



UNICAMP

Instituto de Química

Impl. 5.10.92

REAÇÕES DA DIFENILCICLOPROPENONA COM
N-IMINO PIRIDÍNEO EM MEIO PROTÔNICO

DECIO MARCHI JUNIOR *lem*

Tese de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. ALBERT JAMES KASCHERES *lem*

Campinas

1975

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

À DARCY

A woman of valour who can find ?...

Proverbs 31:10-29

Meus sinceros agradecimentos ao Prof. Dr. Albert James Kascheres, pelo interêsse, dedicação e amizade com que orientou este trabalho.

O meu reconhecimento, à direção do Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, pelas facilidades de trabalho proporcionadas e à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), pelos auxílios concedidos.

ÍNDICE

	<u>Página</u>
I. Introdução	1
II. Discussão das reações e mecanismos de ilídeos de N, P e S com a difenilciclopropenona	3
III. Comportamento do sistema N-imino piridíneo	11
III.1. Reação de adição 1,3-dipolar	12
III.2. Reações nucleofílicas	14
IV. Reações entre a difenilciclopropenona e haletos de N-amino piridíneo em solventes protônicos	19
IV.1.1. Metanol como solvente protônico	19
IV.1.2. Hidrólise ácida do β -amino éster XLVI	22
IV.1.3. Variações entre as bases e os sais usados	25
IV.1.4. Reação em ausência de base	26
IV.1.5. Mecanismo da reação	26
IV.2.1. Formamida como solvente protônico	26
IV.2.2. Hidrólise ácida da β -amino amida LIV	29
IV.2.3. Mecanismo da reação	31
IV.3. N-metilformamida como solvente protônico	34
IV.4. Anilina como solvente protônico	34
IV.5. Água como solvente protônico	37
IV.6. Misturas variáveis de metanol-água como solvente protônico	38
V. Parte Experimental	40
V.1. Preparação da difenilciclopropenona	41
V.2. Preparação do iodeto de N-amino piridíneo	43
V.3. Preparação do cloreto de N-amino piridíneo	44
V.4. Preparação do iodeto de N-amino lutidíneo	45
V.5. Preparação da desoxibenzoína	46
V.6. Preparação da N-metilformamida	48
Procedimento das reações entre o iodeto de N-amino piridíneo com a difenilciclopropenona, na presença da trietilamina.	

	<u>Página</u>
V.7.1. Reação em metanol	49
V.7.2. Reação em formamida	51
V.7.3. Reação em N-metilformamida	53
V.7.4. Reação em anilina	55
V.7.5. Reação em solução de água-dioxano	56
V.7.6. Reações em misturas variáveis de metanol-água ...	58
V.8. Procedimento da hidrólise ácida do β -amino éster (XLVI)	59
V.9. Procedimento da hidrólise ácida do composto LIV .	60
VI. Resumo	61
VII. Pesquisas em andamento	62
VIII. Bibliografia	64
IX. Espectros	66

ÍNDICE NUMÉRICO DE ESQUEMAS E FIGURAS

		<u>Página</u>
ESQUEMAS		
Esquema	I	3
Esquema	II	5
Esquema	III	6
Esquema	IV	8
Esquema	V	9
Esquema	VI	11
Esquema	VII	13
Esquema	VIII	14
Esquema	IX	16
Esquema	X	17
Esquema	XI	18
Esquema	XII	19
Esquema	XIII	20
Esquema	XIV	24
Esquema	XV	27
Esquema	XVI	28
Esquema	XVII	30
Esquema	XVIII	32
Esquema	XIX	33
Esquema	XX	35
Esquema	XXI	36
FIGURAS		
Figura	1	67
Figura	2	68
Figura	3	69
Figura	4	70
Figura	5	71
Figura	6	72

	<u>Página</u>
Figura 7	73
Figura 8	74
Figura 9	75
Figura 10	76
Figura 11	77-78
Figura 12	79
Figura 13	80
Figura 14	81
Figura 15	82
Figura 16	83
Figura 17	84
Figura 18	85
Figura 19	86
Figura 20	87
Figura 21	88
Figura 22	89
Figura 23	90
Figura 24	91
Figura 25	92
Figura 26	93
Figura 27	94
Figura 28	95
Figura 29	96
Figura 30	97
Figura 31	98

I. Introdução

Nossos interesses em pesquisa concentram-se no estudo de sistemas potencialmente reativos, na síntese de novos compostos, sua elucidação estrutural e no esclarecimento mecanístico das reações envolvidas.

Um sistema que apresenta muita capacidade de reação com reagentes nucleófilos, é a difenilciclopropenona (I), um composto cíclico, contendo um grupo carbonílico num anel de três membros, deficiente em eletrons.

Reações de adição nucleofílica ocorrem em qualquer dos átomos de carbono do anel de três membros, uma possível consequência da deslocalização da carga parcial positiva sobre o anel.

A química mais recente das ciclopropenonas envolve a utilização desses compostos em reações de cicloadição com uma grande variedade de substratos.

Estas adições tem sido descritas como ocorrendo através das ligações C=O, C=C, ou C-CO do anel da ciclopropenona.

Uma série de reações de cicloadição de ilídeos de nitrogênio, fósforo e enxôfre com a difenilciclopropenona (I), foram estudadas.

No exame do mecanismo desses processos, três caminhos alternativos foram considerados e evidências favorecem um processo onde ocorre a formação de um ceteno, o qual cicliza dando os produtos.

Tentativas de interceptar este ceteno com solventes protônicos não foram bem sucedidas, explicando-se que o processo intramolecular de ciclização seria bem mais rápido do que a adição intermole-

cular do solvente ao ceteno.

A observação destes fatos nos chamou a atenção para a possibilidade de reação da difenilciclopropenona com um outro ilídeo de nitrogênio onde pensamos poder interceptar o provável ceteno formado.

Este ilídeo é o sistema N-imino piridíneo (XXIV), que apresenta interessantes reações frente a sistemas eletrofílicos, das quais apresentaremos alguns exemplos.

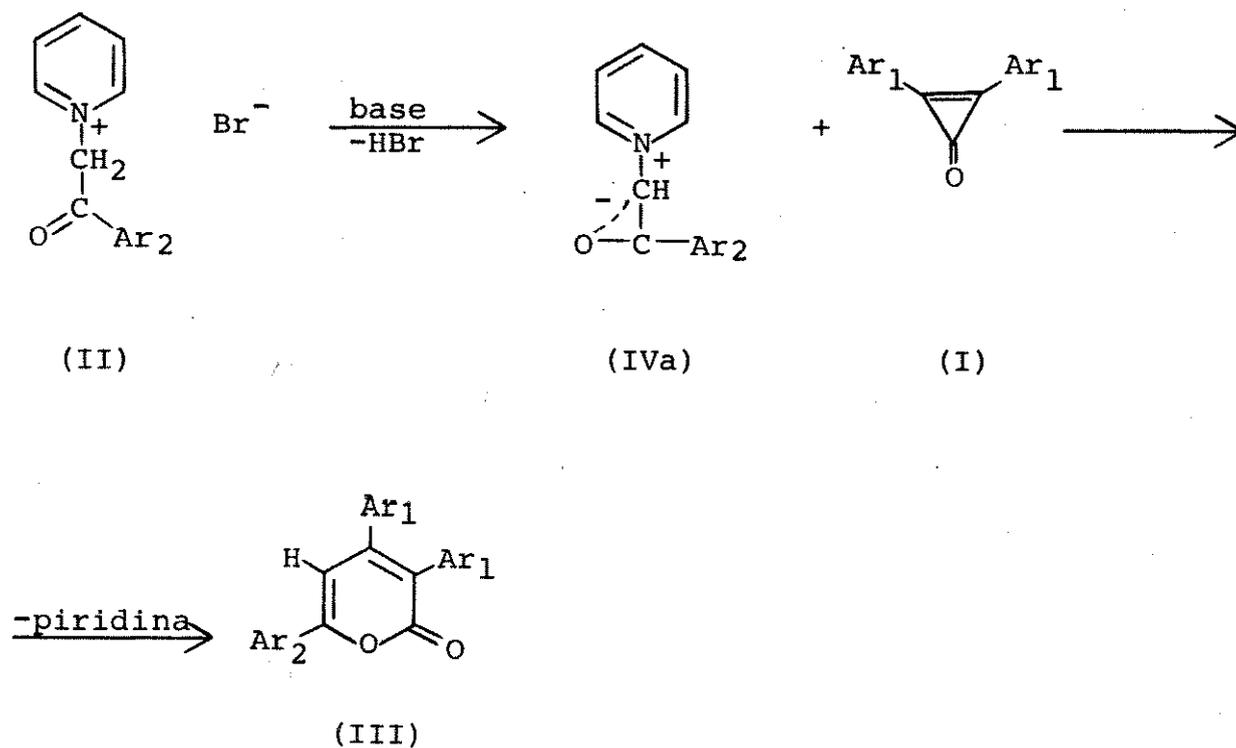
Serão discutidas as reações deste reagente N-imino piridíneo (XXIV), com a difenilciclopropenona, na presença de bases e em solventes protônicos.

Serão mostradas as elucidações estruturais dos produtos formados e sugestões para os prováveis caminhos mecanísticos dessas reações.

II. Discussão das reações e mecanismos de ilídeos de N, P e S com a difenilciclopropenona.

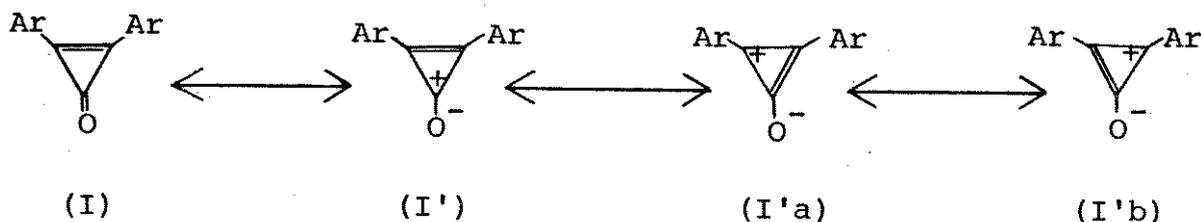
Foi relatado por Eicher e Hansen^{1a,1b} a reação de diarilciclopropenonas (I) com o brometo de fenacil piridíneo (II) em metanol, na presença da diisopropiletilamina, obtendo-se a 3,4,6 triaril-2-pirona (III) com um rendimento de 70-95 %.

ESQUEMA I



A piridíneo-enolbetaína (IVa) é um reagente ambidente, com a carga negativa localizada sobre o átomo de carbono ou do oxigênio.

A possibilidade de reação da diarilciclopropenona (I) é melhor mostrada pela estrutura dipolar (I'), evidenciada pelas suas propriedades².



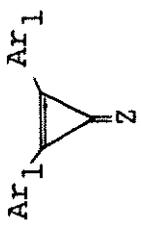
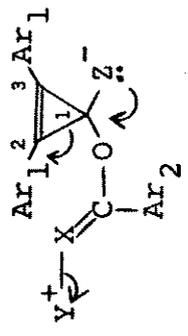
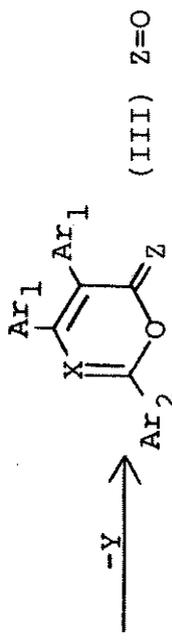
Os átomos de carbono do anel de três membros são eletrofílicos e a parte exocíclica da molécula, o átomo de oxigênio, é um centro nucleofílico, resultando um sistema ambidente.

Nas especulações mecanísticas descritas em sua publicação preliminar^{1a}, Eicher e Hansen consideraram que, de acôrdo com a maneira de reação de (I) com nucleófilos³, seria mais provável supôr para a reação do Esquema I, um ataque nucleofílico do átomo de oxigênio da piridíneo enolbetaína (IVa) sobre o átomo de carbono da carbonila da diarilciclopropenona (I) (Esquema II, caminho a).

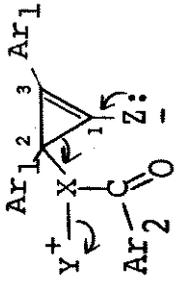
Ressaltam, entretanto, que os dados obtidos por eles não excluem uma outra alternativa (Esquema II, caminho b), onde ocorreria um ataque nucleofílico do átomo de carbono α da enolbetaína (IVa) sobre um átomo de carbono da dupla ligação de (I).

Os autores concluem dizendo que estavam em andamento experiências para esclarecer essa questão.

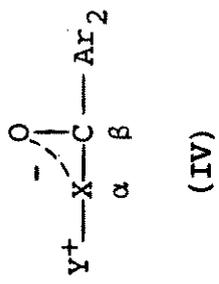
Entretanto, numa publicação mais completa^{1b}, novas considerações foram feitas.



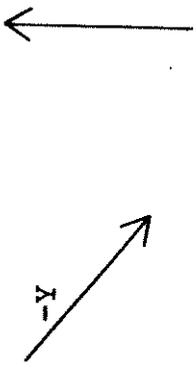
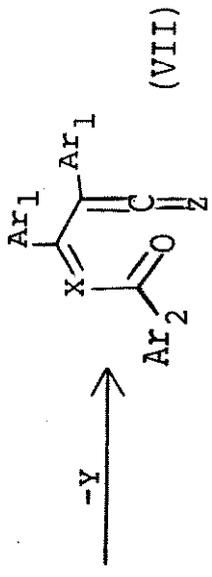
caminho a



caminho b



caminho c



	Y	X
IVa	Py	CH
IVb	S(C ₂ H ₅) ₂	CH
IVc	-P(C ₆ H ₅) ₃	CH
IVd	Py	N

IX Z=O

XII Z=C(COCH₃)₂

X=CH

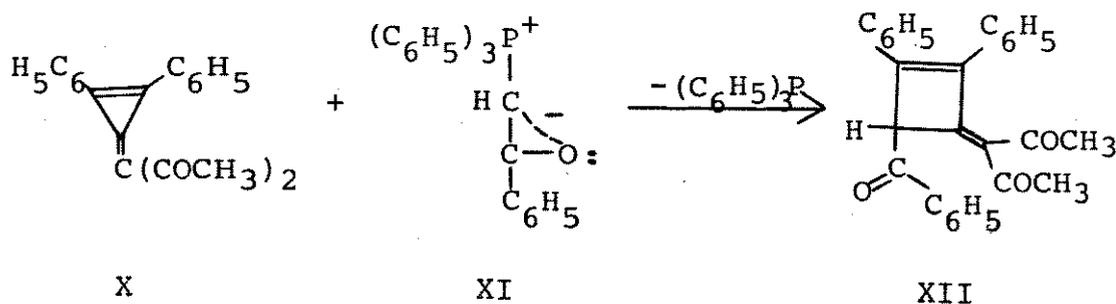
ESQUEMA II

Desta vêz foram estudadas reações de ilídeos de N, S e P com a difenilciclopropenona (I) e outros de seus derivados que se supunha reagirem de maneira análoga.

Verificou-se que das reações de ilídeos de fósforo^{1b} (XI) (Esquema III) com a metilenociclopropenona (X), obteve-se o metileno-ciclobuteno (XII).

Essa nova evidência permitiu sugerir outra possibilidade (caminho c, Esquema II) para o mecanismo dessas reações, onde na etapa inicial deveria ocorrer um ataque do carbânion da enolbetaina (IVa) ao átomo de carbono da carbonila da ciclopropenona (I).

ESQUEMA III



Admitindo-se que a diarilciclopropenona (I) e a metilenociclopropenona (X) reajam de maneira análoga, sugere-se que é possível a formação, na reação destes ilídeos de fósforo com diarilciclopropenonas, de β-acilciclobutenonas (IX), as quais porém não foram encontradas.

Entretanto, existe a possibilidade delas serem inicialmente formadas, rearranjando-se através de β-acilvinilcetenos (VII) em

(2)-pironas (III), uma vez que se conhece que ciclobutenonas⁴, termicamente (a 100° C), entram em equilíbrio com os vinilcetenos isômeros.

Para as reações de ilídeos de piridíneo (II) com diarilciclopropenonas (I) ou metileno ciclopropenonas (X), não foram isolados β -acilciclobutenonas (IX) ou metilenociclobutenos (XII).

Estas reações foram feitas usando-se metanol como solvente e o fato de não se ter isolado um produto de solvólise do ceteno (VII), foi atribuído a que o processo intramolecular de ciclização (VII) \rightarrow (III), seria mais rápido que a possível reação intermolecular de adição do solvente ao ceteno.

A não interceptação do ceteno (VII), permite supor também a possibilidade de (III) provir diretamente de (VI).

Essas evidências permitiram aos autores, considerarem para o mecanismo desses processos, que o caminho a poderia ser excluído para a reação do Esquema III, por causa do surgimento dos metileno ciclobuteno (XII).

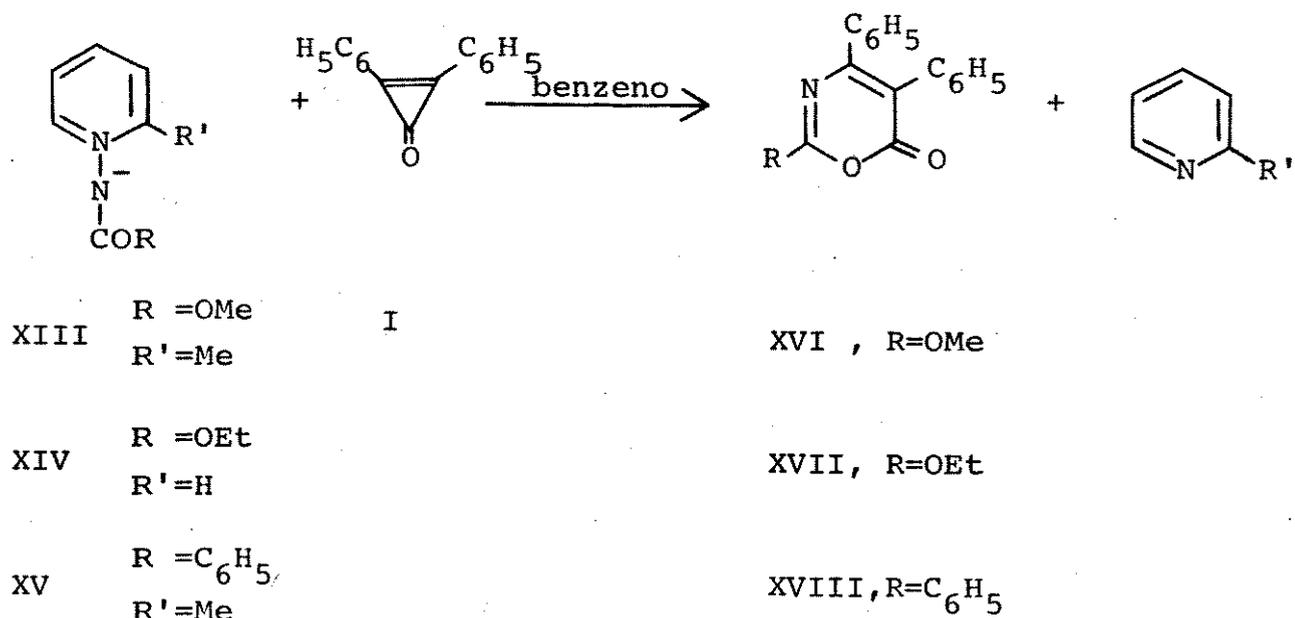
Dos caminhos b e c, Eicher e Hansen consideram que este último é menos provável, pelo menos nos casos de ilídeos de piridíneo e sulfônio, porque aqui não foram isolados β -acilciclobutenonas (IX) ou os metileno ciclobutenos (XII).

Mesmo admitindo que o caminho b seja o mais provável, a interceptação do ceteno intermediário (VII) não foi efetivada e a possibilidade do produto (III) provir diretamente do aduto (VI) ou através do ceteno (VII) é uma questão que permanece em aberto.

Sasaki e colaboradores⁵ estudando reações de ilídeos de N-al-

coxicarboniliminopiridíneos (XIII, XIV e XV), com a difenilciclopropenona (I) em benzeno, obtiveram derivados da 1,3 oxazina (XVI, XVII e XVIII).

ESQUEMA IV

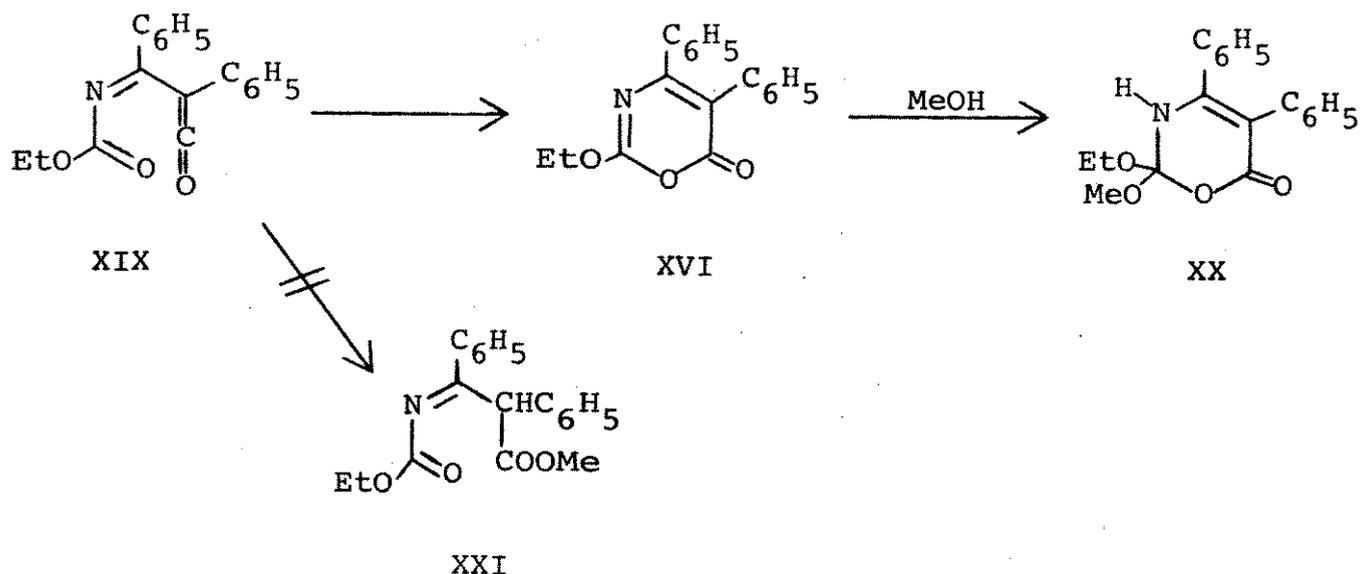


Na especulação mecanística consideraram os caminhos a e b, sugeridos por Eicher e Hansen, com um ataque nucleofílico inicial dos N-ilídeos à dupla carbonílica da difenilciclopropenona ou à dupla ligação carbono-carbono, respectivamente, seguida por um rearranjo dando derivados da 1,3-oxazina (XVI, XVII e XVIII).

Entretanto, também aqui uma tentativa de interceptar o ceteno intermediário (XIX), que se formaria pelo caminho b, usando-se metanol na reação de (XIII) com a difenilciclopropenona (I), não foi bem sucedida. Obteve-se o composto (XVI) acompanhado por uma peque

na quantidade de (XX), ao invés do composto esperado (XXI) (Esquema V).

ESQUEMA V



Após tratar XVI com metanol em refluxo, o composto XX foi obtido de maneira quantitativa.

Dessas considerações preliminares, interessa-nos salientar que essas reações envolvem uma etapa chave de ciclização, na qual o oxigênio carbonílico original do ilídeo é transformado no oxigênio do anel da oxazina (III, X=N) ou da pirona (III, X=CH).

Pareceu-nos pois interessante considerar o que ocorreria numa reação de (I) com um ilídeo que não tivesse a unidade carbonílica na sua estrutura.

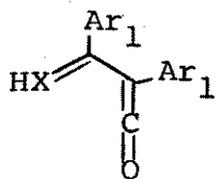
Poderíamos supor a provável formação de um ceteno com uma estrutura como a (XXII).

Num meio de reação em solvente protônico teríamos a possibili-

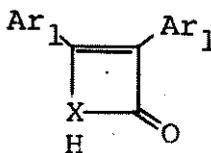
dade de reação intermolecular com este provável ceteno (XXII) ou o processo intramolecular de ciclização.

Mas agora temos uma probabilidade muito menor de se efetuar a ciclização porque as extremidades do esqueleto não são tão próximas, para que os grupos possam se combinar (como pode ser visto em modelos).

Também um ceteno como o XXII, se se ciclizasse, conduziria à formação de um anel de 4 membros, que pode ter 4 elétrons π (XXIII), o que é um processo desfavorável.



XXII



XXIII

Portanto, a possível reação intermolecular do ceteno com um solvente protônico seria mais competitiva nesta situação.

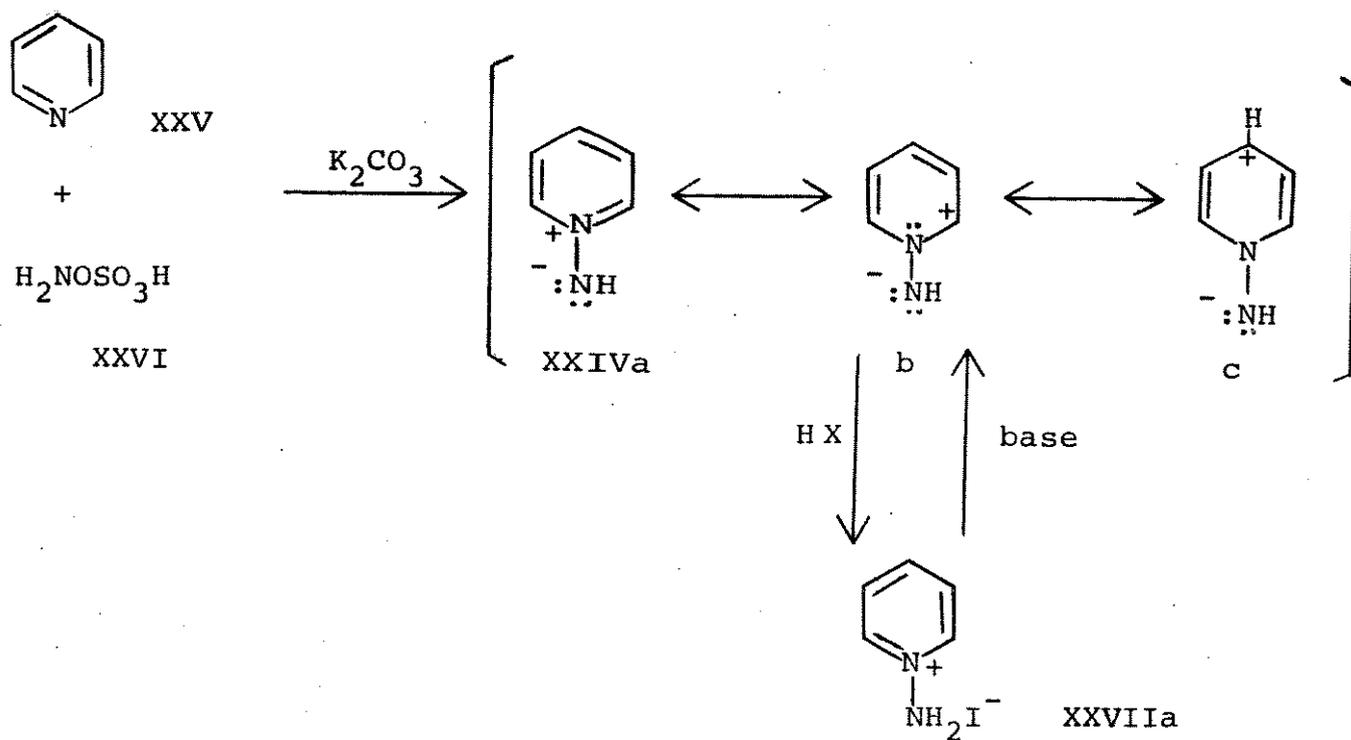
No presente trabalho vamos relatar o estudo para sistemas onde $X=N$.

III. Comportamento do sistema N-imino piridíneo (XXIV).

Nosso interêsse nas implicações sintéticas e mecanísticas das reações de ciclopropenonas com reagentes nucleófilos e a observação dos comentários anteriores levaram-nos ao estudo do comportamento da difenilciclopropenona (I) com o sistema N-imino piridíneo⁶⁻¹¹.

Este ilídeo (XXIV) foi posto em evidência, mas não isolado, pelo tratamento do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com uma base¹¹.

ESQUEMA VI



O sal (XXVIIa) é preparado^{6,7} de modo conveniente, a partir da piridina (XXV) com o ácido o-sulfônico da hidroxilamina (XXVI) e

precipitação com ácido iodídrico.

Huisgen¹¹ relata que quando se agita o iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) em dimetilformamida com hidróxido ou carbonato de potássio, origina-se uma forte cor azul na solução que provavelmente não se deve a (XXVIIa).

A suposta existência em solução do imino piridíneo (XXIV) permite escrever as estruturas canônicas correspondentes, sendo que a (XXIVb) sugere a possibilidade de adições 1,3-dipolares com ligações múltiplas muito ativas processando-se a perda da mesomeria da piridina.

Estas estruturas também sugerem a possibilidade de ataque nucleofílico do nitrogênio imino a sistemas eletrofilicos.

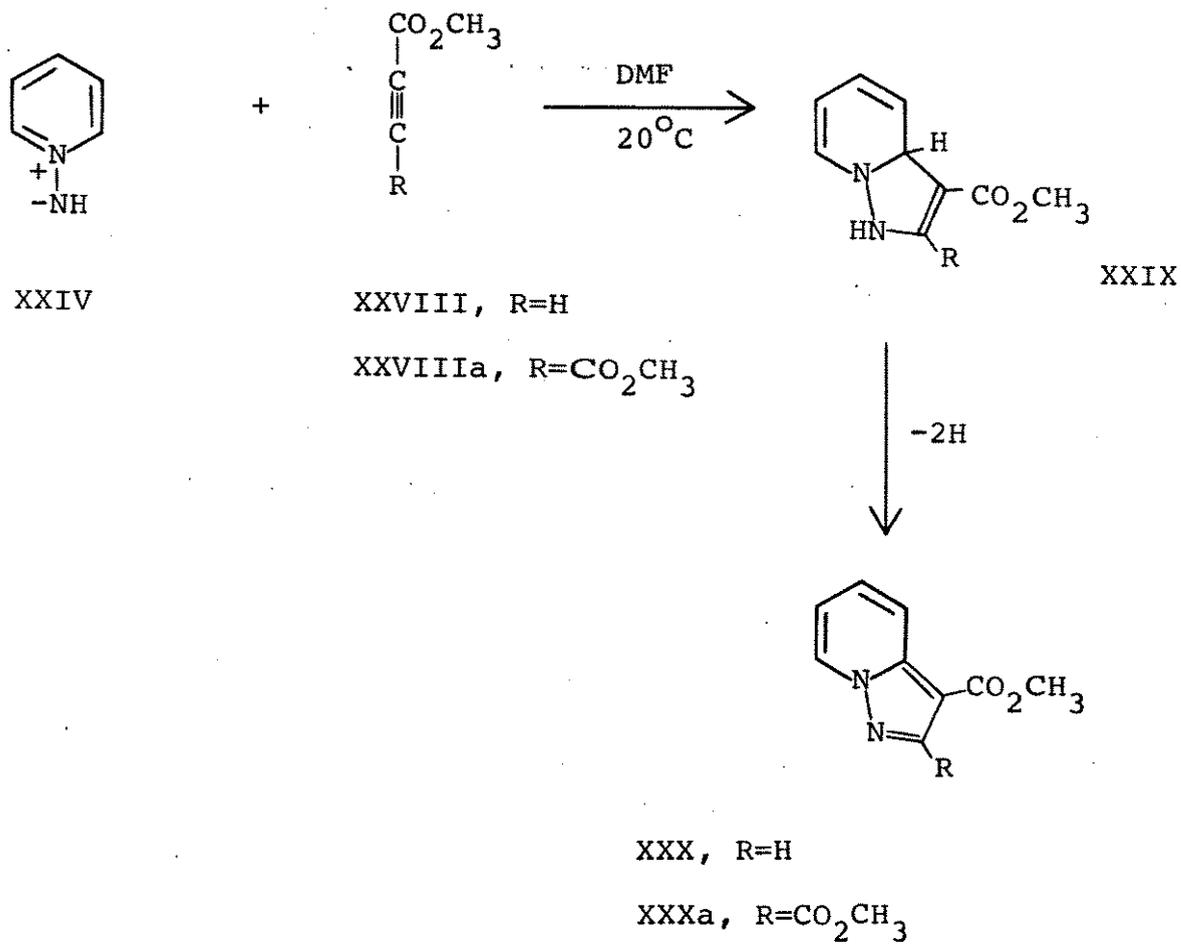
III.1 Reação de adição 1,3-dipolar

Como exemplo do primeiro tipo temos a reação executada por Huisgen¹¹, entre o N-imino piridíneo (XXIV) com excesso do éster metílico do ácido propiônico (XXVIII) (Esquema VII).

Esta é uma reação exotérmica e mostra uma interceptação in situ do N-imino piridíneo.

A reação se processa através do aduto (XXIX), não isolável, fornecendo 34% do éster metílico do ácido carbônico do pirazol [1.5-a]piridin (XXX).

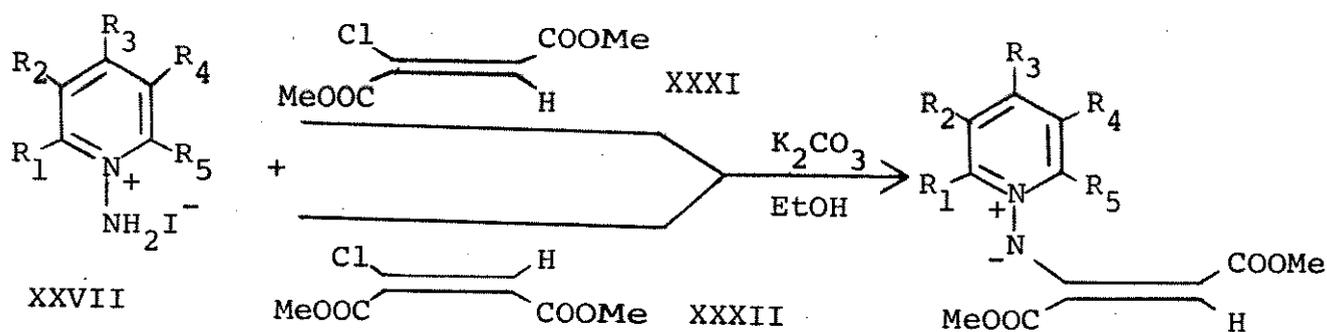
ESQUEMA VII



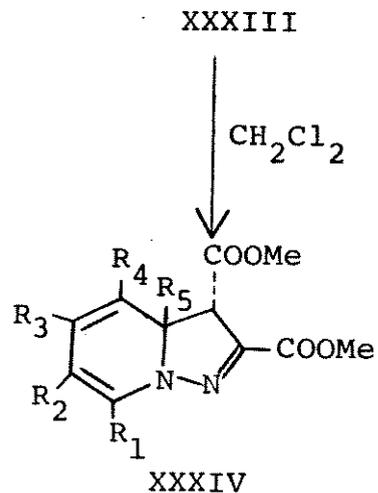
III.2 Reações nucleofílicas.

Como exemplo de adição nucleofílica do imino piridíneo (XXIV), podemos citar a síntese de ilídeos N-viniliminopiridíneos¹² (XXXIII).

ESQUEMA VIII



R_1	R_2	R_3	R_4	R_5
H	H	H	H	H
H	Me	H	H	H
H	H	Me	H	H
H	Me	Me	H	H
H	Me	H	Me	H
Me	H	H	H	H
Me	Me	H	H	H
Me	H	Me	H	H
Me	H	H	Me	H
Me	H	H	H	Me



O iodeto de N-amino piridíneo (XXVII) e o dimetil 1-clorofumato (XXXI), ou dimetil 1-cloro maleato (XXXII), foram tratados com excesso de carbonato de potássio em etanol, à temperatura ambiente por 1 hora.

Os ilídeos de N-viniliminopiridíneos (XXXIII) foram obtidos com rendimentos acima de 75% e são compostos cristalinos, estáveis, mas em alguns solventes como clorofórmio, cloreto de metileno e tetracloreto de carbono, eles isomerizam intramolecularmente, fornecendo os cicloadutos correspondentes (XXXIV).

Ainda como exemplo de adição nucleofílica do imino piridíneo (XXIV), é interessante considerar a reação com α -haloacrilatos¹³ (XXXV) (Esquema IX).

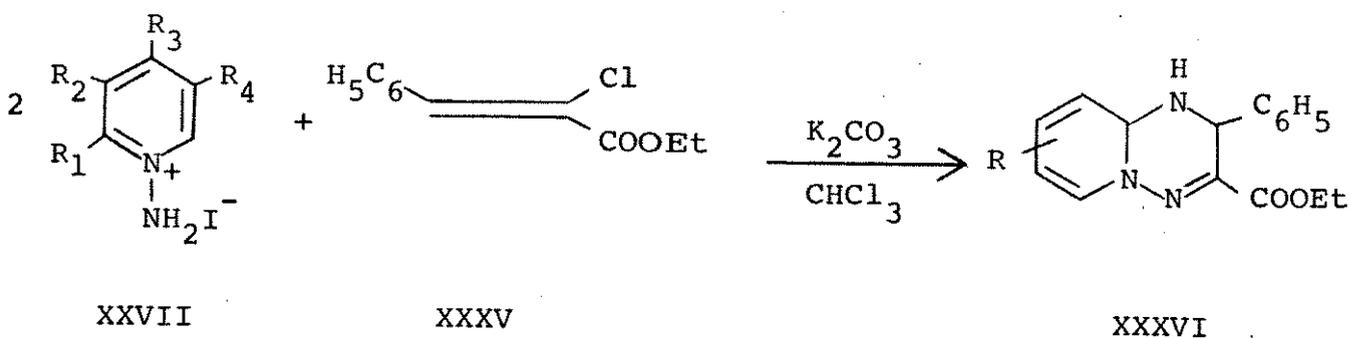
Uma mistura 2:1 do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIb) e do etil α -clorocinamato (XXXV), foi tratada com carbonato de potássio em clorofórmio à temperatura ambiente por quatro dias, dando o produto (XXXVI), um sólido amarelo cristalino com 84% de rendimento.

Produtos similares foram obtidos pelas reações dos iodetos XXVIIa - XXVIIe, com o mesmo reagente, com rendimentos de 4-87%.

Para o mecanismo (Esquema X), os autores sugerem que as reações podem ser iniciadas por uma adição de Michael do N-imino piridíneo ao α -haloacrilato, seguido de uma eliminação da piridina.

Substituição nucleofílica de outra molécula do N-imino piridíneo a haloaziridina (XXXVIII) resultante (caminho a), ou adição nucleofílica a azirina (XXXIX) (caminho b), conduziria ao ilídeo N-(2-aziridinil) imino piridíneo (XL), o qual rearranja ao dihidropiridotriazine XXXVI via o intermediário 1,6 dipolar (XLI).

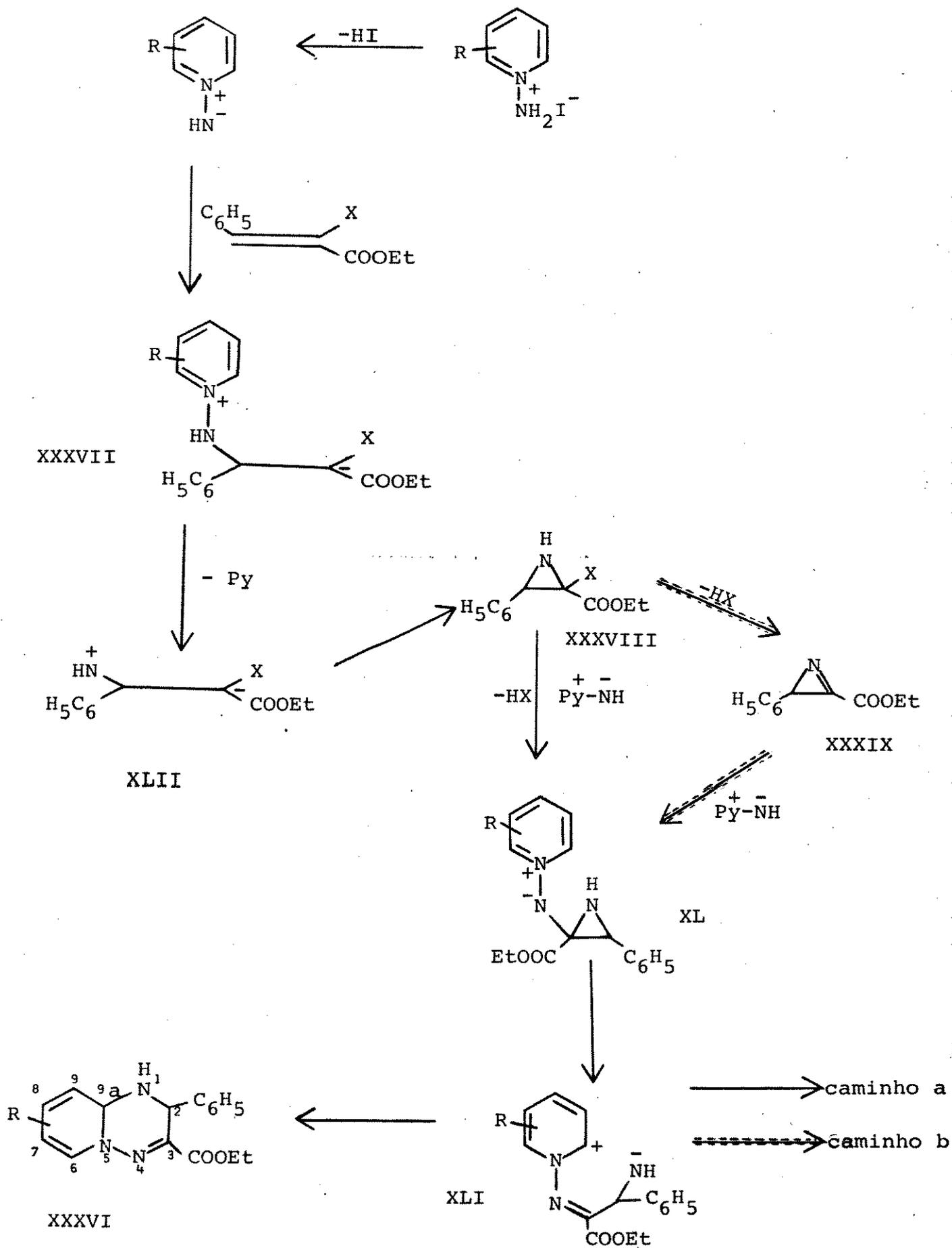
ESQUEMA IX



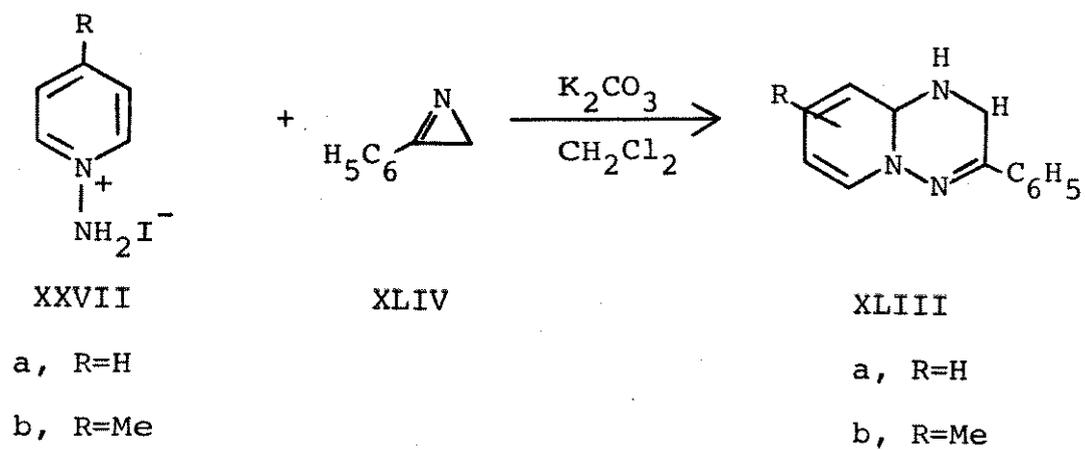
R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
H	H	H	H	a
H	H	Me	H	b
Me	H	H	H	c
H	Me	H	H	d
H	Me	H	Me	e

Essas considerações mecanísticas sugerem que os derivados correspondentes da aziridina (XXXVIII) ou azirina (XXXIX), podem estar envolvidos nesta reação como intermediários.

Esta possibilidade foi confirmada¹⁴ pelo isolamento de 3-fenilpiridotriazines (XLIII) a partir da reação de N-iminopiridíneos com a 2-fenilazirina (XLIV) (Esquema XI).



ESQUEMA XI



IV. Reações entre a difenilciclopropenona (I) e haletos de N-amino piridíneo (XXVII) em solventes protônicos.

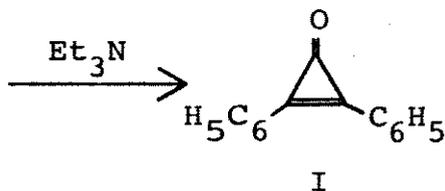
Para as reações que se seguem, usamos a difenilciclopropenona (I), preparada por nós, de acordo com o método de Breslow².

Partimos da dibenzilcetona (XLV) e efetuamos uma bromação em presença de ácido acético e a seguir tratamento com a trietilamina, para eliminação de HBr.

ESQUEMA XII



XLV



Este composto é um sólido branco cristalino de P.F. = 121-122°C, o seu espectro de R.M.N. apresenta sinal de deslocamento químico na região δ 7.30-8.20 (fig. 1).

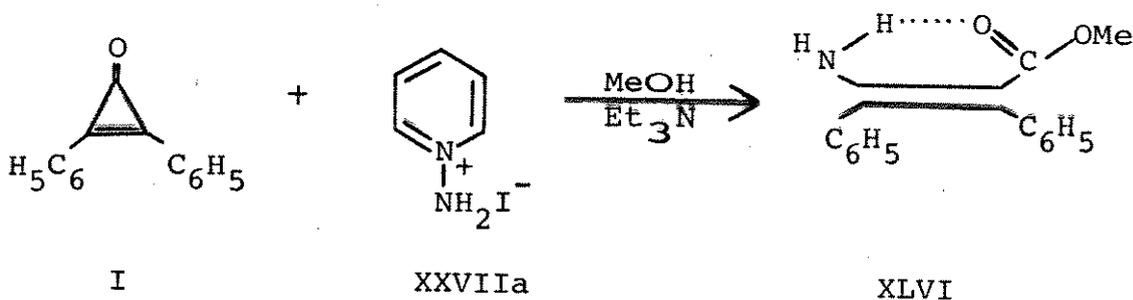
Os sais de N-amino piridíneo foram preparados de acordo com o método de Gösl^{6,7}.

IV.1.1. Metanol como solvente protônico.

Estudando a reação do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com

a difenilciclopropenona (I), em metanol, usando-se a trietilamina como base e deixando 18 horas em reação, à temperatura ambiente, obtivemos um composto novo (XLVI), que é um sólido branco de ponto de fusão 113-114°C, com um rendimento de 97%.

ESQUEMA XIII



A elucidação estrutural do produto da reação foi baseada nas propriedades espectrais e reação química.

O espectro de ressonância magnética protônica foi tirado em CDCl₃ usando-se tetrametil silano como referência (fig. 2).

Foram encontrados os seguintes valores para os deslocamentos químicos expressos em ppm (δ):

em δ 3.65 o composto apresentou um singlete com integração correspondente a 3 hidrogênios.

Este valor de deslocamento químico está dentro da região de ressonância característica de um -CH₃ ligado ao oxigênio (-OCH₃, δ 3.24 a 4.02), ou mais especificamente de um éster metílico

($-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{OCH}_3$, δ 3.57 a 3.96)¹⁵.

Na região correspondente ao deslocamento de prótons aromáticos, temos entre δ 6.0-8.0 uma banda larga e dois singletes em δ 7.00 e 7.10.

O valôr total de integração dessa região correspondeu a 12 hidrogênios e tratando-se a amostra com D_2O , verificou-se no espectro o desaparecimento da banda larga e uma nova integração dessa região correspondeu a 10 hidrogênios.

Houve, portanto, diminuição de integração correspondente a 2 hidrogênios, o que sugere serem esses hidrogênios lãbeis.

No espectro de infra-vermelho em CHCl_3 (fig. 3), obteve-se as absorções 3490, 3304, 1660, 1600 e 1575 cm^{-1} .

O espectro de massa (fig. 4), mostrou um pico molecular correspondente a m/e 253.

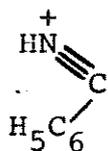
Temos um número ímpar para o peso molecular, o que equivale dizer pela "regra do nitrogênio"¹⁷, que se a molécula em estudo tiver nitrogênio, este deve estar em número ímpar.

A análise elementar de (XLVI) apresentou resultado coerente com a fórmula molecular $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$.

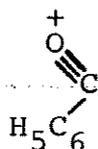
Abaixo sugerimos algumas estruturas para os fragmentos mais abundantes.



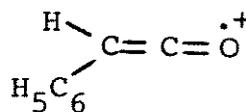
90 (57)
m/e (%)



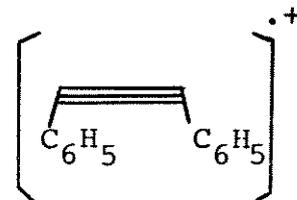
104 (100)



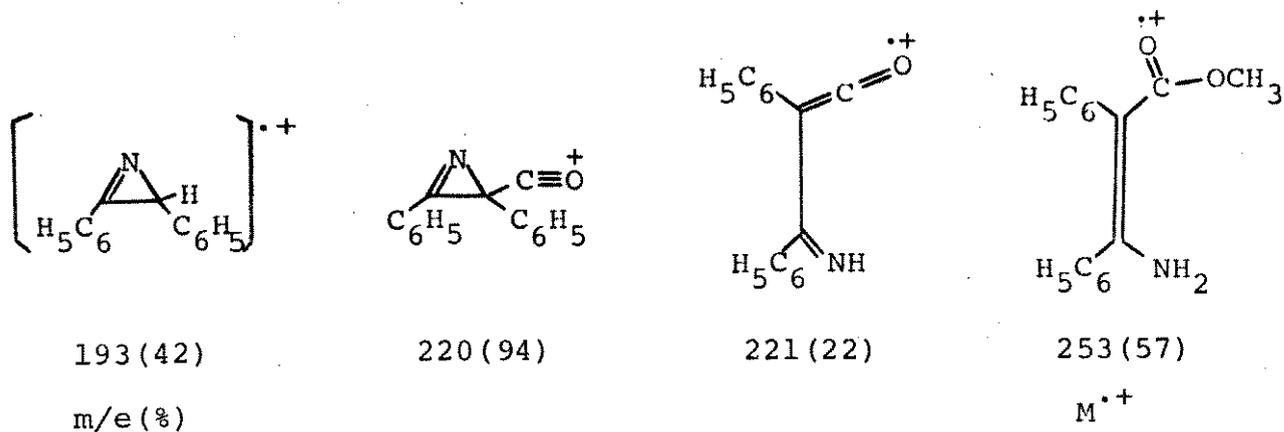
105 (22)



118 (68)



178 (15)



IV.1.2. Efetuamos a hidrólise ácida de (XLVI) com solução de ácido sulfúrico a 10% em dioxano e obtivemos o composto (XLVII), um sólido branco (P.F. = 73,5°C), com 73% de rendimento (Esquema XIV).

O espectro de ressonância magnética protônica (fig. 5), em CCl₄ com TMS como referência, mostrou os valores de deslocamentos químicos:

em δ 3.63 um singlete, com integração correspondente a 3 hidrogênios e que está dentro da região de ressonância de um éster metílico (δ 3.57 a 3.96)¹⁶ ;

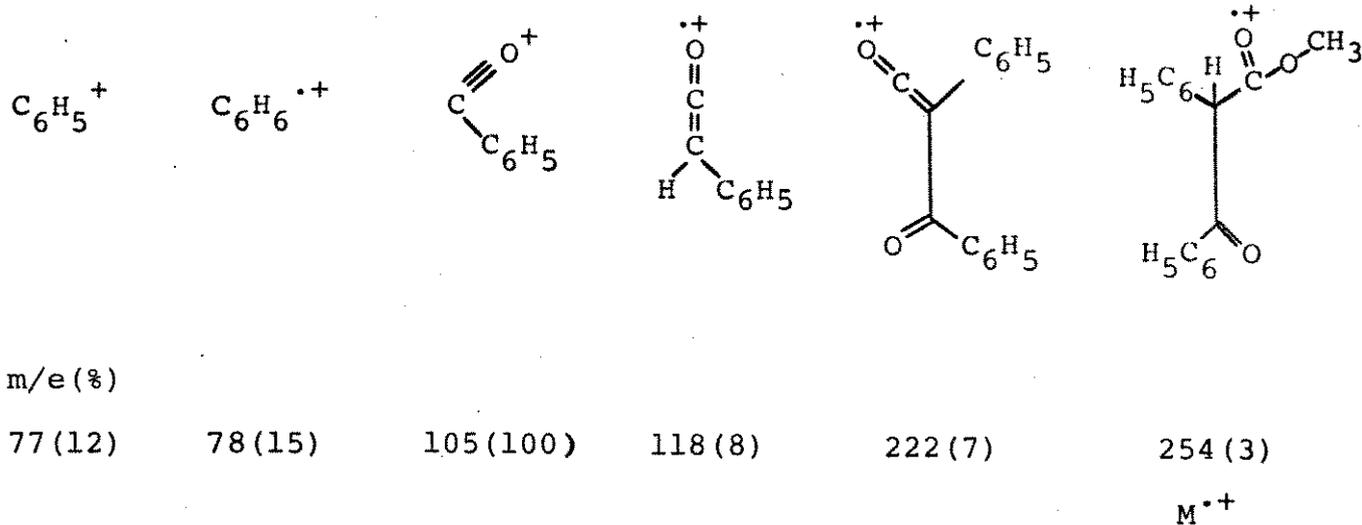
em δ 5.43 um singlete, com integração correspondente a 1 hidrogênio, que pode ser relacionado com um hidrogênio do grupo metínico do tipo X-CH^y-Z, onde x, y e z significam três substituintes sem átomos de H no carbono α ao metino;

em δ 7.0-8.0 um multiplete com integração correspondente a 10 H que foi relacionado aos hidrogênios de dois grupos fenila.

O espectro de infra-vermelho (fig. 6), em CHCl₃ mostrou as absorções:

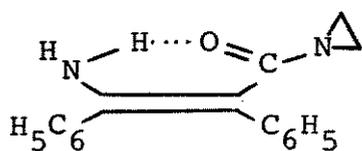
2953, 2876, 1733 e 1683 cm⁻¹.

O espectro de massa (fig. 7), mostrou um pico molecular correspondente a m/e 254. Seguem sugestões de estruturas para os fragmentos mais abundantes.

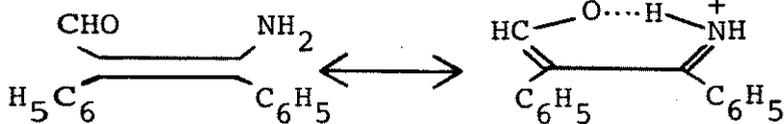


O composto XLVI é uma enamina primária do tipo das descritas por Dehmlo²⁸ (LXIV) e por Toda²⁹ (LXV).

Esses autores mostram para esses compostos a configuração cis, indicando na fórmula estrutural a formação de ponte de hidrogênio.



LXIV



LXV

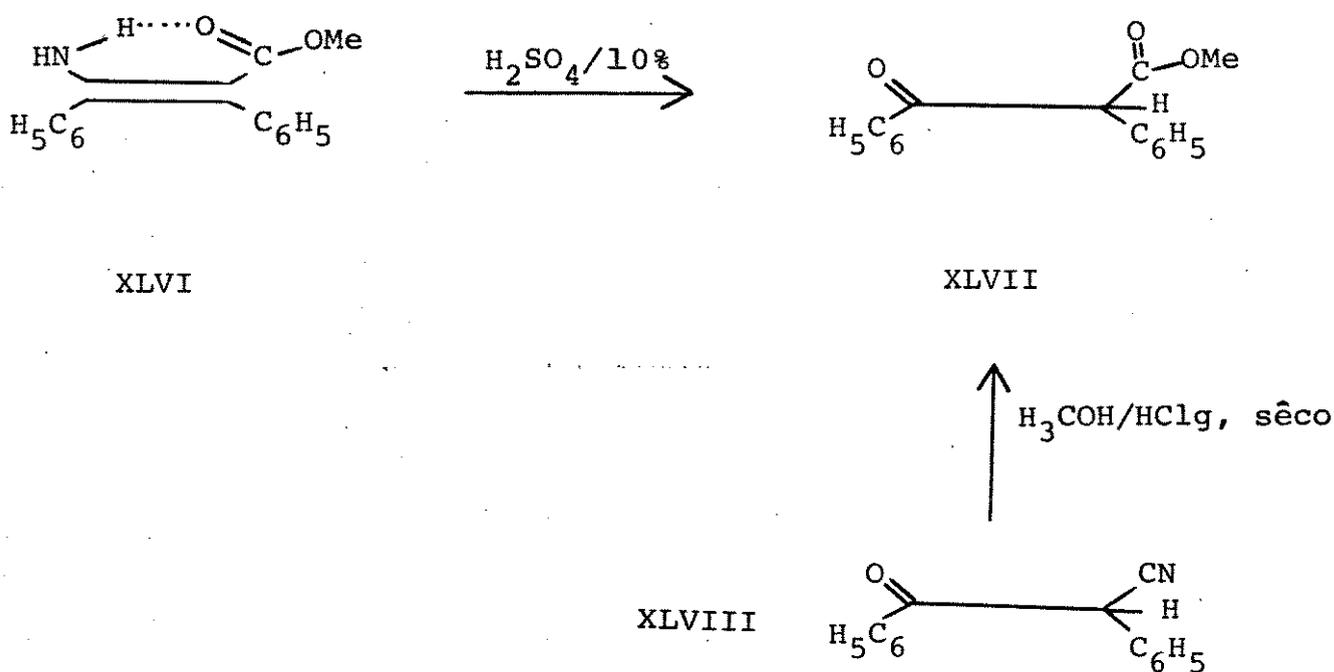
Toda²⁹ cita a formação do isômero cis em solução etérea e baseando-se em diferenças no espectro de infra-vermelho, diz que obtve o isômero geométrico trans de (LXV), pela adição de água a uma solução aquosa de KOH-EtOH deste composto.

Admite também que o isômero trans se isomeriza facilmente na forma cis em solução de clorofórmio ou tetracloreto de carbono.

A estabilização por ponte de hidrogênio intramolecular faz com que a forma cis predomine em solução.

Baseados nisso indicamos para o composto (XLVI) a configuração cis.

ESQUEMA XIV



O composto XLVII tem ponto de fusão coincidente com o éster metílico do ácido fenilbenzoilacético, obtido por Kohler¹⁸, por alcoólise da fenilbenzoilacetonitrila (XLVIII).

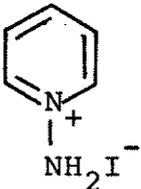
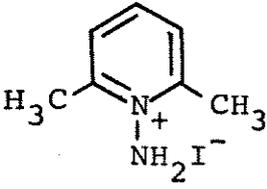
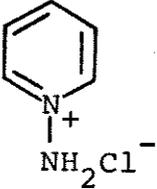
IV.1.3. Variações entre as bases e os sais usados.

Estudamos algumas variações da reação da difenilciclopropenona (I) com o imino piridíneo (XXIV) em metanol.

Assim, preparamos o cloreto de N-amino piridíneo, pelo mesmo procedimento de Gösl^{6,7}, usando agora o ácido clorídrico para efetuar a precipitação do sal.

Também preparamos o iodeto de N-amino 2,6-lutidíneo (XLIX), a partir da 2,6-lutidina.

Ao invés da trietilamina, usamos a diisopropiletilamina e fizemos as seguintes combinações:

SAL	BASE
 <chem>[NH+]1C=CC=CC=C1.N</chem> I^- XXVII	DIISOPROPILETILAMINA
 <chem>Cc1c[nH+]c(C)c1.N</chem> I^- XLIX	DIISOPROPILETILAMINA
 <chem>[NH+]1C=CC=CC=C1.N</chem> Cl^-	TRIETILAMINA

Em todos os casos obtivemos o mesmo produto (XLVI) com rendi-

mentos acima de 95%.

IV.1.4. Entretanto, verificamos que na ausência de base, não ocorre reação dentro do tempo usual (18 horas), recuperando-se os reagentes.

IV.1.5. A especulação mecanística leva-nos a sugerir dois possíveis caminhos para o mecanismo dessa reação (Esquema XV): o caminho a, onde temos o ataque nucleofílico do nitrogênio de (XXIV) sobre C₂ ou C₃ de (I); forma-se o ceteno (LIII), o qual reage com o metanol dando o produto (XLVI).

Pelo caminho b, consideramos um ataque do nitrogênio de (XXIV) sobre o átomo de carbono da carbonila de (I), abertura do anel deste com formação de uma azetinona, composto ciclico de quatro membros, possivelmente com quatro elétrons π , que seria um sistema bastante instável e com pequena probabilidade de se formar.

Portanto, dessas possibilidades, consideramos o caminho a como mais provável.

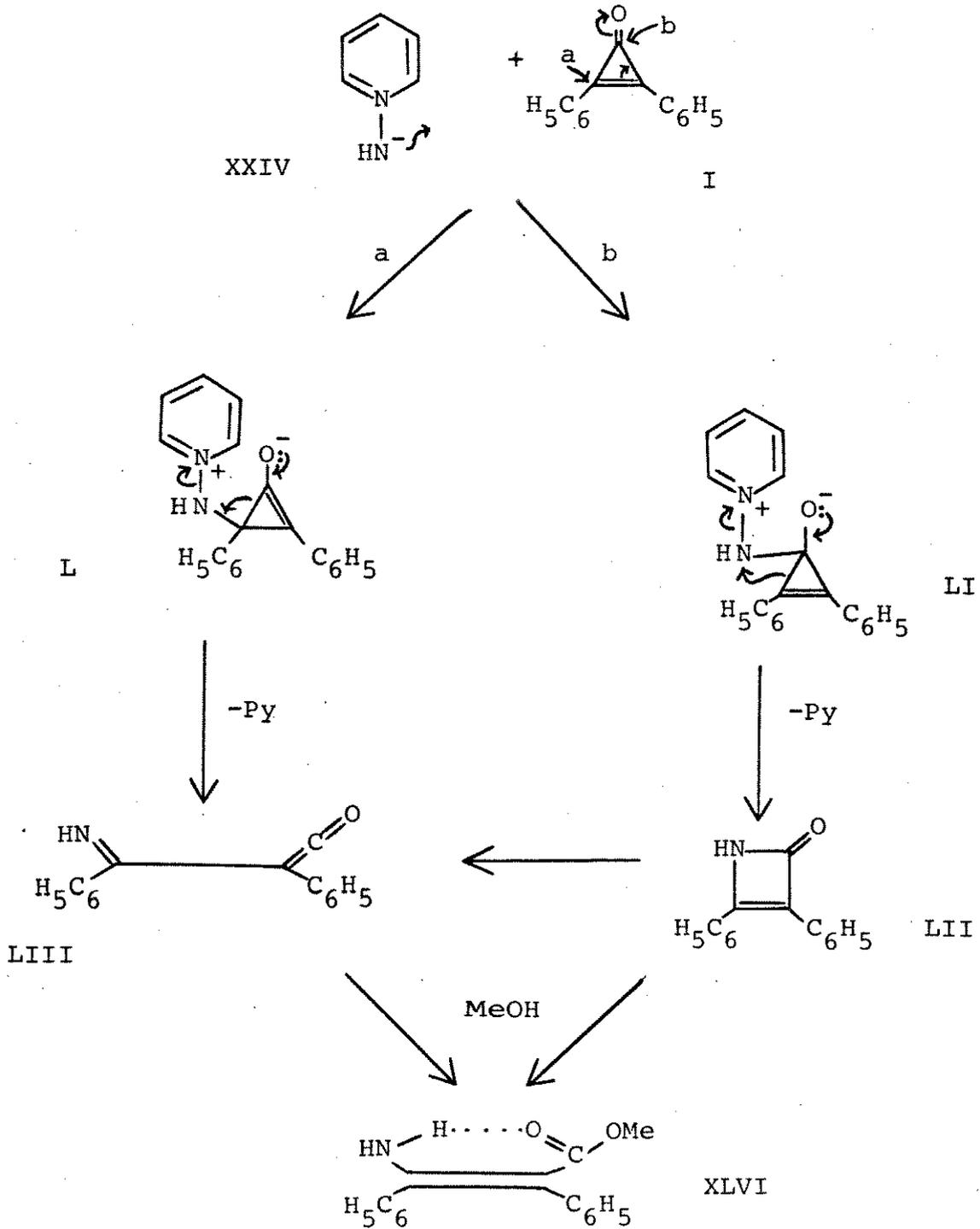
IV.2.1. Formamida como Solvente Protônico.

Identificada a estrutura do composto XLVI fica evidenciada a participação do metanol na reação do Esquema XIII.

Interessou-nos pois estender a reação com o uso de outros solventes protônicos.

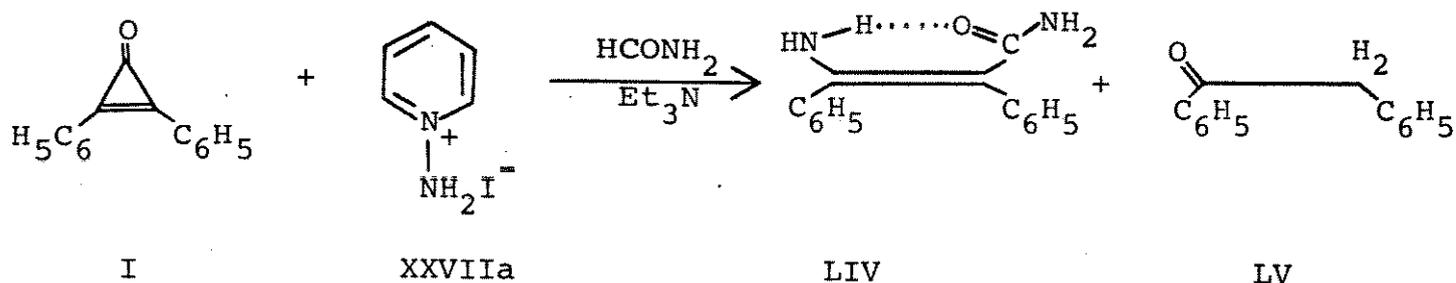
Usando-se a formamida como solvente, estudamos a reação da difenilciclopropenona (I) com o iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) tendo a trietilamina como base.

ESQUEMA XV



Como produtos dessa reação, obtivemos um composto novo (LIV) e a desoxibenzoína (LV), com rendimentos de 50% e 20% respectivamente.

ESQUEMA XVI



O produto (LIV) é um sólido branco amarelado (P.F. = 149-151°C) e a sua elucidação estrutural foi baseada nas propriedades espectrais e reação química.

O espectro de ressonância magnética protônica (fig. 8) em CDCl_3 e com TMS como referência mostrou os seguintes valores de deslocamentos químicos:

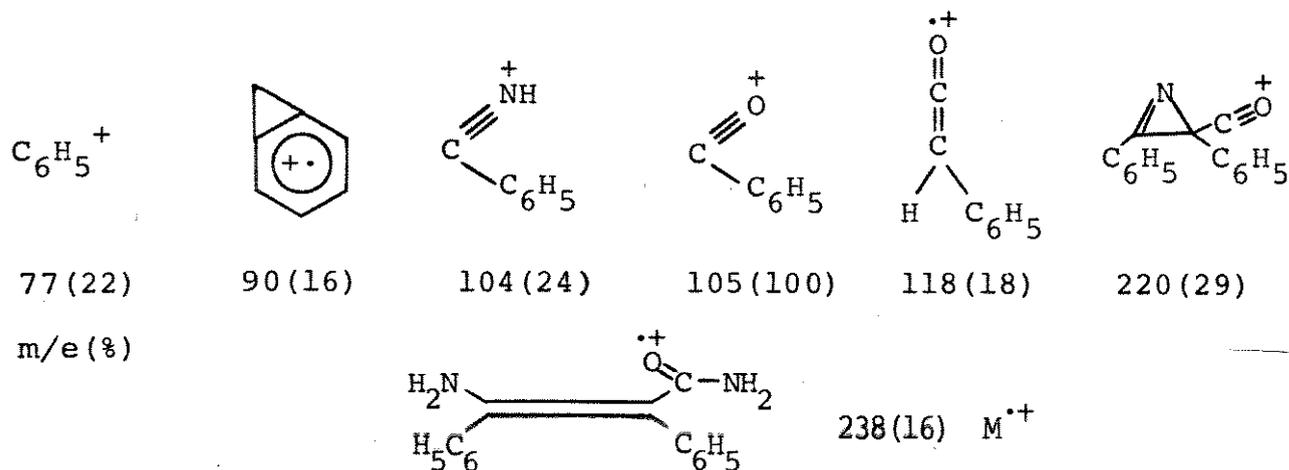
δ 5.28 (larga, 2 H); δ 7.10 e 7.13 singletes delgados, a região 6.5-7.5 integrando como 12 H.

O espectro de infra-vermelho (fig. 9), em CHCl_3 mostrou as absorções principais: 3512, 3485, 3401, 1627, 1596 e 1570 cm^{-1} .

O espectro de massa (fig. 10), forneceu um pico molecular correspondente a m/e 238.

A análise elementar de LIV apresentou resultado coerente com a fórmula molecular $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$.

Seguem algumas estruturas para os fragmentos mais abundantes:



O composto LIV resistiu à tentativa de hidrólise alcalina com o álcali de Claisen (solução de hidróxido de potássio em metanol), sob refluxo (70°C) por uma hora.

IV.2.2. A hidrólise ácida de LIV, em benzeno, com ácido sulfúrico a 10%, forneceu um sólido branco (LVI), com ponto de fusão a 176-177°C e 50% de rendimento.

A estrutura LVI é coerente com os resultados espectrométricos:

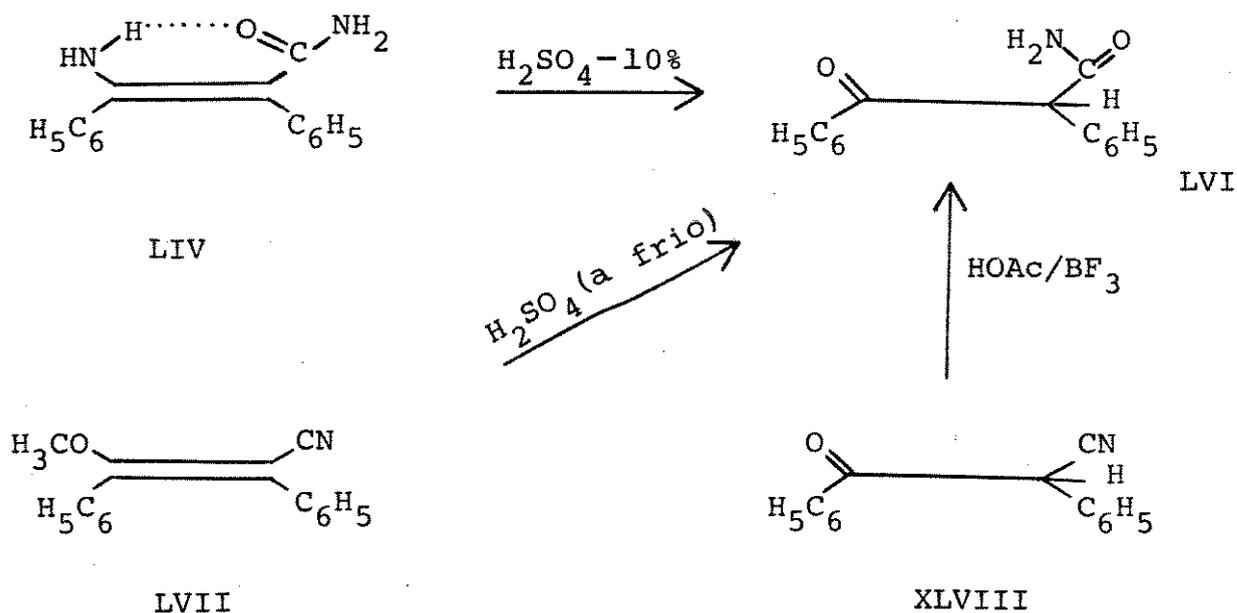
o espectro de ressonância magnética protônica (fig. 11), foi tirado em acetona deuterada. Como não foi colocado tetrametilsilano como referência na amostra, fizemos uma solução de acetona deuterada com o tetrametilsilano, para medir os valores corretos de deslocamento químico. Em δ 5.78 tem-se um singlete, com valôr de integração correspondente a um hidrogênio, que pode ser relacionado com um hidrogênio do grupo metino do tipo $X-\overset{Y}{C}-Z$, onde x, y e z são substituintes que não possuem hidrogênios no carbono α ao metino;

em δ 6.06-7.14 temos uma banda larga, com integração corres-

pondente a 2 hidrogênios;

em δ 7.14-8.20 aparece um multiplete correspondendo a 10 hidrogênios.

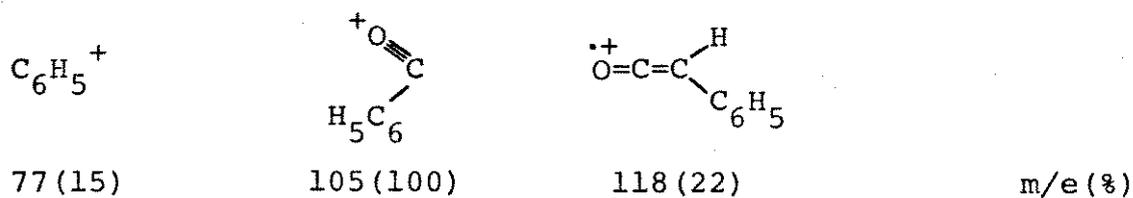
ESQUEMA XVII



O espectro de infra-vermelho em KBr (fig. 12) mostrou absorções em 3478, 3395, 3180, 1690 e 1660 cm^{-1} .

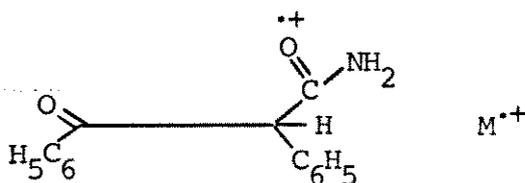
O espectro de massa (fig. 13) mostrou o pico molecular em m/e 239.

Sugerimos abaixo algumas estruturas para os fragmentos mais abundantes:





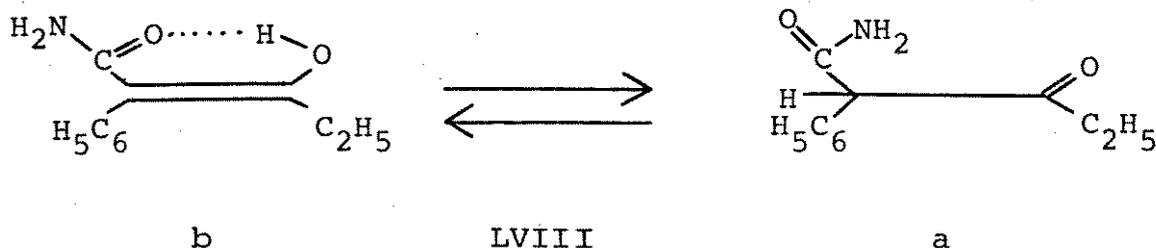
222(9)



239(3)

O ponto de fusão do composto LVI coincide com os da β -cetoamidas obtidas por Hauser^{19,20}, que tratou a fenilbenzoilacetone nitrila (XLVIII), com fluoreto de boro em ácido acético e por Reynand²¹ com hidrólise ácida da 2,3 difenil-3-metoxi-acrilonitrila (LVII) (Esquema XVII).

É interessante observar que o composto LVI, não mostra no seu espectro de RMP (em acetona d-6) um equilíbrio com a sua forma enólica, ao passo que a α -propionil-fenil-acetamida (LVIII), mostra no espectro de RMP, em CDCl_3 , um equilíbrio²² entre a forma cetônica (a) e a forma enólica (b), na proporção de 1:1, neste solvente.



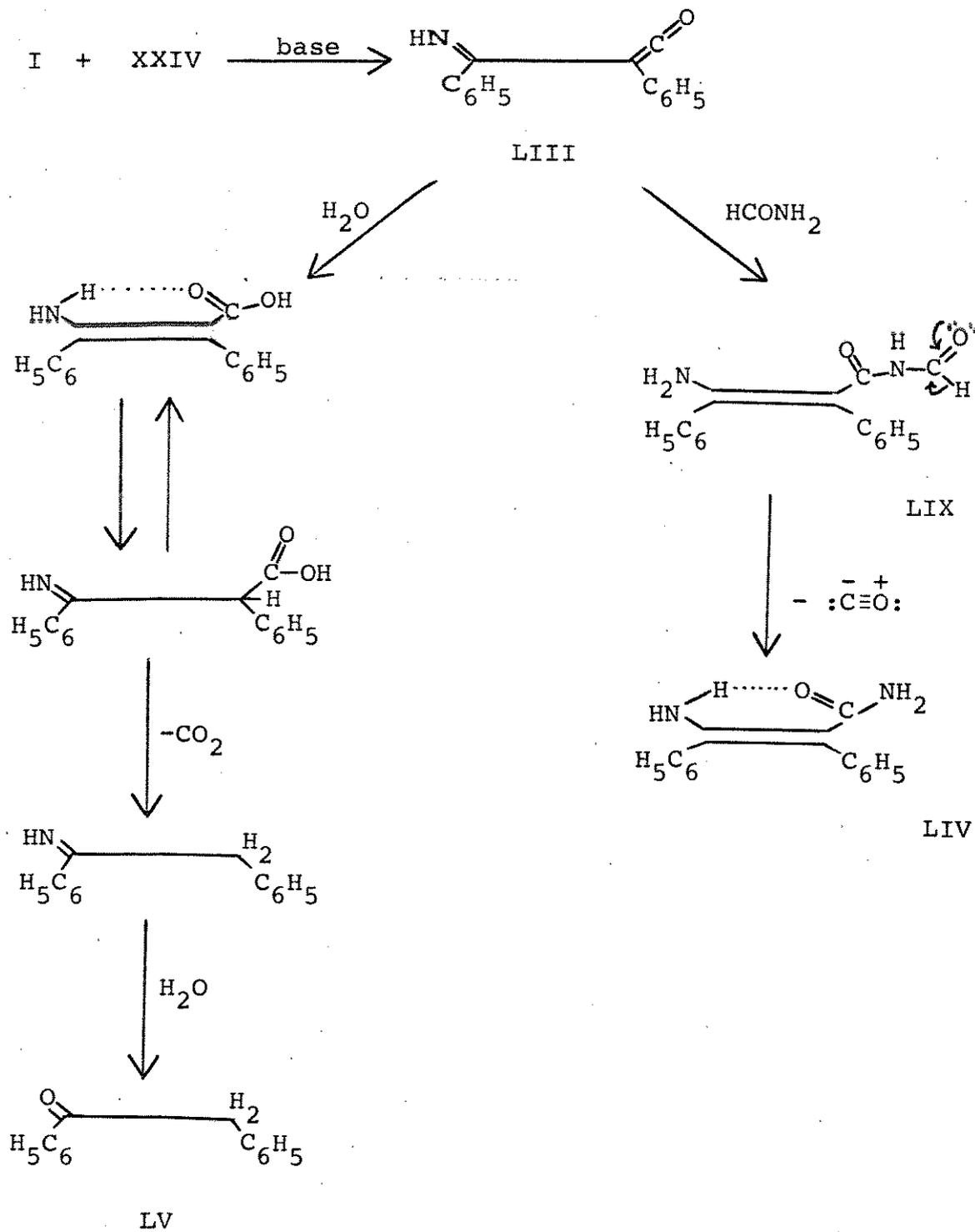
b

LVIII

a

IV.2.3. A sugestão para o caminho mecanístico da reação em forma mada é a que foi apresentada no Esquema XV. Entretanto, devemos considerar aqui (Esquema XVIII), a provável perda de monóxido de carbono do intermediário LIX.

ESQUEMA XVIII



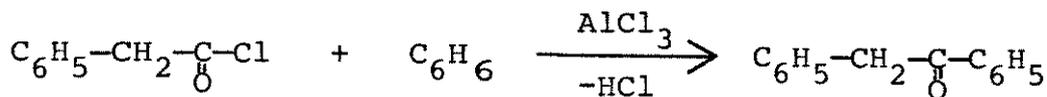
O outro produto da reação, LV, um sólido branco de P.F.=55-56°C, apresentou no seu espectro de ressonância magnética protônica em CDCl_3 , com TMS (fig. 14), os seguintes valores de deslocamentos químicos: em δ 4.28 (s, 2H, $\phi\text{-CH}_2\text{-N}$); de acordo com a literatura¹⁵, $\phi\text{-CH}_2\text{-N}$ tem sinal entre δ 4.43-3.32; em δ 7.0-8.2 (multiplete, 10H, prótons aromáticos).

O espectro de infra-vermelho em CHCl_3 , (fig. 15) mostrou absorções em 3050, 2995, 1684 e 1610 cm^{-1} .

O ponto de fusão e o espectro de ressonância magnética protônica coincidem com os fornecidos pela literatura (fig. 16) para a desoxibenzoína.

Preparamos, então, este composto em laboratório por uma reação de Friedel-Crafts²³ (Esquema XIX).

ESQUEMA XIX



Além do ponto de fusão e espectro de R.M.P. (fig. 17), também o espectro de infra-vermelho em CHCl_3 (fig. 18), desta desoxibenzoína preparada, foi coincidente com o espectro correspondente do produto LV.

Explicamos a formação da desoxibenzoína (LV) nessa reação do Esquema XVI, pela presença de água na formamida (da ordem de 0,5%), a qual pode reagir nessas condições.

Apresentamos a sugestão para o mecanismo no Esquema XVIII.

IV.3. N-metilformamida como solvente protônico.

Usamos a N-metilformamida preparada por nós, usando uma solução de formamida contendo ácido bórico como catalisador e passando através desta uma corrente de metilamina²⁴.

A reação foi efetuada com a difenilciclopropenona e o iodeto de N-amino piridíneo, com a trietilamina como base.

Como produto da reação isolamos apenas a desoxibenzoína (LV) (10 %).

Os seus espectros estão indicados: R.M.P. (fig. 21) e I.V. (fig. 22).

IV.4. Anilina como solvente protônico.

Procedemos a uma reação com a anilina como solvente protônico.

A anilina usada foi purificada por destilação porque esta facilmente escurece com exposição ao ar devido a oxidação do amino grupo.

O procedimento adotado para estudar os produtos da reação foi modificado porque a anilina tem um alto ponto de ebulição não podendo ser evaporada num evaporador rotatório sob o vácuo de uma trompa de água.

Diluimos a mistura de reação em éter etílico e procedemos à separação da anilina precipitando esta com HCl conc. adicionado gota a gota, sob a forma de seu sal, cloreto de anilônio.

Continuando o procedimento, separamos da mistura de reação um sólido branco (P.F. = 168-169°C) com 57% de rendimento (LXI).

O espectro de ressonância magnética protônica (fig. 23) em

CDCl_3 e com TMS, mostrou os deslocamentos químicos: δ 5.70 (s, 1H, γ -CH); δ 6.80-8.20 (m, 15H, prótons aromáticos); δ 9.25 (s, 1H, Ar-NHC¹⁶).
 $\text{Ar}-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$

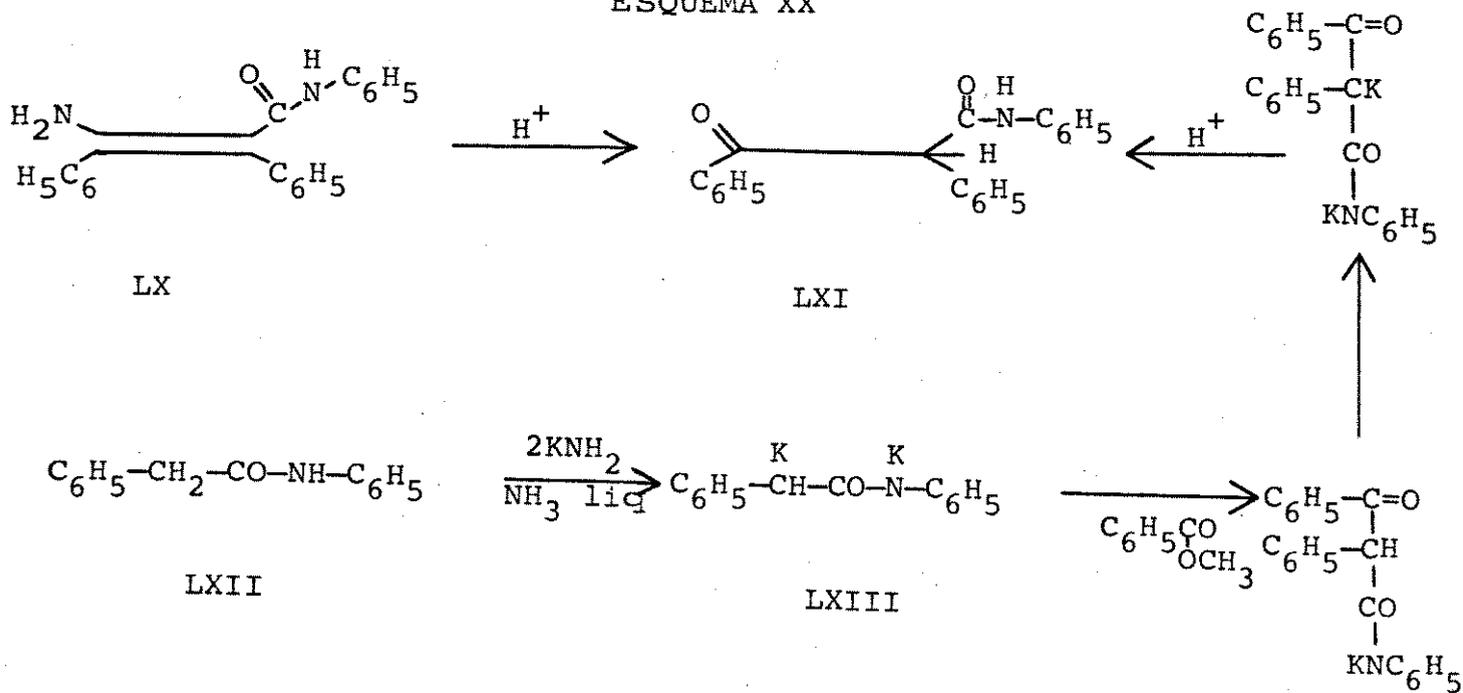
O tratamento da amostra com D_2O mostra o desaparecimento do pico em δ 9.25 e diminuição da integração correspondente a 1H.

O espectro de infra-vermelho (fig. 24) em KBr mostra as absorções: 3285, 1690 e 1667 cm^{-1} .

O espectro de massa (fig. 25) apresentou um pico molecular em m/e 315(3%), 118(16), 105(100), 77(10).

Esses dados espectrométricos sugerem uma estrutura como a da α -benzoilfenilacetanilida (LXI) (Esquema XX).

ESQUEMA XX



Esta suposição é sustentada pela concordância essencial do seu ponto de fusão com valores relatados na literatura^{19,25}.

Work¹⁹ obteve (LXI) partindo da fenilacetanilida (LXII), con-

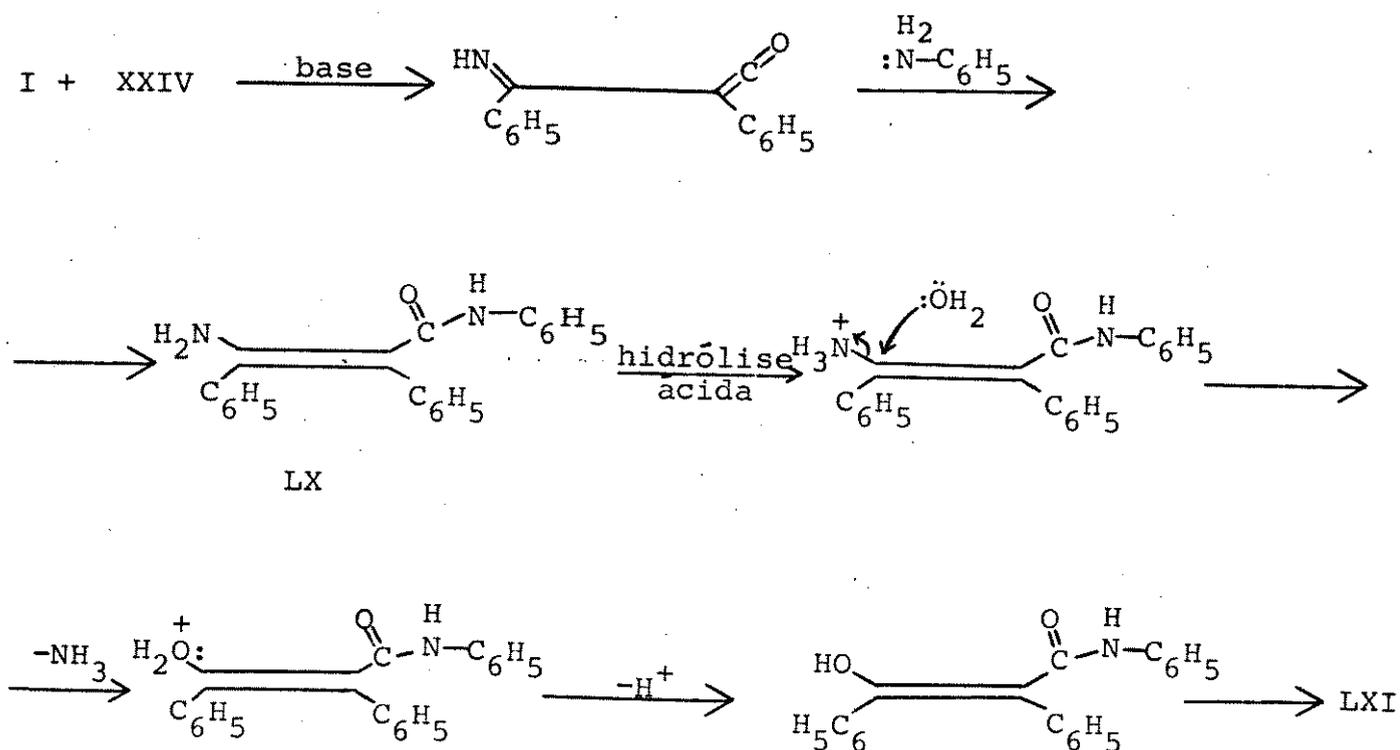
vertendo esta no seu sal de potássio (LXIII) e a seguir benzoilando este com benzoato de metila, na presença de amideto de potássio, formando a β -ceto-amida (LXI) com 23% de rendimento.

A banda do infra-vermelho para o grupo N-H²⁶ para (LXI), foi relatada por Work na posição 3.05 μ (3279 cm^{-1}), concordante com o valôr por nós encontrado (fig. 24) para um espectro determinado pelo método da pastilha de brometo de potássio.

A obtenção do produto (LXI) pela hidrólise ácida suporta que (LX) se formou na reação.

O mecanismo dessa reação é o mesmo sugerido no Esquema XV, levando-se em consideração que a β -amino amida (LX) não foi isolada neste caso.

ESQUEMA XXI



IV.5. Água como solvente protônico.

Fizemos reagir a difenilciclopropenona com o iodeto de N-amino piridíneo, em presença da trietilamina, numa solução de água-dioxano.

Obtivemos como um dos produtos dessa reação, a desoxibenzoína (LV), com 31% de rendimento.

De fato, o seu ponto de fusão ($55-56^{\circ}\text{C}$) é coincidente com o fornecido pela literatura para este composto.

Também os seus espectros de R.M.P. (fig. 26) e I.V. (fig. 27), foram coincidentes com os da desoxibenzoína obtida por nós por uma reação de Friedel-Crafts (figs. 17 e 18).

Admitindo a interceptação do ceteno LIII, pelo solvente protônico H_2O (Esquema XVIII), esperaríamos maior porcentagem de desoxibenzoína que deve se originar desta maneira.

Entretanto, obtivemos também nessa reação, um sólido branco (26% de rendimento em relação à difenilciclopropenona), com ponto de fusão $211-213^{\circ}\text{C}$.

Os dados espectrais deste material, não permitem decidir se se trata de um composto puro ou de uma mistura; trabalhos neste sentido estão sendo desenvolvidos.

Relatamos a formação deste material, para mostrar que esta reação em água-dioxano, parece seguir outro caminho, além da reação do solvente protônico água ao ceteno proposto (LIII).

IV.6. Misturas variáveis de metanol-água como solvente protônico.

Estas reações da difenilciclopropenona com o iodeto de N-amino piridíneo, na presença da trietilamina, mostram a participação do solvente protônico no produto da reação.

Mesmo a água participa dessas reações como ficou demonstrado pela reação em dioxano.

Achamos pois interessante verificar o comportamento de sistemas mistos metanol-água, para saber até que ponto a água poderia interferir na reação com metanol.

Estudou-se reações da difenilciclopropenona com o iodeto de N-amino piridíneo, na presença da trietilamina, usando como solventes misturas variáveis de metanol-água.

Evaporou-se os solventes a 25°C, sob o vácuo de uma trompa de água e extraiu-se o resíduo com éter etílico.

A porção solúvel correspondeu a 100% de rendimento, em relação à difenilciclopropenona.

Os espectros de ressonância magnética protônica deste material, em CDCl_3 e com TMS como referência, foram estudados, procurando-se, além dos sinais correspondentes do composto (XLVI), que é o produto da reação com metanol, outros sinais que indicassem a interferência da água na reação.

Nos espectros correspondentes às reações em que se usou 4% (fig. 28) e 15% (fig. 29) de água no metanol (V/V), aparecem os sinais correspondentes ao composto (XLVI).

Já com 30% de água no metanol (fig. 30), além do composto

(XLVI), aparecem sinais entre δ 7.2-8.6, δ 5.6 e em δ 4.2.

Um sinal em δ 4.2 coincide com o valor do deslocamento químico do grupo $-\text{CH}_2$ da desoxibenzoína (LV) (ver fig. 26).

Admitindo a formação deste composto, este deveria estar presente na proporção de 9% em relação ao composto XLVI, calculado pelos valores correspondentes de integração no espectro de R.M.P.

Quando se usou 50% de água no metanol, esta proporção, calculada da mesma maneira, aumentou para 37% (fig. 31).

V. Parte Experimental

Os pontos de fusão foram determinados em placa de aquecimento, segundo Kofler, instalada em um microscópio Reichert e não sofreram correções.

Os espectros de infra-vermelho foram tirados num espectrofotômetro Perkin Elmer, modelo 337.

Os espectros de ressonância magnética protônica foram obtidos em um espectrômetro Varian T-60, usando tetrametilsilano como padrão interno.

Os espectros de massa foram obtidos em um espectrômetro 1015/SL, da Finnigan.

As análises elementares foram realizadas por Alfred Bernhardt Laboratories, West Germany.

V.1. Preparação da difenilciclopropenona (I)².

A uma solução de 100 g (0,48 mol) da dibenzil cetona comercial, em 380 ml de ácido acético comercial, uma solução de 160 g (2,3 mol) de bromo em 700 ml de ácido acético glacial, foi adicionado sob agitação durante 25 min. Depois de completada a adição, a mistura foi agitada por mais dez minutos e então despejada em 1,4 litros de água. Adicionou-se sulfito de sódio sólido, em pequenas porções, até que a cor amarela inicial da solução desapareceu e a mistura foi deixada em repouso por duas horas.

A mistura amarelo clara de α, α' -dibromodibenzil cetona foi coletada e seca ao ar. Recristalização a partir de hexano (1,5 l), forneceu 120 g de agulhas brancas, de P.F. = 87-94°C; uma quantidade adicional de 10 g (P.F. = 85-98°C) foi obtida concentrando-se a solução mãe; as duas foram combinadas dando um rendimento de 98%.

Esta mistura de isômeros (130 g) foi dissolvida em 750 ml de cloreto de metileno e a solução foi adicionada com agitação durante 1,5 horas a 150 ml de trietilamina em 400 ml de cloreto de metileno à temperatura ambiente.

A mistura foi agitada por mais 1 hora, extraída com 2 porções de 250 ml de HCl 3N (descartada), e a fase orgânica foi transferida para um frasco e resfriada num banho de gelo.

Uma solução fria de 75 ml de H₂SO₄ em 37 ml de água foi adicionada lentamente.

Separa-se um precipitado, levemente rosa, de difenilciclopropenona bissulfato e este é coletado num funil de placa porosa e la-

vado com duas porções de 100 ml de cloreto de metileno. O sólido foi devolvido ao frasco com 300 ml de cloreto de metileno e 750 ml de água; 8 g de Na_2CO_3 sólido foi adicionado em pequenas porções. Coleta-se a fase orgânica e a solução aquosa foi extraída com 2 porções de 150 ml de cloreto de metileno. As fases orgânicas combinadas foram secadas sobre MgSO_4 e evaporadas à secura. A difenilciclopropenona impura foi recristalizada por extrações repetidas com ciclohexano à ebulição (total 1,5 l), a solução foi decantada de uma impureza oleosa avermelhada. Resfriando-se, a solução depositou cristais brancos (31 g) e uma quantidade adicional de 8 g foi obtida concentrando-se a solução-mãe a 150 ml. As 39 g combinadas da difenilciclopropenona (P.F. = $119-120^\circ\text{C}$), representam um rendimento total de 40% baseado na dibenzil cetona.

O espectro de ressonância magnética protônica em CDCl_3 , com TMS (fig. 1), apresenta sinais entre δ 7.30-8.20.

V.2. Preparação do iodeto de N-amino piridíneo^{6,7} (XXVIIa).

A uma solução recentemente preparada de 5,6 g (0.05 moles) do ácido O-sulfônico da hidroxilamina (XXVI) em 30 ml de água fria, adicionou-se 12 ml (11,8 g, 0.15 moles) de piridina.

A mistura foi aquecida a aproximadamente 90°C, num banho de vapor, por 20 minutos. Resfriou-se a seguir à temperatura ambiente, com agitação e 6,9 g (0.05 moles) de carbonato de potássio foram adicionados.

A água e o excesso de piridina foram removidos da mistura, aquecendo-se a 30-40°C, num evaporador rotatório em conjunto com uma trompa de água.

O resíduo foi tratado com 60 ml de etanol e o precipitado insolúvel de sulfato de potássio foi removido por filtração.

7 mililitros (11 g, 0.05 moles) de ácido iodídrico a 57% foi adicionado ao filtrado e a solução resultante foi mantida a -20°C por uma hora.

O sólido que se separou foi coletado e pesado fornecendo 7,2 g. A recristalização deste sólido em aproximadamente 50 ml de etanol absoluto forneceu 3,0 g (27%) de iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) como cristais quase brancos com ponto de fusão 160-162°C, (lit., 161-162°C)^{6,7}.

V.3. Preparação do cloreto de N-amino piridíneo^{6,7}.

A uma solução recentemente preparada de 5,6 g (0,05 moles) do ácido O-sulfônico da hidroxilamina (XXVI) em 30 ml de água fria, adicionou-se 12 ml (11,8 g, 0.15 moles) de piridina.

A mistura foi aquecida a aproximadamente 90°C, num banho de vapor, por 20 minutos.

Resfriou-se a seguir à temperatura ambiente, com agitação e 6,9 g (0.05 moles) de carbonato de potássio foram adicionados:

A água e o excesso de piridina foram removidos da mistura, aquecendo-se a 30-40°C, num evaporador rotatório em conjunto com uma trompa de água.

O resíduo foi tratado com 60 ml de etanol e o precipitado insolúvel de sulfato de potássio foi removido por filtração.

4.5 mililitros (5 g, 0,05 moles) de ácido clorídrico a 37% foi adicionado ao filtrado e a solução resultante foi mantida a -20°C por uma noite mas nenhum sólido se separou. Evaporou-se a água e o etanol sob o vácuo de uma trompa de água.

Adicionou-se 50 ml de isopropanol e depois de algumas horas no congelador precipitou um sólido marron.

Filtrou-se em um funil Buchner, sob o vácuo de uma trompa de água, secou-se o sólido e recristalizou-se em etanol, obtendo-se 1,3 g (19%) de um sólido branco do cloreto de N-amino piridíneo de ponto de fusão 159-160°C (lit. 160°C)^{9,27}.

V.4. Preparação do iodeto de N-amino lutidíneo⁷ (XLIX).

Preparou-se uma solução do ácido O-sulfônico da hidroxilamina em água fria (11,3 g = 0,10 moles) em 64 ml de água.

A esta adicionou-se 39 ml (35,66 g; 0,3 moles) de lutidina.

Aqueceu-se a 90°C num banho de vapor por 20 minutos.

Resfriou-se a temperatura ambiente com agitação e 13,8 g (0,10 moles) de carbonato de potássio foram adicionados.

A água e o excesso de lutidina foram removidos da mistura por aquecimento a 30-40°C num evaporador rotatório sob o vácuo de uma trompa de água.

Adicionou-se 120 ml de etanol; filtrou-se do sulfato de potássio e adicionou-se ao filtrado 16,6 ml (26 g; 0,12 moles), de ácido iodídrico a 57%.

Deixou-se por uma noite no congelador a -20°C.

Formou-se um precipitado amarelo o qual depois de filtrado e seco pesou 10,4 g (13%) com P.F. = 192,5-193,5°C (lit. 193°C)⁷.

V.5. Preparação da desoxibenzoína (LV)²³.

Preparou-se uma solução com 70 ml de benzeno sêco e 12 g (80 mmols) de cloreto de fenilacetila.

Num balão sêco ligado a um condensador de refluxo, colocou-se 11,7 g (87 mmols) de cloreto de alumínio, sôbre o qual colocou-se a solução benzênica acima.

Aqueceu-se levemente num banho de vapor, para iniciar a reação, que se tornou vigorosa, sendo necessário um resfriamento.

A mistura foi refluxada por uma hora num banho de vapor, sendo depois resfriada e despejada em uma mistura de 85 g de gelo picado e 35 g de ácido clorídrico concentrado.

A camada benzênica foi separada e a camada aquosa foi extraída uma vêz com uma mistura de 20 ml de benzeno e 20 ml de éter.

A solução de éter-benzeno foi lavada uma vêz com 100 ml de água e então sêca sobre 10 g de cloreto de cálcio.

A solução foi filtrada com sucção para dentro de um frasco de Claisen e o solvente foi removido por destilação sob pressão reduzida.

O resíduo consistia de um óleo marron que se solidificou por resfriamento.

O material bruto (18 g) foi purificado por destilação sob pressão reduzida, de um balão de Claisen 50 ml.

O produto destilou a 172°C/15 mm, como um óleo incolor que solidificou por resfriamento.

O rendimento foi de 15 g (98 por cento do teórico, baseado no

cloreto de fenilacetila usado), de um produto que fundiu a 53-54°C.

Recristalizou-se a partir de álcool metílico, usando-se 4 ml de solvente para cada grama do produto. Colocou-se na geladeira e obteve-se 7,6 g de cristais brancos que fundiram a 55-56°C.

Um resfriamento posterior das águas-mães, forneceu 3,5 g de cristais fundindo a 54-55°C.

O rendimento total do produto purificado foi de 11 g (72%).

Uma recristalização posterior do produto, a partir de álcool metílico, não aumentou o ponto de fusão acima de 55-56°C.

São apresentados os espectros dos cristais da primeira recristalização:

R.M.P. (fig. 17)

I.V. (fig. 18).

V.6. Preparação da N-metilformamida²⁴.

Conectamos uma ampola contendo 100 g de metilamina liquefeita, a um frasco lavador contendo uma solução de formamida (135 g) com 12 g de ácido bórico.

Deixou-se a metilamina borbulhar durante 6 horas, através da solução de formamida, mantida à temperatura ambiente.

Controlou-se o fluxo mergulhando-se a ampola num banho de gelo. Um fluxo muito rápido de metilamina produz um forte aquecimento da solução.

Terminada a reação, adicionou-se 500 ml de clorofórmio para a extração do material, o que provocou a formação de uma forte emulsão.

Filtrou-se a mistura, lavou-se o resíduo sólido com clorofórmio e evaporou-se este e o excesso da metilamina num evaporador rotatório, sob o vácuo de uma trompa de água.

Destilou-se sob vácuo, com coluna Vigraux, recolhendo-se três frações de um líquido incolor que destila a 72°C, 5mm Hg (53,4 g; 28% de rendimento).

São indicados os espectros de R.M.P. deste produto (fig. 19) e o da N-metilformamida do catálogo Sadtler (fig. 20).

V.7.1. Reação do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com a difenilciclopropenona (I) em metanol, na presença da trietilamina.

Preparou-se uma solução do iodeto de N-amino piridíneo (0,444g, 2 mmols) em 60 ml de metanol; adicionou-se a trietilamina (0.6 ml, 4 mmols) e logo em seguida a difenilciclopropenona (0,206 g; 1 mmol).

Deixou-se à temperatura ambiente por 18 horas, em um balão de fundo redondo de 100 ml, fechado com uma tampa esmerilhada.

Depois desse tempo, evaporou-se o metanol a 25°C, num evaporador rotatório, sob o vácuo de uma trompa de água.

Restou um resíduo amarelo, o qual foi tratado com 60 ml de CH_2Cl_2 .

Desprezou-se a porção insolúvel.

A parte solúvel em CH_2Cl_2 foi concentrada e então adicionou-se 50 ml de éter de petróleo para precipitar sais dissolvidos. A porção solúvel foi evaporada e obteve-se um sólido amarelado que por recristalização em ciclohexano forneceu uns cristais com agulhas brancas (0,245 g; 97% rendimento), de ponto de fusão 113-114°C, do composto (XLVI).

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 2)

I.V. (fig. 3)

E.M. (fig. 4).

A análise elementar de (XLVI) apresentou o resultado:

	% C	% H	% N
ANÁLISE:	75.73	6.04	5.69
TEÓRICO:	75.87	5.97	5.53

Calculado para $C_{16}H_{15}NO_2$.

V.7.2. Reação do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com a difenilciclopropenona (I) em formamida, na presença da trietilamina.

Preparou-se uma solução do iodeto de N-amino piridíneo (0,222g; 1 mmol) em 30 ml de formamida (marca Fisher), adicionou-se a trietilamina (0.3 ml; 2 mmols) e logo em seguida a difenilciclopropenona (0.128 g; 0.62 mmols).

Deixou-se à temperatura ambiente por 17 horas, em um balão de fundo redondo, fechado com uma tampa esmerilhada.

A solução que era inicialmente marron claro, tornou-se esverdeada.

Colocou-se a seguir essa solução num funil de separação com 100 ml de água. Extraiu-se com 100 ml de cloreto de metileno; lavou-se a solução de cloreto de metileno com 100 ml de água, secou-se com sulfato de magnésio, filtrou-se para um balão de fundo redondo e evaporou-se o solvente num evaporador rotatório, sob o vácuo de uma trompa de água, à temperatura ambiente.

Restou um resíduo sólido verde (0.121 g), o qual foi dissolvido com uma pequena quantidade de cloreto de metileno e adicionou-se 30 ml de éter de petróleo.

Obteve-se na parte insolúvel um sólido branco amarelado (0.074 g, 50% de rendimento, do composto LIV (ponto de fusão 149-151°C).

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 8)

I.V. (fig. 9)

E.M. (fig. 10).

A análise elementar de LIV apresentou o resultado:

	% C	% H	% N
ANÁLISE	75.65	6.07	11.62
TEÓRICO	75.61	5.92	11.76

Calculada para $C_{15}H_{14}N_2O$.

A fração solúvel em CH_2Cl_2 /éter de petróleo, foi evaporada e forneceu 0,034 g (26%) de um óleo amarelo escuro.

Tratando-se este óleo com ciclohexano, obteve-se na parte solúvel 0.025 g (20%) de cristais branco amarelados (P.F. = 55-56°C), da desoxibenzoína (LV).

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 14)

I.V. (fig. 15).

V.7.3. Reação do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com a difenilciclopropenona (I) em uma solução de N-metilformamida, na presença da trietilamina.

Preparou-se uma solução do iodeto de N-amino piridíneo (0,666g, 3 mmols) em 15 ml da N-metilformamida e mantendo-se o recipiente num banho de gelo, adicionou-se a trietilamina (1,2 ml, 8 mmols) e logo em seguida a difenilciclopropenona (0,412 g, 2 mmols).

Deixou-se à temperatura ambiente por 17 horas, em um balão de fundo redondo, fechado com uma tampa esmerilhada.

Depois desse tempo a solução estava marron avermelhada.

Colocou-se a solução num funil de separação com 250 ml de água, extraiu-se com 250 ml de éter etílico.

Lavou-se a solução etérea com 200 ml H_2O , secou-se com sulfato de magnésio, filtrou-se para um balão de fundo redondo e evaporou-se o solvente num evaporador rotatório, à temperatura ambiente, sob o vácuo de uma trompa de água.

Restou um óleo marron avermelhado (0,391 g) cujo espectro de R.M.P. mostrou sinais principalmente na região característica de prótons aromáticos.

Eluiu-se este material, com solventes orgânicos, em ordem crescente de polaridade, através de uma coluna cromatográfica com alumina neutra; (dimensões da coluna: 46 cm de altura, 23 cm de diâmetro e 12 cm de altura da alumina).

A única fração identificada, foi eluída com benzeno, corres-

pondendo a 0.040 g (10% de rendimento), de desoxibenzoina.

Os espectros desta fração estão indicados:

R.M.P. (fig. 21)

I.V. (fig. 22).

V.7.4. Reação do iodeto de N-amino piridíneo com a difenilciclopropenona em anilina na presença da trietilamina e posterior hidrólise ácida do produto formado.

Preparou-se uma solução do iodeto de N-amino piridíneo (0.666 g, 3 mmols) em 30 ml de anilina recentemente destilada; adicionou-se a trietilamina (1,2 ml, 8 mmols) e logo em seguida a difenilciclopropenona (0.412 g, 2 mmols). A solução ficou marron avermelhada.

Deixou-se durante 20 h. em reação à temperatura ambiente.

Depois desse tempo juntou-se 200 ml de éter etílico e com a solução num banho de gelo, adicionou-se 21 ml de HCl-35%, gôta a gôta.

Precipitou um sólido cinza o qual foi separado por filtração.

Lavou-se a solução etérea com 200 ml de H₂O, secou-se com MgSO₄ e evaporou-se o solvente.

Obteve-se 0,387 g de um sólido branco amarelado, o qual tratado com éter de petróleo deixou um resíduo (0,360 g, 57% rend.) da β -ceto amida (LXI), com P.F. = 168-169°C, (lit. 168-169°C)^{19,25}.

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 23)

I.V. (fig. 24)

E.M. (fig. 25).

V.7.5. Reação do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com a difenilciclopropenona (I) em uma mistura de água-dioxano 1:1 e usando-se a trietilamina como base.

Dissolveu-se 0.412 g (2 mmols) da difenilciclopropenona em 12 ml de dioxano.

A seguir adicionou-se aos poucos 12 ml de água; com este procedimento a difenilciclopropenona fica solúvel nessa solução.

Juntou-se 0.666 g (3 mmols) do iodeto de N-amino piridíneo e logo a seguir 1,2 ml (8 mmols) da trietilamina.

Esta última adição foi efetuada com a solução mergulhada num banho de gelo.

Quando se adicionou o sal, a solução ficou marron avermelhada. Com a adição da trietilamina, a solução ficou amarela e começou a precipitar um sólido branco.

Deixou-se em reação durante 20 horas, à temperatura ambiente.

Depois desse tempo, colocou-se a solução num funil de separação e juntou-se 50 ml de H₂O. A solução ficou amarela e formou-se um precipitado amarelo.

Extraiu-se com 200 ml de cloreto de metileno (100, 50 e 50 ml). Secou-se com sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente num evaporador rotatório sob o vácuo de uma trompa de água.

Ficou um forte cheiro de piridina, a qual foi eliminada, adicionando-se cloreto de metileno e evaporando-se até ficar com peso constante.

Com este procedimento, obteve-se 0,500 g de um óleo amarelo es
curo.

Tratou-se este com 50 ml de benzeno, separando-se um sólido
branco. Juntou-se lentamente 150 ml de ciclohexano e obteve-se
mais precipitado. Filtrou-se, lavou-se o precipitado com ciclohe-
xano.

Depois de evaporados os solventes obteve-se 0,250 g de um sô-
lido branco oleoso, na parte insolúvel e 0,250 g de um óleo marron
avermelhado na parte solúvel.

Esta porção solúvel em benzeno-ciclohexano, foi passada atra-
vés de uma coluna de alumina:

altura da coluna = 61 cm

diâmetro da coluna = 1,7 cm

altura da alumina = 29 cm.

Usando-se benzeno como eluente, separou-se 0,123 g (31% de ren-
dimento), da desoxibenzoína (LV), um sólido branco amarelado de pon-
to de fusão 55-56°C.

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 26)

I.V. (fig. 27).

As 0,250 g, do sólido branco oleoso, insolúvel em benzeno-ci-
clohexano foram tratadas com 50 ml de benzeno, obtendo-se 0,110 g
(26% em relação à difenilciclopropenona), de um sólido branco com
ponto de fusão 211-213°C.

V.7.6. Reações do iodeto de N-amino piridíneo (XXVIIa) com a difenilciclopropenona (I), na presença da trietilamina e usando como solventes, misturas variáveis de metanol-água.

Preparou-se uma solução do iodeto de N-amino piridíneo (0.444 g, 2 mmols) em 50 ml da solução metanol-água; adicionou-se a trietilamina (0.6 ml, 4 mmols) e logo em seguida a difenilciclopropenona (0,206 g, 1 mmol). Esta ficou mais difícil de se dissolver nas soluções com maior porcentagem de água.

Deixou-se durante 18 horas em reação à temperatura ambiente.

Depois desse tempo, evaporou-se os solventes a 25°C, num evaporador rotatório, sob o vácuo de uma trompa de água. Restou um resíduo sólido oleoso amarelo.

Extraiu-se com 150 ml de éter etílico, obtendo-se depois da evaporação do solvente, sólidos amarelos, dos quais foram tirados espectros de ressonância magnética nuclear.

Seguem as diversas misturas (V/V) estudadas e a quantidade de material obtido.

% H ₂ O	Quantidades obtidas	Espectros de R.M.P.
4	0,228 g	(fig. 28)
15	0,248 g	(fig. 29)
30	0,254 g	(fig. 30)
50*	0,192 g	(fig. 31)

* Na reação com 50% de H₂O, depois da extração com éter etílico, secou-se a solução com MgSO₄, filtrou-se e evaporou-se o solvente.

V.8. Procedimento da hidrólise ácida do β -amino éster (XLVI).

0.163 g (0.64 mmols) do composto XLVI foram solubilizados em 6 ml de dioxano e adicionou-se a seguir 6 ml de uma solução de ácido sulfúrico a 10%.

Logo começou a formar-se um óleo incolor e a seguir um sólido branco.

Deixou-se durante 21 horas sob agitação, à temperatura ambiente.

Depois desse tempo, juntou-se 30 ml de água, extraiu-se com 60 ml de cloreto de metileno, lavou-se com água, secou-se com sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente a pressão reduzida.

Obteve-se 0.130 g de uma mistura de um óleo incolor e um sólido branco que por recristalização em éter de petróleo forneceu 0.120 g (73%) de um sólido branco (XLVII) de ponto de fusão $73,5^{\circ}\text{C}$ (lit. 75°C)¹⁸.

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 5)

I.V. (fig. 6)

E.M. (fig. 7).

V.9. Procedimento da hidrólise ácida do composto LIV.

0.071 g (0,29 mmols) do composto (LIV) foram dissolvidos em 3 ml de benzeno e a seguir adicionou-se 3 ml de uma solução de H_2SO_4 a 10%.

Logo após a adição começou a se formar um sólido branco. Deixou-se a solução sob agitação à temperatura ambiente durante 47 horas.

Depois desse tempo, juntou-se 30 ml de água e extraiu-se com 40 ml de cloreto de metileno, secou-se com $MgSO_4$ e evaporou-se o solvente.

Obteve-se 0.035 g (50% rend.), de um sólido branco de P.F. = $176-177^{\circ}C$ (lit. $174-176^{\circ}C$)^{20,21}.

Baseados em dados espectrométricos sugerimos a estrutura (LVI) para esse composto.

Os espectros deste composto estão indicados:

R.M.P. (fig. 11)

I.V. (fig. 12)

E.M. (fig. 13).

VI. Abstract

Reaction in protic media of diphenylcyclopropenone (I) with pyridinium N-imine (XXIV), afforded products consistent with a mechanism involving addition of solvent to an iminoketene intermediate (LIII).

Thus, reaction in methanol produced β -aminoester (XLVI), in high yield; in formamide a β -amino amide (LIV), was obtained in 50% yield.

Reactions in N-metilformamide, aniline, aqueous dioxane and in aqueous methanol solutions are described.

VI. Resumo

Reações da difenilciclopropenona (I) com N-imino piridíneo (XXIV), em meio protônico, forneceram produtos consistentes com um mecanismo envolvendo adição do solvente a um iminocéteno intermediário (LIII).

A reação em metanol produziu um β -aminoester (XLVI), em alto rendimento; em formamida uma β -aminoamida (LIV), foi obtida com 50% de rendimento.

São descritas reações em N-metilformamida, anilina, dioxano aquoso e em soluções aquosas de metanol.

VII. Pesquisas em andamento.

Estamos estudando outras reações entre os imino piridíneos e a difenilciclopropenona em solventes aprotônicos e usando para interceptar o intermediário, compostos com duplas ou triplas ligações ativadas.

A abertura do anel da difenilciclopropenona, pela reação com o iodeto de N-amino piridíneo, em presença de base, tornou desejável conhecer o comportamento de outras ciclopropenonas nesta situação.

O uso de uma ciclopropenona assimetricamente substituída, poderia levar a um esclarecimento sobre a reatividade nas diferentes posições de substituição.

Embora não existam muitos exemplos, uma ciclopropenona assimétrica, que pode ser preparada pelo mesmo método da difenilciclopropenona é a metilfenilciclopropenona.

Preparamos este composto e fizemos as reações com os imino piridíneos na presença de base.

Isolamos os produtos dessas reações e estamos na fase de elucidação de suas estruturas.

Sabendo que a metilfenilciclopropenona é um sistema menos reativo (menos eletrofilico) que a difenilciclopropenona e como conseguimos efetuar reações com esse sistema, passamos a nos interessar por sistemas de ciclopropenonas ainda menos reativas.

Preparamos uma di-n-alquilciclopropenona, a di-n-propilciclopropenona e fizemos reações com imino piridíneos na presença de base.

Estamos elucidando os produtos dessas reações e os resultados obtidos parecem conduzir a um interessante estudo sobre a reatividade e seletividade das ciclopropenonas substituídas frente a esse reagente.

VIII. Bibliografia

- 1a) Th. Eicher, A.M. Hansen, Tetraedron Letters, 13, 1169-1173 (1967).
- 1b) Th. Eicher, E.V. Angerer, A.M. Hansen, Liebigs Ann. Chem., 746, 102-119 (1971).
- 2) R. Breslow, J. Posner e A. Krebs, J. Am. Chem. Soc., 85, 234 (1963).
R. Breslow, T. Eicher, A. Krebs, R. Peterson e J. Posner, J. Am. Chem. Soc., 87, 1320 (1965).
- 3) S. Andreadis, J. Am. Chem. Soc., 87, 3941 (1965).
- 4) E.F. Jenny e J.D. Roberts, J. Am. Chem. Soc., 78, 2005 (1956).
- 5) T. Sasaki, K. Kanematsu e A. Kakehi, J. Org. Chem., 36, 2451 (1971).
- 6) R. Gösl e A. Meuwsen, Organic Synthesis, vol. 43, 1, 1963.
- 7) R. Gösl e A. Meuwsen, Chem. Ber., 92, 2521 (1959).
- 8) A. Meuwsen e R. Gösl, Angew. Chem., 69, 754 (1957).
- 9) J.N. Ashley, G.L. Buchanan e A.P.T. Easson, J. Chem. Soc., 60, 1947.
- 10) J.A. Moore, J. Am. Chem. Soc., 77, 3417 (1955); J.A. Moore e J. Binkert, J. Am. Chem. Soc., 81, 6045 (1959).
- 11) R. Huisgen, R. Grashey e R. Krischke, Tetraedron Letters, 387 (1962).
- 12) T. Sasaki, K. Kanematsu e A. Kakehi, J. Org. Chem., 37, 3106 (1972).
- 13) A. Kakehi, S. Ito, J. Org. Chem., 39, 1542 (1974).

- 14) A. Kakehi, S. Ito, T. Manabe, Communications, J. Org. Chem., 40, 544, 1975.
- 15) K. Nukada, O. Yamamoto, T. Suzuki, M. Fakeuchi e M. Ohnishi, Anal. Chem., 35, 1892 (1963).
- 16) M.R. Dietrich e R.E. Keller, Anal. Chem., 36, 258 (1964).
- 17) R.M. Silverstein, C. Bassler, "Spectrometric Identification of Organic Compounds" - p. 11 - J. Wiley & Sons.
- 18) E.P. Kohler, J. Am. Chem. Soc., 46, 1743 (1924).
- 19) S.D. Work, D.R. Bryant e C.H. Hauser, J. Org. Chem., 29, 722-4 (1964).
- 20) C.R. Hauser, C.J. Eby, J. Am. Chem. Soc., 79, 725 (1957).
- 21) P. Reynand e Jean Matti, Compt. Rend., 235, 1230-2 (1952).
- 22) E.V. Dehmlow - Liebigs Ann. Chem., 729, 64-68 (1969).
- 23) C.F.H. Allen e W.E. Barker, Organic Syn. Coll., Vol. 2, 156 (1943).
- 24) Ludwig K. Huber (Pennsalt Chemical Corp.), patente U.S. 3, 347, 916 - Chemical Abstracts, Vol. 68, 1968, p. 1206: 12712a.
- 25) W. Wislecenus, H. Eichert e M. Marquardt, Ann., 436, 88 (1924).
- 26) L.J. Bellamy, "The Infrared Spectra of Complex Molecules", 2nd Ed., John Wiley and Sons, Inc., N.Y., 1958, p. 205.
- 27) J. Epszajn, E. Lunt e A.R. Katritzky, Tetrahedron, 26, 1665-1673 (1970).
- 28) E.V. Dehmlow, Chem. Ber., 102, 3863-3867 (1969).
- 29) F. Toda, T. Mitote e K. Akagi, Chem. Commun., 228 (1969).

IX. Espectros

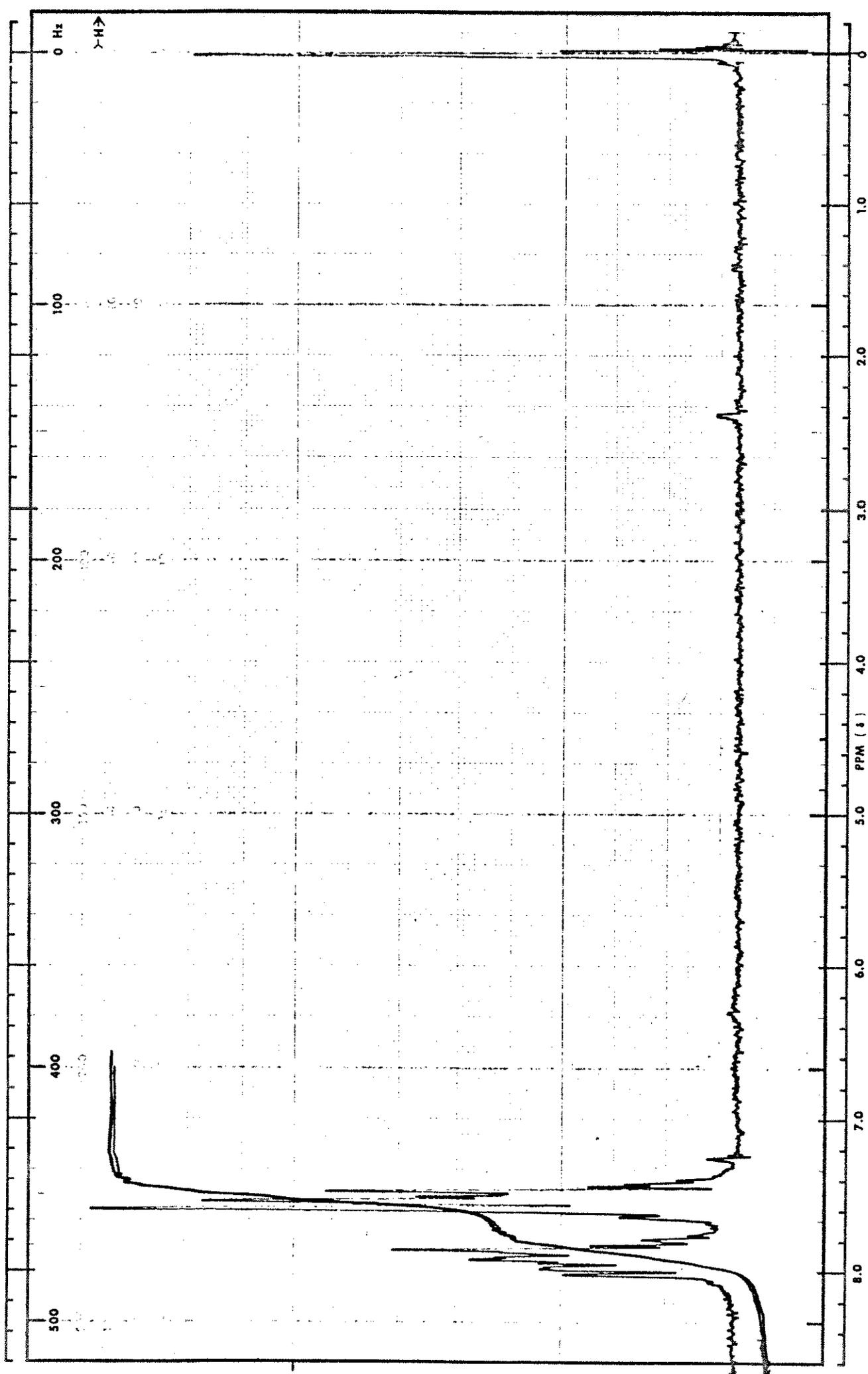


Fig. 1. Espectro de RMP (CDCl_3) do composto I.

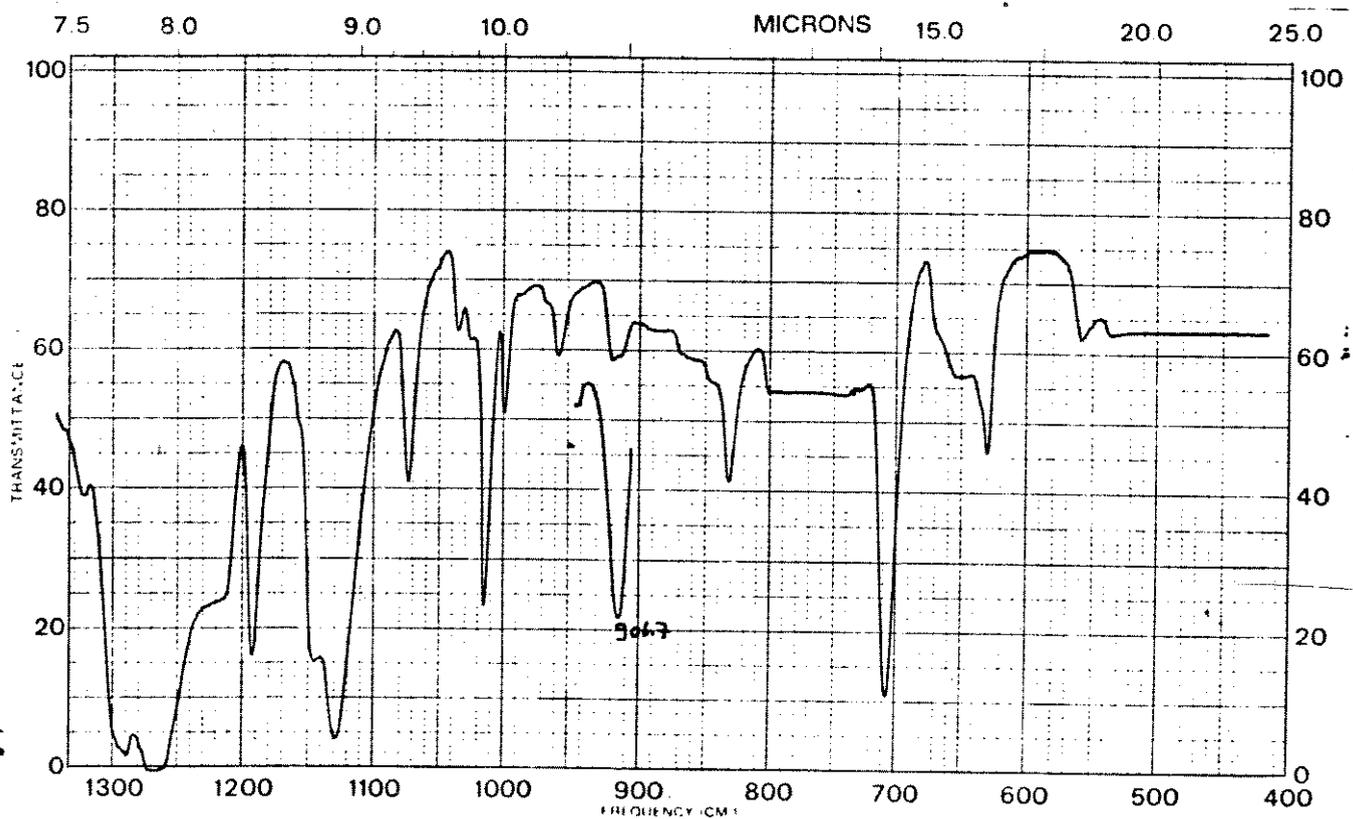
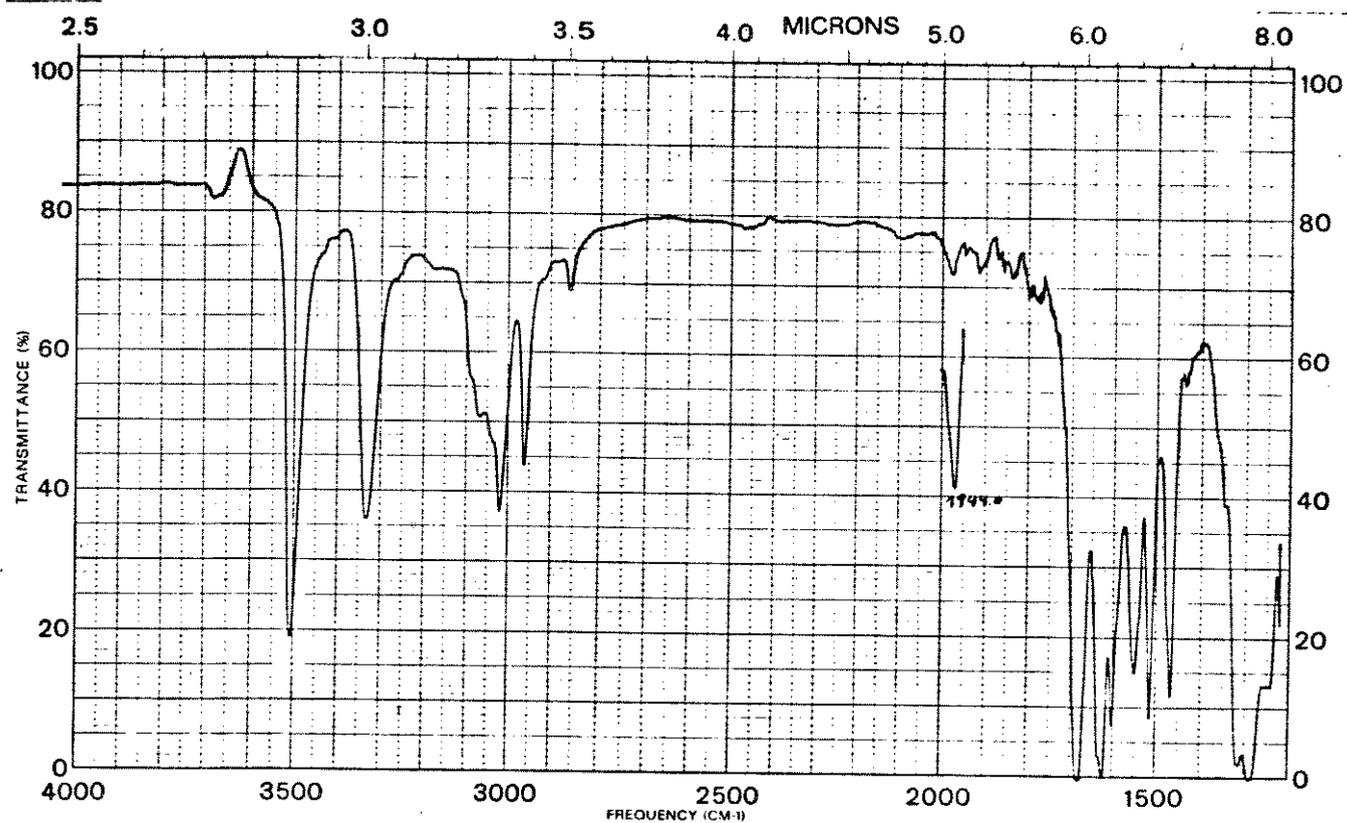


Fig. 3. Espectro de absorção no I.V. (CHCl_3) do composto (XLVI).

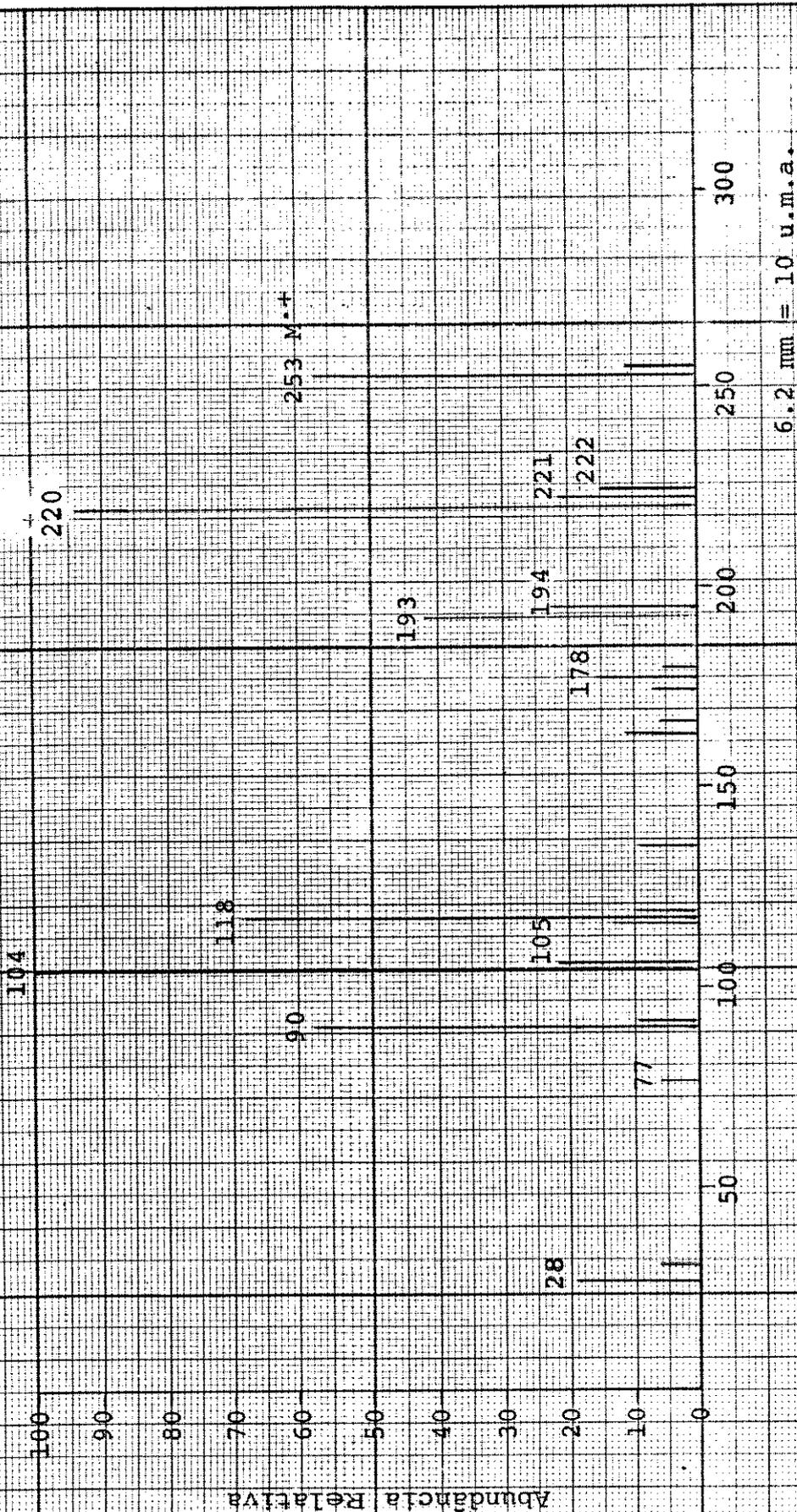


Fig. 4. Espectro de massa do composto XLVI.

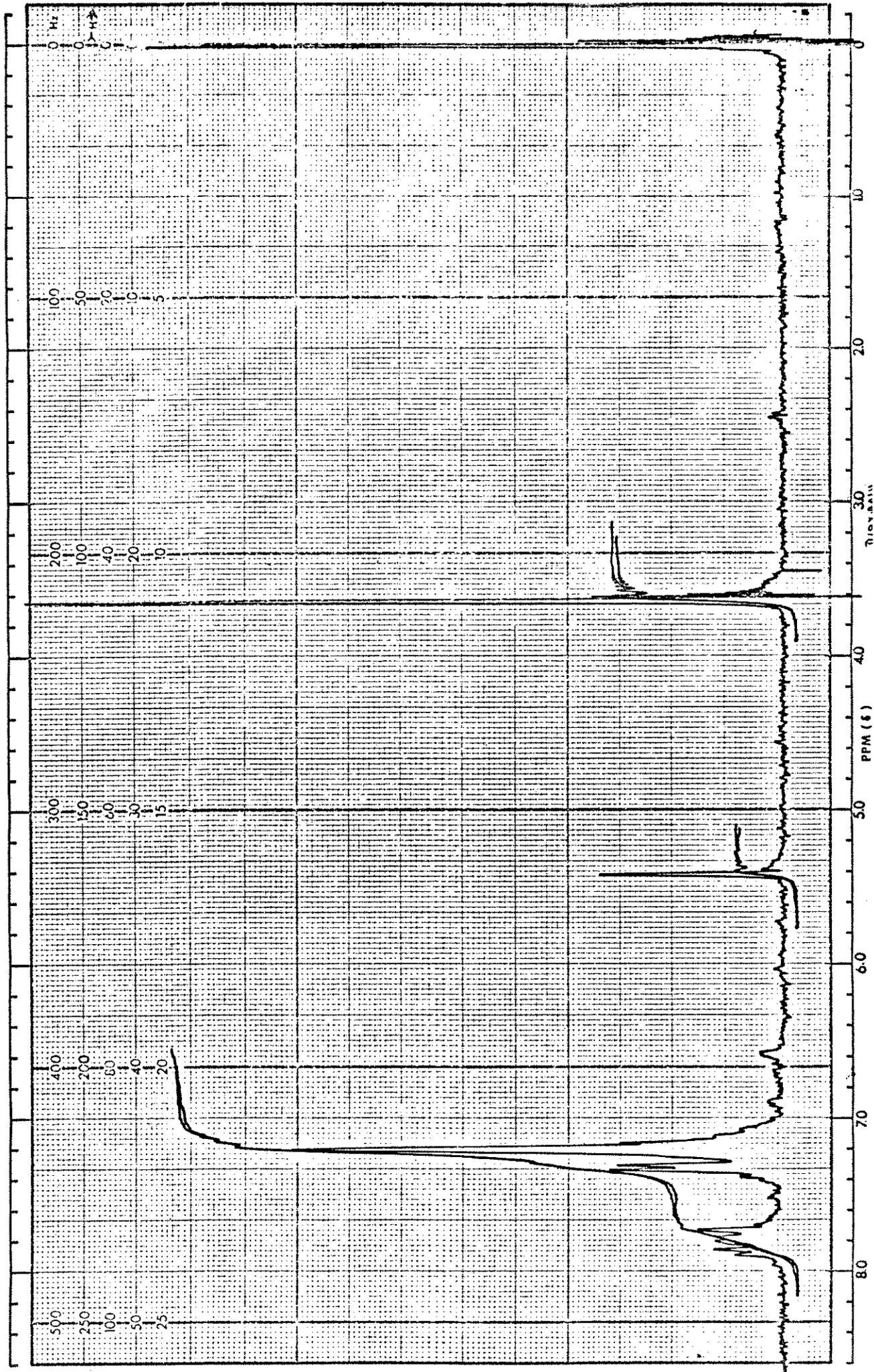


Fig. 5. Espectro de RMP (CCl₄) do composto (XLVII).

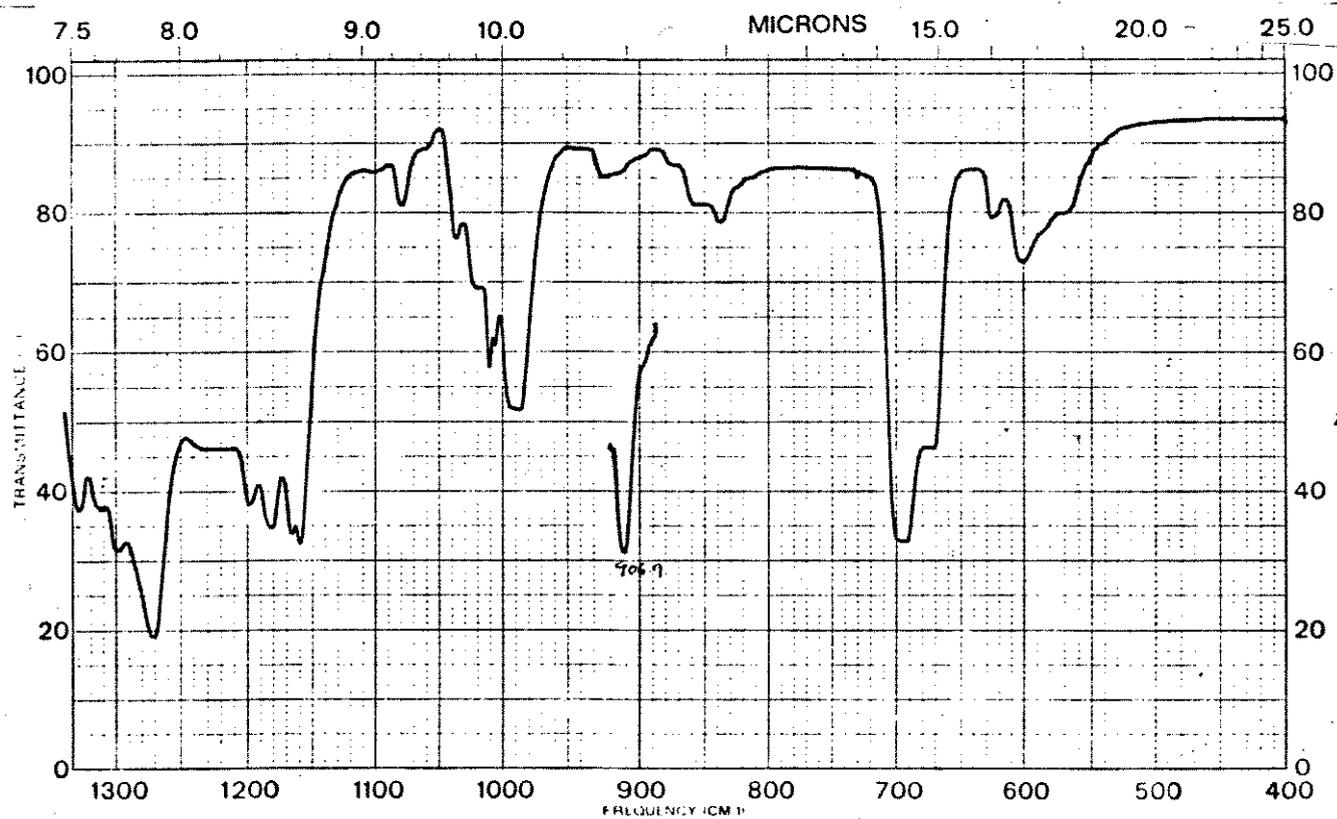
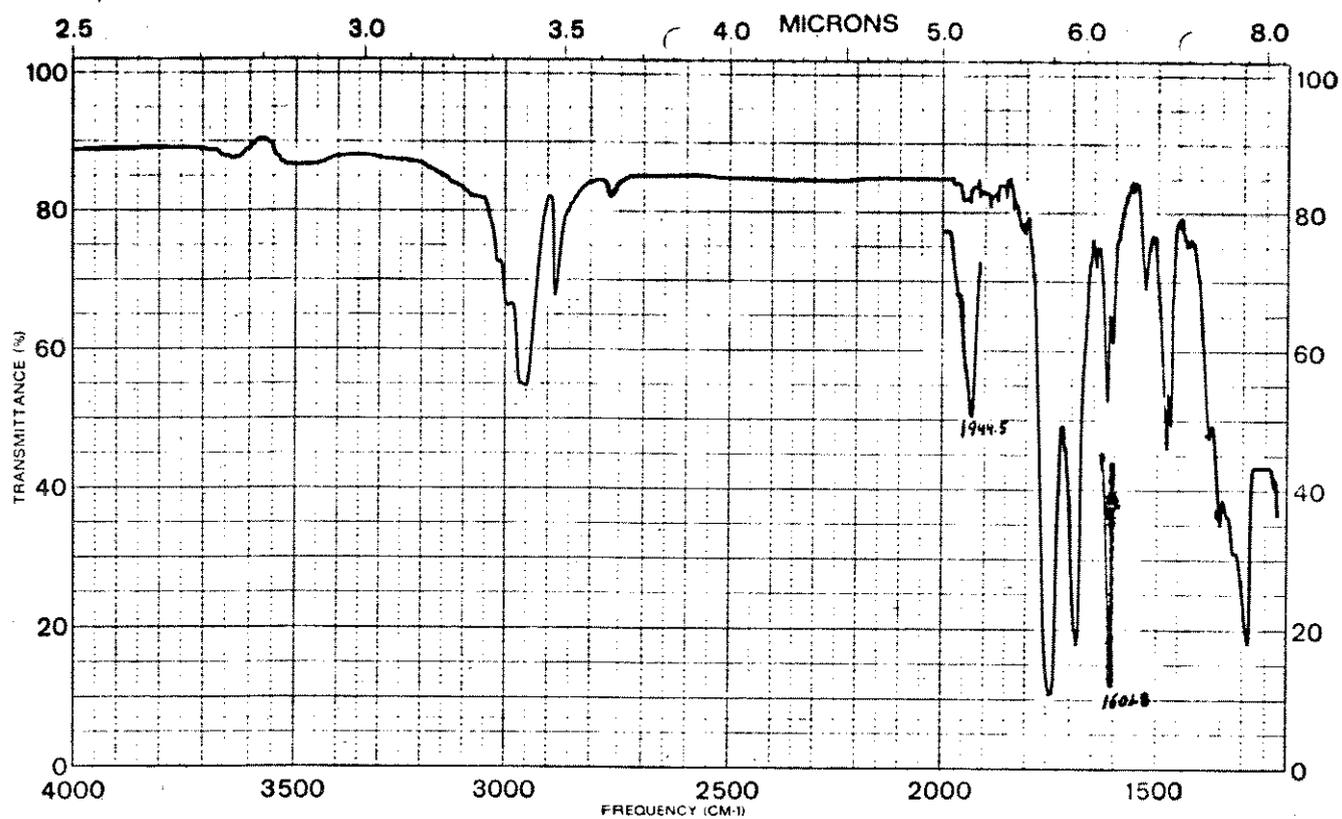
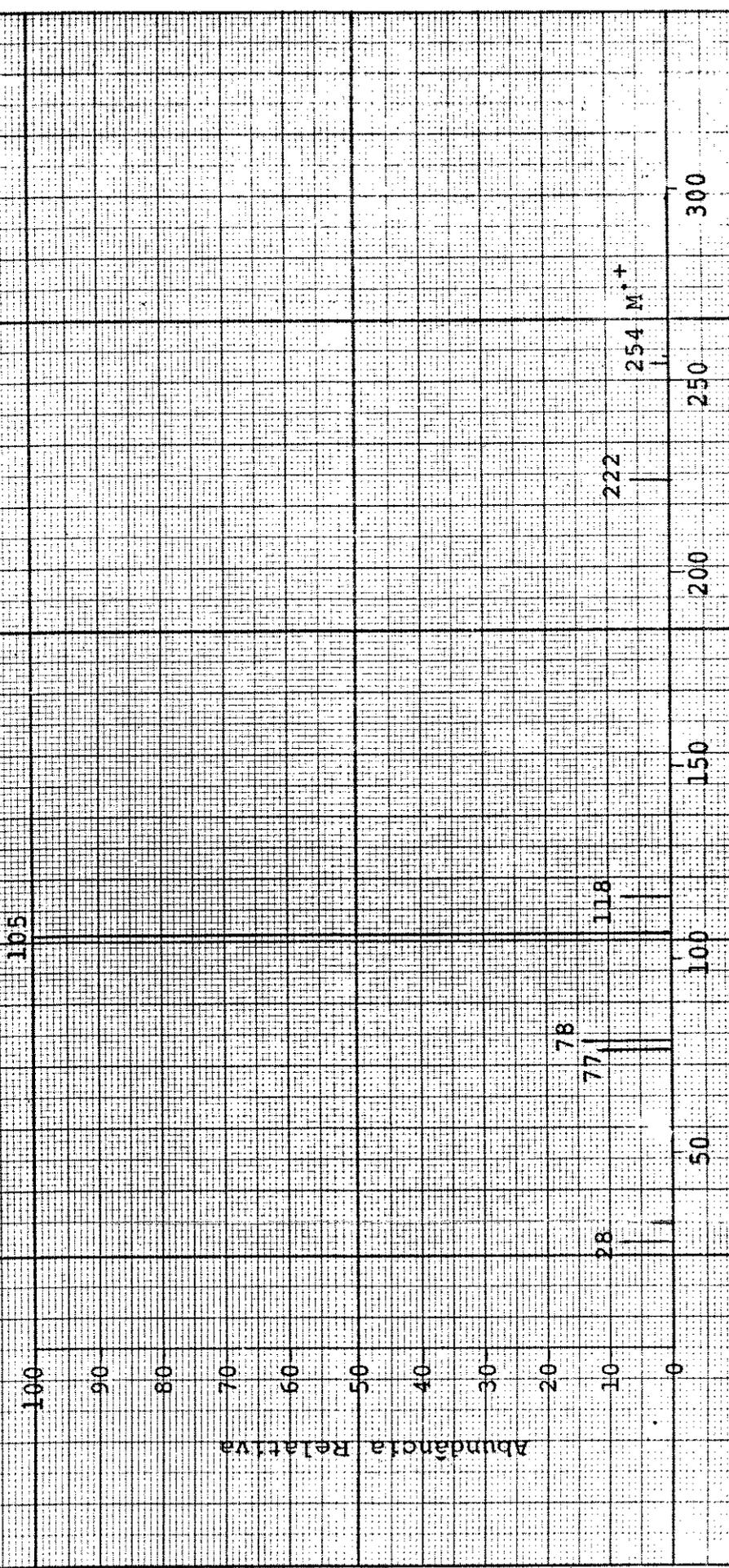


Fig. 6. Espectro de absorção no I.V. (CHCl_3) do composto (XLVII).



6.2 mm = 10 u.m.a.

Fig. 7. Espectro de massa do composto XLVII.

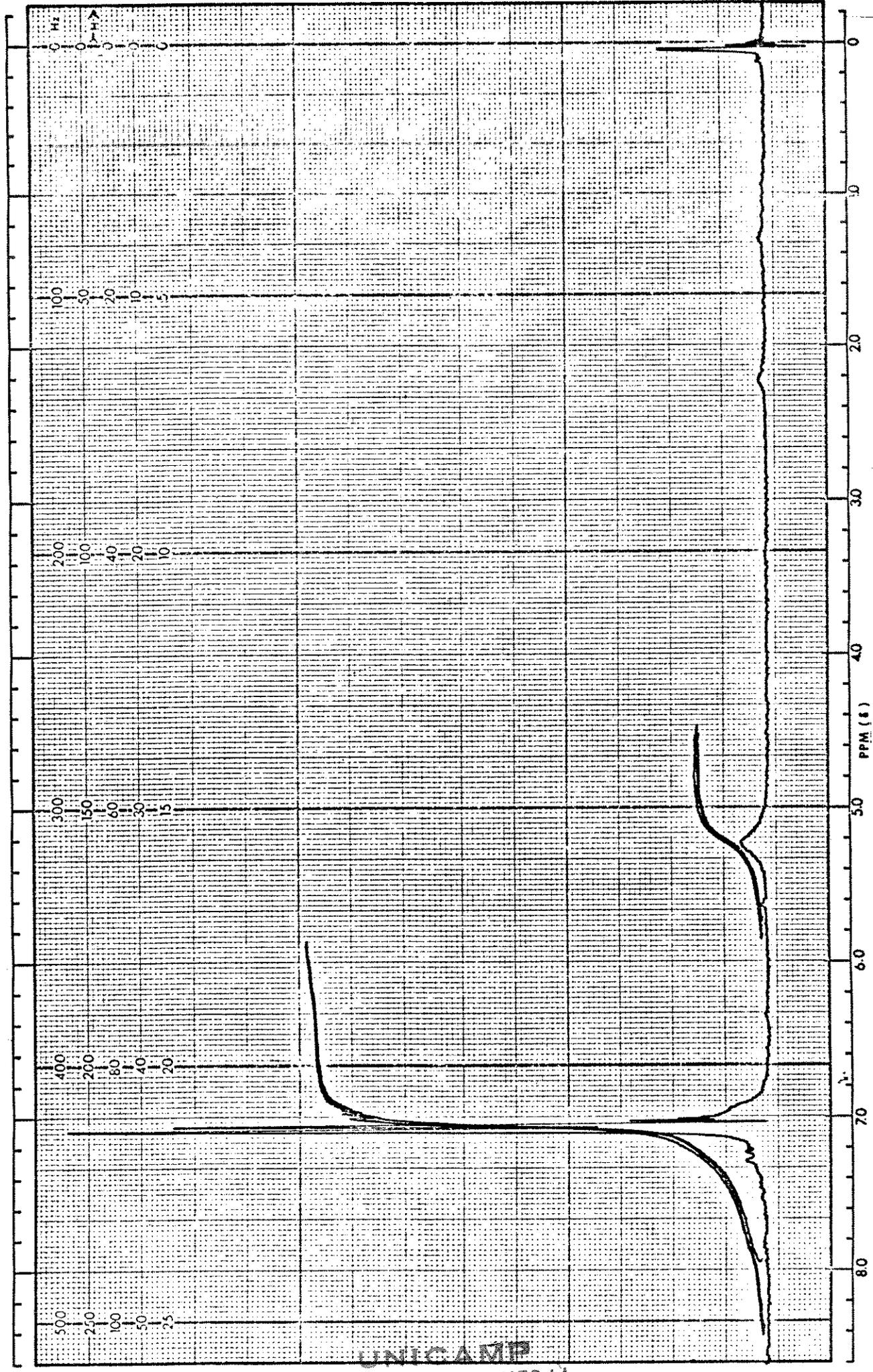


Fig. 8. Espectro de RMP (CDCl₃) do composto (LIV).

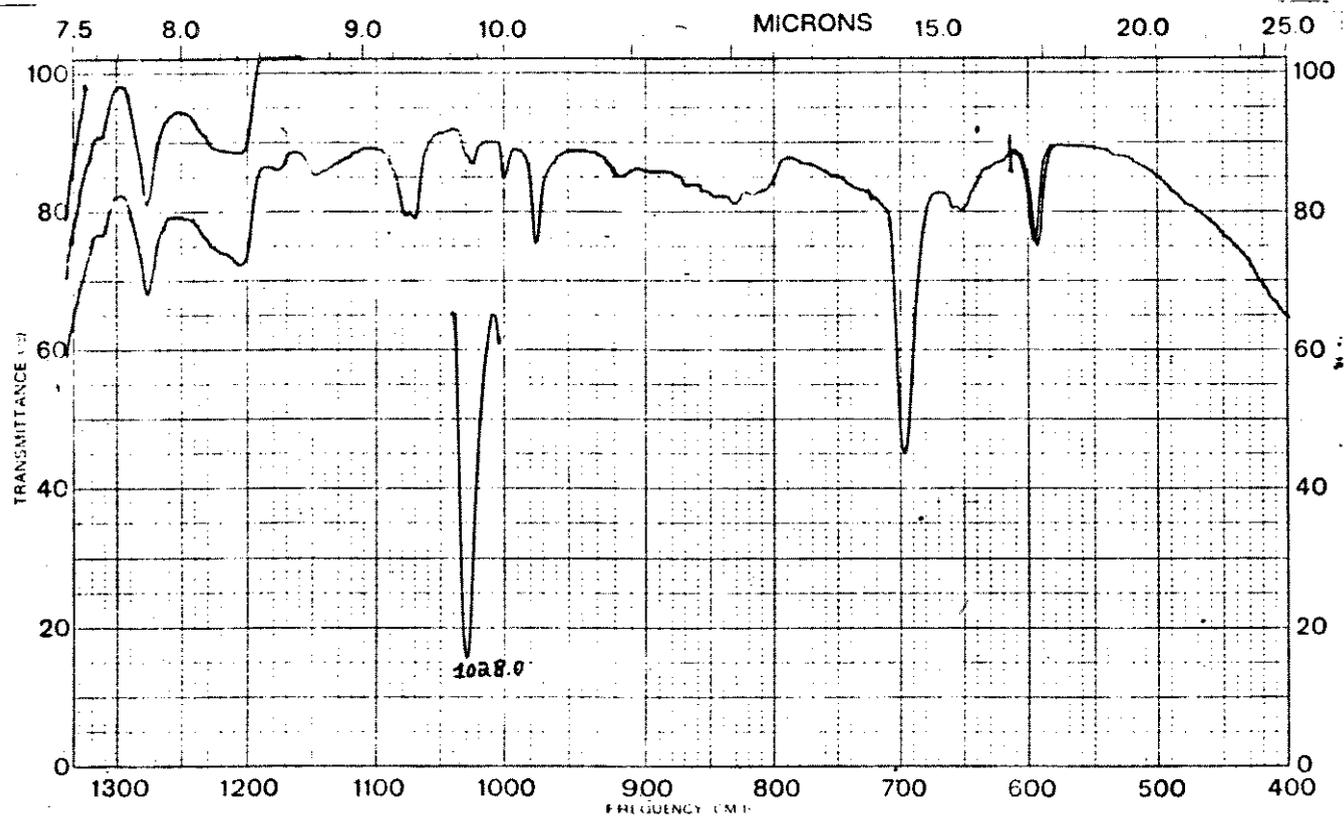
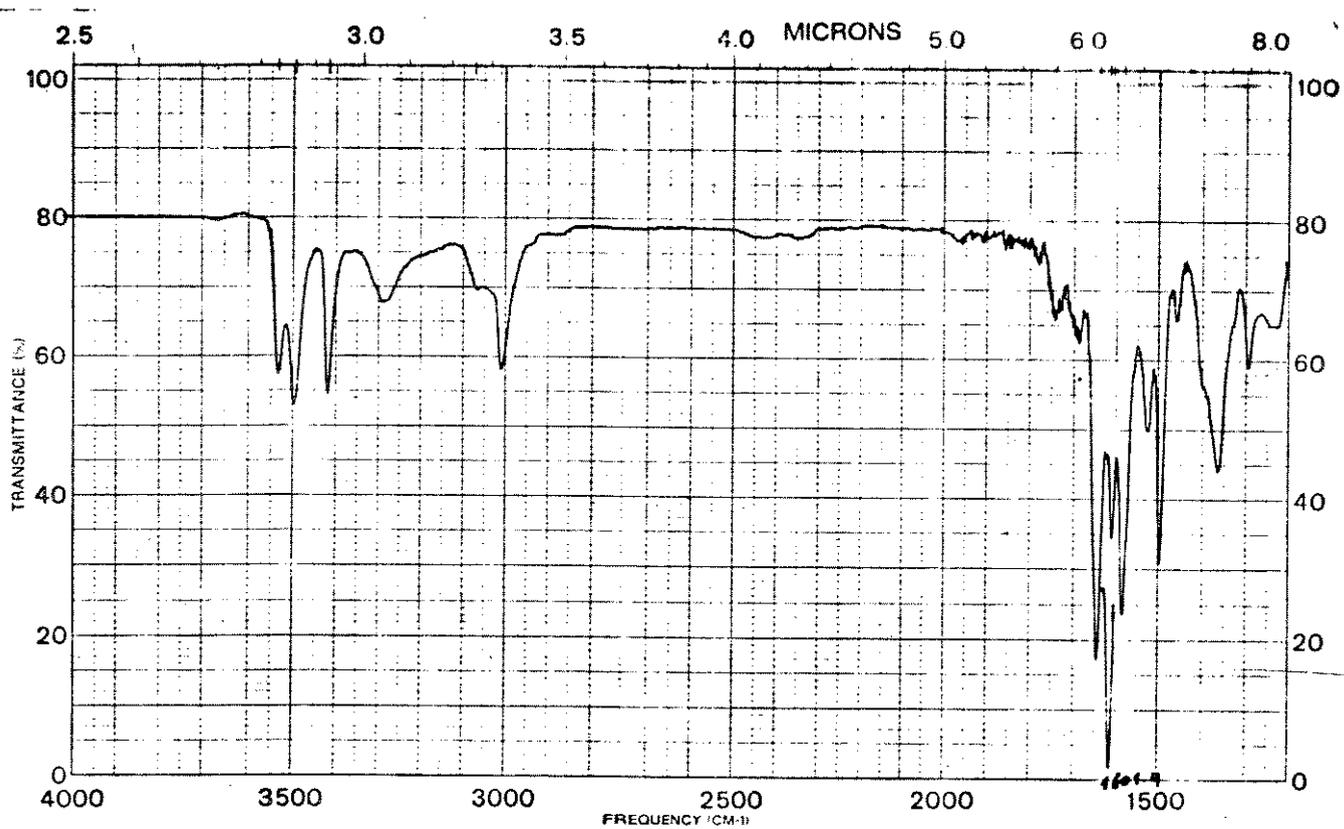


Fig. 9. Espectro de absorção no I.V. (CHCl_3) do composto (LIV).

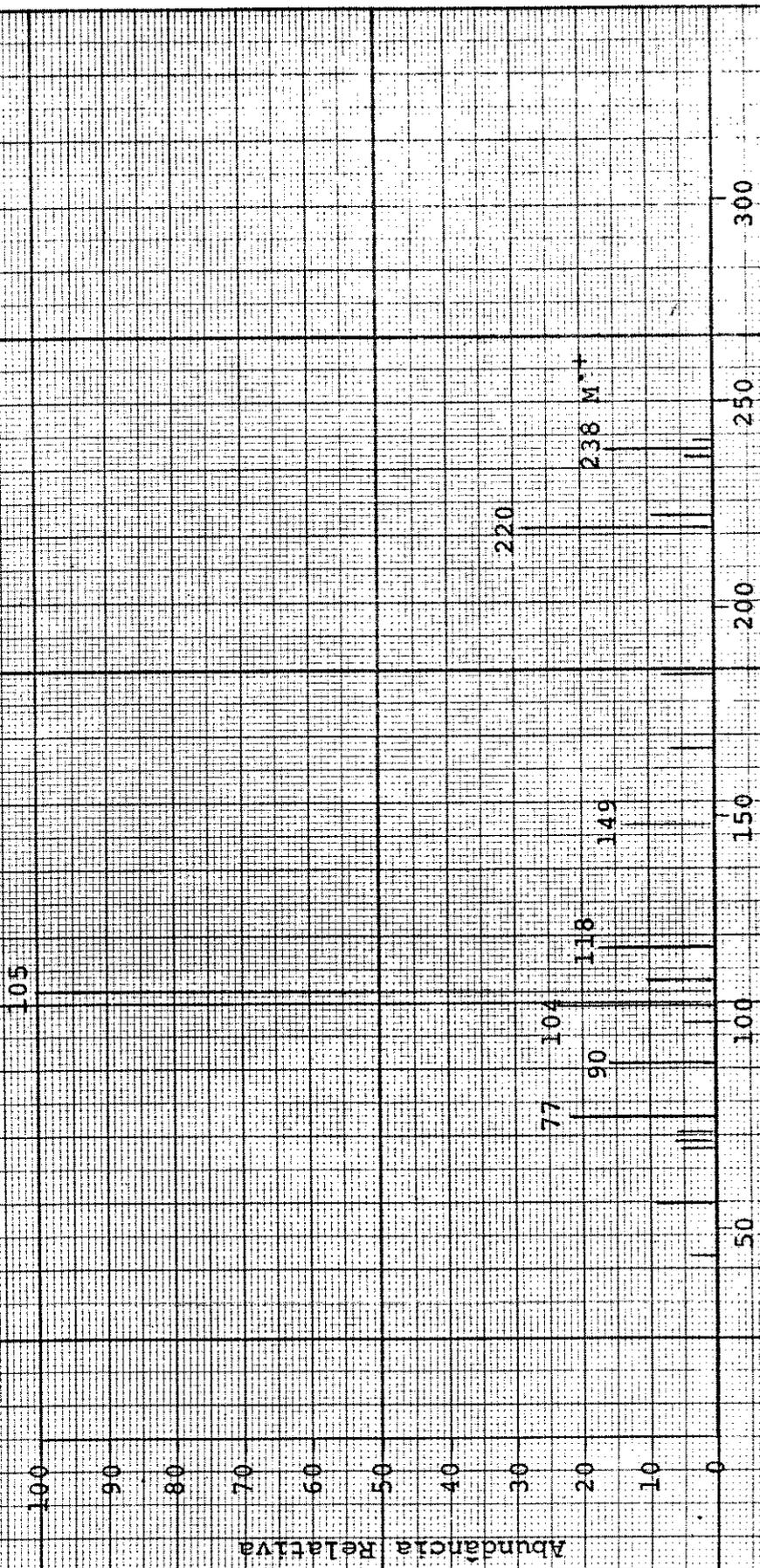


Fig. 10. Espectro de massa do composto LIV.

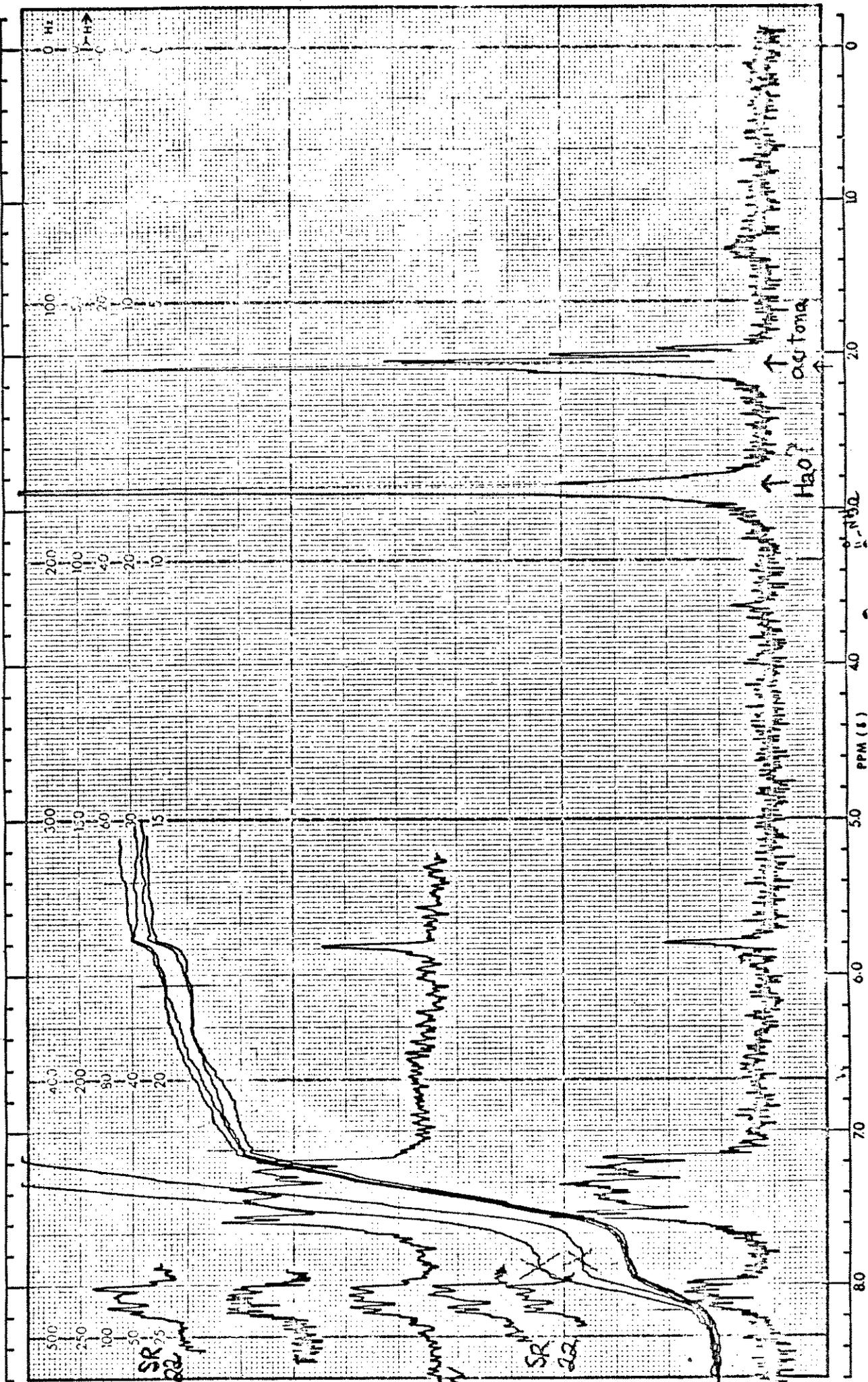


Fig. 11. Espectro de RMP (acetona d-6) do composto LVI.

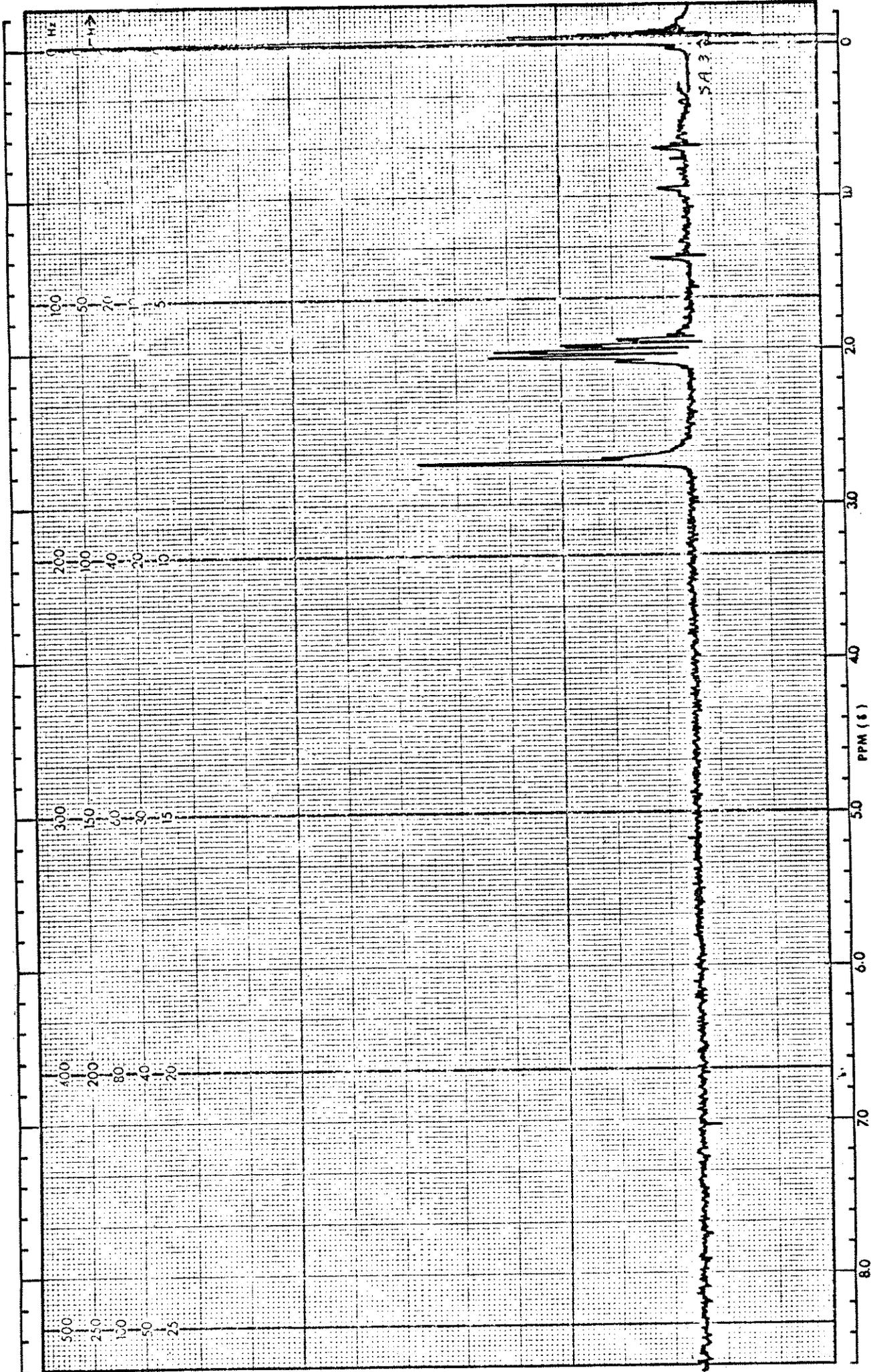


Fig. 11. (continuação) Espectro de RMP de acetona d-6 e TMS.

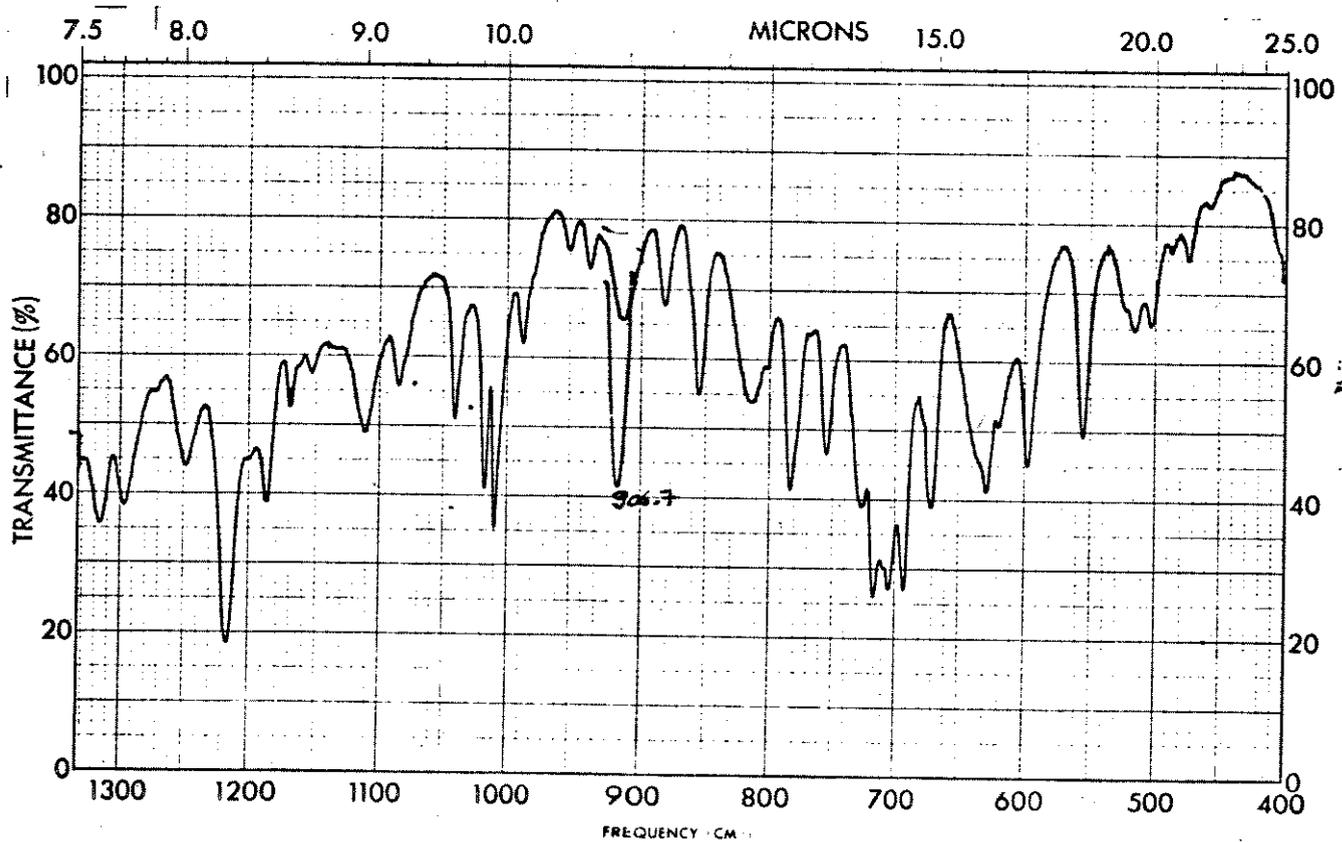
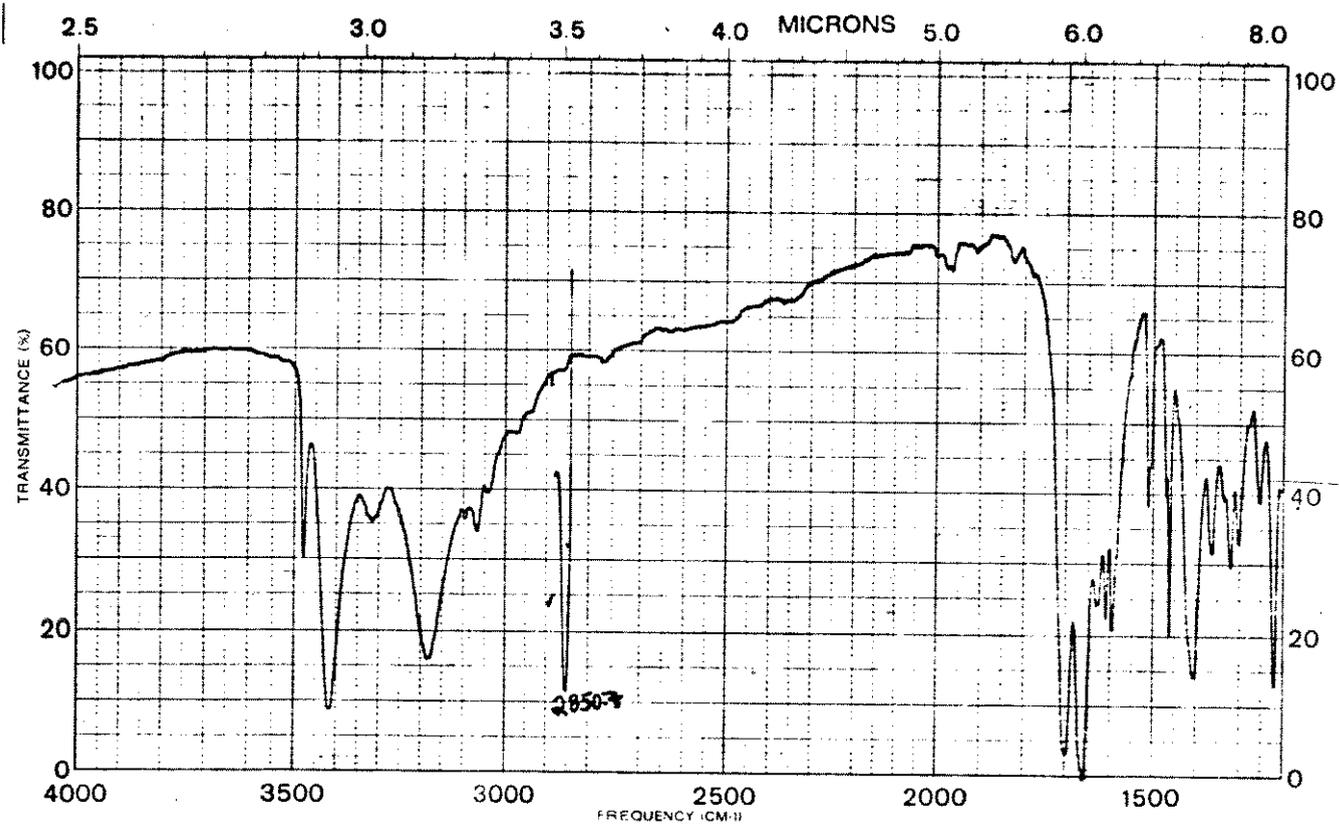


Fig. 12. Espectro de absorção no I.V. (KBr) do composto LVI.

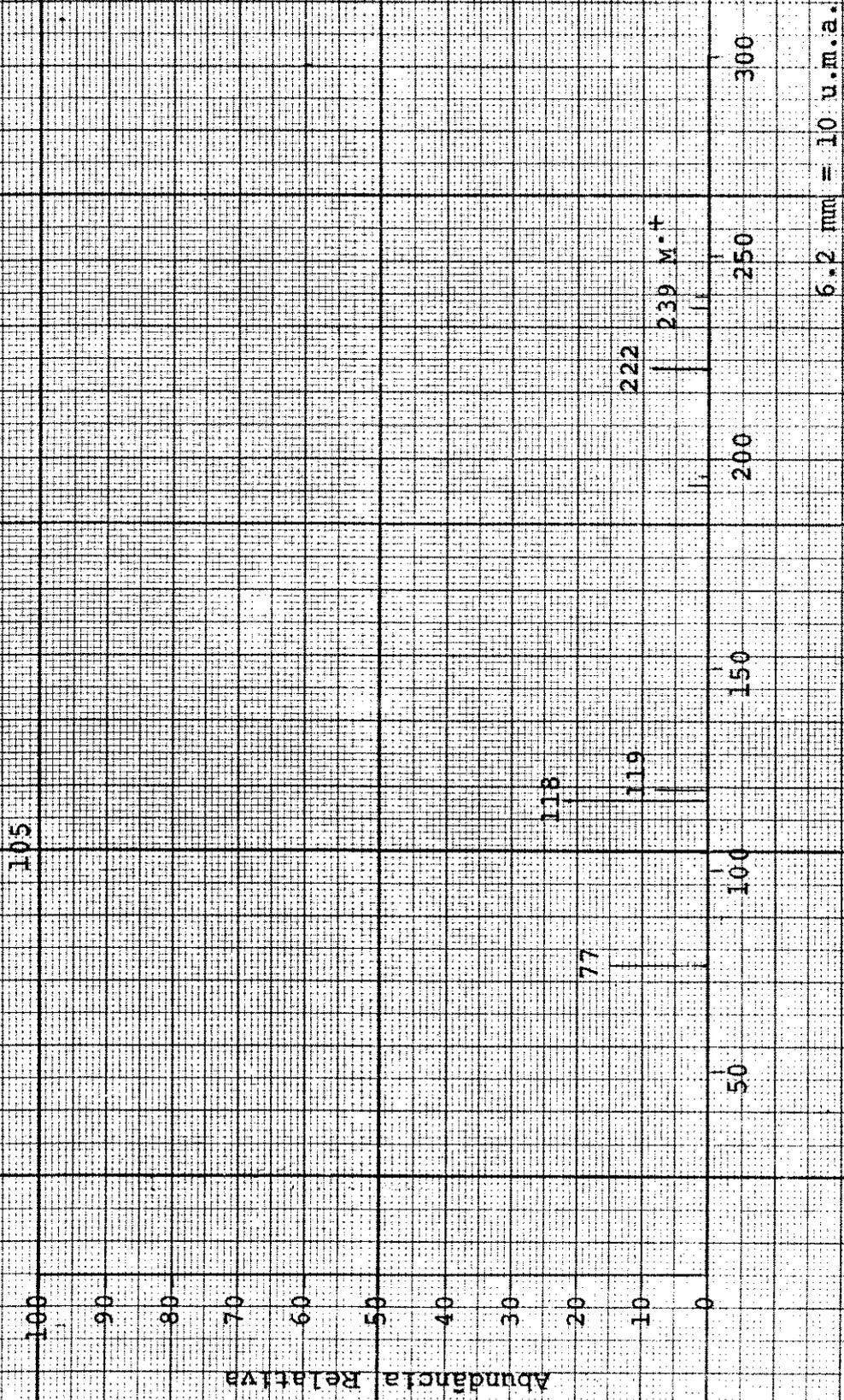


Fig. 13. Espectro de massa do composto IVL.

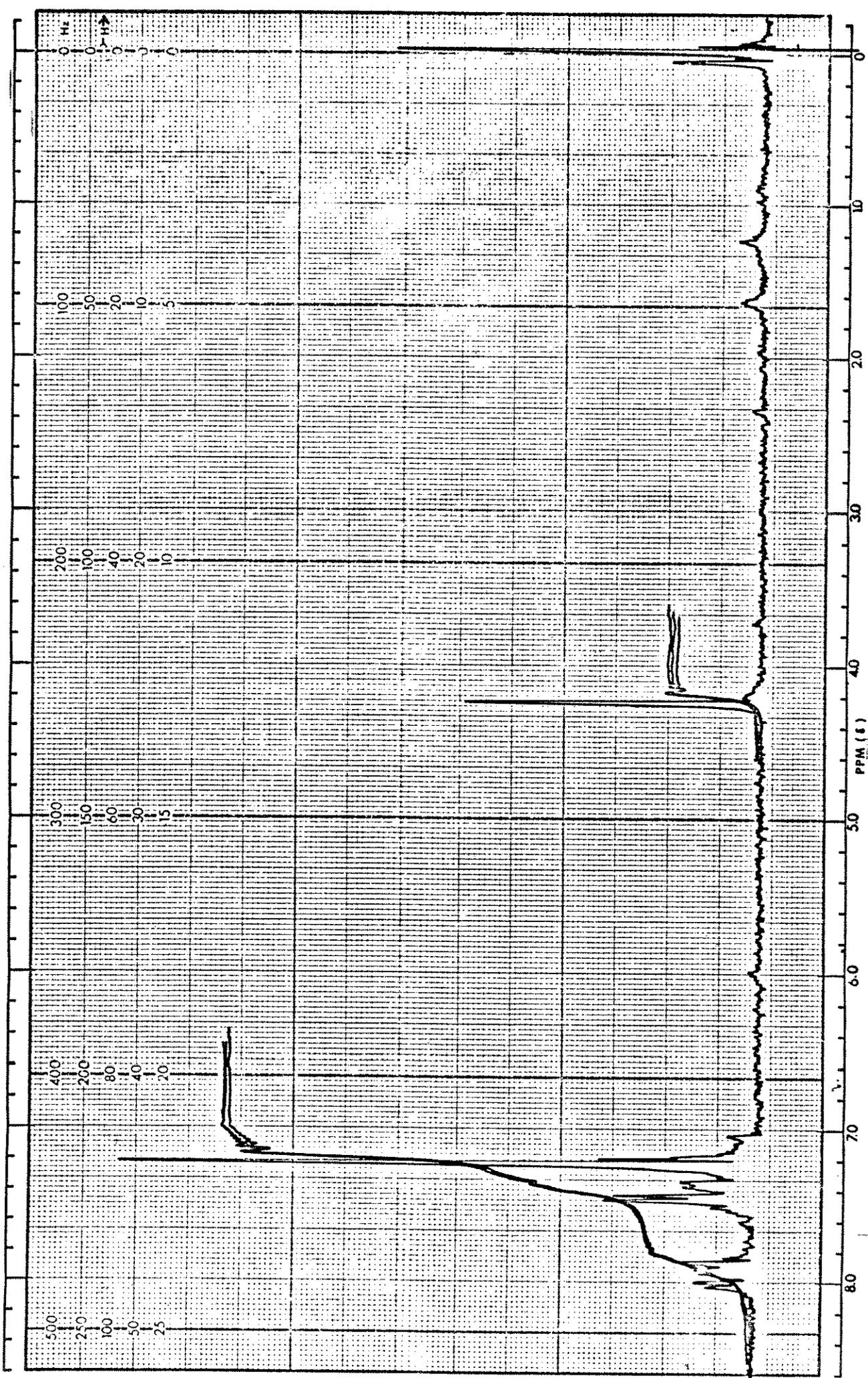


Fig. 14. Espectro de RMP (CDCl_3) do composto (LV), da reação em formamida.

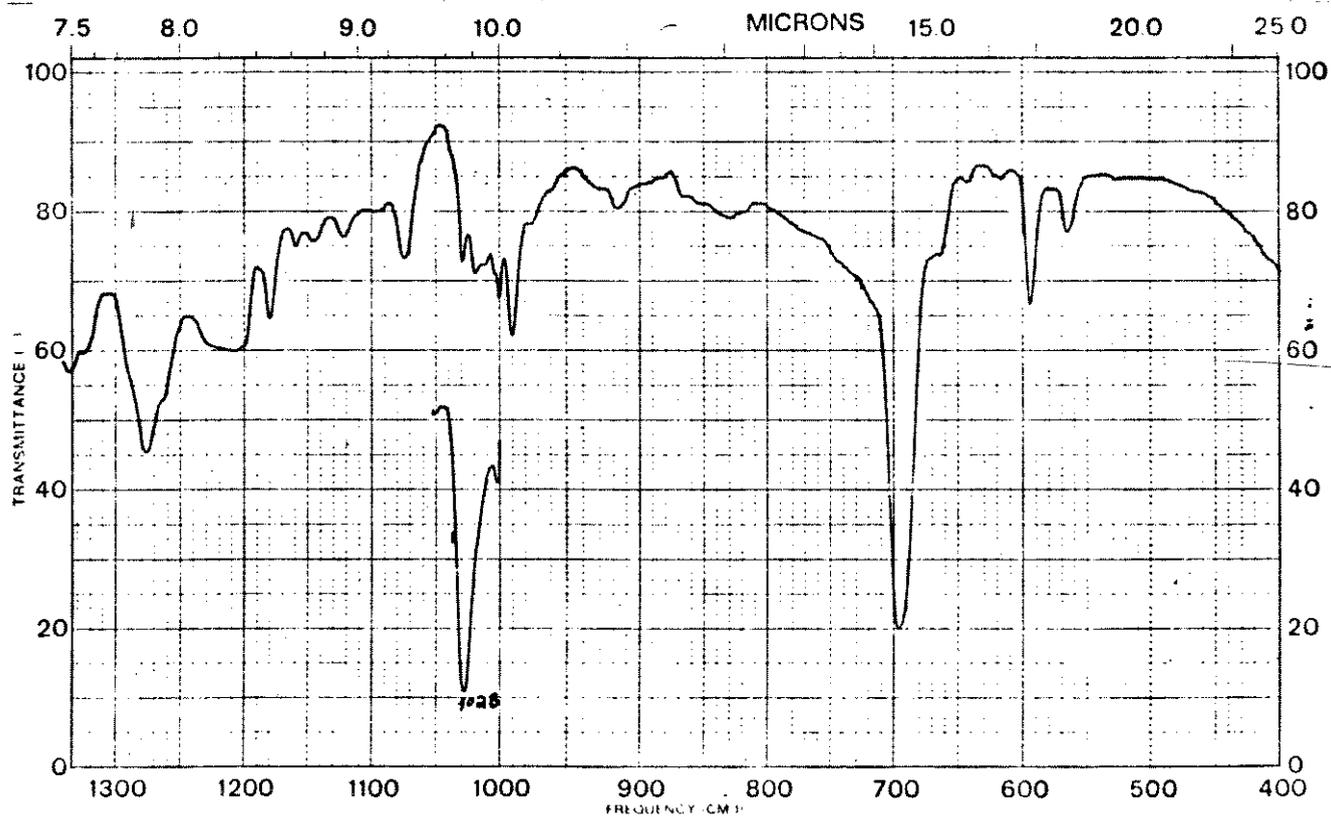
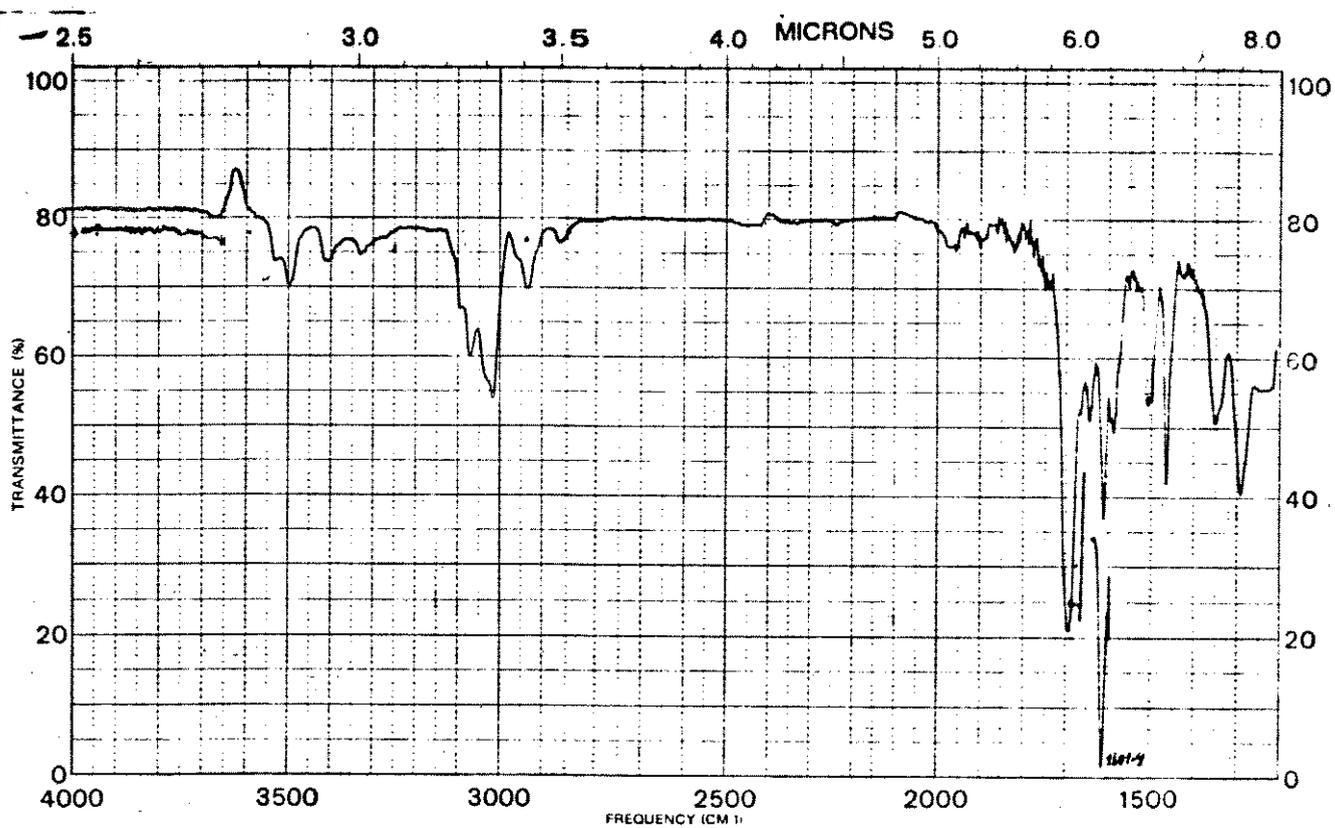
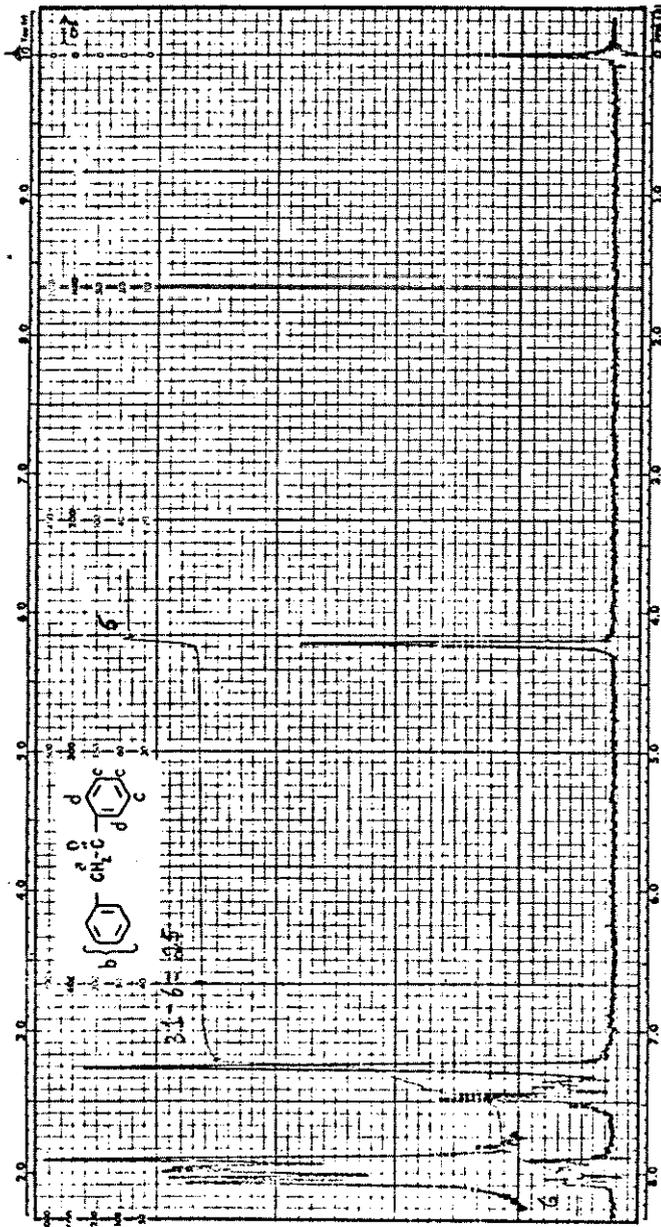


Fig. 15. Espectro de absorção no I.V. (CHCl_3) do composto LV, da reação em formamida.



17111 M

IR 7197

2-PHENYLACETOPHENONE

$C_{14}H_{12}O$ Mol. Wt. 196.25 M. P. 55 - 56°C

Source: Eastman Organic Chemicals - Catalog No. 2436
Rochester, New York

Filter bandwidth: 4/2 Hz
Sweep time: 250 sec
Sweep width: 500 Hz
Sweep offset: Hz
Spectrum amp: 10/80
Integral amp: 80 (spec. amp. 3.2)
Solvent: $CDCl_3$

ASSIGNMENTS

a	4.21	h
b	7.27	i
c	7.30-7.60	j
d	7.98	k
e		l
f		m
g		n

Fig. 16. Espectro de RMP ($CDCl_3$) da desoxibenzoína (literatura).

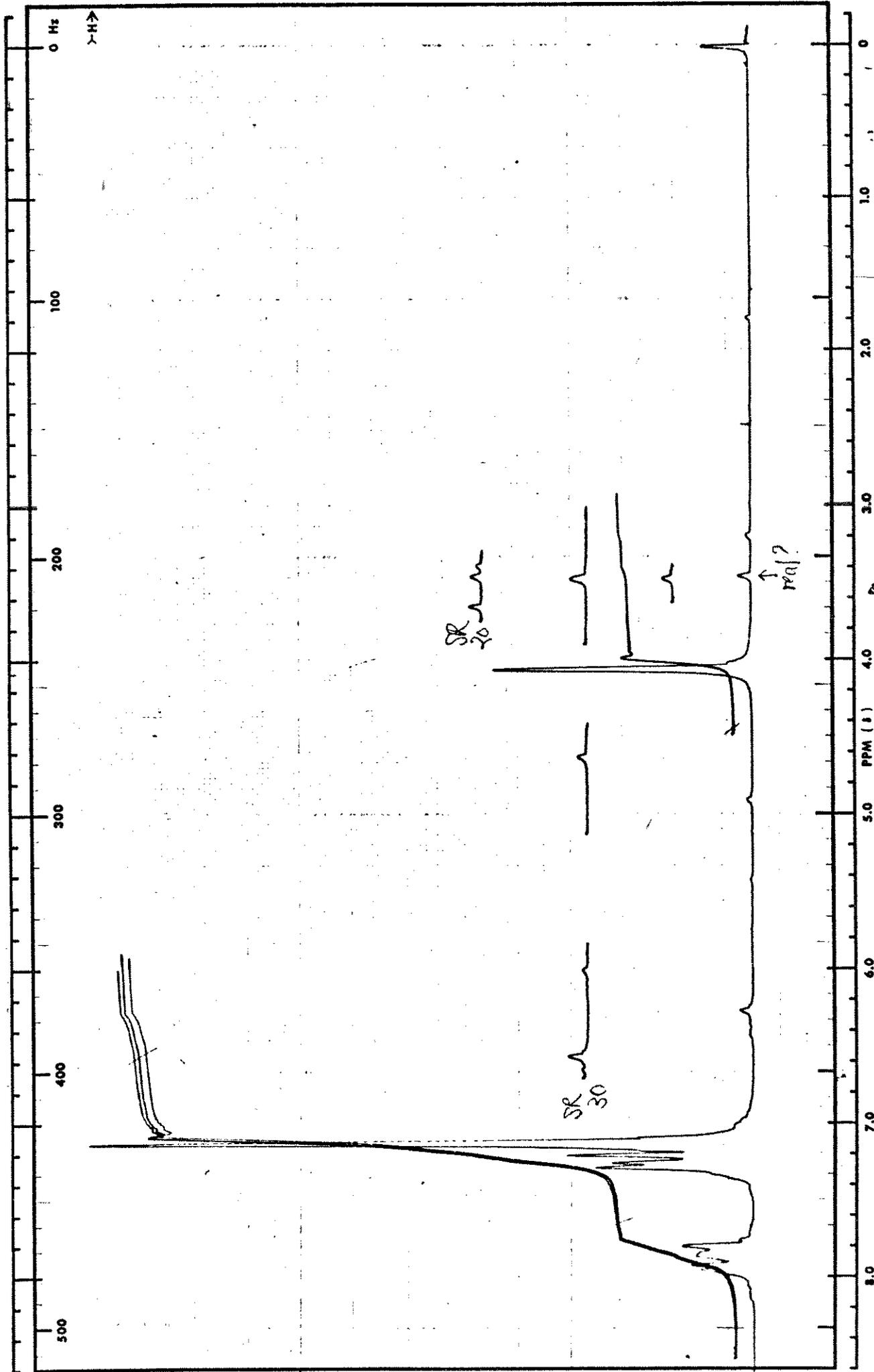


Fig. 17. Espectro de RMP (CCl₄) da desoxibenzofina preparada.

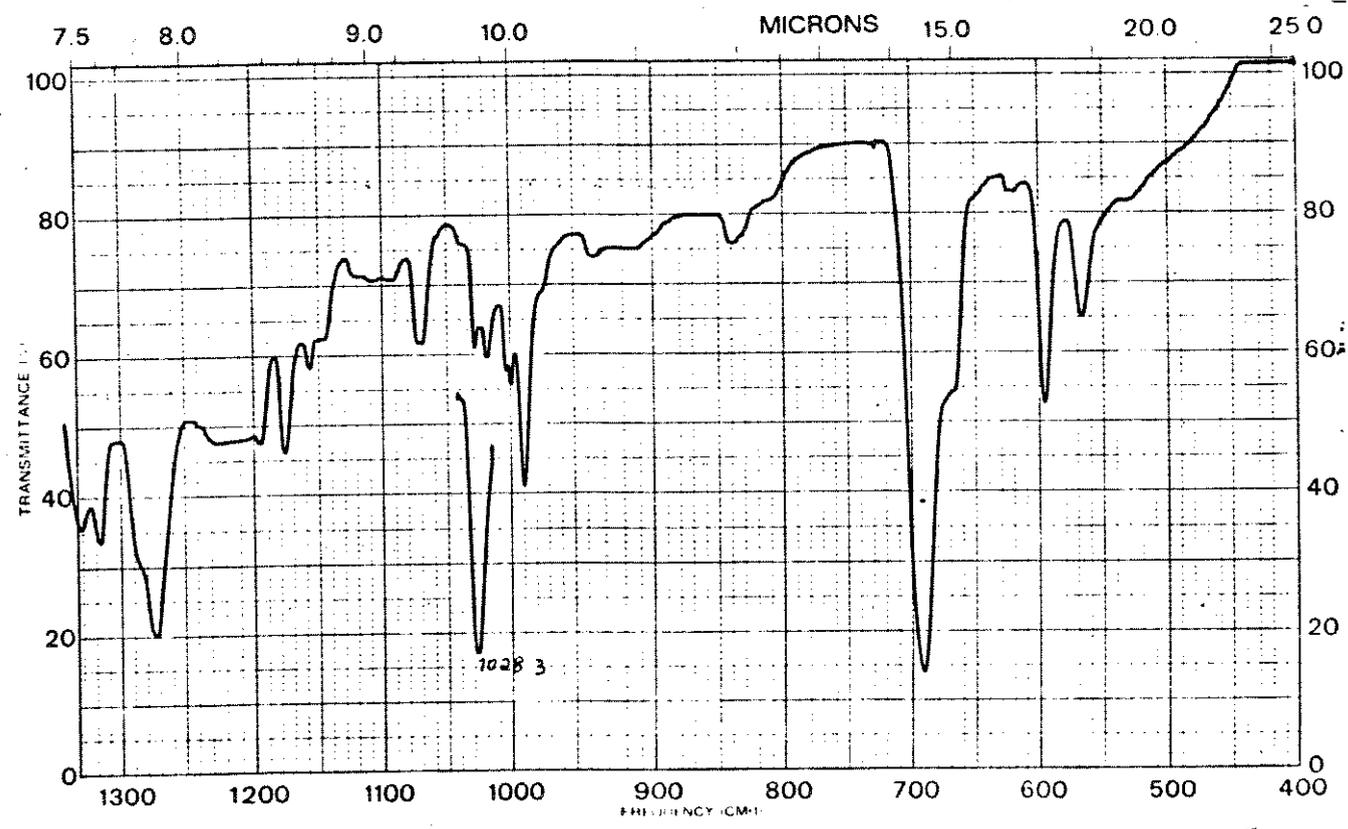
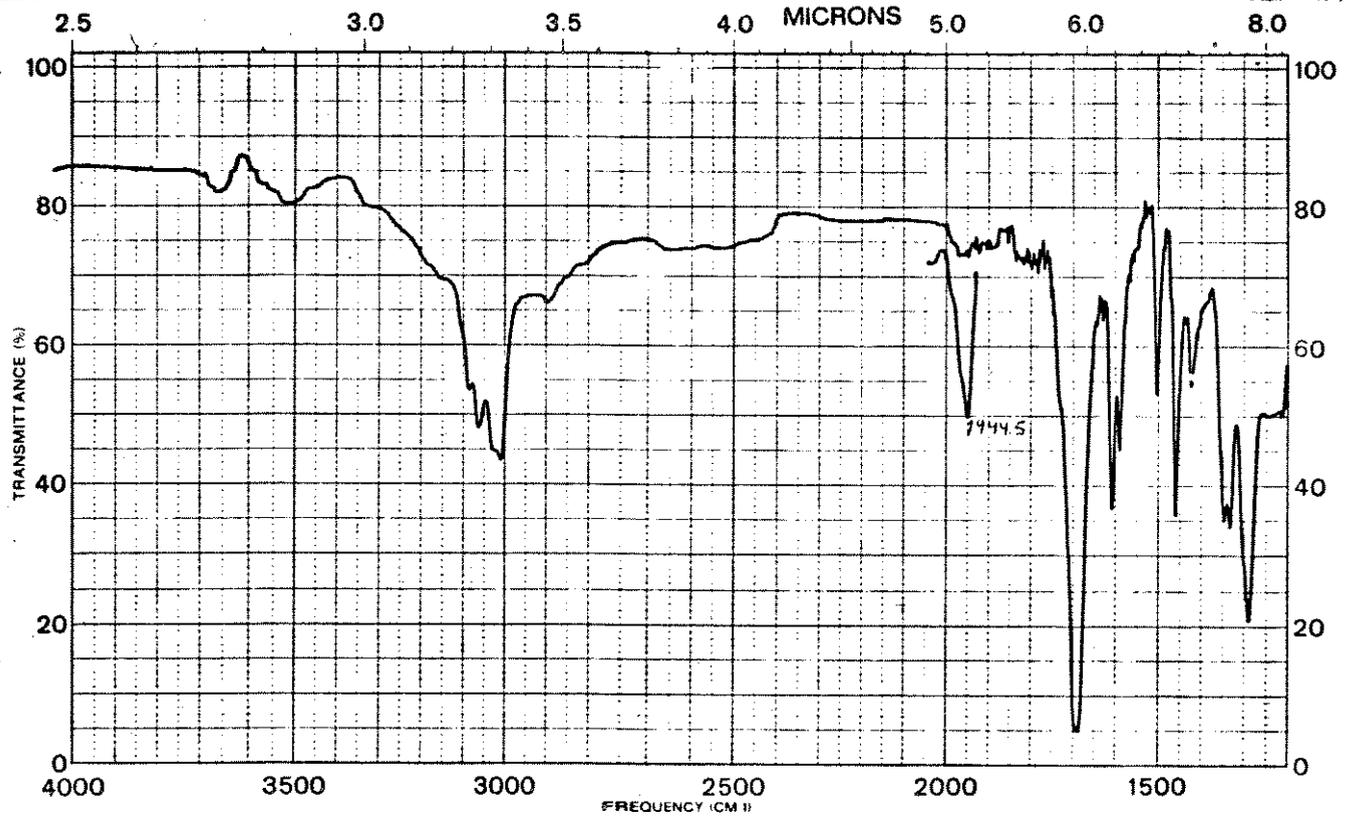


Fig. 18. Espectro de absorção no I.V. (CHCl₃) da desoxibenzoina preparada.

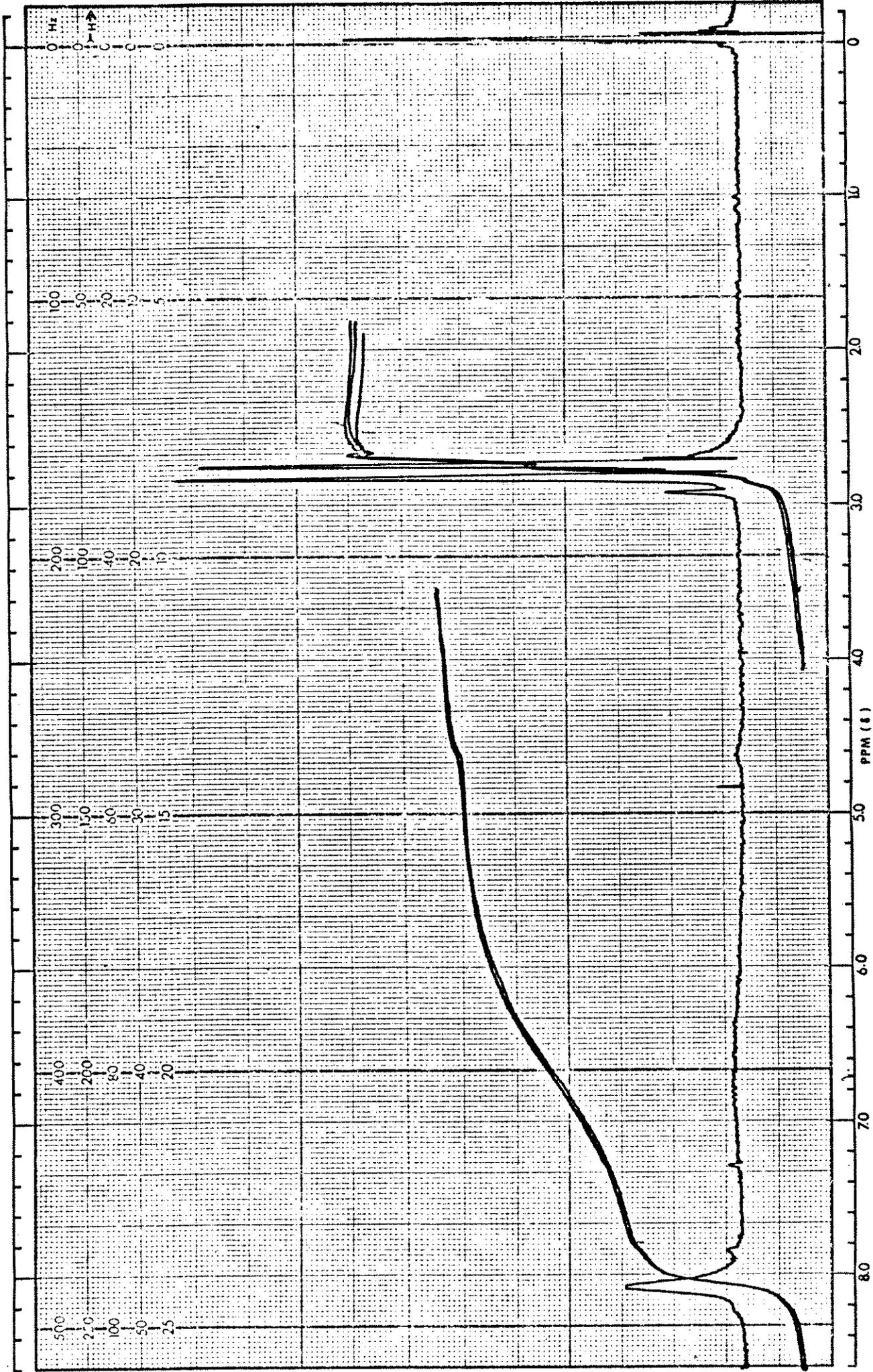


Fig. 19. Espectro de RMP (CDCl₃) da N-metilformamida.



IR 10961

N-METHYLFORMAMIDE

N.M.R.
41970

n_D^{20} 1.4302

B.P. 180-185°C

Mol. Wt. 59.07

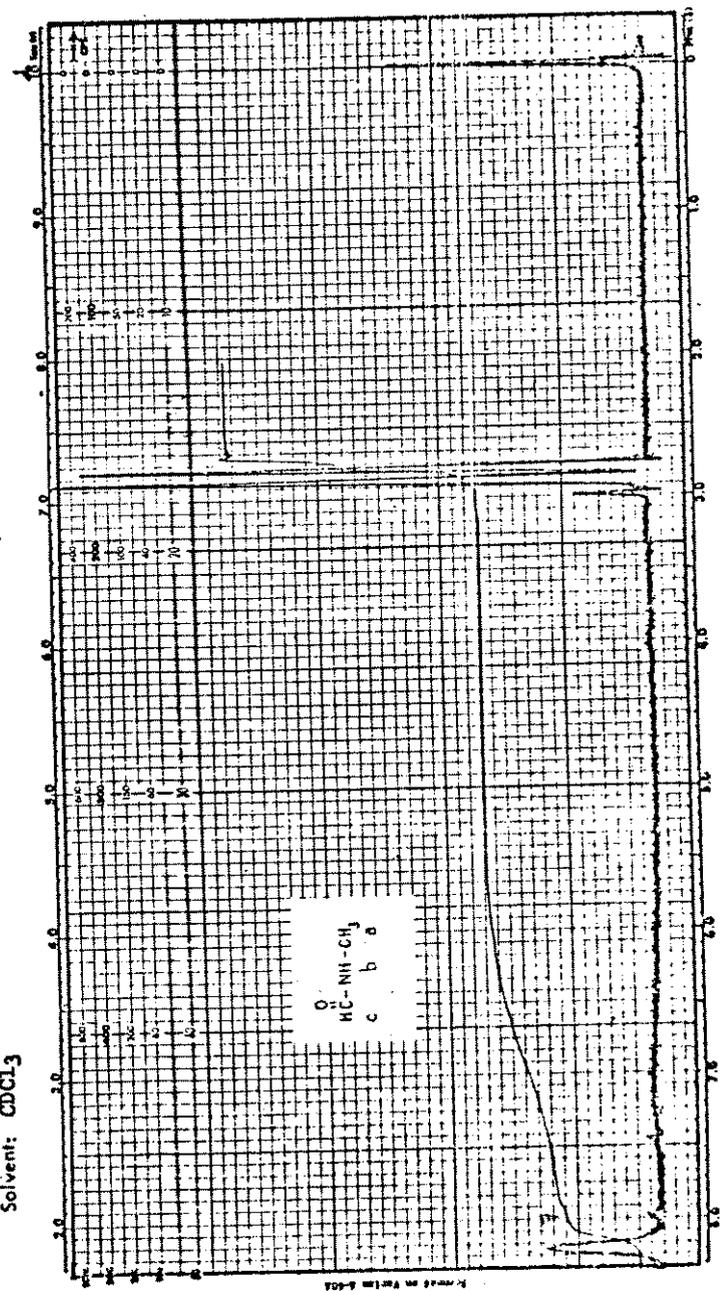
Source: Aldrich Chemical Company,
Milwaukee, Wis.

Filter bandwidth:	4	Hz
Sweep time:	250	sec
Sweep width:	500	Hz
Spectrum offset:	16	Hz
Integral amp:	80 (spec, amp, 4)	

Solvent: CDCl₃

ASSIGNMENTS

a	2.82	h
b	7.00	i
c	8.10	j
d	2.99 imp.	k
e		l
f		m
g		n



9350M

Fig. 20. Espectro de RMP (CDCl₃) da N-metilformamida (literatura).

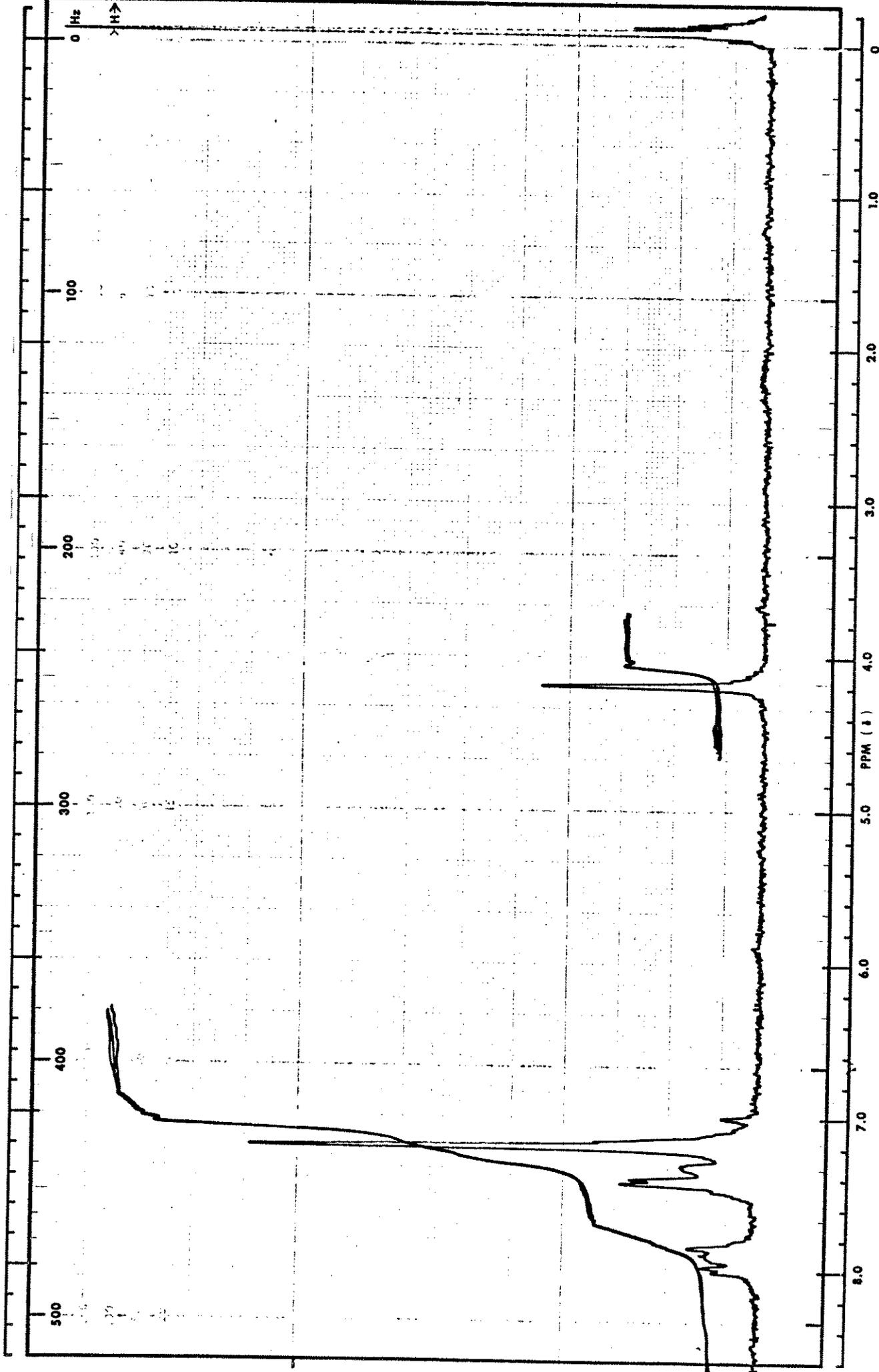


Fig. 21. Espectro de RMP (CDCl₃) do composto IV, da reação em N-metilformamida.

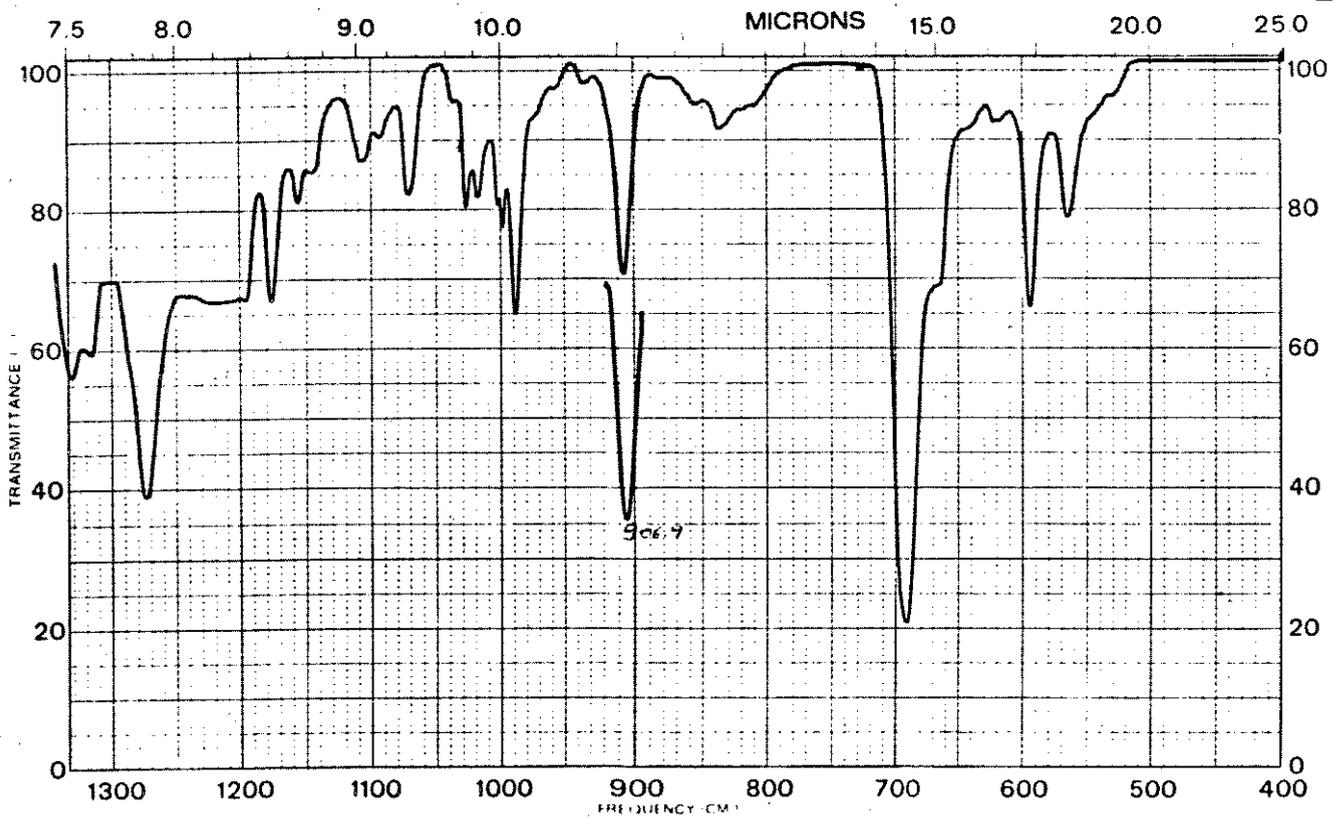
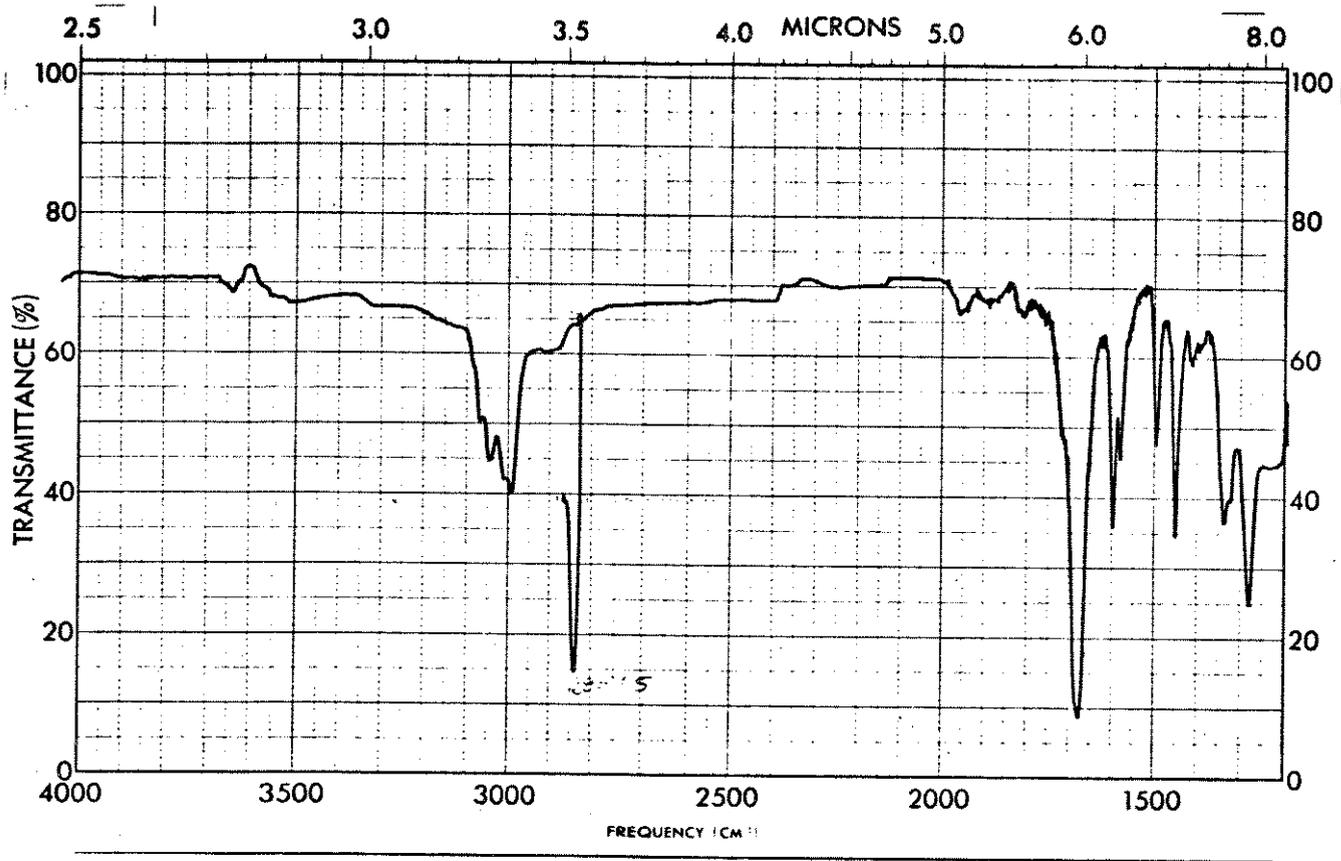


Fig. 22. Espectro de absorção no I.V. (CHCl₃) do composto (LV), da reação em N-metilformamida.

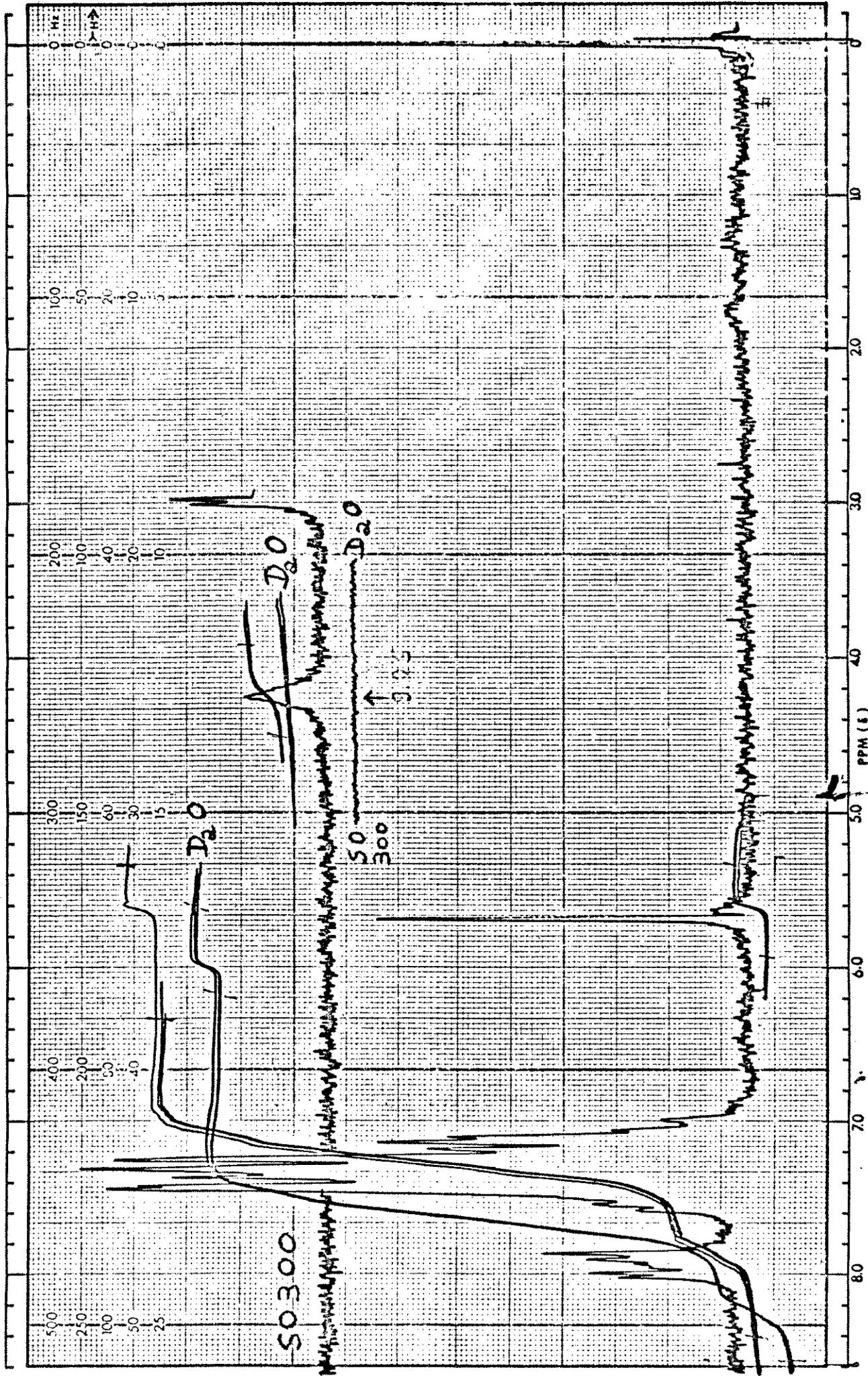


Fig. 23. Espectro de RMP (CDCl_3) do composto (LXI).

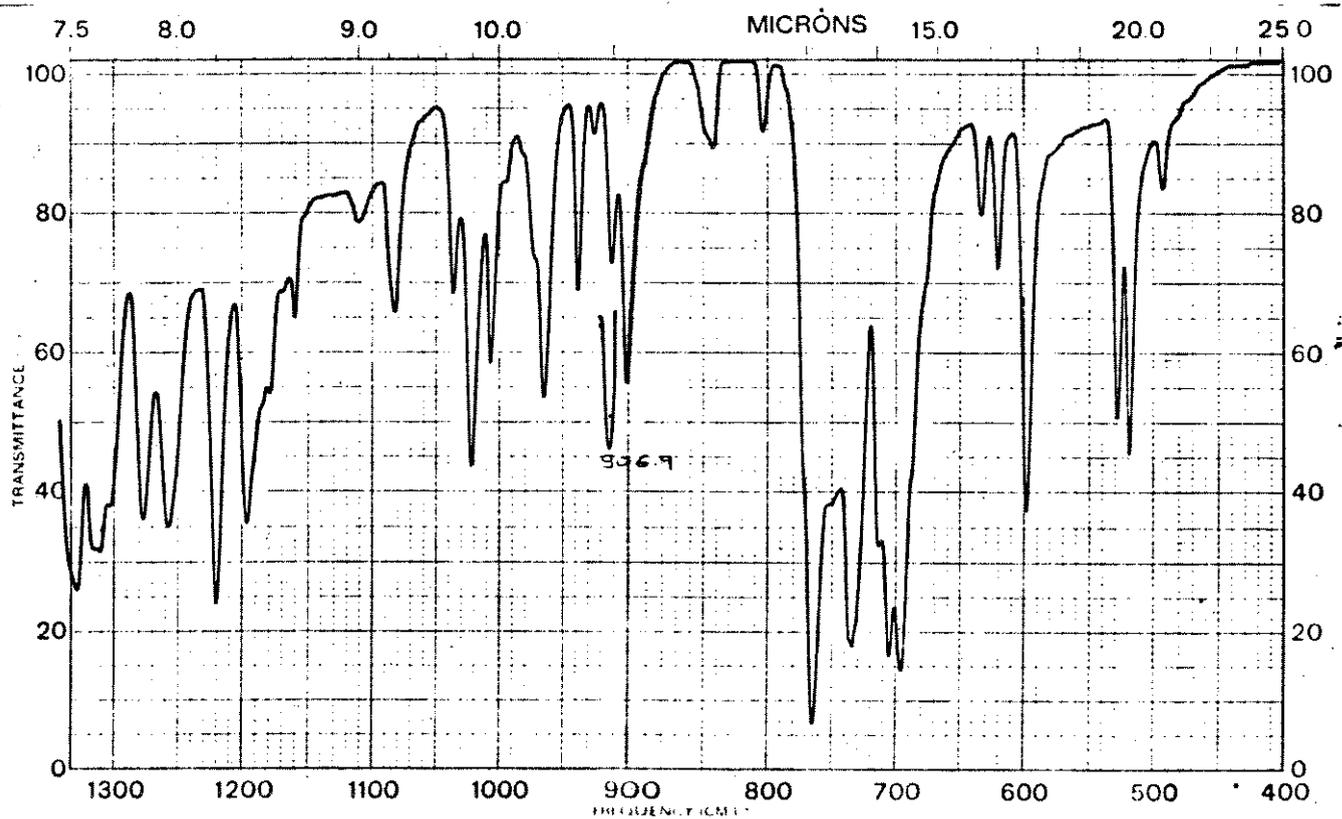
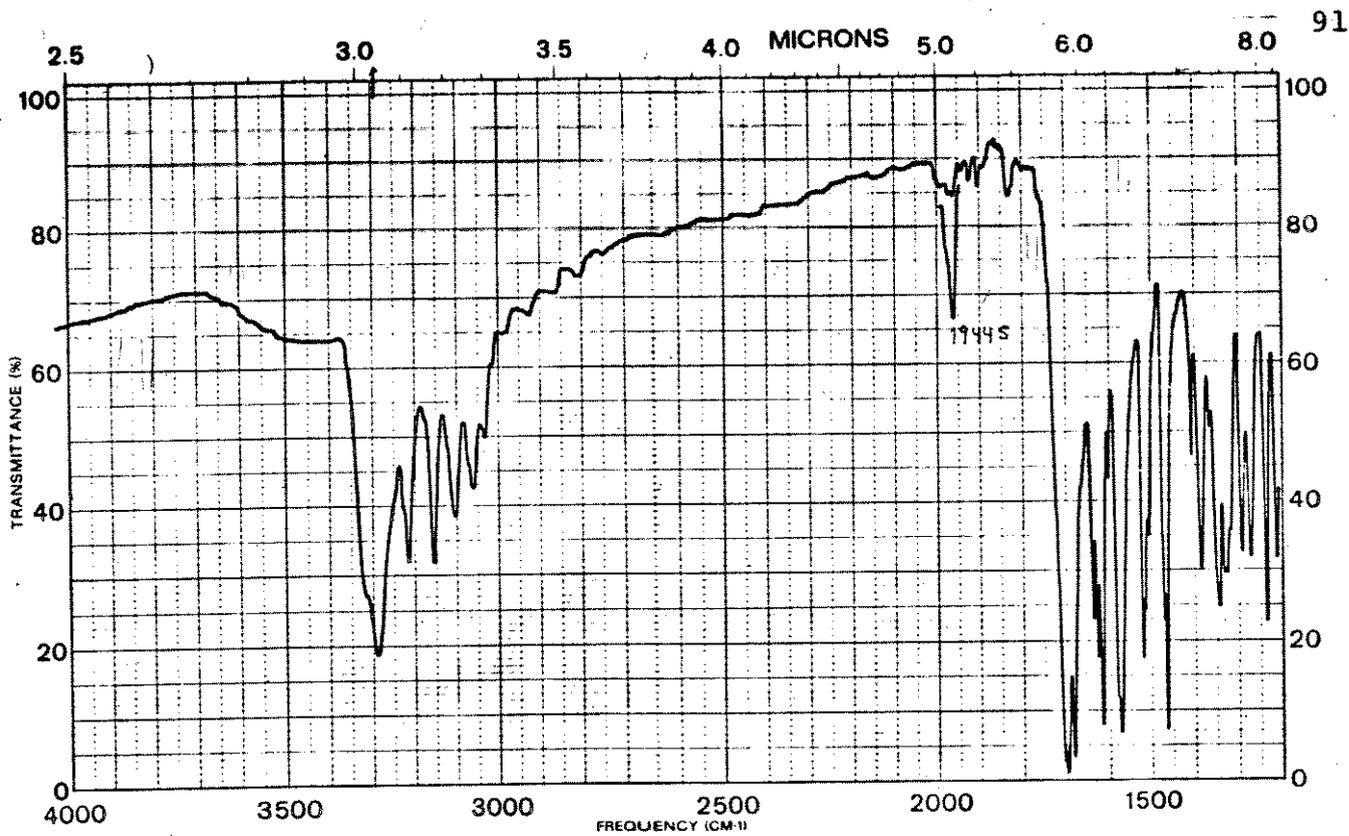


Fig. 24. Espectro de absorção no I.V. (KBr) do composto (LXI).

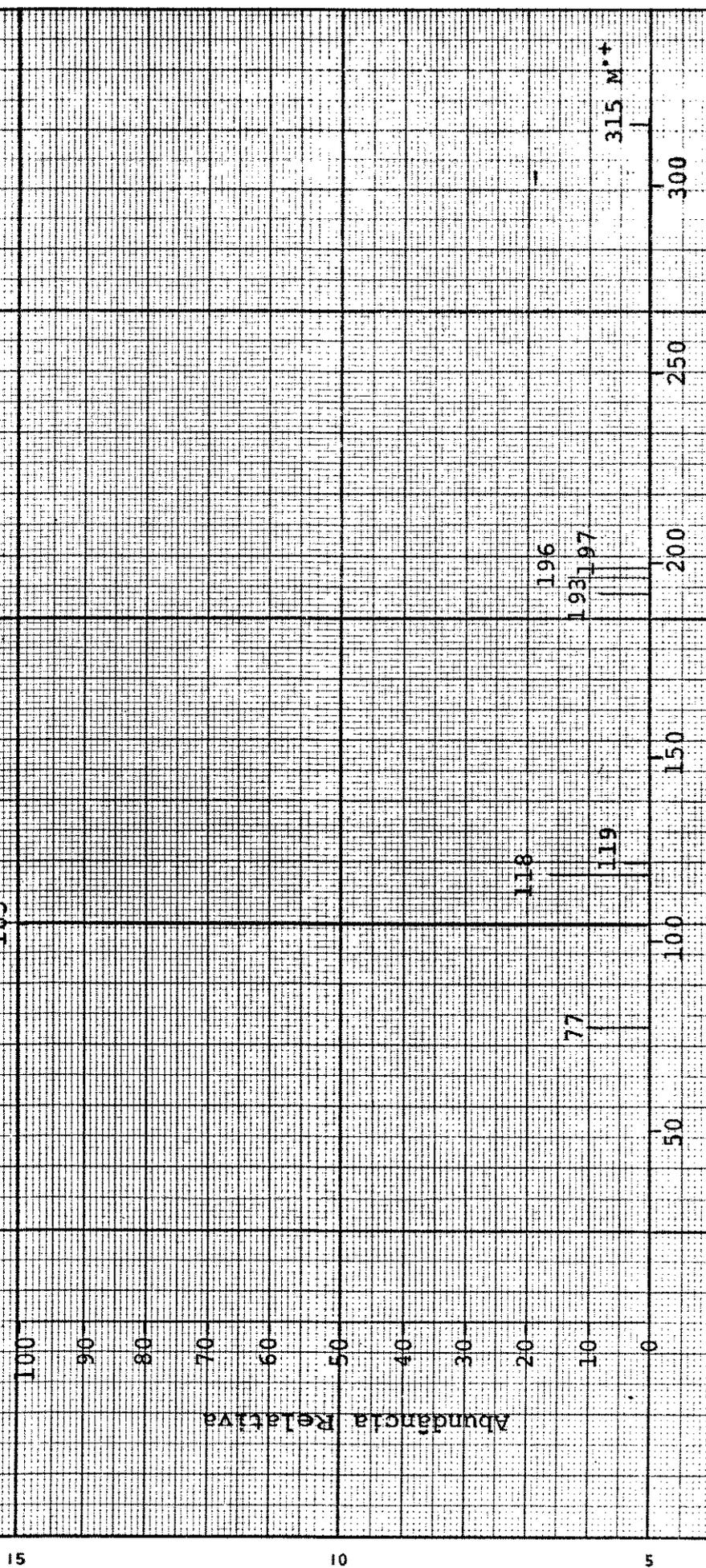


Fig. 25. Espectro de massa do composto IXI.

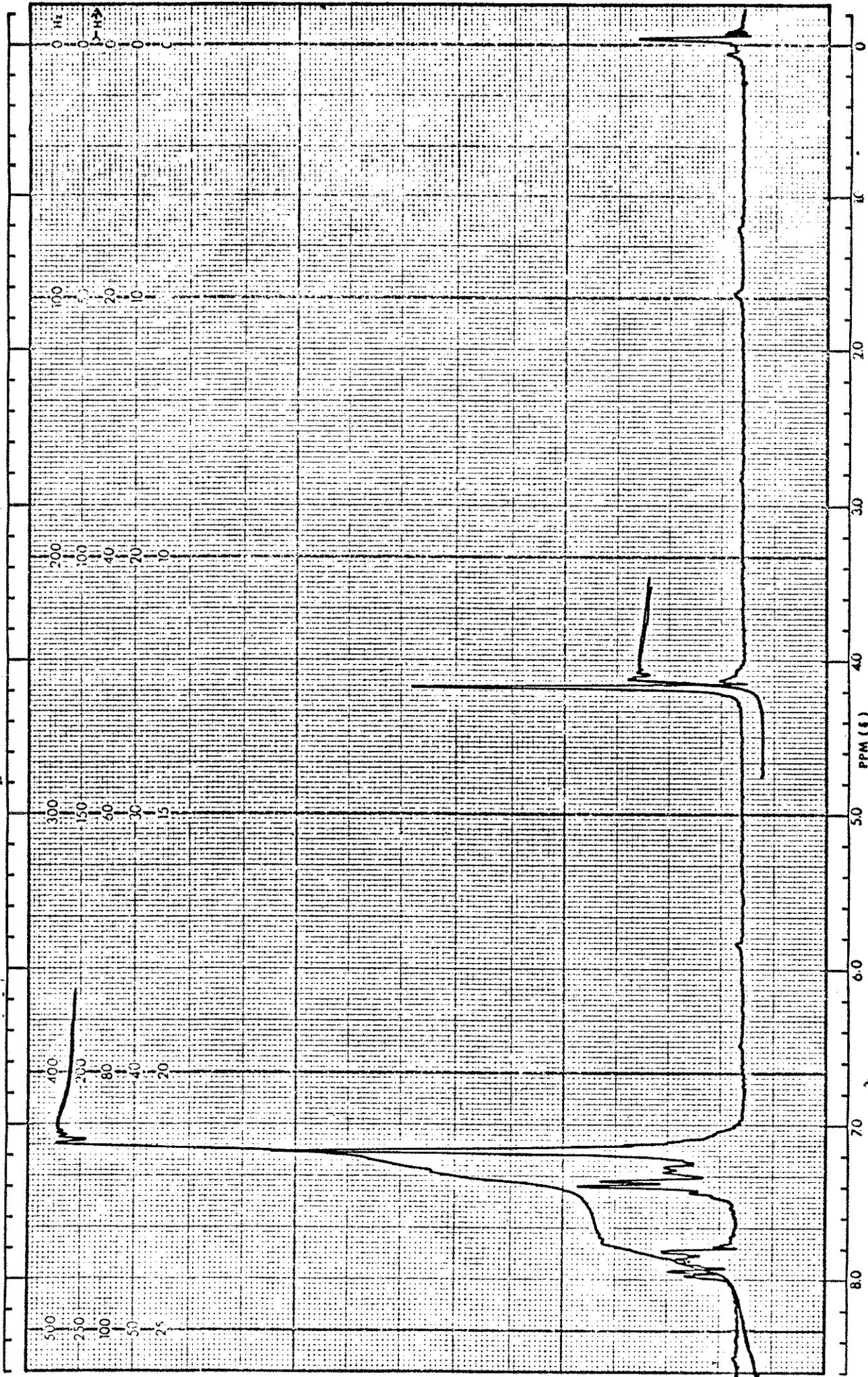


Fig. 26. Espectro de RMP (CDCl_3) do composto (LV), da reação em $\text{H}_2\text{O}/\text{dioxano}$.

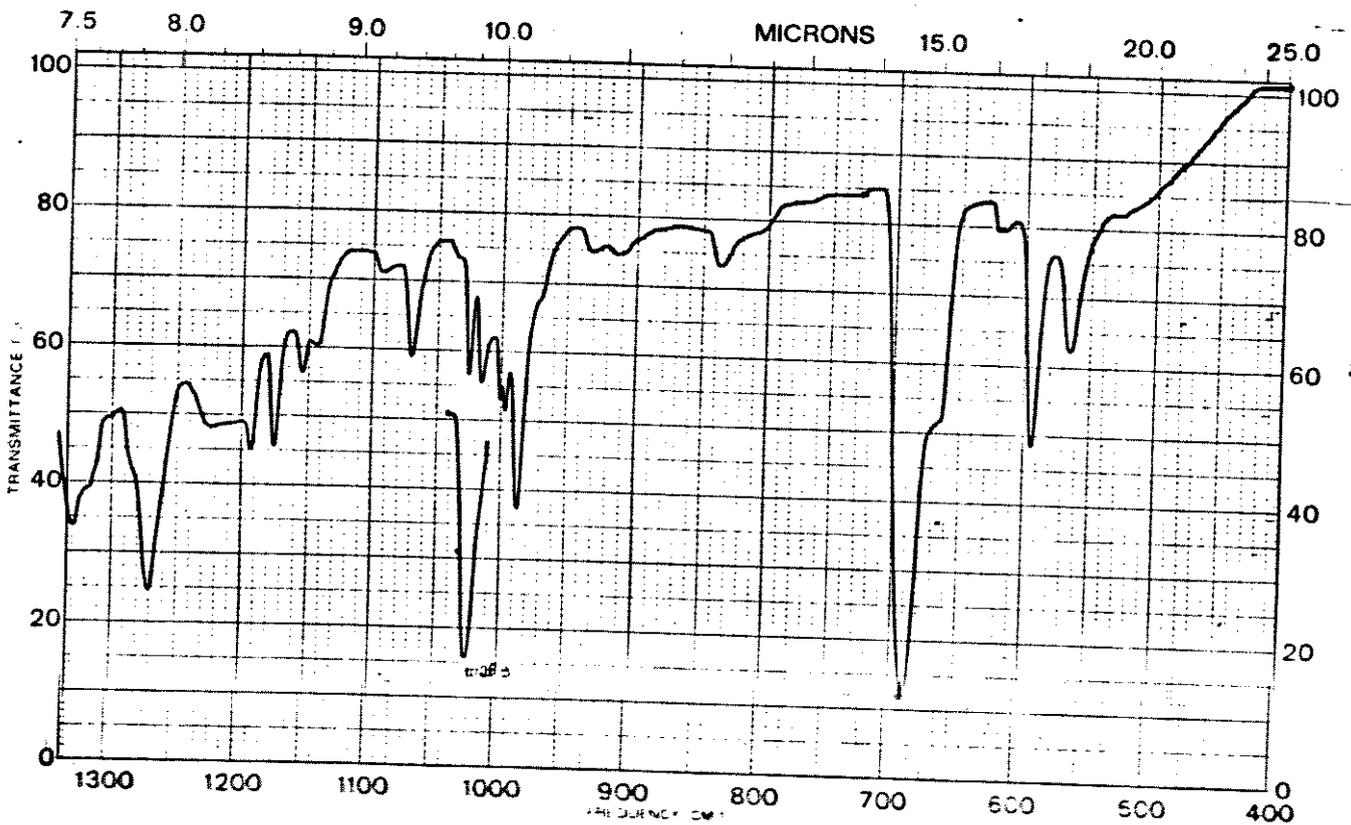
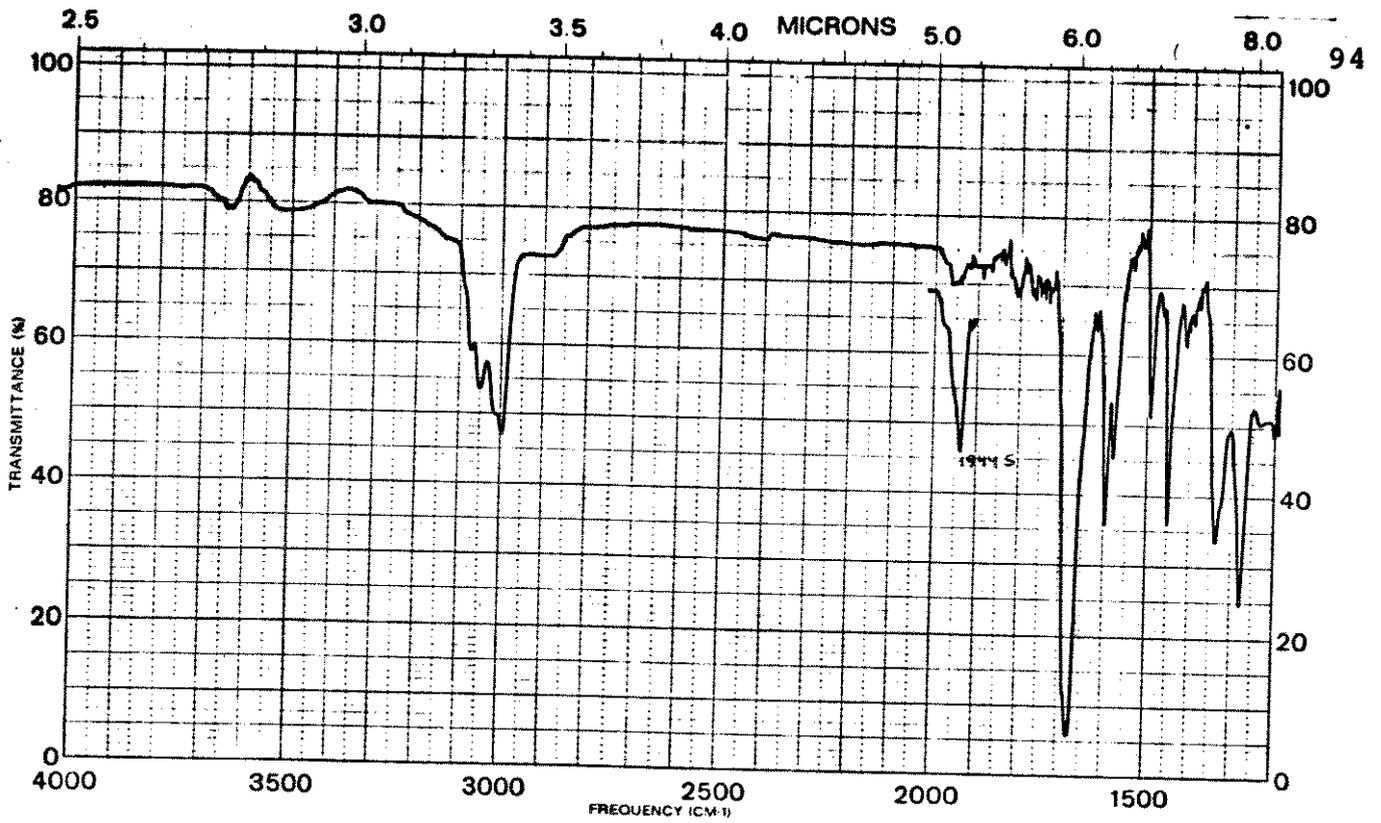


Fig. 27. Espectro de absorção no I.V. (CHCl_3) do composto IV, da reação em água-bioxalato.

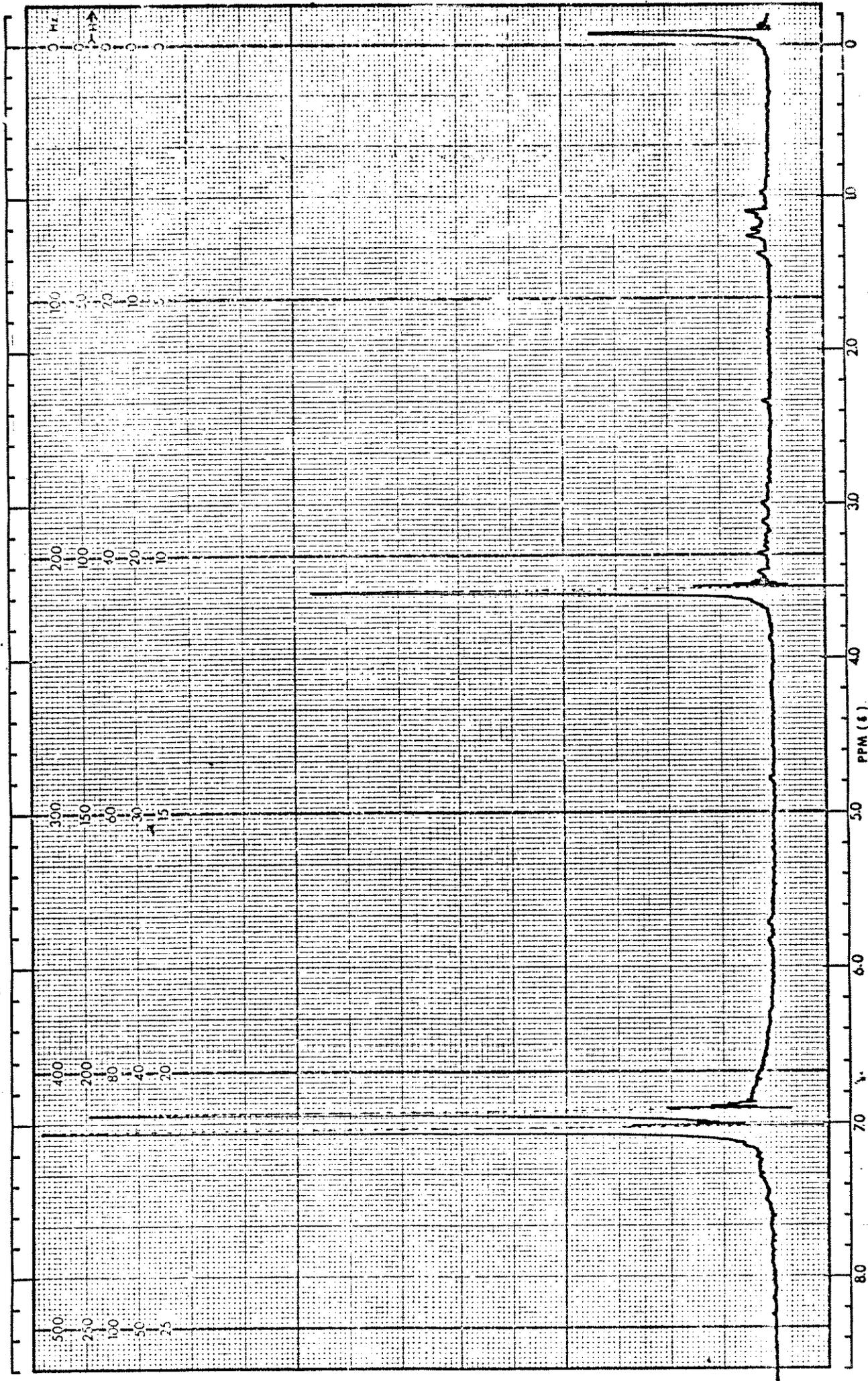


Fig. 28. Espectro de RMP (CDCl_3) do produto da reação em metanol - 4% H_2O .

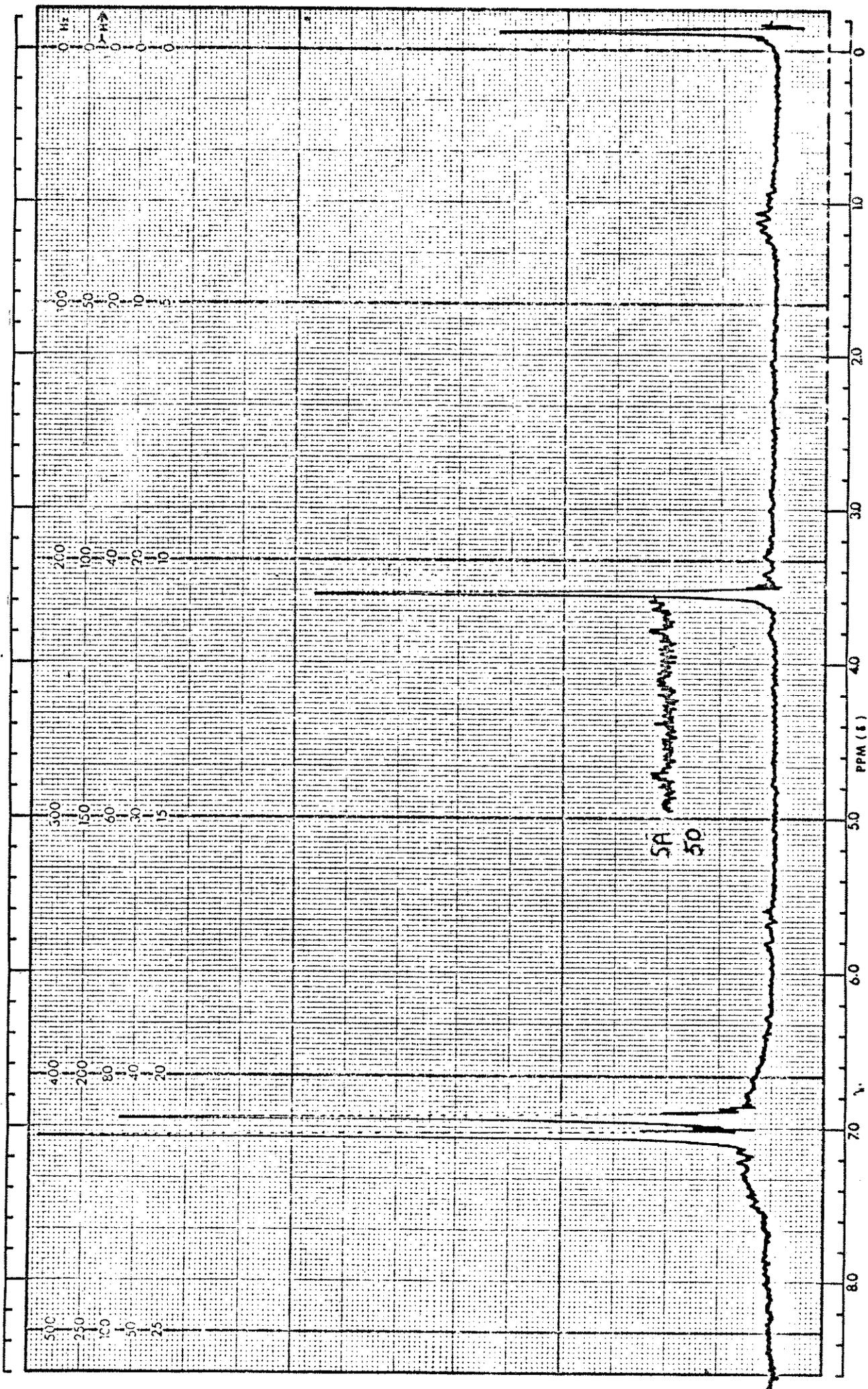


Fig. 29. Espectro de RMP (CDCl₃) do produto da reação em metanol - 15% H₂O.

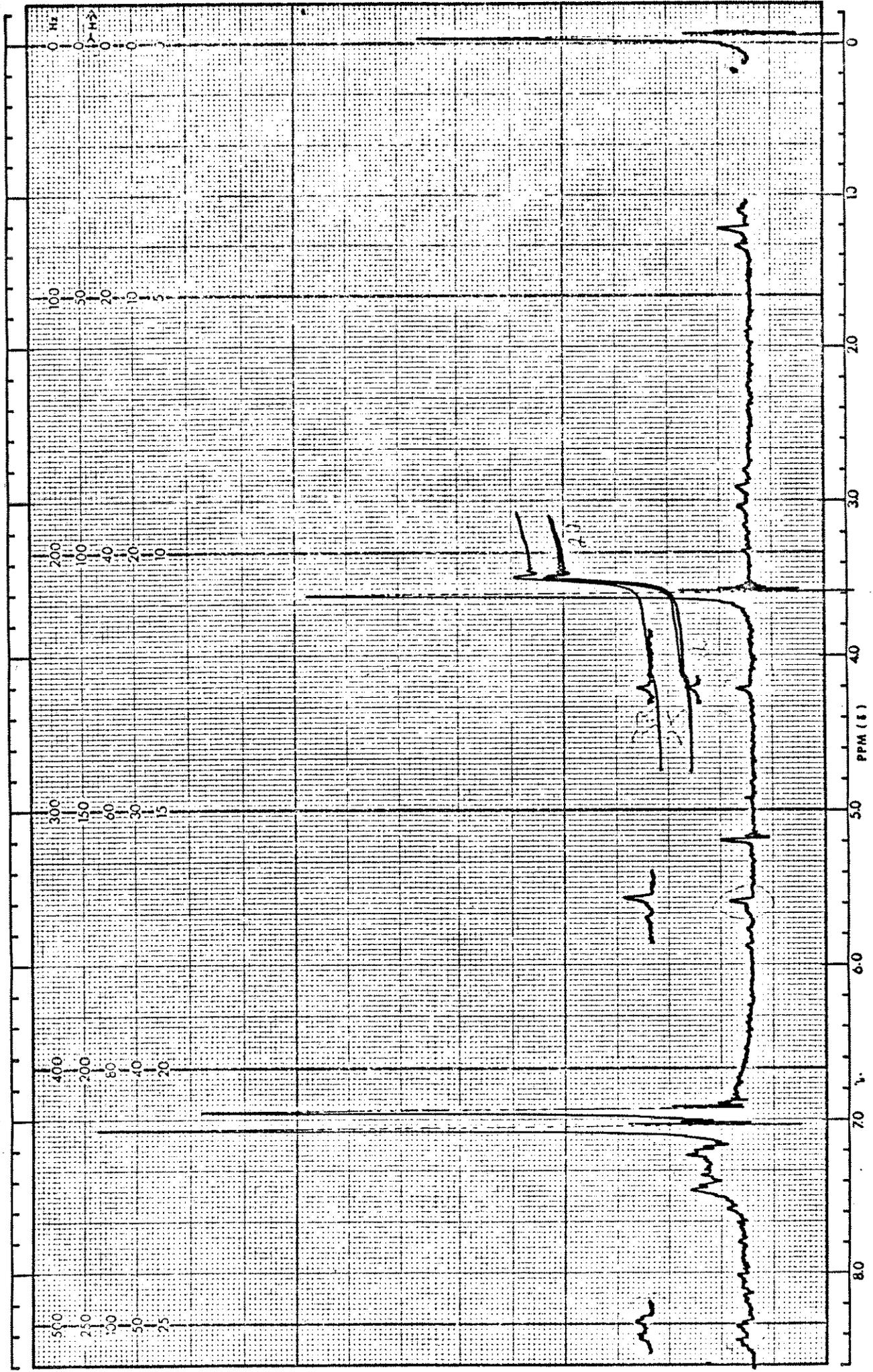


Fig. 30. Espectro de RMP (CDCl_3) do produto da reação em metanol - 30% H_2O .

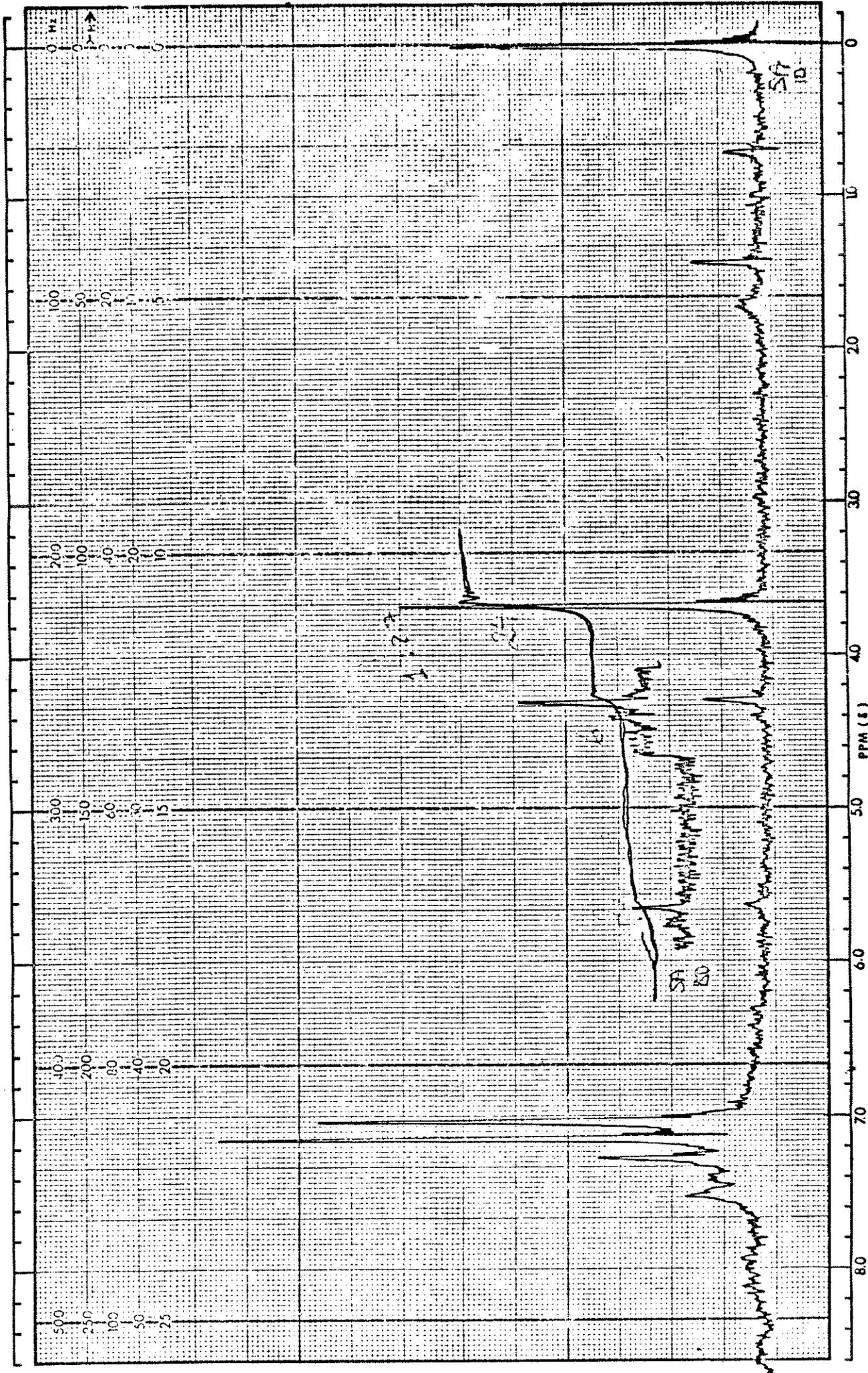


Fig. 31. Espectro de RMP (CDCl_3) do produto da reação em metanol - 50% H_2O .