



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

SÍNTESE DE 2-AMINOAZIRINAS E 2-IMINOAZI-
RIDINAS E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS COM
DICLORETO DE PALÁDIO

Dissertação de Mestrado
LUIS ANTONIO ORTELLADO GÓMEZ ZELADA

Orientador: Prof. Dr. ULF FRIEDRICH SCHUCHARDT

CAMPINAS

1981

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

SÍNTESE DE 2-AMINOAZIRINAS E 2-IMINOAZI-
RIDINAS E SEUS RESPECTIVOS COMPLEXOS COM
DICLORETO DE PALÁDIO

por

LUIS ANTONIO ORTELLADO GÓMEZ ZELADA

CAMPINAS
1981

A realização do presente trabalho foi possível graças à bolsa de estudo concedida pela CAPES através do Instituto de Química da UNICAMP, pelo período de três anos, e à transferência de disponibilidade para esta, concedida pela Universidade Estadual de Maringá para conclusão e defesa do mesmo, pelo período de 40 dias.

A meus pais, que me deram a vida,
educação e carinho.

A meus irmãos e familiares.

A Maria Elena, pelo carinho e in-
centivo.

A G R A D E C I M E N T O S

Ao Prof. Dr. Ulf F. Schuchardt, pela orientação e ajuda na elaboração do presente trabalho.

Ao Prof. Dr. Marco A. de Paoli, pela cooperação e pelos reagentes e materiais de laboratório.

Ao Prof. Dr. Paulo Imamura e à Srta. Mina Makita, pela revisão da redação.

À Sra. Celia R.B.R. de Paula, pela incansável assistência de apoio no laboratório.

Ao Sr. Carlos F. Rodrigues e funcionários da vidraria, pelo apoio constante e pela amizade.

Ao Prof. Dr. Joseph Miller e ao Sr. Nelson Frighetto, pelas análises de C. H e N.

Ao Sr. Lawrence T. Nilsen, pelos espectros de massa.

À Sra. Dirce M. Koga, pelos espectros de IV.

À Sra. Taka O. Perroni, pelo eficiente trabalho datilográfico.

À Srta. Susana A. Planas e a Sra. Egle M.S. Croser, pela valiosa colaboração.

Ao Eng^o. Químico Sadi Coutinho Filho pelo apoio e encorajamento no início do presente trabalho.

Aos companheiros de laboratório, colegas, professores, funcionários e Direção do Instituto de Química, da Universidade Estadual de Campinas, pela amizade e cooperação.

"As coisas acontecem porque
existem condições."

LISTA DE ABREVIACÕES

IV	= infravermelho
RMP	= ressonância magnética de próton
EM	= espectro de massa
DME	= dimetilformamida
Py	= piridina
TMS	= tetrametilsilano
Teb	= temperatura de ebulição
Tfus	= temperatura de fusão
Rend.	= rendimento
KBr	= brometo de potássio
t.a.	= temperatura ambiente
P(v)	= fósforo vermelho
TEBA	= cloreto de trietilbenzilamônio
NET ₃	= trietilamina
aralquil	= aril e/ou alquil
et col.	= e colaboradores
pag.	= página
c.a.	= circa (aproximadamente)
lh	= uma hora
Lit.	= literatura
THF	= tetrahydrofurano
Bz	= benzeno
mmHg	= milímetros de mercúrio
°C	= graus centígrados
hv	= radiação visível
uv	= ultravioleta
Δ	= aquecimento
Tos	= tosilato

R E S U M O

Neste trabalho, encontram-se descritos os métodos de síntese conhecidos de heterociclos nitrogenados de três membros dos tipos 2-aminoazirinas e 2-iminoaziridinas.

Dentre essas vias de síntese, foram escolhidas e estudadas as mais práticas e eficientes para a preparação destes dois tipos de ciclos, com a idéia de torná-los acessíveis a quem estivesse interessado em estudá-los nos mais diferentes aspectos, em nosso meio.

Algumas modificações tiveram de ser feitas com relação às rotas originais, para adaptá-las às possibilidades e necessidades existentes no Brasil, bem como para contornar os problemas surgidos nas partes experimentais.

Assim, foram preparadas as 2-aminoazirinas ld-f (pag. 005) e as 2-iminoaziridinas 2m,n (pag.039).

As três primeiras já são conhecidas mas as duas últimas não se encontram ainda descritas na literatura.

Para o fechamento do anel das 2-iminoaziridinas foi utilizada a catálise de transferência de fase com bons resultados, sendo este um método ainda inédito na obtenção destes ciclos.

Foram preparados também os complexos da 2-aminoazirina ld e das 2-iminoaziridinas 2m e 2n com dicloreto de paládio. Complexos semelhantes ao primeiro se encontram já descritos na literatura, mas os dois últimos são ainda desconhecidos.

Dados espectroscópicos disponíveis destes complexos deram valiosas informações sobre suas estruturas mas são ainda insuficientes para sua total elucidação.

S U M M A R Y

This work describes the known synthetic methods for three membered heterocycles of the type 2-aminoazirines and 2-iminoaziridines.

From these synthetic methods, the most practical and efficient for the preparation of these two heterocycles were chosen for study with the idea of making these compounds accessible to those interested in studying their different aspects in this hemisphere.

Some modifications were introduced into the original synthetic route in order to adapt it to the possibilities and necessities of Brasil, as well as to overcome the problems which appeared during the experimental work.

We prepared the 2-aminoazirines 1d-f (page 005) and the 2-iminoaziridines 2m,n (page 039). The aminoazirines are already described in the literature. The iminoaziridines are not yet described. For the ring-closing step in the preparation of the 2-iminoaziridines we used, with good results, phase transfer catalysis, a method not before described in the preparation of these heterocyclic compounds.

The complexes of the 2-aminoazirine 1d and the 2-iminoaziridines 2m and 2n with palladium dicloride were prepared. A complex similar to the first was already reported in the literature, but transition metal complexes of iminoaziridines are not yet described. The spectroscopical data of these complexes give good indication of their structure although they are insufficient for their total elucidation.

Í N D I C E

	<u>Pág.</u>
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 - 2-AMINOAZIRINAS	4
2.1.1 - Métodos de síntese	4
2.1.2 - Estrutura e reatividade	7
2.1.3 - Tipos de abertura anelar	9
2.1.4 - Algumas reações das 2-aminoazirinas	11
2.1.4.1 - Redução com LiAlH_4 e posterior hidrólise	11
2.1.4.2 - Reações com derivados de ácidos carboxílicos.	12
2.1.4.3 - Reações com heterocumulenos	13
2.1.4.4 - Reações com heterociclos que possuem grupos N-H ácidos	15
2.1.4.5 - Reações com haletos de metais de transição ..	17
2.2 - 2-IMINOAZIRIDINAS	18
2.2.1 - Métodos de síntese	18
2.2.2 - Estrutura e reatividade	21
2.2.3 - Reações das 2-iminoaziridinas	24
CAPÍTULO 3 - OBJETIVOS	25
CAPÍTULO 4 - PARTE DESCRITIVA E DISCUSSÃO	27
4.1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS	27
4.1.1 - Síntese de 3,3-dimetil-2-dialquilaminoazirinas.	27
4.1.1.1 - Descrição do método de síntese	28
4.1.1.2 - Dicloreto de paládio bis- <u>trans</u> (3,3-dimetil-2- -dietilaminoazirina)	36
4.1.2 - Síntese de 3,3-dimetil-N,N'-diaralquil-2-imino- aziridinas	38
4.1.2.1 - Descrição do método de síntese	39
4.1.3 - Dicloreto de paládio-bis- <u>trans</u> -(3,3-dimetil-2- diaralquilimino-1N-fenilaziridina	47

	<u>Pág.</u>
APÊNDICE A - MÉTODOS E PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	50
A) DAS CONDIÇÕES DE TRABALHO	50
B) DAS CONDIÇÕES DE ESPECTROS E CONSTANTES FÍSICAS	51
CAPÍTULO 5 - PARTE EXPERIMENTAL	52
5.1 - OBTENÇÃO DE 2-AMINOAZIRINAS	52
5.1.1 - Cloreto de isobutirila	52
5.1.2 - N,N-dialquilisobutiramidas	52
5.1.2.1 - N,N-dietilisobutiramida	53
5.1.2.2 - Morfolinoisobutiramida	53
5.1.2.3 - Piperidinoisobutiramida	53
5.1.3 - N,N-dialquilisobutirtioamida	53
5.1.3.1 - N,N-dietilisobutirtioamida	54
5.1.3.2 - Piperidinoisobutirtioamida	54
5.1.3.3 - Morfolinoisobutirtioamida	54
5.1.4 - α -cloroenaminas	55
5.1.4.1 - Utilizando cloreto de oxalila como agente clo- rante	55
5.1.4.1.1 - 1-cloro-2-metil-N,N-dietilpropenilamina ...	55
5.1.4.1.2 - 1-cloro-2-metil-N-morfolinopropenilamina ..	55
5.1.4.1.3 - 1-cloro-2-metil-N-piperidinopropenilamina .	56
5.1.4.2 - Utilizando foscênio como agente clorante	56
5.1.4.2.1 - A partir da N,N-dietilisobutirtioamida	56
5.1.4.2.2 - A partir de morfolinoisobutiramida	57
5.1.5 - 3,3-dimetil-2-dialquilaminoazirinas	58
5.1.5.1 - 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina	58
5.1.5.2 - 3,3-dimetil-2-morfolinoazirina	58
5.1.5.3 - 3,3-dimetil-2-piperidinoazirina	59
5.2 - OBTENÇÃO DE 2-IMINOAZIRIDINAS	59
5.2.1 - Brometo de α -bromoisobutirila	59
5.2.2 - α -bromo-N-aralquilisobutiramida	60
5.2.2.1 - α -bromo-N-etilisobutiramida	60
5.2.2.2 - α -bromo-N-fenilisobutiramida	61
5.2.2.3 - α -bromo-N-metilisobutiramida	61
5.2.3 - Cloreto de α -bromo-N-aralquilimidoila	61
5.2.3.1 - Cloreto de α -bromo-N-etilisobutirimidoila ...	62
5.2.3.2 - Cloreto de α -bromo-N-metilisobutirimidoila ..	62

5.2.3.3 - Cloreto de α -bromo-N-fenilisobutirimidoila .	62
5.2.4 - α -bromoisobutiramidas	63
5.2.4.1 - N-fenil-N-metil- α -bromoisobutiramida	63
5.2.4.2 - N,N-difenil- α -bromoisobutiramida	63
5.2.5 - 3,3-dimetil-2-aralquilimino-3-aralquilaziridina	64
5.2.5.1 - 3,3-dimetil-2-metilimino-1-fenilaziridina ..	64
5.2.5.2 - 3,3-dimetil-2-fenilimino-1-fenilaziridina ..	65
5.3 - OBTENÇÃO DOS COMPLEXOS DE 2-AMINOAZIRINAS E 2-IMINOAZIRIDINAS COM PALÁDIO (II)	65
5.3.1 - Reações da 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina ..	65
5.3.1.1 - Com dicloreto de paládio bis(benzonitrila)..	66
5.3.2 - Reações da 3,3-dimetil-2-metilimino-1-fenilaziridina	66
5.3.2.1 - Com dicloreto de paládio bis(benzonitrila)..	66
5.3.2.2 - Com dicloreto de paládio morbornadieno	66
5.3.3 - Reações da 3,3-dimetil-2-fenilimino-1-fenilaziridina	67
5.3.3.1 - Com dicloreto de paládio bis(benzonitrila)..	67
APÊNDICE B - FÓRMULAS E ESTRUTURAS	68
APÊNDICE C - ESPECTROS	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

INTRODUÇÃO

Apesar de já serem conhecidas muitas reações e intermédios na síntese orgânica, dia a dia vem sendo estudados e preparados novos compostos que podem possibilitar a obtenção de substâncias de interesse que tem difícil preparação ou de novos métodos de síntese com melhores rendimentos.

Há também o interesse em preparar compostos novos para efetuar estudos e aplicações práticas posteriores, os quais dependem muitas vezes de reagentes precursores apropriados.

Assim, ultimamente, tem despertado muito interesse na química orgânica, a julgar pelo grande número de trabalhos publicados e preparação e estudos de anéis pequenos de diferentes tipos, principalmente os de três membros. Estes anéis são, em geral, termodinamicamente instáveis devido a grande quantidade de energia acumulada nas ligações tensionadas, em virtude de sua geometria, o que lhes confere uma reatividade extraordinária¹. É exatamente esta reatividade que os torna de grande interesse como reagentes em potencial para a síntese de ciclos maiores e de compostos de cadeia aberta de difícil preparação ou ainda, de compostos de utilidade já conhecida.

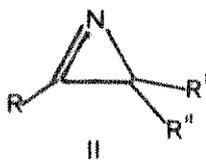
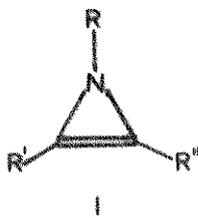
Ciclos tensionados nos quais um ou mais elementos são heteroátomos devem ser obviamente de grande interesse, em vista da variedade de produtos que podem gerar em função do(s) heteroátomo(s) no anel. Apesar da sua instabilidade termodinâmica, estes compostos são possíveis de serem preparados isolados por serem em geral, produtos cinéticos.

Dentre estes heterociclos tensionados de três membros, tem chamado a atenção como intermediário de síntese em potencial

dois tipos de heterociclos: as azirinas* e as aziridinas**. Com relação a estes ciclos é possível encontrar grande número de trabalhos publicados na literatura^[2].

Entretanto, é nas 2-aminoazirinas 1 e nas 2-iminoaziridinas 2 |Esquema 001| que é possível esperar grande potencial em termos de reatividade e síntese, pelo fato destes compostos aliam a presença de um grupamento amidina - que é muito reativo - a existência de elevadas tensões nas ligações destes anéis.

* Azirina é o termo utilizado para denominar os heterociclos de três membros que contêm um átomo de nitrogênio e uma ligação dupla endocíclica^[2]. Existem duas estruturas isoméricas de azirinas, as quais são denominadas de 1H e 2H-azirinas (estruturas I e II respectivamente) pelo "The King Index"^[47] e pelo Chemical Abstracts, que é a nomenclatura utilizada pela IUPAC.



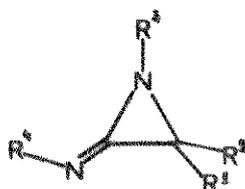
Destes dois isômeros, não tem sido possível preparar até hoje as 1H-aziridinas I, visto a grande instabilidade conferida pelo sistema antiaromático de 4π elétrons^[2].

Entretanto, a nomenclatura dada pela IUPAC para as azirinas II levam a causar confusões, visto que

ela atribui a posição 2 ao carbono com quatro ligações simples do anel II. Por esta razão vem sendo utilizada cada dia com maior aceitação a nomenclatura que denomina a estrutura I como 2-azirina e a II como 1-azirina. Segundo esta nomenclatura, a posição 2 é atribuída ao carbono da dupla C=N do anel II.

É esta a nomenclatura adotada para descrever as azirinas no presente trabalho.

** Aziridina é o nome destinado para descrever os heterociclos nitrogenados de três membros, que não possuem insaturações endocíclicas. Neste trabalho a posição 2 do anel das iminoaziridinas será atribuída ao carbono anelar que participa da dupla C=N exocíclica do grupo imino.



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os heterociclos dos tipos 2-aminoazirinas e 2-iminoaziridinas são compostos relativamente novos e os trabalhos envolvendo estes dois tipos de anéis, se encontram recém publicados a partir do ano de 1970.

Assim sendo, o número de publicações neste campo é bastante reduzido.

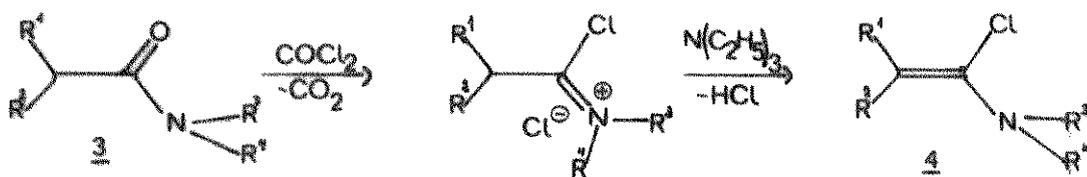
2.1 - 2-AMINOAZIRINAS

2.1.1 - Métodos de síntese

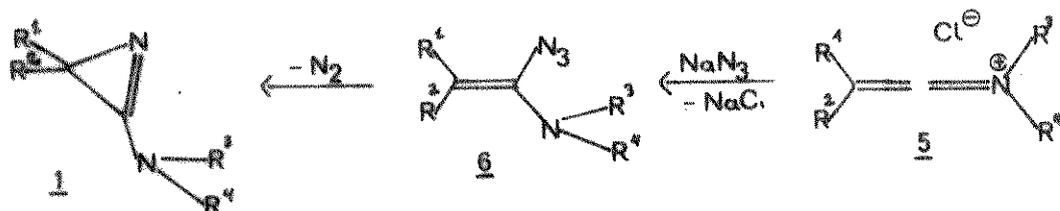
Encontram-se na literatura três diferentes vias de síntese de 2-aminoazirinas, descritas no trabalho de revisão publicado por HEIMGARTNER⁴.

A primeira síntese foi publicada por RENS e GHOSEZ em 1970⁵. Ela consiste em fazer reagir amidas terciárias 3 com foscênio seguida da eliminação de HCl catalisada por base orgânica, dando a α -cloroenamina 4. |Esquema 003|.

Esta α -cloroenamina 4 se encontra em equilíbrio com seu sal de iminiocetena 5 correspondente. A adição de azido de sódio à α -cloroenamina leva à obtenção da α -azidoenamina 6, a qual elimina termicamente uma molécula de nitrogênio, formando as 2-aminoazirina correspondentes 1a a 1k. O rendimento global desta síntese variou de 70 a 80%.

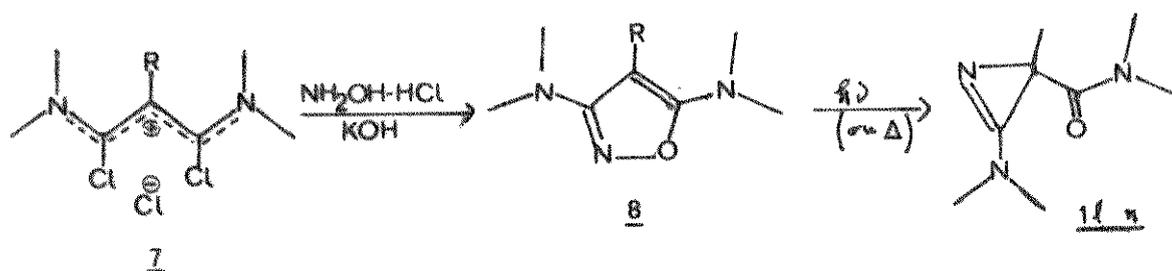


Esquema 003



1,3-6	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ref.
a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	9,7
b	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	9,7
c	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	9,7
d	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	9,7
e	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	O-(CH ₂) ₂ ⁻	9,7
f	CH ₃	CH ₃		-(CH ₂) ₅ ⁻	5,7
g	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	9
h		-(CH ₂) ₅ ⁻	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	5,7
i	H	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	7
j	H	t-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	7
k	CH ₃	CH ₂ =CH-	CH ₃	CH ₃	7
l	C ₆ H ₅ O	-CON(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	6
m	H	-CON(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	6
n	C ₂ H ₅	-CON(CH ₃) ₂	CH ₃	CH ₃	6
o		CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	7
p		-(CH ₂) ₅ ⁻	CH ₃	CH ₃	18
q	CH ₃	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	30

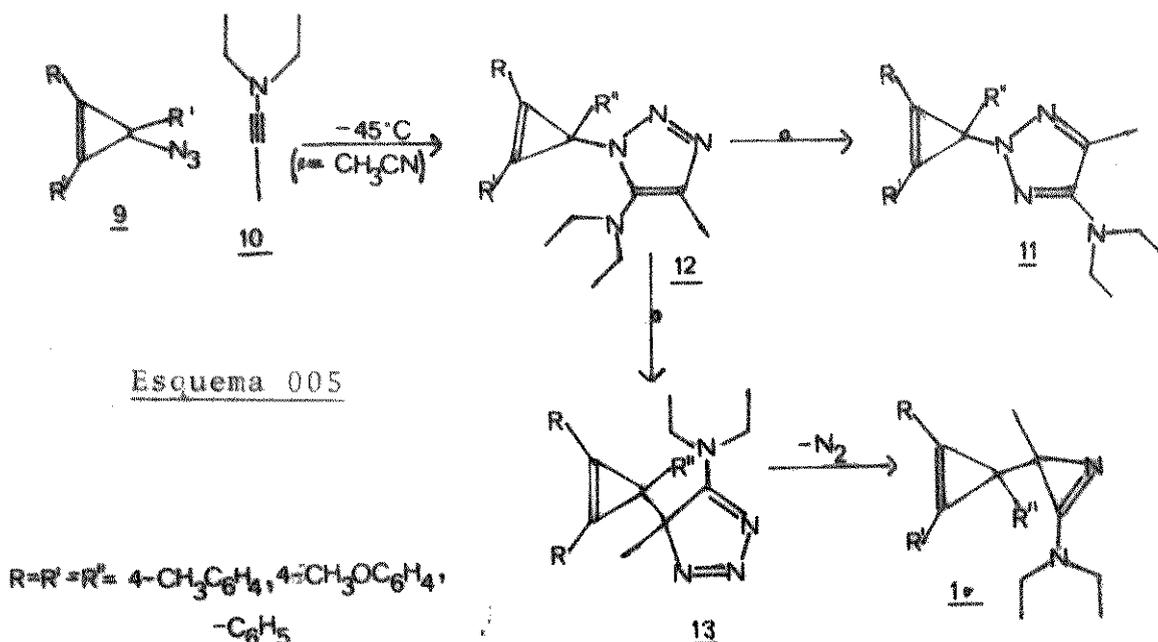
O segundo método para a obtenção de 2-aminoaziridinas foi publicado por VIEHE et col.^[8]. Neste método, partiu-se da 1,3-diclorotetrametilcianina 7, reagindo-se com cloreto de hidroxilamina em meio alcalino. O produto assim obtido foi o isoxazol 8, o qual foi transformado em 2-aminoazirinas correspondentes 11,n por via térmica ou fotoquímica [Esquema 004].



Esquema 004

Esta via de síntese originou sempre uma 2-aminoazirina com um grupo amida no carbono 2 do anel. O rendimento global variou entre 50 e 90%, dependendo do grupo R^1 . A utilidade deste método é reduzida, visto a dificuldade de se preparar os reagentes do tipo 7.

NEUNHOEFFER e OHL^[9], descreveram a terceira via de obtenção de 2-aminoazirinas [Esquema 005]. Reagindo a baixa tempe



Esquema 005

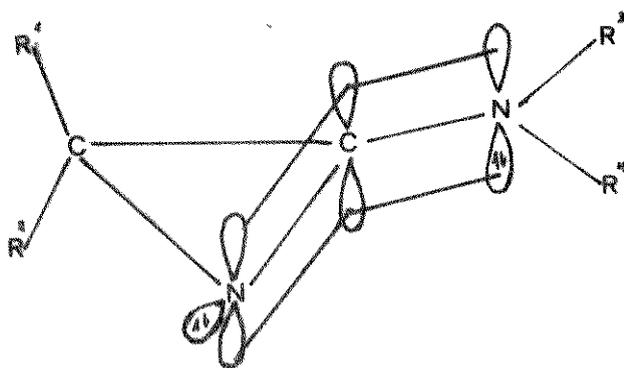
ratura a ciclopropenil-3-azida 9 com a inamina 10, obtiveram o 2H-triazol 11 e a 3(3 ciclopropenil)-2-aminoazirina 10, com rendimento de 20% em azirina.

Na mesma publicação foi discutido o mecanismo dipolar da cicloadição-1,3 que leva à obtenção do 1H-triazol 12, bem como as transformações deste ciclo para os heterociclos 11 e 13. Este último produz a 3-ciclopropenil-2-aminoazirina 10 pela eliminação de uma molécula de nitrogênio.

Este processo de preparação é ainda pouco estudado não sendo conhecida a sua potencialidade, e os reagentes utilizados são de difícil obtenção.

2.1.2 - Estrutura e reatividade

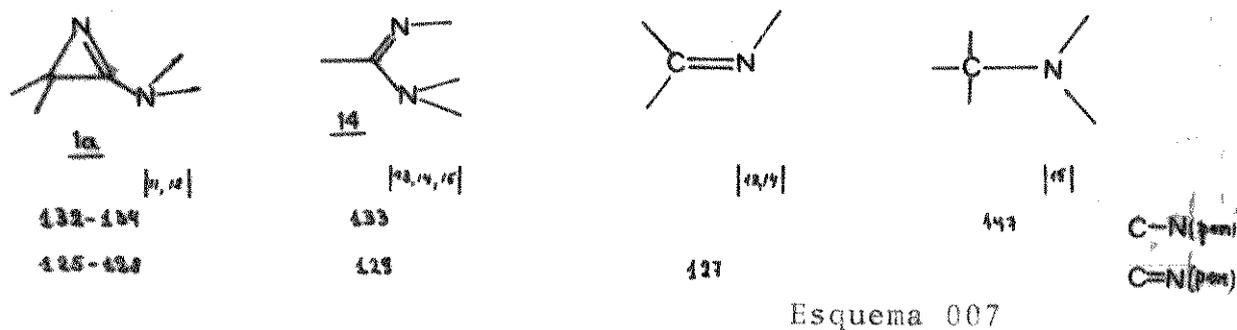
As 2-aminoazirinas são heterociclos de três membros, onde o heteroátomo é o nitrogênio. Um grupo amina encontra-se ligado ao carbono de dupla endocíclica, da qual participa o nitrogênio do anel, perfazendo no conjunto o grupo funcional amidina. Neste grupo, o par de elétrons não ligante do nitrogênio do grupo 2-amino, se encontra em conjugação com a ligação dupla C=N do anel^[10]. Esta conjugação é decorrente da interação do orbital que contém o par de elétrons livres do nitrogênio do grupo 2-amino com o orbital p do carbono que participa da ligação dupla C=N endocíclica [Esquema 006].



Esquema 006

A comparação dos comprimentos das ligações dos grupos amidinas da 2-aminoazirina 1a e da amidina análoga 14, mostra que esta interação é de igual intensidade para estes compostos (ligação C-N simples). Entretanto, a dupla endocíclica sofre maior

interação do que a dupla da amidina de cadeia aberta |Esquema 007|



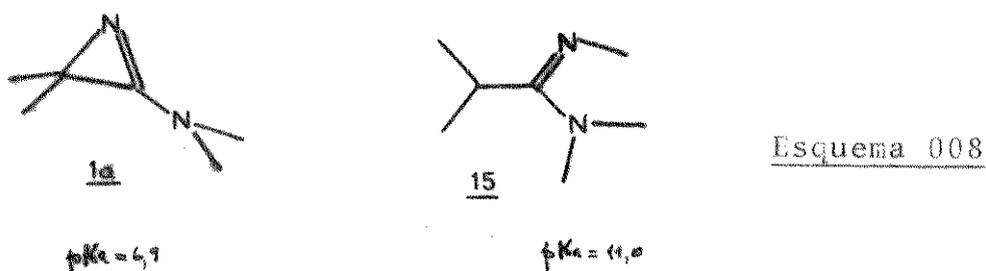
É justamente o grupo amidina que torna o anel particularmente reativo.

Este grupo possui um carbono com densidade eletrônica baixa por estar situado entre dois átomos de nitrogênio mais eletronegativos. Este átomo de carbono, é, portanto, o ponto onde deverão ocorrer os ataques nucleofílicos ao anel.

Por outro lado, o nitrogênio do anel é o átomo de maior densidade eletrônica da molécula, e o mais eletronegativo do grupo amidina, por participar da ligação π , e por receber a densidade eletrônica doada pelo nitrogênio do grupo 2-amino.

Deste modo, o nitrogênio anelar é o alvo natural de qualquer ataque eletrofílico ao anel.

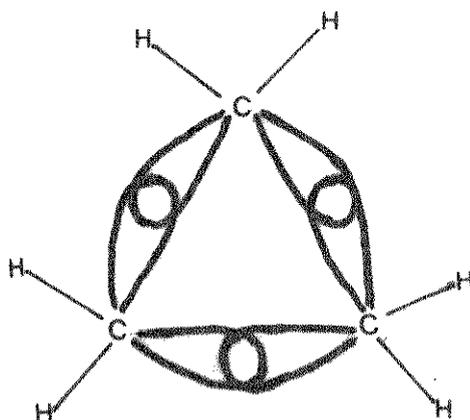
A basicidade da 2-aminoazirina 1a é inferior a da amidina análoga 15, apesar dos efeitos mesoméricos serem semelhantes |Esquema 008|.



HOET¹² atribuiu esta menor basicidade ao elevado caráter "s" do par de elétrons livre do nitrogênio do anel, e à pouca energia que recebe na formação do ion iminoaziridínio, como no caso das

reações de abertura do anel. Já é bem conhecido que as ligações simples dos anéis de três membros tem algum caráter de ligação π ¹⁶, sendo este tipo de ligação um modo de diminuir a tensão a que estão submetidos os orbitais sp^3 dos átomos de carbono do anel em virtude à geometria anelar. Este caráter π das ligações é decorrente de uma interação menos eficiente entre estes orbitais, devida a superposição intermediária entre a frontal e a lateral, correspondente às ligações puras σ e π respectivamente. A molécula de ciclopropano [Esquema 009] é o modelo típico para esta classe de ligações simples.

A presença de uma ligação dupla endocíclica aumenta consideravelmente a tensão no anel. Isto porque ela é mais curta e menos flexível que a ligação simples, causando uma diminuição do ângulo à ligação dupla. Finalmente, as duas ligações simples do anel deverão ter maior tensão do que as do ciclopropano, pois os ângulos internos entre os orbitais híbridos dos átomos que participam da ligação dupla endocíclica são maiores daqueles existentes nos orbitais híbridos do átomo de carbono do anel que não participa da ligação dupla.



Esquema 009

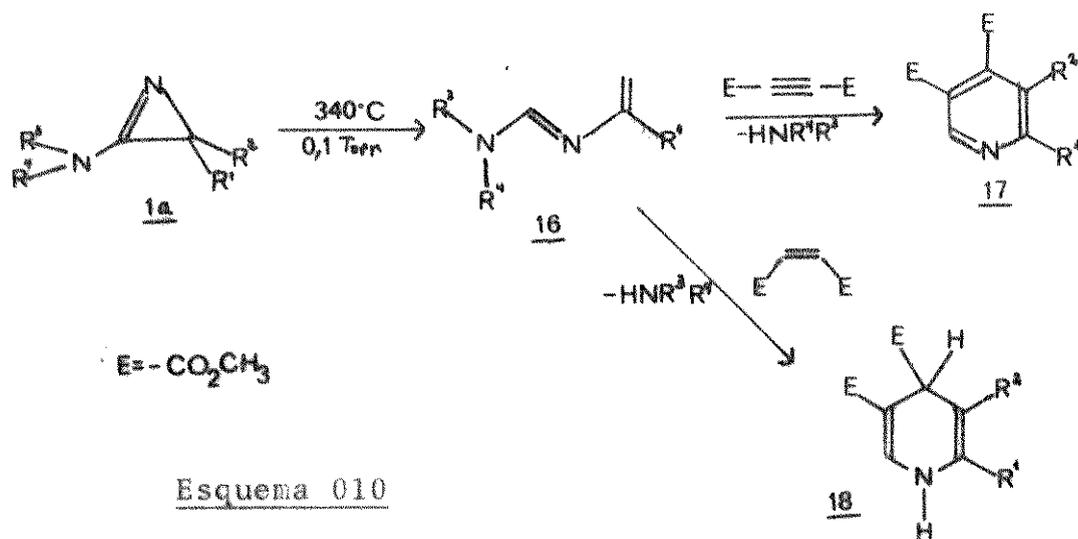
Esta breve análise estrutural mostra que é possível esperar uma elevada instabilidade termodinâmica das moléculas de 2-aminoazirinas, e conseqüentemente uma elevada reatividade e potencial em síntese orgânica.

2.1.3 - Tipos de abertura anelar

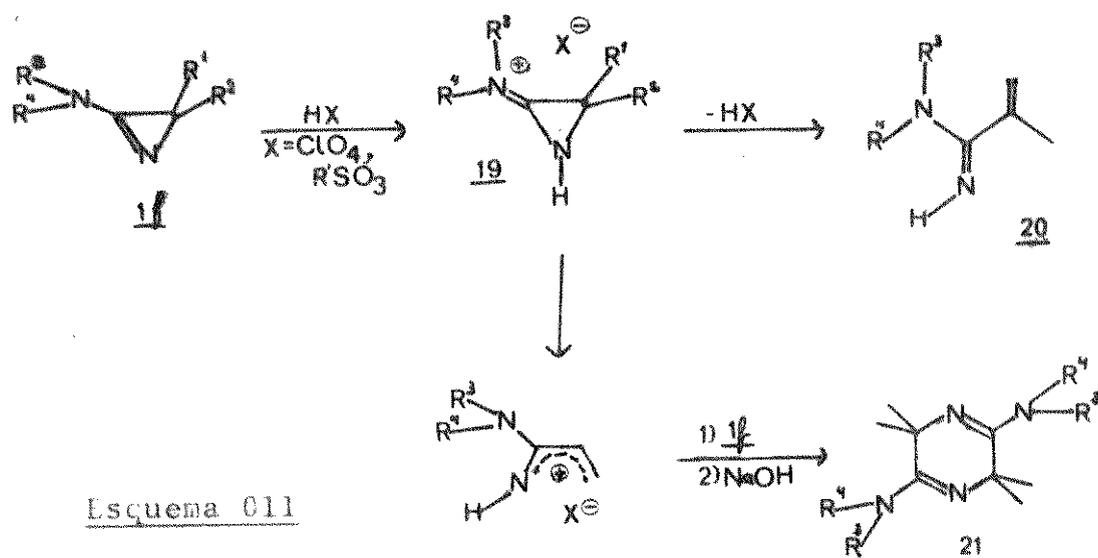
Tem sido observado a abertura do anel de 2-aminoazirinas pela quebra das três diferentes ligações do anel, dependendo das condições da reação¹⁴.

A pirólise, em fase gasosa, das 2-aminoazirinas la-g - realizada por GHOSEZ et col.¹⁷ - levou a abertura do anel na ligação C^2-C^3 [Esquema 010], dando o 1-dialquilamino-2-azabuta-1,3-dieno 16, o qual faz cicloadição tipo $|2\pi + 4\pi|$ em presença de

compostos contendo ligações duplas ou triplas ativadas. Os produtos assim obtidos são piridinas e diidropirazinas substituídas do tipo 17 e 18 ^[17, 18].

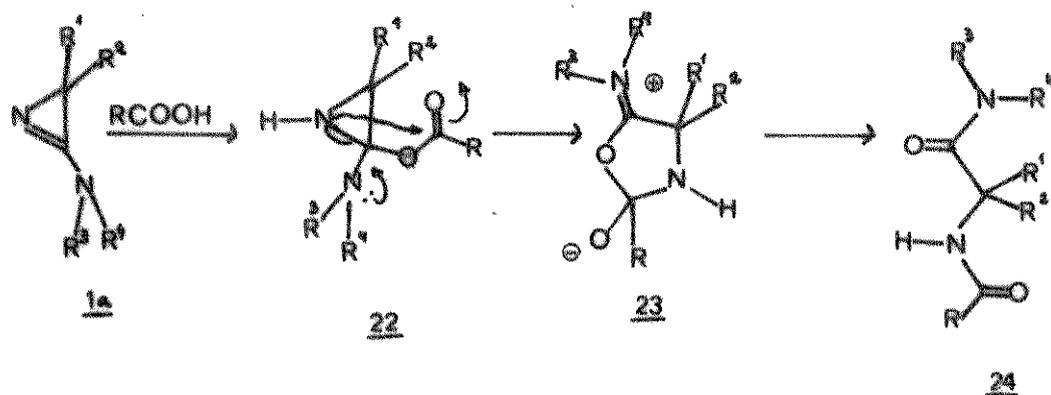


A reação da 2-aminoazirinas 1a com ácidos protônicos fortes, conduz à formação do sal de iminoaziridínio 19, o qual sofre eliminação do ácido protônico e à abertura do anel da ligação N¹-C³, produzindo a metacrilamidina 20 [Esquema 011]. O sal 19 sofre



abertura anelar, adicionando uma segunda molécula de 1f, que por tratamento com base inorgânica leva à formação da diidropirazina 21^{|5,11,12,19|}.

A abertura anelar na ligação dupla N¹-C², foi constatada na reação da 2-aminoazirina 1a com ácidos carboxílicos |Esquema 012|. Nesta reação, forma-se primeiramente a aminoaziridina intermediária 22, a qual sofre um ataque intramolecular no grupo carboxilato, obtendo-se a diamida 24, via o íon anfótero 23^{|12,20|}.



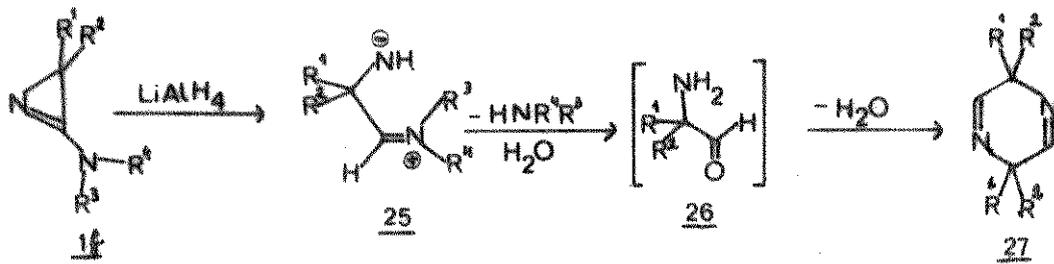
Esquema 012

2.1.4 - Algumas reações das 2-aminoazirinas

Com a idéia de ilustrar alguns aspectos da reatividade das 2-aminoazirinas, são descritas a seguir algumas das reações destes anéis, as quais foram extraídas da literatura recente.

2.1.4.1 - Redução com LiAlH₄ e posterior hidrólise^{|5|}

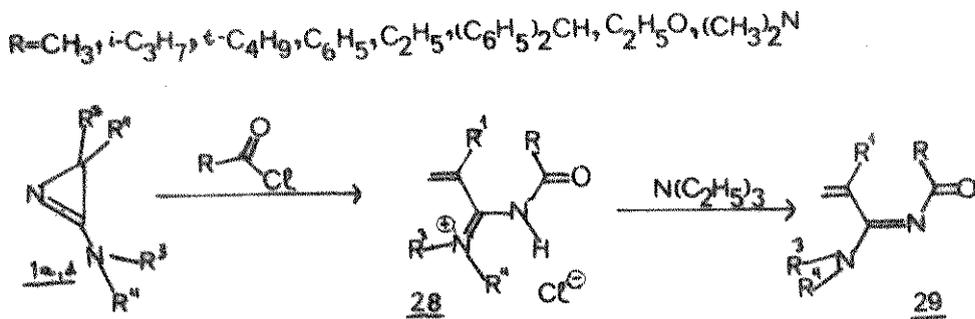
O tratamento da 2-aminoazirina 1f com LiAlH₄ leva à cisão da dupla C²-N¹ originando como intermediário o dipolo-1,4 25, o qual hidrolisa com perda do grupo 2-amino, formando o α-aminoaldeído 26 |Esquema 013|. Este α-aminoaldeído dimeriza eliminando uma molécula de água para formar a diidropirazina 27.



Esquema 013

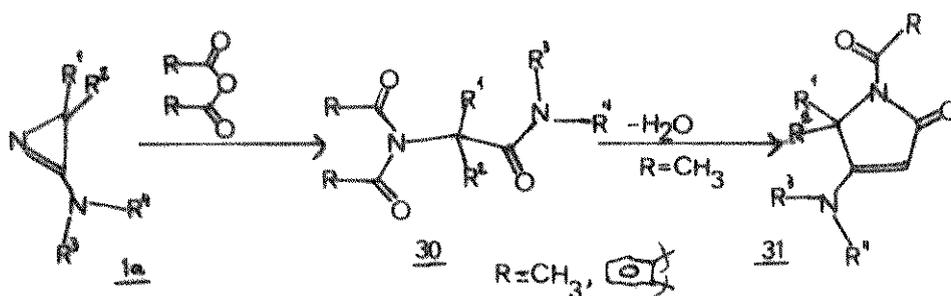
2.1.4.2 - Reações com derivados de ácidos carboxílicos ^[21]

As 2-aminoazirinas 1a e 1d quando em presença de cloretos de acila sofrem a abertura do anel pela cisão da ligação simples $\text{N}^1\text{-C}^3$, formando o sal 28, o qual pela adição de bases orgânicas é transformado na N-acilamidina 29 |Esquema 014|.



Esquema 014

O tratamento da mesma 2-aminoazirina 1a com anidridos de ácidos carboxílicos leva à abertura anelar pela cisão da ligação dupla $\text{C}^2=\text{N}^1$ |Esquema 015|, formando o derivado de diacilamino 30. Uma pequena parte deste composto sofre desidratação, transformando-se em N-acildialquilaminioxazolina 31.

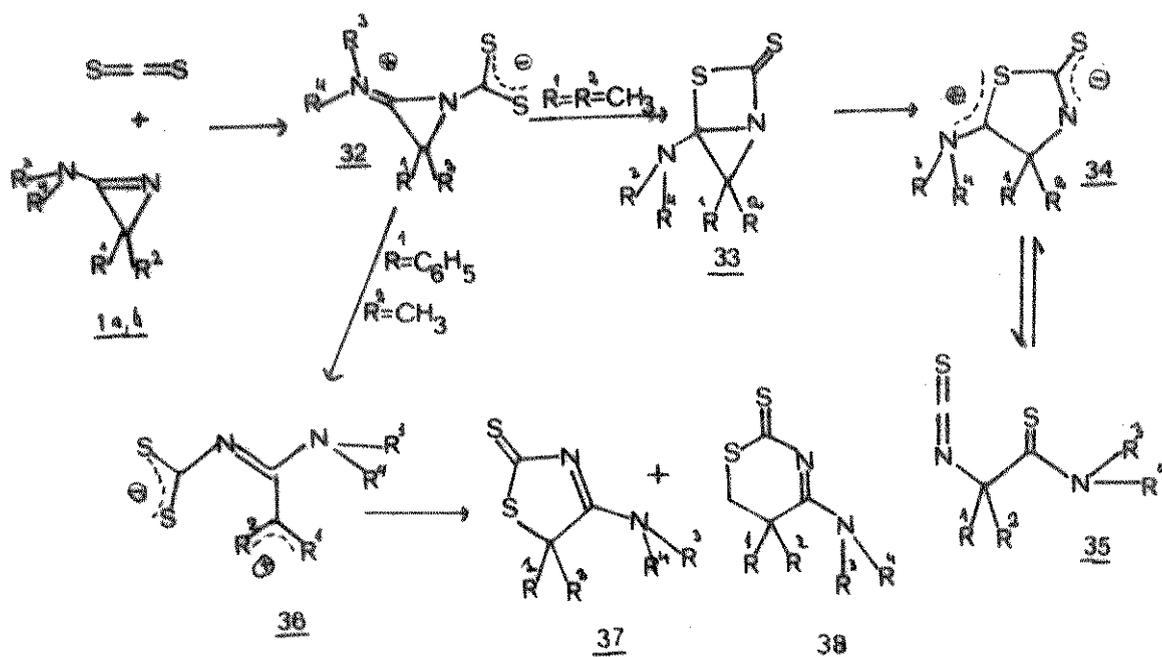


Esquema 015

2.1.4.3 - Reações com heterocumulenos

As reações de amidinas com heterocumulenos como dissulfeto de carbono, isocianatos, isotiocianatos e as cetenas são bastante conhecidas^[22]. Entretanto, as reações dos mesmos com amidinas tensionadas como as 2-aminoazirinas, são ainda pouco conhecidas e oferecem novas e interessantes perspectivas nesta área^[6].

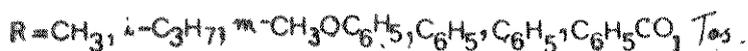
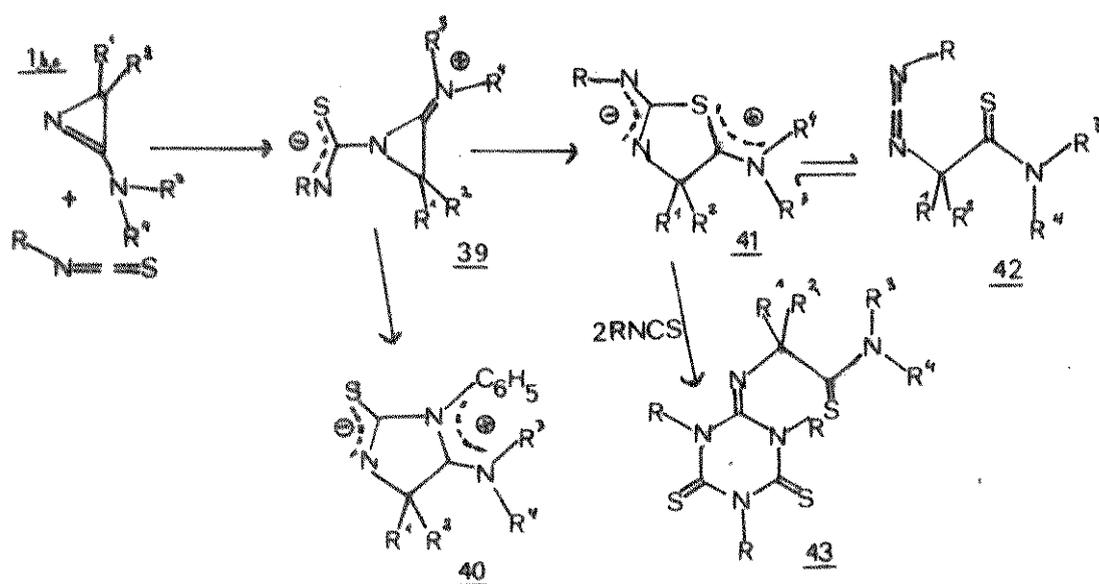
As 2-aminoazirinas 1a-c reagem com dissulfeto de carbono à temperatura ambiente formando primeiramente o dipolo 32^[6,23] |Esquema 016|.



Esquema 016

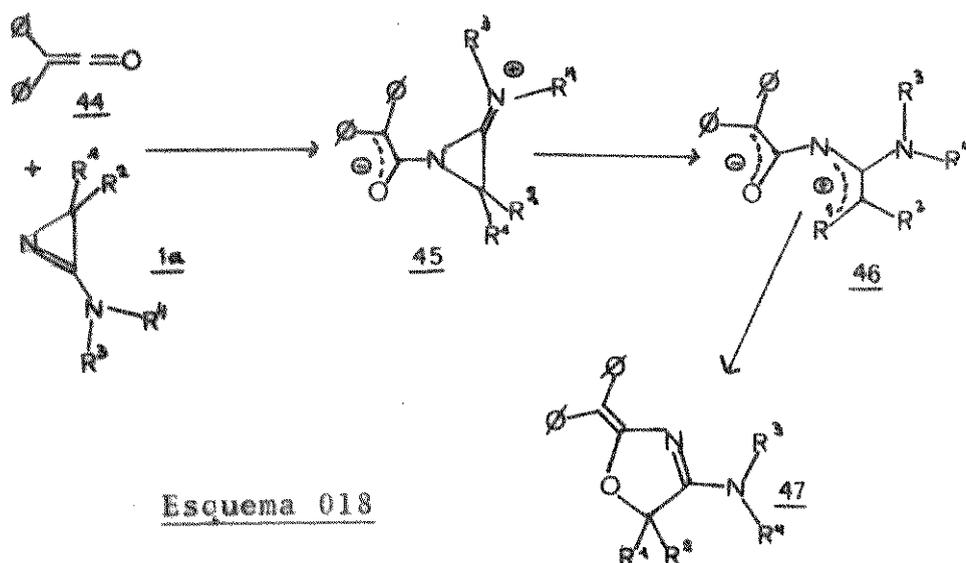
Dependendo do grupo aralquil sobre o carbono 3 da 2-aminoazirina original, este dipolo pode levar ao bicyclo 33 ou ao cátion 1-azalílico 36. O bicyclo 33 sofre expansão anelar dando o íon anfótero 34 que se encontra em equilíbrio quando em solução, com a estrutura tipo heterocumuleno 35. O íon anfótero 36 pela sua vez origina os heterociclos 37 e 38.

De modo semelhante reagem os isotiocianatos com as 2-aminoazirinas 1b e 1c, formando o intermediário dipolar 39^[6, 24], o qual sofre expansão anelar que, dependendo do substituinte R dá origem aos íons anfóteros 40 ou 41 |Esquema 017|.



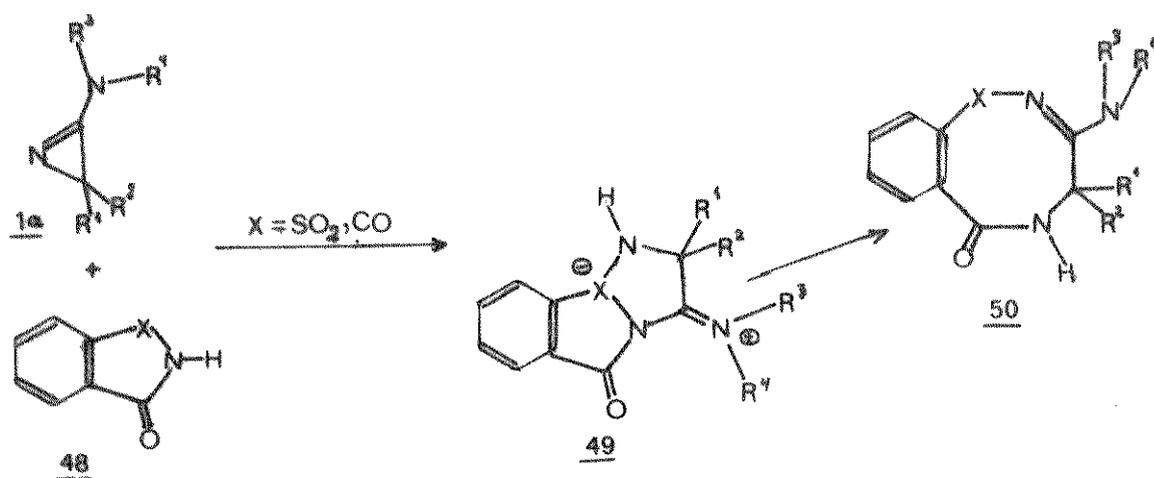
Esquema 017

Este último íon anfótero se encontra em equilíbrio com a carbodiimida 42 de estrutura aberta. A adição de mais duas moléculas de isotiocianato ao íon anfótero 41 leva à obtenção da triazina 43^[3, 25]. A reação da 2-aminoazirina 1a com a difenilcetena 44 leva ao produto 3-oxazolina 46, que tem como intermediário o dipolo 45 |Esquema 018|. Este dipolo sofre abertura do anel de três membros, para originar o íon anfótero 46, o qual sofre nova ciclização formando o anel de cinco membros 47^[13, 23, 24].

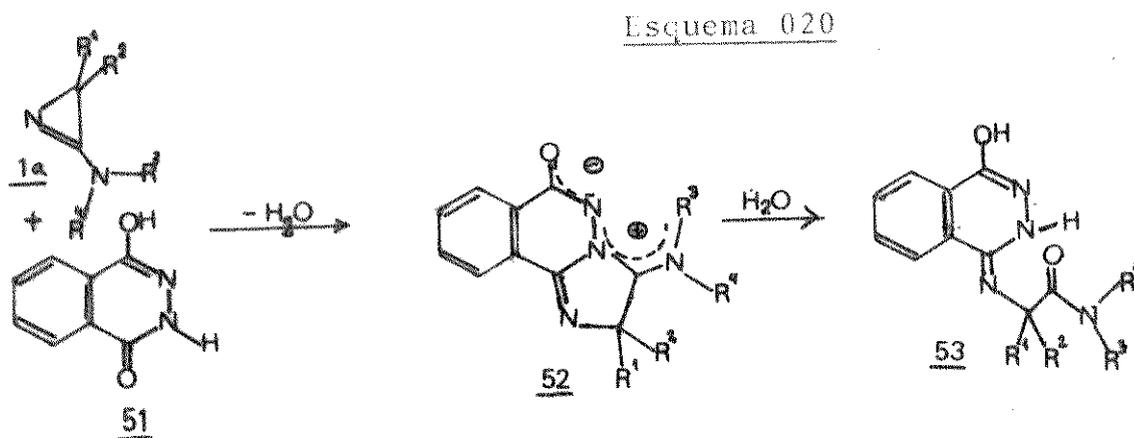


2.1.4.4 - Reações com heterociclos que possuem grupos N-H ácidos

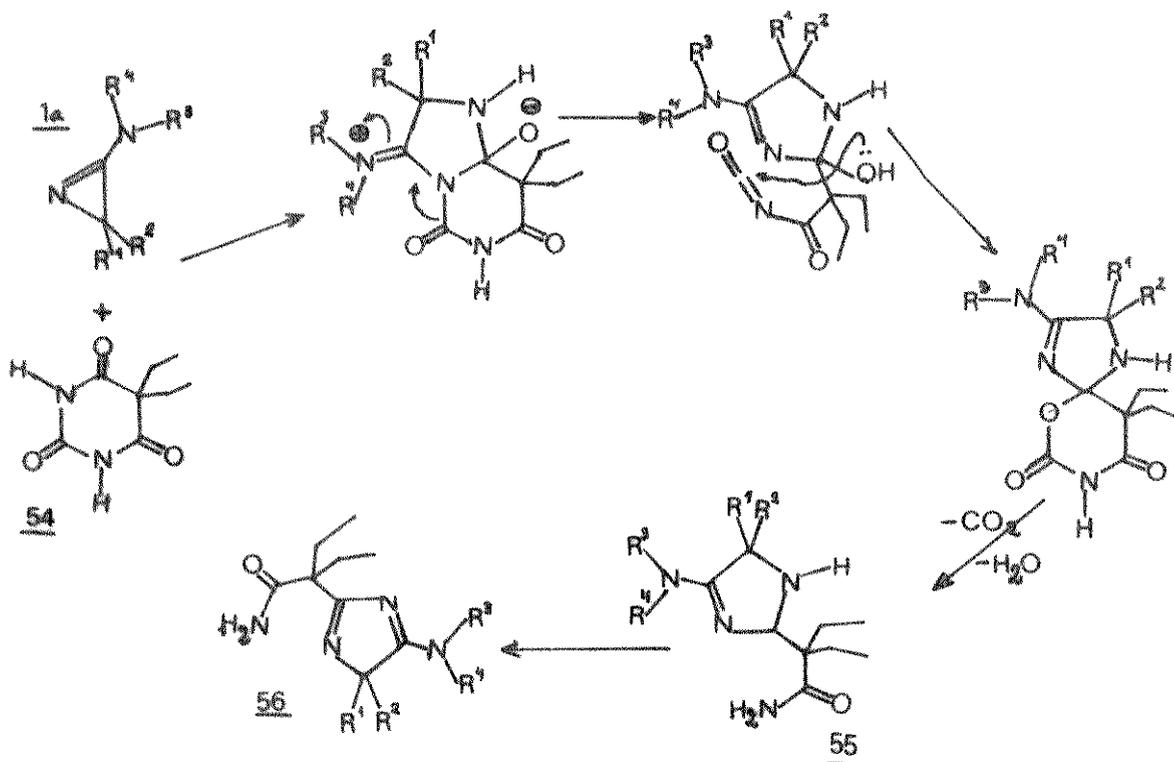
O caminho destas reações depende do tipo de heterociclo que tem o grupo N-H ácido. Assim, a reação da 2-aminoazirina 1a com heterociclos tais como a Sacarina 48 ($X=SO_2$) ou a fta limida 48 ($X=CO$) levam à obtenção de heterociclos do tipo 50 |²⁶|, os quais são produtos de expansão anelar do aduto dipolar 49 |Esquema 019|.



Com a ftalo-hidrazida 51 em DMF seco, é obtido o produto dipolar 52 com bons rendimentos^[27]. Este aduto sofre a quebra do anel de cinco membros pela adição de H₂O, levando à iminoftaloidrazida 53 |Esquema 020|.



O ácido 5,5-diethylbarbitúrico 54 reage com a 2-aminoaziririna 1a para dar a uretana 55, a qual por perda de uma molécula de água e outra de CO₂, se transforma no derivado do 4-himidazol 56^[28] |Esquema 021|.

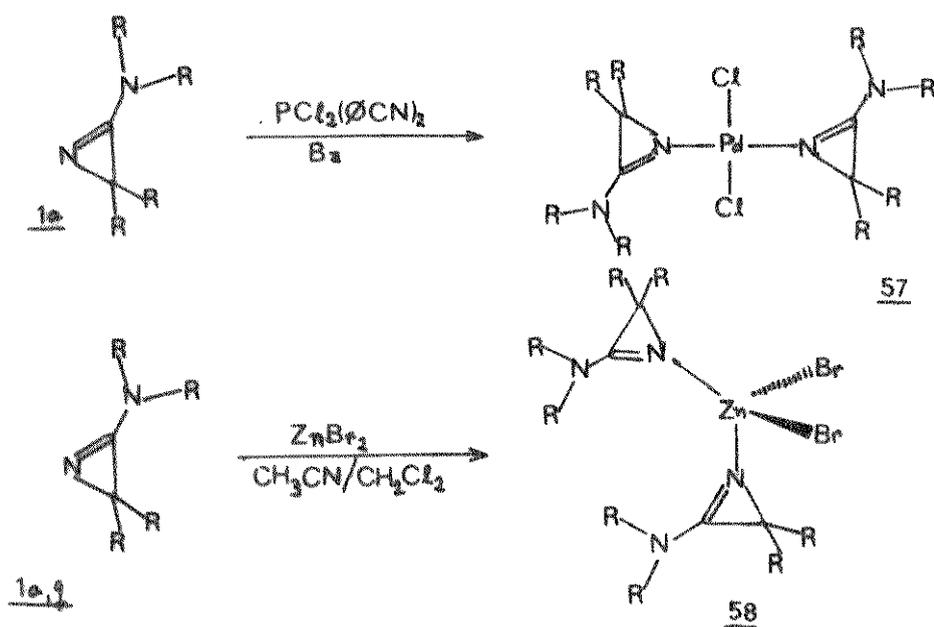


Esquema 021

2.1.4.5 - Reações com haletos de metais de transição

Estas são as únicas reações conhecidas de 2-aminoazirinas onde o anel não sofre abertura. Aqui o composto se comporta como uma molécula com caráter básico, ligando-se ao metal de transição pelo nitrogênio do anel.

A reação da 2-aminoazirina 1a com dicloreto de paládio-bis(benzonitrila) dá como produto, o complexo quadrado planar dicloreto de paládio-trans-bis(2-aminoazirina) correspondente 57^{|29|} |Esquema 022|.



Esquema 022

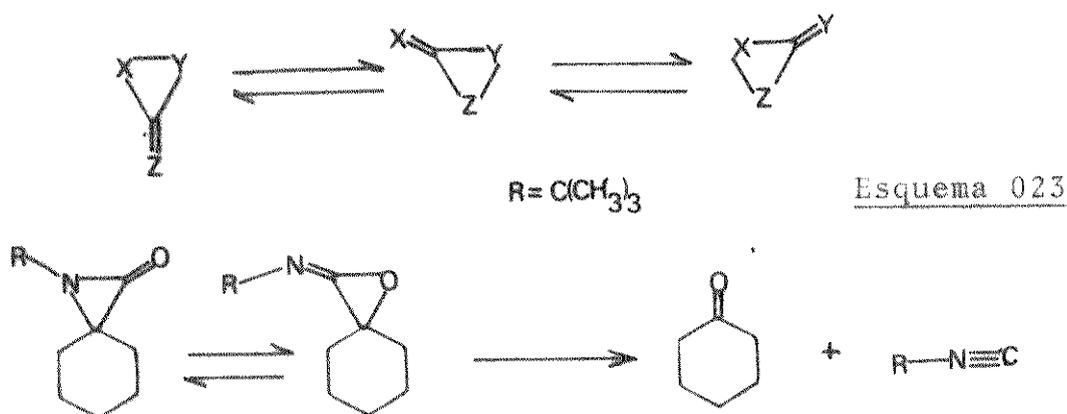
Com brometo de zinco e utilizando-se como solvente uma mistura de acetonitrila e diclorometano, as 2-aminoazirinas 1a e 1g formam os complexos correspondentes 58^{|30|} |Esquema 022|. As estruturas destes complexos devem ser consideradas como sendo tetraédricas, em comparação aos complexos de estrutura já conhecida com ligantes relativamente semelhantes^{|31|}.

2.2 - 2-IMINOAZIRIDINAS

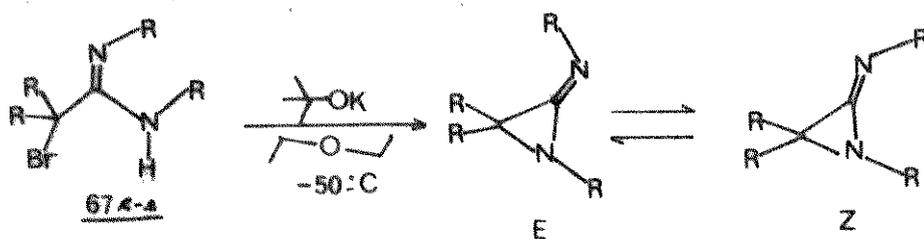
2.2.1 - Métodos de síntese

As primeiras tentativas de síntese de heterociclos do tipo 2-iminoaziridinas se encontram descritas na literatura a partir de 1969.

DEYRUP et col.^[32] estudaram as reações entre iminas e isocianatos, partindo da observação de trabalhos anteriores^[33,34] nos quais a presença de heteroátomos na "rede π "(sic) dos metilenociclopropanos, levava a um fácil rearranjo molecular |Esquema 023|



As reações foram realizadas em tubos selados a 100-120°C, partindo das N-ariliminas 59 e do t-butil isocianato 60 |Esquema 024|. Foram obtidos, principalmente, produtos de adição tipo 2:1 como as 2,3-bis(t-butilimino)azetidinas 61 a 64 e produtos de adição tipo 1:1 como os 3-t-butilamino-2-fenilindóis 65 e 66. Não foi observada a formação das 2-iminoaziridinas 2a,b.

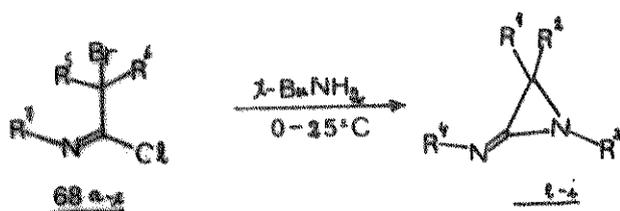


Esquema 025

2a-d

2,67	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
c	H	C(CH ₃) ₃	CH ₃	C(CH ₃) ₃
d	H	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	CH ₃
e	H	C(CH ₃) ₃	CH ₃	CH ₃

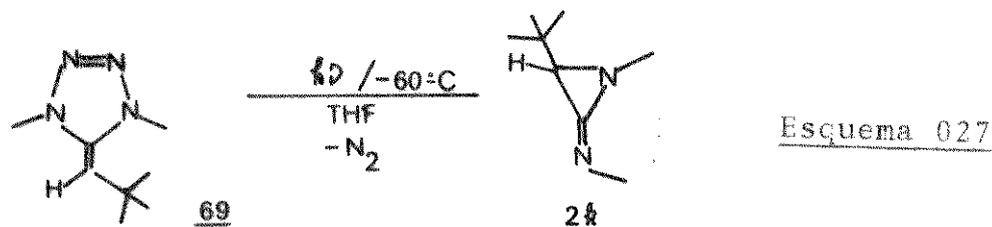
O mesmo grupo de pesquisadores publicaram³⁶ a síntese das 2-iminoaziridinas 2e-i pela adição dos cloretos de α -bromoimidoilas correspondentes. 68a-c a um excesso de t-butilamina, a temperatura de 0 a 25°C [Esquema 026]. Estas reações foram feitas numa única etapa sem isolar as α -bromoamidinas intermediárias.



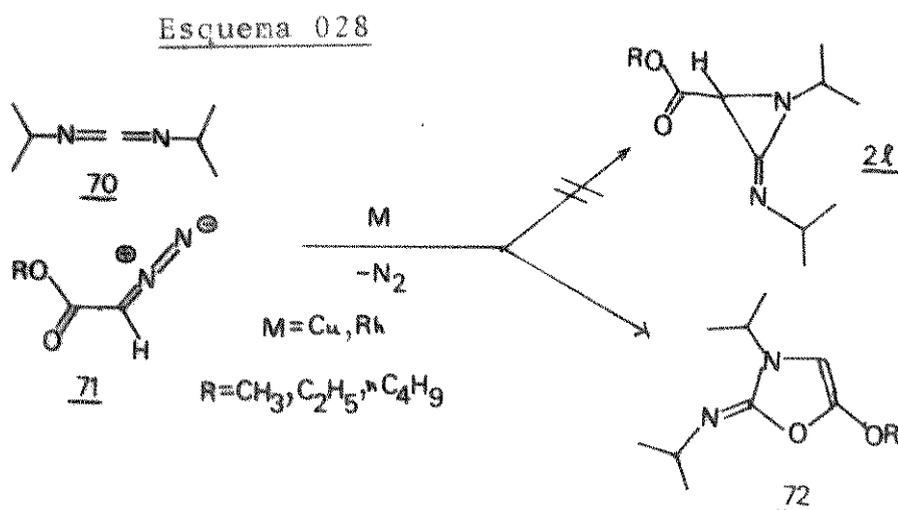
Esquema 026

2	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	68	R ⁵	R ⁶	R ⁷
f	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₃ C	CH ₃	a	CH ₃	CH ₃	CH ₃
g	CH ₃	CH ₃	CH ₃	(CH ₃) ₃ C	b	CH ₃	CH ₃	C(CH ₃) ₃
h			CH ₃	(CH ₃) ₃ C	c			CH ₃
i			(CH ₃) ₃ C	CH ₃				
j	Me	Me	(CH ₃) ₂ CH ₂	(CH ₃) ₃ C				

Pela fotólise da alquilidentetrazolina 69 a -60°C , QUAST et col. obtiveram a 2-iminoaziridina 2k³⁷ |Esquema 027|.



Recentemente, TEYSSIE et col.^{38,39}, na tentativa de sintetizar a 2-iminoaziridina 21 a partir da diisopropilcarbodiimida 70 e do dialquildiazoacetato do tipo 71 |Esquema 028| obtiveram o derivado do oxazol 72.



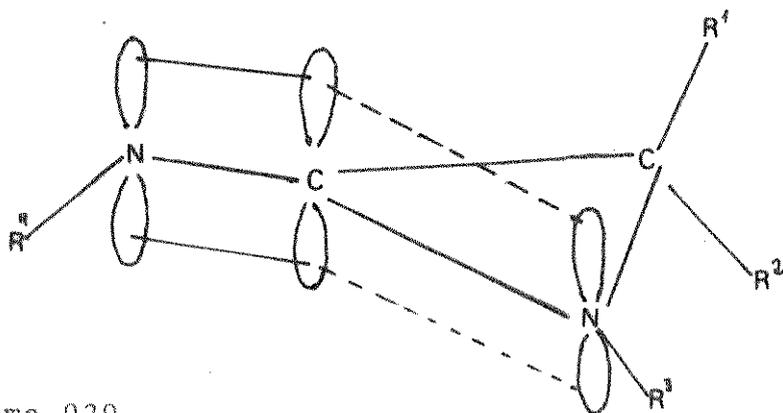
Nestas reações foram utilizados sais de metais de transição como catalisadores.

2.2.2 - Estrutura e reatividade:

As 2-iminoaziridinas 2 são heterociclos nitrogenados de três membros que possuem um grupo amidina fazendo parte do anel |Esquema 001|. Diferindo das 2-aminoaziridinas, estas possuem a ligação dupla $\text{C}=\text{N}$ do grupo amidina, exocíclica.

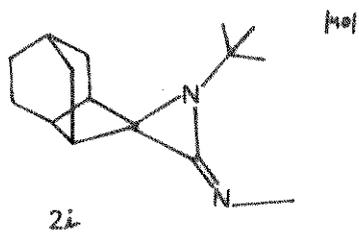
Também no ciclo das 2-iminoaziridinas, o par de elé-

trons livre do nitrogênio do anel pertencente ao grupo amidina em contra-se parcialmente deslocalizado devido a interação destes com o orbital p do carbono da dupla $C=N$ exocíclica [Esquema 029]. Todavia, é possível esperar uma interação menos eficiente do que no caso das 2-aminoazirinas, visto que o par livre do nitrogênio do anel não pode se orientar, a fim de estabelecer uma melhor interação entre esses orbitais. Esta impossibilidade de orientação é devida a rigidez do anel de três membros e da dupla exocíclica que se encontra ligada a ele no mesmo plano.



Esquema 029

As medidas de comprimento de ligação calculadas a partir de análises de difração de raios-X^[40] da 2-iminoaziridina 2i [Esquema 030] estão em concordância com os argumentos colocados acima.



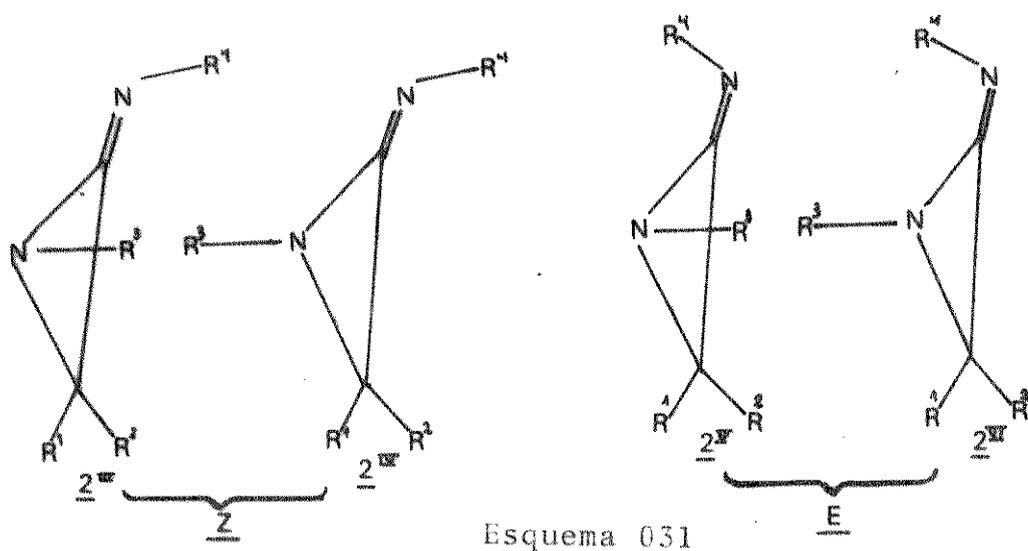
C=N (pm)	128
C-N (pm)	137

Esquema 030

De fato, quando comparados os comprimentos das ligações do grupo amidina da 2-iminoaziridina 2i com as das outras amidinas [Esquema 007], observa-se que a ligação C-N simples da 2-iminoaziridina analisada é significativamente maior (3 pm). Uma outra explicação plausível é que o anel tende a atingir a máxima expansão possível para minimizar a instabilidade termodinâmica, afastando os orbitais dos átomos de carbono e nitrogênio em questão, diminuindo assim essa interação.

É justamente por esta razão que é possível esperar uma menor tensão anelar nas 2-iminoaziridinas do que nas 2-aminoazirinas, e pelo fato da ausência da dupla endocíclica. Mesmo assim, é possível esperar considerável tensão no anel das 2-iminoaziridinas, em vista à diminuição do ângulo interno entre os orbitais híbridos do carbono que participa da ligação dupla exocíclica.

A presença do nitrogênio com seu par livre de elétrons no anel rígido das aziridinas, origina isômeros ópticos, tendo como centro de quiralidade o próprio átomo de nitrogênio do anel. Por outro lado, a existência de uma dupla exocíclica origina a isomeria E - Z, a qual combinada com a isomeria óptica dá origem a dois pares de enantiômeros os quais são isômeros E - Z entre si |Esquema 031|.

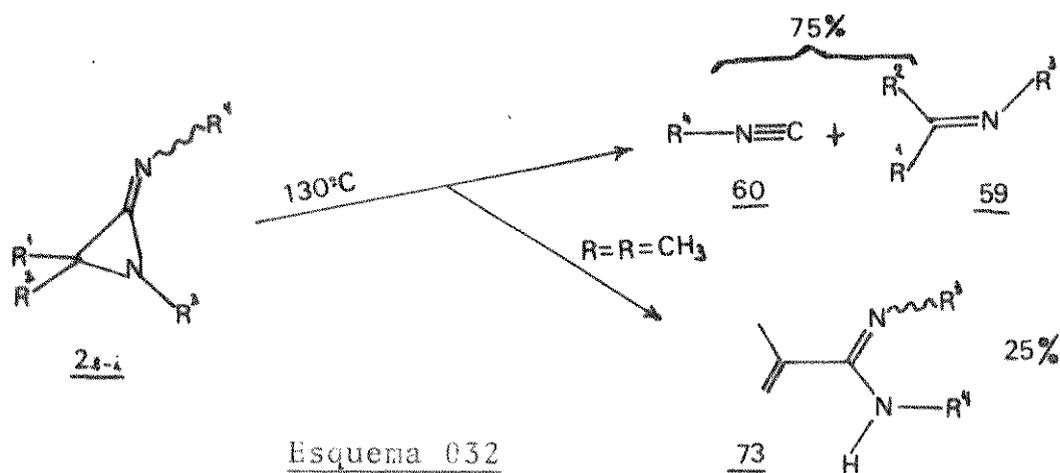


QUAST et col.^[35] tem mostrado que a baixas temperaturas (-40°C) forma-se de preferência o isômero E, o qual se encontra em equilíbrio com seu isômero Z que é mais estável termodinamicamente à temperatura ambiente. A razão da formação preferencial das E-2-iminoaziridinas foi explicada na mesma publicação, como sendo decorrente da menor repulsão existente entre os pares de elétrons isolados dos átomos de nitrogênio do grupo amidina, quando ocorre o fechamento do anel.

Nada foi encontrado na literatura sobre a separação dos antípodos ópticos destas 2-iminoaziridinas. Provavelmente a instabilidade deste tipo de compostos devem dificultar a resolução dos pares de enantiômeros.

2.2.3 - Reações das 2-iminoaziridinas

A única reação encontrada na literatura para 2-iminoaziridinas consiste na sua decomposição térmica (termólise), realizada por QUAST et col.^[36]. Assim, as 2-iminoaziridinas 2e-i se decompõem, dando como produto principal os correspondentes isocianatos 60 e iminas 59 |Esquema 032|.



Uma fração das 2-iminoaziridinas 2e, 2f e 2i sofreram isomerização de valência, tendo ocorrido uma transferência 1-5, produzindo a metacrilamidina 73. Outras isomerizações de valência também foram observadas, segundo os autores.

OBJETIVOS

Tendo visto a reatividade e de algum modo, o potencial de síntese das 2-aminoazirinas e 2-iminoaziridinas, é natural que existam grupos de pesquisa interessados em estudar estes compostos sob diferentes aspectos. De fato, é possível observar na literatura recente¹⁴ o grande interesse existente em torno das 2-aminoazirinas. Entretanto, são poucos os trabalhos publicados sobre 2-iminoaziridinas³⁵⁻³⁹ e praticamente não existem na literatura, artigos sobre a reatividade destes anéis. Esta é portanto, uma área promissora na qual ainda serão desenvolvidos muitos trabalhos.

Embora estes heterociclos sejam descritos na literatura, não se encontram publicados até hoje, métodos de síntese acompanhados de suas respectivas partes experimentais para a sua obtenção, a não ser em dissertações de pós-graduação^{13,14} realizadas em universidades européias, cujo acesso se torna muito restrito em nosso meio.

O objetivo do presente trabalho é portanto, descrever métodos gerais e práticos de síntese para estes ciclos, acompanhados de suas respectivas partes experimentais, para a obtenção de alguns destes dois tipos de heterociclos aqui no Brasil. Foi necessário por conseguinte, considerar fatores como a dificuldade dos métodos e reações, bem como a acessibilidade dos reagentes.

Assim, foram escolhidos e testados somente alguns métodos de síntese já conhecidos, introduzindo-se alterações quando necessário e, de acordo com os reagentes disponíveis.

O presente trabalho está endereçado principalmente àquelas pessoas que estejam interessadas em preparar estes ciclos para seu posterior estudo.

É preciso mencionar entretanto, que muitas informações referentes a estas sínteses, só se tornaram disponíveis quando a parte experimental da pesquisa se encontrava na sua etapa final ou ainda, quando em plena fase de elaboração desta breve dissertação. Por esta razão, alguns dos métodos de obtenção de 2-aminoazirinas

foram simplesmente citados.

Finalmente, queríamos descrever a síntese dos complexos de alguns destes heterociclos com dicloreto de paládio, sendo que estes eram inéditos no momento em que foram iniciados os trabalhos experimentais. O principal objetivo na preparação destes complexos consistiu em averiguar se a interação entre os heterociclos e o metal era do tipo ligação π alílica ou se era estabelecida por meio dos pares de elétrons não ligantes do nitrogênio do anel.

PARTE DESCRITIVA E DISCUSSÃO4.1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

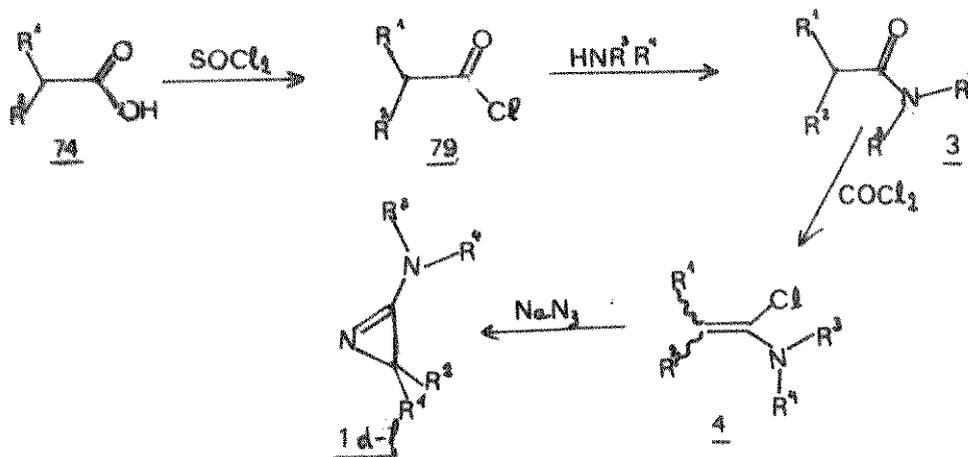
Serão discutidos a seguir, os mais relevantes aspectos dos métodos de síntese escolhidos para a obtenção de 2-aminoazirinas e 2-iminoaziridinas.

A escolha destes métodos foi baseada na relativa simplicidade dos mesmos e principalmente, pela acessibilidade e o baixo custo dos reagentes em nosso meio.

São analisadas também as modificações necessárias para cada método a fim de serem obtidos os heterociclos desejados.

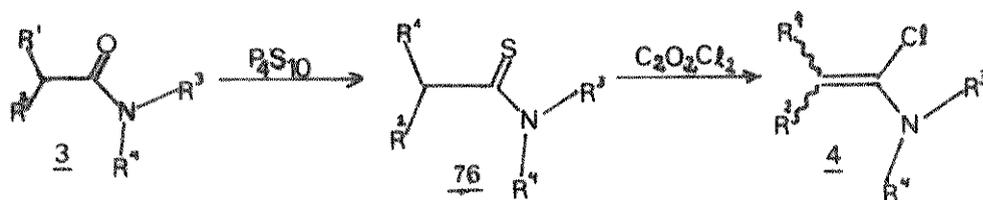
4.1.1 - Síntese de 3,3-dimetil-2-dialquilaminoazirinas:

O método de síntese escolhido para a obtenção das 3,3-dimetilaminoazirinas 1d-f foi aquela descrita por RENS e GHOSEZ⁵ (secção 2.1.1) mostrada abaixo [Esquema 033].



Esquema 033

A sequência acima foi iniciada partindo do ácido isobutírico 74 ($R^1=R^2=CH_3$), sendo obtido primeiramente o cloreto de isobutirila correspondente 75, o qual foi reagido com aminas secundárias para serem obtidas as amidas terciárias 3. Devido à não disponibilidade do foscênio como reagente comercial, fez-se necessário o teste de outros agentes clorantes para substituí-lo. No entanto o insucesso no uso destes, como veremos posteriormente, levou à necessidade de acrescentar mais uma etapa na sequência de reações original. Assim, as amidas terciárias 3 foram transformadas para as tioamidas terciárias correspondentes 76^[11], sendo estas últimas reagidas com cloreto de oxalila^[41] para a obtenção das α -cloroenaminas correspondentes 4 |Esquema 034|, com bons rendimentos.



Esquema 034

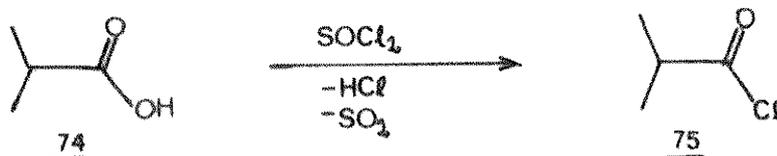
As α -cloroenaminas 4 pela sua vez foram reagidas com azido de sódio para serem obtidas as 2-aminoazirinas com excelentes rendimentos.

Tem sido encontrado considerável dificuldade nesta última etapa para a obtenção da 2-aminoazirina le. Estes problemas foram também observados pelos autores do método original, os quais realizaram modificações para contorná-los^[11]. É necessário mencionar entretanto, que não foi possível realizar experimentalmente estas reações de modificação, visto que elas não tinham sido publicadas. São após a conclusão da parte experimental já na fase de conclusão deste trabalho, é que elas estiveram disponíveis. Por esta razão, elas serão apenas mencionadas na parte descritiva.

4.1.1.1 - Descrição do método de síntese

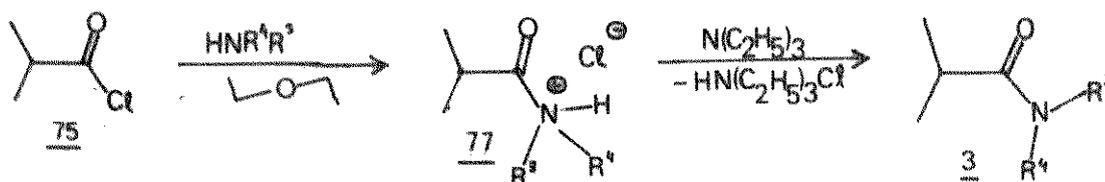
O cloreto de isobutirila 75 foi obtido - como descrito

na literatura^[11] - reagindo o cloreto tionila com o ácido isobutírico 74 |Esquema 035|. O produto da reação, um líquido incolor e muito sensível à umidade do ar, após purificação por destilação foi estocado em recipiente com vedação apropriada.



Esquema 035

Para a obtenção das amidas 3d-f,^[11] foram reagidas respectivamente: dietilamina, piperidina e morfolina com 75 |Esquema 036|

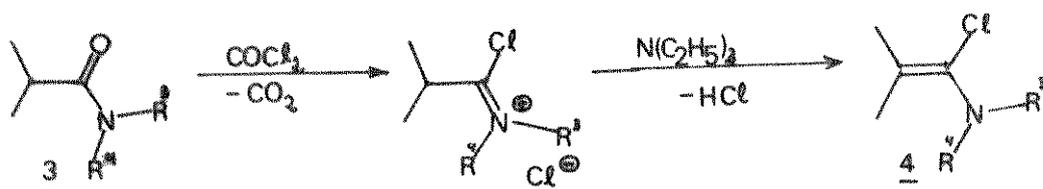


Esquema 036

Todas as aminas e solventes utilizados, foram secados e destilados a fim de evitar perdas no rendimento pela hidrólise de 75. A adição do cloreto de isobutirila à amina secundária dissolvida em éter etílico e posterior adição da trietilamina, como está descrito na literatura^[11], é um processo demorado e esta dupla adição faz com que aumente a probabilidade de hidrólise do sal de amidônio 77. Entretanto foi observado que é mais conveniente adicionar o cloreto de isobutirila 75 dissolvido em éter etílico a uma solução de éter etílico contendo a amina secundária e trietilamina.

Todas as amidas terciárias assim obtidas foram líquidos incolores que adquiriam coloração amarelo-alaranjado após algum tempo de exposição à luz. As reações de obtenção das amidas 3

não apresentaram problemas, mas as de obtenção das α -cloroenaminas 4 a partir das amidas 3, como descrito na literatura^[5] |Esquema 037|, apresentaram sérias dificuldades.



Esquema 037

A primeira dificuldade surgiu da impossibilidade do foscênio ser adquirido no comércio. Dos vários métodos de preparação do foscênio no laboratório encontrados na literatura, foi escolhido aquele que apresentava bons rendimentos^[42], processo relativamente simples, e principalmente reagentes acessíveis e baratos. O método em si consiste na reação de tetracloreto de carbono com ácido sulfúrico concentrado a quente, utilizando como catalisador terra diatomácea ativada. O foscênio assim obtido foi então borbulhado sem prévia purificação, no meio reacional.

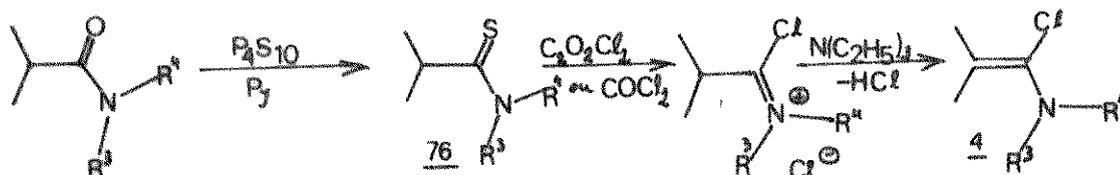
As várias tentativas de obtenção dos cloretos de enamina 4 por este meio, foram mal sucedidas ou deram rendimentos inferiores a 15%.

Uma análise do espectro de IV do gás foscênio utilizando nestas reações, mostrou que este se encontrava misturado com cloreto de hidrogênio, trióxido de enxofre, dióxido de enxofre e tetracloreto de carbono. Foi necessário então condensar e destilar o foscênio produzido antes de ser utilizado. A reação realizada com o foscênio purificado forneceu os cloretos de enamina 4 com bons rendimentos, em concordância com o da literatura^[11].

A obtenção do foscênio pelo método descrito anteriormente é um processo bastante demorado (de 10 a 12 horas para obter ~ 0,36 mol). razão pela qual foram testados outros reagentes clorantes tais como o pentacloreto de fósforo, o cloreto de oxalila e o cloreto de tionila. Nenhum destes três reagentes forneceu resultados positivos para a obtenção das α -cloroenamina 4.

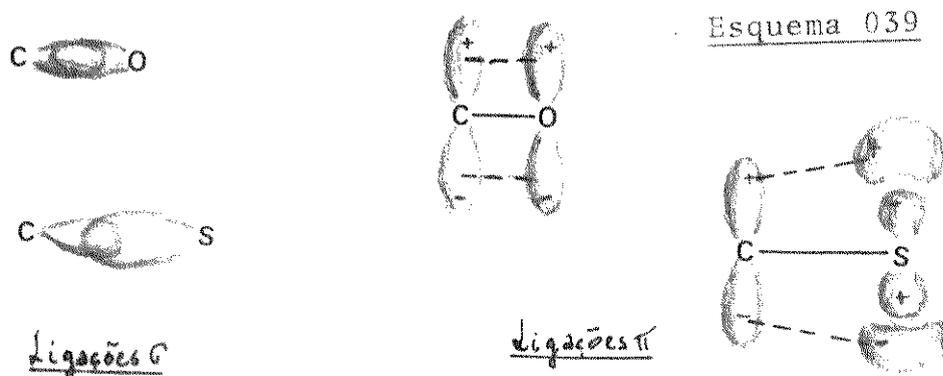
O primeiro, após a reação apresentou uma mistura de muito difícil separação e purificação. Com os outros dois reagentes, o produto foi a amida de partida.

Deste modo, foi necessário transformar as amidas 3 para as tioamidas correspondentes 76 |Esquema 038|, sendo estas últimas reagidas com o agente clorante¹¹.



Esquema 038

As tioamidas são mais reativas que as amidas devido à maior nucleofilicidade do enxofre, o qual está relacionado ao nível em que se encontram os elétrons de valência, e portanto, os elétrons não ligantes. No enxofre tais elétrons se encontram mais longe do núcleo do que no oxigênio, sendo assim mais fáceis de serem polarizados o orientados durante o ataque nucleofílico. Por outro lado, as ligações σ e π entre os átomos de carbono e enxofre da tioamida são mais fracas do que as ligações correspondentes na carbonila das amidas, em função à interação menos eficiente entre os orbitais que participam da ligação C=S |Esquema 039|.

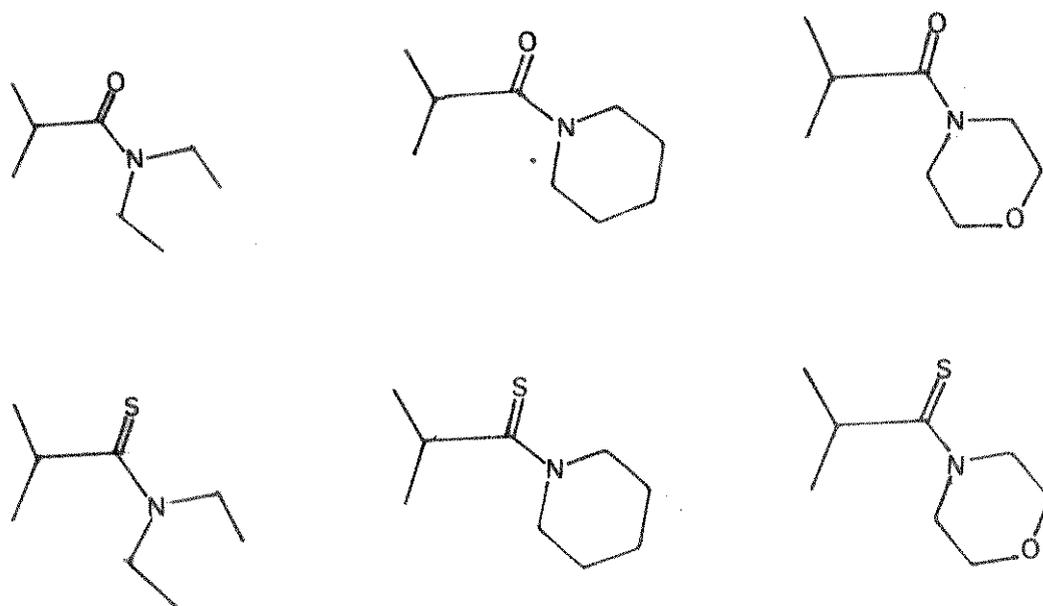


Esquema 039

NOTA: não foram observadas as proporções dos orbitais no desenho.

De fato, os elétrons de valência do enxofre possuem maior energia que os do oxigênio por se encontrarem no nível imediatamente superior (n^os. quânticos principais 3 e 2 respectivamente). A interação resultante dos orbitais respectivos nas ligações da tiocarbonila devem ser portanto menos eficientes que as existentes nas ligações da carbonila. Desse modo é possível compreender a maior facilidade da eliminação do átomo de enxofre das tioamidas do que o de oxigênio das amidas. Em concordância com as observações acima expostas, tem sido encontrado evidências que mostram esta maior labilidade da ligação C=S das tioamidas em comparação com a ligação C=O das amidas.

De fato, quando comparados os espectros de RMP das amidas 3 com os de suas tioamidas correspondentes [Esquema 040], observa-se que o número de sinais para os prótons metilênicos adjacentes ao nitrogênio nas tioamidas é o dobro do que nas amidas [Quadro 001].

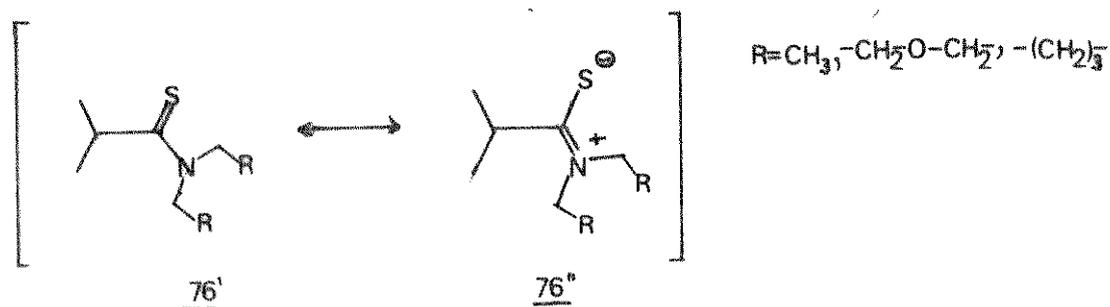


Esquema 040

QUADRO 001 *	MORFOLIL	PEPERIDIL	N,N-DIETIL
AMIDA δ (PPM)	3,55 (m)	3,50 (m)	3,12 (q)
TIOAMIDA δ (PPM)	3,60 (m) e 4,36 (m)	3,87 (m) e 4,29 (m)	3,33 (q) e 3,67 (q)

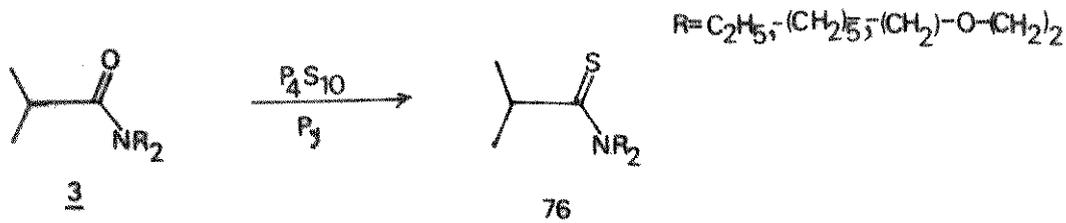
* Espectros 001, 002, 003, 004, 005 e 006

Estes desdobramentos dos sinais mostra que existem dois tipos de prótons metilênicos adjacentes ao nitrogênio do grupo tioamida, o que evidencia que a rotação em torno da ligação C-N se encontra restringida. Isto mostra uma grande interação entre o orbital $2p$ que contém o par de elétrons livre do nitrogênio e o orbital $2p$ do carbono, no grupo tioamida. Em outras palavras, das duas forma canônicas mostradas abaixo [Esquema 041], a forma 76 é a que melhor reflete o comportamento do híbrido de ressonância da molécula de tioamida à temperatura ambiente. Por outro lado,



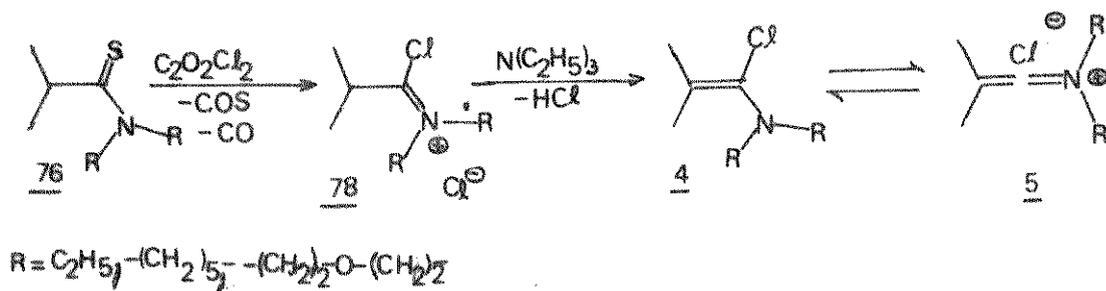
Esquema 041

é possível observar que o deslocamento químico dos prótons metilênicos adjacentes ao nitrogênio das tioamidas é maior que o dos prótons correspondentes das amidas, como pode ser observado no Quadro 001. Esta desproteção indica uma maior doação de densidade eletrônica por parte do nitrogênio para o grupo tiocarbonila, do que a doação da densidade eletrônica do nitrogênio para carbonila, o que concorda perfeitamente com os argumentos anteriormente expostos. Esta breve análise explica a razão da maior reatividade das tioamidas frente às amidas na reação de obtenção das α -cloroenaminas 4. Deste modo, as amidas 3 foram transformadas para as tioamidas 76 pela reação com decassulfeto de tetra-fósforo em piridina seca [Esquema 042]¹¹. Estas tioamidas são óleos de coloração amarelada, com odor extremamente desagradável sensíveis à umidade do ar, com a qual hidrolisam fornecendo a amida original e o gás sulfídrico.



Esquema 042

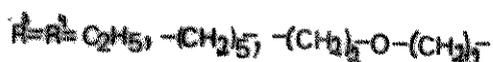
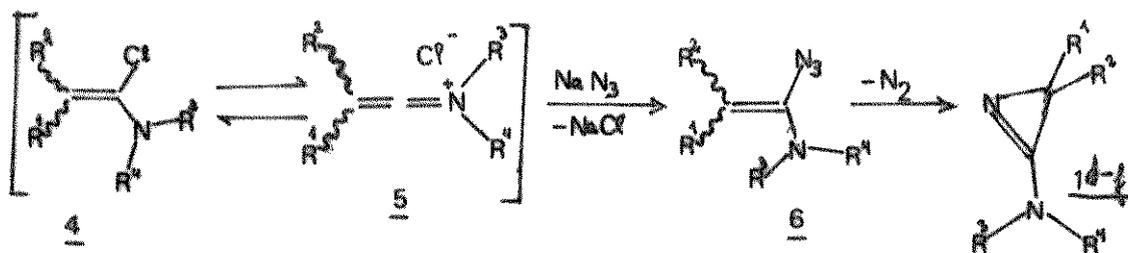
A reação das tioamidas 76 com cloreto de oxalila em solvente seco levou à formação dos sais de aminovinílio 78 correspondentes, os quais foram transformados para as respectivas α -cloroenaminas 4, pela reação com trietilamina seca [Esquema 043].



Esquema 043

Estas α -cloroenaminas 4 são líquidos ligeiramente amarelados e muito sensíveis à umidade do ar, produzindo por hidrólise as amidas de origem 3 e desprendendo HCl, o que mostra que eles se encontram em equilíbrio com seus sais de cetiminio 5⁵.

As α -cloroenaminas 4 reagem à temperatura ambiente com uma suspensão de azido de sódio, fornecendo as 2-aminoazirinas ld-f via α -azidoenaminas 6. Estas α -azidoenaminas sofrem decomposição térmica "in situ" por desprendimento de uma molécula de nitrogênio não sendo possível o seu isolamento [Esquema 044].



Esquema 044

As 2-aminoazirinas assim obtidas, são líquidos incolores e com odor penetrante. Tem sido observado que estes ciclos decompõem termicamente com facilidade produzindo compostos poliméricos de cor avermelhada e de consistência pastosa, cuja estrutura não foi elucidada. A sua decomposição térmica é lenta à temperatura ambiente e rápida acima de 60°C , razão pela qual é necessário es tocá-las a baixas temperaturas e purificá-las por destilação, utilizando pressão bem reduzida ($\sim 0,1\text{mm}$ de Hg).

Na obtenção da 2-morfolino-3,3-dimetilazirina 1e ($R = \text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-O-(CH}_2\text{)}_2\text{-}$), observou-se que a reação não ocorreu à temperatura ambiente quando se utilizou o éter etílico como solvente. Este problema foi contornado por RENS^[11], pelo uso de DMF como solvente, ou ainda, fazendo reagir a α -cloroenamina 4e com azido de prata, em tetracloreto de carbono à temperatura ambiente.

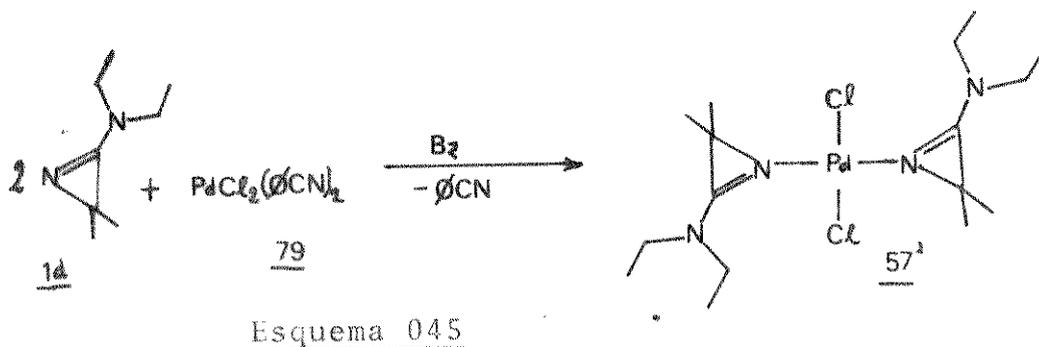
Observou-se também que, a 2-piperidil-3,3-dimetilazirina 1f decompõe a temperaturas superiores a 35°C . Neste caso a reação ocorreu muito rapidamente, observando-se inclusive, decomposição parcial do produto na etapa final da reação. Por esses motivos, não foram possíveis fazer as purificações destas duas últimas azirinas e também pelos motivos descritos nas Seções 5.1.5.2 e 5.1.5.3. Entretanto, espectros de RMP e IV mostraram a presença das mesmas nos destilados, junto com produtos de polimerização.

Uma provável razão da baixa reatividade da 1-cloro-1-morfolino-2-metilpropenilamina 4e, seria a pequena assistência que o nitrogênio do grupo morfolino pode fornecer para a saída do grupo α -cloro, mostrada por meio de estrutura de cetena 5 |Esquema 043|. Assim, no caso do grupo N-dialquilamino ser constituído

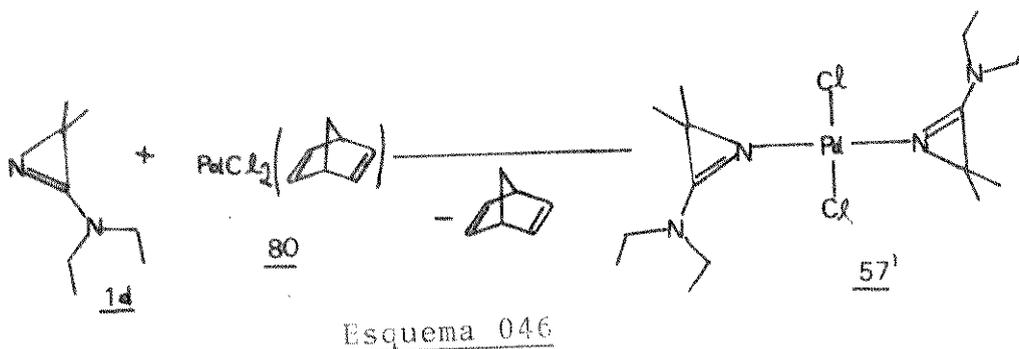
por um anel de morfolina, os grupos etilidenos ligados ao nitrogênio e ao oxigênio do anel morfolinico, terão sua densidade eletrônica deslocada para o átomo de oxigênio (pela sua maior eletronegatividade). Deste modo, o átomo de nitrogênio fica com baixa densidade eletrônica para interagir suficientemente com o carbono da dupla, não sendo possível uma boa assistência para a saída do grupo α -cloro, na substituição pelo grupo azido. Com os outros grupamentos dialquilamino ($R = -(CH_2)_5-$ e C_2H_5) não foram observados esta baixa reatividade.

4.1.1.2 - Dicloreto de paládio bis-trans (3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina)

A reação da 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina 1d com dicloreto de paládio bis(benzonitrila) 79 em benzeno seco à temperatura ambiente, forneceu o dicloreto de paládio-bis-trans-(3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina) 57 com bom rendimento |Esquema 045|.



O dicloreto de paládio-bis-benzonitrila 79 foi preparado a partir do dicloreto de paládio e benzonitrila, como descrito na literatura^[43]. O mesmo produto 57 foi obtido pela reação da 2-aminoazirina 1d com dicloreto de paládio norbornadieno 80 sendo o rendimento inferior ao anterior (Seção 5.3.1.2) |Esquema 046|



O dicloreto de paládio norbornadieno 78 foi obtido reagindo dicloreto de paládio com cloreto de sódio e norbornadieno, conforme descrito na literatura^[44].

Uma análise estrutural por difração de raio-X do complexo de dicloreto de paládio com 2(p-metoxi)fenilazirina publicada por HASSNER et col.^[29] mostrou que este complexo tem estrutura quadrado planar com os ligantes em posição trans, ligados ao metal pelo nitrogênio do anel. Embora não tenha sido encontrado na literatura uma análise desta natureza para os complexos das 2-aminoazirinas, é possível esperar que estes ciclos se encontrem ligados pelo nitrogênio anelar ao metal também em posição trans.

A ligação da 2-aminoazirina ao metal pelo nitrogênio do anel no complexo 56, foi evidenciada por espectroscopia de IV e RMP, como veremos a seguir.

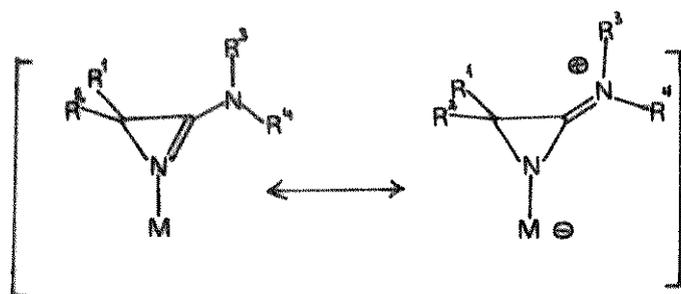
A comparação dos valores de deslocamento químico dos prótons do ligante livre e do complexo mostrou maior desproteção para os grupos metila dos anéis do composto 57 |Quadro 002| indicando um esvaziamento da densidade eletrônica do anel, indicando que o nitrogênio ligado ao metal é o anelar e não o do grupo 2-amino.

QUADRO 002	R ² =CH ₂ -CH ₃	R ¹ =R ² =Me	R ² =CH ₂ -CH ₃	ν C=N
ligante livre (<u>1d</u>)	1,21 (t)	1,26 (s)	3,30 (q)	1,768cm ⁻¹
ligante complexado (<u>83</u>)	1,31 (t)	1,40 (s)	3,31 (2) e 3,81 (q)	1,813cm ⁻¹

Por outro lado, há um aumento no número de ondas de aproximadamente 30 cm⁻¹ para a absorção de estiramento da dupla C=N anelar no IV, para o ligante do complexo |Quadro 002|, o que está em concordância com os dados de complexos de outras azirinas com dicloreto de paládio^[29,45].

É possível observar pelos espectros de RMP destes compostos |Quadro 002| uma duplicação do sinal correspondente aos prótons metilênicos do grupo 2-dietilamino, de um modo semelhante ao observado para a tioamida 76 (Seção 4.1.1.1). Este desdobramento do sinal indica o impedimento na rotação do grupo 2-amino em torno do eixo C²-N, devido a doação de densidade eletrônica do

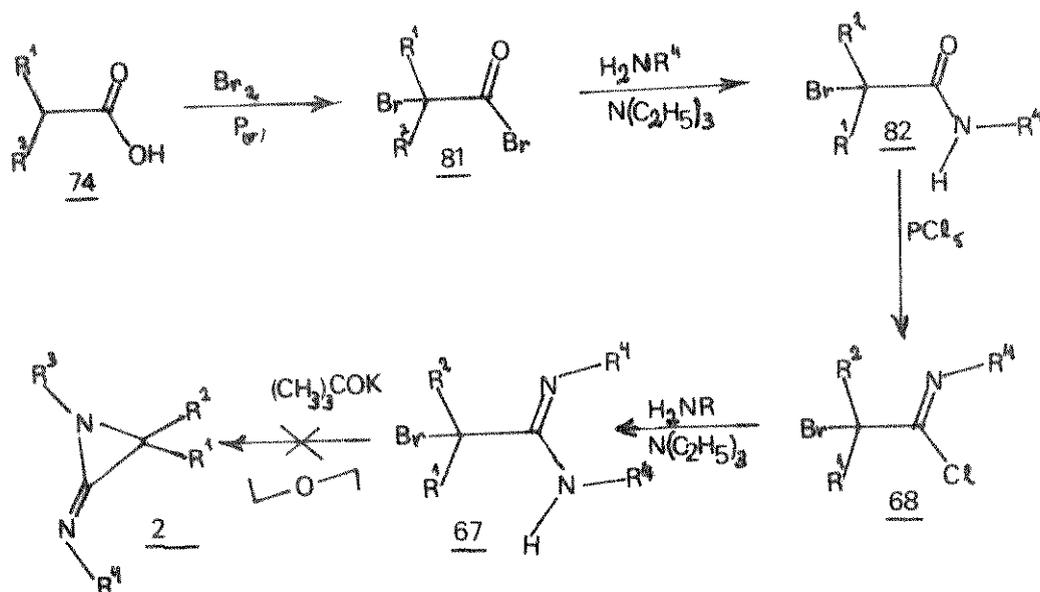
nitrogênio para o C² do anel. Este comportamento do grupo 2-amino nos complexos de 2-aminoazirinas com metais de transição, levou a HEIMGARTNER et col.^[30] a propor como melhor forma de representação para estes complexos, as formas canônicas abaixo [Esquema 047].



Esquema 047

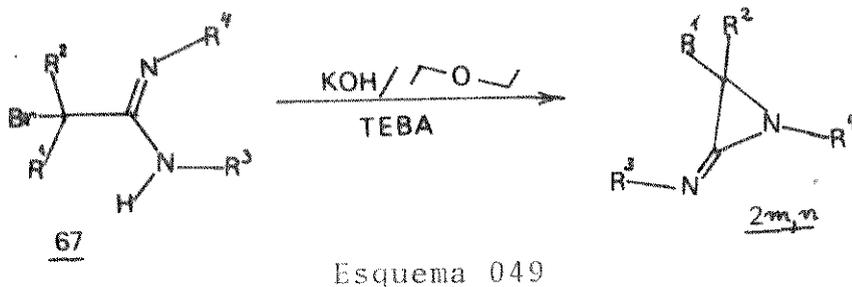
4.1.2 - Síntese de 3,3-dimetil-N,N'-diaralquil-2-iminoaziridinas

Dos métodos de obtenção de 2-iminoaziridinas relacionados na Seção 2.2.1, foi escolhido aquele descrito por QUAST et col.^[35], por ser o mais conveniente, cuja seqüência de reações é mostrada abaixo [Esquema 048].



Esquema 048

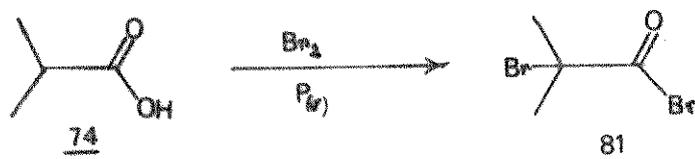
O reagente de partida utilizado nesta via de síntese foi o ácido isobutírico 74 ($R^1=R^2=CH_3$). A partir deste foi obtido o brometo de α -bromoisobutirila 81, o qual reagiu-se com aminas primárias, obtendo-se as α -bromo-N-araquilamidas secundárias 82 correspondentes. As reações destas últimas com pentacloreto de fósforo, forneceram os respectivos cloretos de α -bromo-N-araquilisobutirila 68, com os quais fez-se nova reação com aminas primárias, sendo obtidas as N,N¹-diaraquil- α -bromoamidinas 67. As reações destas últimas com terc-butóxido de potássio em éter etílico, como indicado na literatura, não forneceram os produtos desejados. As várias tentativas, mudando os reagentes e condições da reação foram mal sucedidas. Foi necessário então tentar o fechamento dos anéis por meio de uma reação ainda não descrita para a obtenção destes compostos. Deste modo, foi utilizado hidróxido de potássio em presença de um sal de amônio quaternário para a obtenção das 2-iminoaziridinas 2 m,n. Este tipo de reação é descrito na literatura como catálise de transferência de fase^[46]. A última etapa da sequência anterior ficou então modificada como é mostrado abaixo [Esquema 049].



4.1.2.1 - Descrição do método de síntese

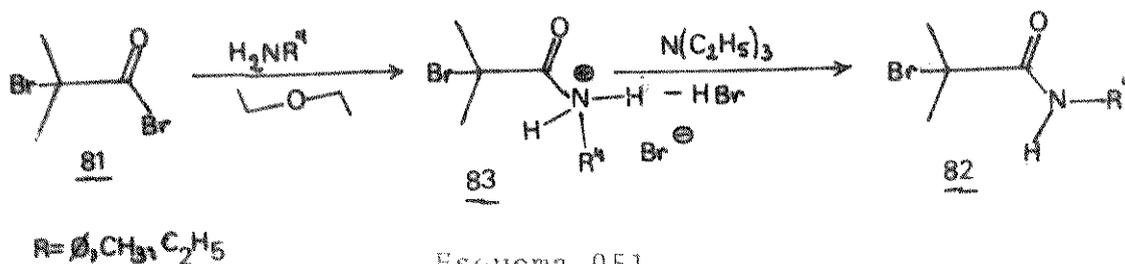
Utilizou-se como reagente de partida o ácido isobutírico 74, o qual reagiu-se com bromo em presença de fósforo vermelho para obter o brometo de α -bromoisobutirila 81, segundo o método descrito por SMITH e NORTON^[48] [Esquema 050].

O brometo de α -bromoisobutirila 81 é um líquido incolor e muito sensível à umidade, devendo ser guardado em ampolas ou em recipientes bem vedados.



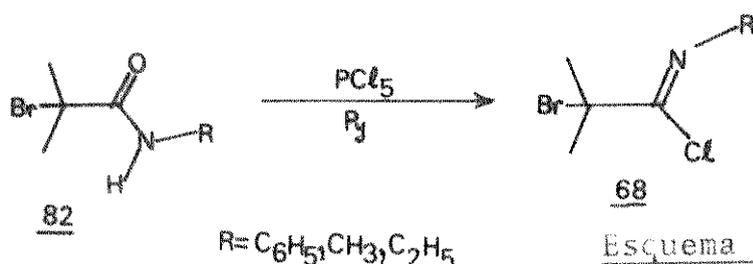
Esquema 050

As N-*n*-aralquil- α -bromoisobutiramidas 82 foram obtidas pela reação de 81 com aminas primárias dissolvidas em éter etílico e trietilamina, conforme o método descrito por v BRAUN et col.^[49] |Esquema 051|. Para a obtenção destes compostos, foram utilizadas as mesmas modificações adotadas para a obtenção das amidas 3 (Seção 4.1.1.1). Entretanto, quando a amina primária a ser reagida era um gás, o procedimento consistia em absorver a amina primária em trietilamina e éter etílico a frio (banho de gelo e cloreto de cálcio), adicionando posteriormente em forma muito vagarosa a solução de 81 em éter etílico.



Esquema 051

As α -bromoamidas 82 são cristais incolores de fácil purificação por recristalização do éter etílico com éter de petróleo de baixo ponto de ebulição. Para a obtenção dos cloretos de α -bromo-N-*n*-aralquilisobutirimidoilas 68, fez-se reagir as α -bromoamidas 82 com pentacloreto de fósforo em piridina seca |Esquema 052|, conforme descrito na literatura^[49].

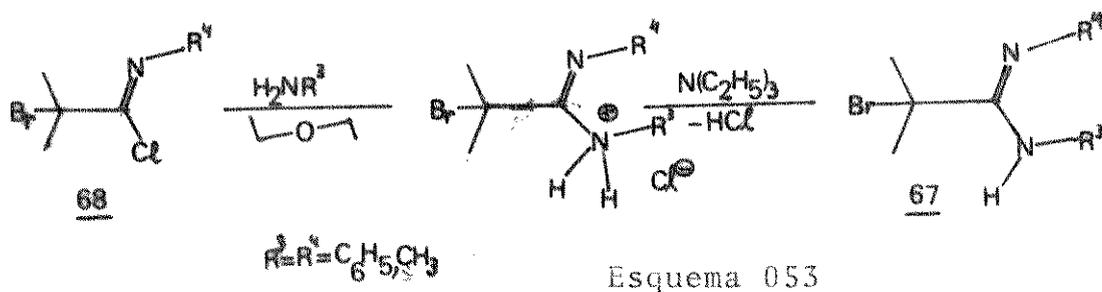


Esquema 052

Foram encontradas consideráveis dificuldades para a purificação dos compostos 68 na separação das fases de ácido fosfórico e solvente. Este problema foi sanado adicionando excesso de solvente até separação nítida das duas fases.

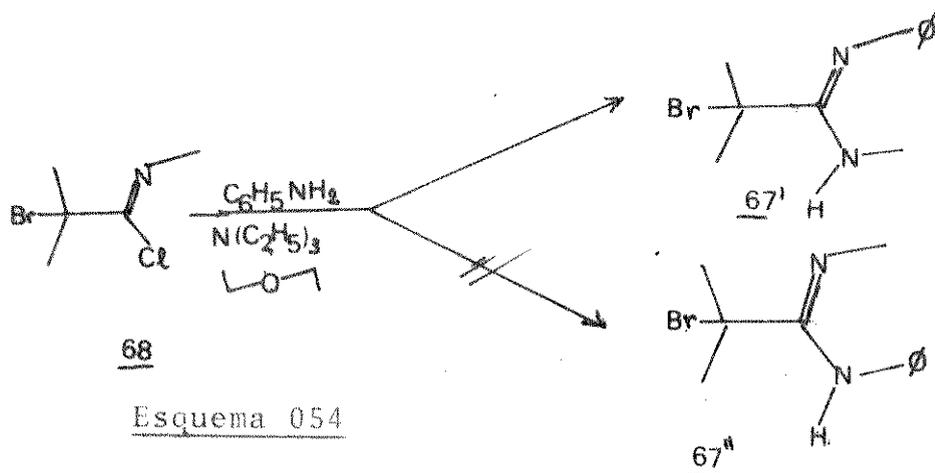
Os cloretos de imidoila 68 foram purificados por destilação, sendo estes líquidos de cor amarelada, sensíveis à umidade e à luz.

Pela reação dos cloretos de α -bromoimidoilas 68 com aminas primárias e trietilamina, foram obtidas as N,N-dialquil- α -bromoamidinas 67, com bons rendimentos^[51] |Esquema 053|. Nessas reações foi utilizado o mesmo procedimento de adição empregado na obtenção das α -bromoamidinas 82.



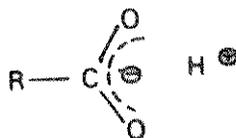
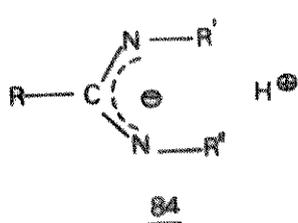
As α -bromoamidinas 67 são sólidos incolores com odor penetrante, facilmente purificáveis por recristalização do éter etílico com éter de petróleo de baixo ponto de ebulição.

Quando da obtenção destas α -bromoamidinas 67, foi observado que o próton sobre o grupo amino da amidina tem um caráter ácido que lhe permite migrar para o nitrogênio de maior basicidade do grupo amidina. Assim, quando foi feita a reação do cloreto de imidoila 68 ($R^4 = CH_3$) com fenilamina, obteve-se a α -bromo-N-fenil-N'-metilisobutiramidina 67' ao invés da α -bromo-N-metil-N'-fenilisobutiramidina 67'' esperada |Esquema 054|.



Este fato é claramente observado quando se analisa o espectro de RMP do produto de reação acima [Espectro 007]. Neste é possível observar um duplete ($\delta 2,5$ PPM; 5,1 Hz) no lugar singlete esperado para o grupo N-metilimino da amidina 67'. Este desdobramento do sinal mostra a presença de um próton no mesmo átomo de nitrogênio do grupo N-metila. O acoplamento entre estes foi confirmado por meio de um experimento de dupla irradiação.

O comportamento migratório do próton N-amidínico é facilmente compreensível se compararmos a distribuição das densidades eletrônicas do grupo funcional amidina 84 destes compostos com a do grupo carboxilato dos ácidos carboxílicos [Esquema 055].



Esquema 055

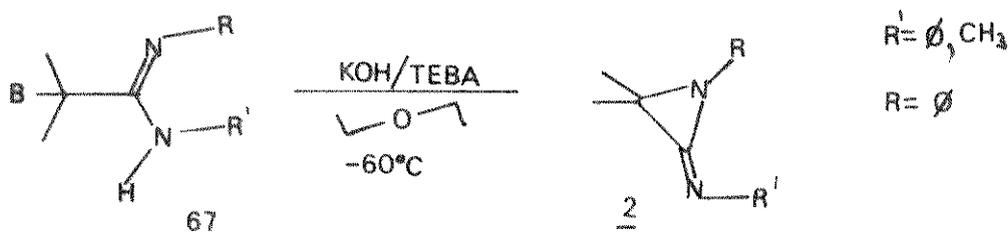
Esta migração do próton N-amidínico, dá-se em direção ao nitrogênio de maior densidade eletrônica do grupo amidina. No caso exposto no Esquema 054, teremos maior densidade eletrônica no nitrogênio do grupo metila, do qual recebe densidade eletrônica por efeito indutivo, enquanto que a densidade eletrônica no nitrogênio do grupo fenílico se encontra deslocalizada no anel aromático.

Assim, o próton ácido amidínico se encontrará normalmente ligado ao nitrogênio do grupo metila no grupo funcional amidina da α -bromo-N-fenil-N'-metilisobutiramidina 67'.

A reação do cloreto de α -bromo-fenilisobutirimidoila 68' com metilamina levou igualmente, à obtenção de α -bromoamidi na 67' [Esquema 056].



A obtenção das 2-iminoaziridinas 2m,n foi feita reagindo-se a α -bromoamidina 67' com KOH em presença de TEBA a -60°C |Esquema 057|.



Esquema 057

QUADRO 003	IV		RMP δ (ppm) em CCl_4	
COMPOSTO	$\nu \text{ C=N (cm}^{-1}\text{)}$	C=N-R^1	N-R	
2c ³⁵	1.780	Z	1,23	2,71
		E	1,18	2,55
2d ³⁵	1.800	Z	3,08	1,15
		E	3,05	1,13
2i ^{* 40}	1.788	Z	3,22	1,35
		E	3,17	1,38
2m [*]	1.786	Z	3,29	6,80 a
		E	3,21	7,35
67'	1.610		2,50 (d, J= 5,1 Hz)	6,67 a 7,30

* em CDCl_3

Espectros de RMP da 2-iminoaziridina 2m ($R = \phi$, $R^1 = \text{CH}_3$) mostram que o grupo N-metila se encontra sobre o nitrogênio da dupla imínica, por comparação com os dados observados na literatura^{|36|}, e com os da amidina 67' de partida.

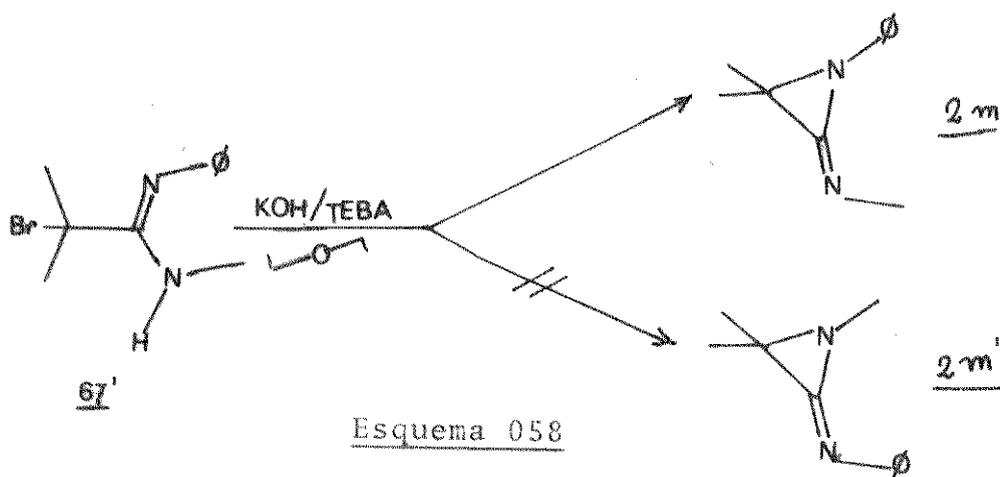
Efetivamente, analisando os dados da tabela acima |Quadro 003|, podemos perceber que os valores mais próximos de deslocamento químico para o grupo metila sobre nitrogênio da 2-iminoaziridinas 2m, são aqueles atribuídos por QUAST et col.^{|35|} aos grupos metila sobre nitrogênio imínico das 2-iminoaziridinas 2d,i

E e Z.

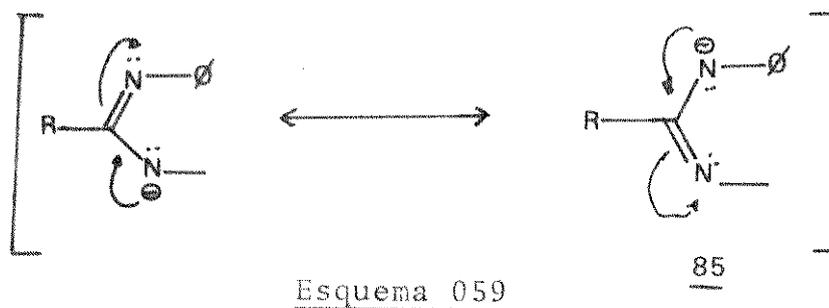
Todavia, visto os valores de deslocamento químico assim atribuídos^[52] aos grupos N-metila imínicos dos isômeros E e Z 2d, foi possível concluir que o produto principal da reação foi o E-2m, sendo que o Z-2m, formou-se sô em proporção de -15% [Espectro 008].

Novamente, foi possível observar aqui o comportamento tautomérico do grupo funcional amidina destes compostos.

De fato, em vez de ser obtida a N-fenilimino-N'-metila ziridina esperada 2m', obteve-se a N-metilimino-N'-fenilaziridina 2m [Esquema 058].

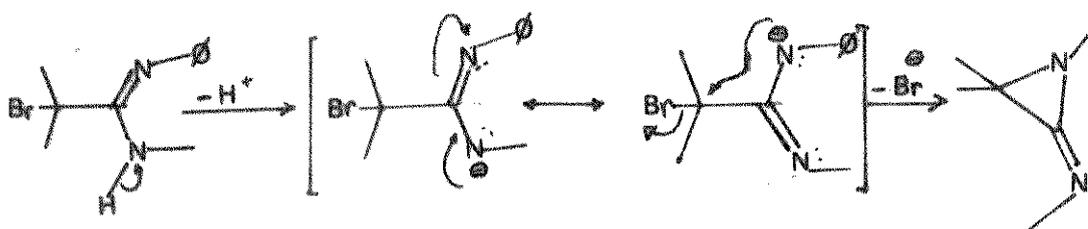


Este fato é relativamente simples de compreender se observarmos que a forma canônica representada pela estrutura 85 do Esquema 059, é a de maior estabilidade das duas, no citado esquema, tendo em vista que a densidade eletrônica acumulada sobre o nitrogênio N-fenílico se encontra deslocalizada sobre o anel aromático a ele ligado.



Deste modo podemos indicar o provável mecanismo de ciclização para a obtenção das 2-iminoaziridinas como sendo uma reação de

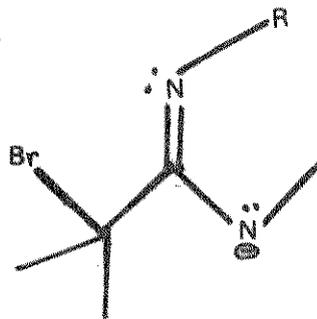
eliminação 1,3 como podemos ver abaixo |Esquema 060|.



Esquema 060

Esta reação foi condizida a -60°C com a finalidade de obter somente um dos dois pares possíveis de isômeros, aquele que tem configuração E cuja estrutura é a $2^{\text{V,VI}}$ do Esquema 031. Contudo, observou-se a formação do isômero Z em pequena proporção.

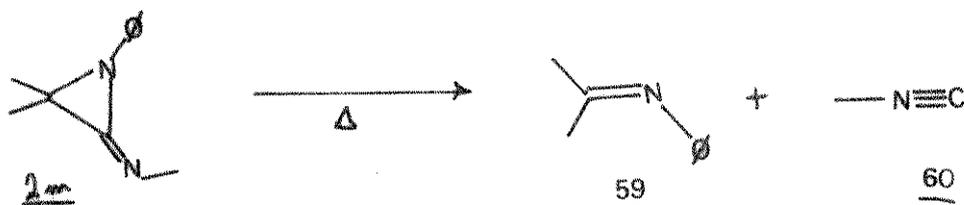
A tendência para a formação preferencial do isômero E a baixas temperaturas, foi explicada por QUAST et col.^[35], como sendo devida à repulsão entre a carga negativa concentrada sobre um dos átomos de nitrogênio e o par de elétrons livre do outro, no ânion amidínico intermediário 85 |Esquema 061|. A maior estabilidade da estrutura em forma de "w" de 85', daria lugar à formação preferencial do isômero E a baixas temperaturas. A 2-iminoaziridina 2m foi purificada por repetidas recristalizações em éter de petróleo de baixo ponto de ebulição a -60°C , o que ocasionou consideráveis perdas no rendimento.



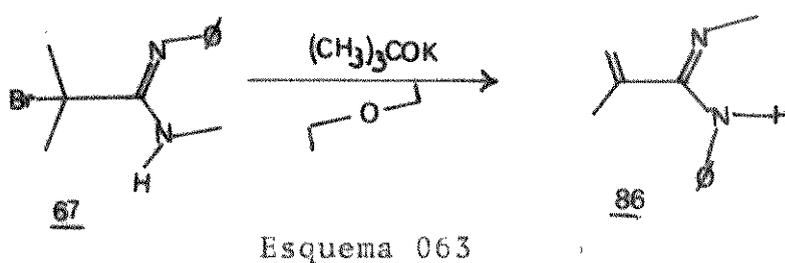
Esquema 061

A tentativa de purificação deste anel por destilação a pressão reduzida conduziu à decomposição térmica do mesmo, sendo observado que uma grande parte do produto polimerizou. A pequena fração destilada mostrou (espectros de IV e RMP) que parte de 2m se decompos formando a imina 59 e o metilisociato 60 |Esquema 062|.

Este tipo de decomposição térmica dos anéis de 2-iminoaziridinas foi também observado por QUAST et col.^[36], quem fizeram um estudo cinético simulado para esta reação de decomposição.



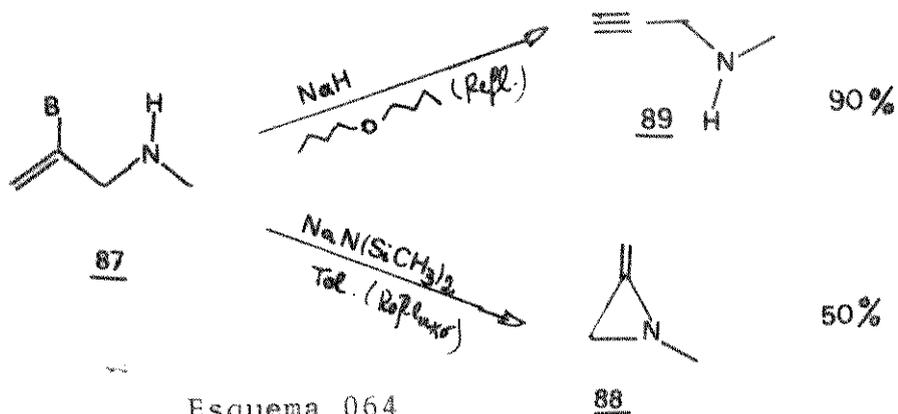
A tentativa de obtenção da 1N-fenil-2N-metilimino-3,3-dimetilaziridina segundo método indicado na literatura^[35], levou à obtenção da N-metil-N'-fenilisopropenilamidina 86 |Esquema 063|, via deidrohalogenação α, β |Espectro 009|



Aparentemente, a obtenção de 2-iminoaziridinas utilizando terc-butóxido de potássio como reagente, restringiria-se somente às α -bromoamidinas que não tem átomos de hidrogênio sobre o carbono β , nas quais a eliminação α, β não é possível.

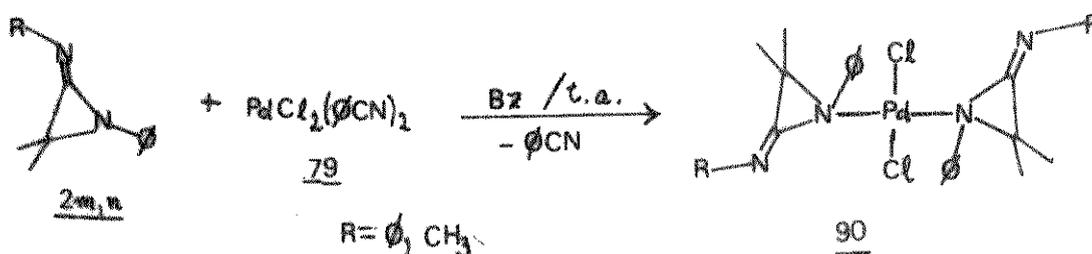
Uma reação similar de eliminação α, β foi observada por BINGER^[50] quando tentou a obtenção da N-metilmetilenoaziridina 88 a partir da N-metil β -bromoalilamina 87, utilizando uma base pouco volumosa como o hidreto de sódio, obtendo-se no seu lugar o N-butil-N-(3-propinil)amina 89. Entretanto, 87 só foi obtida pela utilização de bis(trimetilsilil)amideto de sódio como reagente |Esquema 064|.

Tentou-se também a formação destes ciclos utilizando como reagentes trietilamina^[36] ou hidróxido de potássio, sendo obtido como produto o α -bromoamidina de partida 67 em ambos casos.

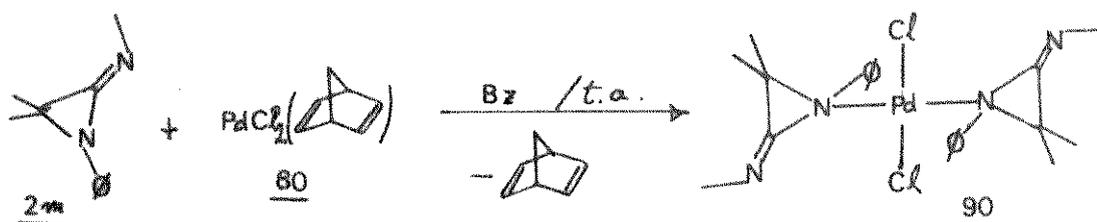


4.1.3 - Dicloreto de paládio bis-trans-(3,3-dimetil-2-araquilimino-1-N-fenilaziridina

As 3,3-dimetil-2-araquilimino-1-N-fenilaziridinas 2m,n reagiram com dicloreto de paládio bis-trans-(benzonitrila) 79 em benzeno seco à temperatura ambiente, para fornecer com bom rendimento, os dicloretos de paládio bis-trans-(3,3-dimetil-2-araquiliminoaziridinas correspondentes 87 |Esquema 065|.



Idêntico resultado foi obtido a partir de dicloreto de paládio-norbornadieno 80 e 2m sob as mesmas condições, com rendimento ligeiramente inferior |Esquema 066|.



O espectro de IV do complexo 90 mostrou que a frequência de estiramento da dupla C=N do ligante não sofreu tanta variação em relação à do ligante livre 2m, comparado com a frequência de estiramento da dupla C=N do ligante do complexo 57 com relação a seu ligante livre 1d |Quadro 004|.

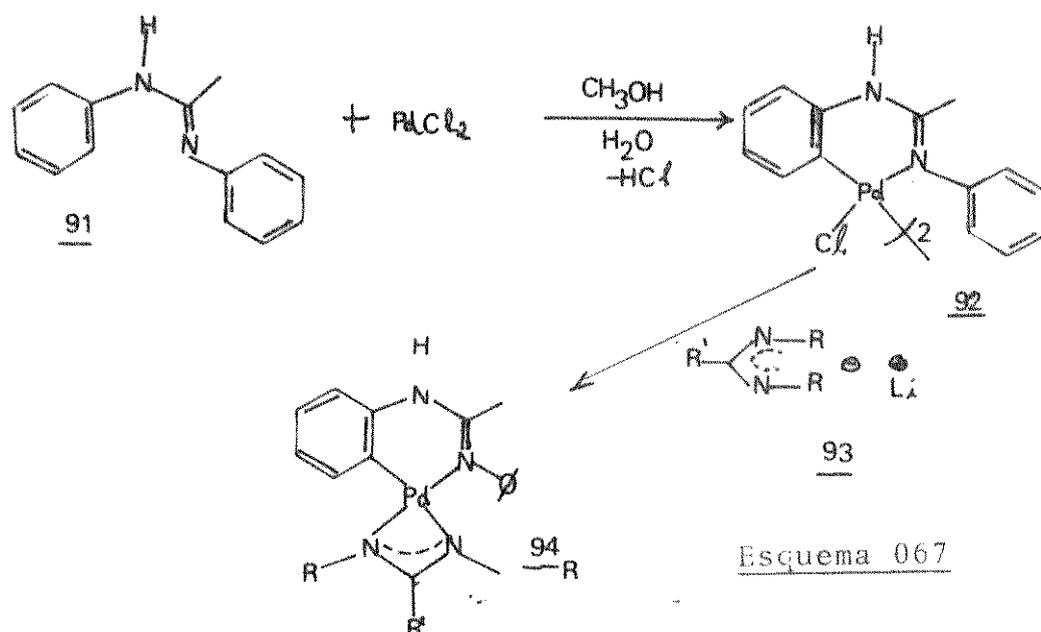
QUADRO 004	
Composto	IV C=N cm ⁻¹
<u>2m</u>	1.788
<u>90'</u>	1.792
<u>1d</u>	1.768
<u>57</u>	1.813

A diferença na frequência de estiramento no primeiro caso foi de apenas 4cm⁻¹, enquanto que no segundo foi de 45cm⁻¹. Esta é uma forte evidência de que as 2-iminoaziridinas no complexo 90 se encontram ligadas ao metal pelo nitrogênio do anel e não pelo nitrogênio do grupo imínico.

Foi possível observar na RMP que os sinais dos ligantes dos complexos 90 se encontram em campo mais baixo do que os respectivos sinais correspondentes dos ligantes livres, não sendo possível chegar a nenhuma conclusão devido a semelhança nos seus deslocamentos químicos. Por outro lado, observou-se que o sinal correspondente aos prótons do grupo fenila dos ciclos do complexo 90' sofreu coalescência com relação ao sinal correspondente do ligante livre adquirindo um aspecto mais aguçado. Este efeito é típico para aminas com grupo N-fenílico quando transformadas em seus respectivos compostos quaternários, sendo este uma outra evidência da ligação do metal pelo nitrogênio do anel.

Não foi possível fazer uma análise comparativa destes complexos, visto que eles são inéditos e não existem quaisquer outros complexos de 2-iminoaziridina descritos na literatura. No espectro de RMP de 90' apareceu um único sinal para o grupo N-metilimínico o que faz acreditar que os complexos 90 foram formados somente com os isômeros E-2m,n, visto que estes tem o grupamento N-aralquil mais afastado do par de elétrons não ligantes do nitrogênio anelar, não obstruindo assim a formação da ligação metal-anel do complexo. Posteriores análises de ressonância magnética de nitrogênio e de difração de raios-X, apontarão maiores esclarecimentos.

Apesar de serem estericamente desfavoráveis a formação dos complexos de paládio com anéis de quatro membros do tipo $\text{PdN}_2\text{C}^{[53]}$, tem sido encontrado na literatura um único trabalho sobre complexos de amidinas com dicloreto de paládio^[54]. Neste, está descrita a reação de dicloreto de paládio com o ligante fenilamidínico 91 para formar o complexo ciclometalado de paládio 92 de seis membros, conforme mostrado abaixo [Esquema 067]. Este complexo foi posteriormente reagido com o sal amidínico de lítio 93 para fornecer o complexo 94 com anel do tipo PdN_2C .



Entretanto, este tipo de complexo ciclometalado de quatro membros não deve ocorrer com as 2-iminoaziridinas, devido à rigidez do grupo amidina, que não permite uma coordenação dos dois átomos de nitrogênio ao mesmo átomo de paládio.

MÉTODOS E PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAISA) DAS CONDIÇÕES DE TRABALHO

- Dada a sensibilidade à umidade do ar de muitos dos reagentes e produtos destas sínteses, fez-se necessário trabalhar sob atmosfera inerte de argônio desumidificado por tratamento prévio com peneira molecular de 5Å . Pela mesma razão todos os solventes e reagentes foram previamente secados e destilados quando necessário. A vidraria utilizada foi desumidificada internamente por flambagem no vácuo.

- As filtrações de substâncias sensíveis à umidade foram realizadas em tubos de filtração inversa munidos de placa porosa N° 2.

- As destilações foram realizadas utilizando-se como fonte de calor um banho de óleo de soja comestível aquecido por placa de aquecimento e agitação. Quando a destilação era realizada a pressão reduzida, o vácuo empregado foi igual ou inferior a 1 mmHg, não sendo possível sua medição abaixo deste valor.

- A agitação do meio reacional foi realizada utilizando-se de placas de agitação magnética ou de agitadores mecânicos providos de "luvas de óleo" para evitar entrada de ar.

- Nas reações onde havia desprendimento de gases ou variação da pressão interna, foi utilizada uma válvula de vidro tipo trap de óleo que permitia a saída dos gases e o ingresso de gás inerte, para manter a pressão atmosférica. Esta válvula é denominada "válvula de óleo" ou "válvula de compensação".

- Na parte experimental aparece frequentemente a expressão "ligeiro excesso equimolar", significando que o reagente em questão foi adicionado em igual número de moles ao do substrato e mais um pequeno excesso (-10%) para garantir que a reação foi completada e otimizar o rendimento.

B) DAS MEDIÇÕES DE ESPECTROS E CONSTANTES FÍSICAS

- As temperaturas de fusão foram medidas com um aparelho "Mettler" modelo F.1.5 e não sofreram correções.

- Para a medição de espectros no infravermelho foi utilizado um espectrofotômetro "Perkin Elmer" modelo 337, sendo utilizado como padrões as bandas de absorção em 1.944,5; 1.601,1 e 1.028cm^{-1} de um filme de poliestireno. As amostras eram dispostas como filme do líquido puro em janelas de NaCl ou em pastilhas de KBr (quando a amostra era sólida). Os valores das bandas de absorção são expressos em cm^{-1} .

- Os espectros de ressonância magnética de prótons foram medidos em aparelhos "Varian" modelo F-60 e XL-100, sendo utilizado o TMS como padrão interno. Quando não especificado, o solvente utilizado foi o tetracloreto de carbono. Os valores dos sinais de deslocamento químico são expressos em unidades δ (em ppm) e os valores das constantes de acoplamento (J) em Hertz. A multiplicidade dos sinais de deslocamento químico é indicada pelas letras abaixo:

s (singlete); d(duplete); t(triplete); q(quadruplete); Q(quintuplete); S(sextuplete); M(multiplete).

- A medição dos espectros de massa foi realizada utilizando espectrômetros de marca "Finigan" modelo 1.015 S/L e "Varian" modelo Mat. 311A, de alta precisão, sendo as unidades de massa expressas em M/e e porcentagem.

- As análises elementares de C, H e N foram realizadas num analisador "Perkin Elmer" modelo 240. Os valores estão expressos em porcentagens e correspondem à média de duas medidas.

PARTE EXPERIMENTAL5.1 - OBTENÇÃO DE 2-AMINOAZIRINAS5.1.1 - Cloreto de isobutirila (75) |⁵⁵|

Num balão de 500ml de duas bocas equipado com um funil de adição e uma válvula de óleo, colocaram-se 117,6ml (1,62 mol) de cloreto de tionila. Adicionou-se lentamente (c.a. 1 hora), sob agitação constante num banho de gelo, 100ml (1,08 mol) de ácido isobutírico. Concluída a adição, aqueceu-se até 60°C durante meia hora, a fim de eliminar os gases (HCl e SO₂) do meio reacional. O produto foi purificado por destilação utilizando-se uma coluna de Vigreux de 30cm, sendo a temperatura de ebulição de 92°C e o rendimento de 80% (91,6g). |Lit. Rend. 80%, *Teb.* 92°C |⁵⁶|

5.1.2 - N,N-dialquilisobutiramidas (3) |⁵⁹|

Um agitador mecânico, um funil de adição e uma válvula de compensação foram adaptados a um balão de três bocas, no qual colocou-se o cloreto de isobutirila e o solvente seco. Adicionou-se lentamente (c.a. 1 hora) e sob agitação constante, uma quantidade equimolar de amina secundária dissolvida em pequeno excesso equimolar de trietilamina à temperatura do banho de gelo e sal. Concluída a adição, deixou-se atingir a temperatura ambiente ainda sob agitação. O cloreto de trietilamônio formado eliminou-se por filtração inversa com ajuda do vácuo e o filtrado concentrou-se num evaporador rotativo, sendo posteriormente destilado a pressão reduzida para fornecer a N,N-dialquilisobutiramida correspondente.

5.1.2.1 - N,N-dietilisobutiramida (3d)

Ragiu-se 31,8ml (0,307 mol) de dietilamina e 46ml (0,33 mol) de trietilamina com 30ml (0,307 mol) de cloreto de isobutirila em 200ml de éter etílico, segundo o método geral descrito na seção 5.1.2. O produto destilou sob pressão reduzida a 46-48°C, sendo o rendimento de 86% (37,55g).

IV (filme): 1.626 (v C=O)

RMP: 1,0(d/6H, J=6,5) e 1,00(t/6H, J=6,3) superpostos; 2,52(h/1H, J=6,5); 3,15(q/4H, J=6,3).

5.1.2.2 - Morfolinoisobutiramida (3e)

Seguindo o método geral descrito na seção 5.1.2, reagiu-se 16,1ml (6,22 mol) de morfolina e 3,3ml (0,25 mol) de trietilamina com 20ml (0,22 mol) de cloreto de isobutirila, em 300ml de éter etílico. O rendimento da reação foi de 54% (18,63g), sendo o produto um líquido amarelo pálido com temperatura de ebulição de 76-78°C no vácuo |Lit. Rend. 90%, T.eb: 115°C/9mmHg|¹¹.

IV (filme): 1.640 (v C=O)

RMP: 1,07(d/6H, J=6,5); 2,71(h/1H, J=6,5); 3,54(s/8H)

5.1.2.3 - Piperidinoisobutiramida (3f)

59,3ml (0,6 mol) de piperidina foram reagidos com 21,3ml (0,2 mol) de cloreto de isobutirila em 200ml de tolueno, seguindo o procedimento geral descrito na seção 5.1.2. O produto, um líquido de coloração amarela clara, foi destilado a 36-38°C na pressão reduzida, sendo o rendimento de 81% (25,11g).

IV (filme): 1.630 (v C=O)

RMP: 1,08(d/6H, J=6,5); 1,26 a 1,70(M/6H); 2,78(h/1H, J=6,5); 3,30 a 3,70 (M/4H).

5.1.3 - N,N-dialquilisobutirtioamidas (76)¹¹

Um excesso de pentassulfeto de fósforo* em pó foi adi-

* Decassulfeto de tetrafósforo.

cionado de uma só vez à N,N-dialquilisobutiramida, dissolvida em piridina seca (c.a. 1g de P_2S_5 para cada 3ml de solvente), sob agitação enérgica. Refluxa-se durante três horas, deixando-se então atingir a temperatura ambiente, sem agitação. A solução sobrenadante é então separada por decantação, concentrando-se num evaporador rotativo, sob atmosfera inerte. A N,N-dialquilisobutirtioamida correspondente é obtida por destilação a pressão reduzida do concentrado.

5.1.3.1 - N,N-dietilisobutirtioamida (76,d)

Seguindo-se o método geral descrito na seção 5.1.3, reagiu-se 42,33g (0,296 mol) de N,N-dietilisobutiramida com 45,4g (0,102 mol) de pentassulfeto de fósforo em 150ml de piridina seca. O produto, um óleo amarelo foi destilado a 83-84°C à pressão reduzida, sendo o rendimento de 80% (37,54g).

IV (filme): 1.473 (v C=S).

RMP: 1,10(d/6H, J=6,0); 1,18(t/6H, J=6,8); 2,83(h/1H, J=6,0);
3,35(q/2H, J=6,8); 3,68(q/2H, J=6,8).

5.1.3.2 - Piperidinoisobutirtioamida (76f)

18,76g (0,121 mol) de piperidinoisobutiramida foram reagidos com 18,7g (0,042 mol) de pentassulfeto de fósforo em 65ml de piridina, de acordo com o método geral descrito na seção 5.1.3. A temperatura de ebulição do produto à pressão reduzida foi de 80-72°C e o rendimento de 73,6% (15,23g), sendo este um óleo amarelo intenso.

IV (filme): 1.482 (v C=S).

RMP: 1,21(d/6H, J=7,0); 1,56 a 1,93 (M/6H); 3,13(h/1H, J=7,0);
3,70 a 3,98(M/2H); 4,13 a 4,50(M/2H).

5.1.3.3 - Morfolinoisobutirtioamida (76e)

Reagiu-se 17ml (0,1186 mol) de morfolinoisobutiramida com 20g (0,045 mol) de pentassulfeto de fósforo em 60ml de piridina, como descrito na seção 5.1.3. O produto, um óleo viscoso de cor amarelo intenso destilou a 77-78°C à pressão reduzida, sen

do o rendimento da reação de 79% (16,17g).

IV (filme): 1.480 (ν C=S).

RMP: 1,23(d/6H, J=7,0); 3,15(h/1H, 7,0); 3,56 a 3,96 (M/6H); 4,10 a 4,46(M/2H).

5.1.4 - α -cloroenaminas (4)

5.1.4.1 - Utilizando cloreto de oxalila como agente clorante |41|

O cloreto de oxalila foi dissolvido em solvente seco num balão ao qual foram adaptados um borbulhador de gás e um funil de adição. Sob agitação vigorosa e com o balão imerso em banho de gelo e água foi adicionada lentamente (c.a. 1 hora), uma quantidade equimolar de N-N-dialquilisobutirtioamida sob um leve fluxo de gás inerte. Concluída a adição agitou-se por mais uma hora mantendo a mesma temperatura, deixando-se então atingir a t.a. até evolução total dos gases. Adicionou-se então um excesso equimolar de trietilamina com agitação e resfriamento de um banho de gelo. Concluída a adição, deixou-se atingir novamente a t.a., separando-se os sólidos por filtração. Concentrou-se o filtrado num evaporador rotativo, sendo obtida a α -cloroenamina correspondente por destilação a pressão reduzida.

5.1.4.1.1 - 1-cloro-2-metil-N,N-dietilpropenilamina (4d)

Seguindo o método descrito na seção 5.1.4.1, reagiu-se 9,6ml/0,0524 mol) de N,N-dietilisobutirtioamida com 6,65g (0,0524 mol) de cloreto de oxalila e 10,5ml (0,075 mol) de trietilamina em 80ml de éter etílico. O rendimento da reação foi de 53% (4,64g) e a temperatura de ebulição do produto na pressão reduzida foi de 25-26°C |Lit. Rend. 60%, T.eb: 78°C/13mmHg| |11|.

IV (filme): 1.662 (ν C=C)

RMP: 0,99(t/6H, J=7,5); 1,86(l/6H); 2,64(q/4H, J=7,5).

5.1.4.1.2 - 1-cloro-2-metil-N-morfolinopropenilamina(4e)

13,23g (0,0765 mol) de morfolinoisobutirtioamida foram reagidas com 9,72g (0,0765 mol) de cloreto de oxalila em

50ml de éter etílico, seguindo o procedimento geral descrito na seção 5.1.4.1. Foram utilizados também 13,5ml (0,0956 mol) de trietilamina seca. O rendimento da reação foi de 68% (9,13g), e o ponto de ebulição do produto à pressão reduzida foi de 47-48°C. |Lit. Rend. 84%, T.eb: 64-66°C/1,2mmHg|¹¹.

IV (filme): 1.635 (v C=C)

RMP: 1,36(s/3H); 1,85(s/3H); 2,56 a 2,80(M/4H); 3,60 a 3,83(M/4H)

5.1.4.1.3 - 1-cloro-2-metil-N-piperidinopropenilamina (4f)

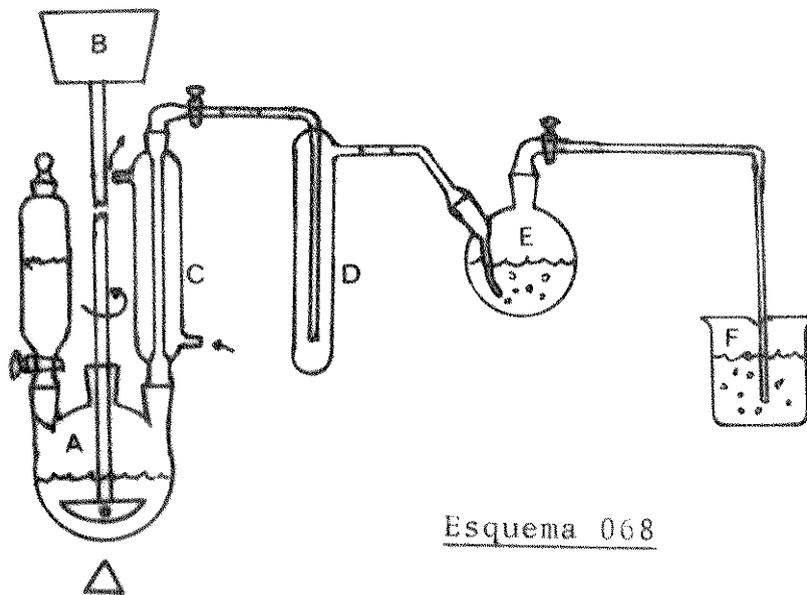
Foram reagidos 15,23g (0,089 mol) de piperidinoisobutirtioamida com 11,31g (0,089 mol) de cloreto de oxalila e 11,24g (0,111 mol) de trietilamina em 120ml de éter etílico segundo descrito na seção 5.1.4.1. A temperatura de ebulição do produto na pressão reduzida foi de 35-37°C, sendo o rendimento da reação de 50% (7,75g). |Lit. Rend. 61%, T.eb: 54°C/1,5mmHg|¹¹.

IV (filme): 1.628 (v C=C)

RMP: 1,43 a 1,70 (M/6H); 1,78(s/3H); 1,86(s/3H); 2,53 a 2,80(M/4H)

5.1.4.2 - Utilizando fosgênio como agente clorante⁵

5.1.4.2.1 - A partir de N,N-dietilisobutirtioamida (3d)



No balão (A) de 250ml [Esquema 068], colocou-se 100ml de H_2SO_4 concentrado, 50ml de óleo 22% e 4g de terra diatomácea pré-calcinada (1-150°C) finamente moída^{1,2}. Sob agitação constante (B) e a 140-160°C, gotejou-se muito vagarosamente (12 horas) 50ml de tetracloreto de carbono seco. O tetracloreto de carbono não condensado em (C), ficou retido no trap (D). O fogsênio assim obtido, foi borbulhado em 18,2ml (0,1079 mol) de N,N-dietilisobutirtioamida 3d dissolvida em 200ml de diclorometano seco, no balão (E) e o excedente foi borbulhado numa solução de NaOH a 40%, no becker (F). Posteriormente, adicionou-se lentamente (c.a. 1 hora) e sob agitação constante 30,3ml (0,216 mol) de trietilamina seca ao balão (E) mergulhado em banho de gelo. Filtrou-se o precipitado formado e concentrou-se o filtrado num evaporador rotativo. A destilação do concentrado, utilizando uma coluna de Vigreux de 10cm, forneceu a α -cloroenamina 4d com rendimento de 40%, sendo a sua temperatura de ebulição de 25-26°C à pressão reduzida.

5.1.4.2.2 - A partir de morfolinoisobutiramida (4e)

Seguindo o método descrito na seção 5.1.4.2.1, obteve-se c.a. 20ml de fogsênio, por condensação num trap com gelo seco. Este volume de fogsênio dissolveu-se em 60ml de diclorometano seco à temperatura do banho de gelo, adicionando-se então 17,06g (0,1086 mol) de morfolinoisobutiramida, lentamente e sob agitação constante. Concluída a adição, deixou-se reagir durante uma semana sob agitação constante e a temperatura ambiente. Adicionou-se então 20,47g (0,13 mol) de trietilamina vagarosamente (c.a. 1 hora) num banho de gelo. Refluxou-se durante 3 horas e em seguida eliminou-se por evaporação c.a. 40ml de diclorometano. Adicionou-se 40ml de éter de petróleo para diminuir a solubilidade dos sais formados, sendo estes eliminados por filtração. O filtrado foi concentrado num evaporador rotativo, e o concentrado destilou-se à pressão reduzida, utilizando-se uma coluna de Vigreux de 10cm. O rendimento da reação foi de 34% (6,56g) e a temperatura de ebulição da α -cloroenamina 4e obtida foi de 47-48°C.

5.1.5 - 3,3-dimetil-2-dialquilaminoazirinas (1) |⁵|

A α -cloroenammina 4 foi adicionada de uma só vez a uma suspensão de azido de sódio (excesso) em solvente seco e de baixo ponto de ebulição. A adição foi feita sob agitação constante e à temperatura ambiente. A agitação foi mantida até cessar o desprendimento de N_2 .^{a)} Em seguida, filtraram-se os sólidos e concentrou-se o filtrado num evaporador rotativo, evitando-se temperaturas acima de $40^\circ C$. A 3,3-dimetil-2-dialquilaminoazirina 1 correspondente é obtida por destilação do concentrado à pressão reduzida.^{b)}

5.1.5.1 - 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina (1d)

4,46g (0,0276 mol) de 1-cloro-2-metil-N,N-dietilpropenilamina foram reagidos com 5g (0,077 mol) de azido de sódio seco em 60ml de éter etílico seco, segundo o método descrito na seção 5.1.5. O produto, um líquido incolor com odor penetrante e forte destilou aos $34-35^\circ C$ à pressão reduzida sendo rendimento de 84% (3,26g). |Lit. Rend. 94%, T.eb: $42^\circ C/1mmHg$ | |⁵|.

IV (filme): 1.768 (ν C=N)

RMP: 1,21(t/6H, J=6,7); 1,26(s/6H); 3,30(q/4H, J=6,7).

S.M.: m/e = M^+ = 144.

5.1.5.2 - 3,3-dimetil-2-morfolinoazirina (1e)

Seguindo o método geral descrito na seção 5.1.1. reagiu-se 7,38g (0,042 mol) de 1-cloro-2-metilmorfolinopropenilamina com 5g (0,077 mol) de azido de sódio seco em 50ml de éter etílico seco. Refluxou-se durante duas horas a $60^\circ C$ para conseguir

NOTAS:

- Caso não seja observado desprendimento espontâneo de N_2 , será necessário refluir em banho de óleo utilizando-se grande excesso de solvente (c.a. 100 ml/lg de α -cloroenammina) a fim de evitar a polimerização do produto.
- Esta destilação deve ser feita se possível, a pressões inferiores de 1mm de Hg, evitando-se temperaturas acima de $80^\circ C$ no banho de óleo para diminuir os riscos de polimerização do produto.

o desprendimento total do N_2 . O produto ficou polimerizado na sua maior parte (89%, 2,82g) quando da tentativa de purificação por destilação. Mesmo assim recolheu-se uma pequena fração de destilado (8%; 0,54g), cujos espectros de RMP e IV mostraram a presença da 2-aminoazirina le misturada com produtos de decomposição. |Lit. Rend. 91%, T.eb: 72-74°C/0,3mmHg|⁵⁷

IV (filme): 1.760 (v C=N)

RMP: 1,30(s/6H); 2,66 a 2,87(M/4H);;3,46 a 3,67 (M/4H)

5.1.5.3 - 3,3-dimetil-2-piperidinoazirina

7,75g (0,04467 mol) de 1-cloro-2-metilpiperidinopropenilamina foram reagidos com 5g (0,077 mol) de azido de sódio em 60ml de diclorometano, segundo o esquema geral descrito na seção 5.1.5. 86,37% (5,86g) do produto se decompôs por polimerização, na tentativa de purificá-lo por destilação, mostrando que a presão reduzida ao qual foi feita a destilação foi insuficiente, sendo necessário destilar o produto a temperaturas inferiores. Uma pequena fração (0,8g; 12%) recolhida da destilação, apresentou evidências da presença de 2-aminoazirina lf |Lit. Rend. 95%, T.eb: 48-49°C/0,3mmHg|⁵.

IV (filme): 1.770 (v C=N)

RMP: 1,25 (s/6H); 1,52 (M/6H); 2,38(M/4H)

5.2 - OBTENÇÃO DE 2-IMINOAZIRIDINAS

5.2.1 - Brometo de α -bromoisobutirila (81)

100ml (1,0795 mol) de ácido isobutírico e 13,257g(0,107 mol) de fósforo vermelho foram colocados num balão de três bocas de 300ml ao qual estavam adaptados um agitador mecânico, um condensador de refluxo e um funil de adição. Gota a gota (3 horas), foram adicionados 107,2ml (2,0873 mol) de bromo sob agitação constante e à temperatura de banho de gelo. Concluída a adição, aqueceu-se a solução até 100°C durante 4 horas para completar a reação, após o que deixou esfriar em repouso. A camada superior na

qual se encontrava o produto, separou-se por decantação. O bromo excedente e o brometo de hidrogênio formado foram removidos à pressão reduzida. A destilação desta solução deu um rendimento de 95% (236,37g) em brometo de α -bromoisobutirila, cujo ponto de ebulição foi de 32°C à pressão reduzida. |Lit. Rend. 75-83% , T.eb: 91-98°C/100mmHg|⁴⁸ |.

5.2.2 - α -bromo-N-araquilisobutiramida (82) |⁵⁷ |

Dissolveu-se amina primária* seca em excesso equimolar de trietilamina junto com o solvente seco. Sob agitação constante e à temperatura do banho de gelo, adicionou-se gota a gota, uma quantidade equimolar de brometo de α -bromoisobutirila 81. Concluída a adição, agitou-se por mais duas horas e filtrou-se o precipitado. Concentrou-se o filtrado num evaporador rotativo, e os cristais formados foram purificados por recristalização do éter etílico com éter de petróleo.

(*) Obs. Quando a amina primária é um gás, faz-se passar excesso equimolar do gás por um trap contendo hidróxido de potássio em letilhas. O gás seco é então absorvido em excesso equimolar de trietilamina e solvente secos, sob agitação constante e à temperatura do banho de gelo seco e acetona.

5.2.2.1 - α -bromo-N-etilisobutiramida (82o)

26,8ml (0,41 mol) de etilamina foram absorvidos em 172,9ml (1,23 mol) de trietilamina e 300ml de éter etílico secos. A esta solução adicionou-se 50ml (0,41 mol) de brometo de α -bromoisobutirila 81, seguindo o método geral da seção 5.2.2. O rendimento da reação foi de 87% (69,33g), apresentando como produto, cristais incolores facilmente recristalizáveis, com ponto de fusão de 56°C. |Lit. Rend.: ——— T.fus. 56°C|⁴⁹ |

IV (KBr) : 3.300 (ν N-H) larga; 1.662 (ν C=O)

RMP: 1,20(t/3H, J=7,8), 1,95(s/6H); 3,30(d/2H, J=7,8), 6,67(s largo/1H)

5.2.2.2 - α -bromo-N-fenilisobutiramida (82n)

15,03ml (0,164 mol) de anilina seca dissolveram-se em 30ml (0,213 mol) de trietilamina e 120ml de éter etílico seco. Adicionou-se então 20ml (0,164 mol) de brometo de α -bromoisobutirila 81, segundo o procedimento geral descrito na seção 5.2.2. A reação apresentou um rendimento de 82% (32,69g), sendo o produto um sólido incolor com ponto de fusão de 77°C. |Lit. Rend. 83%, T fus. 92-93°C|⁵⁹ |.

IV (KBr) : 3.275 (v N-H) larga; 1.630 (v C=O)

RMP (CDCl₃): 2,08(s/6H); 7,13 a 7,56(M/5H); 8,56(s largo/1H).

5.2.2.3 - α -bromo-N-metilisobutiramida (82m)

12,0ml (0,164 mol) de metilamina seca foram absorvidos em 80ml (0,570 mol) de trietilamina e 150ml de éter etílico secos. A seguir, adicionou-se 20ml (0,164 mol) de brometo de α -bromoisobutirila 81, seguindo o método geral descrito na seção 5.2.2. Foram obtidos como produto, cristais incolores com ponto de fusão de 41°C, sendo o rendimento da reação de 73% (22,59g). |Lit. Rend. 54%; T.fus. 53-55°C|⁵⁷ |.

IV (KBr): 3.290 (v N-H) larga; 1.638 (v C=O)

RMP: 1,93(s/6H); 2,83(d/3H, J=5,0); 6,75(s largo/1H).

5.2.3 - Cloreto de α -bromo-N-aralquilimidoila (68)⁴⁹ |

A α -bromo-N-aralquilisobutiramida 82 dissolveu-se em solvente seco e de baixo ponto de ebulição. Um ligeiro excesso equimolar de pentacloreto de fósforo adicionou-se de uma só vez, sob agitação vigorosa e à temperatura do banho de gelo. Finda a evolução de HCl, refluxou-se durante duas horas, deixando-se então esfriar em repouso. Separou-se a camada sobrenadante^{d)} por decantação, concentrando-se posteriormente num evaporador rotati

NOTA:

d) eventualmente pode haver dificuldade na separação das duas fases. Este problema tem sido sanado pela adição de excesso de solvente, até separação nítida das fases.

vo. A destilação à pressão reduzida do concentrado, fornecendo os correspondentes cloretos de α -bromo-N-aralquilisobutirimidoila 68. Estes compostos são líquidos incolores sensíveis à luz, que adquirem coloração avermelhada após algum tempo de exposição.

5.2.3.1 - Cloreto de α -bromo-N-etilisobutirimidoila(68o)

69,33g (0,357 mol) de α -bromo-N-etilisobutiramida 82o reagiu-se com 89,29g (120mol%) de pentacloreto de fósforo em 200ml de benzeno seco, seguindo o procedimento geral descrito na seção 5.2.3. O rendimento da reação foi de 76% (55,015g) , sendo a temperatura de ebulição do produto de 49°C à pressão reduzida.

IV (filme): 1.675 (v C=N)

RMP: 1,25(t/3H, J=7,0); 2,05(s/6H); 3,58(q/2H, J=7,0).

5.2.3.2 - Cloreto de α -bromo-N-metilisobutirimidoila (48m)

79,79g (115 mol%) de pentacloreto de fósforo foram adicionados a 59,90g (0,333 mol) de α -bromo-N-metilisobutiramida 82m em 200ml de éter etílico seco, seguindo o procedimento geral descrito na seção 5.2.3. A temperatura de ebulição do produto à pressão reduzida foi de 34°C e o rendimento da reação foi de 86% (56,61g).

IV (filme): 1.682 (v C=N)

RMP: 2,00(s/6H); 3,25(s/3H)

5.2.3.3 - Cloreto de α -bromo-N-fenilisobutirimidoila

Seguindo o método geral descrita na seção 5.2.3, reagiu-se 24,7g (115 mol%) de pentacloreto de fósforo com 25,14g (0,104 mol) de α -bromo-N-fenilisobutiramida em 100ml de éter etílico seco. O produto teve uma temperatura de ebulição de 49°C à pressão reduzida, sendo o rendimento da reação de 80% (21,62g).

IV (filme): 1.674 (v C=N)

RMP: 2,13(s/6H); 6,80 a 7,63 (M/5H).

5.2.4 - α -bromoisobutiramidas (67) | 51 |

O procedimento em geral é idêntico ao descrito na seção 5.2.2. para a obtenção de α -bromoisobutiramidas 82. Dissolveu-se a amina primária^{e)} num solvente contendo um excesso equimolar de trietilamina seca. Sob agitação constante e à temperatura do banho de gelo, adicionou-se gota a gota e sob a agitação constante o cloreto de α -bromo-N-aralquilisobutirila 68. Concluída a adição, agitou-se por mais três horas à temperatura ambiente, e filtrou-se o precipitado. Concentrou-se o filtrado num evaporador rotativo, e o concentrado purificou-se por destilação ou por recristalização.

5.2.4.1 - N-fenil-N-metil- α -bromoisobutiramidina (67m)

Dissolveu-se 8,25ml (0,090 mol) de anilina em 13,93ml (0,099 mol) de trietilamina e 150ml de éter etílico secos. Adicionou-se então 17,92g (0,090 mol) de cloreto de α -bromo-N-fenil isobutirimidoila 68o seguindo o método geral descrito na seção 5.2.4. O produto, em sólido incolor, foi recristalizado do benzeno com éter de petróleo, sendo sua temperatura de fusão de 44°C. O rendimento da reação foi de 57% (13,02g).

IV (KBr): 3.328 (ν N-H) larga; (ν C-H aromático); 1.610 (ν C=N)
RMP: 2,01(s/6H); 2,50(d/3H, J=3,0); 5,20(s largo/1H); 6,66 a 7,30(M/5H).

5.2.4.2 - N,N-difenil- α -bromoisobutiramidina (67n)

3,24g (0,0124 mol) de cloreto de α -bromo-N-fenilisobutirimidoila 68n dissolveu-se em 30ml de tetraidrofurano seco. Adicionou-se a esta solução 1,1ml (0,0124 mol) de fenilamina e 1,74ml (0,0124 mol) de trietilamina secas, dissolvidas em 15ml de tetraidrofurano, como indicado na seção 5.2.4. A seguir filtraram-se os sólidos e concentrou-se o filtrado sendo obtido um

NOTA

e) Se a amina primária for um gás, procede-se como indicado na nota de observação da seção 5.2.2.

Óleo denso (1,87g; 47,6%) o qual não foi possível recristalizar do benzeno com éter de petróleo a baixa temperatura. A tentativa de purificação do óleo por meio de uma coluna cromatográfica ($\phi_i=1\text{cm}$, 30cm de altura) empacotada com sílica G-60 e eluída com tetraidrofurano, levou à obtenção de uns cristais incolores impregnados de um líquido incolor. Uma segunda tentativa de separar os cristais do líquido impregnante por meio de cromatografia em camada fina (preparativa), deu resultados semelhantes à separação por cromatografia em coluna. O rendimento da reação foi de 47% (1,877g), e o ponto de fusão do produto foi de 77-79°C.

IV (KBr): 3.290 (ν N-H) larga; 3.040 (ν C-H aromático); 1.666 (ν C=N).

RMP: 2,02(s/6H); 7,04 a 7,72(M/10H); 8,45(s largo/1H).

5.2.5 - 3,3-dimetil-2-aralquilimino-3-aralquilaziridina (2) | 35 |

5.2.5.1 - 3,3-dimetil-2-metilimino-1-fenilaziridina (2m)

6,27g (0,0246 mol) da N-fenil-N'-metil- α -bromoisobutiramidina 67m dissolveu-se em 100ml de éter etílico seco, adicionando-se então de uma só vez, a -60°C e sob agitação constante 5g (0,089 mol) de KOH e 0,84g (15 mol%) de cloreto de trietilbenzilamônio. Continuou-se a agitação durante aproximadamente duas horas, mantendo-se a mesma temperatura. Posteriormente, filtraram-se os sólidos a 0°C (banho de gelo), e concentrou-se o filtrado num evaporador rotativo, mantendo-se a temperatura de 0°C. O produto, um líquido incolor foi purificado por sucessivas recristalizações a -60°C com éter de petróleo. O rendimento da reação foi de 50% (2,12g). Tentou-se a purificação de uma pequena fração por destilação a pressão reduzida, só sendo possível recolher uma pequena fração com temperatura de ebulição de 37°C. Espectros de IV e RMP mostraram que a fração destilada era um produto da divisão do anel. A maior parte polimerizou no balão de destilação.

VI (filme): 3.045 (ν C-H) aromático; 1.788 (ν C=N)

RMP: 1,41(s/6H); 3,21 e 3,29(s/3H); 6,80 a 7,35 (M/5H)

5.2.5.2 - 3,3-dimetil-2-fenilimino-1-fenilaziridina (2n)

A N,N-difenil- α -bromoisobutiramidina 67n (0,52g; 0,00164 mol) foi dissolvida em 15ml de éter etílico. Adicionou-se de uma só vez, 1,5g (0,037 mol) de KOH em pó e 0,31g (0,001374 mol; 15 mol%) de cloreto de trietilbenzilamônio, sob agitação constante e à temperatura ambiente. Após 4 horas de agitação à temperatura ambiente, filtraram-se os sólidos e concentrou-se o filtrado. Várias tentativas para recrystalizar o produto do benzeno com n-hexano a baixas temperaturas, foram mal sucedidas. Concentrando novamente a solução obteve-se o óleo original, o qual após 24 horas cristalizou parcialmente, encontrando-se impregnado pelo óleo original. Espectros de IV e RMP mostraram ser o anel em presença da mesma impureza que impregnava o reagente de partida. Sendo assim, não foi possível obter ponto de fusão do produto. O rendimento bruto (sem purificar) foi de 0,239g (62%).

IV (filme): 3.051 (ν C-H aromático); 1.763 (ν C=N)

RMP: 1,52 e 1,54(s/6H); 6,90 a 7,80(M/10H)

5.3 - OBTENÇÃO DOS COMPLEXOS DE 2-AMINOAZIRINA (57) E 2-IMINOAZIRIDINAS (90) COM PALÁDIO (II)

Dissolveu-se o complexo de paládio (II) de partida em benzeno seco. Sob agitação constante e à temperatura ambiente adicionou-se de uma só vez, a 2-aminoazirina (ou a 2-iminoaziridina) em quantidade duplo molar. Agitou-se durante 24 horas a temperatura ambiente, e obteve-se o produto por recrystalização do benzeno com éter de petróleo.

5.3.1 - Reações da 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina (1d)

5.3.1.1 - Com dicloreto de paládio bis(benzonitrila (79)

0,576g (1,5 mmol) de dicloreto de paládio bis(benzonitrila) 79 foram reagidos com 0,5ml (3 mmol) de 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina em 15ml de benzeno seco, seguindo o método geral

descrito na seção 5.3. O produto 57, um sólido de cor amarelo-laranja fundia aos 105 °C, sendo o rendimento da reação de 76% (0,52g).

IV (KBr): 1,813 (v C=N)

RMP: 1,31(t/6H, J=6,9); 1,40(s/6H); 3,31(q/2H, J=6,9); 3,81(q/2H, J=6,9).

<u>Análise de C,H,N</u>	<u>C(%)</u>	<u>H(%)</u>	<u>N(%)</u>
Calculado:	42,01	7,00	12,25
Achado:	42,11	7,05	12,11

5.3.1.2 - Com dicloreto de paládio norbornadieno (80)

Reagiu-se 0,17ml (1 mmol) de 3,3-dimetil-2-dietilaminoazirina 1d com 0,269g (1 mmol) de dicloreto de paládio norbornadieno 80 em 10ml de benzeno seco. O produto foi novamente o complexo 57 obtido na reação da seção 5.3.1.1, sendo o rendimento da reação de 80% (0,182).

5.3.2 - Reações da 3,3-dimetil-2-metilimino-1-fenilaziridina(2m)

5.3.2.1 - Com dicloreto de paládio bis(benzonitrila) (79)

0,538g (3 mmol) de 3,3-dimetil-2-metilimino-1-fenilaziridina 2m e 0,574g (1,5 mmol) de dicloreto de paládio bis(benzonitrila) 79 foram reagidos em 30ml de benzeno seco, seguindo o método geral descrito na seção 5.3. O produto foi o complexo 90' de cor amarelo-mostarda que não funde a temperaturas inferiores a 300°C e principia a decompor (escurecer) aos 212°C. O rendimento da reação foi de 95% (0,75g).

IV (KBr): 3.028 (v C-H aromático); 1.792 (v C=N)

RMP: 1,50 (s/6H); 3,40(s/3H); 7,15 a 7,55(M/5H).

5.3.2.2 - Com dicloreto de paládio norbornadieno (80)

0,41g (15 mmol) de dicloreto de paládio norbornadieno 80 e 0,538g (3 mmol) de 3,3-dimetil-2-fenilimino-1-metilaziridina 2m foram reagidos em 30ml de benzeno seco, seguindo o método

geral descrito na seção 5.3. O produto foi novamente o complexo 90', sendo o rendimento da reação de 86% (0,68g).

5.3.3 - Reações da 3,3-dimetil-2-fenilimino-1-fenilaziridina (2n)

5.3.3.1 - Com dicloreto de paládio bis(benzonitrila) (79)

0,226g (0,957 mmol) de 3,3-dimetil-2-fenilimino-1-fenilaziridina 2n foram reagidos com 0,182g (0,478 mmol) de dicloreto de paládio bis(benzonitrila) 79 em 10ml de benzeno seco seguindo o método geral descrito na seção 5.3. Após 8 horas de reação, filtrou-se o precipitado marrom escuro formado. O rendimento bruto (produto 90'' sem recrystalizar) foi de 0,1023g (33%) sendo a temperatura de decomposição de 189 a 196%.

IV (KBr): 3.025 (v C-H aromático); 1.736 (v C=N)

RMP (CD₃CN): 1,63(s/6H); 7,20 a 8,10 (M/10H)

FÓRMULAS E ESTRUTURAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- |1| H.M. Frey, Adv. Phys. Chem. 4, 147 (1966)
- |2| F.W. Fowler, em "Advances in Heterocyclic Chemistry" Vol. 13, Academic Press, N. York, pag. 45, (1971)
- |3| E. Schaumann e E. Kausch, Chem. Ber. 110, 820 (1977)
- |4| H. Heimgartner, Chimia 33, 111 (1979).
- |5| M. Rens e L. Ghosez, Tetrahedron Lett. 43, 3.765 (1970).
- |6| S. Grabley, Dissertação de Doutorado, Universidade de Hamburgo, Alemanha (1979).
- |7| L. Ghosez e J. Marchand-Brynaert, "α-haloenamines and ketenium salts" em Advances in Organic Chemistry, Vol. 9/I (H. Böhme e H.G. Viehe) John Wiley & Sons, N. York/London/Sydney/Toronto, pag. 482, (1976).
- |8| G.J. de Vogel, T.L. Eggerichs, B. Clamot e H.G. Viehe, Chimia 30, 191 (1976).
- |9| H. Neunhoeffer e H. Ohl, Chem. Ber. 111, 299 (1978)
- |10| J. Vaes e Th. Zeegers-Huyskens, Tetrahedron 32, 2.013 (1976)
- |11| M. Rens, Dissertação de Doutorado, Universidade Católica de Louvain, Bélgica (1973).
- |12| P. Hoet, Dissertação de Doutorado, Universidade Católica de Louvain, Bélgica (1975) citado na referência |6| desta bibliografia.
- |13| G. Häfelinger, Chem. Ber. 103, 2.902 (1970)

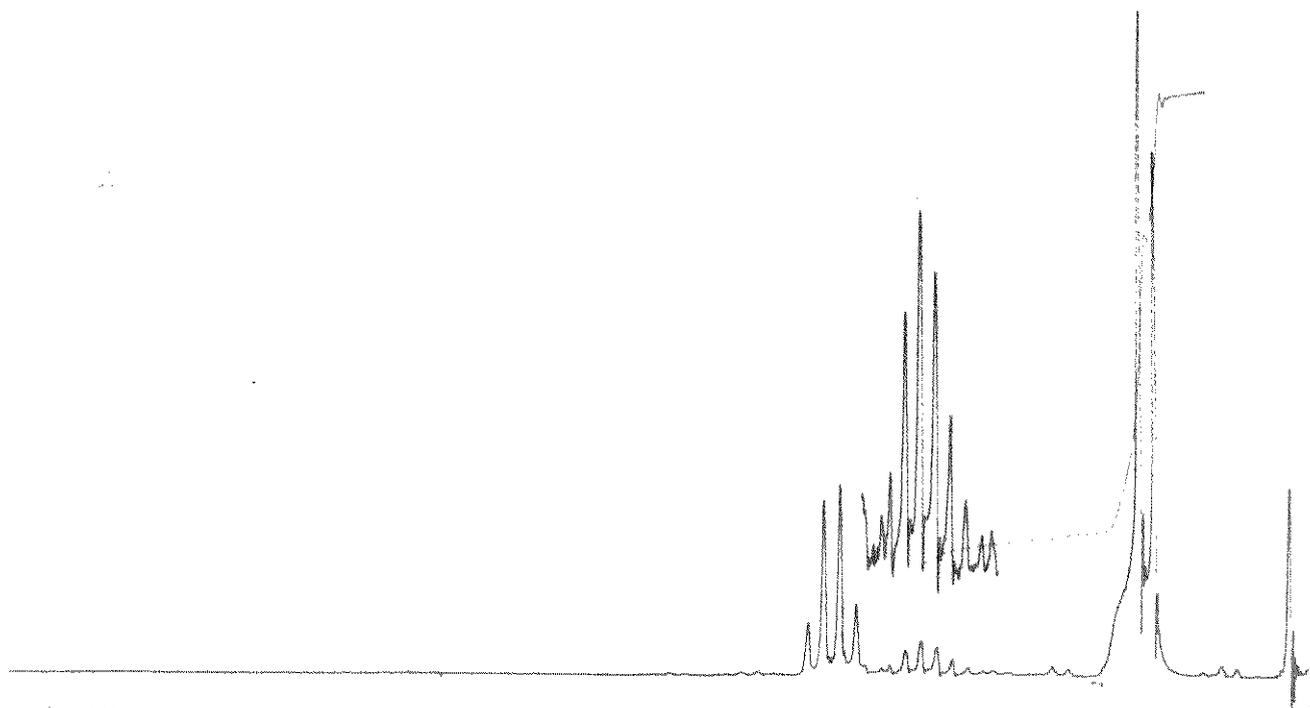
- |14| G. Häfelinger, "The Chemistry of the amidines and imidates" (S. Patai), J. Wiley & Sons, London/N. York/Sydney/Toronto (1975), citado na referência |6| desta bibliografia.
- |15| D. Hall, Acta Crystallogr. 18, 955 (1965).
- |16| J.B. Hendrickson, D.J. Cram e G.S. Hammond, "Organic Chemistry", 3a. Ed. inglesa. Mc Graw Hill-Kogakusha, N. York/Tokyo, pag. 187, (1968).
- |17| L. Ghosez, A. Demoulin, M. Henriët, E. Sonveaux, M. Van Meersche, G. Germain e J. P. Declercq, Heterocycles 7, 353 (1977), citado na referência |6| desta bibliografia.
- |18| A. Demoulin, H. Gorissen, A.M. Hesbain-Frisque e L. Ghosez, J. Amer. Chem. Soc. 97, 4.409 (1975).
- |19| B.P. Chandrasekhar, H. Heimgartner e U. Schmid, Helv. Chim. Acta 58, 1.191 (1975).
- |20| P. Vitorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet e L. Ghosez, Tetrahedron 30, 3.740 (1974).
- |21| E. Schaumann, E. Kausch e W. Walter, Chem. Ber. 108, 2.500 (1975).
- |22| U. Schmid, H. Heimgartner e H. Schmid, Helv. Chim. Acta 62 160 (1979)
- |23| E. Schaumann, E. Kausch, S. Grabley e H. Behr, Chem. Ber. 111, 1.486 (1978).
- |24| E. Schaumann e S. Grabley, Liebigs Ann.Chem. 1.568 (1978)
- |25| U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid e W.E. Oberhänsli, Helv. Chim. Acta 59, 2.768 (1976).
- |26| S. Chaloupka, P. Vitorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer e W.E. Oberhänsli, Helv. Chim. Acta. 60, 2.476 (1977).

- [27] H. Link, K. Bernauer, S. Chaloupka, H. Heimgartner e H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 61, 2.116 (1978).
- [28] G. Mukherjee-Müller, S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, P. Schönholzer e J.J. Daly, *Helv. Chim. Acta.* 62, 768, (1979).
- [29] A. Hassner, C. Bunnell e K. Haltiwanger, *J. Org. Chem.* 43, 57 (1978).
- [30] K. Dietliker, U. Schmid, G. Mukherjee-Müller e H. Heimgartner, *Chimia* 32, 164 (1978).
- [31] L. Fanfani, A. Nunzi e P.F. Zanazzi, *Acta Cryst. (B)* 28, 323 (1972).
- [32] J.A. Deyrup, M.M. Vestling, W.V. Hagen e Y.H. Yun, *Tetrahedron*, 25, 1.467 (1969).
- [33] I. Lengyel e J. C. Sheenan, *Angew. Chem. Internat. Edit.* 7, 25 (1968).
- [34] J.A. Deyrup e R.B. Greenwald, *Tetrahedron Lett.* 5.091 (1966)
- [35] H. Quast e E. Schmid, *Angew. Chem. Internat. Edit.* 9, 381 (1970).
- [36] H. Quast e P. Schäfer, *Tetrahedron Lett.* 12, 1.057 (1977)
- [37] H. Quast, A. Fuß e A. Hublein, *Angew. Chem. International Edit.* 19, 49 (1980).
- [38] A.J. Hubert, A. Féron, R. Warin e Ph. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* 16, 1.317 (1976).
- [39] J. Drapier, A. Féron, R. Warin, A.J. Hubert e Ph. Teyssié, *Tetrahedron Lett.* 6, 559 (1.979).
- [40] H. Quast, P. Schäfer e K. Peters, *Chem. Ber.* 113, 1.921 (1980).

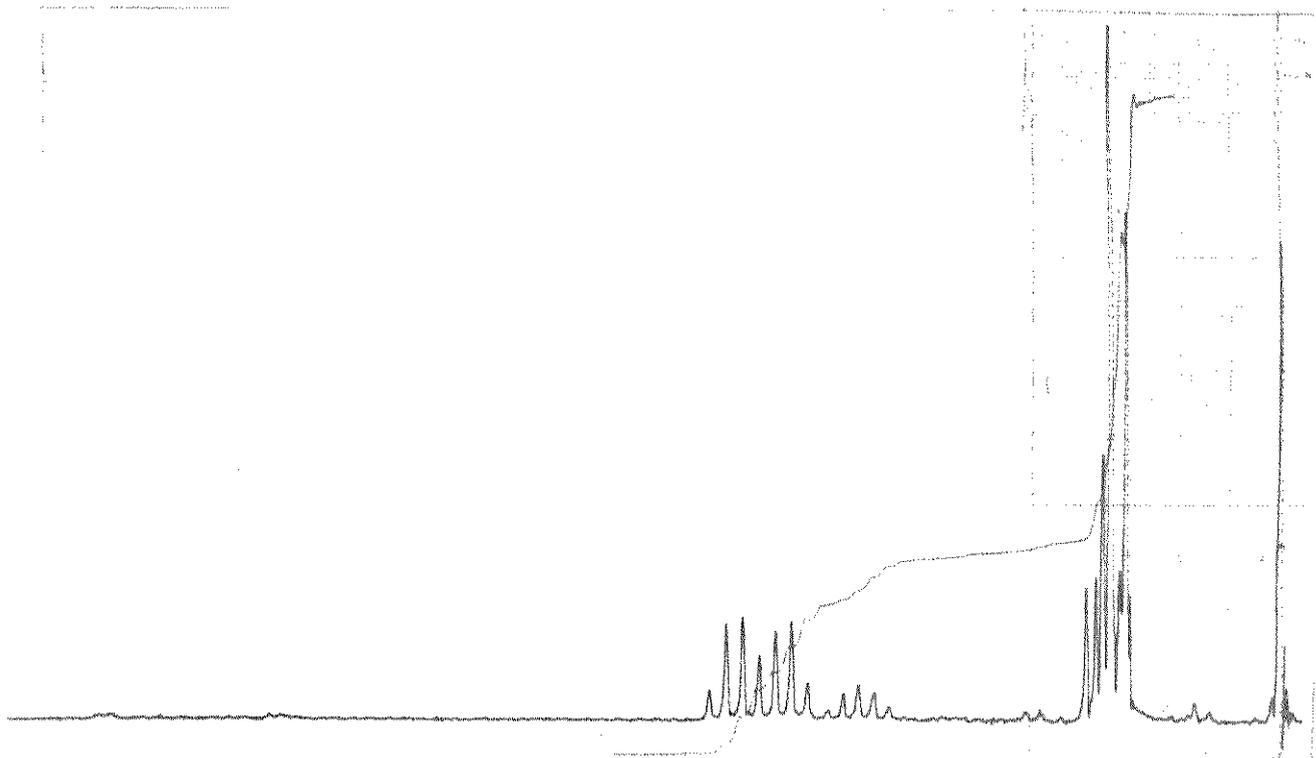
- |41| R.v F. Bravo, comunicação particular.
- |42| A.I. Vogel, "Practical Organic Chemistry" (Longman) 3^{erd} Ed. London, pag. 185, (1970).
- |43| T.R. Hartley, Organometal. Chem. Rev. A6, 129 (1970).
- |44| J. Chatt, L. M. Vallarino e L.M. Venanzi, J. Chem. Soc., 3.413 (1957).
- |45| K. Isomura, K. Uto e H. Taniguchi, J.C.S. Chem. Comm. 19, 664 (1977).
- |46| E.V. Dehmlov, Angew. Chem. Int. Ed. 16, 493 (1977).
- |47| A.M. Patterson, "The Ring Index" Amer. Chem. Soc. Washington D.C., (1960), citado na referência |6| desta bibliografia.
- |48| C.W. Smith e D.G. Norton, Organic Syntheses Coll. Vol. 4 (N. Rabjohn) John Wiley & Sons, Inc. N.York/London/Sydney, pag. 348, (1967).
- |49| J. v Braun, F. Jostes e A. Heymons, Chem. Ber. 60, 92 (1923)
- |50| P. Binger, comunicação particular.
- |51| A.C. Hontz e E.C. Wagner, Org. Syntheses 31, 48 (1951)
- |52| G.J. Karabatso e S.S. Lande, Tetrahedron 24, 390 (1968)
- |53| J.M. Duff, B.E. Mann, B.L. Shaw e B. Turtle, J.C.S. Dalton, 139 (1974).
- |54| N.D. Cameron, e M. Kilner, J.C.S. Chem. Comm. 687 (1975).
- |55| Organikum, "Organisch - Chemisches Grundpraktikum", Vebdeutscher, Verlag der Wissenschaften, Berlin (1965) pag. 409.
- |56| E. Ott, Organic Syntheses, Coll. Vol. 2 (J.H. Blatt) John Wiley & Sons, Inc. N. York/London/Sydney, pag. 528, (1943)

- [57] S.R. Safir, H. Dalalian, W. Fanshawe, K. Cyr., R. Lopresti, R. Williams, S. Upham, L. Goldman e S. Kushner, J. Am. Chem. Soc. 77, 4841 (1951).
- [58] C.A. Bischoff, Ber. 24, 1045 (1891)
- [59] A. Récsei, Chem. Zentralblatt, I, 1.018 (1928).

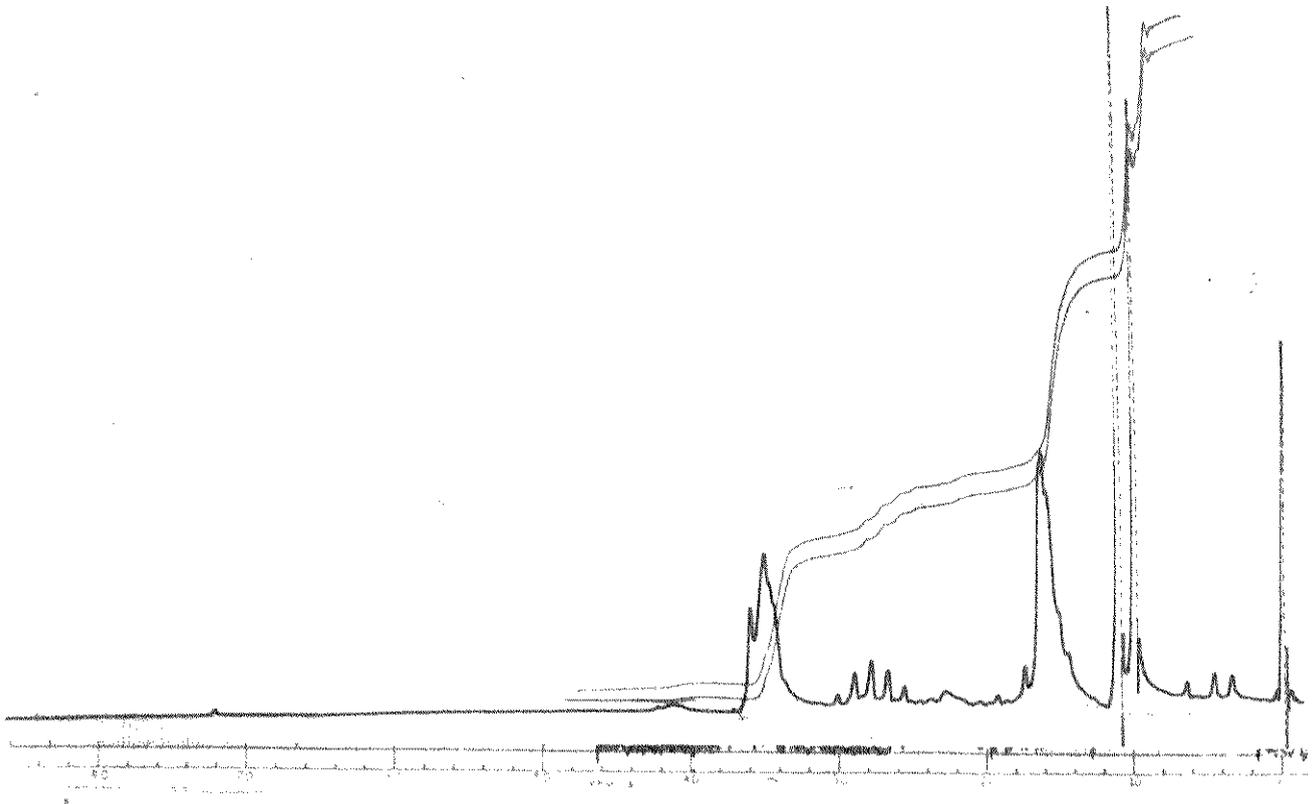
ESPECTROS



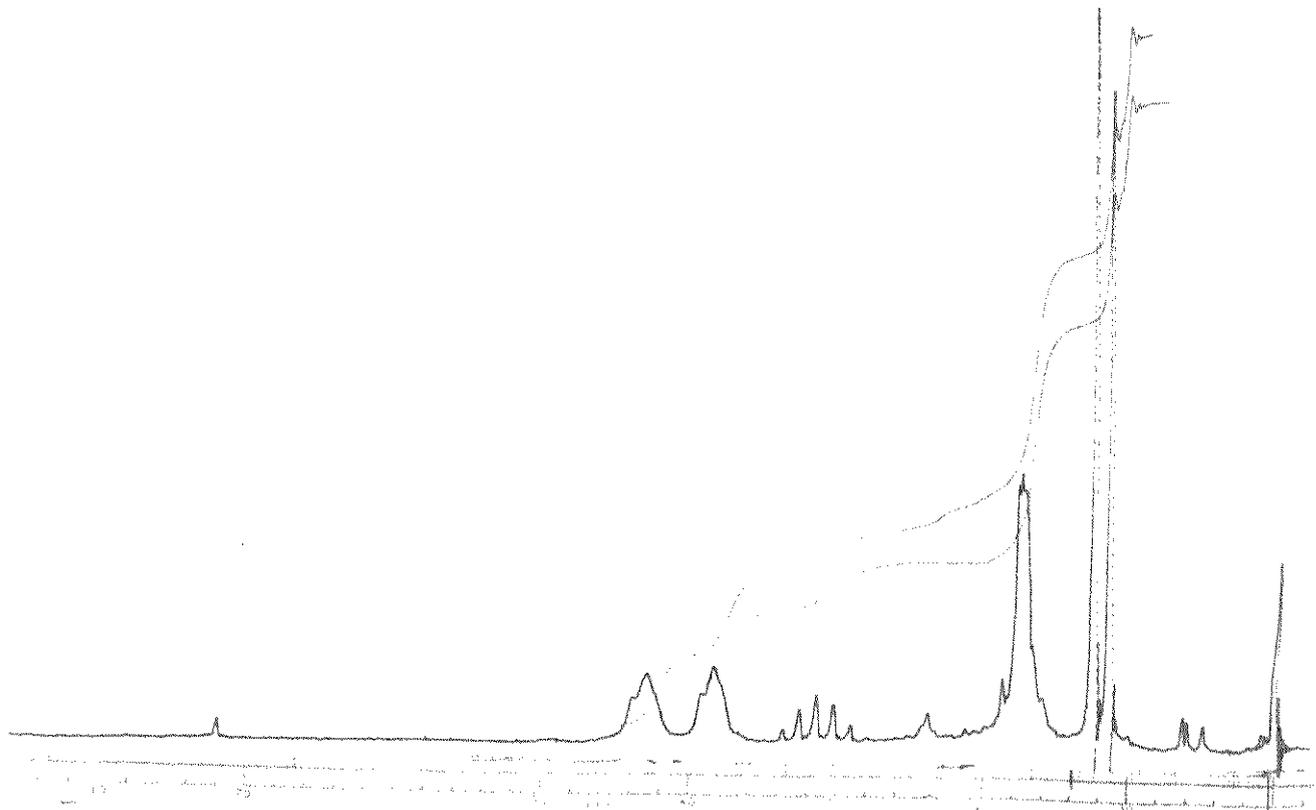
ESPECTRO 001. Ressonância magnética de prótons da N,N-dietiliso
butiramida 3d.



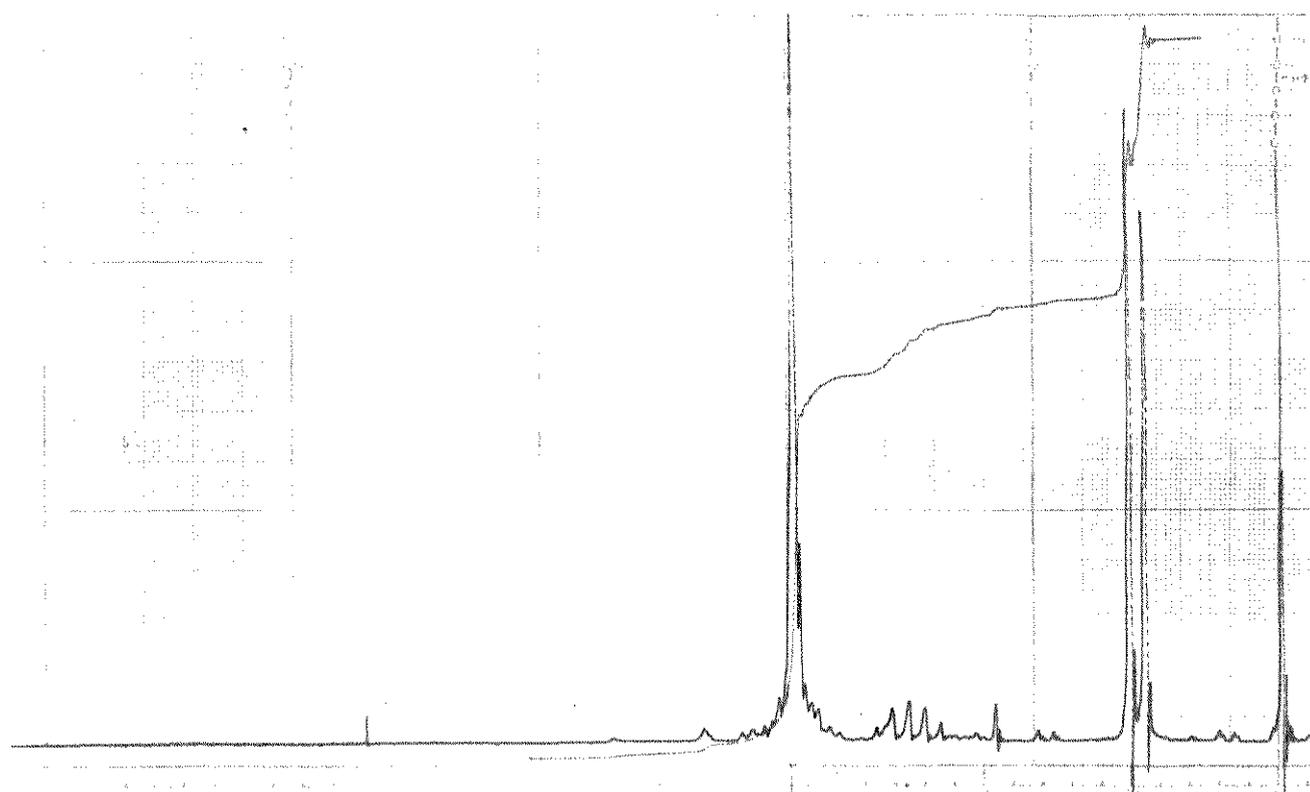
ESPECTRO 002. Ressonância magnética de prótons da N,N-dietiliso
butirtioamida 76d.



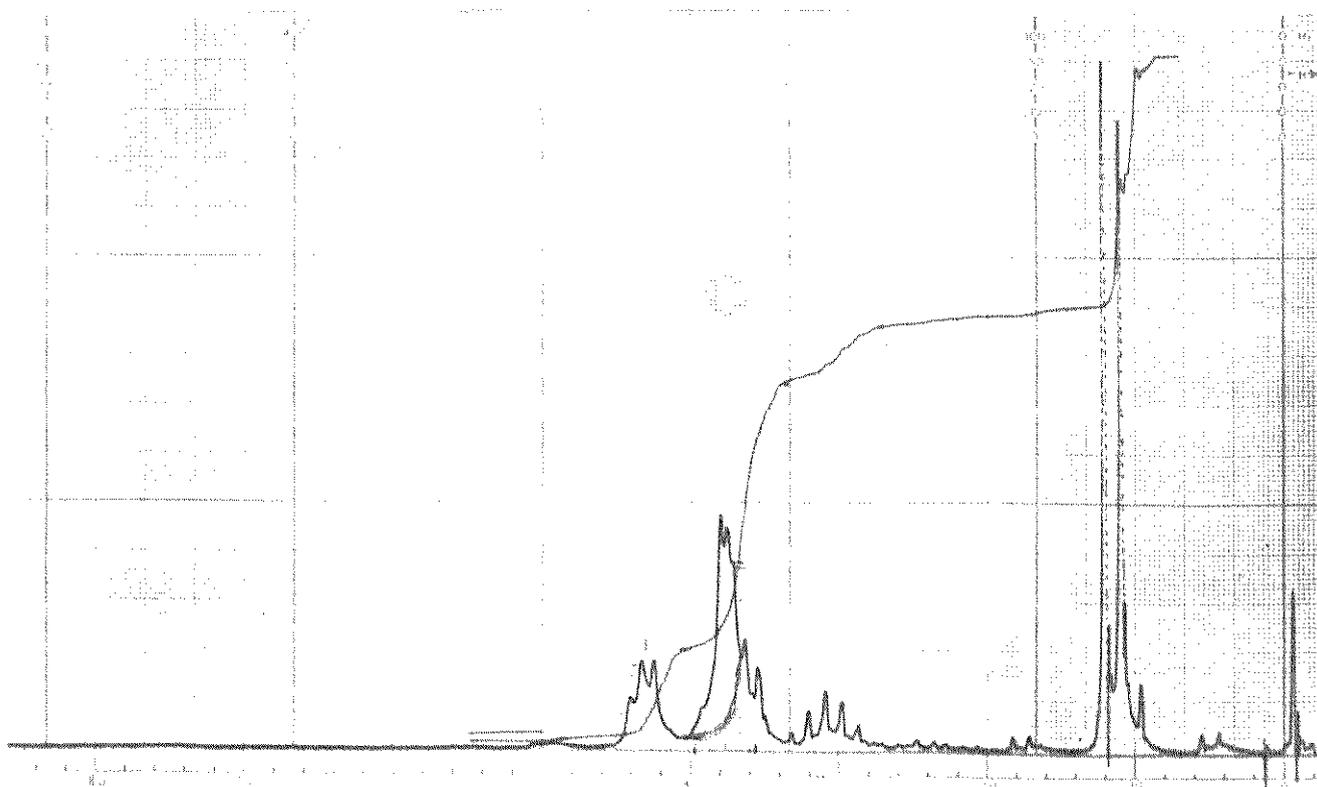
ESPECTRO 003. Ressonância magnética de prótons da piperidinoi-sobutiramida 3f.



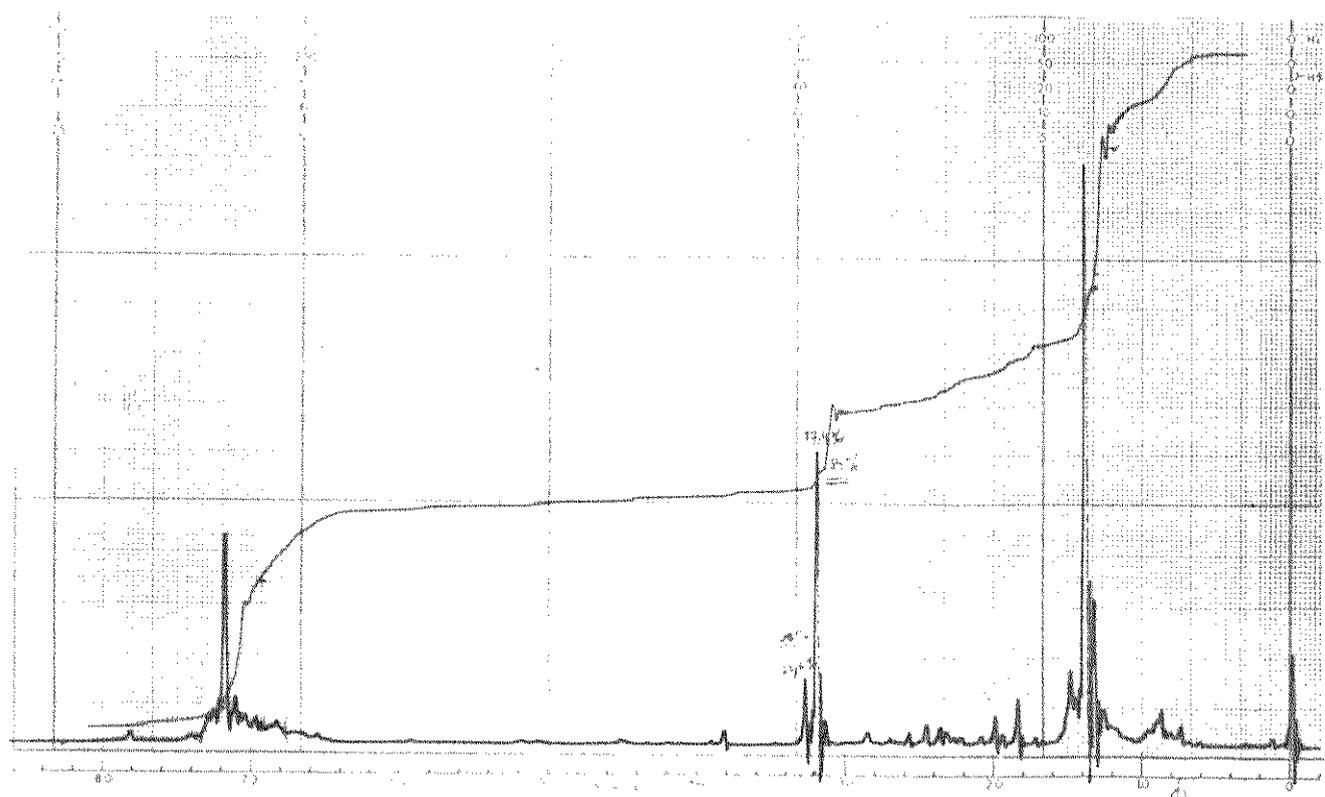
ESPECTRO 004. ressonância magnética de prótons da piperidinoi-sobutirtioamida 76f.



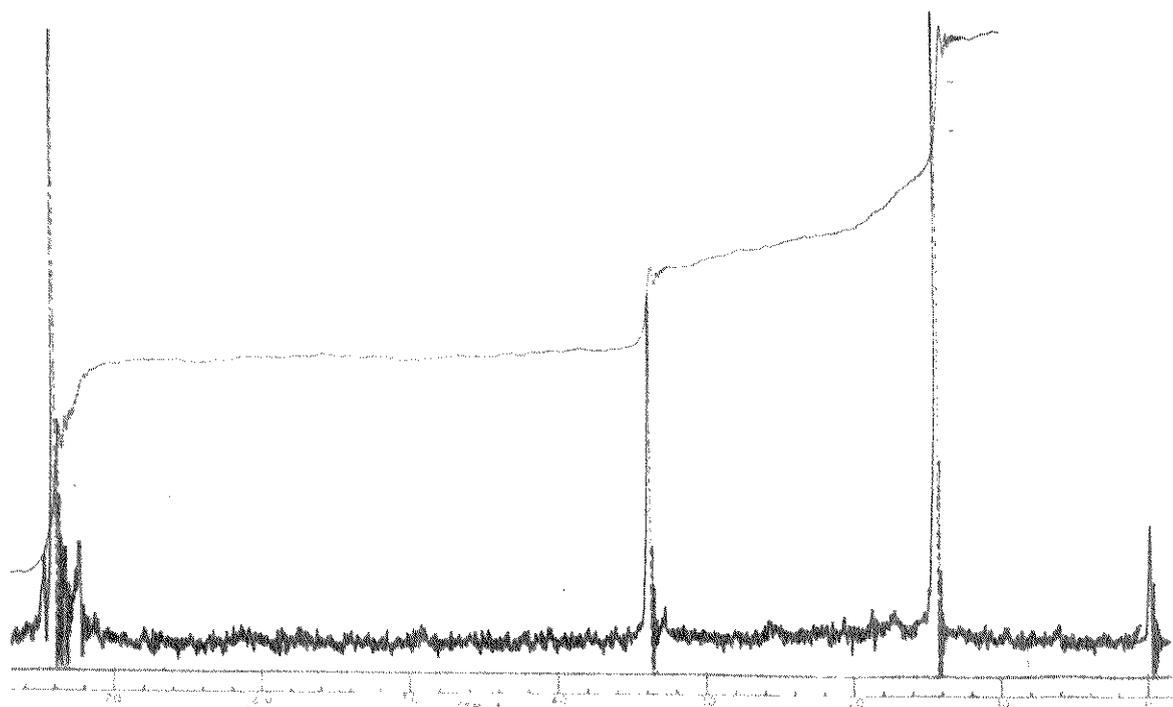
ESPECTRO 005. Ressonância magnética protônica da morfolinoisobu -
tiramida 3e.



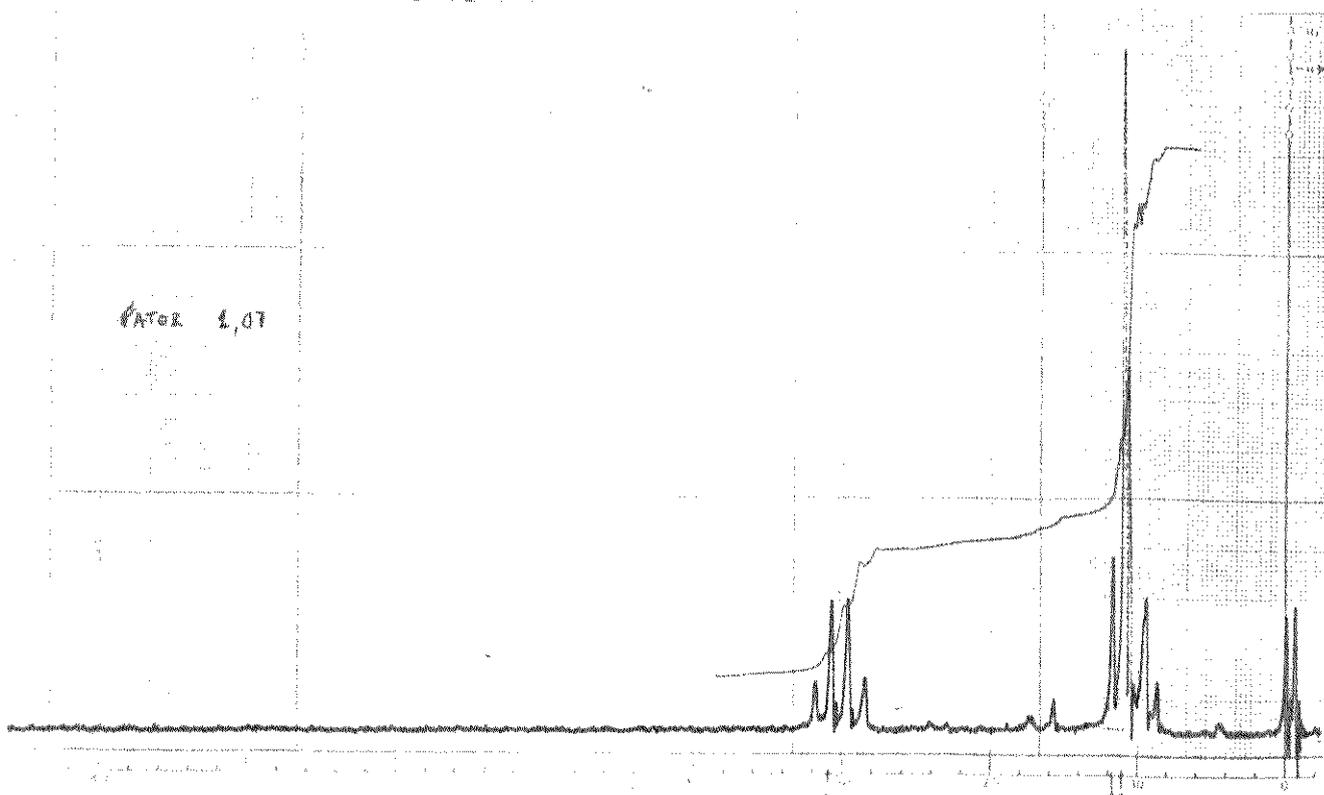
ESPECTRO 006. Ressonância magnética de protons da morfolinoisobu
tirtioamida 76e.



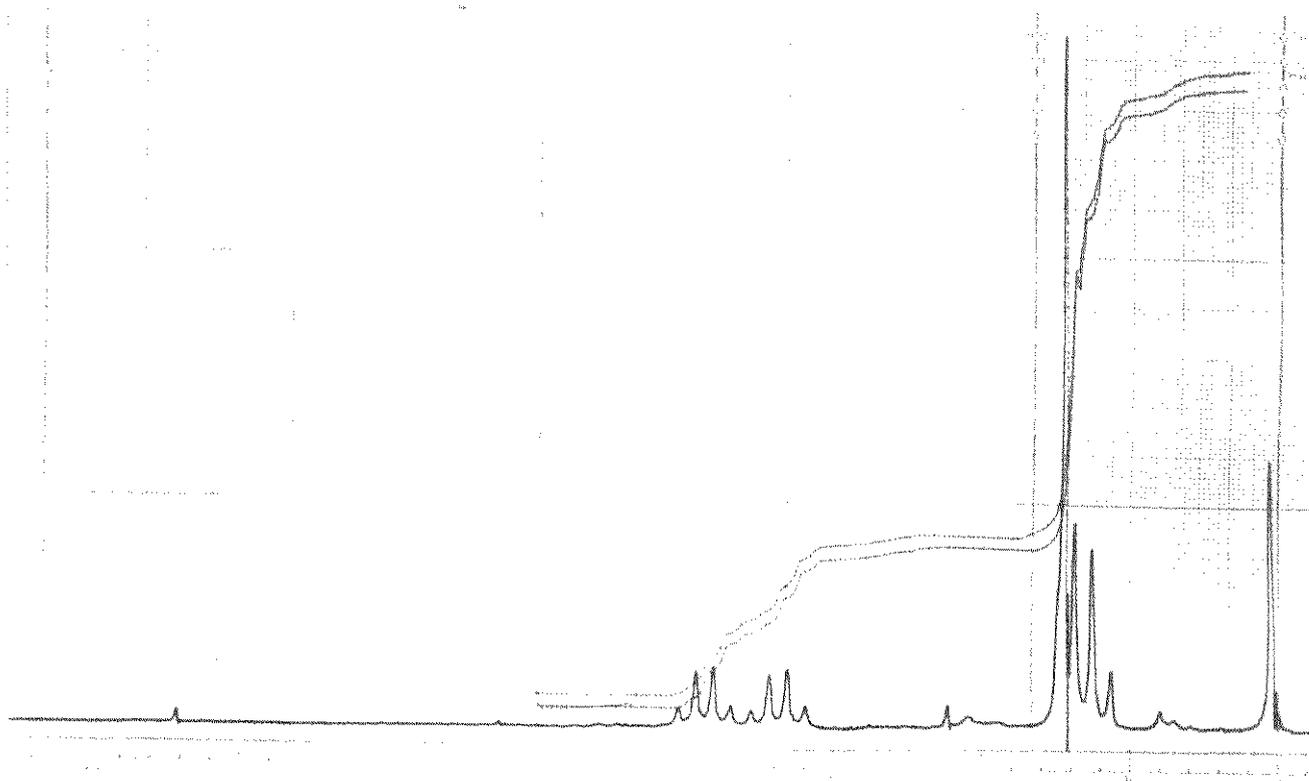
Espectro de ressonância magnética protônica da 2-iminoaziridina 2m.



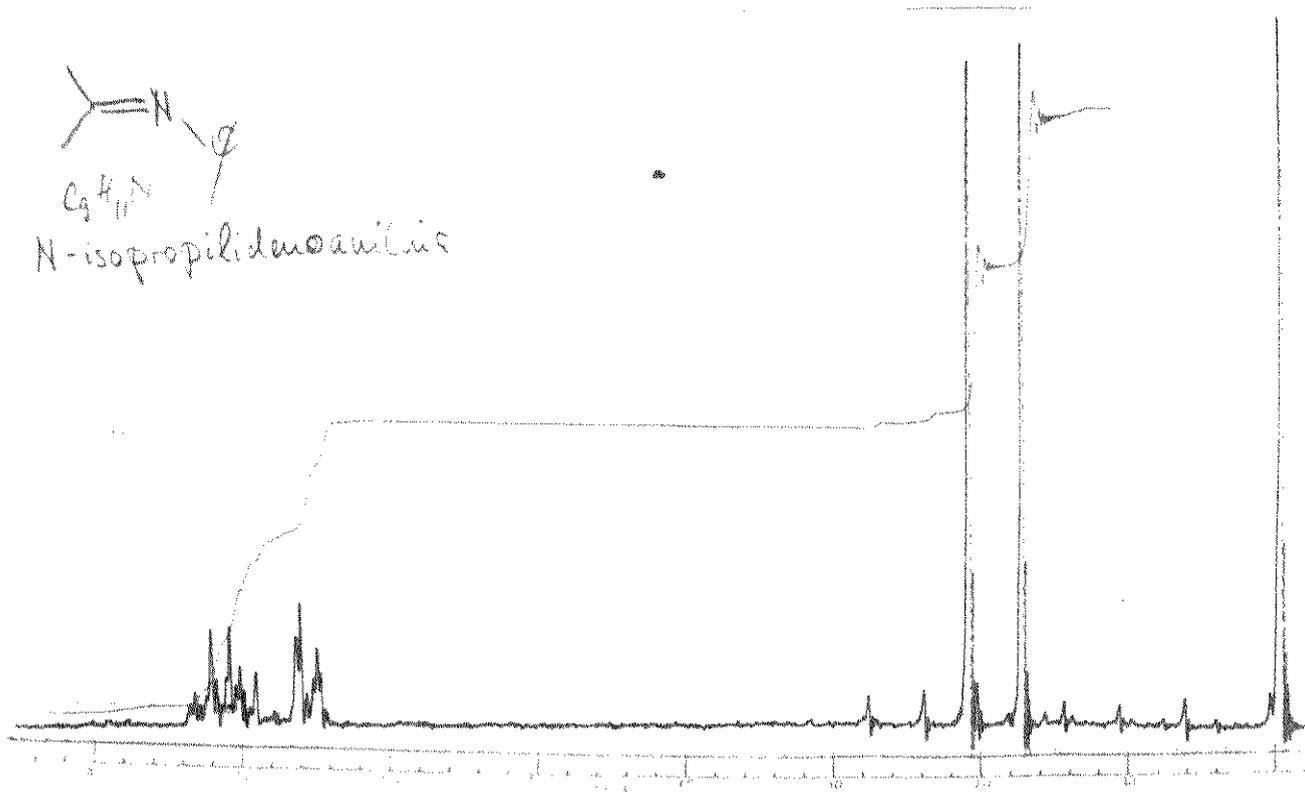
Espectro de ressonância magnética protônica do complexo de 2m com dicloreto de paládio.



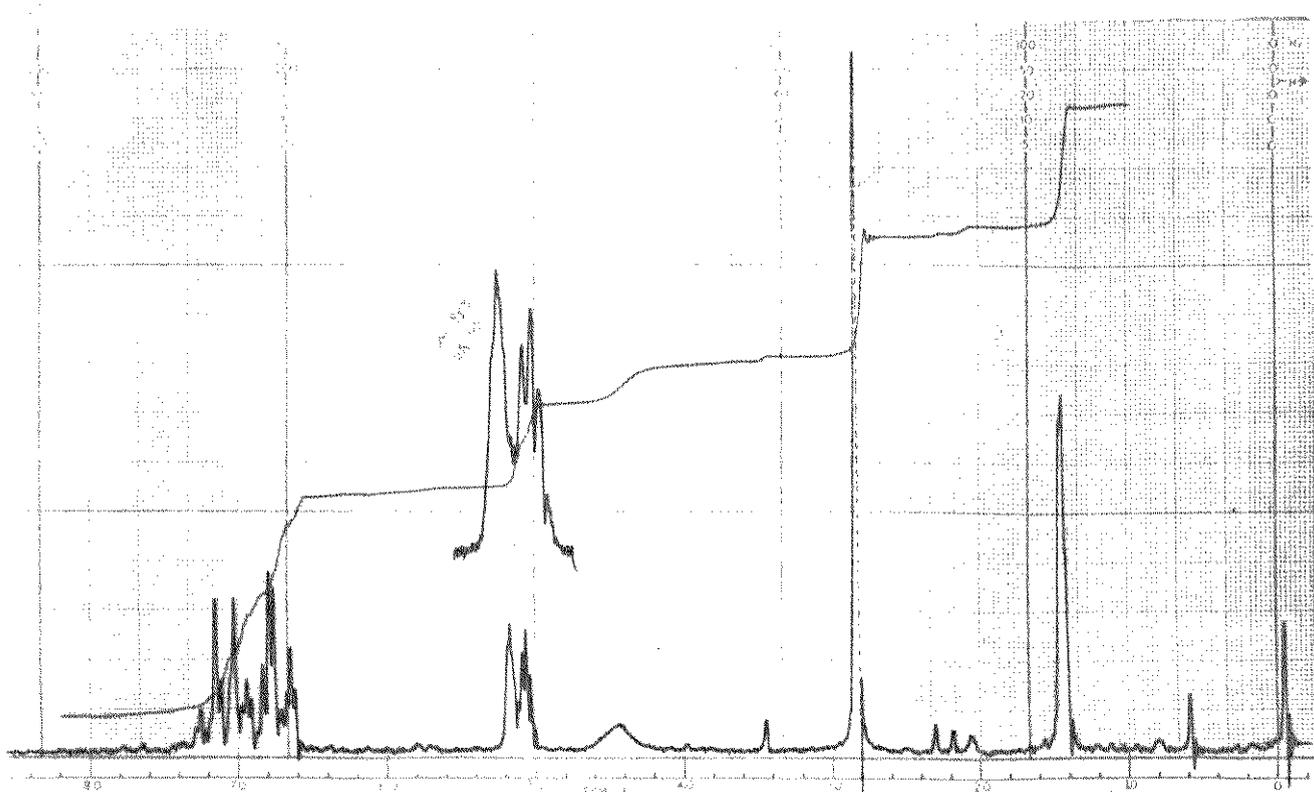
Espectro de ressonância magnética protônica da 2-aminoazirina 1d.



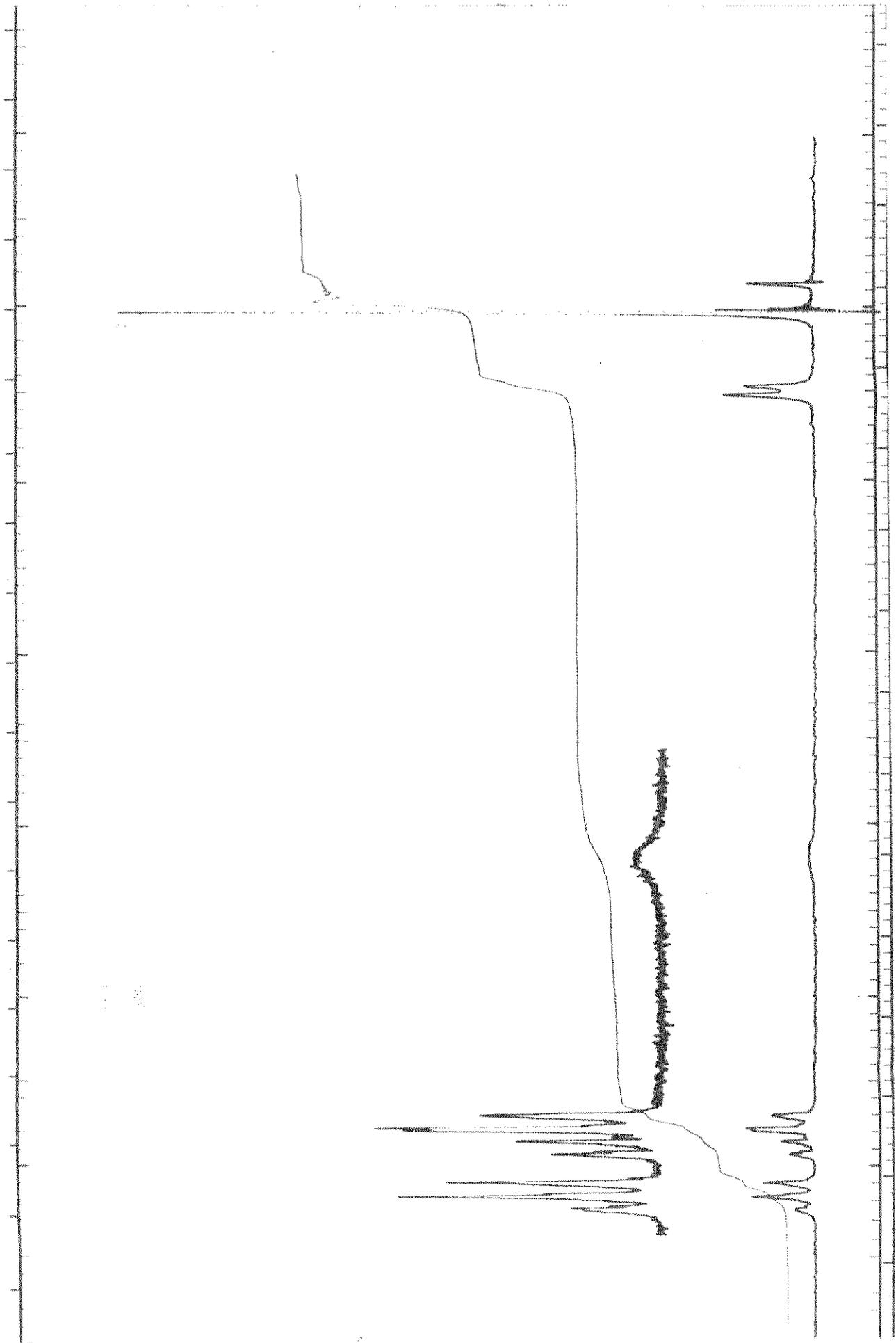
Espectro de ressonância magnética protônica do complexo de 1d com dicloreto de paládio.



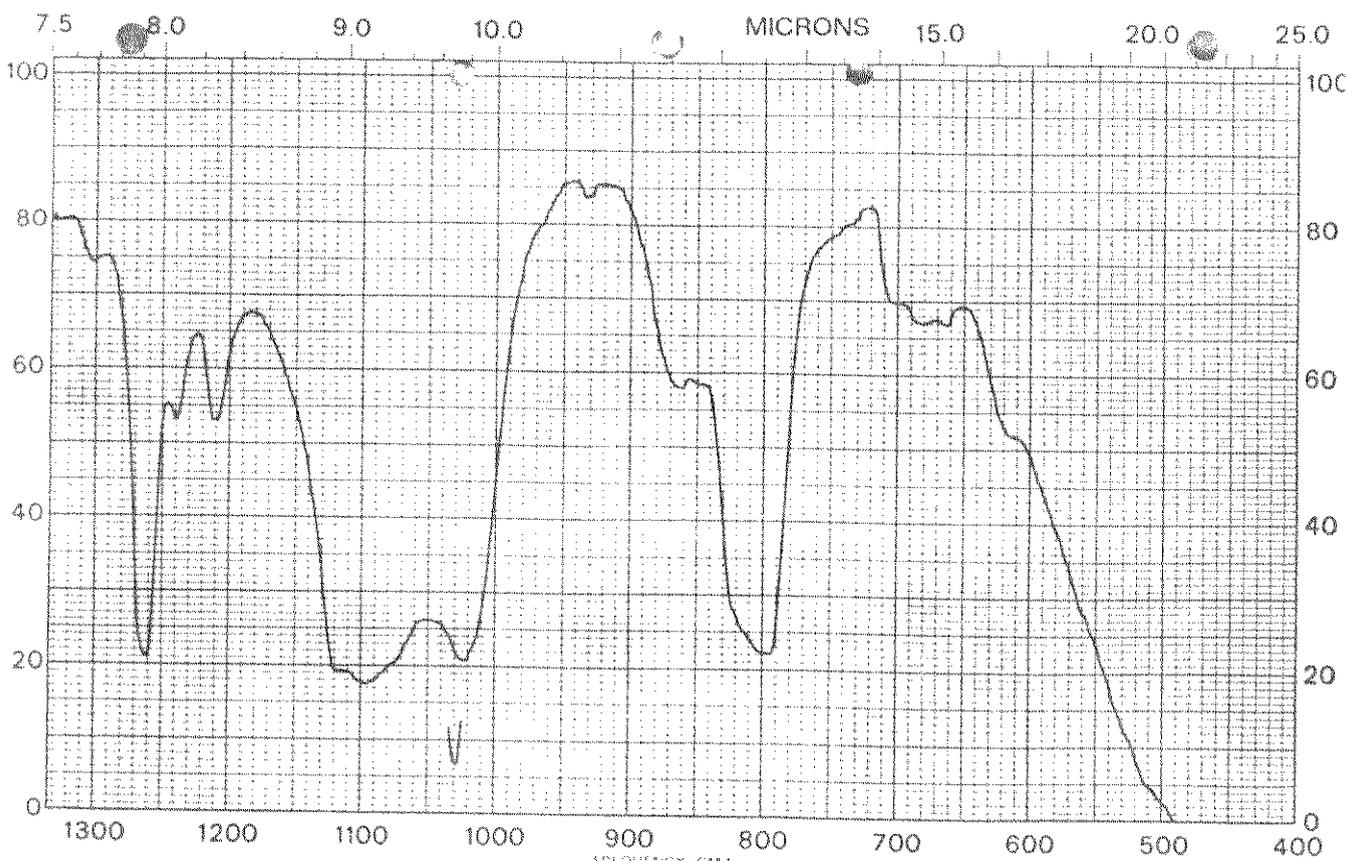
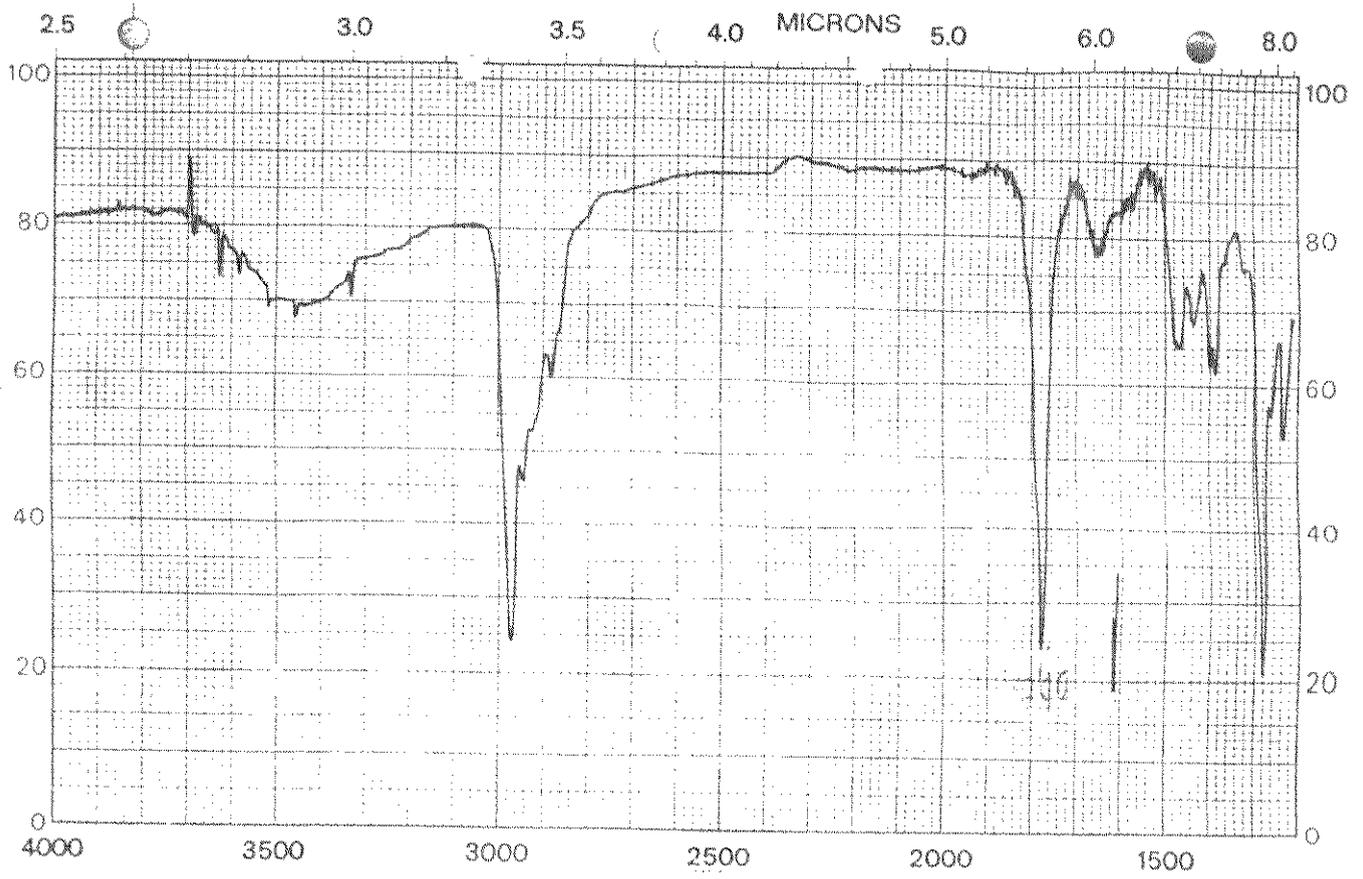
Espectro de ressonância de prótons do produto da destilação de 2m.



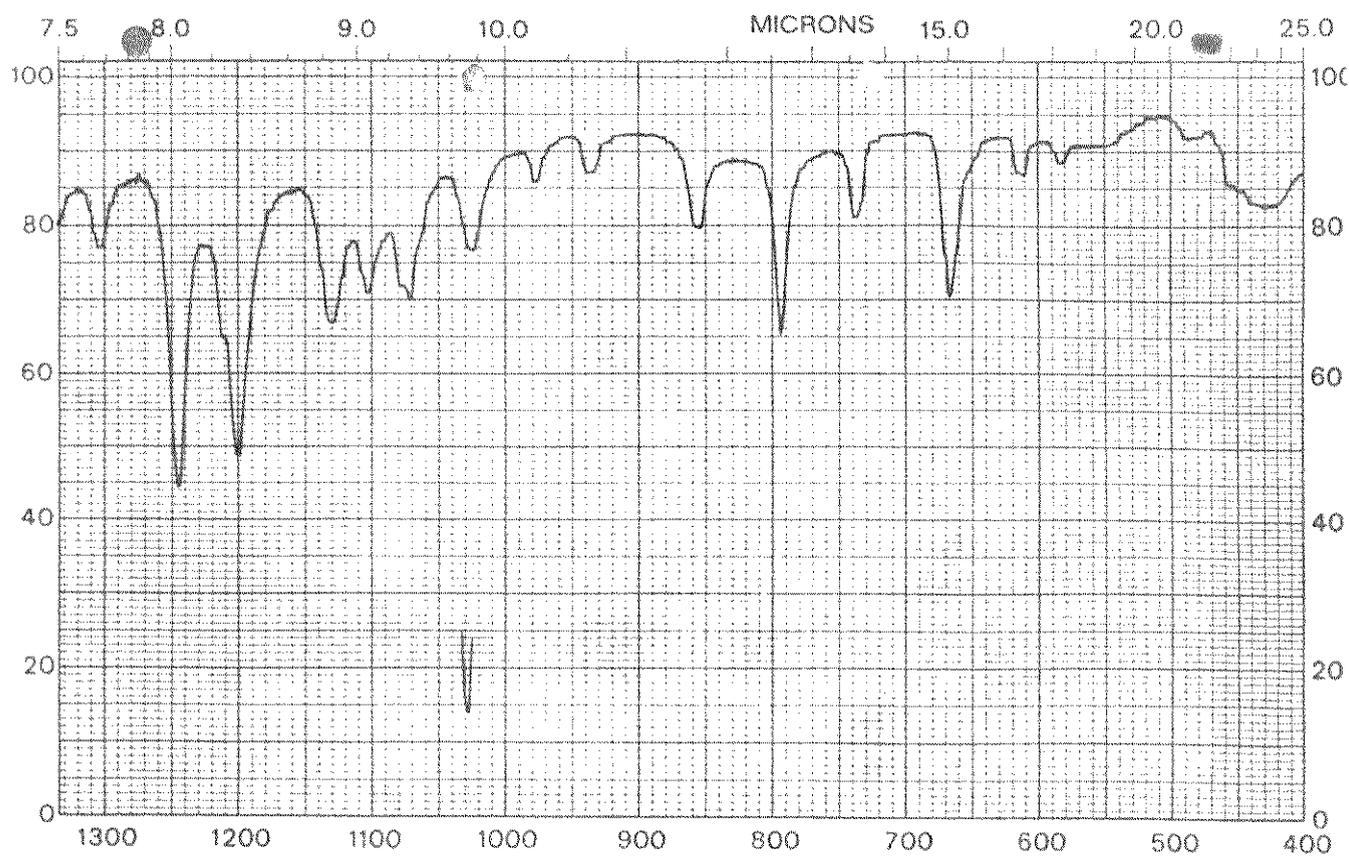
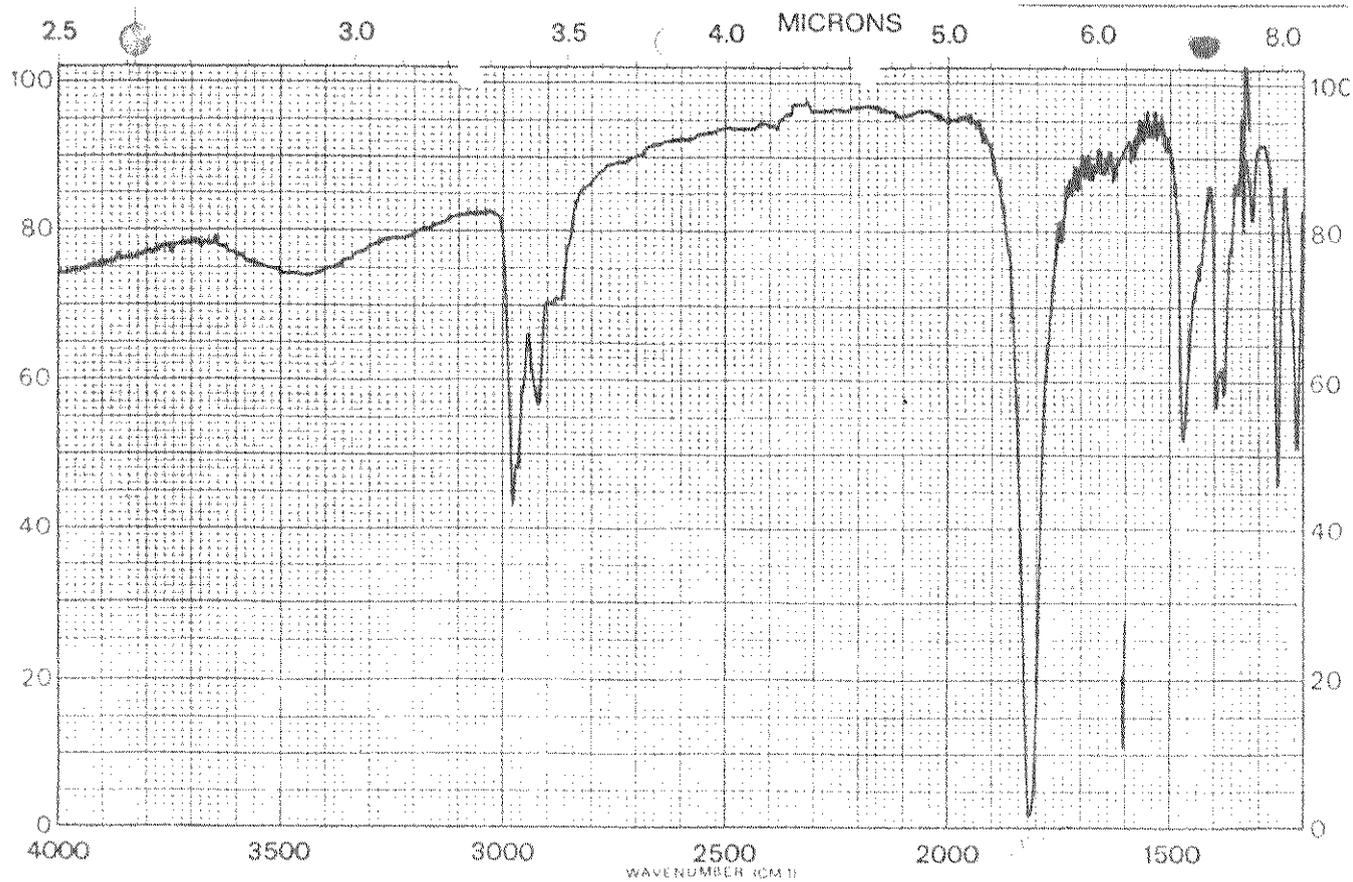
Espectro de ressonância magnética protônica do produto da reação de 67 com tercbutóxido de potássio.



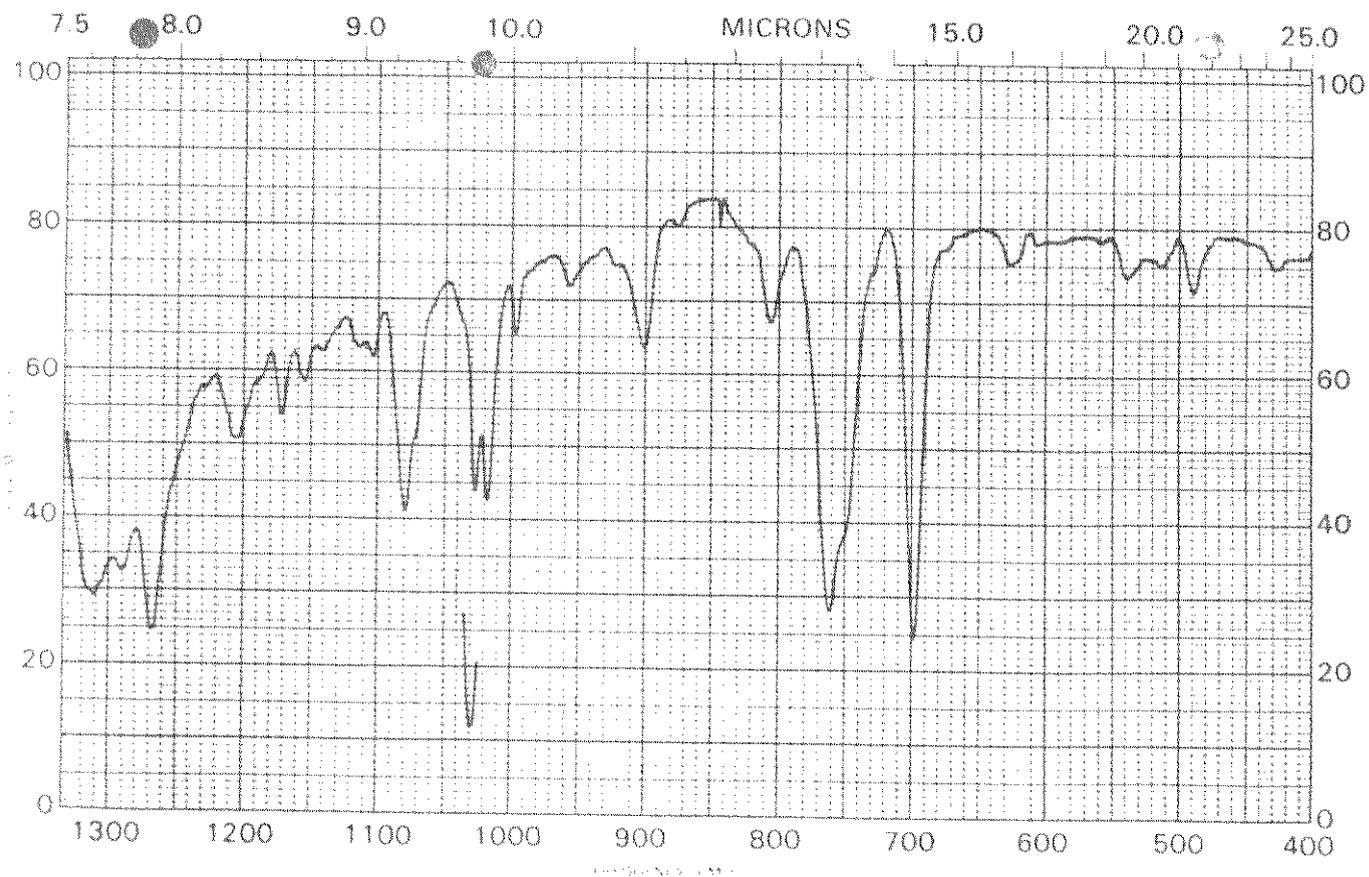
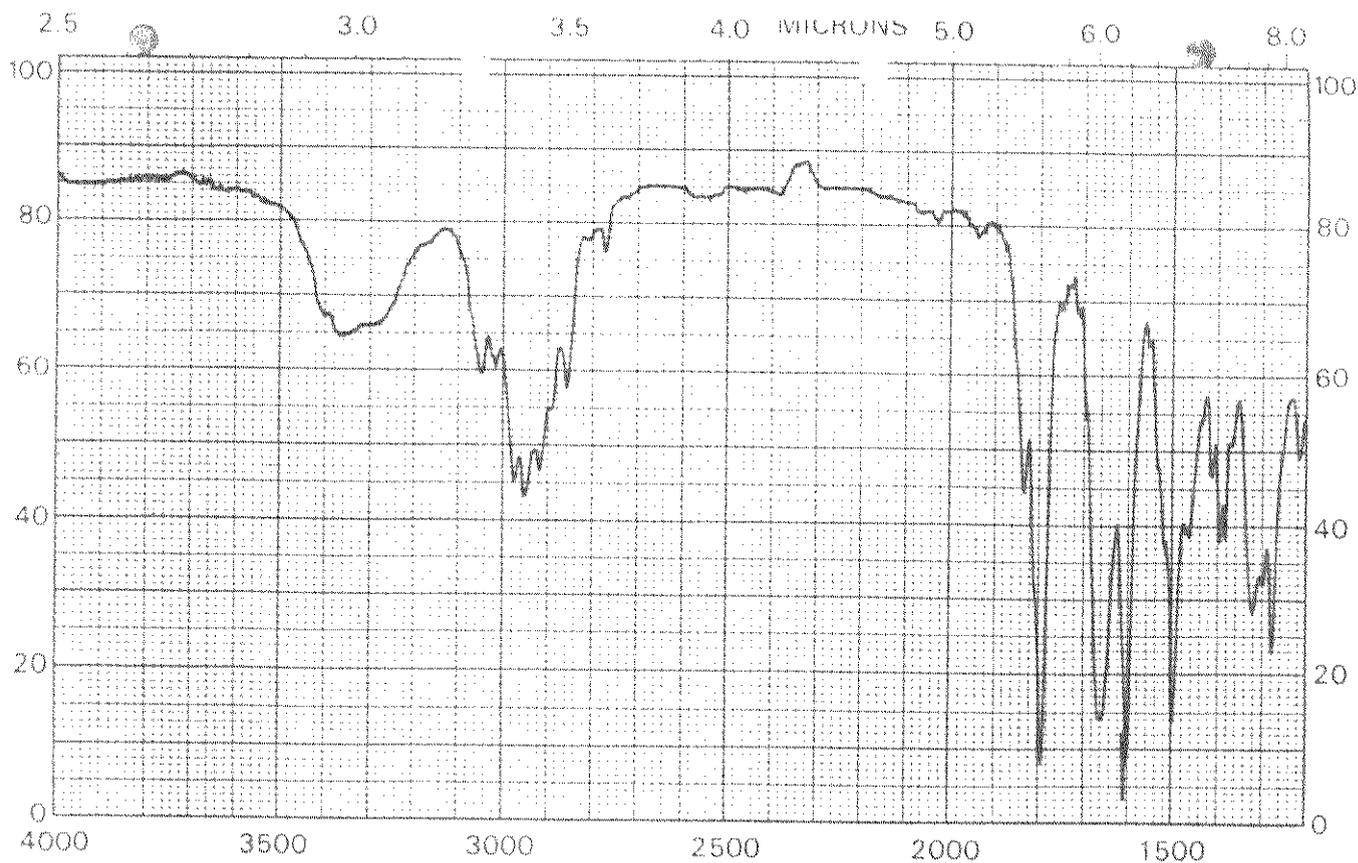
Espectro de ressonância magnética de prótons de produto da reação de 68 com fenilamina.



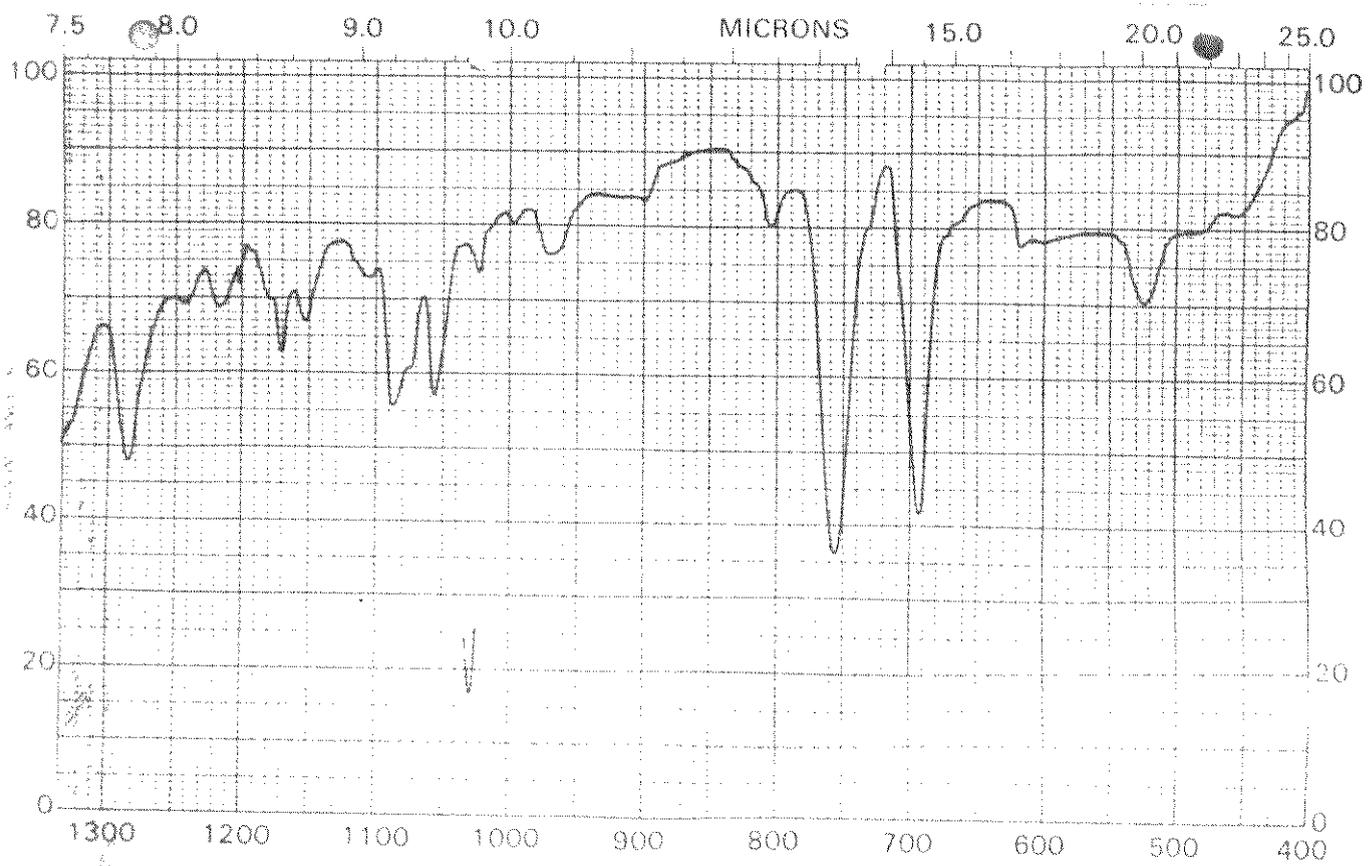
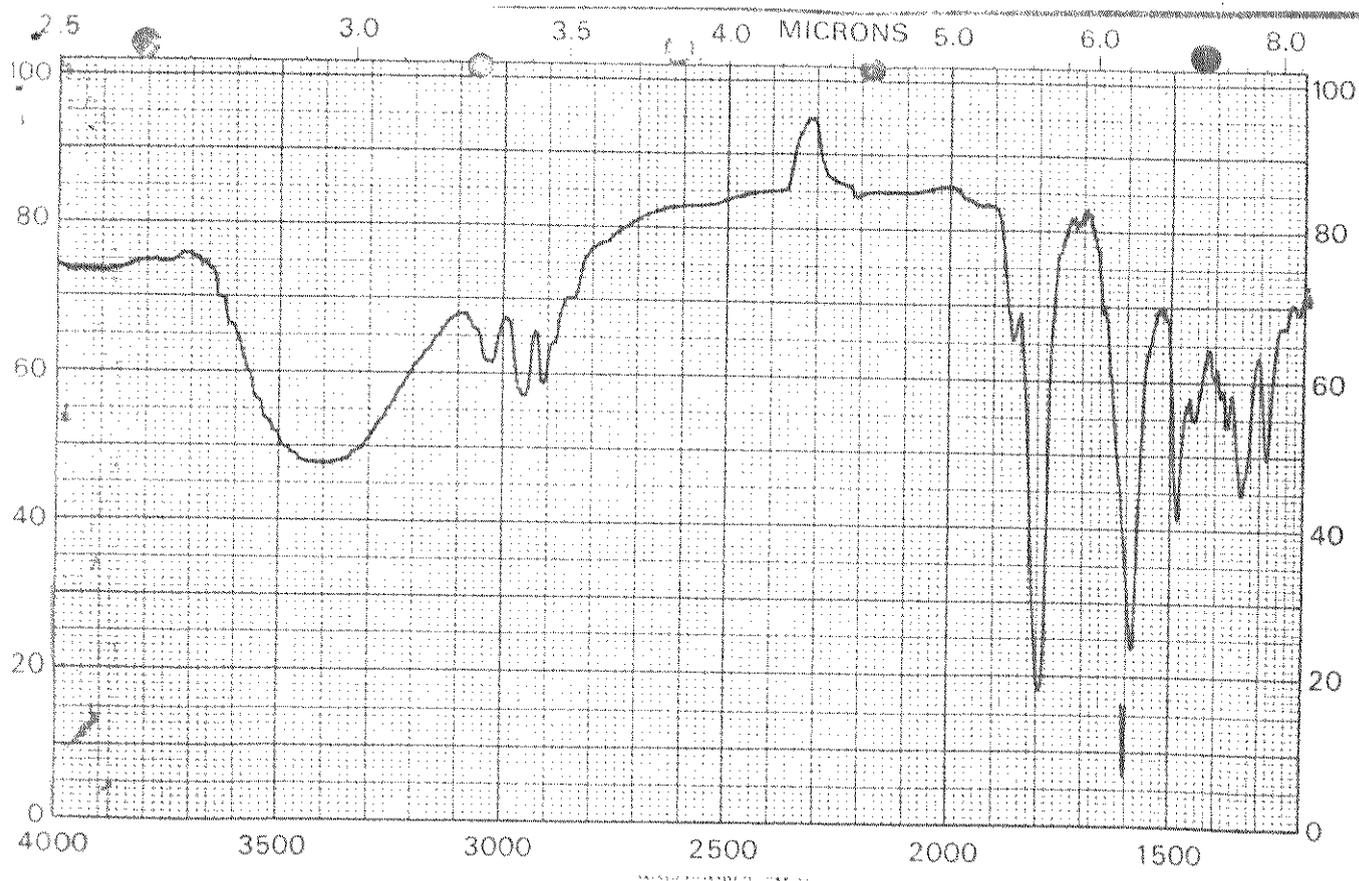
Espectro de infravermelho da 2-amino azirina ld.



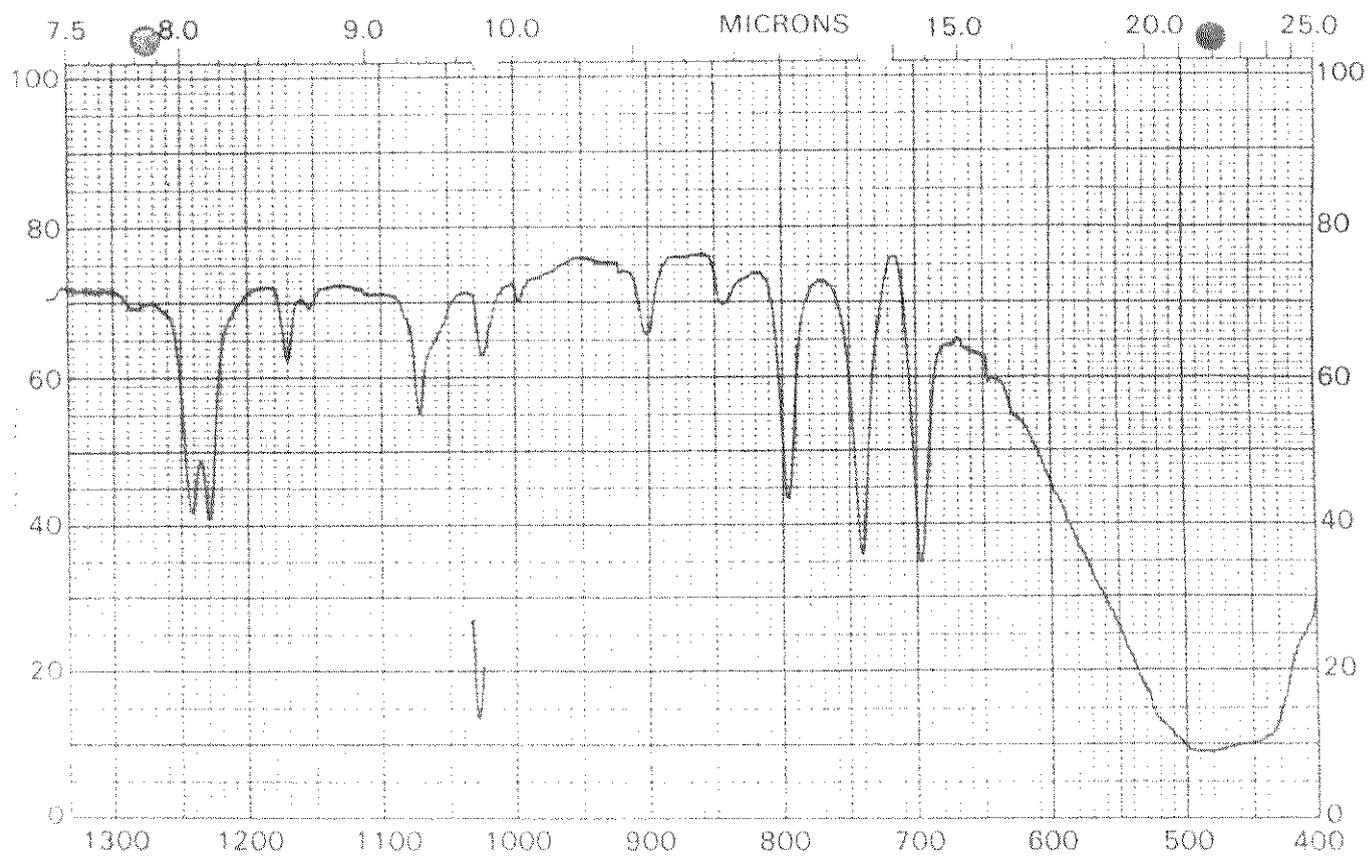
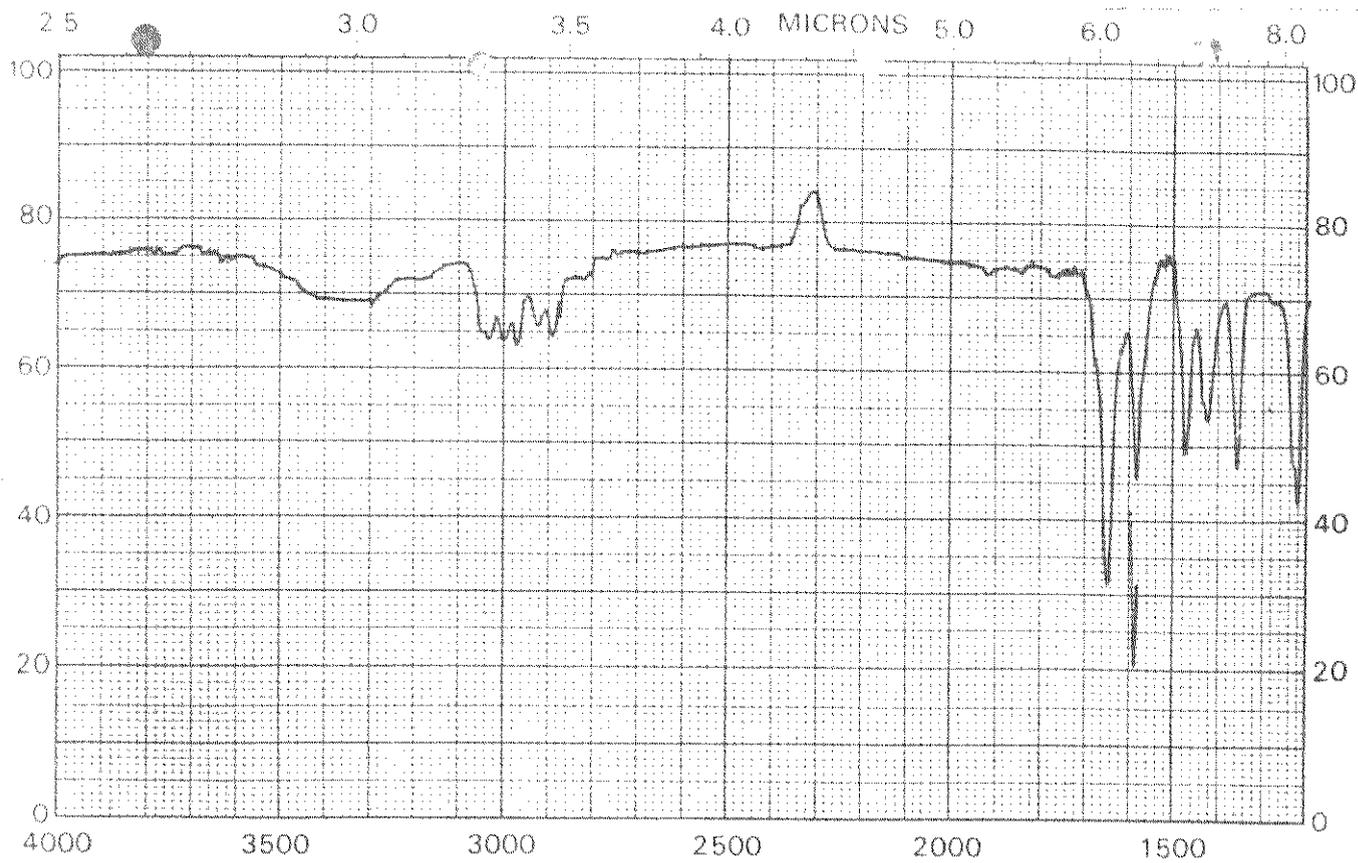
Espectro de infravermelho do complexo de ld com dicloreto de paládio.



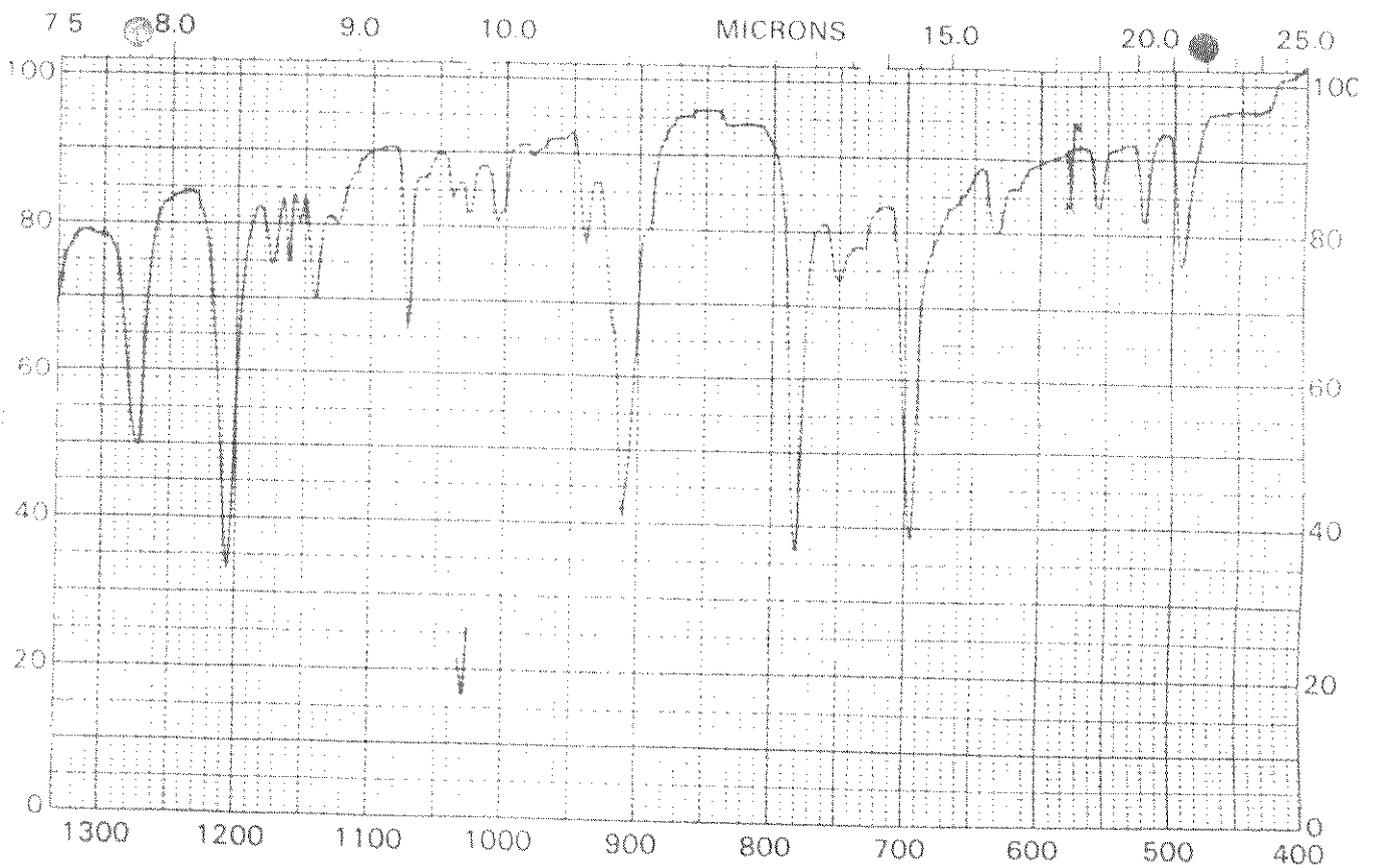
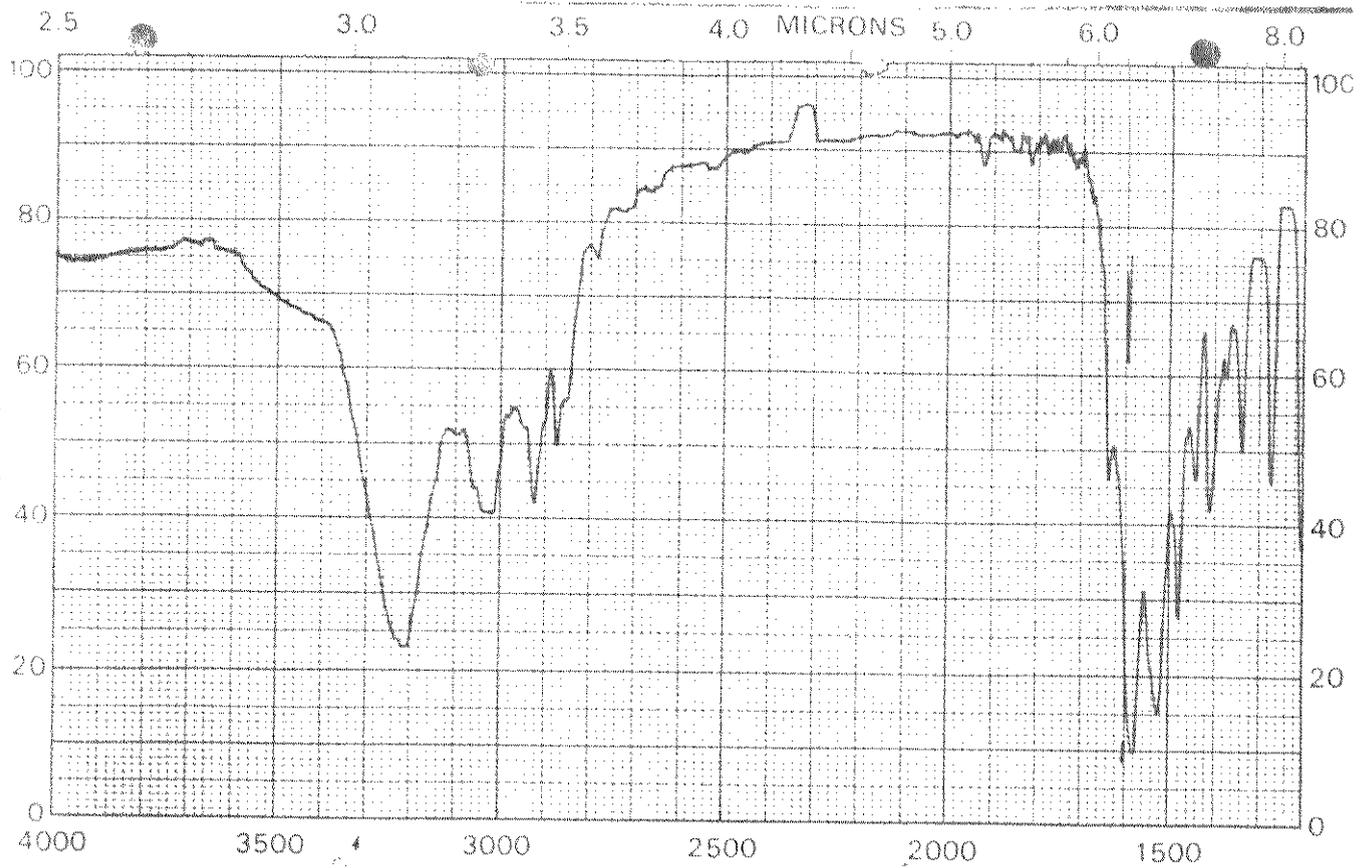
Espectro de infravermelho da 2-iminoaziridina 2m.



Espectro de infravermelho do complexo de 2m com dicloreto de paládio.



Espectro de infravermelho do produto da destilação de 2m.



Espectro de infravermelho do produto da reação de 67' com tercbutóxido de potássio.