

Universidade Estadual de Campinas

Instituto de Química

Estudo da reatividade de 1-azirinas-3-
carbofuncionalizadas frente a diazóis e álcoois.
Obtenção de 2-aza-1,3-dienos.

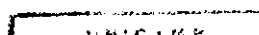


Marcia Teixeira Barroso

Tese de doutorado

Orientador : Prof. Dr. Albert James Kascheres

Campinas - 1997



UNICAMP
B278e
TEMPO REC 30 7 13
REC 22 1 97
C 1 1
PREÇO R\$ 11,00
DATA 29 10 97
Nº CPD



1150030713



T/UNICAMP B278e

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

Barroso, Marcia Teixeira
B278e Estudo da reatividade de 1-azirinas-3-carbo-
funcionalizadas frente a diazóis e álcoois : obten-
ção de 2-aza-1,3-dienos / Marcia Teixeira Barroso
-- Campinas, [SP : s.n.], 1997.

Orientador: Albert James Kascheres.

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

1. Imidazóis. 2.*Azabutadienos. 3* Heterocí-
clicos nitrogenados. I. Kascheres, Albert James,
II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto
de Química. III. Título.

Barroso, Marcia Teixeira

Estudo da reatividade de 1-azir-
inas-3-carbofuncionalizadas *
frente a diazóis e álcoois. Obt
UNICAMP/B278e

(30713/97)

30713

**Ao eterno amor de meus pais
(Itamar e Dorinha) e irmãs
(Madalena e Helena).**

AGRADECIMENTOS.

— Ao Professor Albert James Kascheres, que durante esse trabalho ensinou-me a dedicação e a paciência necessárias para uma pesquisa. E que comprovou para a maioria de seus alunos de graduação e pós-graduação, com o exemplo da sua correta postura profissional, que a Química Orgânica é uma ciência fascinante.

— À Teles, Agnaldo, Júnior e André, pelas portas e corações sempre abertos.

— Às colegas da Moradia da UNICAMP (Adriana, Alessandra, Andréia, Luciana, Sayuri e Sílvia), pela paciência, carinho e atenção no convívio de cada dia.

— Aos colegas do grupo de pesquisa (Cíntia, Luciana, Marcus, Nunes, Patrícia e Sílvia), pelas sugestões valiosas e grande colaboração. E também pela amizade.

— Aos vizinhos de laboratório (Cláudia, Conceição 1, Conceição 2, Daniela, Elias, Luiz, Marcus, Mary Anne, Paulo, Rafael e Rodolfo), que no ambiente de trabalho e nos momentos de descontração brindaram-me com o sorriso afetuoso e o apoio amigo.

— Aos amigos (Barbosas, Barrosos, Caldas, Jorge, Jucélia, Leão, Monteiros, Oliveiras, Paulo, Sarmentos, Teixeiras, Tenórios, Xavieres), que de longe sempre ficaram na torcida.

— Aos docentes, funcionários e colegas do Departamento de Química da UFAL, pelo incentivo. E também a Professora Elizabete Pesquero.

— Aos técnicos Cida, Chico e Vanda, e aos funcionários Fontana e Lindolfo, pela dedicação e primor na execução de suas tarefas.

— Ao corpo técnico do Instituto de Química da UNICAMP responsável pela execução dos espectros contidos nessa tese.

— Ao CNPQ e a FAPESP, pelo auxílio financeiro.

Abreviaturas e símbolos.

AE - análise elementar

Alq - grupo alquil

AM1 - Austin Model 1 (Método semiempírico de cálculo de orbitais moleculares)

Ar - grupo arila

arom - aromáticos

Bu - grupo butila

$^{\circ}\text{C}$ - graus Celsius ou centígrado

cm^{-1} - 1 / centímetro

COSY - correlação homonuclear $^{2-3}\text{J H-C}$

C_y - C_0 de grupo fenila

d - dubleto

DABCO - 1,4-diazobiciclo [2.2.2]- octano

DBU - 1,8-diazobiciclo [5.4.0] - undec-7-eno

dd - duplo dubleto

DEAD - azadicarboxilato de dietila

DEPT - Enriquecimento por transferência de polarização sem distorção

DMAD - acetilenodicarboxilato de dimetila

DMSO - dimetil sulfóxido

dt - duplo tripleto

EM - espectro de massa

eq. - equivalente

Esq. - Esquema

Et - grupo etila

eV - elétron - Volt

Fig. - Figura

g - grama

h - hora

HETCOR - correlação heteronuclear $^1\text{J H-C}$

HOMO - orbital molecular ocupado de mais alta energia

Hz - Hertz

Imid - grupo imidazolo

i-pr - grupo isopropila

IV - infravermelho

J - constante de acoplamento em Hertz

$^{\circ}\text{K}$ - grau Kelvin

Kcal - kilocaloria

l - largo

lit. - literatura

LUMO - orbital molecular não ocupado de mais baixa energia

m - multipeto

$\text{M}^{\cdot}$ - íon molecular

Me - grupo metila

mg - miligrama

MHz - Megahertz

min - minuto

ml - mililitro

mmHg - milímetros de mercúrio

mmol - milimol

MOPAC 6.0 - Molecular Orbital Package 6.0 (pacote de cálculos semiempíricos de orbitais moleculares)

m/z - razão massa / carga

N - normalidade de solução

N₃ - azida

NOE-DIF - efeito nuclear Overhauser diferencial

Nu - nucleófilo

P - pressão

P. F. - ponto de fusão

pg. - página

Ph - grupo fenila

ppm - partes por milhão

pKa - logaritmo negativo de constante de dissociação

Pi - grupo piridínico

q - quarteto

R - grupo substituinte

Rend - rendimento

RMN- ^1H - ressonância magnética nuclear de hidrogênio

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

s - singleto

sl - singleto largo

t - tripleto

t. a. - temperatura ambiente

Tab. - Tabela

t-But - grupo tert-butila

TCNE - tetracianoetileno

Tf - grupo triflato

TMS - tetrametilsilano

Ts - grupo tosila ou p-toluenosulfonila

Vol. - Volume

δ - deslocamento químico em ppm

% - percentagem

ϕ - ângulo diedro

$\bar{\nu}$ - número de onda em cm^{-1}

Δ - aquecimento

SUMÁRIO

Esse trabalho iniciou-se com o estudo da reatividade das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g) frente a nucleófilos nitrogenados di-substituídos como as aminas secundárias e os diazóis. As reações com os diazóis forneceram os 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (30) que pertencem a uma classe de compostos de grande utilidade em síntese orgânica. As condições de reação para a formação desses 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (30) foram investigadas para se ter uma melhor compreensão do processo e para que estas condições pudessem ser otimizadas.

Estendeu-se a metodologia de produção dos 2-aza-1,3-dienos (30) a partir de 1-azirinas-3-acrilatos (1) para nucleófilos não nitrogenados como os álcoois e observou-se a formação de 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos (30).

Realizamos também, análises teóricas para que pudéssemos propor mecanismos que melhor explicassem as observações experimentais na formação desses 2-aza-1,3-dienos (30).

Estudamos a reatividade desse sistema 2-aza-1,3-dieno (30) em reações de Diels-Alder, investigando o seu comportamento frente a vários dienófilos. Nas reações de cicloadição [4 + 2] do 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (30i) com azadicarboxilato de dietila e tetracianoetileno formou-se respectivamente a 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a) e a diidro-piridina (56). E a reação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30s) com tetracianoetileno forneceu a tetraidro-piridina (61).

O mesmo comportamento reativo das 1-azirinas-3-acrilatos (1) frente aos diazóis foi observado nas reações das 4-(1-azirinil)-3-buten-2-onas (1i) e (1m) e da 3-formil-1-azirina (1h).

Summary.

This work began with the study of the reactivity of 1-azirine-3-methacrylates (1f) and (1g) with di-substituted nitrogen nucleophiles such as secondary amines and diazoles. The reactions with diazoles afforded the 1-diazolo-2-aza-1,3-dienes (30) which represent a class of compounds with a large utility in organic synthesis. The conditions for the formation of these 1-diazolo-2-aza-1,3-dienes (30) were investigated.

The methodology of production the 2-aza-1,3-dienes (30) from the 1-azirine-3-acrylates (1) was used for nucleophiles without nitrogen like alcohols and the formation of 1-alcoxy-2-aza-1,3-dienes (30) was observed.

The [4 + 2] cycloadditions reactions of 1-diazolo-2-aza-1,3-diene (30i) with diethyl azadicarboxylate and tetracyanoethylene afforded respectively the 1,2-dihydro-1,2,4-triazine (53a) and the dihydro pyridine (61).

A reactivity similar to the 1-azirines-3-acrylates (1) towards diazoles was observed in the reactions of the 4-(1-aziriny)-3-buten-2-ones (1i) e (1m) and of the 3-formyl-1-azirine (1h).

ÍNDICE

I-) <u>INTRODUÇÃO.</u>	1
1-) 1-AZIRINAS.	1
1.1-) Aspectos gerais.	1
1.2-) Sínteses de 1-azirinas (<u>1</u>).	2
1.3-) Reações das 1-azirinas (<u>1</u>) com nucleófilos.	5
1.4-) Reações entre 1-azirinas funcionalizadas e nucleófilos	8
II-) <u>OBJETIVO.</u>	12
III-) <u>DISCUSSÃO.</u>	14
1-) Sobre as 1-azirinas reagentes.	14
1.1-) Preparação das 1-azirinas (<u>1a</u>), (<u>1h</u>), (<u>1f</u>), (<u>1g</u>), (<u>1i</u>) e (<u>1m</u>).	14
1.2-) Um resumo da reatividade já constatada de 1-azirinas-3-acrilato de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) e de 3-formil-1-azirinas (<u>1a</u>) e (<u>1h</u>).	16
2-) Reatividade das 1-azirinas-3-acrilato de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) frente a nucleófilos nitrogenados di-substituídos.	17
2.1-) Tentativas de reação das 1-azirinas (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) com N-metil-anilina.	17
2.2-) Sobre o comportamento das 1-azirinas (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) frente à dietil-amina, pirrolidina e metil-aziridina.	20
2.3-) Reações das 1-azirinas (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) com diazóis.	21
2.3.1-) Reação entre a 1-azirina (<u>1f</u>) e imidazol.	22
2.3.1.1-) 2-Aza-1,3-dienos.	30
2.3.1.1.1-) Sínteses de 2-aza-1,3-dienos.	30
2.3.1.1.2-) Reatividade de 2-aza-1,3-dienos.	32
2.3.1.1.3-) Sobre o 2-aza-1,3-dieno (<u>30a</u>).	35
2.3.2-) Reação entre a 1-azirina (<u>1g</u>) e imidazol.	36
2.3.2.1-) Hidrólise do 2-aza-1,3-dieno (<u>30i</u>).	42
2.3.3-) Reação entre a 1-azirina (<u>1f</u>) e pirazol.	44
2.3.4-) Reação entre a 1-azirina (<u>1f</u>) e 3,5-dimetil-pirazol.	45
2.3.5-) Tentativa de reação entre a 1-azirina (<u>1g</u>) e 3,5-dimetil-pirazol.	48
2.3.6-) Reação entre a 1-azirina (<u>1f</u>) e 2-etil-imidazol.	48
2.3.7-) Reação entre a 1-azirina (<u>1g</u>) e 2-etil-imidazol.	50
2.4-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de isopropila (<u>1r</u>) e imidazol	53

3-) Reações das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) com álcoois.	55
3.1-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (<u>1f</u>) e metanol.	55
3.2-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (<u>1f</u>) e etanol.	57
3.3-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (<u>1g</u>) e metanol.	58
3.4-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (<u>1g</u>) e etanol.	60
4-) Algumas reações das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) com diazóis, usando carbonato de sódio como catalisador.	61
5-) Abordagens da questão mecanística na formação dos 2-aza-1,3-dienos (<u>30</u>) a partir das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>)	66
6-) Reações das 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-buten-2-ones (<u>1i</u>) e (<u>1m</u>) com diazóis.	77
6.1-) Reação entre a 1-azirina (<u>1i</u>) e imidazol.	77
6.2-) Reação entre a 1-azirina (<u>1m</u>) e imidazol.	78
6.3-) Reação entre a 1-azirina (<u>1i</u>) e 3,5-dimetil-pirazol.	79
7-) Estudo da reatividade frente a dienófilos, dos 2-aza-1,3-dienos (<u>30</u>) obtidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos (<u>1</u>).	80
7.1-) Tentativas de cicloadições [4 + 2] entre o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (E) (<u>30i</u>) e dienófilos.	80
7.2-) Reação entre o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (<u>30i</u>) e azadicarboxilato de dietila.	84
7.3-) Reação entre o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (E)-(<u>30i</u>) e tetracianoetileno.	91
7.4-) Estudo da reatividade do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (<u>30s</u>) frente a dienófilos.	94
7.4.1-) Reação entre o 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (<u>30s</u>) e tetracianoetileno.	95
7.5-) Tentativas de cicloadição [4 + 2] intramolecular dos 1-imidazolo-2-aza-1,3-dienos (<u>30z</u>) e (<u>30α</u>) obtidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos de 1-propenila (<u>1p</u>) e (<u>1q</u>).	97
7.6-) Reações das 3-formil-1-azirinas (<u>1a</u>) e (<u>1h</u>) com diazóis.	100
7.6.1-) Reação entre a 3-formil-1-azirina (<u>1h</u>) e imidazol.	100
7.6.2-) Reação entre a 3-formil-1-azirina (<u>1h</u>) e 3,5-dimetil-pirazol.	105
IV-) <u>CONCLUSÕES</u> .	107

V-) <u>PARTE EXPERIMENTAL.</u>	108
a-) <u>Generalidades.</u>	108
1-) <u>Preparação de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a).</u>	110
1.1-) <u>Preparação de cinamaldeído dimetilacetal (24a).</u>	110
1.2-) <u>Preparação de 1-azido-1-fenil-2-iodo-3,3-dimetoxipropano (8a).</u>	111
1.3-) <u>Preparação de 1-azido-1-fenil-3,3-dimetoxipropeno (5a).</u>	112
1.4-) <u>Preparação de 2-fenil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1n).</u>	113
1.5-) <u>Preparação de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a).</u>	114
2-) <u>Preparação de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h).</u>	115
2.1-) <u>Preparação de α-metil-cinamaldeído dimetilacetal (24b).</u>	115
2.2-) <u>Preparação de 1-azido-1-fenil-2-iodo-2-metil-3,3-dimetoxipropano (8b).</u>	116
2.3-) <u>Preparação de 1-azido-1-fenil-2-metil-3,3-dimetoxipropeno (5b).</u>	117
2.4-) <u>Preparação de 2-fenil-3-metil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1j).</u>	118
2.5-) <u>Preparação de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h).</u>	119
3-) <u>Sínteses das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g).</u>	120
3.1-) <u>Preparação de carbometoximetileno trifenilfosforano (25a).</u>	120
3.1.1-) <u>Preparação de bromoacetato de metila.</u>	120
3.1.2-) <u>Preparação de brometo de carboximetila trifenilfosfônio.</u>	120
3.1.3-) <u>Preparação de carbometoximetileno trifenilfosforano (25a).</u>	121
3.2-) <u>Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila (1f).</u>	122
3.3-) <u>Síntese da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila (1g).</u>	123
4-) <u>Síntese das 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-buten-2-ones (1i) e (1m).</u>	124
4.1-) <u>Preparação de acetilmetilenotrifenilfosforano (25b).</u>	124
4.1.1-) <u>Preparação de cloreto de acetilnitrifetilfosfônio.</u>	124
4.1.2-) <u>Preparação de acetilmetilenotrifenilfosforano (25b).</u>	124
4.2-) <u>Síntese de 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-buten-2-one (1i).</u>	125
4.3-) <u>Síntese de 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-metil-3-buten-2-one (1m).</u>	126

5-) Síntese de 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (<u>1r</u>).	127
5.1-) Síntese de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (<u>25c</u>).	127
5.1.1-) Síntese de bromoacetato de isopropila.	127
5.1.2-) Síntese de brometo de carboxi-isopropila trifenilfosfônio.	127
5.1.3-) Síntese de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (<u>25c</u>).	128
5.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (<u>1r</u>).	128
6-) Sínteses das 2-fenil-1-azirinas-3-acrilatos de 1-propenila (<u>1p</u>) e (<u>1q</u>).	129
6.1-) Preparação de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (<u>25d</u>).	129
6.1.1-) Preparação de bromoacetato de 1-propenila .	129
6.1.2-) Síntese de brometo de carboxi-1-propenila trifenilfosfônio.	130
6.1.3-) Preparação de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (<u>25d</u>).	130
6.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (<u>1p</u>).	131
6.3-) Síntese da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (<u>1q</u>).	132
7-) Reações entre 1-azirinas-3-acrilatos (<u>1</u>) e diazóis. Formação dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (<u>30</u>).	133
7.1-) Generalidades.	133
7.2-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30a</u>).	134
7.3-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30i</u>).	136
7.3.1-) Hidrólise do 2-aza-1,3-dieno (<u>30i</u>).	137
7.4-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30j</u>).	138
7.5-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30k</u>).	139
7.6-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30m</u>).	142
7.7-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30n</u>).	144
7.8-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30o</u>).	147
7.9-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30u</u>).	149
7.10-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30z</u>).	152
7.11-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30α</u>).	154
8-) Reação das 1-azirinas-3-acrilato de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) com álcoois. Formação dos 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos (<u>30</u>).	156
8.1-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30q</u>).	156
8.2-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30r</u>).	157
8.3-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30s</u>).	159
8.4-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30t</u>).	160

5-) Síntese de 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (<u>1r</u>).	127
5.1-) Síntese de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (<u>25c</u>).	127
5.1.1-) Síntese de bromoacetato de isopropila.	127
5.1.2-) Síntese de brometo de carboxi-isopropila trifenilfosfônio.	127
5.1.3-) Síntese de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (<u>25c</u>).	128
5.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (<u>1r</u>).	128
6-) Sínteses das 2-fenil-1-azirinas-3-acrilatos de 1-propenila (<u>1p</u>) e (<u>1q</u>).	129
6.1-) Preparação de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (<u>25d</u>).	129
6.1.1-) Preparação de bromoacetato de 1-propenila .	129
6.1.2-) Síntese de brometo de carboxi-1-propenila trifenilfosfônio.	130
6.1.3-) Preparação de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (<u>25d</u>).	130
6.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (<u>1p</u>).	131
6.3-) Síntese da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (<u>1q</u>).	132
7-) Reações entre 1-azirinas-3-acrilatos (<u>1</u>) e diazóis. Formação dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (<u>30</u>).	133
7.1-) Generalidades.	133
7.2-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30a</u>).	134
7.3-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30i</u>).	136
7.3.1-) Hidrólise do 2-aza-1,3-dieno (<u>30i</u>).	137
7.4-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30j</u>).	138
7.5-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30k</u>).	139
7.6-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30m</u>).	142
7.7-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30n</u>).	144
7.8-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30o</u>).	147
7.9-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30u</u>).	149
7.10-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30z</u>).	152
7.11-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30α</u>).	154
8-) Reação das 1-azirinas-3-acrilato de metila (<u>1f</u>) e (<u>1g</u>) com álcoois. Formação dos 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos (<u>30</u>).	156
8.1-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30q</u>).	156
8.2-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30r</u>).	157
8.3-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30s</u>).	159
8.4-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (<u>30t</u>).	160

9-) Reações entre o propiolato de metila e diazóis.	162
9.1-) Formação do imidazolo-acrilato de metila (51).	162
9.2-) Formação do 3,5-dimetil-pirazolo-acrilato de metila (52).	163
10-) Reações dos 2-aza-1,3-dienos (30i) e (30s) com dienófilos.	164
10.1-) Reação entre o 2-aza-1,3-dieno (30i) e azadicarboxilato de dietila (DEAD). Formação da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	164
10.2-) Reação entre o 2-aza-1,3-dieno (30i) e tetracianoetileno (TCNE). Formação da diidro-piridina (56).	166
10.3-) Reação entre o 2-aza-1,3-dieno (30s) e tetracianoetileno (TCNE). Formação da tetraidro-piridina (61).	167
11-) Reações entre a 1-azirina (1h) e diazóis.	168
11.1-) Reação entre a 1-azirina (1h) e imidazol. Formação do β -imino-álcool (62a) e do 2-aza-1,3-dieno (30 β).	168
11.1.1-) Formação do β -imino-aldeído (63a).	171
11.2-) Reação entre a 1-azirina (1h) e 3,5-dimetil-pirazol. Formação do β -imino-álcool (62b).	172
<u>REFERÊNCIAS.</u>	174
<u>ESPECTROS.</u>	179
Espectros de IV : do ilídeo (25a) e da 1-azirina (1f).	179
Espectros de RMN- ¹ H : da 1-azirina (1f) e da 1-azirina (1g).	180
Espectros de IV : do ilídeo (25b) e do seu sal precursor.	181
Espectros de RMN- ¹ H : da 1-azirina (1i) e da 1-azirina (1m).	182
Espectros de IV : do ilídeo (25c) e do seu sal precursor.	183
Espectros de IV e RMN- ¹ H da 1-azirina (1r).	184
Espectros de IV : do ilídeo (25d) e do seu sal precursor.	185
Espectros de IV e RMN- ¹ H da 1-azirina (1p).	186
Espectros de IV e RMN- ¹ H da 1-azirina (1q).	187
Espectros de IV e RMN- ¹ H do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30a).	188
Espectros de RMN- ¹³ C e NOE-DIF em 6,5 ppm do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30a).	189
Espectros de IV e RMN- ¹ H do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30i).	190
Espectros de RMN- ¹³ C e NOE-DIF em 4,6 ppm do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30i).	191
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30j).	192
Espectros de IV e RMN- ¹ H do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30k).	193
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30k).	194
Espectros de IV e RMN- ¹ H do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30m).	195

Espectros de IV e RMN- ¹ H do 2-aza-1,3-dieno (<u>E</u>)-(30n).	196
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (<u>Z</u>)-(30n).	197
Espectros de IV e RMN- ¹ H do 2-aza-1,3-dieno (<u>E</u>)-(30o).	198
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (<u>Z</u>)-(30o).	199
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (<u>Z</u>)-(30z).	200
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (<u>E</u>)-(30α).	201
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (<u>Z</u>)-(30q).	202
Espectros de RMN- ¹ H e RMN- ¹³ C do 2-aza-1,3-dieno (<u>Z</u>)-(30r).	203
Espectros de RMN- ¹ H da mistura (<u>Z</u>) e (<u>E</u>) = (1:2) do 2-aza-1,3-dieno (30s) e espectro de NOE-DIF em 4,7 ppm de (<u>Z</u>)-(30s).	204
Espectros de IV e Massa da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	205
Espectros de RMN- ¹ H à temperatura ambiente e à 300 ⁰ K da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	206
Espectros de dupla irradiação em 1,1 ppm e 3,4 ppm da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	207
Espectros de dupla irradiação em 4,2 ppm e de RMN- ¹³ C da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	208
Espectro de HETCOR da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	209
Espectro de COSY da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).	210
Espectros de IV e RMN- ¹ H da diidro-piridina (56).	211
Espectros de Massa e de RMN- ¹³ C da diidro-piridina (56).	212
Espectro de NOE-DIF em 2,0 ppm da diidro-piridina (56).	213
Espectros de IV e RMN- ¹ H da tetraidro-piridina (61).	214
Espectro de NOE-DIF em 2,1 ppm da tetraidro-piridina (61).	215
Espectros de IV e RMN- ¹ H do β-imino-álcool (62a).	216
Espectros de RMN- ¹³ C do β-imino-álcool (62a) e de IV do 2-aza-1,3-dieno (30β).	217
Espectros de RMN- ¹ H e de NOE-DIF em 6,4 ppm do 2-aza-1,3-dieno (30β).	218
Espectros de IV e RMN- ¹ H do β-imino-álcool (62b).	219

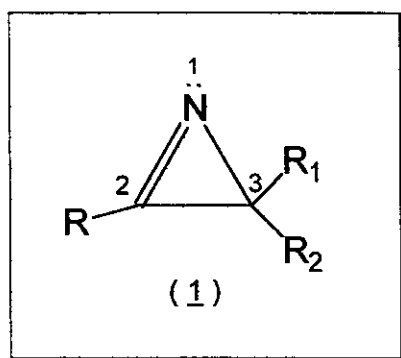
I-) INTRODUÇÃO.

1-) 1-AZIRINAS.

1.1-) Aspectos gerais.

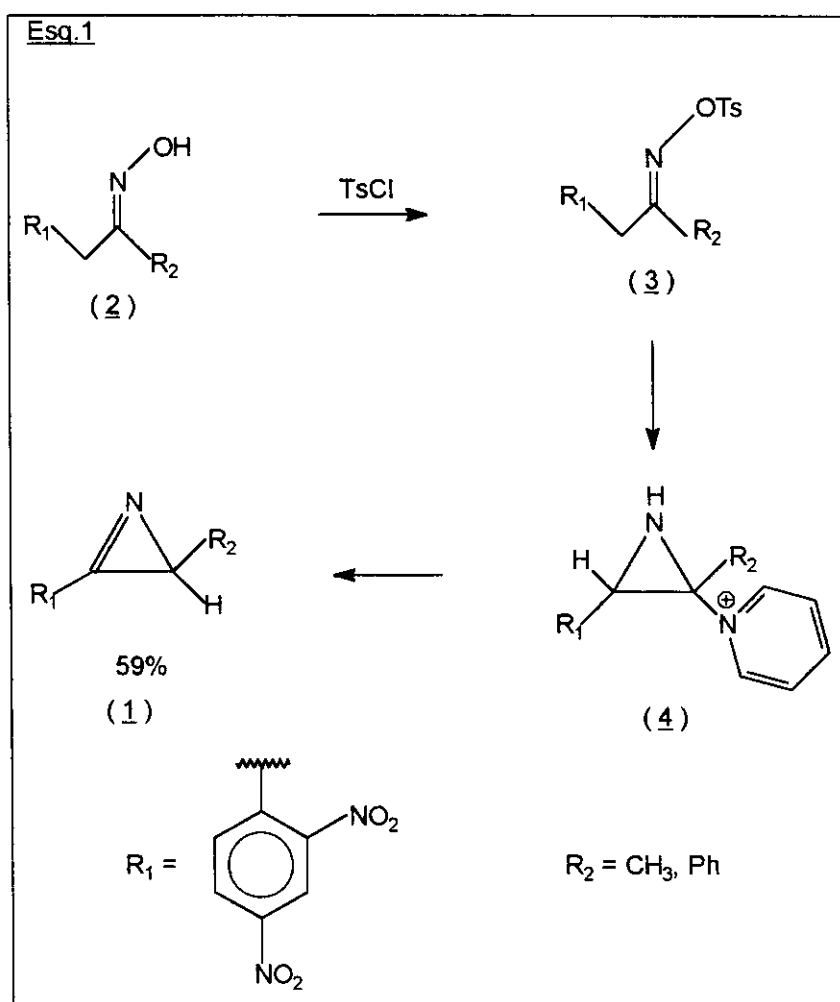
1-Azirinas (1) são compostos heterocíclicos de 3 membros que contêm uma ligação imino no anel. A compressão nos ângulos e o encurtamento das ligações conferem a esse sistema uma grande tensão anelar que o torna bastante reativo e também interessante para estudos teóricos e de mecanismos de reações.¹ Apesar da grande tensão do anel, as 1-azirinas (1) podem ser isoladas como óleos e até mesmo como sólidos de baixo ponto de fusão.

É reconhecido o potencial sintético do sistema 1-azirina para transformação em outros compostos heterocíclicos.¹ O carbono 2 dos anéis de 1-azirinas (1), sendo deficiente de elétrons, permite a este heterocíclico atuar como eletrófilo. O par de elétrons do nitrogênio, por outro lado, confere a esse sistema um caráter nucleofílico. 1-Azirinas (1) também participam de rearranjos intramoleculares, de reações de cicloadição (funcionando como um sistema de 2 ou 4 elétrons π) e também de reações com metais e organometálicos.¹

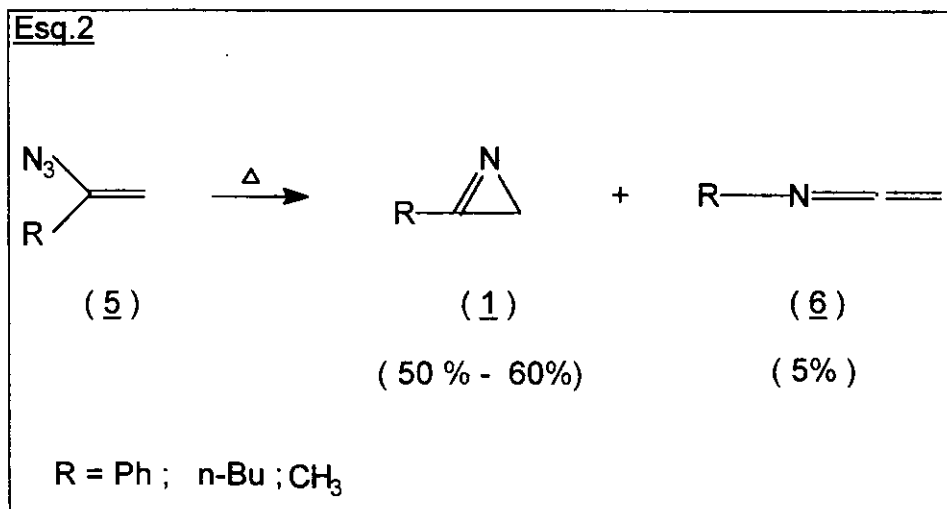


1.2-) Sínteses de 1-azirinas (1).

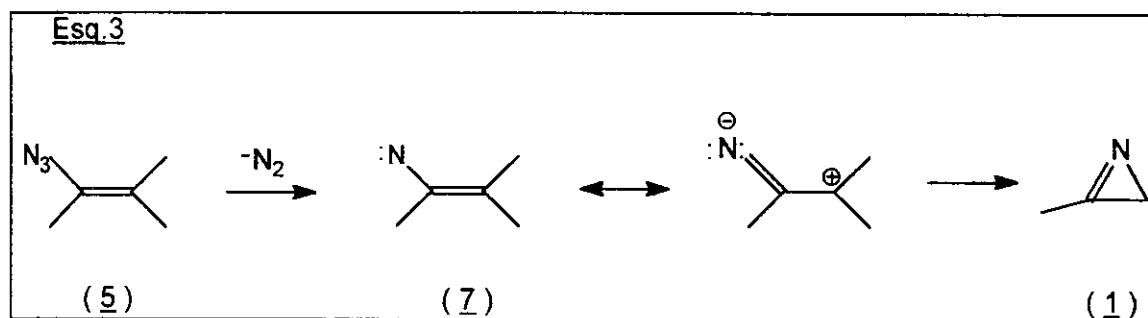
Em 1932, Neber e colaboradores sugeriram pela primeira vez a formação de um intermediário 1-azirina (1) quando estudavam a conversão de oximas p-toluenosulfonatos (3) à α -aminocetonas, em presença de base.² A estrutura desse intermediário foi confirmada 20 anos mais tarde por Cram e Hatch (Esq. 1)³ que observaram a conversão das oximas p-toluenosulfonatos (3) nas aziridinas (4), na presença de piridina. O tratamento das aziridinas (4) com carbonato de sódio forneceu as azirinas (1).



Muitas modificações da reação de Neber foram desenvolvidas.^{1a,b} Porém, o método que veio a se tornar mais geral para a síntese de 1-azirinas é a termólise de vinil-azidas, reportado pela primeira vez em 1961 por Smolinsky. A termólise das vinil-azidas (5) (Esq.2) fornece as 1-azirinas (1) e pequenas quantidades de ceteniminas (6).⁵

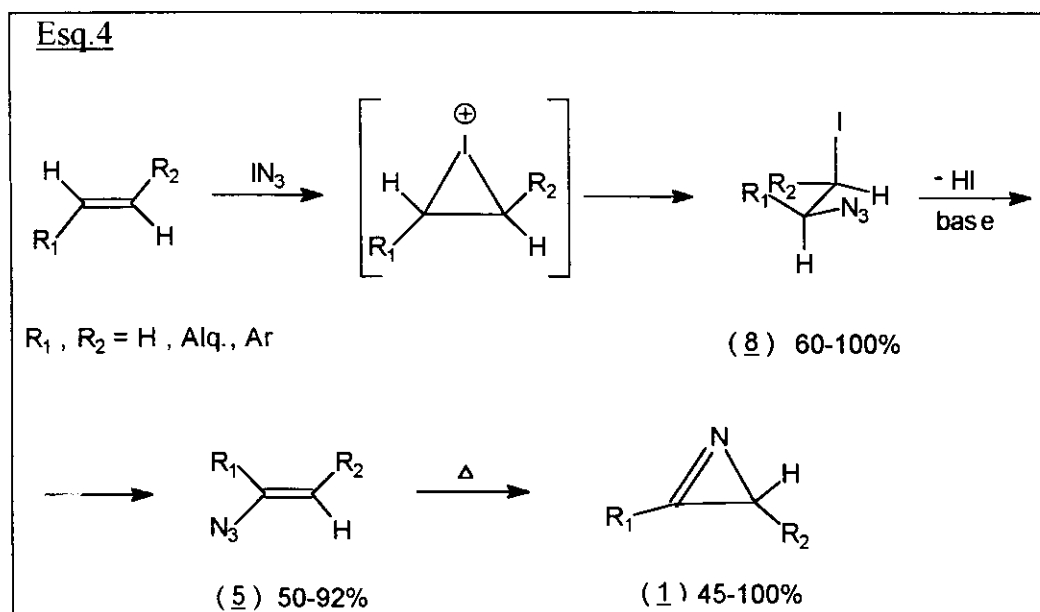


O mecanismo sugerido para essa conversão, mostrado no esquema 3, envolve a perda de nitrogênio com a formação de vinil-nitreno (7).



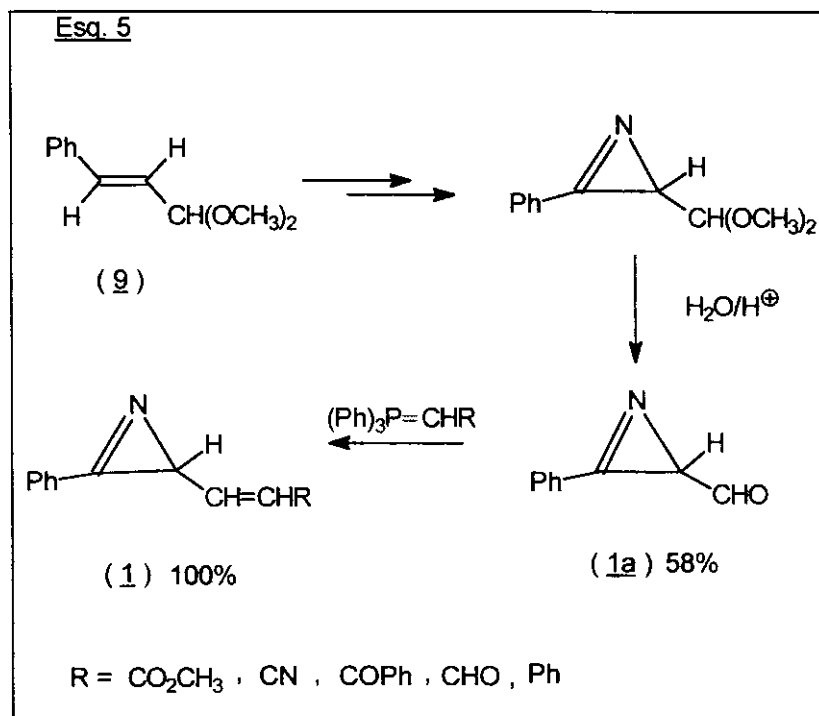
Mais tarde, Hassner e colaboradores mostraram que vinil-azidas (5) podem ser preparadas a partir da adição regioespecífica de iodo-azida à olefinas (Esq.4).^{1 e 6} O mecanismo de adição da iodo-azida, gerada de monocloreto de iodo e azoteto de sódio, se inicia pela formação do íon iodônio. A abertura do anel do íon iodônio pelo íon azoteto fornece as β-iodo-azidas (8). Sendo que a direção da adição do íon azoteto está associada ao carbocátion mais estável.

O uso de base promove a eliminação estereosseletiva de HI das β-iodo-azidas (8) originando, através do mecanismo anticoplanar, as vinil-azidas (5) em bons rendimentos. A termólise de (5) produz as 1-azirinas (1).



Padwa e colaboradores estenderam o método anterior à síntese de 1-azirinas mais funcionalizadas. Prepararam a 1-azirina (1a) que contém o grupo aldeído na posição 3 (Esq.5) a partir do tratamento de cinamaldeído dimetil acetal (9) com iodo azida, seguido por desidrohalogenação, termólise e hidrólise aquosa.⁷

A 1-azirina (1a), por sua vez, é muito útil na síntese de outras 1-azirinas vinil substituídas (1), através de reações de Wittig do grupo aldeído com íleios de fósforo.⁷

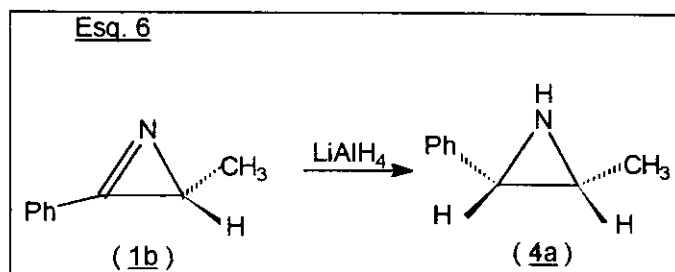


1.3-) Reações das 1-azirinas (1) com nucleófilos.

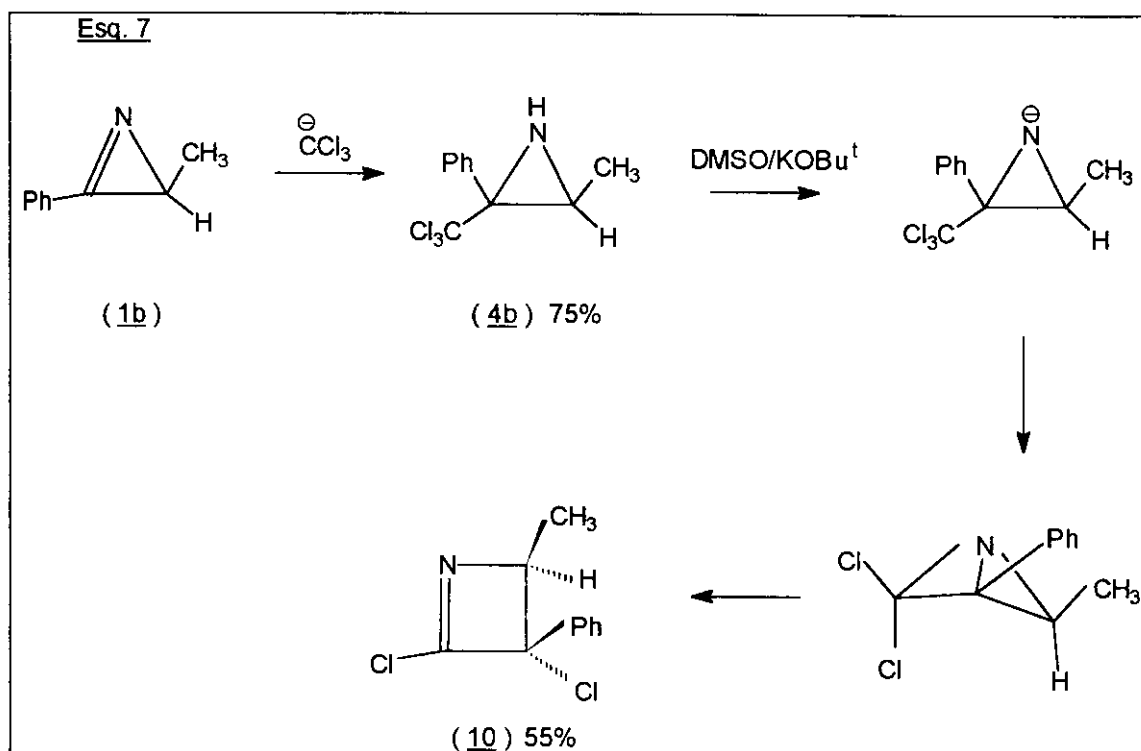
As 1-azirinas (1) possuem características estruturais que as tornam bastante versáteis como substratos em sínteses. O carbono 2, com hibridização sp^2 , acarreta uma tensão anelar fazendo com que esses sistemas sejam bastantes reativos tanto com nucleófilos como com eletrófilos. A ligação π é bastante reativa para cicloadições e o par de elétrons isolado do nitrogênio lhe confere basicidade para protonação ou complexação com metais.¹

Entretanto, interessa-nos particularmente ressaltar a reatividade e o comportamento de 1-azirinas frente a nucleófilos, onde a eletrofilicidade desses anéis é associada com a polarização da ligação $\text{C}=\text{N}$.

Um exemplo simples é o da redução estereoespecífica e quantitativa da 2-fenil-3-metil-1-azirina (**1b**) por hidreto de alumínio e lítio, fornecendo a cis-aziridina (**4a**) (Esq.6). A aproximação do hidreto ocorre exclusivamente pelo lado menos impedido da 1-azirina (**1b**).⁸

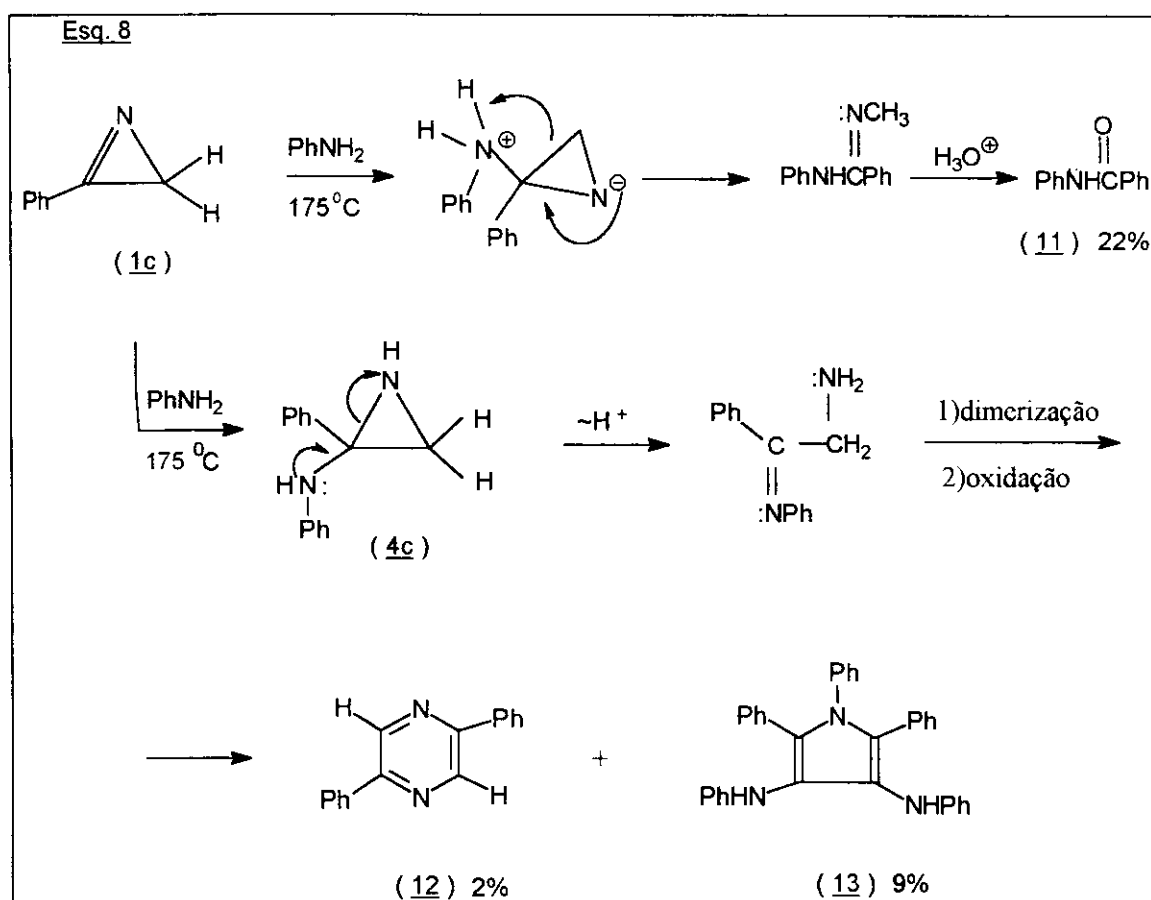


Carbânions também adicionam-se aos anéis de 1-azirinas (**1**). A reação do íon triclorometídeo com a 1-azirina (**1b**) fornece a aziridina (**4b**) (Esq.7).⁹ Após tratamento com base, (**4b**) sofre ciclização e rearranjo à 1-azetina (**10**).



Outros nucleófilos que reagem com 1-azirinas são as aminas e seus derivados. Um exemplo é o estudo realizado por Smolinsky e Feuer (Esq. 8). Nesse estudo observou-se que a adição da anilina ao carbono 2 da 1-azirina (1c) leva a formação da benzanilida (11), juntamente com pequenas quantidades da pirazina (12) e do pirrol (13).¹⁰

A formação de (12) e (13) é atribuída a quebra da ligação C₂-N de um anel de aziridina intermediário (4c), com transferência de H⁺. Em seguida, o composto formado nesse processo sofre dimerização e posterior oxidação.

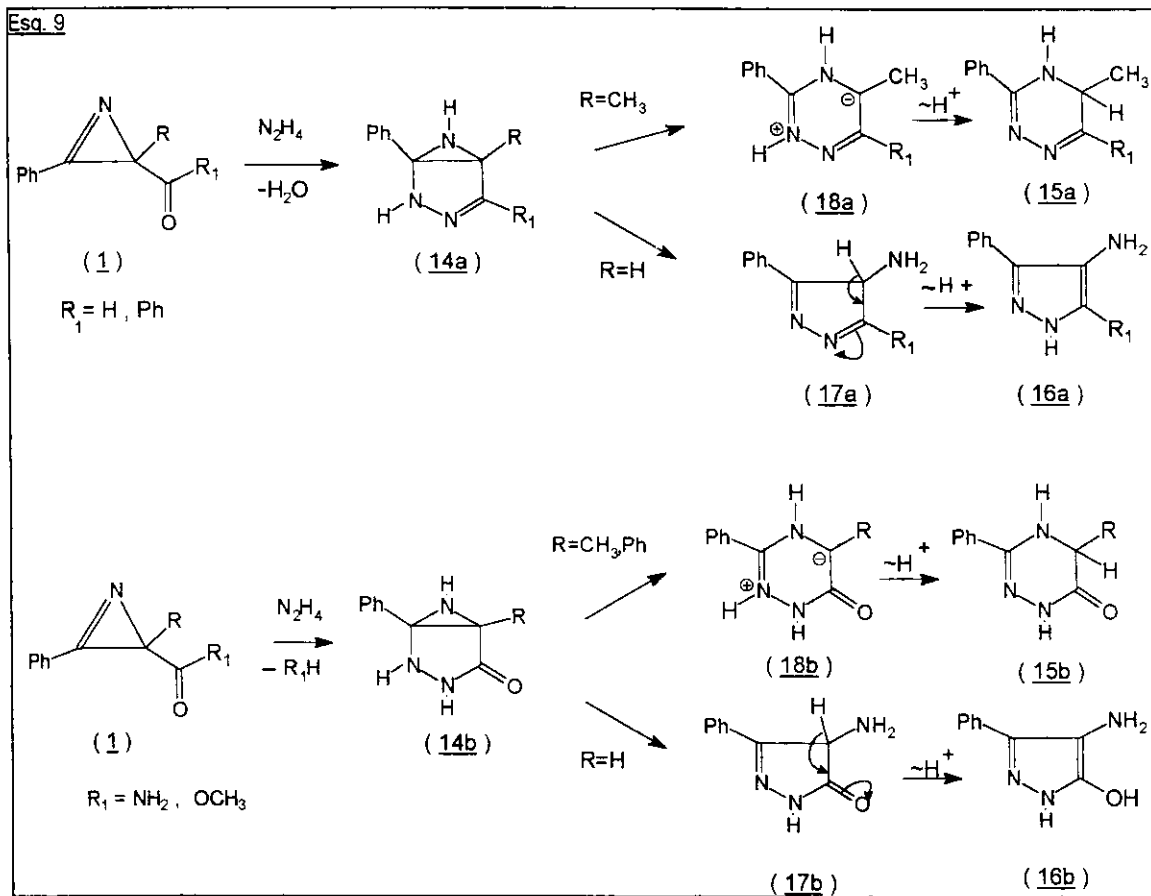


1.4 -) Reações entre 1-azirinas funcionalizadas e nucleófilos.

Quando 1-azirinas apresentam-se funcionalizadas na posição 3 do anel, o estudo desses sistemas se torna mecanisticamente interessante e bastante útil para a síntese de compostos heterocíclicos. Apesar da maior parte das referências contidas na literatura reportarem-se a anéis de 1-azirinas alquil ou aril substituídas, há estudos importantes sobre a preparação e a reatividade de 1-azirinas funcionalizadas no carbono 3.^{4 e 11}

1-Azirinas funcionalizadas, que contêm centros eletrofílicos exocíclicos além da ligação imino endocíclica, são importantes para a produção de já conhecidos ou novos compostos heterocíclicos. Estudos sobre o comportamento desse sistemas frente a nucleófilos nitrogenados foram iniciados pelos grupos de Nishiwaki,^{11c e d} de Ullman e Singh^{12a} e foram desenvolvidos também em nosso laboratório.^{12 b-g}

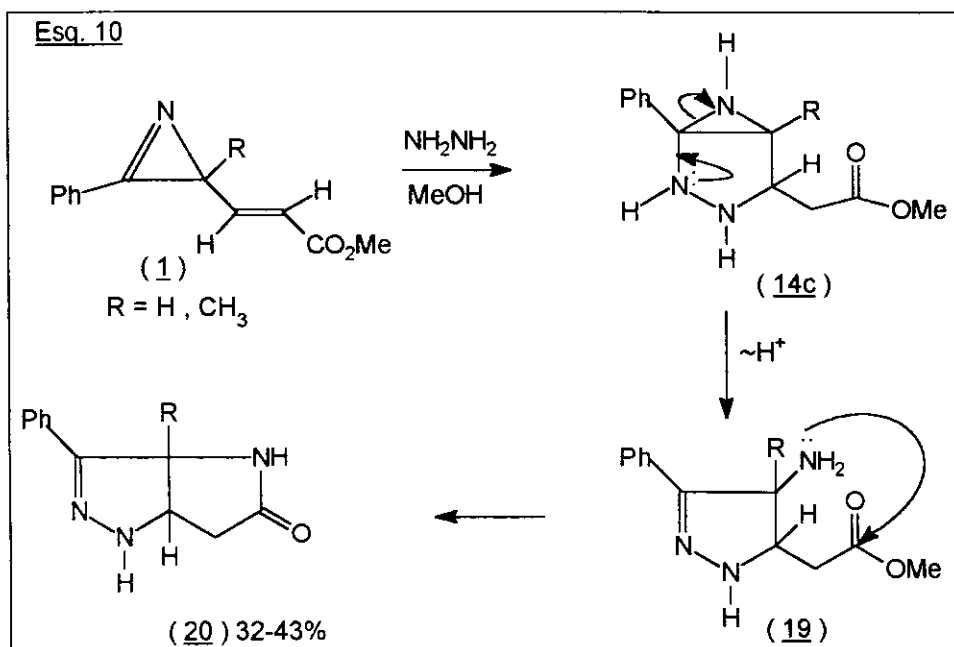
Reações entre 1-azirinas funcionalizadas e compostos nitrogenados são mostradas em estudos do comportamento de 1-azirinas -3-carbofuncionalizadas (1) com os dois nitrogênios nucleofílicos da hidrazina(Esq. 9). Esses estudos chamam a atenção para a mudança do caminho reacional levando a diferentes compostos heterocíclicos dependendo da 1-azirina ser di ou tri-substituída.^{11c, 12a-e}



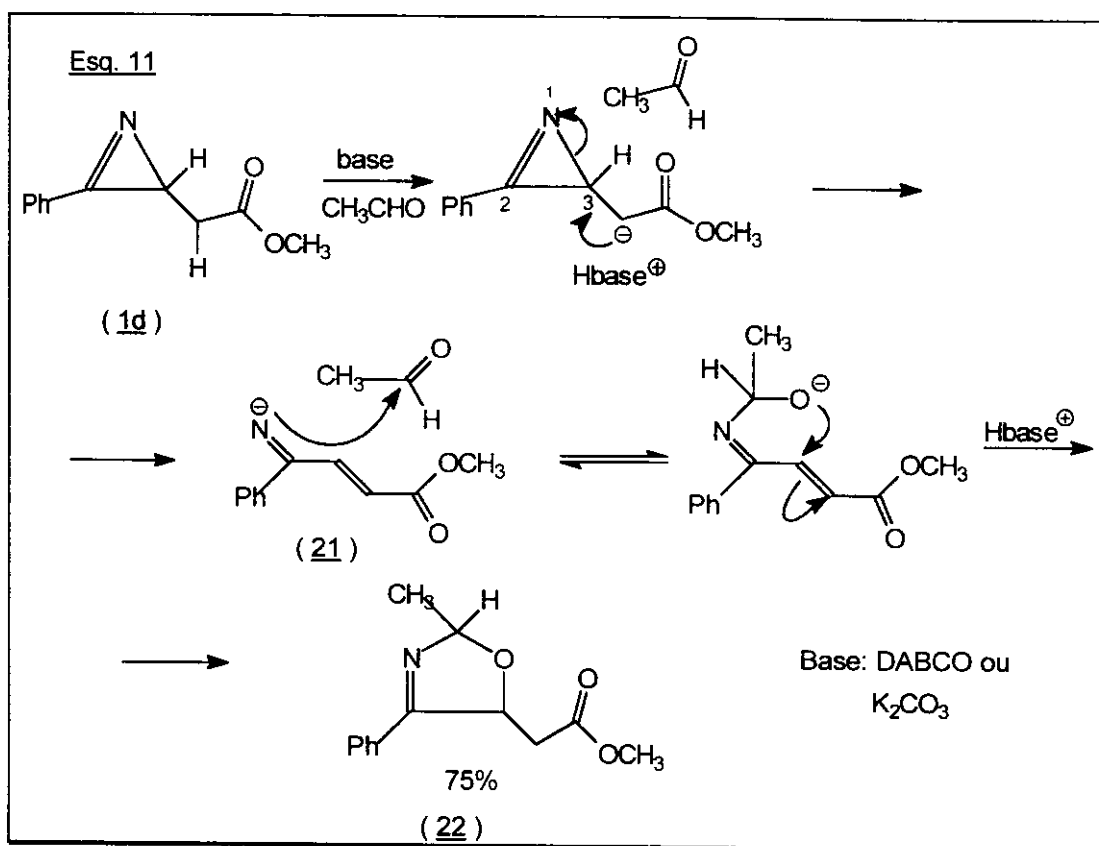
Essas reações ocorrem através dos 2 centros eletrofílicos das 1-azirinas (1) formando as bicicloaziridinas intermediárias (14). Quando $R = CH_3$ ou Ph ocorre a clivagem da ligação C_2-C_3 das bicicloaziridinas e geração das triazinas (15). Quando $R = H$, a formação de (14) é seguida de clivagem C_2-N fornecendo derivados de pirazol (16). As clivagens das bicicloaziridinas intermediárias (14) ocorrem devido a tensão no anel de 3 membros. Apesar de não constar nenhuma sugestão na literatura em relação a diferença em comportamento observada, visualizamos a situação da seguinte forma: quando a 1-azirina é tri-substituída não há rearranjo de hidrogênio para aromatização nos intermediários (17) provenientes da quebra da ligação C_2-N , o que leva a reversibilidade e a reação seguir outro caminho que é a quebra da ligação C_2-C_3 formando os intermediários (18) cujas cargas negativas são estabilizadas pela proximidade da ligação $C=N$ ou $C=O$.

1-Azirinas-3-acrilatos (1), por possuírem 2 centros eletrofílicos exocíclicos, possibilitam um maior estudo da reatividade de sistemas 1-azirinas e aumentam a versatilidade para a síntese de novos compostos heterocíclicos.

Nas reações das 1-azirinas-3-acrilatos (1) com nucleófilos bidentados como hidrazina há a formação de bicícl. do tipo pirrolo-pirazol (20) (Esq.10).^{12b} Nessas reações ocorre a participação dos 3 centros eletrofílicos dessas 1-azirinas e a bicicloaziridina intermediária (14c) sofre clivagem C₂-N com transferência de H⁺ que é o comportamento mais comum na química desses sistemas.



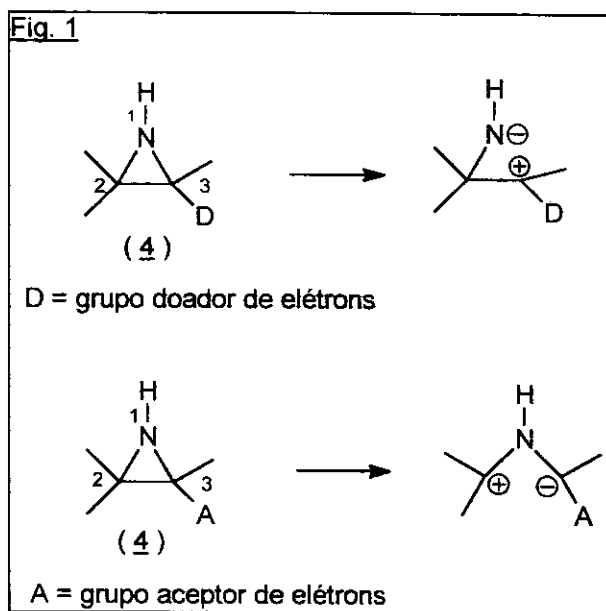
Em um recente trabalho desenvolvido em nosso laboratório, procurou-se investigar qual o comportamento de 1-azirinas-3-carbofuncionalizadas não contendo a carbonila ligada diretamente ao anel e havendo também a possibilidade de doação de densidade eletrônica para este. A presença de um metileno entre a carbonila e o anel da 1-azirina (1d) fez com que, em meio básico, houvesse a formação de uma carga negativa adjacente ao carbono 3 (Esq. 11),¹³ possibilitando a doação de densidade eletrônica para o anel e levando a clivagem pouco comum da ligação C₃-N. O imino ânion formado (21) adicionou-se a molécula de acetaldeído produzindo a inédita 3-oxazolina-5-acetato (22).



II-) OBJETIVO.

Os estudos sobre a reatividade de 1-azirinas-3-carbofuncionalizadas frente a nucleófilos mostram uma grande versatilidade na síntese de compostos heterocíclicos difíceis de serem obtidos por outros caminhos e ampliam os conhecimentos mecanísticos sobre a química de anéis 1-azirinas.

Comparando os esquemas 9, 10 e 11, contidos no item 1.4 da introdução, podemos notar como a natureza dos substituintes na posição 3 das 1-azirinas influenciam no tipo de clivagem do anel e determinam os compostos resultantes. Porém, o comportamento mais comum nas reações de 1-azirinas-3-carbofuncionalizadas frente a compostos nitrogenados como as aminas primárias é a clivagem C₂-N dos anéis de aziridinas intermediários, com a transferência do hidrogênio remanescente do nucleófilo (Esq . 10). Se o nucleófilo não possuísse um segundo hidrogênio que pudesse ser transferido, como nas aminas secundárias, poderia ocorrer a não abertura dos anéis de aziridinas intermediárias (4) ou as clivagens poderiam acontecer através da ligação C₃-N ou C₂-C₃ por influência de fatores eletrônicos dos substituintes na posição 3 (Fig. 1). Entretanto, não há estudos relativos ao comportamento de 1-azirinas -3-carbofuncionalizadas com nucleófilos nitrogenados di-substituídos, ou seja, que não possuam outro hidrogênio para ser transferido com a clivagem C₂-N de um anel de aziridina intermediário.

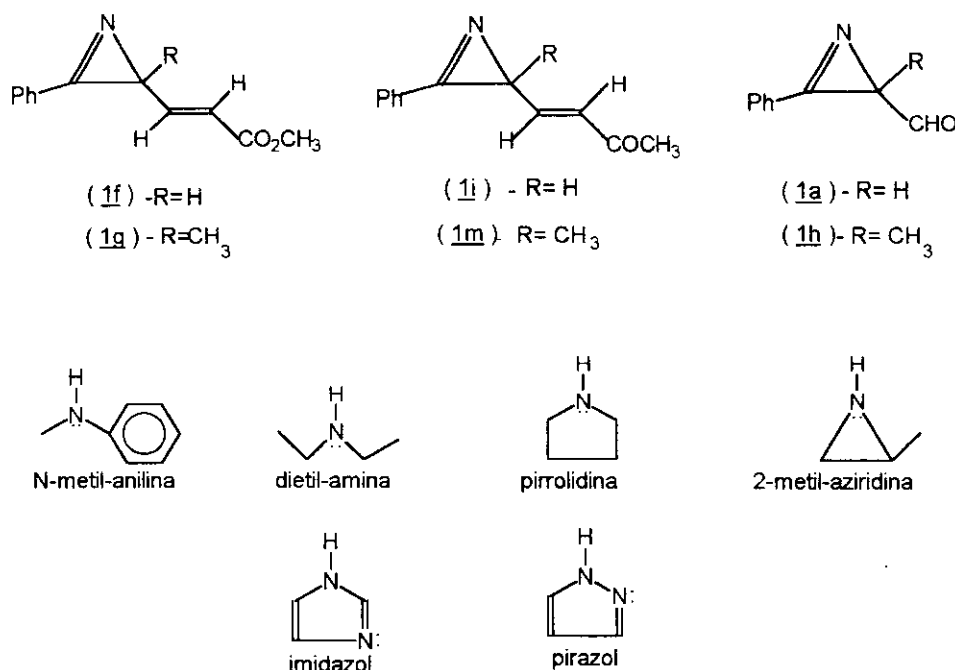


Visando estudar como grupos retiradores de densidade eletrônica situados na posição 3 do anel 1-azirina poderiam influenciar no curso das reações com nucleófilos nitrogenados di-substituídos como as amins secundárias, as quais contêm somente 1 hidrogênio para ser transferido na adição ao anel das 1-azirinas, investigamos os comportamentos dos sistemas (1f) e (1g) (Fig. 2) em reações com N-metil-anilina, que contém o par de elétrons não ligante do nitrogênio em ressonância com o anel aromático. Com dietil-amina a qual contém o nitrogênio com hibridização sp^3 mais nucleofílico que as amins aromáticas. Com a pirrolidina e a metil-aziridina que são representantes das amins alifáticas cíclicas. E também com os imidazóis e pirazóis que possuem o nitrogênio nucleofílico com hibridização sp^2 (Fig. 2).^{14a}

Também procuramos averiguar como a substituição do hidrogênio pelo grupo metila na posição 3 das 1-azirinas em estudo poderia influenciar no caminho reacional.

Tentamos estender os resultados obtidos das reações entre as 1-azirinas-3-acrilatos de metila e diazóis, para os sistemas 1-azirinas (1i), (1m), (1a) e (1h)

Fig.2



Com esse trabalho pretendemos continuar o estudo da reatividade de 1-azirinas funcionalizadas possuindo centros eletrofílicos exocíclicos, frente a nucleófilos, comparando as diferenças e semelhanças de mecanismos anteriores e procurando obter compostos de interesse em síntese orgânica, e assim contribuir para o conhecimento da química de anéis 1-azirinas.

III-) DISCUSSÃO.

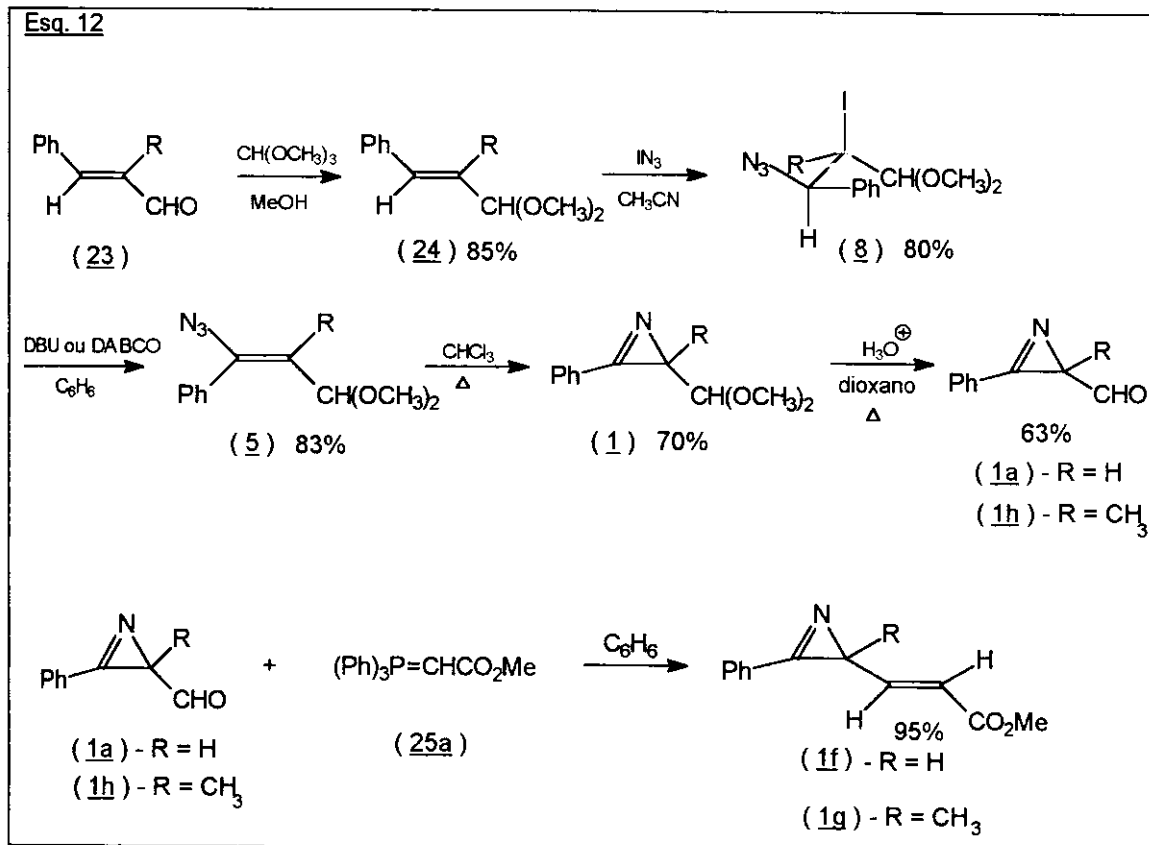
1-) Sobre as 1-azirinas reagentes.

1.1-) Preparação das 1-azirinas (1a), (1h), (1f), (1g), (1i) e (1m).

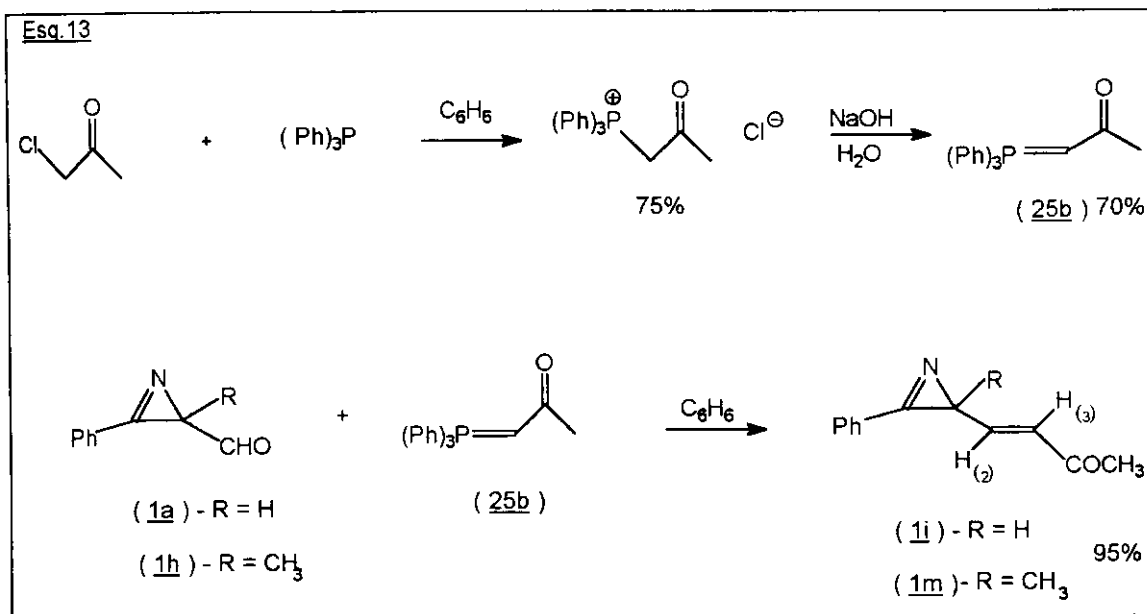
As sínteses da 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a) e da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila (1f) foram reportadas pela primeira vez por Padwa e colaboradores (Esq. 5, Introdução, item 1.2).⁷

A partir do relato contido no trabalho de Padwa, algumas modificações foram introduzidas anteriormente em nosso laboratório nas sínteses de (1a) e (1f). Procedeu-se também de modo análogo nas sínteses da 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h) e da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila (1g), que até aquele momento eram inéditas (Esq. 12).^{12c, 12d} Os reagentes iniciais foram os cinamaldeídos (23) e a primeira etapa constou da proteção da carbonila a fim de que a mesma não reagisse nas etapas seguintes. Os cinamaldeídos dimetil acetal (24) sofreram reações de adição de IN_3 fornecendo as iodo-azidas (8), seguindo-se de desidrohalogenação para formar as vinil-azidas (5). A termólise de (5) resultou nas 2-fenil-3-(dimetoximetil) -1-azirinas (1n), que foram hidrolizadas para originar as 3-formil-1-azirinas. As reações de Wittig do ílideo de fósforo (25a) com o grupo aldeído das 1-azirinas (1a) e (1h) forneceram as 1-azirinas-3-acrilato de metila (1f) e (1g) respectivamente.

Esq. 12



Procedemos de maneira semelhante em nosso trabalho para a preparação dessas 1-azirinas. Porém, introduzimos a síntese das inéditas 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-buten-2-ones (1i) e (1m), produzindo para tanto o ilídeo (25b) a partir da cloroacetona e trifenilfosfina, conforme procedimento descrito por Ramirez e Dershowitz (Esq. 13).^{15a}



As reações de Wittig das 1-azirinas (1a) e (1h) com o ilídeo (25b) para formar as 1-azirinas (1i) e (1m) respectivamente foram realizadas à temperatura ambiente, em benzeno, que são as mesmas condições das reações entre (1a) e (1h) com o ilídeo (25a) para formar as 1-azirinas (1f) e (1g) (Esq. 12).^{12c,12d} Porém com o ilídeo (25b) as reações duraram 2 semanas para se completarem, ao passo que as reações com o ilídeo (25a) duram apenas 12 horas. Uma explicação para essa diferença observada é que o ilídeo (25b) possui a carbonila de cetona que estabiliza mais a carga negativa do carbono α do que a carbonila de éster do ilídeo (25a). Em consequência, o carbono α de (25b) tem menor tendência em realizar o ataque nucleofílico à carbonila do grupo aldeído na 1-azirina (1a) (Fig. 3).^{14 e 15b}

Tab. 1 - RMN-¹H (300 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) da 1-azirina (1i).

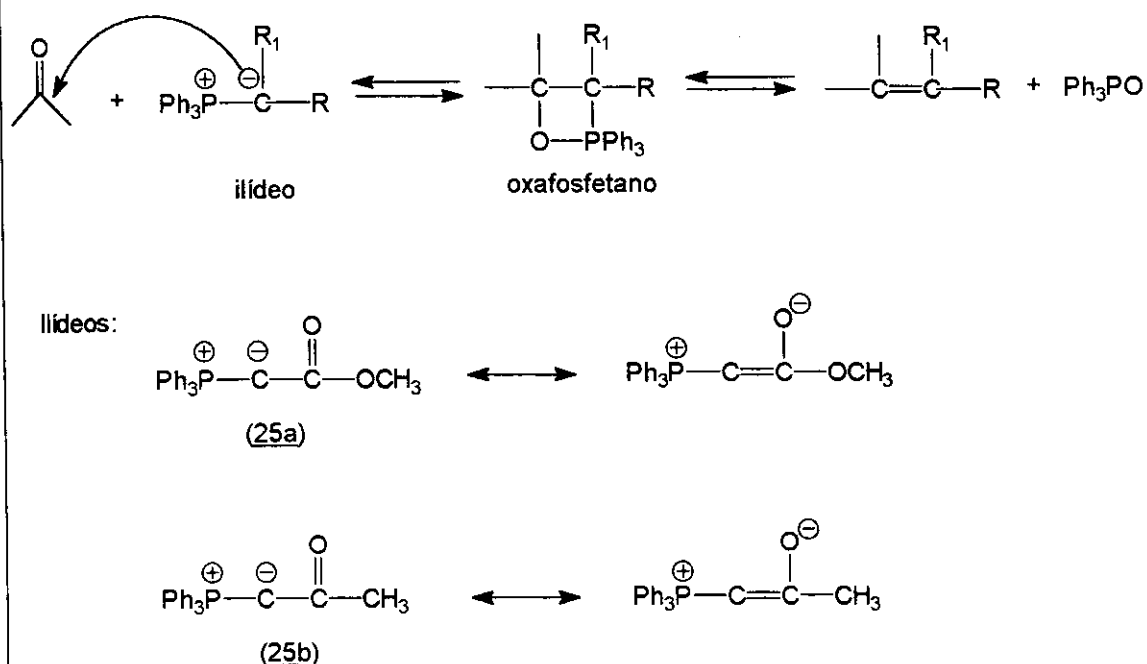
OCCH ₃	H ₁	H ₂	H ₃	5H arom
2,12 s	2,79 d (7,6)	6,37 dd (16,0 e 7,6)	6,23 d (16,0)	7,50-7,80 m

Tab. 2 - RMN - ¹ H (300 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) da 1-azirina (1m).

CH ₃	OCCH ₃	H ₂	H ₃	5H arom
1,55 s	2,13 s	6,41 d (16,1)	6,07 d (16,1)	7,50 - 7,80 m

Fig. 3

Mecanismo da reação de Wittig:



O maior tempo das reações de Wittig para formação das 1-azirinas (1i) e (1m) não comprometeu os rendimentos, que foram de 96% em média.

O que diferencia os espectros de RMN- ^1H das 1-azirinas (1i) e (1m) dos espectros das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g) é a presença da metila ligada à carbonila ao invés da metoxila de éster, sendo o seu valor de δ para (1i) de 2,12 ppm e para (1m) de 2,13 ppm (Tabs. 1 e 2).

1.2 -) Um resumo da reatividade já constatada de 1-azirinas-3-acrilato de metila (1f) e (1g) e de 3-formil-1-azirinas (1a) e (1h).

Os primeiros estudos sobre a reatividade de (1f) e (1a) foram realizados por Padwa e colaboradores, onde esses sistemas foram submetidos a termólise e fotólise gerando, por expansão do anel, pirróis funcionalizados.⁷

Dando continuidade às investigações sobre o comportamento desses sistemas possuindo centros eletrofílicos exocíclicos além da ligação imino do anel 1-azirina, foram efetuados anteriormente em nosso laboratório reações de (1f), (1g), (1a) e (1h) com nucleófilos nitrogenados.^{12b-d}

As 1-azirinas (1a) e (1h), que possuem a função aldeído mais eletrofílica que as funções éster ou cetona em 1-azirinas, em reações com hidrazina mostraram-se convenientes para a síntese de heterocíclicos nitrogenados do tipo pirazol e triazina, de maneira relativamente simples (Esq. 9 - Introdução - item 1.4). O curso dessas reações foi influenciado pelos substituintes na posição 3.

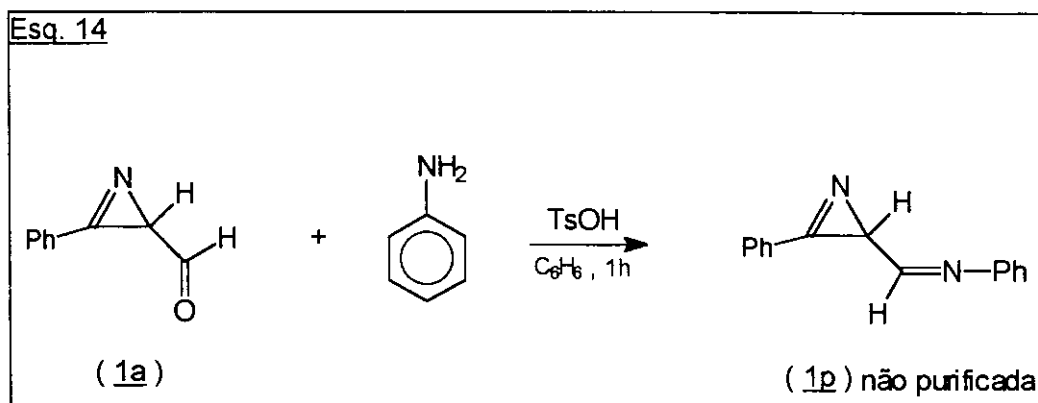
Nas reações das 1-azirinas -3-acrilatos de metila (1f) e (1g) com hidrazina houve a ruptura preferencial da ligação C₂-N levando aos inéditos biciclos do tipo pirrolo-pirazol (Esq. 10 - Introdução - item 1.4).

Estes estudos mostraram a versatilidade dos sistemas (1f), (1g), (1a) e (1h) em reações com nucleófilos nitrogenados para a produção de compostos heterocíclicos difíceis de serem obtidos por outros caminhos e ampliaram também os conhecimentos mecanísticos sobre anéis de 1-azirinas. Isso nos motivou a continuar investigando reações desses sistemas com outros tipos de nucleófilos.

2-) Reatividade das 1-azirinas-3-acrilato de metila (1f) e (1g) frente a nucleófilos nitrogenados di-substituídos.

2.1-) Tentativas de reação das 1-azirinas (1f) e (1g) com N-metil-anilina.

Não encontramos indicação na literatura que fosse referente a adição de aminas aromáticas aos anéis de 1-azirinas-3-carbofuncionalizadas. Em algumas reações os produtos são provenientes da adição ao centro eletrofílico carbonílico, como no exemplo da formação da base de Schiff (1p) a partir da reação entre a 1-azirina (1a) e anilina, onde foi necessário o uso de aquecimento (Esq. 14).⁷



Apesar dessas observações, resolvemos iniciar nosso estudo usando a N-metil-anilina como representante das aminas aromáticas secundárias e comparar a reatividade com a das aminas aromáticas primárias.

Tab. 3 - RMN - ^1H (100 MHz, CDCl_3 / TMS, ppm (Hz)) do pirrol (28a).

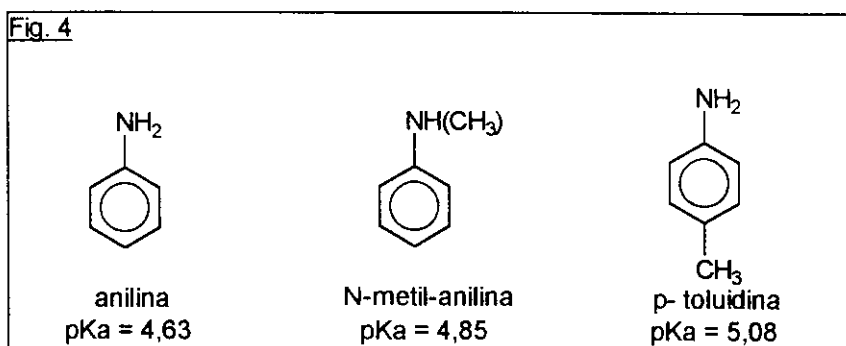
OCH_3	H_3	H_4	5H arom	NH
3,84 s	7,00 d (4,0)	6,60 d (4,0)	7,20 - 7,80 m	10,20 s.largo

Tab. 4 - RMN - ^1H (300 MHz, CCl_4 / TMS, ppm) do pirrol (28b).

CH_3	OCH_3	H_3	5H arom	NH
2,24 s	3,74 s	6,65 s	7,23-7,93 m	9,52 s.largo

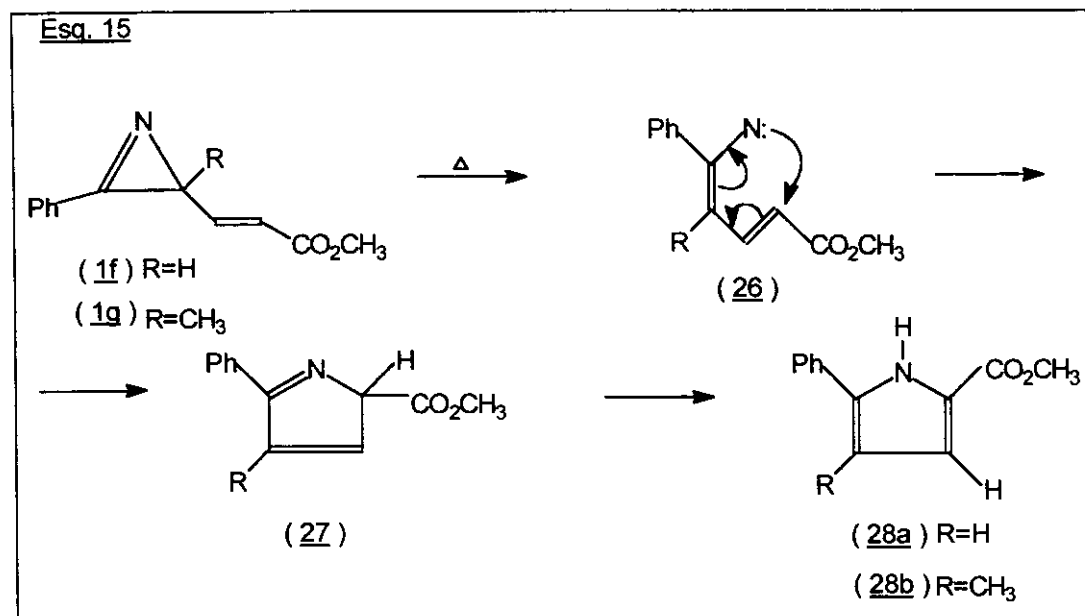
Mantendo-se a 1-azirina-3-acrilato de metila (**1f**) na presença de N-metil-anilina em uma proporção equimolar, usando diclorometano como solvente, não observamos reação após vários dias à temperatura ambiente.

Procurando saber se é a presença do grupo metila ligado ao nitrogênio da N-metil-anilina que impede a aproximação das 2 moléculas ou, se é a fraca basicidade das aminas aromáticas (ver pKa's - Fig. 4)¹⁶ que faz com que elas não sejam reativas para a adição ao sistema 1-azirina (**1f**) como não são para outros anéis de 1-azirinas -3-carbofuncionalizadas, realizamos também a tentativa de reação de (**1f**) com a p-toluidina nas mesmas condições. Com 3 dias o espectro de RMN- ¹H em 80 MHz mostrou os reagentes ainda. Porém, a intensidade do sinal correspondente ao grupo metila da p-toluidina apresentou-se maior que os outros sinais presentes no espectro, sugerindo alguma transformação de (**1f**) sem incorporação da amina. Mantendo-se por mais tempo a mistura em diclorometano, observamos o consumo de (**1f**) e a presença ainda da p-toluidina. Porém, não conseguimos caracterizar algum composto resultante da transformação de (**1f**).



Como a 1-azirina (**1g**) possui maior impedimento espacial e resiste um pouco mais ao aquecimento que (**1f**), tentamos reagir a 1-azirina (**1g**) com a p-toluidina, em benzeno a aproximadamente 70°C. Entretanto, depois de 8 dias o espectro de RMN- ¹H em 300 MHz mostrou a presença ainda dos reagentes, sendo que a 1-azirina (**1g**) estava em menor proporção que a p-toluidina. Este espectro indicou também a formação de um outro sistema cujos os valores de deslocamentos químicos são referentes ao pirrol (**28b**) proveniente da expansão do anel da 1-azirina (**1g**) devido ao aquecimento (Esq. 15).

O pirrol (**28b**) foi formado anteriormente em uma de nossas tentativas de adicionar carbânions ao anel da 1-azirina (**1g**) através de uma reação de Reformatsky, onde usamos refluxo e catálise por Zn-Cu. Ele foi isolado como um sólido de ponto de fusão 105 - 106 °C. As atribuições das bandas no espectro de IV [3303.2 cm⁻¹ (N-H) e 1697.1 cm⁻¹ (C=O)] e dos sinais no espectro de RMN-¹H foram feitas em analogia ao pirrol (**28a**) que foi observado por Pádwa e colaboradores, na termólise da 1-azirina (**1f**).⁷ A diferença a se notar no espectro de RMN-¹H de (**28b**) em relação ao de (**28a**) é a presença do sinal da metila ligada ao pirrol, que apresenta o deslocamento químico de 2,20 ppm (Tabs. 3 e 4).



Essas tentativas sugerem que a fraca nucleofilicidade das aminas aromáticas frente ao sistema 1-azirina-3-acrilato de metila faz com que as reações entre esses sistemas não sejam viáveis em condições brandas.

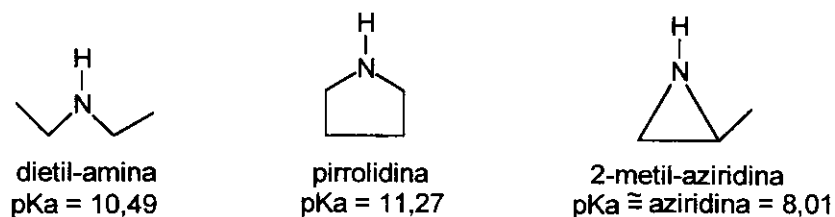
2.2-) Sobre o comportamento das 1-azirinas (1f) e (1g) frente à dietil-amina, pirrolidina e metil-aziridina.

Resolvemos investigar o comportamento das 1-azirinas (1f) e (1g) frente às aminas alifáticas secundárias que, por possuírem maior basicidade que as aminas aromáticas secundárias (ver pKas, Figs. 4 e 5),¹⁶ poderiam ser mais nucleofílicas frente ao sistema 1-azirina-3-acrilato de metila, reagindo em menos tempo sob condições brandas, sem haver decomposição dessas 1-azirinas.

As reações do sistema (1f) e (1g) com dietil-amina, pirrolidina e 2-metil-aziridina foram realizadas em diclorometano, à temperatura ambiente e em média durante 3 dias.

Os espectros de RMN- ¹H em 300 MHz dos brutos dessas reações apresentaram-se sem os reagentes, porém continham muitos sinais. Após tentativas de purificação não conseguimos caracterizar algum produto. Uma possível explicação é que, a maior reatividade dessas aminas resultou em uma maior complexidade nas reações com o sistema bastante funcionalizado das 1-azirinas-3-acrilatos de metila.

Fig. 5

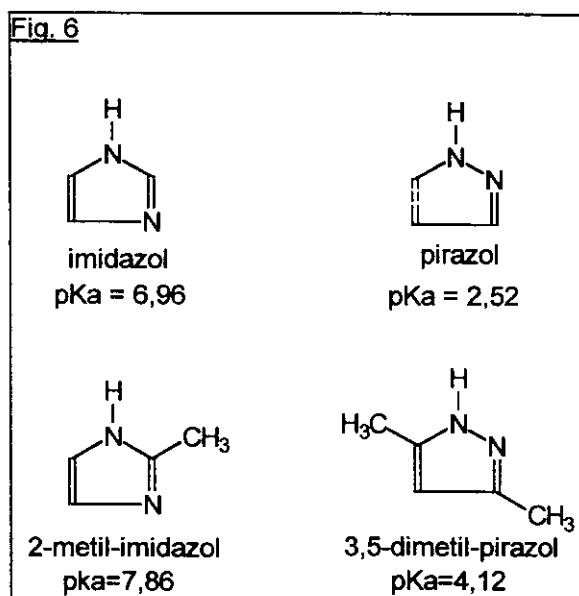


2.3-) Reações das 1-azirinas (1f) e (1g) com diazóis.

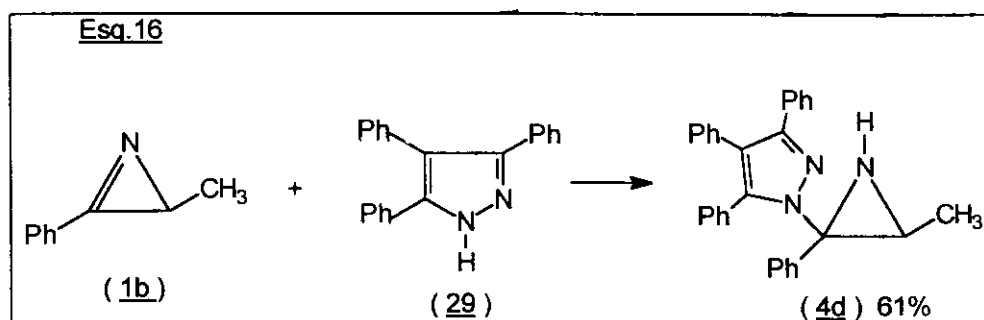
Continuando o nosso estudo sobre a reatividade do sistema 1-azirina-3-acrilato de metila frente a nucleófilos nitrogenados di-substituídos, resolvemos investigar também o comportamento de (1f) e (1g) frente aos imidazóis.

A presença de um segundo átomo eletronegativo nos imidazóis torna o nitrogênio sp^2 pouco básico (ver pKa's - Fig. 6).¹⁷ Entretanto, devido ao par de elétrons desse nitrogênio não estar comprometido com a ressonância do anel, como ocorre nas aminas aromáticas, faz com que os imidazóis sejam relativamente mais básicos que estas. Essa classe de compostos poderia ter então um comportamento intermediário entre as aminas alifáticas testadas e a N-metil-anilina, frente ao sistema 1-azirina-3-acrilato de metila.

Apesar da basicidade não ser uma medida absoluta da nucleofilicidade, ela pode ser usada para comparar o poder nucleofílico entre compostos nitrogenados pertencentes à uma mesma classe. Por isso, utilizamos-nos dos valores de pKa para os imidazóis e pirazóis como referencial nesse estudo (Fig. 6).^{17b}



Apesar dos pirazóis serem menos básicos que os imidazóis, resolvemos incorporar estes derivados nesse trabalho, pois observamos na literatura um raro exemplo sobre a reação de um sistema 1-azirina com um diazol (Esq. 16). A reação da 1-azirina (1b) com o derivado de pirazol (29) produziu a 2-pirazolo-aziridina (4d).³⁴ O pequeno grau de funcionalização na posição 3 sem substituintes que possam retirar ou doar densidade eletrônica para o anel, juntamente com a ausência de um outro hidrogênio do nucleófilo para ser transferido com a quebra da ligação C₂-N, fizeram com que o anel da aziridina (4d) não sofresse abertura.



2.3.1-) Reação entre a 1-azirina (1f) e imidazol.

Iniciamos nosso estudo com o imidazol por ele possuir uma boa nucleofilicidade entre os diazóis (Fig. 6).¹⁷

A mistura equimolar da 1-azirina (1f) e imidazol, em diclorometano, foi mantida à temperatura ambiente por 2 dias. O espectro de RMN- ¹H em 80 MHz, obtido após esse tempo, não continha mais os sinais relativos à (1f), porém apresentou um dubleto em δ 3,30 ppm correspondente a 1 próton com J=7,5 Hz e também um sinal de metoxila em δ 3,50 ppm.

Para garantirmos a completa reação mantivemos a mistura por mais 2 dias à temperatura ambiente. Entretanto, o espectro apresentou modificação na região do dubleto em δ 3,30 ppm encontrado anteriormente e a presença de um outro sinal de metoxila. Apresentou também modificações na região compreendida entre δ 5,40 e 6,80 ppm. Essas observações sugeriram a participação de um intermediário reativo.

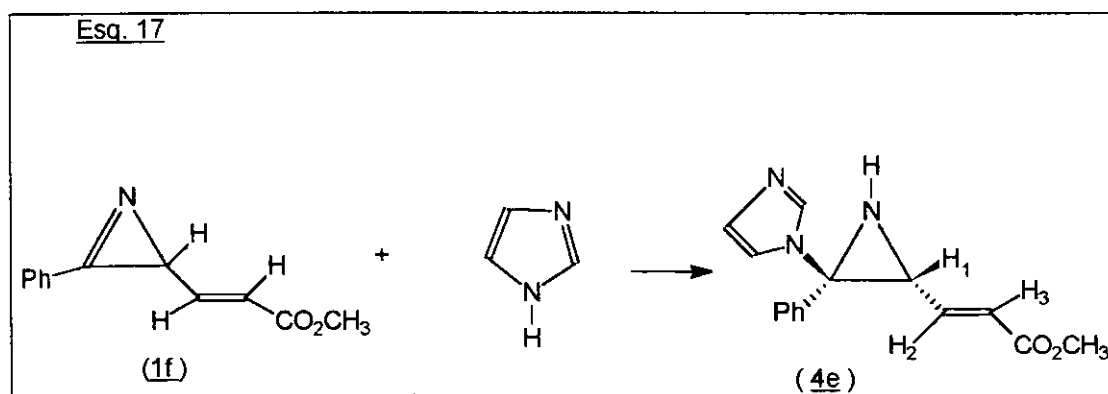
Mantendo-se a mistura por mais 3 dias, o espectro de RMN-¹H apresentou sinais diferentes em relação aos primeiros obtidos da reação em 2 dias, indicando que um outro sistema havia sido formado.

Tab. 5 - Alguns valores observados de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da aziridina (4e).

H_1	OCH_3	H_2	H_3
3,30 d (7,5)	3,50 s	6,20 dd (15,0 e 7,5)	6,05 d (15,0)

Para monitorarmos melhor essa reação, após 3 dias nas mesmas condições obtivemos um espectro de RMN- ^1H em 300 MHz, que possui maior sensibilidade que em 80 MHz. Esse espectro mostrou a presença de dois sistemas, sendo que um deles é o que contém o sinal da metoxila em δ 3,50 ppm que foi primeiramente observada. Atribuímos os sinais desse intermediário reativo, a um anel de aziridina (**4e**) proveniente da adição do imidazol ao carbono da ligação imino do anel da azirina (**1f**) (Esq. 17 e Tab. 5). O valor do deslocamento químico de 3,30 ppm para o próton H_1 ligado ao anel da aziridina (**4e**) está em campo mais baixo que o próton H_1 em δ 2,80 ppm da 1-azirina (**1f**). Esta comparação está de acordo com a presença da ligação $\text{C}_2=\text{N}$ endocíclica em sistemas 1-azirinas, que causa efeito anisotrópico de proteção ao próton da posição 3, e a ausência dessa ligação no anel de aziridinas.^{1 e 18a}

Só observamos a formação de um isômero da aziridina (**4e**) que, pela química de adições aos anéis de 1-azirinas (**1**),^{8 e 9} julgamos ser o proveniente da adição do imidazol pela face cis ao hidrogênio, ou seja, pelo lado menos impedido da 1-azirina (**1f**).

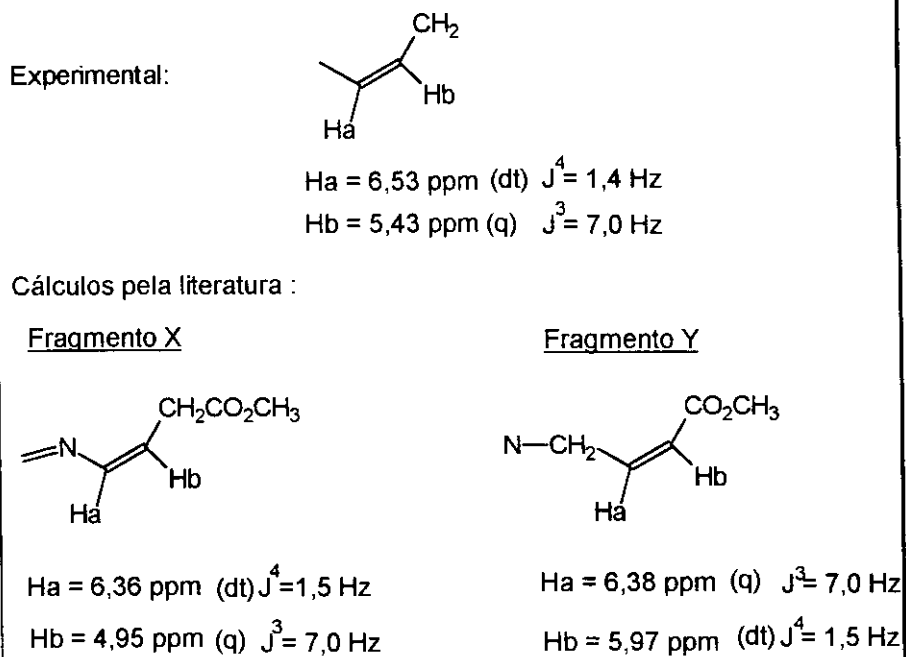


Monitoramos essa reação através de espectros de RMN- ^1H em 80 MHz e após 7 dias não observamos mais os sinais da aziridina (**4e**). Obtivemos também o espectro de RMN- ^1H em 300 MHz nesse mesmo tempo e confirmamos que havia sinais de um outro sistema, que possuía além da metoxila em δ 3,66 ppm, um dubleto em δ 3,48 ppm (2H, $J=7,0$ Hz), um quarteto em δ 5,43 ppm (1H, $J=7,0\text{Hz}$) e um dubleto em δ 6,53 ppm (1H, $J=7,0\text{Hz}$). A presença desses acoplamentos nos sugeriu a formação de uma estrutura contendo um grupo CH_2 adjacente à uma dupla ligação $\text{CH}_a=\text{CH}_b$ (Fig. 7). A coincidência no valor de 7,0 Hz para as constantes de acoplamento do próton em δ 5,43 ppm levou ao aspecto de um quarteto para esse sinal e esse valor nos indicou uma configuração (*Z*) para a dupla ligação $\text{CH}_a=\text{CH}_b$.^{18a}

As ampliações dos espectros de RMN- ^1H em 300 MHz mostraram também uma constante de acoplamento de pequeno valor (1,4 Hz) no sinal do próton em δ 6,53 ppm e no sinal do CH_2 em δ 3,48 ppm.

Propusemos dois fragmentos possíveis, X e Y, como pertencentes a estrutura do produto (Fig. 7). Porém no fragmento Y, a correspondência entre os valores dos deslocamentos químicos calculados por estimativas da literatura ^{18a} e as multiplicidades dos sinais está invertida em relação aos dados experimentais.

Fig. 7



Um outro recurso para atribuímos que o fragmento X seria o pertencente a estrutura do produto foi o de recorrer a comparação, com dados contidos na literatura, ^{18a} das magnitudes das constantes de acoplamento entre o CH₂ e os prótons H_a e H_b, que foram de 1,4 Hz e 7,0 Hz respectivamente. No fragmento X os prótons do CH₂ acoplarão com o próton H_b com uma constante de $J^3 = 7,0$ Hz e com o próton H_a de $J^4 = 1,5$ Hz. No fragmento Y a situação seria invertida, sendo portanto o fragmento X que possui os valores de J muito próximos aos obtidos experimentalmente.

Tabelas 6.

()^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 6.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30a).

CH ₂	OCH ₃	H _a	H _b
3,48 dd (7,0 e 1,4)	3,66 s	6,53 dt (7,0 e 1,4)	5,43 q (7,0)

H (5) ^a	7 H arom
6,94 s	7,38-7,58 m

Tab. 6.1.2 - RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄/ TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30a).

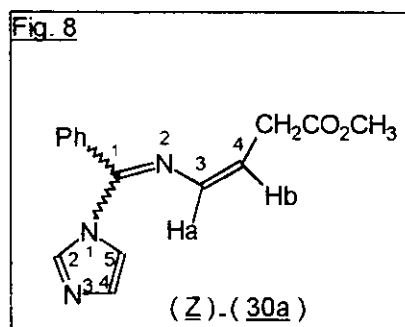
CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH _{arom}
31,5	51,0	121,6	116,8	128,9-130,6

CH (2) ^a	CH (4) ^a	C=N	COO
136,5	134,0	150,3	170,2

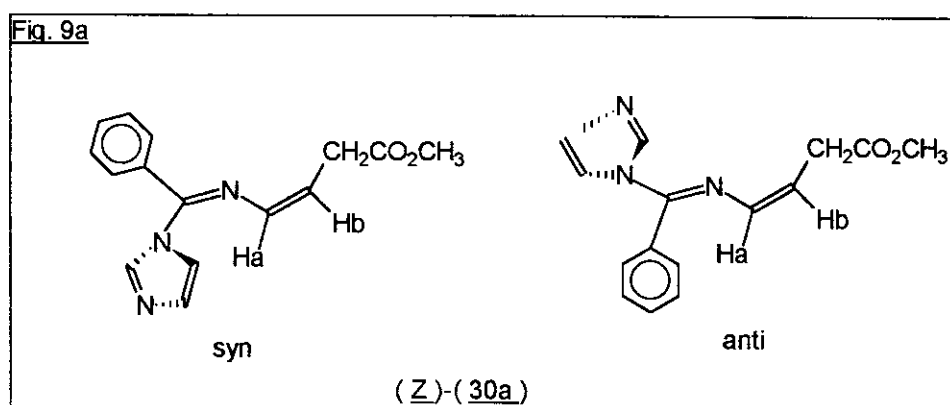
Tab . 6.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)- (30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₂	H _a	H _b
3,6 d (7,5)	6,7 d (7,5)	5,7 q (7,5)

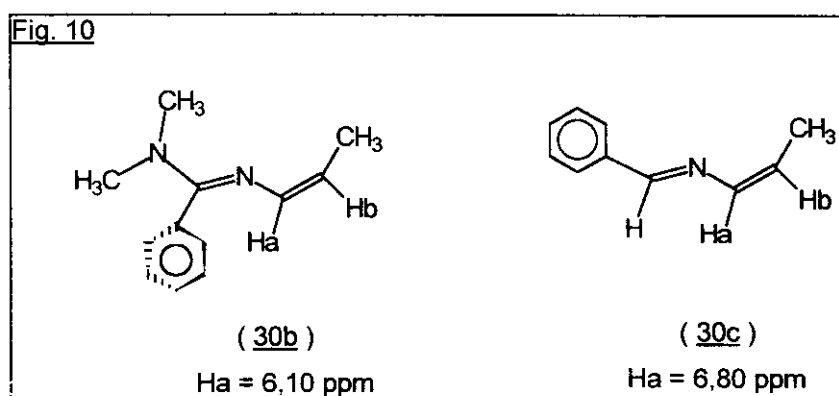
A purificação do bruto reacional, por cromatografia em florisil, forneceu frações puras do produto cujos espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C - DEPT foram mais elucidativos e são concordantes com a estrutura do 2-aza-1,3-dieno (*Z*)-(30a) (Fig. 8 e Tabs. 6.1). No espectro de RMN- ^1H observamos a presença de 8 prótons aromáticos, sendo que um deles apresentou deslocamento químico em 6,94 ppm que é o valor típico para o próton mais protegido de imidazóis 1-substituídos (provavelmente o próton no carbono 5 do anel).^{30a} E nos espectros de RMN- ^{13}C - DEPT observamos o carbono imínico em $\delta 150,3$ ppm que é correspondente ao da ligação $\text{C}_1=\text{N}$.^{18b}



No espectro de RMN- ^1H em 300 MHz do bruto da reação observou-se outros sinais em menor proporção. A natureza desses sinais só foi elucidada em frações obtidas da purificação em florisil nas quais estes se encontravam enriquecidos e onde pudemos identificar como sendo pertencentes a outros dois sistemas. Um deles apresenta sinais com as mesmas multiplicidades e valores de deslocamentos químicos bastantes próximos aos de (*Z*)-(30a) e estava em uma proporção 1:10 no bruto reacional em relação a este. Atribuímos este composto como sendo o isômero na ligação $\text{C}_1=\text{N}_2$ do sistema 2-aza-1,3-dieno (Fig. 9a e Tab 6.2).



A maioria dos trabalhos contidos na literatura sobre sistemas 2-aza-1,3-dienos relatam somente um isômero na ligação $C_1=N$ e as atribuições das configurações colocam os grupos de menor volume trans ao par de elétrons não ligante do nitrogênio.¹⁹ Isso pode ser explicado pelo pequeno ângulo da ligação $C_1=N-C_2$ ($118 - 116^\circ$)²⁰ que acarretaria maior impedimento entre grupos volumosos. No 2-aza-1,3-dieno (30a) não podemos afirmar se é a fenila ou o grupo imidazolo que causa maior impedimento espacial. Para propormos qual o isômero na ligação $C_1=N$ de (30a) é o predominante recorremos, por analogia, à uma discussão de Worley e colaboradores sobre a estrutura dos 2-aza-1,3-dienos (30b) e (30c) (Fig. 10).²⁶ A configuração na ligação $C_1=N$ do 2-aza-1,3-dieno (30b) foi atribuída comparando-se em relação a (30c) os deslocamentos químicos do próton H_a . A fenila em (30b), por estar perpendicular ao plano do sistema aza-dieno, causa efeito anisotrópico de proteção ao próton H_a . Sendo que a configuração preferida em (30b) é a que permite uma melhor conjugação do grupo dimetil-amino com o sistema azadieno.



Como o grupo fenila pode possuir uma conjugação mais efetiva com o sistema 2-aza-1,3-dieno que o grupo imidazolo, devido ao maior deslocamento de elétrons, podemos propor que no 2-aza-1,3-dieno (30a) o isômero syn é o preferido (Fig. 9a), pois nessa configuração a conjugação entre a fenila e o sistema 2-aza-1,3-dieno é mais extensiva como ocorreu em (30b) com o grupo dimetil-amina (Fig.10). Por modelos espaciais visualizamos que, se a fenila adotar o plano do sistema azadieno para conjugação, o grupo imidazolo deverá ficar perpendicular a esse plano para não haver congestionamento espacial com a fenila. Como consequência, o próton H_a no isômero syn é mais protegido que no isômero anti (Tabs. 6.1-6.2), em decorrência do efeito anisotrópico de proteção do grupo imidazolo. E como no isômero anti a fenila também poderá ficar no plano do sistema azadieno, ela causará efeito anisotrópico de desproteção ao próton H_a . Observamos essa mesma tendência nos outros derivados dos 2-aza-1,3-dienos obtidos nesse estudo, como veremos adiante. Em um desses derivados foi possível confirmar a preferência pela configuração syn na ligação $C_1=N_2$ realizando-se

Tab . 6.3.1 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	OCH_3	H_b
3,00 d (7,6)	3,63 s	6,04 m (13,0 e 7,6)

Tab. 6.3.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^{13}C (75 MHz , CCl_4/TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)- (30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	OCH_3	CH_a	CH_b
35,1	51,1	123,6	116,6

$\text{C}=\text{N}$	COO
150,0	169,5

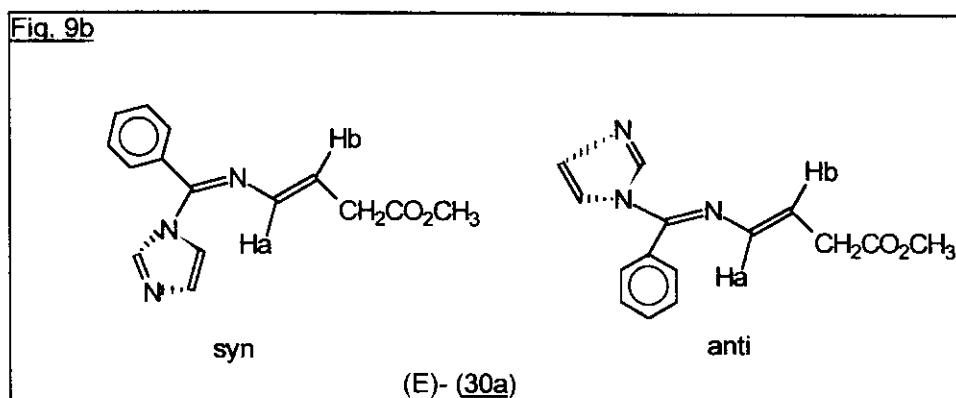
Tab. 6.4 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , $\text{CCl}_4 / \text{TMS}$, ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	H_b
3,15 d (7,5)	6,25 m (13,0 e 7,5)

experimentos de NOE-DIF. Neste derivado foi possível ter-se na região de δ entre 7,3-7,6 ppm somente os sinais da fenila e também tivemos a possibilidade de irradiar os sinais do isômero syn sem interferir em sinais próximos pertencentes ao isômero anti, já que não conseguimos separar os isômeros syn e anti dos 2-aza-1,3-dienos obtidos. Outro aspecto que também veio a nos auxiliar posteriormente foi que os 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos, obtidos também a partir das 1-azirinas-3-acrilatos (**1f**) e (**1g**), não apresentaram isomeria na ligação $C_1=N_2$.

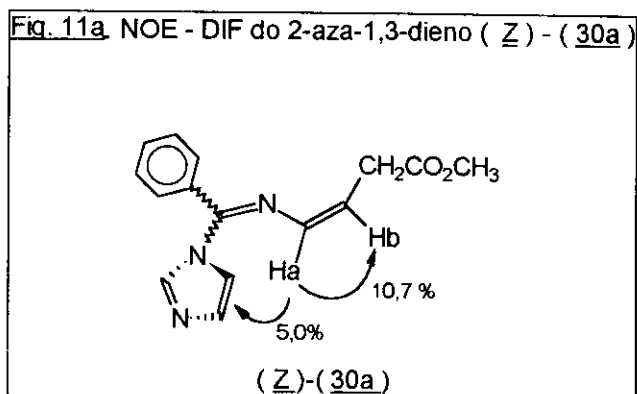
O outro sistema apresentava sinais com valores de deslocamentos químicos não próximos aos dos compostos anteriores, porém com as mesmas multiplicidades destes. Diferenciando-se apenas no sinal de um próton em δ 6,04 ppm que se apresentava como um multipeto possuindo constantes de acoplamento de 13,0 e 7,6 Hz. A presença da constante de acoplamento de 13,0 Hz sugere que esse composto é o isômero (**E**) de (**30a**) na ligação $C_3=C_4$ (Fig. 9b e Tabs. 6.3). Este também apresentou isomeria na ligação $C_1=N_2$, sendo que alguns sinais do isômero em menor proporção só foram observados em uma fração proveniente da purificação em florisil (Fig. 9b e Tab. 6.4). Julgamos que o isômero predominante também é o syn apesar de não termos obtido para comparação muitos valores de δ do isômero em menor proporção.

A proporção no bruto reacional entre o isômero (**E**) e o (**Z**) é de 1:10.



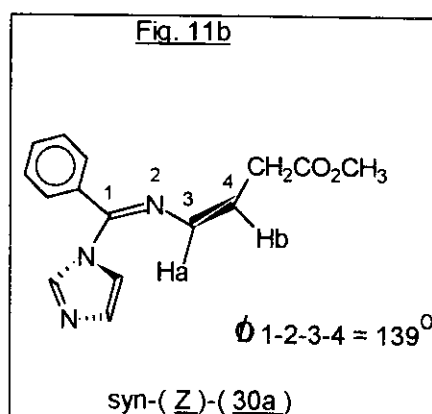
Comparando os valores de δ nos espectros de RMN- 1H do isômero (**E**) com o do isômero (**Z**), observamos que os prótons do CH_2 estão em campo mais alto e o próton H_b em campo mais baixo no isômero (**E**) (Tabs. 6). Uma explicação para essas observações é que pode estar havendo o efeito anisotrópico de desproteção da ligação $C_1=N_2$ para o CH_2 no isômero (**Z**) e para o H_b no isômero (**E**). Essa tendência se repetiu nos isômeros dos outros derivados dos 2-aza-1,3-dienos obtidos da 1-azirina (**1f**), como veremos adiante. Esses efeitos, conjuntamente com a tendência de proteção ao próton H_a pelos diazóis da posição 1 nos isômeros syn, nos levaram a atribuir a conformação s-trans na ligação σN_2-C_3 . A conformação s-trans no isômero (**Z**) foi confirmada através

do espectro de NOE-Dif (Fig 11a), onde ao irradiar-se o sinal do próton H_a observou-se um incremento de 5,0% na região correspondente aos prótons aromáticos ($\delta \cong 7,3$ ppm).



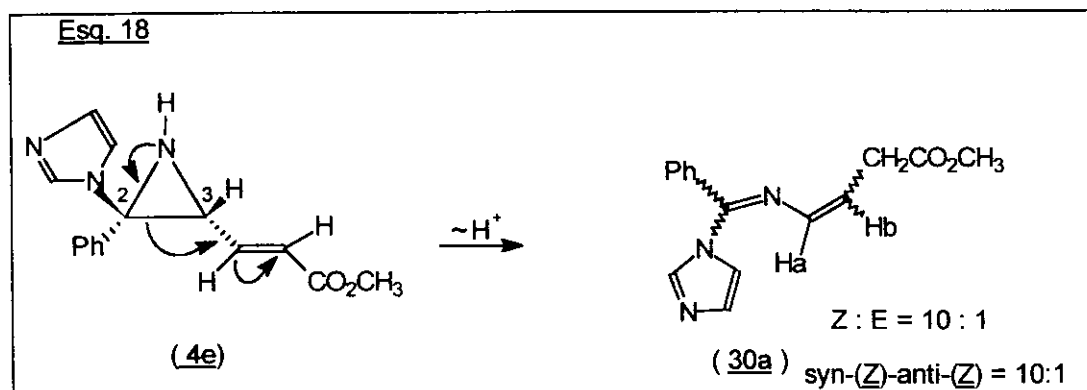
Apesar da definição da conformação em torno da ligação σ N_2-C_3 de um sistema 2-aza-1,3-dieno ser importante para auxiliar o conhecimento do comportamento desses sistemas em reações de Diels-Alder, não encontramos na literatura cálculos teóricos para estruturas de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados. Alguns trabalhos limitam-se a geometria do 2-aza-1,3-dieno sem substituintes.²⁰ Cálculos “ ab initio ” para o 2-aza-1,3-dieno, realizados por Wiberg e colaboradores,^{20a} mostraram o menor valor de energia (Kcal/mol) para a estrutura contendo a conformação s-trans na ligação σ N_2-C_3 . Outro mínimo de energia observado foi para a estrutura contendo o ângulo diedro entre $C_1=N_2-C_3-C_4$ de aproximadamente 45° .

Apesar de termos em mente que a estrutura do 1-imidazolo- 2-aza-1,3-dieno (30a) possui muitos graus de liberdade podendo assumir várias conformações, efetuamos cálculos de AM1 para o syn-(Z)-(30a) na conformação s-trans. Na estrutura de menor energia, obtida ao final dos cálculos, observamos um ângulo diedro entre $C_1=N_2-C_3-C_4$ de 139° (Fig. 11b). Este ângulo mostrou que as ligações $C_1=N_2$ e $C_3=C_4$ provavelmente não estão coplanares e que a conformação preferida na ligação σ N_2-C_3 é próxima a s-trans.



A explicação para a formação do 2-aza-1,3-dieno (30a) é que ele é proveniente da abertura do anel bastante tensionado da aziridina intermediária (4e), com transferência do hidrogênio ligado ao nitrogênio do anel (Esq. 18). Observamos nessa reação a clivagem C₂-C₃ que é pouco comum para estes sistemas nitrogenados de 3 membros. Sendo que este comportamento foi promovido pela presença do grupo acrilato na posição 3 o qual é retirador de densidade eletrônica.

Após a purificação em florisil o rendimento da conversão da 1-azirina (1f) ao 2-aza-1,3-dieno (30a) foi de 45%.



2.3.1.1-) 2-Aza-1,3-dienos.

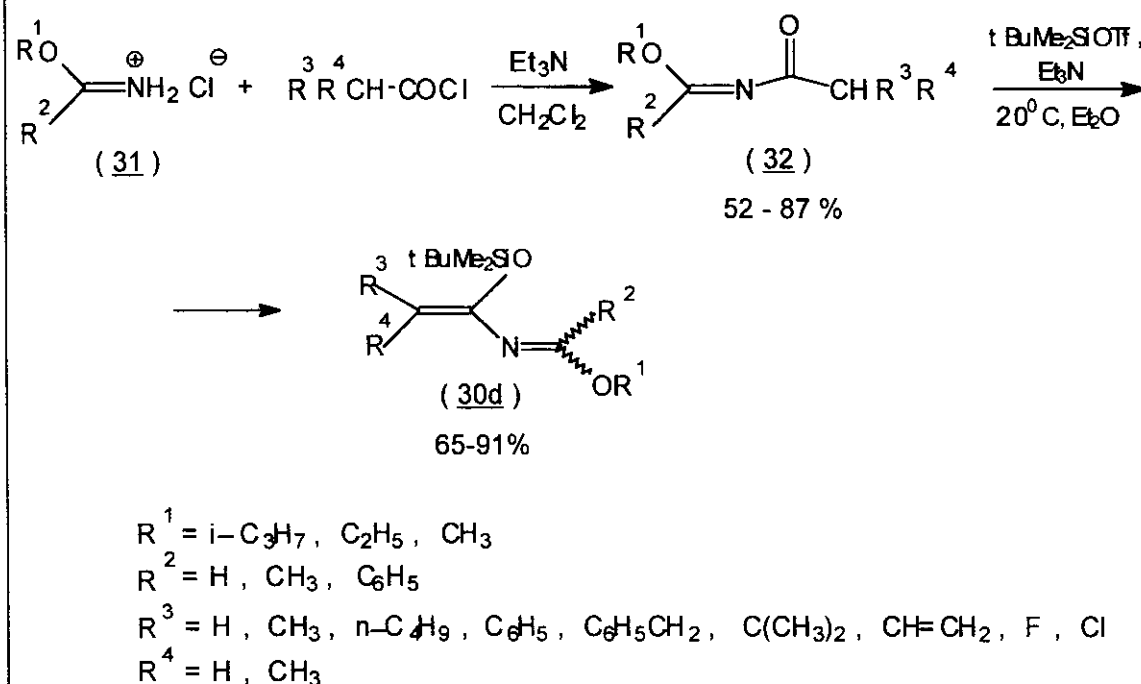
A química de 2-aza-1,3-dienos vem sendo explorada nos anos recentes devido a utilidade desses compostos na construção de anéis de heterocíclicos nitrogenados. Esses sistemas podem reagir em cicloadições [4 + 2] e [2 + 2] ou ainda pelo átomo de nitrogênio.¹⁹

2.3.1.1.1-) Sínteses de 2-aza-1,3-dienos.

2-Aza-1,3-dienos têm sido obtidos de vários modos e muitos deles são gerados “in situ” e usados diretamente em cicloadições.¹⁹

Os 2 métodos mais gerais para a construção desses sistemas contendo substituintes doadores de elétrons foram desenvolvidos pelo grupo de Ghosez.^{19 f} 1,3 - Diativados 2-aza-1,3-dienos (30d) (Esq. 19) são obtidos pela acilação de iminoeteres (31) seguida por alilação dos acilimidatos resultantes (32).

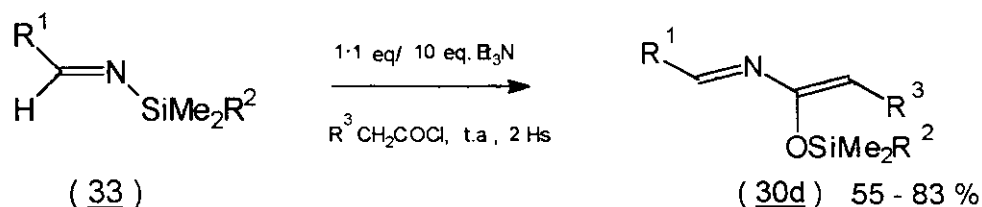
Esq. 19



3-Trialkilsililoxi-2-aza-1,3-dienos (30d) (Esq. 20) são obtidos da acilação de N-sililiminas (33) na presença de um equivalente de cloreto de ácido e de trietilamina.

Os 2-Aza-1,3-dienos (30d) são sensíveis a umidade e ao ar, e também se decompõem vagarosamente à temperatura ambiente.

Esq.20



$\text{R}^1 = i\text{-C}_3\text{H}_7$

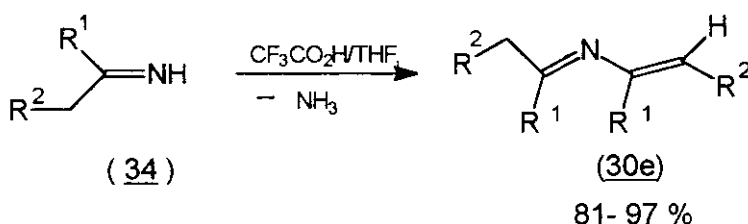
$\text{R}^3 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, \text{C}(\text{CH}_3)_3, \text{CH}=\text{CH}_2, \text{F}, \text{Cl}, \text{CO}_2\text{CH}_3, \text{ArCH}_2$

$\text{R}^2 = \text{H}$

$\text{R}^4 = \text{H}$

A ausência de um método geral para a preparação de 2-aza-1,3-dienos eletronicamente neutros levou o grupo de Barluenga a desenvolver a obtenção desses sistemas a partir de iminas.^{19c, 21} Aquecendo uma solução da imina (34) em tetraidrofurano (Esq. 21), com quantidades catalíticas de ácido trifluoroacético, obtêm-se os 2-aza-1,3-dienos (30e).

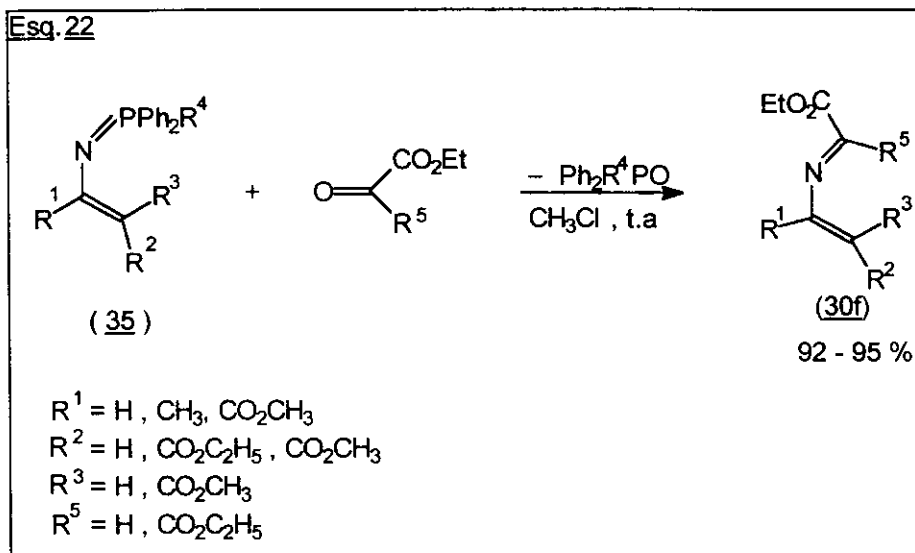
Esq.21



$\text{R}^1 = \text{Ph}, p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, \text{ciclo } \text{C}_6\text{H}_{11}$

$\text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$

Da reação de aza-Wittig entre N-vinil-fosfazenos (35) (Esq. 22) e compostos carbonílicos obtêm-se os 2-aza-1,3-dienos (30f) contendo grupos retiradores de elétrons. A maioria dos 2-aza-1,3-dienos (30f) não foram isolados, sendo usados diretamente em cicloadições [4 + 2].²²

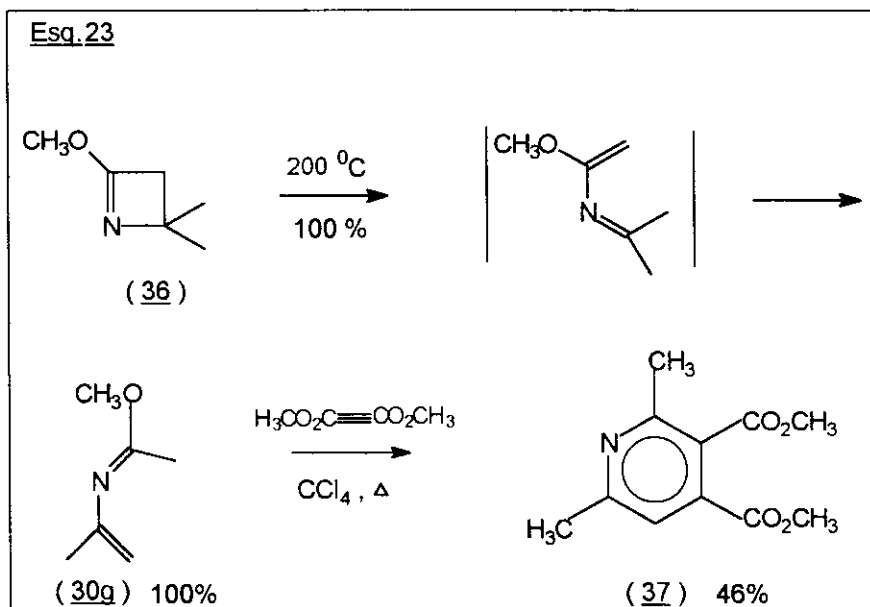


2.3.1.1.2-) Reatividade de 2-aza-1,3-dienos.

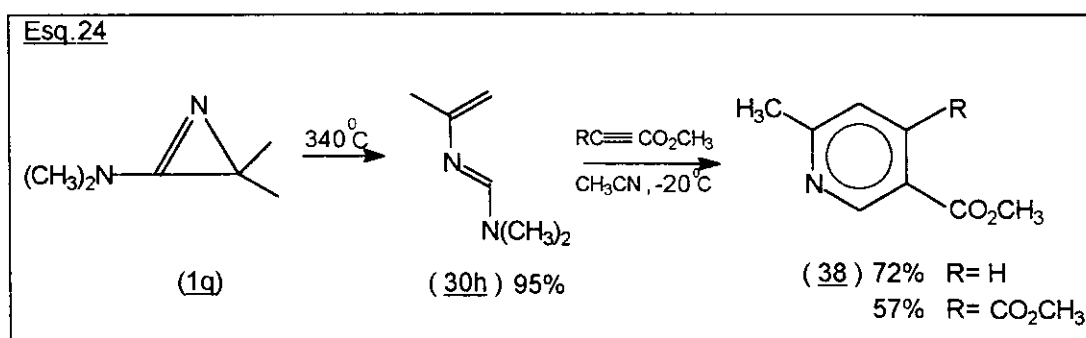
Os estudos sobre a reatividade de 2-aza-1,3-dienos têm sido feitos principalmente frente a dienófilos para construção de anéis de 6 membros de heterocíclicos,¹⁹ apesar da presença do nitrogênio aumentar o caráter eletrofílico do sistema de 4 elétrons π diminuindo a reatividade em cicloadições [4 + 2].

Em muitos dos exemplos encontrados na literatura, os 2-aza-1,3- dienos empregados possuem substituintes doadores de elétrons que aumentam a reatividade em reações de Diels-Alder com demanda normal de elétrons.

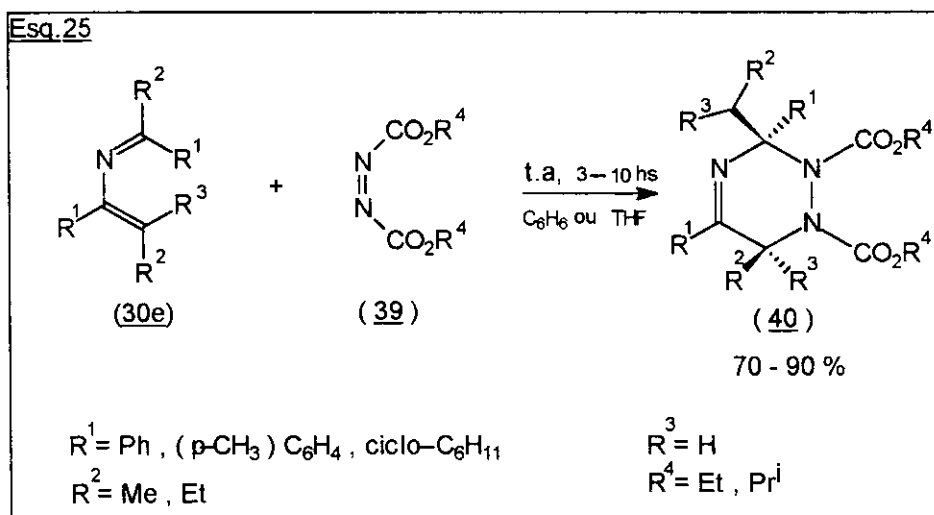
O 2-aza-1,3-dieno (30g) (Esq. 23), obtido da termólise à 200 ° C da 2-metoxi-1-azetina (36), reage com acetileno dicarboxilato de dimetila (DMAD) formando a piridina funcionalizada (37).²³



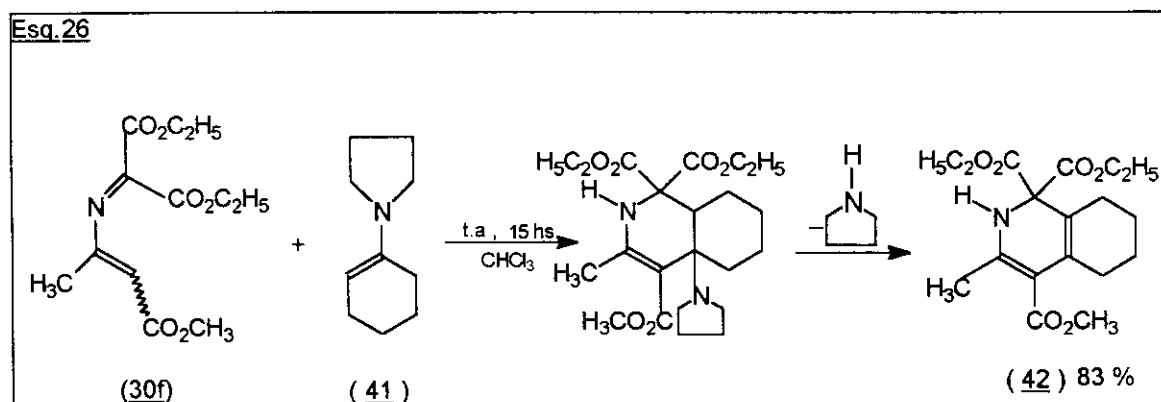
A termólise da 2-dimetilamina-1-azirina (1q) (Esq. 24) leva ao 2-aza-1,3-dieno (30h) o qual reage com propiolato de metila ou com DMAD formando anéis de piridina (38).²⁴



Barluenga e colaboradores observaram que 2-aza-1,3-dienos eletronicamente neutros (30e) (Esq. 25) reagem preferencialmente com dienófilos bastante deficientes de elétrons como azadicarboxilatos de dialquila (39) formando 1,2,3,6-tetraidro-1,2,4-triazinas (40).^{19 e, 25}



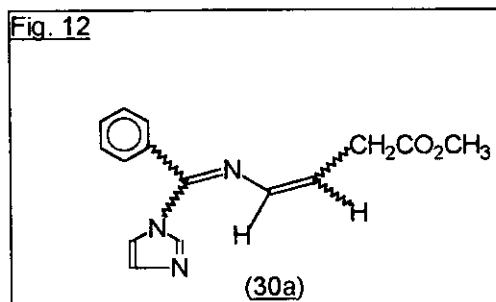
2-Aza-1,3-dienos com substituintes retiradores de elétrons têm sido pouco estudados apesar de poderem ser úteis em reações de Diels-Alder com demanda inversa de elétrons. A reação do 2-aza-1,3-dieno (30f) (Esq. 26) com pirrolidina enamina (41) forneceu a diidropiridina (42).²²



2.3.1.1.3 -) Sobre o 2-aza-1,3-dieno (30a).

A produção de (30a) a partir da reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) e imidazol (Esqs.18 e 19) foi relativamente simples quando comparada a maioria dos métodos de síntese de 2-aza-1,3-dienos, pois não requer aquecimento ou uso de catalisadores. Além disso, (30a) é bastante estável, não sofrendo decomposição nem mesmo quando colocado em refluxo de benzeno por várias horas. Essas observações nos motivaram a continuar estudando o comportamento das 1-azirinas-3-acrilatos (1) frente aos diazóis, como veremos adiante.

Raramente encontramos na literatura sistemas 2-aza-1,3-dienos bastante funcionalizados como (30a) e contendo um grupo abandonador na posição 1 como o grupo imidazolo (Fig.12). O sistema (30a) também se diferencia pela presença de um metileno ácido na posição 4. Essas diferentes características estruturais contidas nos 2-aza-1,3-dienos (30) produzidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos (1) nos levou a realizar um estudo da reatividade destes sistemas 2-aza-1,3-dienos em cicloadições [4 + 2] com vários tipos de dienófilos, como veremos no item 7.



Tab . 7 - Alguns valores observados de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) da aziridina (4f).

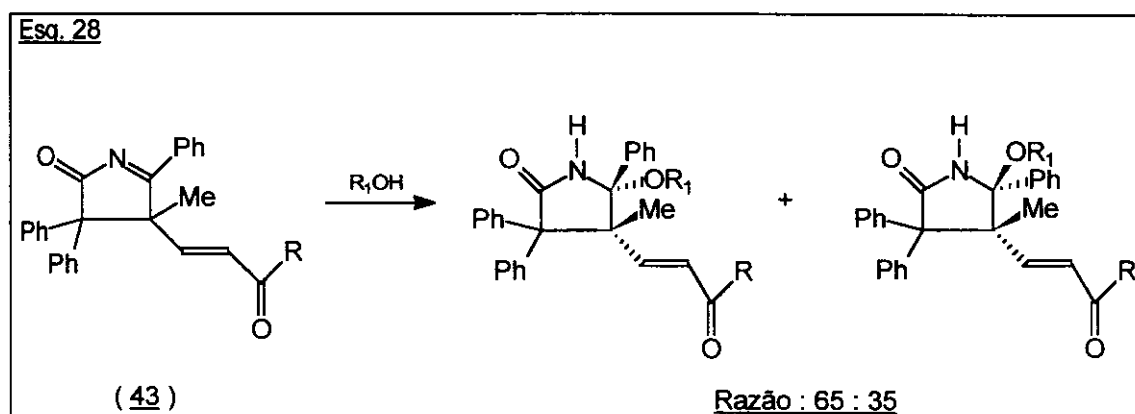
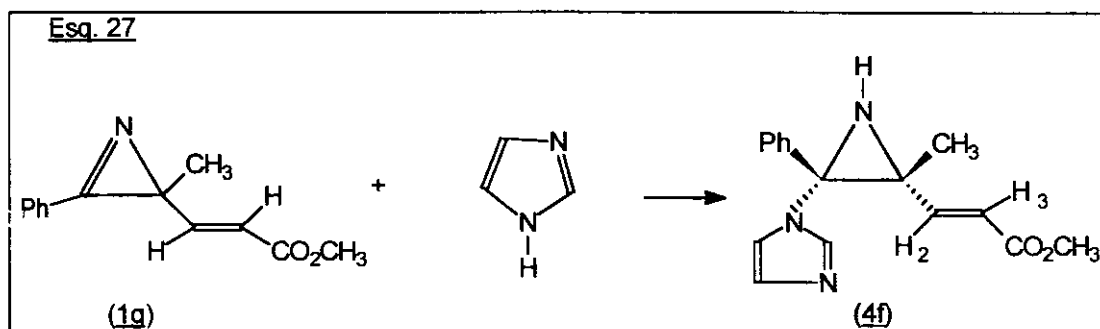
CH_3	OCH_3	H_2	H_3
1,20 s	3,55 s	6,52 d (15 Hz)	5,92 d (15 Hz)

2.3.2-) Reação entre a 1-azirina (1g) e imidazol.

A partir dos resultados obtidos da reação entre a 1-azirina (1f) e imidazol resolvemos investigar quais as mudanças que ocorreriam usando a 1-azirina-3-acrilato de metila (1g) que possui o grupo metila na posição 3.

A mistura equimolar de (1g) e imidazol foi mantida à temperatura ambiente por 4 dias em diclorometano. O espectro de RMN- ^1H em 300 MHz após esse tempo continha ainda os sinais relativos a (1g) e outros sinais correspondentes a dois novos sistemas.

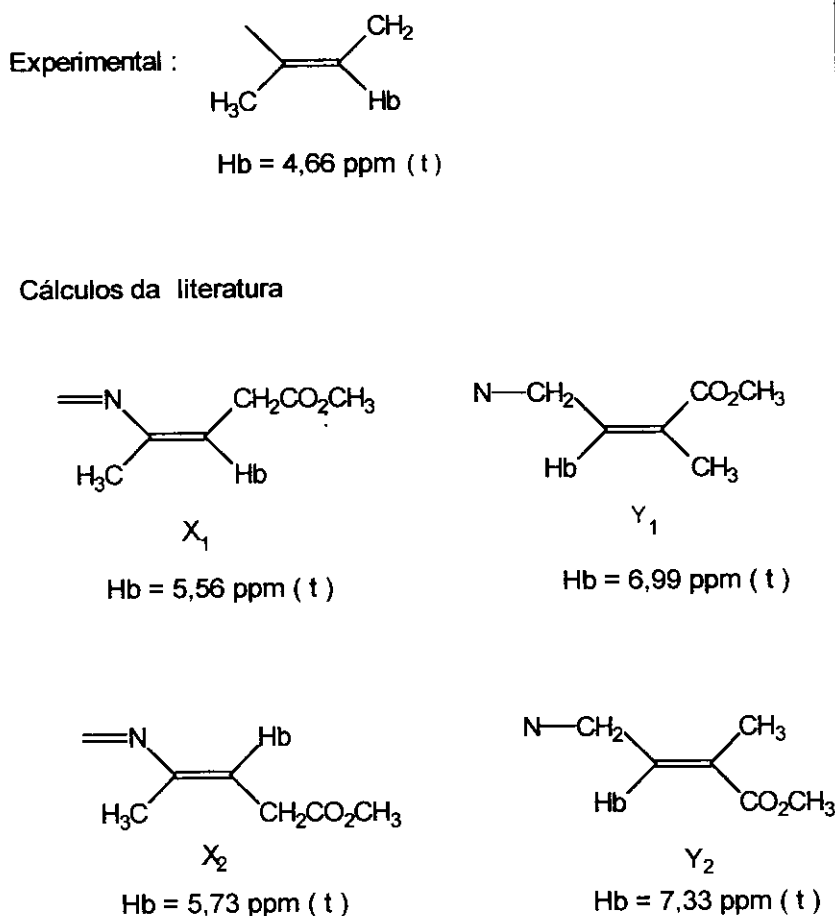
Atribuímos os sinais de um dos compostos a um anel de aziridina intermediário (4f) que foi formado pela adição da molécula de imidazol ao anel da 1-azirina (1g) (Esq. 27 e Tab. 7). Também na aziridina (4f) observamos a formação de somente um isômero como em (4e). Para propor qual face é preferencial na adição à 1-azirina (1g) recorreremos, por analogia, aos resultados que foram obtidos em nosso laboratório para a adição de álcoois à 5-pirrolin-2-onas (43) (Esq. 28)^{12f} onde a adição ocorre preferencialmente cis ao grupo acrilato em detrimento de cis a metila. Propomos então que o imidazol irá preferir a adição cis ao grupo acrilato na 1-azirina (1g) e com bastante seletividade devido ao pequeno tamanho do anel da azirina, que deve aproximar mais o nucleófilo do substituinte na posição 3.



Observamos a formação e a transformação gradativa da aziridina (4f) acompanhando a reação por espectros de RMN- ^1H em 80 MHz . Após 10 dias de reação houve o consumo total da 1-azirina (1g) e a transformação da aziridina (4f) no outro sistema.

Da mesma forma que na atribuição do 2-aza-1,3-dieno (30a), ao observarmos uma metila em δ 1,66 ppm, um dubleto em δ 2,81 ppm (correspondente a 2 hidrogênios e com constante de acoplamento de 7,7 Hz) e um próton que se apresentava como um tripleto em δ 4,66 ppm com constante de acoplamento também de 7,7 Hz, propusemos inicialmente 4 fragmentos possíveis : X1, X2, Y1 e Y2 para fazerem parte da estrutura do produto (Fig . 13). Por comparação do valor do deslocamento químico do próton H_b com os das estimativas da literatura,^{18a} atribuímos que o fragmento X1 ou o X2 seria o pertencente ao produto. Além disso, os fragmentos Y₁ e Y₂ seriam improváveis de serem originados da aziridina (4f) pois exigiriam rearranjo de CH_3 .

Fig. 13



Tabelas 8.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab.8.1.1 - RMN- ¹H (300MHz , CC l₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i).

CH ₃	CH ₂	OCH ₃	H _b	H (5) ^a	7 H arom
1,66 s	2,81 d (7,7)	3,51 s	4,66 t (7,7)	6,93 s	7,31-7,53 m

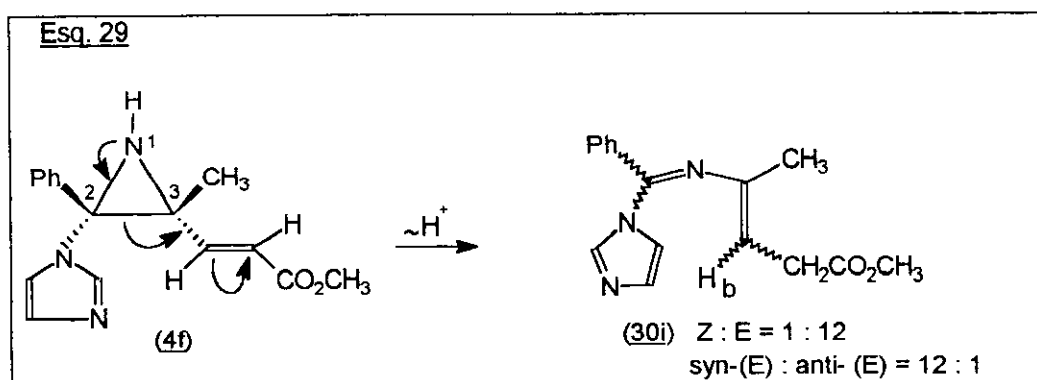
Tab.8.1.2 - RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i).

CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CH _b	CH arom	CH (2) ^a	CH(5) ^a	C ₃
16,7	32,5	51,0	106,2	128,4-130,1	136,6	116,9	131,3

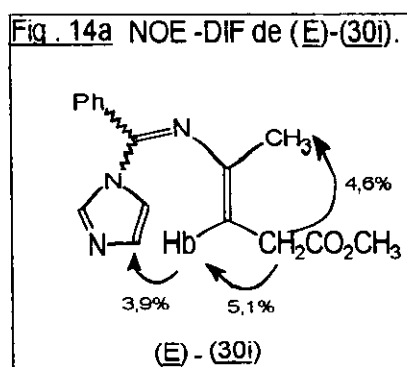
C _γ	C=N	COO
143,3	149,4	170,3

O composto formado foi purificado por cromatografia em florisil. Obtivemos frações cujos espectros de RMN- ^1H , NOE-DIF e RMN- ^{13}C -DEPT são concordantes com a estrutura do 2-aza-1,3-dieno (30i) que foi formado por abertura do anel da aziridina intermediária (4f) através da ligação $\text{C}_2\text{-C}_3$ com transferência do hidrogênio ligado ao nitrogênio do anel (Esq. 29, Tabs. 8 e Figs. 14 - 16).

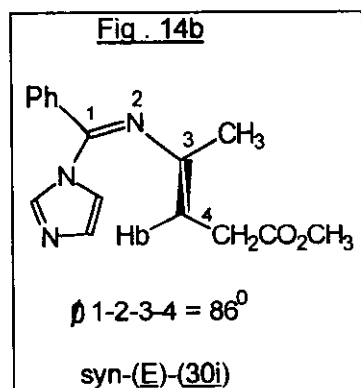
Observamos então que (1g) frente ao imidazol possui o mesmo comportamento que (1f), porém a reação de adição foi mais lenta devido ao impedimento espacial da metila em (1g). Outra diferença também observada é que a aziridina (4f) permaneceu mais tempo em solução que a aziridina (4e).



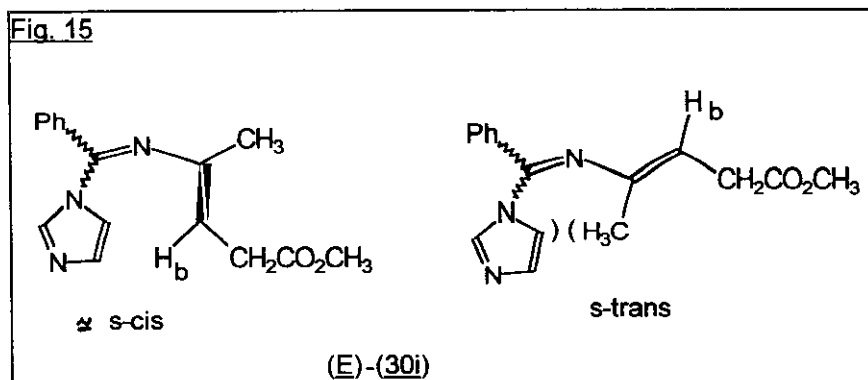
Espectros de NOE-DIF indicaram ser o isômero (E) na ligação $\text{C}_3=\text{C}_4$ do produto o que está em maior proporção (Fig. 14a), diferentemente do 2-aza-1,3-dieno (30a). Também chegamos a outra conclusão interessante a partir dos experimentos de NOE-DIF : ao observarmos que na irradiação dos prótons da metila em δ 1,66 ppm não houve efeito nos prótons aromáticos resolvemos irradiar o próton H_b e observamos um efeito de 3,90 % em $\delta \cong 7,3$ ppm, sugerindo então que a conformação na ligação $\text{N}_2 - \text{C}_3$ é provavelmente s-cis.



Efetuamos também cálculos de AM1 para a estrutura do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i) na conformação s-trans, como foi feito para o syn-(Z)-(30i). Na estrutura de menor energia, mostrada ao final dos cálculos, observamos um ângulo diedro entre $C_1=N_2-C_3-C_4$ de 86° (Fig. 14b). Este ângulo mostrou que a conformação preferida na ligação N_2-C_3 é provavelmente intermediária entre s-trans e s-cis. As ligações $C_1=N_2$ e $C_3=C_4$ estão, portanto, bastantes distantes da coplanaridade. Entretanto, essa conformação não impede que observemos o efeito NOE mencionado anteriormente (Fig. 14a).



A preferência por essa conformação próxima a s-cis poderia ser explicada pelo menor impedimento espacial em relação a s-trans (Fig. 15). Encontramos na literatura recente alguns sistemas 2-aza-1,3-dienos possuindo grupos volumosos no carbono 3 e que por isso preferem a conformação s-cis em detrimento da s-trans (Fig. 16).²⁷ A conformação próxima a s-cis do 2-aza-1,3-dieno (30i) poderá ser muito útil por facilitar reações de Diels-Alder, como veremos adiante.



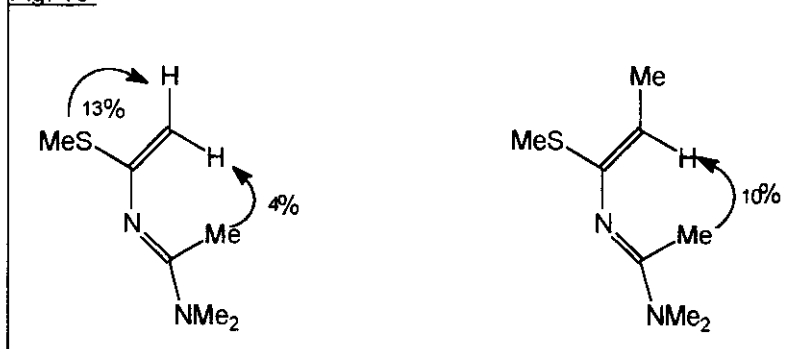
Tab.8.2- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30i), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_2	OCH_3	H_b
1,60 s	2,99 d (7,4)	3,65 s	4,90 t (7,4)

Tab.8.1.1 - RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i).

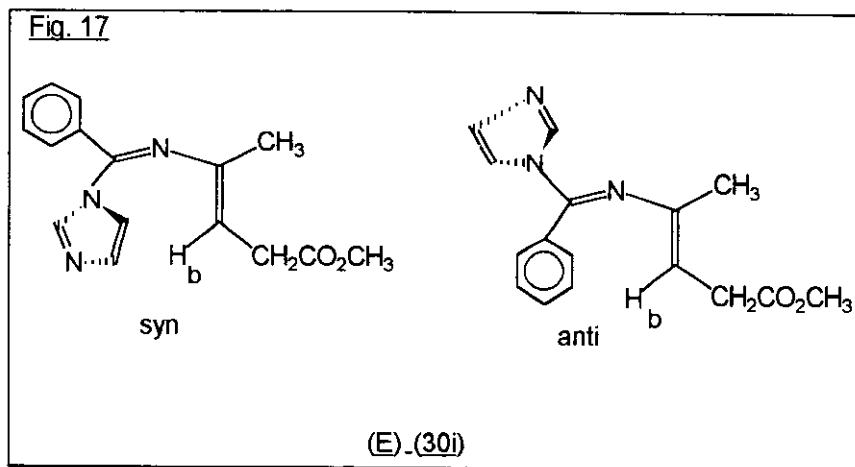
CH_3	CH_2	OCH_3	H_b	H (5)^a	7 H arom
1,66 s	2,81 d (7,7)	3,51 s	4,66 t (7,7)	6,93 s	7,31-7,53 m

Fig. 16



Observamos também a presença do isômero anti de (E)-(30i) em uma proporção muito pequena no bruto reacional (1:12) (Fig. 17 e Tab. 8.2). Como a conformação predominante é próxima da s-cis, o próton H_b é que sofre o efeito anisotrópico de proteção pelo grupo imidazolo no isômero syn (Tab 8.1.1). Nesse caso também, a fenila causa efeito anisotrópico de desproteção ao próton H_b no isômero anti, por provavelmente ocupar o plano do sistema azadieno para conjugação.

Fig. 17



Analogamente ao isômero (Z) do 2-aza-1,3-dieno (30f), o isômero (Z) de (30i) foi coletado nas primeiras frações da coluna cromatográfica em florisil. Os sinais relativos ao isômero syn-(Z) foram acompanhados de alguns outros sinais em menor proporção que atribuímos como sendo o seu isômero anti na ligação C₁=N₂ (Fig. 18 e Tabs. 8.3 e 8.4).

Tab.8.3- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30i), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_2	OCH_3	H_b	H (5)^a
1,56 s	2,92 d (7,0)	3,58 s	4,75 t (7,0)	6,96 s

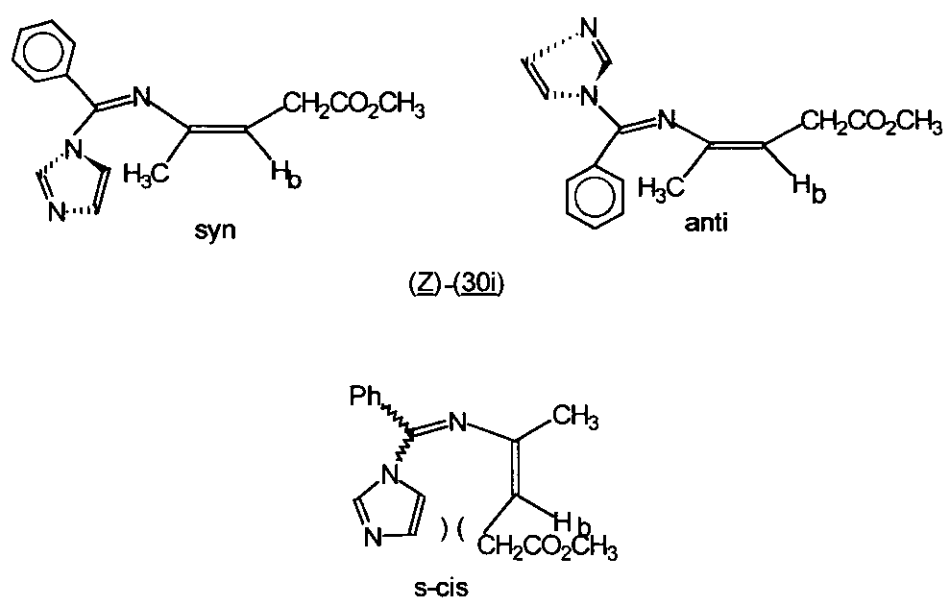
Tab.8.4- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30i), observados em mistura com os do isômero principal.

OCH_3	H_b
3,60 s	5,00 t (7,4)

Observamos um pequeno efeito anisotrópico de desproteção pela ligação $C_1=N_2$ ao CH_3 no isômero (E) e de desproteção ao CH_2 no isômero (Z). Este último efeito sugere que provavelmente a conformação preferida no isômero (Z) é a s-trans. Por modelos espaciais visualizamos que a conformação s-trans nesse caso é menos congestionada espacialmente que a conformação s-cis. Observa-se essa mesma tendência nos outros 2-aza-1,3-dienos derivados da 1-azirina (1g), como veremos adiante. A proporção (Z):(E) no bruto reacional foi de 1:12.

Como a 1-azirina (1g) é mais resistente ao aquecimento que (1f), resolvemos substituir o diclorometano por benzeno e aquecer a mistura de (1g) e imidazol à 70° C. O tempo de formação do 2-aza-1,3-dieno (30i) diminuiu para 3 dias e o rendimento foi um pouco melhor. Também com o aquecimento houve a diminuição da seletividade na formação dos isômeros, sendo as proporções finais de 1:6. Após purificação em florissil o melhor rendimento da conversão da 1-azirina (1g) ao 2-aza-1,3-dieno (30i) foi de 60%.

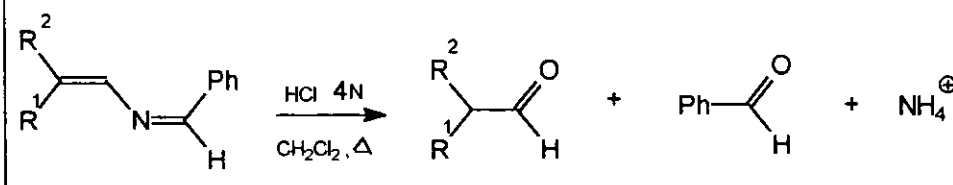
Fig. 18



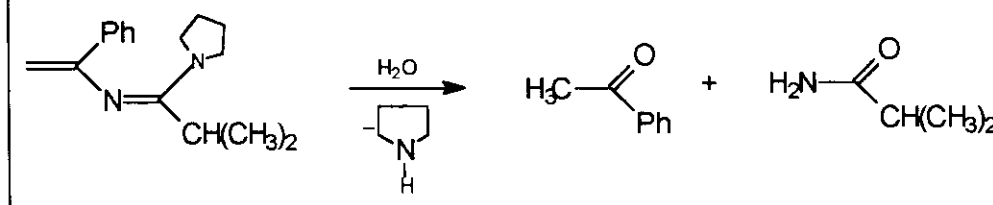
2.3.2.1-) Hidrólise do 2-aza-1,3-dieno (30i).

Uma forma de caracterização de 2-aza-1,3-dienos comumente usada é a hidrólise, onde eles são considerados como uma combinação de imina e enamina. A hidrólise leva geralmente a amônia e dois compostos contendo a função aldeído ou cetona (Esq. 30).²⁸ Quando há um grupo abandonador na posição 1, ocorre mudanças no mecanismo da hidrólise levando a uma amida como um dos produtos (Esq.31).²⁹

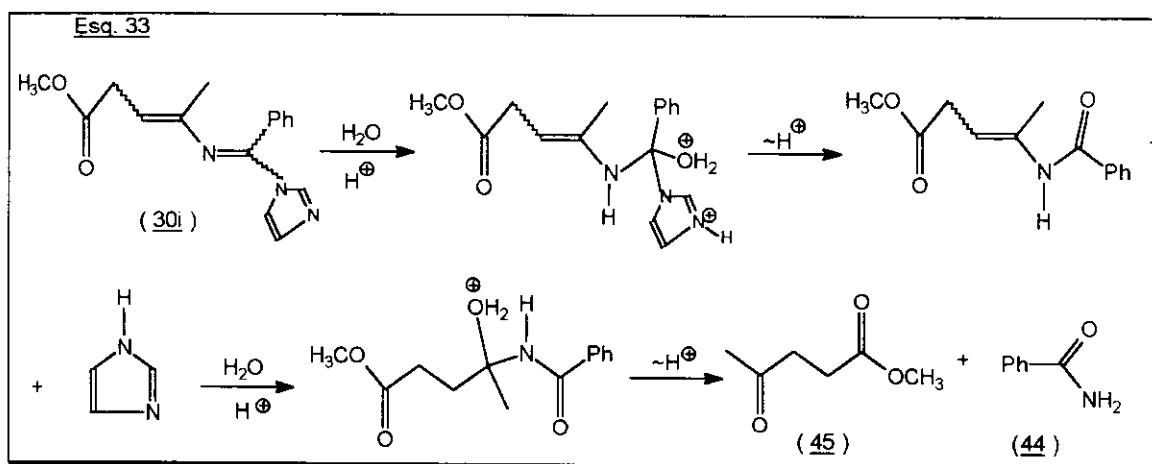
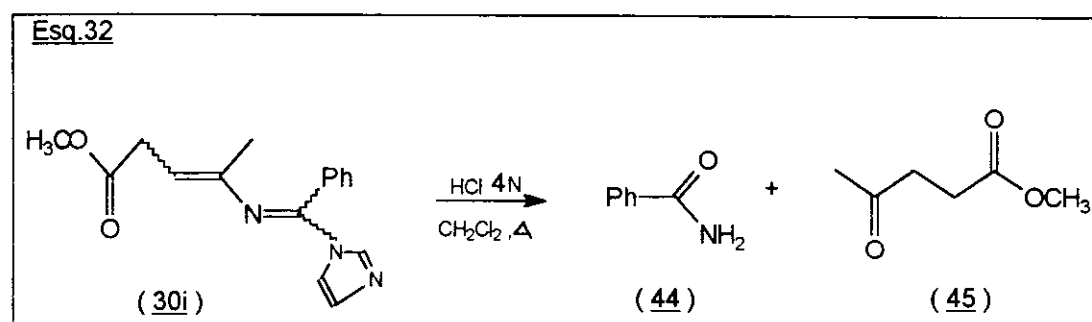
Esq. 30



Esq. 31



Para auxiliar-nos na confirmação da estrutura do 2-aza-1,3-dieno (30i) e sabermos qual o seu comportamento em condições de hidrólise, aquecemos uma amostra de (30i) por 2 horas na presença de uma solução de ácido clorídrico 4N e diclorometano. Obteve-se a benzamida (44) e o éster metílico do ácido levulínico (45) cujos espectros de IV e RMN- ^1H encontram-se catalogados na literatura (Esq.32).^{30b} O mecanismo sugerido para essa hidrólise envolve a saída do grupo imidazolo que é um bom grupo abandonador (Esq.33).



Tabelas 9.

()^a → posição relativa ao anel do grupo pirazolo.

Tab. 9.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30j).

CH ₂	OCH ₃	H _a	H _b	H (4) ^a	6 H arom	H (3) ^a
3,49dd(7,1 e 1,6)	3,65 s	6,63dt(7,1 e 1,6)	5,39 q (7,1)	6,36 s	7,29-7,47	8,49 s

Tab. 9.1.2 - RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30j).

CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH arom
31,5	51,0	120,2	107,5	127,4-129,6

CH (5) ^a	CH (3) ^a	C _γ	C=N	COO
134,3	141,6	130,0	153,5	170,4

Tab. 9.2.1 - Alguns valores de δ de RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30j), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₂	H _a	H _b
3,59 d (7,5)	6,75 d (7,5)	5,60 q (7,5)

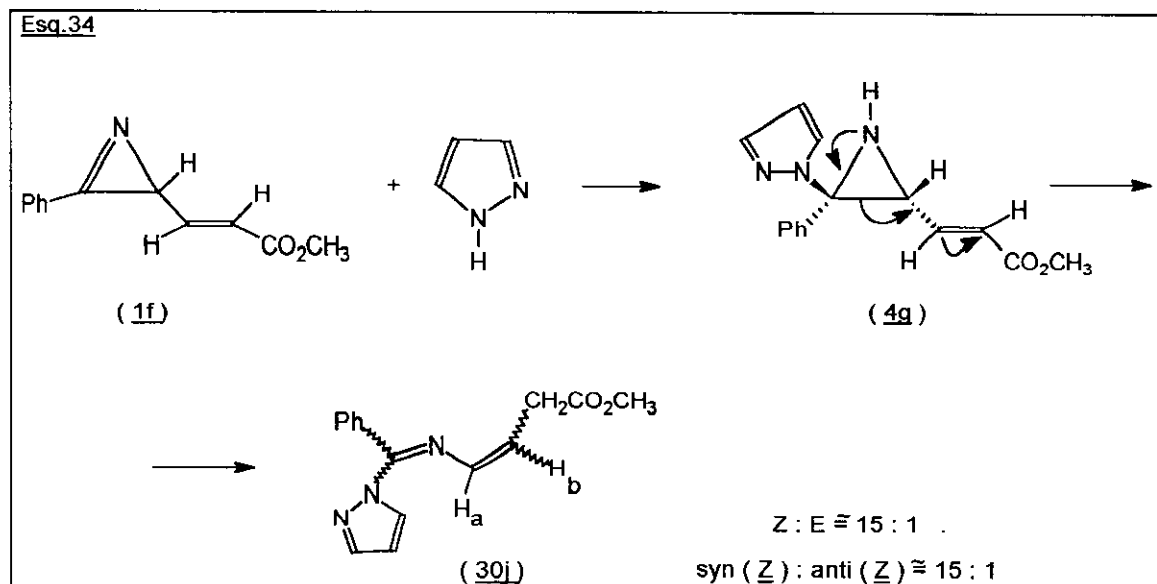
2.3.3-) Reação entre a 1-azirina (**1f**) e pirazol.

Se usarmos como referência os valores de basicidade dos diazóis (Fig.6), o pirazol poderia vir a ser menos nucleofílico que o imidazol em reação com o sistema 1-azirina-3-acrilato de metila. Portanto, para sabermos qual a influência da nucleofilicidade dos diazóis na adição às 1-azirinas-3-acrilato de metila, efetuamos também o estudo com o pirazol.

A mistura de (**1f**) e pirazol, em diclorometano, foi mantida à temperatura ambiente. Após 7 dias o espectro de RMN-¹H em 300 MHz continha ainda os sinais dos reagentes e poucas modificações na linha base.

Durante 25 dias acompanhamos a formação gradativa do 2-aza-1,3-dieno (**30j**) (Esq. 34 e Tabs.9). Antes desse tempo não houve o consumo total de (**1f**) e os espectros de RMN-¹H apresentavam outros sinais de muito pouca intensidade os quais não conseguimos atribuir como sendo de uma aziridina intermediária (**4g**). Provavelmente, o tempo de abertura do anel de (**4g**) foi bem menor que o tempo de adição do pirazol à 1-azirina (**1f**).

O maior tempo para formação do 2-aza-1,3-dieno (**30j**) pode ser devido a menor nucleofilicidade do pirazol. Este fator não nos motivou a estudar a reação do pirazol com a 1-azirina-3-acrilato-de-metila (**1g**). Pois como (**1g**) mostrou reação de adição mais lenta com o imidazol em relação à 1-azirina (**1f**), poderia necessitar de muito mais tempo para reagir com o pirazol que apresentou-se menos nucleofílico.



Tab . 10 - Alguns valores observados de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da aziridina (4h).

H_1	OCH_3	H_2	H_3
3,80 d (7,5)	3,60 s	6,28 dd (15 e 7,5)	6,05 d (15)

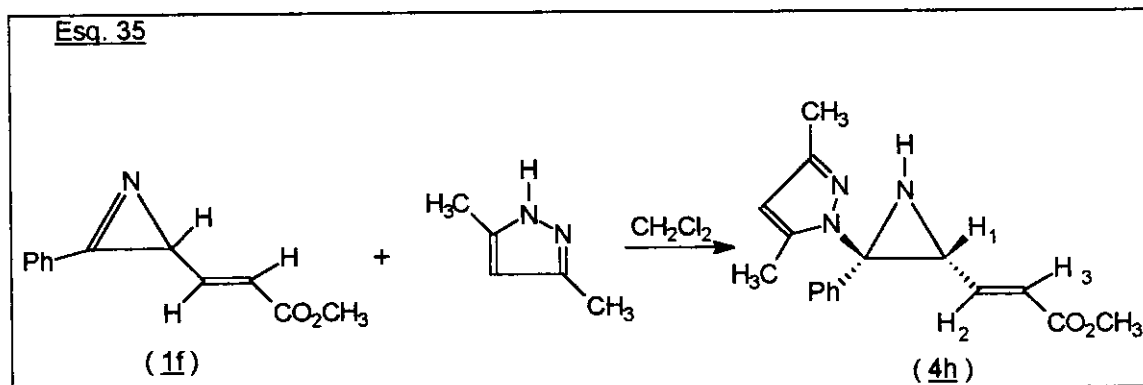
Os espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT de (30j) não se diferenciam muito dos de (30a), apenas pela presença dos prótons do anel do grupo pirazolo (Tabs . 9). Como ocorreu em (30a), o isômero predominante na ligação $\text{C}_3=\text{C}_4$ do 2-aza-1,3-dieno (30j) foi o (Z) em uma proporção aproximadamente 15:1 em relação ao (E). Só pudemos observar um sinal no espectro de RMN- ^1H do bruto correspondente ao isômero (E). Este sinal apresentou-se como um duplete relativo a dois prótons em δ 3,00 ppm, sendo portanto correspondente ao CH_2 . Seguiu-se a mesma tendência do CH_2 não sofrer o efeito anisotrópico de desproteção pela ligação $\text{C}_1=\text{N}_2$ no isômero (E) quando comparamos com o isômero (Z). Também a proporção syn-(Z): anti-(Z) foi aproximadamente 15:1. Ocorrendo a mesma tendência do efeito anisotrópico de proteção ao próton H_a pelo grupo diazol no isômero syn em relação ao anti. Observamos nessa reação uma maior seletividade na formação dos estereoisômeros.

Após purificação em florissil o rendimento da conversão da 1-azirina (1f) ao 2-aza-1,3-dieno (30j) foi de 40%.

2.3.4-) Reação entre a 1-azirina (1f) e 3,5-dimetil-pirazol.

O 3,5-dimetil-pirazol possui maior basicidade ($\text{pK}_a = 4,12$) que o pirazol ($\text{pK}_a = 2,52$). Resolvemos então efetuar também o estudo com este derivado apesar dele ser mais impedido espacialmente, o que poderia dificultar o ataque nucleofílico à 1-azirina (1f).

A mistura de (1f) e 3,5-dimetil-pirazol, em diclorometano, foi mantida à temperatura ambiente. Após 6 dias o espectro de RMN- ^1H indicou o consumo total de (1f) e a formação quase exclusiva da aziridina (4h) (Esq. 35 e Tab. 10). Esse espectro também apresentou sinais de pouca intensidade que, pelos valores de δ , poderiam corresponder a prótons de um sistema 2-aza-1,3-dieno.



Tabelas 11.

() ^a → posição no anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab.11.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm(Hz))do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
2,24 s	2,03 s	3,63dd (7,2 e 1,6)	3,65 s	6,43 dt (7,3 e 1,6)

H _b	H (4) ^a	5H arom
5,64 m(7,3 e 7,2)	5,87 s	7,20 - 7,52 m

Tab. 11.1.2- RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH (4) ^a
13,4	10,8	31,8	51,0	124,5	105,2	134,4

CH arom	C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C _γ	C=N	C=O
128,0-129,2	140,1	135,0	148,8	149,0	170,2

Tab.11.2.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm(Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
2,67 s	2,07 s	3,43 dd (7,5 e 1,5)	3,63 s	6,55 dt (7,5 e 1,5)

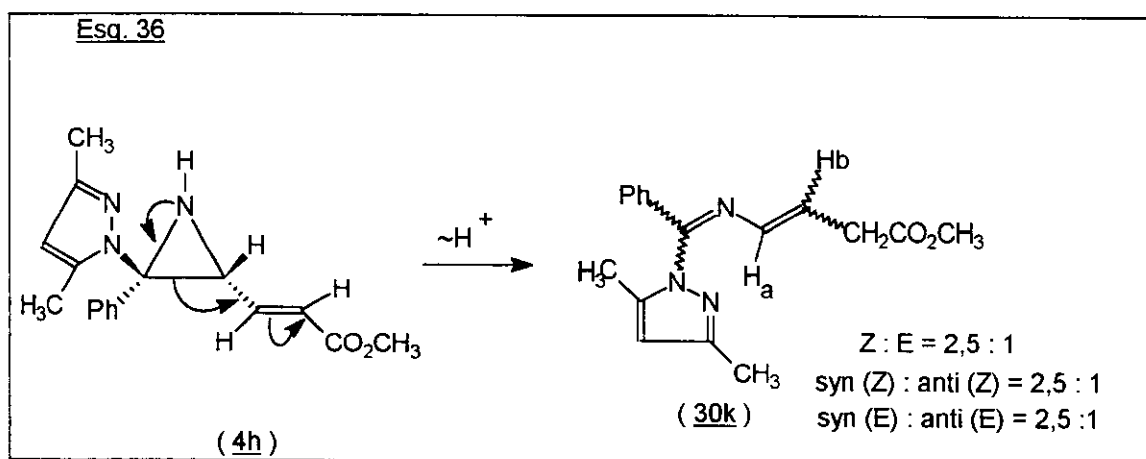
H _b	H(4) ^a
5,32q(7,5)	5,88 s

Tab.11.2.2 - RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH(4) ^a
15,3	13,4	31,6	50,9	119,1	109,5	135,1

CH arom	C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C _γ	C=N	C=O
127,6-130,9	142,2	131,9	149,1	155,8	170,4

A aziridina (**4h**) apresenta deslocamentos químicos de RMN- ^1H próximos aos da aziridina (**4e**) (Tab. 5) e permaneceu em solução por vários dias sem que o espectro de RMN- ^1H da mistura reacional sofresse muitas modificações. Além da presença de (**4h**) o espectro mostrou que parte do 3,5-dimetil-pirazol não havia reagido. Porém, ao tentarmos isolar (**4h**) por cromatografia em florisil recolhemos frações contendo o 2-aza-1,3-dieno (**30k**) proveniente da abertura do anel de (**4h**) (Esq. 36 e Tabs. 11). Em tentativas de isolar por cristalização a aziridina (**4h**) da mistura reacional, observamos que a sua transformação no 2-aza-1,3-dieno (**30k**) ocorre lentamente em solução à temperatura ambiente.



Resolvemos repetir a reação entre (**1f**) e o 3,5-dimetil-pirazol, em diclorometano, por 6 dias à temperatura ambiente, para obtermos novamente a aziridina (**4h**). Em seguida aquecemos a mistura reacional à 70°C em benzeno por 12 horas. O espectro de RMN- ^1H em 300 MHz mostrou a formação do 2-aza-1,3-dieno (**30k**).

Os espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT do 2-aza-1,3-dieno (**30k**) não se diferenciam muito dos de (**30a**), apenas pela presença dos sinais relativos ao grupo 3,5-dimetil-pirazolo que são o singlete do próton na posição 4 do anel e as metilas nas posições 3 e 5 (Tabs. 11). Definimos os estereoisômeros de (**30k**) através da comparação dos valores de δ destes com os dos estereoisômeros de (**30a**).

Essa reação se mostrou menos seletiva quanto à formação dos isômeros das ligações $\text{C}_3=\text{C}_4$ e $\text{C}_1=\text{N}_2$. No espectro de RMN- ^1H do bruto os isômeros (**Z**) e (**E**) estão em uma proporção 2,5:1 e a proporção anti-syn em cada um é de 2,5 : 1 também. Provavelmente, o maior impedimento espacial do grupo 3,5-dimetil-pirazolo no 2-aza-1,3-dieno (**30k**), em relação ao imidazolo em (**30a**) e o pirazolo em (**30j**), acarreta uma menor preferência por uma das 4 configurações. Um outro fator é que as proporções dos isômeros obtidos em uma condição mais energética (após aquecimento) puderam refletir uma equilibrção entre os isômeros. Algumas observações experimentais sugeriram que a barreira de interconversão entre os isômeros (**Z**) e (**E**) pode ser menor que a entre os isômeros dos 2-aza-1,3-dienos obtidos anteriormente : no início da transformação da aziridina

Tab.11.3.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm(Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
2,26 s	2,03 s	3,11 dd (7,4e 1,6)	3,64 s	6,42 dt (13,2 e 1,6)

H _b	H (4) ^a	8H arom
6,26m(13,2 e 7,4)	5,88 s	7,20-7,49

Tab. 11.3.2- RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH(4) ^a
13,5	10,8	35,4	51,2	127,1	105,3	137,1

CH arom	C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C _y	C=N	C=O
128,1-130,9	140,3	135,2	148,7	149,2	169,8

Tab.11.4.1- Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30k), observados em mistura com os do isômero syn-(E).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a	H (4) ^a
2,65 s	2,07 s	2,98 dd (7,6 e 1,5)	3,62 s	6,55 m (13,0e 7,6)	5,85 s

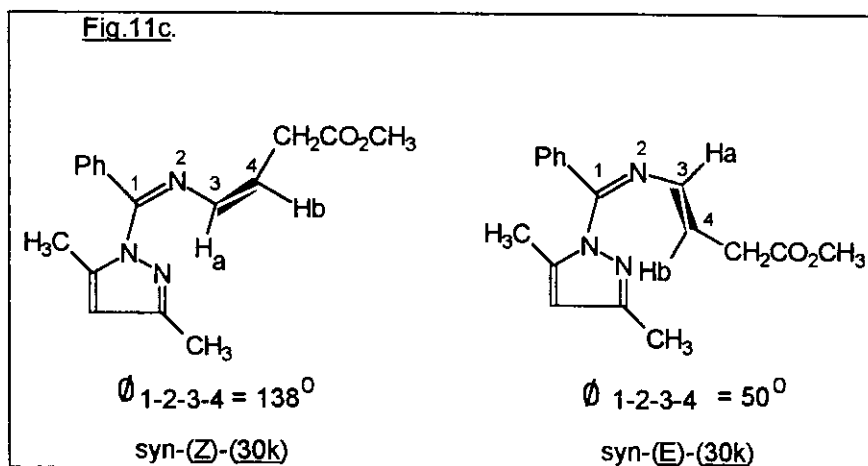
Tab. 11.4.2- RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH(4) ^a
15,0	13,4	35,2	51,1	121,5	109,3	137,5

CH arom	C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C _y	C=N	C=O
127,8-129,4	142,6	132,1	148,9	155,4	170,1

Nas comparações dos valores de deslocamentos químicos de RMN- ^1H entre os isômeros observamos as mesmas tendências dos efeitos anisotrópicos do grupo diazolo e da ligação $\text{C}_1=\text{N}_2$ que ocorreram com os isômeros dos 2-aza-1,3-dienos (30a) e (30j).

Efetuamos também cálculos de AM1 para as estruturas syn-(Z) e syn-(E) do 2-aza-1,3-dieno (30k). Iniciamos novamente com a conformação s-trans para as duas estruturas. Ao final dos cálculos, a estrutura syn-(Z) de menor energia apresentou o ângulo diedro entre $C_1=N_2-C_3=C_4$ de 138° (Fig. 11c) semelhantemente ao 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30a) (Fig. 11b). E, a estrutura syn-(E) de menor energia apresentou o ângulo diedro entre $C_1=N_2-C_3=C_4$ de 50° (Fig. 11c) sugerindo que a conformação na ligação N_2-C_3 nesse caso está mais próxima da s-cis que a conformação do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i) (Fig. 14b).



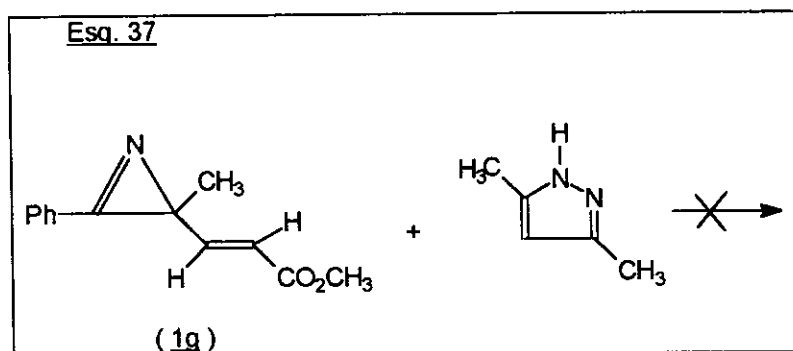
O 3,5-dimetil-pirazol por ser menos nucleofílico sua adição à 1-azirina (1f) foi mais lenta que a do imidazol. Porém em relação ao pirazol, que possui menor nucleofilicidade, a reação de adição do 3,5-dimetil-pirazol foi mais rápida. Outra diferença observada é que a aziridina (4g) apresentou-se mais estável em solução que as aziridinas (4e) e (4f). Provavelmente, a presença de um grupo mais volumoso como o 3,5-dimetil-pirazolo deve dificultar a abertura do anel com transferência de H^+ , como veremos nas abordagens mecanísticas sobre essas reações.

O rendimento da conversão da 1-azirina (1f) ao 2-aza-1,3-dieno (30k) foi de 55%.

2.3.5-) Tentativa de reação entre a 1-azirina (1g) e 3,5-dimetil-pirazol.

Não observamos reação entre a 1-azirina (1g) e 3,5-dimetil-pirazol após mantermos a mistura deles por 6 dias à temperatura ambiente em diclorometano(Esq. 37). Também não ocorreu mudanças ao aquecermos a mesma mistura à $70^{\circ}C$ em benzeno por 7 horas.

Provavelmente, a presença das metilas no 3,5-dimetil-pirazol dificultou a sua aproximação à 1-azirina (1g) a qual possui maior impedimento espacial que (1f) devido a presença do grupo metila na posição 3.



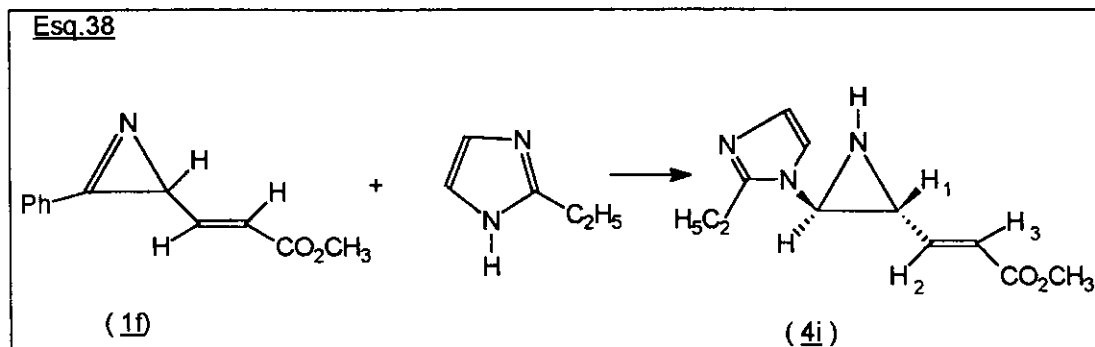
2.3.6 -) Reação entre a 1-azirina (1f) e 2-etil-imidazol.

Para completarmos o nosso estudo com os diazóis utilizamos o 2-etil-imidazol, que é ao mesmo tempo mais básico e mais impedido espacialmente que o imidazol. Assim, ao compararmos seu comportamento com o imidazol, podemos observar mais a influência do impedimento espacial dos diazóis nas reações de adição à 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1).

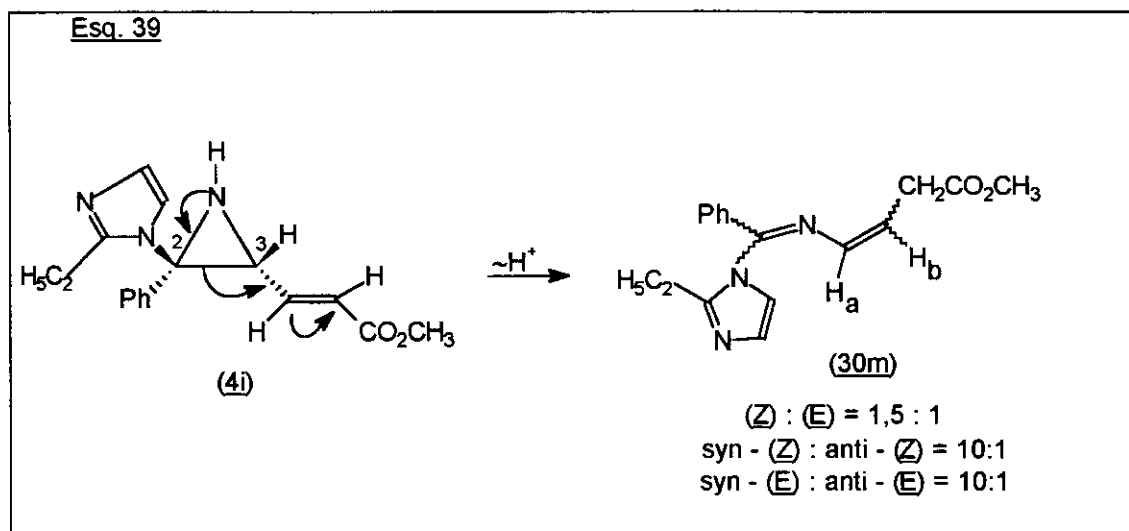
Tab. 12 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da aziridina (4i).

H_1	OCH_3	H_2	H_3
3,40 d (7,5)	3,60 s	6,30 dd (15 e 7,5)	6,05 d (15)

A mistura de (1f) e 2-etil-imidazol, em diclorometano, foi mantida à temperatura ambiente. Após 3 dias o espectro de RMN- ^1H em 300 MHz continha os sinais dos reagentes em pouca intensidade e já indicava a formação do intermediário aziridina (4i) (Esq. 38 e Tab. 12). A aziridina (4i) apresenta deslocamentos químicos de RMN- ^1H bem próximos aos da aziridina (4e) (tab. 5).



Com 10 dias de reação o espectro de RMN- ^1H da mistura reacional continha ainda os sinais da aziridina (4i) e novos sinais de pouca intensidade. Ao aquecemos a mistura à 70°C em benzeno por 2 dias obtivemos o 2-aza-1,3-dieno (30m) proveniente da abertura do anel de (4i) (Esq. 39 e Tabs. 13).



Tabelas 13.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 2-etil-imidazolo.

Tab. 13.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30m).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
1,19 t (7,6)	2,39 q (7,6)	3,62 dd (7,2 e 1,6)	3,68 s	6,43 dt (7,2 e 1,6)

H _b	H (4) ^a	H (5) ^a	5 H arom
5,72 q (7,2)	6,99 s	6,78 s	7,35 - 7,56 m

Tab . 13.1.2 - RMN- ¹³C - DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30m).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b
12,0	20,4	31,8	51,1	125,8	117,7

CH arom	CH (4) ^a	CH (5) ^a	C _o (2) ^a	C=N	COO
128,1-128,5	133,6	131,4	134,6	147,0	169,8

Tab. 13.2 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn- (E)-(30m).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₂	OCH ₃
1,19 t (7,6)	2,39 q (7,6)	3,11 dd (6,0 e 1,5)	3,66 s

Ha	Hb	H (4) ^a	H (5) ^a
6,44 dt (13,0 e 1,5)	6,36 m (13,0 e 6,0)	7,00 s	6,78 s

A maior basicidade de 2-etil-imidazol resultou em uma maior nucleofilicidade frente à 1-azirina (1f). Pois, a reação de adição do 2-etil-imidazol foi tão rápida quanto a do imidazol, mesmo com a presença do grupo etila que poderia dificultar a aproximação entre os dois reagentes. Porém, o grupo etila provavelmente dificultou a abertura do anel da aziridina (4i), como aconteceu em (4h) proveniente do 3,5-dimetil-pirazol.

Essa reação também mostrou menor seletividade quanto a formação dos isômeros na ligação $C_3=C_4$ como aconteceu na reação com 3,5-dimetil-pirazol. A proporção dos isômeros (Z):(E) no bruto apresentou-se como 1,5:1 e cada um continha o seu isômero anti na ligação $C_1=N_2$ em uma proporção 1:10. Assim como no 2-aza-1,3-dieno (30k), houve a transformação do isômero (Z) ao (E), durante aquecimento, até ser atingida a proporção de 1,5:1.

Espectros de RMN- 1H e ^{13}C - DEPT de (30m) não se diferenciam muito dos de (30a) apenas na presença dos sinais correspondentes ao grupo 2-etil-imidazolo (Tabs.13). Tivemos dificuldades porém em separar o isômero (E) do (Z) em florisil. Obteve-se portanto, os valores dos deslocamentos de RMN- 1H do isômero (E) em mistura com o do (Z). Também só observamos 2 sinais relativos ao isômero anti-(Z), que foram o CH_2 em 3,47 ppm e o H_b em 5,43 ppm. E para o isômero anti-(E) observamos somente o sinal do CH_2 em 3,02 ppm. Ocorreram as mesmas tendências do efeito anisotrópico de desproteção ao CH_2 pela ligação $C_1=N_2$ no isômero (Z) e de desproteção do próton H_b no isômero syn-(E).

Após purificação em florisil a conversão da 1-azirina (1f) ao 2-aza-1,3-dieno (30m) foi de 61%.

2.3.7-) Reação entre a 1-azirina (1g) e 2-etil-imidazol.

Não houve reação entre a 1-azirina (1g) e 2-etil-imidazol, em diclorometano, à temperatura ambiente por 11 dias. A maior basicidade do 2-etil-imidazol não acarretou em uma maior nucleofilicidade nesse caso. Provavelmente, o grupo etila na posição 2 fez com que o diazol não conseguisse vencer o impedimento espacial da aproximação à 1-azirina (1g) a qual contém o grupo metila na posição 3.

Tabelas 14.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 2-etil-imidazolo.

Tab. 14.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z) - (30n).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃
1,17 t (7,5)	2,31 q (7,5)	1,40 s	3,16 d (7,0)	3,60 s

Hb	H (4) ^a	H (5) ^a	5 H arom
5,09 t (7,0)	6,98 s	6,93 s	7,36 - 7,55 m

Tab. 14.1.2 - RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30n).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CHb	CH (4) ^a
11,8	21,0	19,2	32,5	51,0	113,6	131,6

CH(5) ^a	CH arom	C ₀ (2) ^a	C ₃	C _γ	C=N	COO
118,6	128,4-128,5	147,4	135,4	142,4	148,6	170,9

Tab. 14.2.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30n).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃
1,28 t (7,5)	2,83 q (7,5)	1,61 s	2,92 d (7,2)	3,58 s

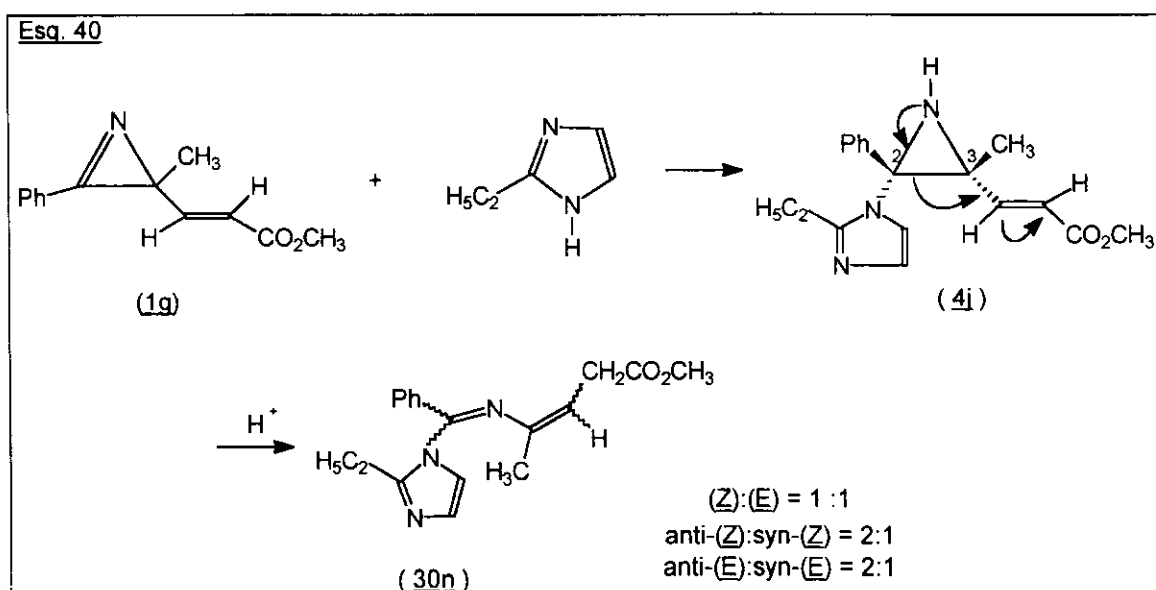
Hb	H (4) ^a	H (5) ^a
4,75 t (7,2)	6,71 s	6,62 s

Tab. 14.2.2- Alguns valores de δ de RMN- ¹³C -DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30n), observados em mistura com os do isômero anti-(Z).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CHb
12,1	23,0	21,2	32,3	51,0	105,6

CH (4) ^a	CH (5) ^a	CH arom	C ₀ (2) ^a	C ₃	C=N
130,6	119,2	127,0-128,5	151,0	133,0	152,0

Resolvemos aquecer a mesma mistura à 70°C, em benzeno, por 1 dia. Observamos a formação de novos sinais no espectro de RMN-¹H, sendo que esse espectro ainda continha os sinais dos reagentes em menor intensidade. Em outras tentativas observamos que a reação só se completou após 5 dias de aquecimento à 70°C em benzeno, produzindo-se o 2-aza-1,3-dieno (**30n**) (Esq. 40 e Tabs. 14). Não pudemos atribuir sinais para uma aziridina intermediária (**4i**). Provavelmente, a abertura do anel de (**4i**) foi mais rápida que a sua formação, nas condições mais energéticas utilizadas.



Tab.14.3.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30n).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃
1,19 t (7,5)	2,37 q (7,5)	1,62 s	2,93 d (7,7)	3,61 s

H _b	H (4) ^a	H (5) ^a	5 H arom
4,96 t (7,7)	6,91 s	6,77 s	7,32-7,52 m

Tab. 14.3.2 - RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30n).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CH _b	CH(4) ^a
11,8	20,7	15,4	32,6	51,1	109,0	131,3

CH (5) ^a	CH arom	C ₀ (2) ^a	C ₃	C _y	C=N	COO
118,1	128,1-128,2	146,7	134,9	143,2	148,5	169,8

Tab. 14.4.1- Alguns valores de δ de RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)- (30n), observados em mistura com os do isômero anti-(E).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃
1,28 t (7,4)	2,84 q (7,4)	1,72 s	2,93 d (7,7)	3,52 s

H _b	H (4) ^a	H (5) ^a
4,65 t (7,7)	6,69 s	6,56 s

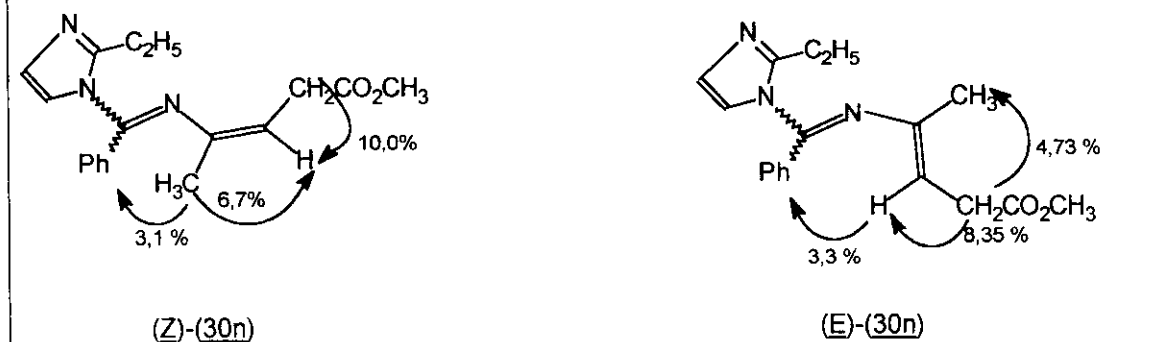
Tab. 14.4.2- Alguns valores de RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30n), observados em mistura com os do isômero anti-(E).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CH _b	CH(4) ^a
12,1	23,0	16,7	32,4	50,9	105,0	129,7

CH (5) ^a	CH arom	C ₀ (2) ^a	C _y	C=N	COO
118,8	126,0-128,4	150,5	43,7	151,0	170,0

Assim como na reação anterior com a 1-azirina (1f), essa reação também foi menos seletiva quanto a formação dos isômeros na ligação $C_3=C_4$. A proporção (Z) : (E) foi de 1:1, sendo que esses isômeros foram identificados por NOE-DIF (Fig. 19).

Fig. 19 - NOE-DIF do 2-aza-1,3-dieno (30n).



Observamos que o isômero (E) foi formado primeiramente e, durante o aquecimento, ele atingiu a proporção de 1:1 com o (Z). Cada um deles apresentou o seu isômero na ligação $C_1=N_2$ em uma proporção 1:2. Os valores de δ para os isômeros syn e anti foram atribuídos por comparação com os valores do 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (30i). Entretanto, diferentemente dos outros 2-aza-1,3-dienos obtidos nesse estudo, o isômero anti de (30n) foi o majoritário. Provavelmente, com a metila na posição 3 da 1-azirina há um maior efeito de impedimento espacial do grupo etila do diazol. Isto poderia promover a localização preferencial do grupo 2-etil-imidazolo fora do pequeno ângulo da ligação $C_1-N_2-C_3$.

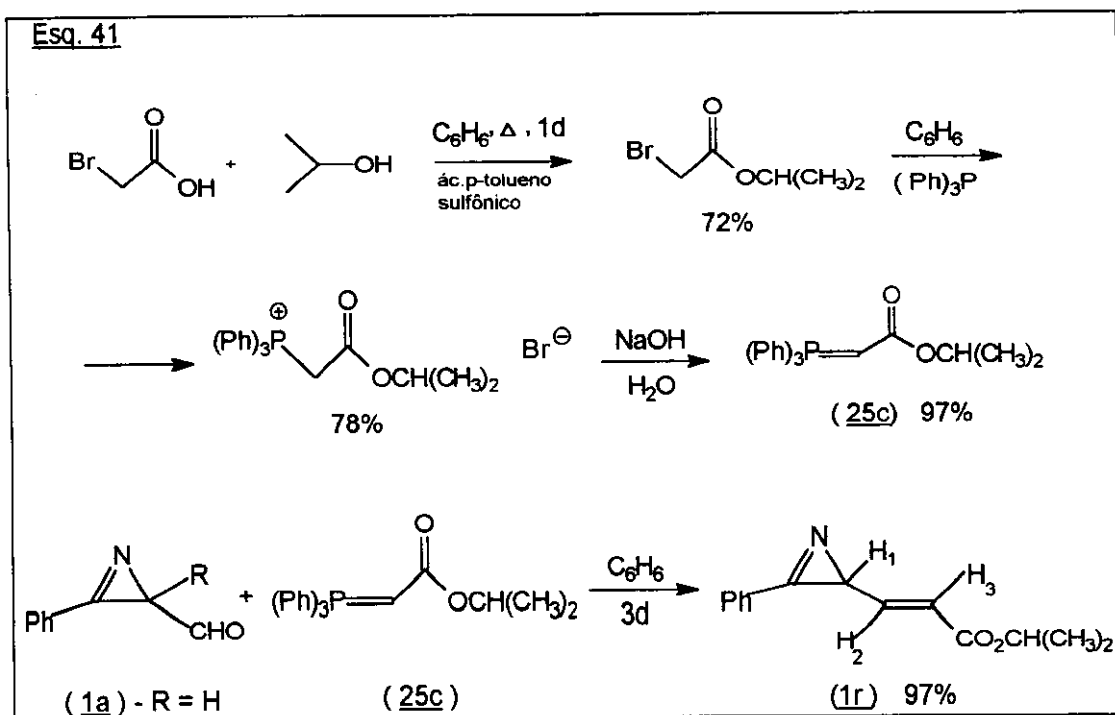
Não há muitas diferenças entre os 2-aza-1,3-dienos (30n) e (30i) nos valores dos deslocamentos químicos de RMN-¹H e nas tendências dos efeitos anisotrópicos (Tabs. 14 e 8). Os espectros de NOE-DIF confirmaram a preferência pela conformação próxima da s-trans para o isômero (E)-(30n) e próxima da s-cis para o isômero (Z)-(30n) (Fig. 19).

Após a purificação em florissil o rendimento da conversão da 1-azirina (1g) ao 2-aza-1,3-dieno (30n) foi de 44 %.

2.4-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r) e imidazol.

Para estudarmos que mudanças poderiam ocorrer no caminho reacional e que proporções dos isômeros se formariam no produto 1-imidazolo-2-aza-1,3-dieno (30) se usássemos uma 1-azirina contendo na posição 3 um grupo acrilato mais volumoso, sintetizamos a 1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r) (Esq. 41) para em seguida efetuarmos a reação desta com o imidazol e compararmos com a reação da 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) (Esqs. 17 e 18).

Para a síntese da inédita 1-azirina (1r) usamos um procedimento análogo ao do esquema 12. Sendo que para a reação de Wittig produziu-se o ílideo carboisopropoximetileno trifenilfosforano (25c) (Esq. 41). As matérias-primas para a síntese de (25c) foram o ácido bromoacético e o álcool isopropílico. A reação de Wittig entre a 1-azirina (1a) e o ílideo (25c) necessitou de maior tempo para se completar quando comparamos com a reação do ílideo (25a) (Esq. 12). Este fator provavelmente se deve ao maior impedimento espacial do grupo isopropila em relação ao grupo metila.



Tab. 15 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da 1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r).

2 CH_3	OCH	H_1	H_2
1,22 d (6,2)	4,95 m (6,2)	2,78 d (8,0)	6,57 dd (15,7 e 8,0)

H_3	5 H arom
5,95d (15,7)	7,49-7,79 m

Tab. 16 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (80 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da aziridina (4m).

2 CH_3	OCH	H_1	H_3
1,0 d (6)	4,7 m (6)	3,2 d (7,5)	5,9 d (14)

Tabelas 17.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 17.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30o).

2 CH_3	CH_2	OCH	H_a
1,24 d (6,3)	3,44 dd (7,0 e 1,7)	4,95 m (6,3)	6,53 dt (7,2 e 1,7)

H_b	$\text{H} (5)^a$	7 H arom
5,44 m (7,2)	6,94 s	7,50 - 7,53 m

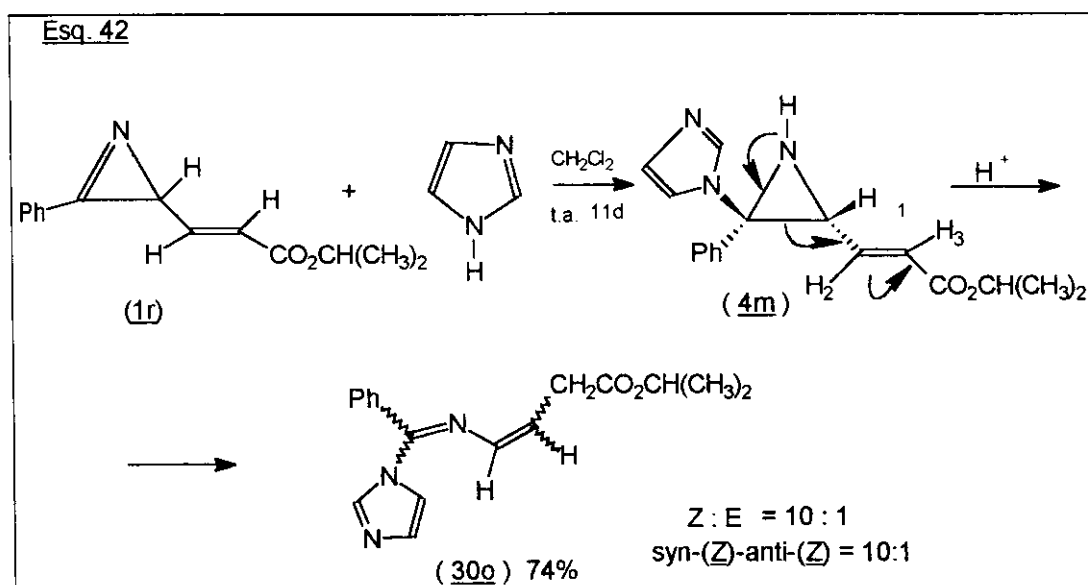
Tab. 17.1.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30o).

2 CH_3	CH_2	OCH	CH_a	CH_b
21,7	32,0	67,0	121,8	116,6

$\text{CH} (2)^a$	$\text{CH} (4)^a$	CH arom	C=N	COO
136,3	133,5	128,7-130,3	150,2	169,5

O espectro de RMN- ^1H da 1-azirina (1r) (Tab.15) se diferencia do espectro da 1-azirina (1f) pela presença dos sinais correspondentes ao grupo éster isopropila.

O tempo de reação entre a 1-azirina (1r) e o imidazol para formação do 2-aza-1,3-dieno (30o) (Esq . 42) foi de 11 dias à temperatura ambiente. Esse tempo foi um pouco maior relativamente ao da reação da 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) que foi de 7 dias. Porém, as proporções dos isômeros no produto aza-dieno não foram diferentes ao usarmos o grupo acrilato de isopropila mais volumoso que o acrilato de metila.



Com 7 dias de reação observamos também alguns valores de δ no espectro de RMN- ^1H em 80 MHz que poderiam ser correspondentes ao anel da aziridina intermediária (4m) (Tab. 16).

Os espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT do 2-aza-1,3-dieno (30o) se diferenciam dos espectros do 2-aza-1,3-dieno (30a) pela presença dos sinais correspondentes ao grupo éster isopropila (Tabs . 17).

Após purificação em florisil o rendimento da conversão da 1-azirina (1r) ao 2-aza-1,3-dieno (30o) foi de 74 %.

Tab. 17.2 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30o).

2 CH ₃	CH ₂	H _a	H _b	H (5) ^a
1,21 d (6,3)	3,53 dd (7,5 e 1,5)	6,62 dt (7,8 e 1,5)	5,70 m (7,8)	7.00

Tab. 17.3.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30o).

2 CH ₃	CH ₂	OCH	H _a
1,22 d (6,3)	3,20 dd (7,6 e 1,1)	4,92 m (6,3)	6,52 dt (13,0 e 1,1)

H _b	H (5) ^a	7 H arom
6,03 m (13,0 e 7,6)	6,94 s	7,36-7,55 m

Tab. 17.3.2 - RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30o).

2 CH ₃	CH ₂	OCH	CH _a	CH _b
21,7	35,7	67,1	124,0	116,5

CH (2) ^a	CH (4) ^a	CH arom	C=N	COO
136,1	135,9	128,7-130,2	149,7	168,6

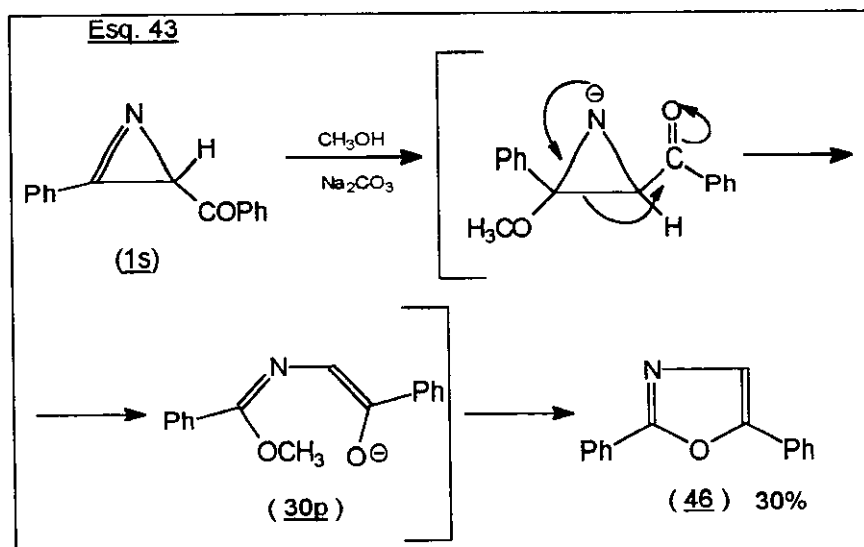
Tab. 17.4 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30o).

CH ₂	H _a	H _b	H (5) ^a
3,08 dd (7,6 e 1,1)	6,60 dt (13,0 e 1,1)	6,30 m (13,0 e 7,6)	6,97 s

3-) Reações das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g) com álcoois.

3.1-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) e metanol.

Para ampliar a metodologia de produção de 2-aza-1,3-dienos (30) a partir de 1-azirinas (1), procuramos na literatura nucleófilos não nitrogenados que reagissem com anéis de 1-azirinas e que possuísssem somente um hidrogênio para ser transferido na etapa de adição ao anel. Encontramos um trabalho que reportava a transformação da 1-azirina (1s) no oxazol (46) (Esq. 43)^{12a}, em metanol, à temperatura ambiente e na presença de carbonato de sódio como catalisador. Para o mecanismo dessa reação foi postulado um intermediário 2-aza-1,3-dieno (30p).



Tab. 18.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30q).

CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	H _a	H _b	5 H arom
3,37 dd (7,1 e 1,6)	3,63 s	3,87 s	6,58 dt (7,1 e 1,6)	5,10 (7,1)	7,35-7,45 m

Tab. 18.1.2. - RMN - ¹³ C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30q).

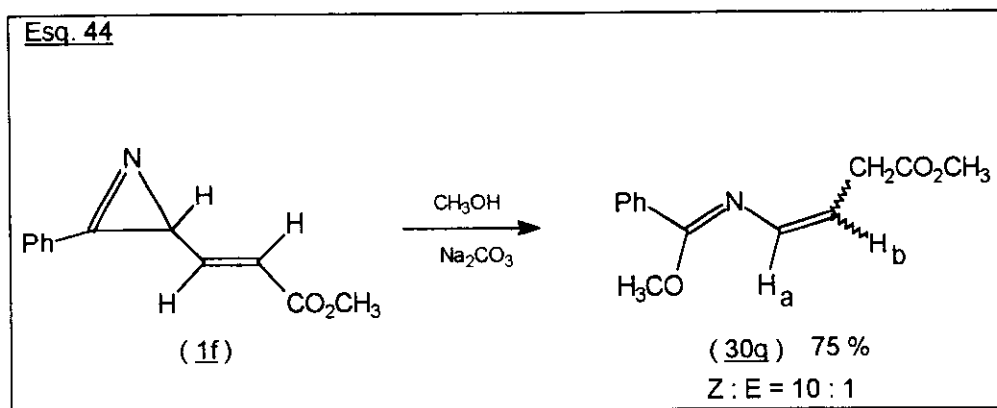
CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	CH _a
31,2	50,8	53,1	134,2

CH _b	CH arom	C=N	COO
114,1	127,8-129,7	160,9	170,8

Tab. 18.2 - Alguns valores de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)- (30q), observados em mistura com os do isômero (Z).

CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	H _b
2,95 d (6,9)	3,62 s	3,83 s	5,63 m (13,0 e 6,9)

Resolvemos então submeter a 1-azirina-3-acrilato de metila (**1f**) às mesmas condições. Dissolveu-se (**1f**) em metanol, na presença de carbonato de sódio aproximadamente 0,01 M. Mantendo-se essa mistura à temperatura ambiente e com agitação por 1 dia observamos a formação de 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30q**) (Esq. 44).



Na formação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30q**) observamos somente os isômeros (**Z**) e (**E**) na ligação $C_3=C_4$, em uma proporção 10:1 (Tabs. 18). A ausência de isomeria na ligação $C_1=N_2$ pode ser explicada pela maior diferença de volume entre o grupo fenila e o grupo alcoxi, levando somente a formação do isômero syn. Os espectros de RMN- 1H e ^{13}C - DEPT de (**30q**) (Tabs. 18) não apresentam muitas diferenças em relação aos espectros dos syn-1-diazolo-2-aza-1,3-dienos provenientes da 1-azirina (**1f**). Há a presença do sinal da metoxila na posição 1 cujo o valor de δ 3,87 ppm está em campo mais baixo relativamente aos valores para éteres.^{18a} Isto pode ser explicado pela conjugação do par de elétrons não ligante do oxigênio com o sistema azadieno. Observamos também o mesmo efeito anisotrópico de desproteção ao CH_2 pela ligação $C_1=N_2$ no isômero (**Z**) em relação ao (**E**) e de desproteção ao próton H_b no isômero (**E**) (Tabs. 18.1.1 e 18.2).

Verificamos que somente em metanol, à temperatura ambiente, não ocorre transformação no sistema 1-azirina (**1f**). É então necessária a presença de carbonato de sódio para fornecer algum caráter aniônico ao oxigênio do álcool, catalisando assim a reação de adição. Não observamos anel de aziridina intermediário nessa reação e nas outras de formação de 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos que serão discutidas a seguir. Provavelmente, as aberturas nestes anéis foram muito rápidas na presença do carbonato de sódio.

A produção do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30q**) necessitou de menos tempo e forneceu melhor rendimento que a produção dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos. Além disso, o isolamento de (**30q**) foi mais simples porque da lavagem com água para remover o carbonato de sódio obteve-se o produto cujos os espectros apresentaram-se sem impurezas, dispensando a purificação em florissil. Pensamos então sobre tentativas de substituir o grupo alcoxi pelo imidazol e ou usar o carbonato de sódio para catalisar as reações das 1-azirinas (**1f**) e (**1g**) com os diazóis, como veremos adiante no item 4.

Tab. 19.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30r).

CH_3	CH_2CO_2	CO_2CH_3	OCH_2
1,38 t (7,1)	3,34 d (7,0)	3,63 s	4,32 q (7,1)

H_a	H_b	5 H arom
6,57 d (7,0)	5,07 m (7,0)	7,34-7,43 m

Tab. 19.1.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30r).

CH_3	CH_2CO_2	CO_2CH_3	OCH_2	CH_a
14,2	31,2	50,8	61,4	134,4

CH_b	CH arom	$\text{C}=\text{N}$	COO
113,8	127,7-129,5	160,5	170,8

Tab. 19.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30r), observados em mistura com o isômero (Z).

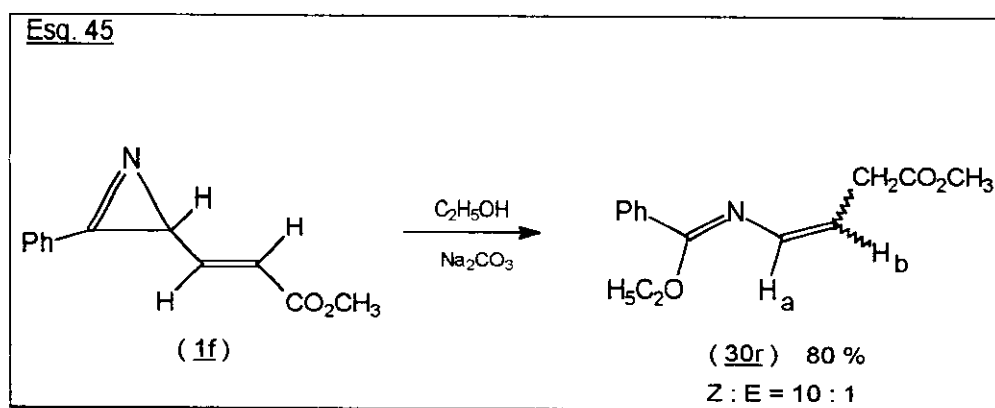
CH_3	CH_2CO_2	CO_2CH_3	OCH_2
1,25 t (7,1)	2,93 d (7,0)	3,62 s	4,08 q (7,0)

H_a	H_b
6,82 d (13,0)	5,55 m (13,0 e 7,0)

Sistemas como o 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30q) podem ser úteis em reações de Diels-Alder. O grupo alcoxi, por ser doador de densidade eletrônica, poderá aumentar a energia do HOMO do sistema dieno. Um exemplo de reação de um sistema 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno com um dienófilo é o contido no esquema 23 do item 2.3.1.1.2.

3.2-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) e etanol.

A reação da 1-azirina (1f) com etanol, na presença de carbonato de sódio, levou 3 dias a temperatura ambiente para formação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30r) (Esq. 45). O tempo dessa reação foi um pouco maior que com o metanol. Mas a proporção entre os isômeros (*Z*) e (*E*) em (30r) não foi diferente da observada em (30q). Não observamos diferenças também nos espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT de (30r) em relação aos de (30q) (Tabs. 19), apenas na substituição do grupo metoxi pelo etoxi na posição 1.



Não houve reação à temperatura ambiente entre a 1-azirina (1f) e os álcoois mais impedidos tert-butilico e isopropílico, mesmo usando excesso desses álcoois. Também não ocorreu reação entre (1f) e um pequeno excesso de fenol. Provavelmente, as reações da 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) com metanol e etanol são viabilizadas não só pelo menor impedimento espacial desses álcoois, mas também por eles estarem solvatando a molécula de (1f) pois foram usados em grande excesso por possuírem baixo ponto de ebulição.

Tab.20.1.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30s).

CH ₃	CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	H _b	5H arom
1,70 s	2,86 d (7,5)	3,53 s	3,77 s	4,57 t (7,5)	7,25-7,60 m

Tab.20.1.2- RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30s).

CH ₃	CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃
17,2	32,8	50,8	53,0

CH _b	CH arom	C _v	C=N	COO
103,5	127,5-127,8	143,6	156,6	170,6

Tab. 20.2.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30s).

CH ₃	CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	H _b
1,68 s	2,86 d (7,5)	3,52 s	3,77 s	4,68 t (7,5)

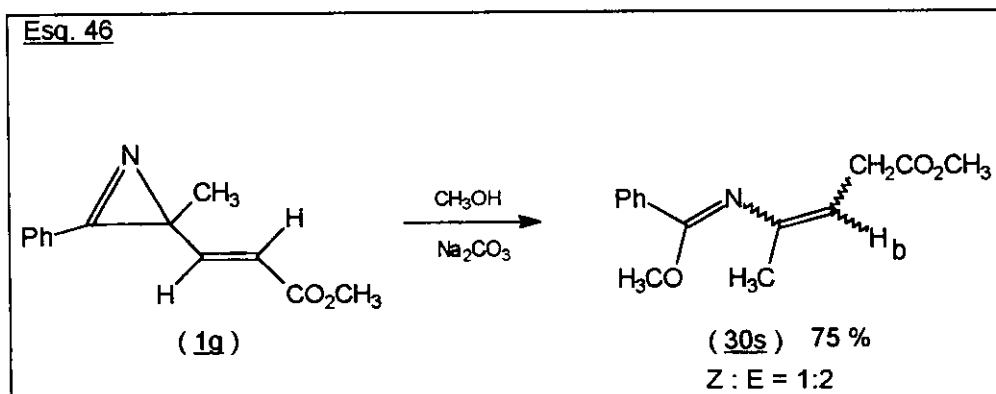
Tab. 20.2.2- RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30s).

CH ₃	CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃
22,0	32,0	50,7	53,0

CH _b	C _v	C=N	COO
102,8	142,1	156,1	171,0

3.3-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (**1g**) e metanol.

Procuramos estudar também quais mudanças ocorreriam na reação com metanol ao usarmos a 1-azirina (**1g**) que, por ter o grupo metila na posição 3, possui maior impedimento espacial relativamente à (**1f**). Dissolvemos (**1g**) em metanol, na presença de carbonato de sódio. Após 1 dia à temperatura ambiente observamos a formação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**) (Esq. 46).



O tempo de reação não foi influenciado pela presença da metila na posição 3 da 1-azirina (**1g**). Porém, não houve grande seletividade na formação dos isômeros (**Z**) e (**E**) do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**), sendo a proporção entre eles de 1:2. Assim como no 1-imidazolo-2-aza-1,3-dieno (**30i**), o isômero (**E**) foi o majoritário. Os espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**) (Tabs. 20) são semelhantes aos do syn-1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (**30i**) e (**30n**) (Tabs. 8 e 14). Espectros de NOE-DIF confirmaram as geometrias (**Z**) e (**E**) (Fig.20a). Porém, esses espectros não foram conclusivos para afirmar se as conformações preferidas são s-cis ou s-trans na ligação sigma $\text{N}_2\text{-C}_3$. Propusemos as conformações preferidas como sendo aproximadamente s-cis (**E**) e s-trans (**Z**), por analogia com os 1-diazolos-2-aza-1,3-dienos (**30i**) e (**30n**). Também, pela análise de modelos espaciais observamos que estas conformações apresentaram menor congestionamento (Fig.20a). Além disso, efetuamos cálculos de AM1 para as estruturas s-trans-(**Z**) e s-trans-(**E**) do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**), para compararmos com os resultados dos cálculos dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos feitos anteriormente. O isômero (**E**) de (**30s**) apresentou a estrutura de menor energia contendo o ângulo diedro entre $\text{C}_1=\text{N}_2\text{-C}_3=\text{C}_4$ de 26° , que é bem próximo de 0° da conformação s-cis (Fig.20b). Já o isômero (**Z**) de (**30s**) apresentou o ângulo de 132° , que é próximo da conformação s-trans. Esses valores não são discordantes dos obtidos para os cálculos dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (**30a**), (**30i**) e (**30k**).

Fig. 20a - NOE-DIF de (30s).

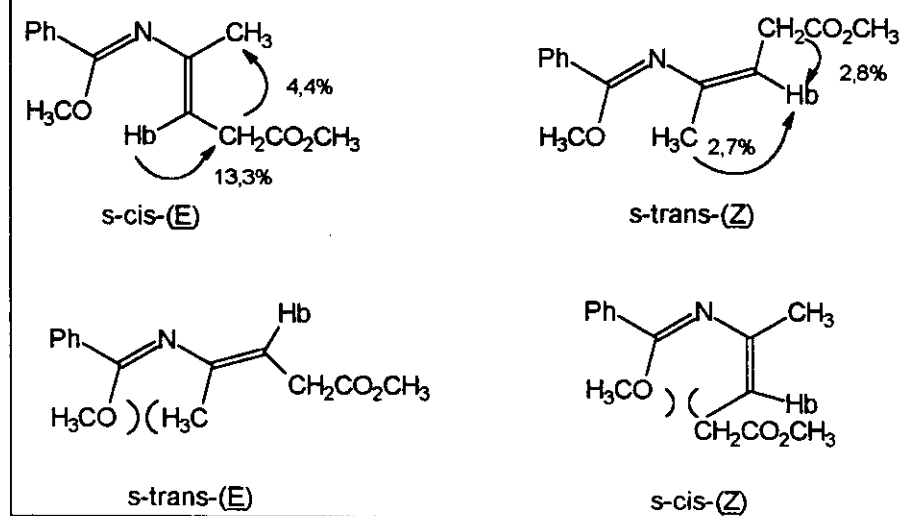
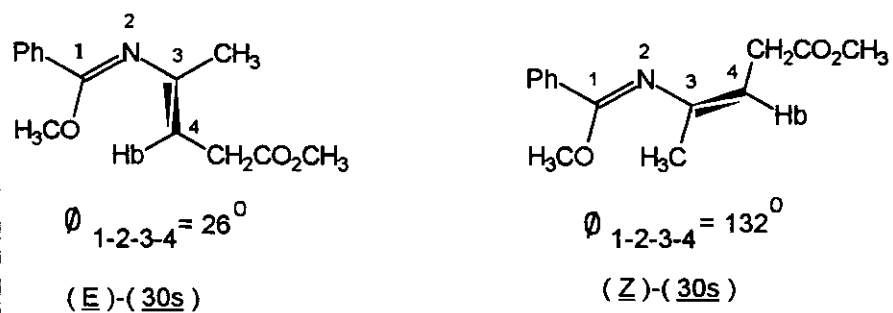


Fig.20b



Tab. 21 - Alguns valores observados de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da azirina (1t).

CH_3	H_2	H_3
1,54 s	6,64 d (15,7)	5,80 d (15,7)

Tab. 22.1.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30t).

CH_3	CH_2	2 (OCH_2)	H_b
1,65 s	2,83 d (7,0)	3,99 q e 4,25 q (7,1)	4,63 t (7,0)

2 (CH_3)	5 H arom
1,20 t e 1,38 t (7,1)	7,25-7,60 m

Tab. 22.1.2- RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30t).

CH_3	CH_2	CH_b	2 (CH_3)
22,0	32,3	102,8	13,5 e 14,3

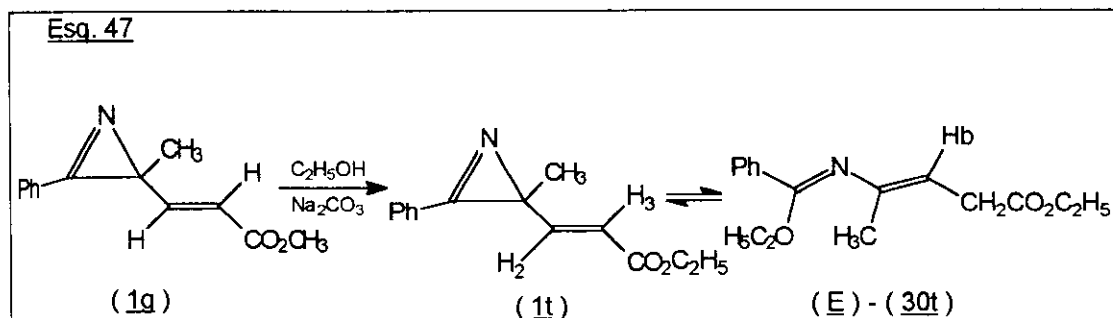
2 (OCH_2)	CH arom	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}=\text{O}$
59,3 e 61,2	127,5-127,8	156,0	171,0

Tab. 22.2- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30t).

CH_3	CH_2	H_b
1,69 s	2,84 d (7,7)	4,57 t (7,7)

3.4-) Reação entre a 1-azirina-3-acrilato de metila (1g) e etanol.

Também dissolvemos a 1-azirina (1g) em etanol, na presença de carbonato de sódio. Após 3 dias à temperatura ambiente e agitação, obtivemos um espectro de RMN- ^1H em 300 MHz com sinais correspondentes à 1-azirina-3-acrilato de etila (1t) (Tab. 21) e ao 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (E)-(30t), em uma proporção 1:1(Esq.47).



A mesma mistura permaneceu à temperatura ambiente por mais 7 dias e após esse tempo não houve mudanças no espectro de RMN- ^1H . Então, resolvemos aquecê-la por 1 dia e a proporção entre (1t) e (30t) mudou para 1:2. Observamos após esse processo a formação também do isômero (Z) de (30t) em uma proporção 1:1 em relação ao isômero (E). Mantivemos a mistura em aquecimento por mais 4 dias e o espectro de RMN- ^1H em 300 MHz indicou somente a presença do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (Z)-(30t).

Devido a 1-azirina-3-acrilato de metila (1g) ser mais impedida que a (1f) e também do etanol ser mais volumoso que o metanol, houve primeiro a transesterificação da 1-azirina-3-acrilato de metila (1f) para a 1-azirina-3-acrilato de etila (1t). Sendo que, o 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30t) foi proveniente da 1-azirina transesterificada (1t).

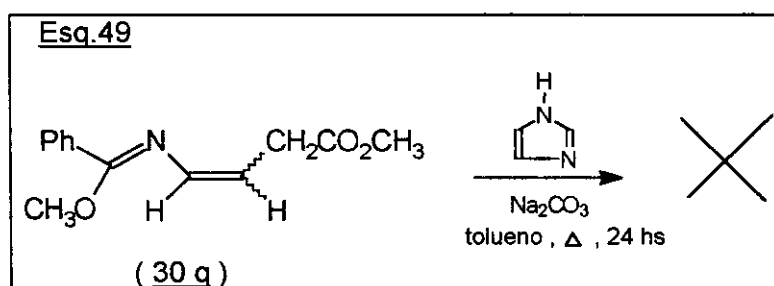
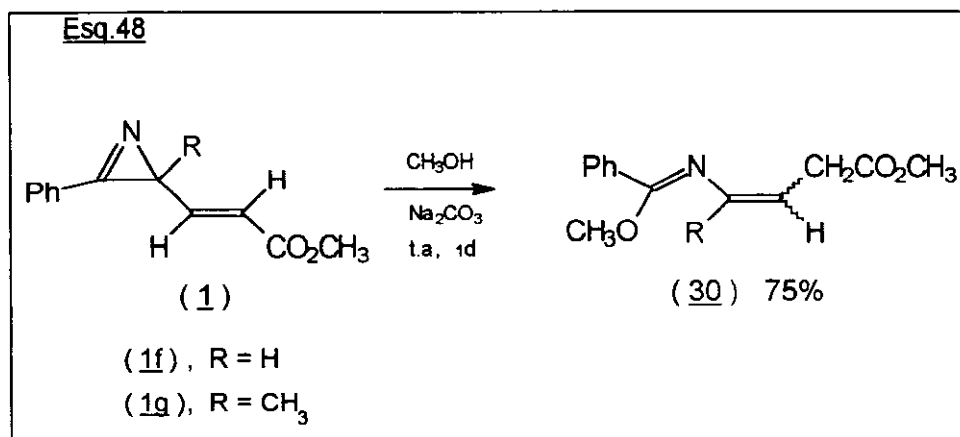
Observamos que à temperatura ambiente ocorre a equilibração na reação da 1-azirina (1t) para formação do seu respectivo 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30t), sendo o último formado completamente só após o aquecimento da mistura reacional. Observamos também que o isômero (E) foi formado primeiramente e o (Z) vai surgindo gradativamente durante a reação. Após o final da reação em aquecimento observamos no espectro de RMN- ^1H somente os sinais do isômero (Z). Essa transformação total do isômero cinético (E) ao isômero (Z), nas condições mais energéticas empregadas, sugere que o isômero (Z) é o termodinâmico da reação.

Os espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT de (30t) (Tabs. 22) não são muito diferentes dos de (30s), apenas pela presença das duas etoxilas.

O rendimento da conversão da 1-azirina (1g) ao 2-aza-1,3-dieno (30t), após purificação do bruto reacional por cromatografia em florissil, foi de 40 %.

4-) Algumas reações das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g) com diazóis, usando carbonato de sódio como catalisador.

Quando estudamos o comportamento das 1-azirinas (1f) e (1g) frente ao metanol, observamos a formação dos 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos (30) em pouco tempo de reação (1 dia) e em bons rendimentos (Esq. 48). O uso de carbonato de sódio como catalisador é necessário, pois sem ele essas reações não ocorrem. Como as reações para a produção dos 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos foram em geral relativamente mais rápidas e com maiores rendimentos que as para a produção dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos, tentamos substituir o grupo alcoxi na posição 1 de (30q) pelo grupo imidazolo, para assim produzir (30a). Porém, não observamos reação entre (30q) e imidazol quando estes foram colocados em refluxo de tolueno por 24 horas e usando carbonato de sódio para catálise (Esq. 49).

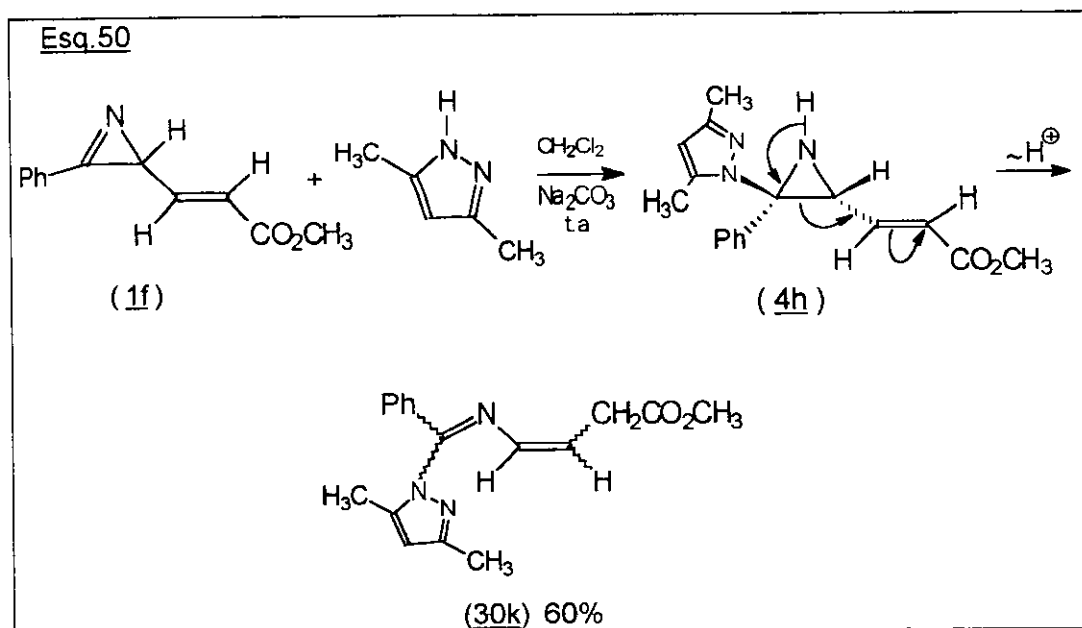


Resolvemos então usar carbonato de sódio para catalisar algumas reações das 1-azirinas (1f) e (1g) com diazóis.

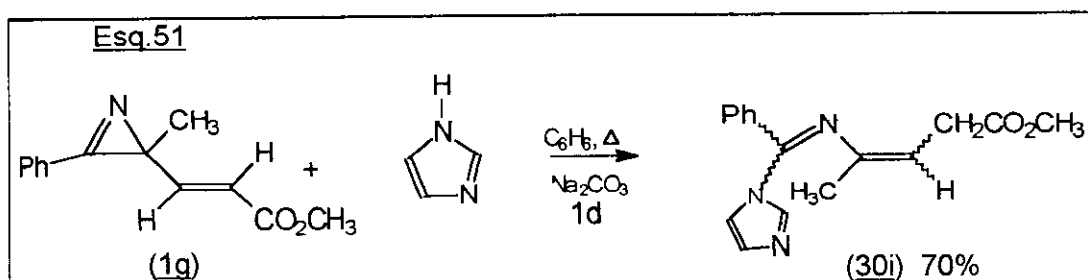
A reação entre a 1-azirina (1f) e 3,5-dimetil-pirazol durou 6 dias à temperatura ambiente para formar a aziridina intermediária (4h) e mais 12 horas em aquecimento

de 70°C para formar o 2-aza-1,3-dieno (30k) completamente (item 2.3.4). Quando usamos carbonato de sódio como catalisador, em 7 dias à temperatura ambiente já se tem formado completamente o 2-aza-1,3-dieno (30k) e com rendimento de 60% (Esq. 50). Em tempos inferiores aos 7 dias observamos a presença dos sinais do anel da aziridina (4h) em pouca proporção nos espectros de RMN-¹H.

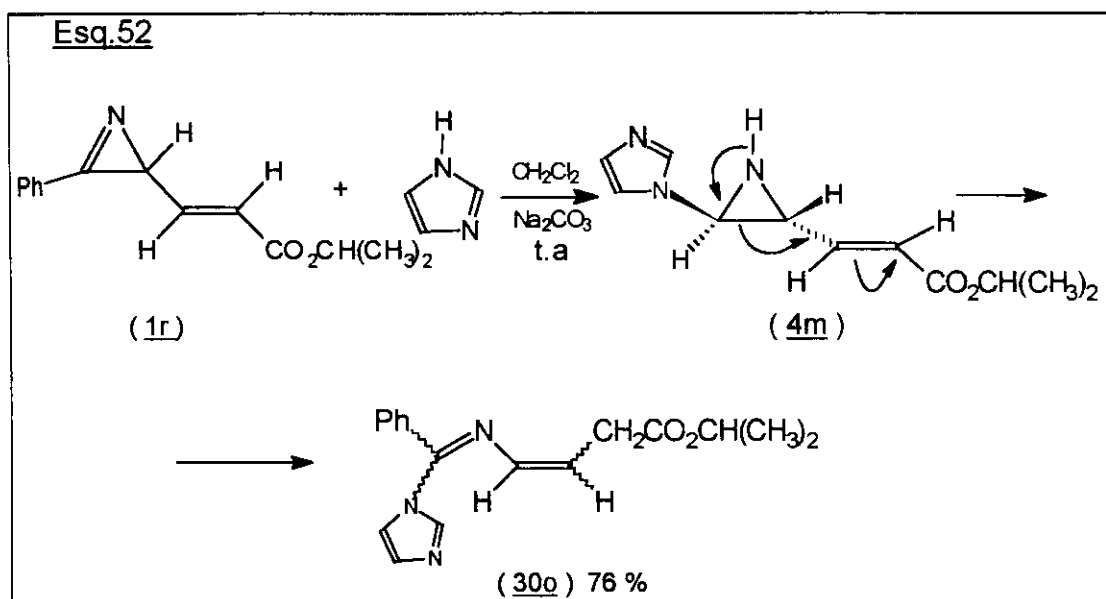
Provavelmente, o carbonato incrementa o caráter nucleofílico do nitrogênio no diazol ou o caráter eletrofílico do carbono 2 do anel da 1-azirina, diminuindo a energia de ativação para a reação de adição ao sistema 1-azirina(1). Ele pode também facilitar a transferência de H⁺ na abertura do anel da aziridina (4) intermediário.



A reação entre a 1-azirina (1g) e imidazol necessitou de 3 dias em aquecimento de 70°C para formar o 2-aza-1,3-dieno (30i) (Ítem 2.3.2). Quando usamos carbonato de sódio, o tempo de reação foi reduzido para 1 dia em aquecimento e obtêm-se (30i) com 70% de rendimento (Esq. 51).



A reação entre a 1-azirina (1r) que contém o grupo éster isopropílico e imidazol fornece em 7 dias à temperatura ambiente a aziridina intermediária (4m) e um pouco do 2-aza-1,3-dieno (30o) (Ítem 2.4). A formação de (30o) só é completa após 11 dias de reação e o rendimento é de 74% após a purificação em florisil. Usando carbonato de sódio como catalisador, a formação de (30o) é completa após 7 dias à temperatura ambiente e com rendimento de 76% (Esq. 52).



Observamos nessas 3 reações que o uso de carbonato de sódio como catalisador diminui bastante os tempos e aumenta um pouco os rendimentos na produção dos 1-imidazolo-2-aza-1,3-dienos (30). Porém, não ocorreu mudanças na proporção dos estereoisômeros formados.

Tentamos também viabilizar a reação da 1-azirina (1f) com a p-toluidina, usando carbonato de sódio. Entretanto, não observamos reação após 5 dias à temperatura ambiente e com agitação.

Tabelas 23.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab. 23.1.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30u).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂
2,58 s	2,10 s	1,60 s	2,87 d (7,0)
OCH ₃	H _b	H (4) ^a	5 H arom
3,66 s	4,67 t (7,0)	5,87 s	7,27 - 7,49 m

Tab. 23.1.2- RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CDCl₃ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30u).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CH _b
13,8	11,2	22,0	32,8	51,9	104,1
CH arom	CH (4) ^a	C ₃	C _y	C=N	C=O
128,6 - 129,3	130,8	133,7	143,4	150,1	173,0

Tab. 23.2.1- RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30u).

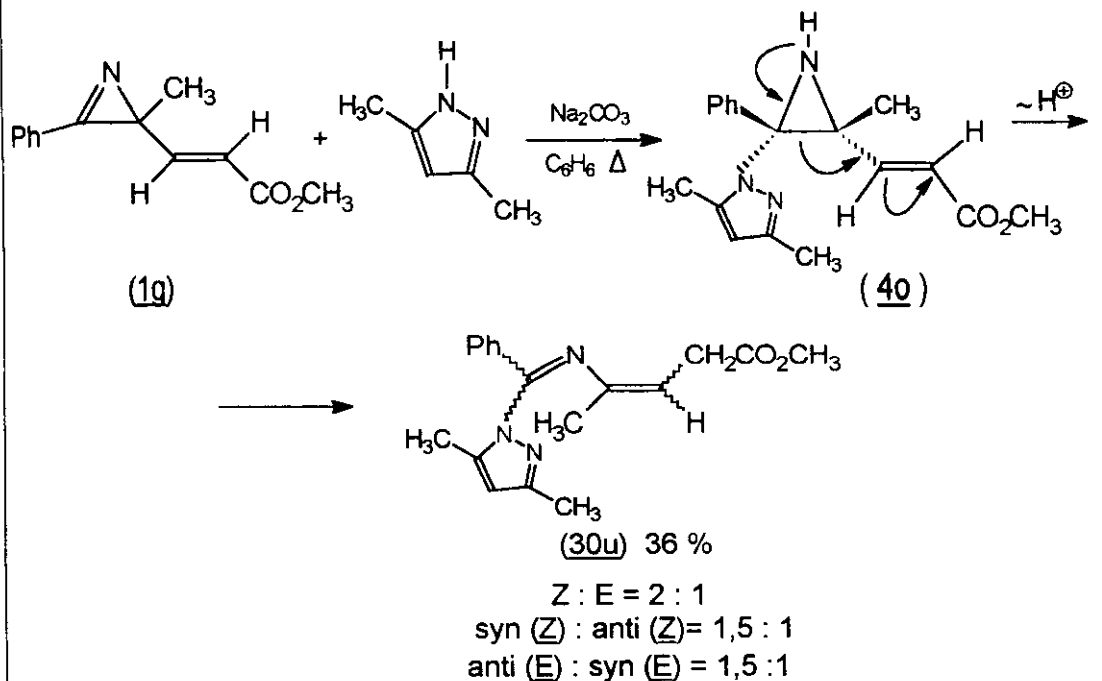
CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂
2,22 s	2,01 s	1,49 s	3,14 d (6,6)
OCH ₃	H _b	H (4) ^a	
3,66 s	5,02 t (6,6)	5,82 s	

Tab. 23.2.2 - Alguns valores de δ de RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CDCl₃ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30u), observados em mistura com os do isômero syn-(Z).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂	C=N	CH _b	CH (4) ^a
14,5	13,8	20,1	31,0	150,7	112,8	132,1

Já a tentativa de viabilizar a reação da 1-azirina (**1g**) com 3,5-dimetil-pirazol, na presença de carbonato de sódio, forneceu o 2-aza-1,3-dieno (**30u**) (Esq. 53 e Tabs. 23). Sendo que não tínhamos observado anteriormente reação entre a 1-azirina (**1g**) e o 3,5-dimetil-pirazol mesmo em aquecimento (Ítem 2.3.5).

Esq.53



A mistura equimolar da 1-azirina (**1g**) e 3,5-dimetil-pirazol foi mantida em aquecimento de benzeno à 70 ° C, na presença de carbonato de sódio. Após 4 dias, o espectro de RMN- ¹H em 300 MHz apresentou sinais dos reagentes e do 2-aza-1,3-dieno (**30u**). Porém, não observamos sinais correspondentes a aziridina intermediária (**4o**). A mesma mistura necessitou de mais 5 dias em aquecimento de benzeno à 70 ° C, na presença de carbonato de sódio, para que houvesse o consumo total de (**1g**).

Como nos outros 2-aza-1,3-dienos derivados da 1-azirina (**1g**), o isômero (**E**) é primeiramente formado. Porém, ao final da reação o isômero (**Z**) estava em maior proporção (2:1). Provavelmente, o isômero (**Z**) é o termodinâmico da reação.

Definimos os isômeros syn e anti pela comparação dos valores de deslocamentos químicos de RMN- ¹H (Tabs. 23) com os valores pertencentes aos derivados dos 2-aza-1,3-dienos obtidos anteriormente da 1-azirina (**1g**). Como ocorreu no 2-aza-1,3-dieno (**30n**) o isômero anti em (**E**)-(**30u**) foi o majoritário. Porém, na configuração (**Z**) o isômero syn foi o majoritário, diferentemente do que ocorreu para o 2-aza-1,3-dieno (**30n**).

Tab. 23.3.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)- (30u).

CH_3 (3) ^a	CH_3 (5) ^a	CH_3	CH_2
2,21 s	2,05 s	1,65 s	2,92 d (7,3)

OCH_3	H_b	H (4) ^a	5 H arom
3,59 s	4,88 t (7,3)	5,79 s	7,22 - 7,49 m

Tab. 23.3.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)- (30u).

CH_3 (3) ^a	CH_3 (5) ^a	CH (4) ^a	CH_3	CH_2	OCH_3
14,1	13,9	132,0	16,0	33,6	52,2

CH_b	CH arom	C_3	C_v	$\text{C}=\text{N}$	COO
109,9	129,0 - 129,6	135,9	141,7	150,3	172,7

Tab. 23.4.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)- (30u).

CH_3 (3) ^a	CH_3 (5) ^a	CH_3	CH_2
2,56 s	2,08 s	1,67 s	2,80 d (7,3)

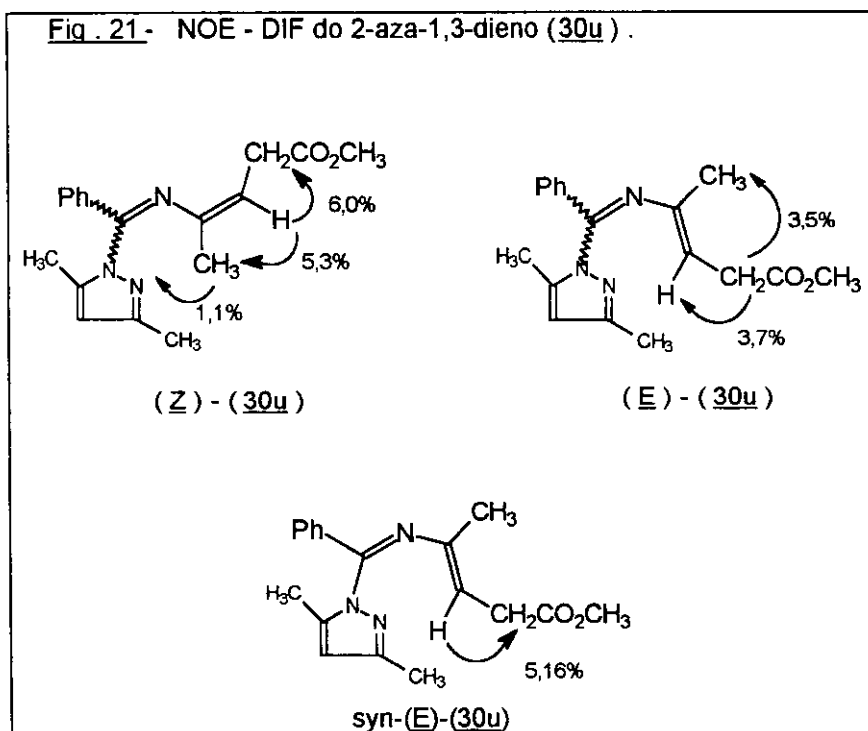
OCH_3	H_b	H (4) ^a
3,52 s	4,59 t (7,3)	5,84 s

Tab. 23.4.2 - Alguns valores de δ de RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30u), observados em mistura com os do isômero anti-(Z).

CH_3 (3) ^a	CH_3 (5) ^a	CH_3	CH_2	CH_b
14,4	11,6	17,4	33,5	106,2

CH (4) ^a	C_3	C_v	$\text{C}=\text{N}$	COO
130,3	143,7	143,7	149,4	173,4

Os espectros de RMN- ^1H , RMN- ^{13}C -DEPT e NOE-DIF e do 2-aza-1,3-dieno (30u) não apresentam muitas diferenças em relação aos espectros dos 2-aza-1,3-dienos derivados da 1-azirina (1g) (Tabs. 23 e Fig . 21). Nesse derivado conseguimos confirmar a preferência pelo isômero syn na ligação $\text{C}_1=\text{N}_2$ através de um experimento de NOE-DIF (Fig 20). Ao irradiarmos o próton H_b do isômero syn-(E), sem a interferência no sinal de H_b do isômero anti, não observamos efeito NOE em prótons correspondentes ao anel de fenila.



Tab. 24 - Reações das 1-azirinas-3-acrilatos (1f) e (1g) com diazóis e álcoois.

(30)	(1)	R	Nü	Dias	Rend(%)	Z/E ^c
a	f	H	imidazol	7 ^a	45	10:1
j	f	H	pirazol	25 ^a	40	10:1
k	f	H	3,5-dimetil-pirazol	6 ^a + 12 hs ^b	55	2,5:1
m	f	H	2-etil-imidazol	10 ^a + 2 ^b	61	1,5:1
i	g	CH ₃	imidazol	10 ^a ou 3 ^b	60	1:12 ^a e 1:6 ^{b,d}
n	g	CH ₃	2-etil-imidazol	5 ^b	44	1:1 ^d
u	g	CH ₃	3,5-dimetil-pirazol ^c	9 ^b	36	2:1 ^d
q	f	H	metanol ^e	1 ^a	75	10:1
r	f	H	etanol ^e	3 ^a	80	10:1
s	g	CH ₃	metanol ^e	1 ^a	75	1:2 ^d
t ^f	g	CH ₃	etanol ^e	3 ^a + 5 ^b	40	Z ^f

a - t.a. , CH₂Cl₂

b - Δ , C₆H₆

c - proporção no bruto da reação.

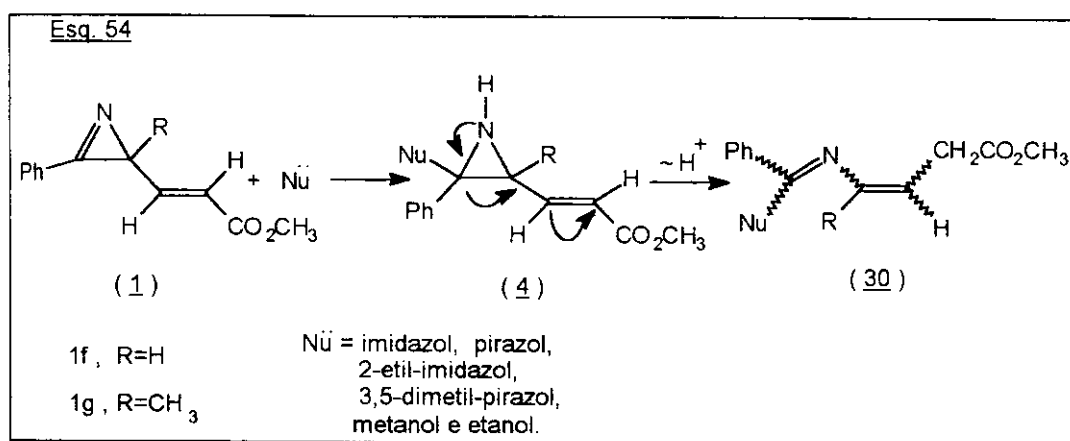
d- isômeros identificados por NOE - DIF.

e- uso de carbonato de sódio como catalisador.

f- derivado da azirina (1g) transesterificada.

5-) Abordagens da questão mecanística na formação dos 2-aza-1,3-dienos (30) a partir das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g).

As reações das 1-azirinas-3-acrilato de metila (**1f**) e (**1g**) com diazóis e álcoois produziram em condições brandas os 2-aza-1,3-dienos (**30**) (Esq. 54 e Tab. 24). Dados de RMN- ¹H observados no monitoramento de algumas das reações indicaram que anéis de aziridinas (**4**) são os intermediários nesses processos.



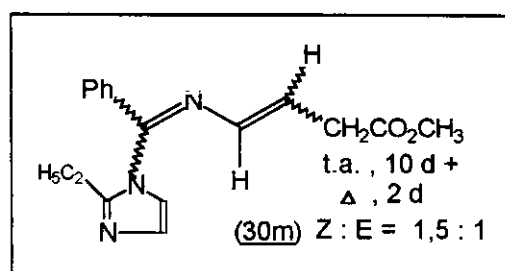
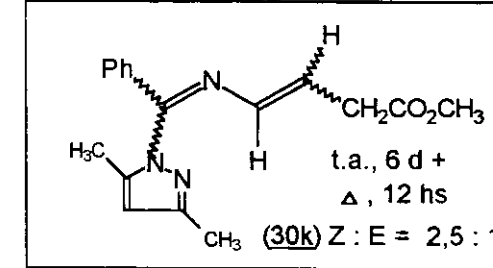
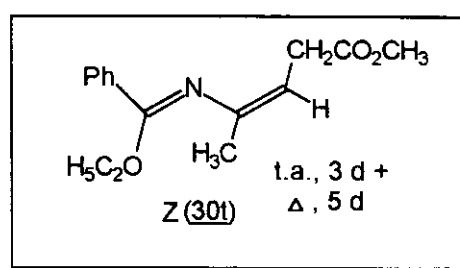
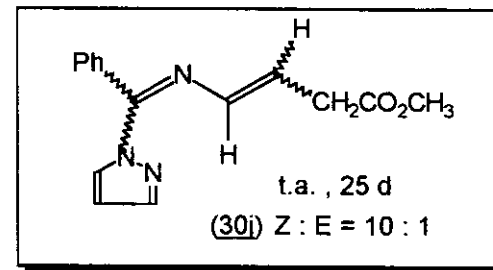
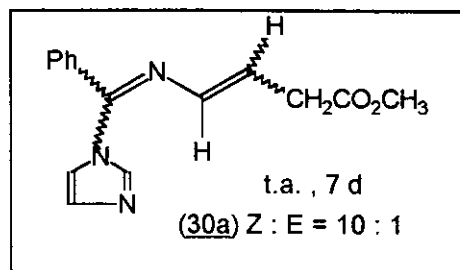
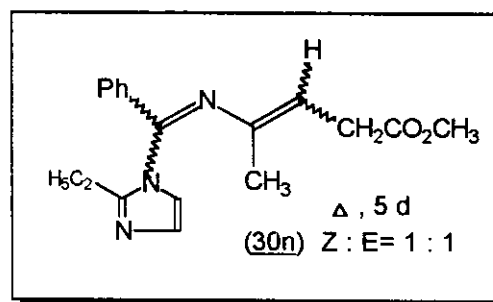
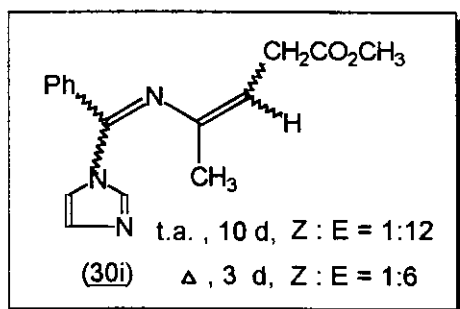
Na tabela 24 podemos observar que as reações entre a 1-azirina (**1f**) e os pirazóis são mais lentas que aquelas com os imidazóis, sendo que a reação com o pirazol levou bastante tempo para que houvesse o consumo total dos reagentes. Uma explicação para isto é que a viabilidade e o menor tempo da reação de adição à 1-azirina (**1f**) dependem da maior nucleofilicidade dos diazóis.

Nas reações com a 1-azirina (**1g**), que possui a metila na posição 3, a viabilidade e o menor tempo da reação de adição além de dependerem da maior nucleofilicidade do diazol utilizado, são influenciadas também pelo menor impedimento espacial do diazol. Pois não aconteceu a reação entre (**1g**) e o 3,5-dimetil-pirazol sem o uso de carbonato de sódio e a reação com o 2-etil-imidazol, após aquecimento, demorou a se completar.

Observamos também que as aziridinas intermediárias (4) contendo o grupo diazolo substituído permaneciam mais tempo em solução, sugerindo que a abertura desses anéis é dificultada por impedimentos espaciais dos substituintes nos diazóis.

A aziridina (4f), que foi proveniente da reação entre a 1-azirina (1g) ($R=CH_3$) e imidazol, permaneceu mais tempo em solução que a aziridina (4e), que foi proveniente da 1-azirina (1f) ($R = H$). Esta comparação sugere que a presença da substituição no carbono 3 também influencia por efeito espacial o tempo de abertura do anel das aziridinas.

Ao final das reações, a proporção dos isômeros na ligação $C_3=C_4$ é também influenciada pela presença da metila no carbono 3. À temperatura ambiente, o isômero predominante no 2-aza-1,3-dieno proveniente de (1f) é o (Z) e no proveniente de (1g) é o (E). Também observamos que as proporções entre os isômeros tendem a diminuir quando utilizamos um diazol substituído.



As reações de adição dos álcoois às 1-azirinas (**1f**) e (**1g**) contêm, de maneira geral, as mesmas observações feitas anteriormente para com os diazóis. Sendo que nessas reações não identificamos anéis de aziridinas intermediários. Provavelmente, o uso de carbonato de sódio como catalisador fez com que as aberturas dos anéis dessas aziridinas fossem muito rápidas.

É importante ressaltar que, ao final da reação de formação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**), derivado da 1-azirina (**1g**), o isômero (**E**) não foi tão predominante como ocorreu no 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (**30i**). E o 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30t**) só apresentou o isômero (**Z**) ao final da reação.

Cabe-nos salientar também que, como as reações das 1-azirinas-3-acrilatos de metila e diazóis se apresentaram como um novo método de preparação de 2-aza-1,3-dienos funcionalizados, pensamos em usar catálise por base para diminuir o tempo das reações de adição e facilitar a transferência de H^+ nas aberturas dos anéis das aziridinas intermediárias, visando também aumentar os rendimentos. No item 4 verificamos que o uso de carbonato de sódio foi bastante útil para essas finalidades.

Durante as reações algumas observações ajudaram-nos a buscar uma análise sobre a abertura dos anéis das aziridinas (**4**). Com 4 dias de reação à temperatura ambiente para formação do 2-aza-1,3-dieno(**30i**), no espectro de RMN- 1H os sinais relativos à (**30i**) que se formavam correspondiam somente aos do isômero (**E**), sugerindo que ele é primeiramente formado e portanto o isômero cinético da reação. Com 11 dias de reação à temperatura ambiente para formação do 2-aza-1,3-dieno (**30n**) o isômero (**E**) também aparece primeiro e, durante o aquecimento da mistura reacional o isômero (**Z**) vai se formando até ser atingida a proporção de 1:1 ao final da reação. No entanto, com 2 dias de reação à temperatura ambiente para a formação do 2-aza-1,3-dieno (**30a**) só havia sinais no espectro correspondentes ao isômero (**Z**), sugerindo que ele é o isômero cinético nesse caso. O mesmo aconteceu com 7 dias de reação para a formação do 2-aza-1,3-dieno (**30j**).

Na formação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30t**) observamos que o isômero (**E**) foi formado primeiramente, sendo este provavelmente o isômero cinético. Ao final da reação só havia o isômero (**Z**), sugerindo que este é o isômero termodinâmico.

Nos 2-aza-1,3-dienos (**30k**) e (**30m**), em que a proporção entre os isômeros é pequena ao final da reação, os isômeros (**Z**) são primeiramente formados e observamos equilíbrio aos isômeros (**E**). Estas observações sugerem que a barreira de energia para interconversão entre os isômeros desses 2-aza-1,3-dienos não é alta. Entretanto, não observamos equilíbrio entre (**Z**) e (**E**) nos 2-aza-1,3-dienos (**30**) que continham a proporção entre esses isômeros de aproximadamente 10:1 ao final da reação. Provavelmente este fator pode ter contribuído também para a maior seletividade na formação dos isômeros desses 2-aza-1,3-dienos.

A partir do conjunto dessas observações podemos propor que quando os 2-aza-1,3-dienos possuem o grupo metila na posição 3, o isômero (**E**) é o produto cinético das reações. E quando os 2-aza-1,3-dienos possuem o hidrogênio na posição 3, o isômero (**Z**) é o produto cinético.

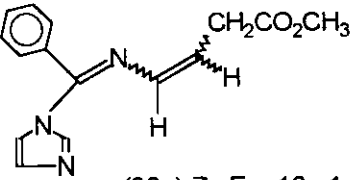
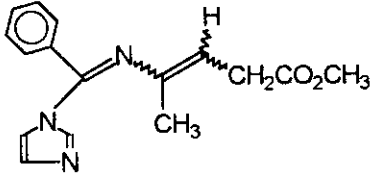
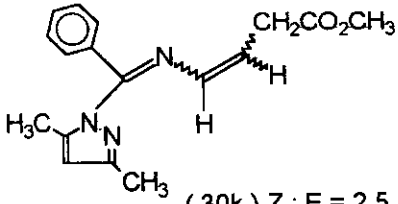
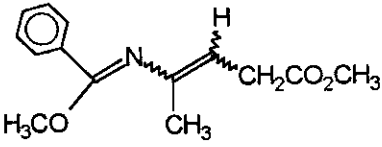
Ao final das reações observamos a tendência de formação preferencial do isômero (**Z**) (Tab. 24). Isto sugere que provavelmente o isômero (**Z**) é o produto termodinâmico nas reações de formação dos 2-aza-1,3-dienos (**30**) a partir das 1-azirinas (**1f**) e (**1g**).

Com o objetivo de se ter uma noção das estabilidades relativas dos isômeros (Z) e (E) dos 2-aza-1,3-dienos (30), efetuamos cálculos dos calores de formação por AM1 (SPARTAN 4.0) para cada um dos isômeros de (30a), (30i), (30k) e (30s).

Para essas moléculas contendo muitos graus de liberdade, o programa AM1 contido no SPARTAN 4.0 foi mais rigoroso na redução do gradiente de normalização para zero do que o AM1 proveniente do MOPAC 6.0. Esse rigor é importante quando se deseja obter mínimos de energia para moléculas.

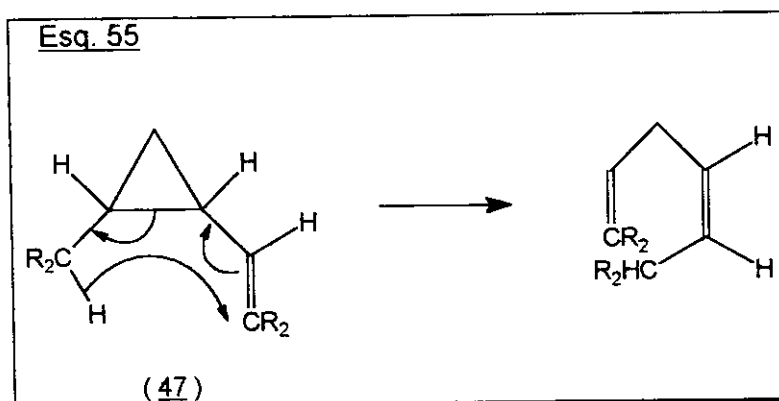
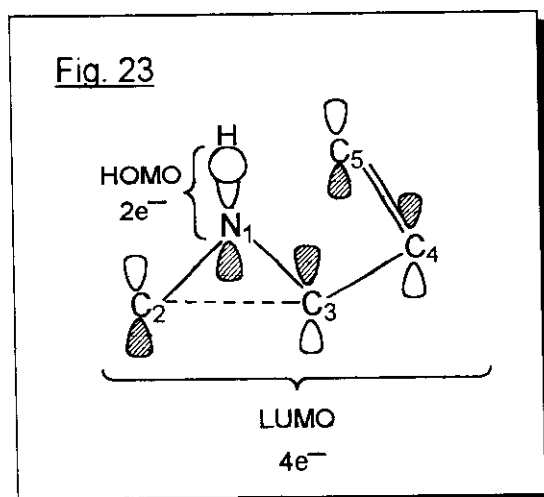
Através dos valores dos calores de formação obtidos (Fig. 22) observamos a tendência dos isômeros (Z) serem os mais estáveis. Porém, apesar dessa tendência estar de acordo com a maioria dos dados experimentais, as diferenças dos valores dos calores de formação entre os isômeros são muito pequenas fazendo com que esses não possam ser usados como um argumento absoluto para definir que os (Z)-2-aza-1,3-dienos são os produtos termodinâmicos dessas reações.

Fig. 22

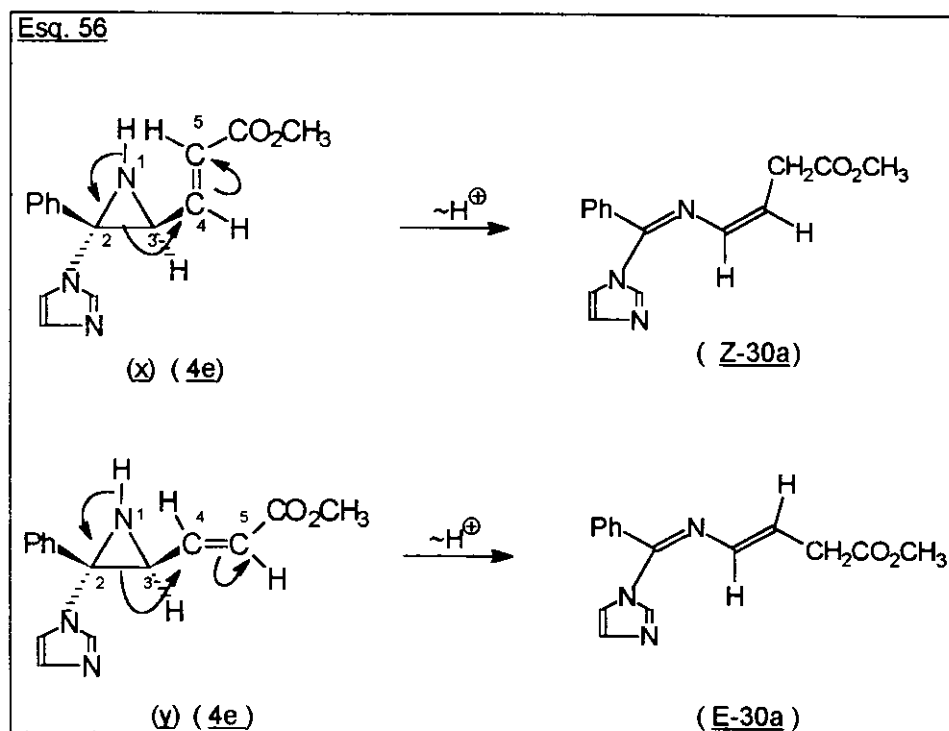
<u>2-aza-1,3-dienos.</u>	<u>Calores de formação.</u>
 (<u>30a</u>) Z : E = 10 : 1	(<u>Z</u>) = 39,16 Kcal/mol (<u>E</u>) = 39,62 Kcal/mol
 (<u>30i</u>) Z : E = 1 : 12	(<u>Z</u>) = 33,70 Kcal/mol (<u>E</u>) = 35,05 Kcal/mol
 (<u>30k</u>) Z : E = 2,5 : 1	(<u>Z</u>) = 41,63 Kcal/mol (<u>E</u>) = 41,78 Kcal/mol
 (<u>30s</u>) Z : E = 1 : 2	(<u>Z</u>) = - 71,17 Kcal/mol (<u>E</u>) = - 70,42 Kcal/mol

Investigamos alguns modelos teóricos para a abertura dos anéis das aziridinas (4) que pudessem explicar a formação de diferentes proporções dos isômeros (Z) e (E) nos produtos. Tomamos como base a formação dos 2-aza-1,3-dienos (30a) e (30i), onde a única variável $R=H$ e $R=CH_3$ no carbono 3, respectivamente, foi responsável pela inversão nas proporções dos isômeros ao final das reações e com grande seletividade.

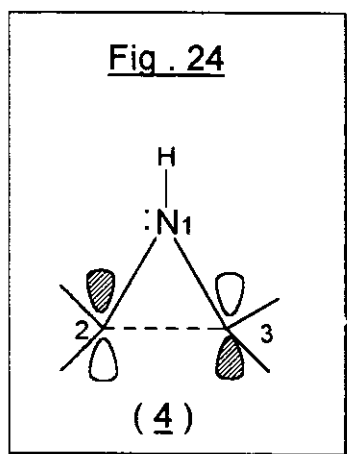
Em uma primeira abordagem investigamos o modelo de migração [1,5] suprafacial de hidrogênio simultaneamente a abertura conrotatória do anel da aziridina (4) (Fig. 23).³⁵ Nesse modelo utilizamos o HOMO da ligação N_1-H contendo 2 elétrons π e o LUMO do sistema de 4 elétrons π provenientes do conjunto das ligações C_2-C_3 do anel e da dupla ligação C_4-C_5 do grupo acrilato. Utilizamos essa abordagem em analogia ao exemplo encontrado na literatura de transferência sigmatrópica [1,5] de hidrogênio em cis-2-alkuil-1-alquenilciclopropano (47) (Esq. 55),³¹ previsto pelas regras de simetria como suprafacial.



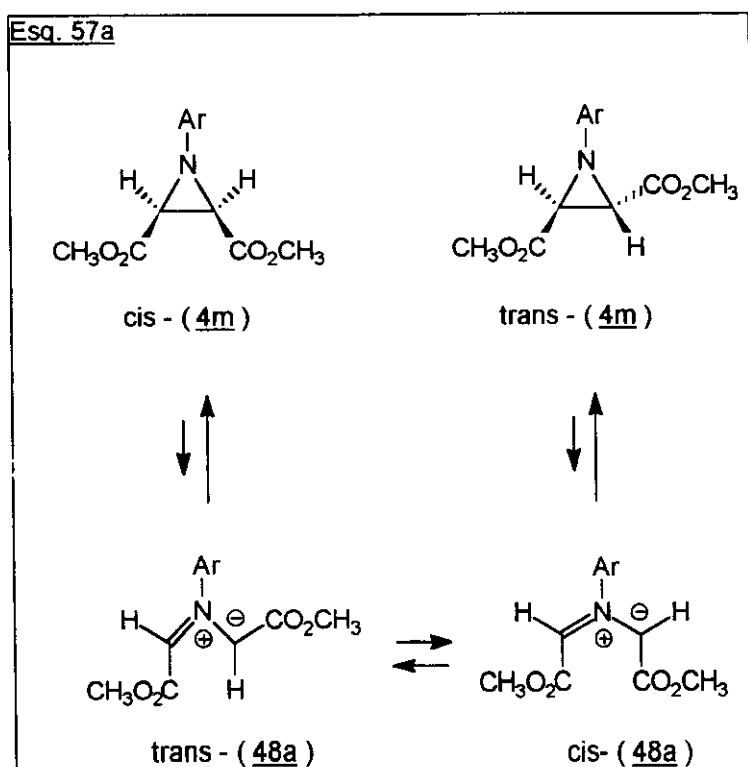
Através de modelos espaciais analisamos 2 conformêros na ligação sigma exocíclica C₃-C₄ da aziridina (4e). Um deles (x) levaria ao isômero (Z) no 2-aza-1,3-dieno (30a) (Esq. 56). O outro (y) levaria ao isômero (E). Na conformação (x) o carbono 5 para onde o hidrogênio irá migrar está mais próximo do átomo de partida que é o nitrogênio 1 (Fig . 23). Já na conformação (y) o carbono 5 e o nitrogênio 1 estão mais afastados. Isso explicaria a preferência pelo isômero (Z) em (30a). Porém, esse argumento não explica a preferência pelo isômero (E) quando temos CH₃ na posição 3.

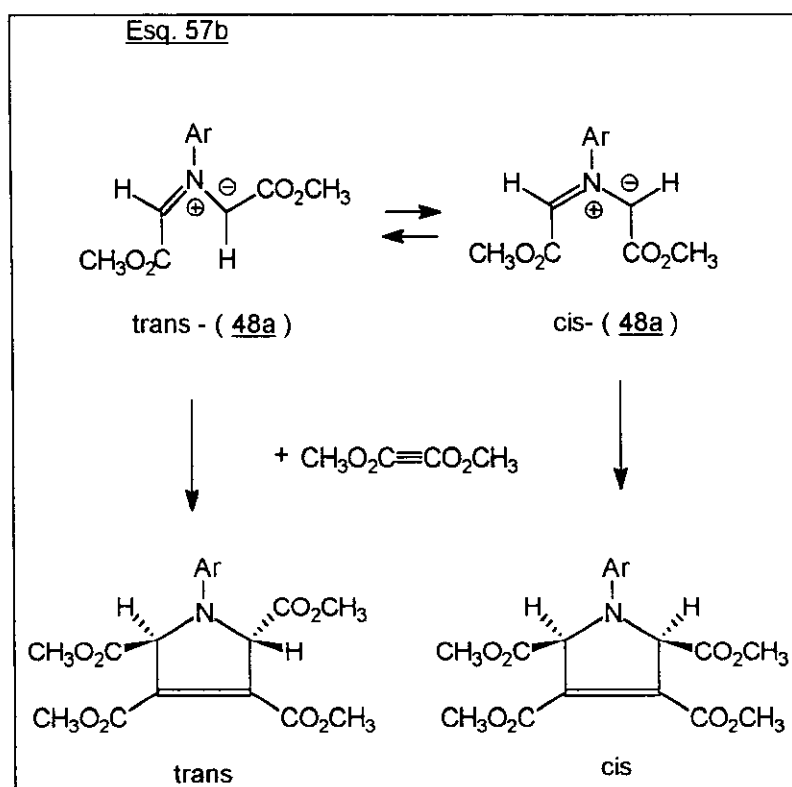


Em uma segunda abordagem investigamos mais detalhadamente a abertura conrotatória dos anéis das aziridinas (4). Este modelo utiliza os 2 elétrons da ligação C₂-C₃ e o par de elétrons não ligante do nitrogênio (Fig . 24).³⁵

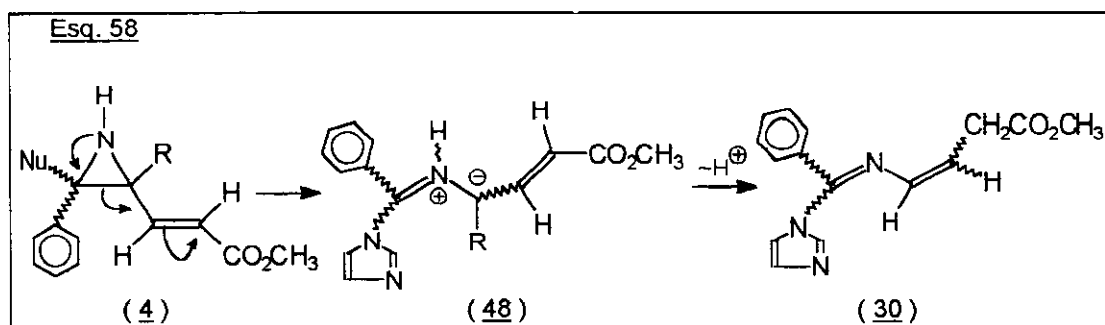


Aziridinas são sistemas isoeletrônicos ao ânion ciclopropila que se isomeriza termicamente ao ânion alílico através da abertura conrotatória do anel. Huisgen e colaboradores verificaram pela primeira vez o mecanismo de abertura conrotatória do anel de aziridinas.³² Neste trabalho foi constatado que a aziridina (4m) (Esq. 57a) estava em equilíbrio acima de 100° C com pequenas quantidades do ílideo azometínico (48) e que a estereoisomerização da aziridina (4m) ocorre através dos ílideos cis e trans (48). Os autores também verificaram que cicloadições entre os ílideos (48) e dipolarófilos competem com o processo de equilibração trans-cis desses ílideos. Sendo que esse processo de equilibração exige a rotação em torno da ligação $\sigma_{N_2-C_3}$ (Fig. 57b). Quanto mais ativo o dipolarófilo, maior foi a estereosseletividade na cicloadição.





Propomos a abertura conrotatória dos anéis das aziridinas-3-acrilato de metila (**4**) formando os íldeos azometínicos (**48**) (Esq. 58). Em (**48**) poderia haver transferência de próton do nitrogênio, que seria mais rápida que a rotação em torno da ligação $\sigma_{\text{N}_2-\text{C}_3}$ e ou $\sigma_{\text{C}_3-\text{C}_4}$, produzindo os 2-aza-1,3-dienos (**30**).



Analisamos modelos espaciais para os dois sentidos de abertura conrotatória nas conformações (**x**) e (**y**) do anel da aziridina (**4f**) (Fig. 25) que levariam respectivamente aos isômeros (**Z**) e (**E**) do 2-aza-1,3-dieno (**30i**). A única abertura que levaria a interações espaciais no íldeo azometínico é a de número 2. Essa abertura que produziria o isômero (**Z**) do 2-aza-1,3-dieno teria então dificuldades em ocorrer. Porém, a abertura 1 que também levaria ao isômero (**Z**) não teria problemas em ocorrer quando comparada com as de número 3 e 4. Este argumento não justifica, portanto, a grande preferência pela formação do isômero (**E**) do 2-aza-1,3-dieno (**30i**).

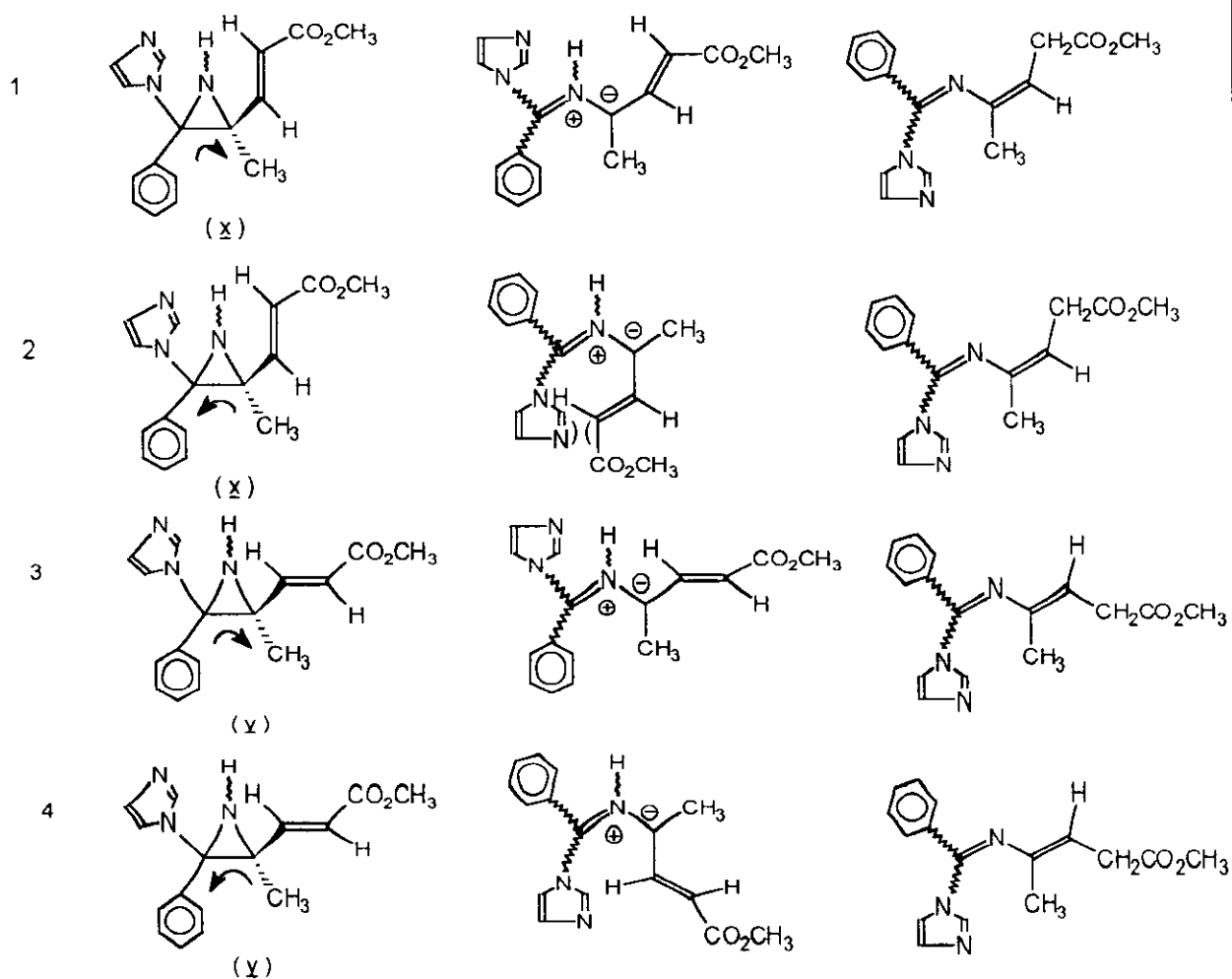
Fig. 25

Aberturas

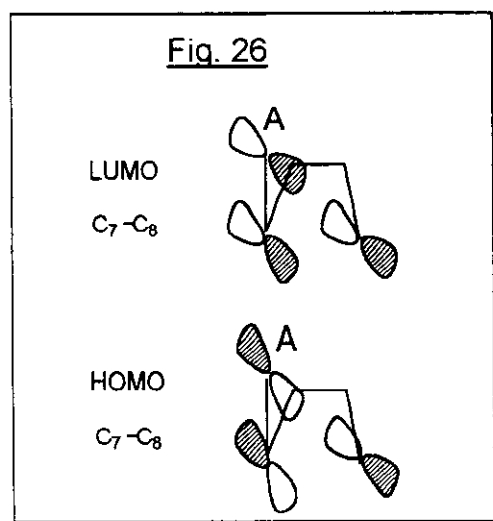
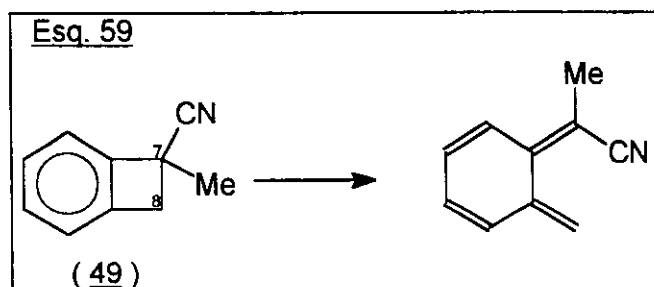
Aziridina (4f)

Ilideo azometínico (48)

2-aza-1,3-dieno (30i)



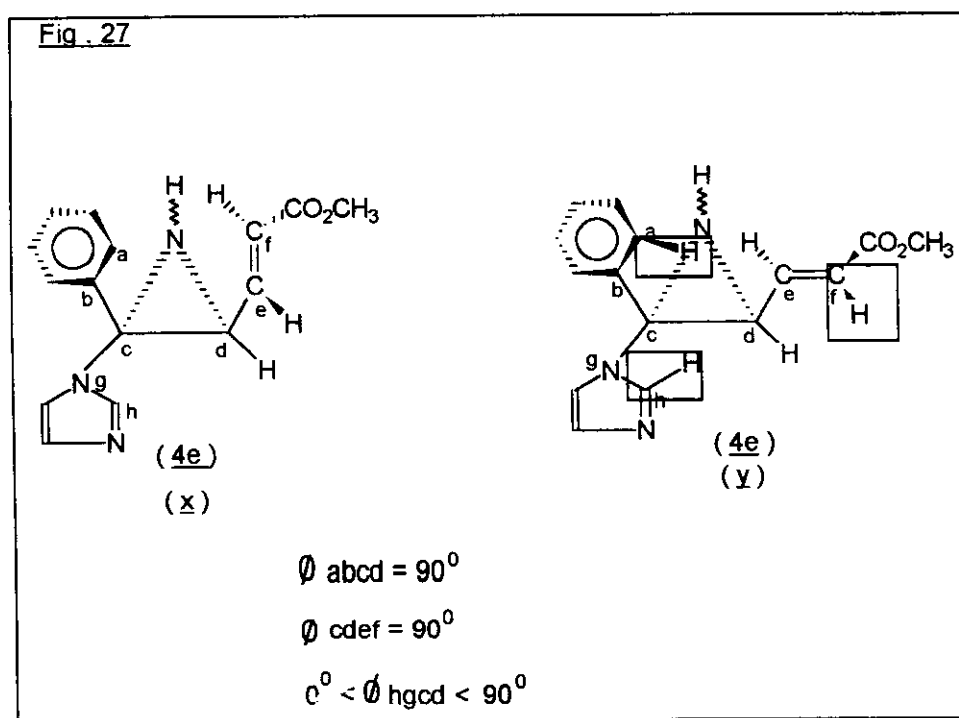
Procuramos propor um dos sentidos da abertura conrotatória das aziridinas (4) como sendo preferencial. Encontramos na literatura que benzociclobutenos (49) (Esq. 59) possuindo substituintes retiradores de elétrons na posição 7 sofrem abertura conrotatória do anel levando o grupo retirador de elétrons para o sentido de dentro da molécula, pois assim há estabilização do HOMO da ligação sigma C_7-C_8 (Fig. 26).³³



Nas aberturas de número 2 e 4 mostradas na figura 25 o grupo acrilato de metila, que é retirador de densidade eletrônica, vai para o sentido de dentro da molécula. Entre essas duas aberturas a de número 4 é a que possui menor impedimento espacial no ílideo azometínico. Supondo que a transferência de hidrogênio é mais rápida que a rotação, podemos propor que a abertura preferida é a de número 4. Esta abertura levaria ao isômero (E) do 2-aza-1,3-dieno (30i). Porém, essa análise não justifica porque quando temos o hidrogênio na posição 3 da aziridina (4e) o isômero formado primeiramente é o (Z) do 2-aza-1,3-dieno (30a).

Mantendo-se o mecanismo de abertura conrotatória dos anéis das aziridinas (4) resolvemos analisar quais as conformações mais favoráveis das aziridinas (4f) e (4g) para essas aberturas, apesar de termos em mente que as diferenças entre as energias das conformações possam não ser muito altas.

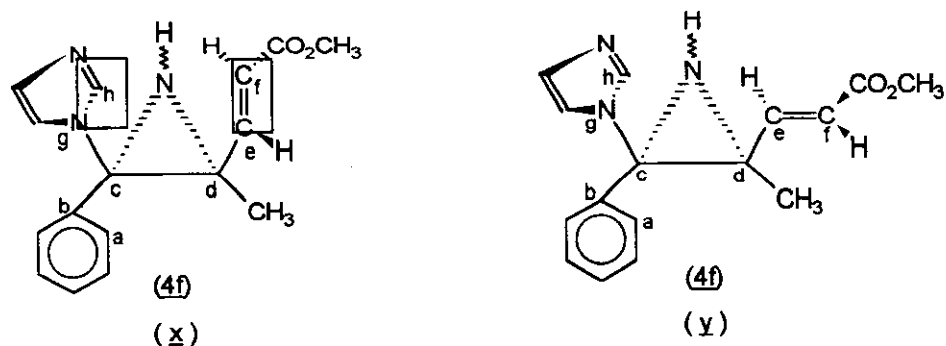
Por modelos espaciais analisamos novamente as conformações (x) e (y) da aziridina (4e) (Esq. 56). O grupo imidazolo assumiria uma conformação em que se afasta de interações espaciais com a fenila. Observamos que na conformação (y) (que levaria ao isômero (E) do 2-aza-1,3-dieno (30a)) há mais interações espaciais indicadas pelos retângulos na Figura 27. Isto sugere que a conformação (x) (que levaria ao isômero (Z) o qual foi predominante) possa ser mais favorável para a abertura.



Analisamos da mesma forma as conformações (x) e (y) da aziridina (4f) (Fig. 28). Observamos que na conformação (x) (que levaria ao isômero (Z) do 2-aza-1,3-dieno (30i)) há mais interações espaciais indicadas pelos retângulos na Figura 28. Isto sugere que a conformação (y) (que levaria ao isômero (E) o qual foi o formado predominantemente) possa ser mais favorável para a abertura.

Os argumentos contidos nas figuras 27 e 28 justificam a preferência pela formação inicial do isômero (Z) no 2-aza-1,3-dieno (30a) e do isômero (E) no 2-aza-1,3-dieno (30i) à partir das conformações para as aberturas das aziridinas (4) espacialmente menos impedidas. Os isômeros (Z) de (30a) e (E) de (30i) seriam então os isômeros cinéticos das reações. Sendo que nos outros derivados dos 2-aza-1,3-dienos obtidos ocorre a mesma tendência para a formação do isômero cinético (Z) quando a aziridina contém o hidrogênio na posição 3 e para o isômero cinético (E) quando se tem a metila na posição 3. Entretanto, julgamos que seria útil cálculos de orbitais moleculares para se obter valores de energia das conformações das aziridinas (4). E quanto mais refinados fossem esses cálculos maior seria o apoio a esses últimos argumentos.

Fig. 28



$$\angle \text{hgcd} = 90^\circ$$

$$\angle \text{cdef} = 90^\circ$$

$$0^\circ < \angle \text{abcd} < 90^\circ$$

Um outro aspecto a se considerar no mecanismo de abertura dos anéis das aziridinas-3-acrilatos de metila (4) é que quando estas contêm a metila na posição 3 e ou o grupo diazolo mais substituído há um maior tempo para a abertura desses anéis. Provavelmente, há fatores de impedimentos espaciais da metila e ou dos substituintes no diazolo que dificultam a abertura conrotatória dessas aziridinas, podendo estar ocorrendo um outro mecanismo não concertado.

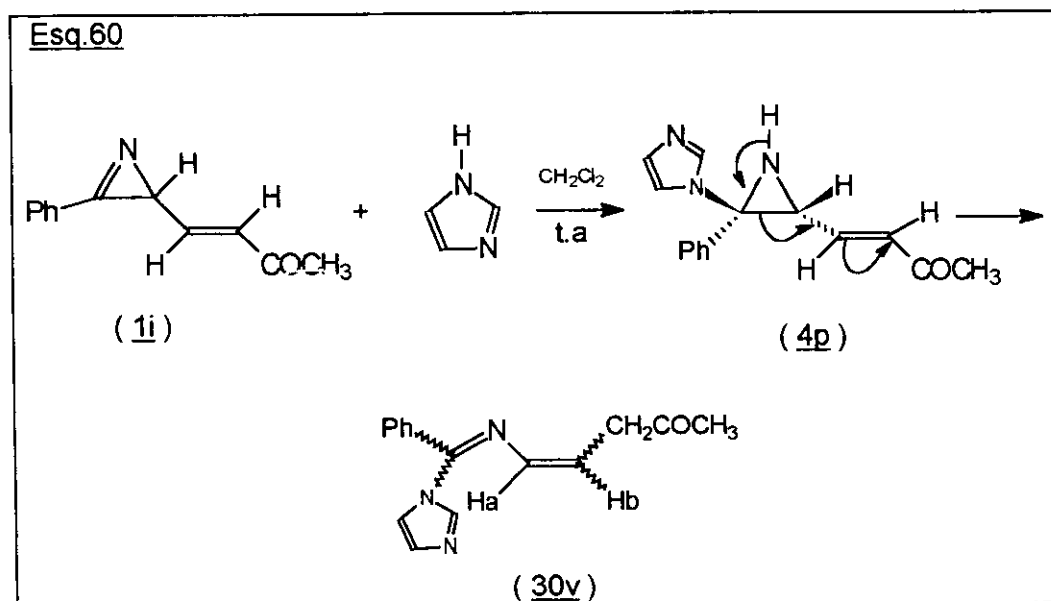
Tab. 25 - Alguns valores observados de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (30v).

CH_3CO	CH_2	H_a	H_b
2,24 s	3,67 dd (7,4 e 1,1)	6,65 dt (7,4 e 1,1)	5,46 q (7,4)

6-) Reações das 4-(2-fenil-1-azirínil)-(E)-3-buten-2-ones (1i) e (1m) com diazóis.

6.1-) Reação entre a 1-azirina (1i) e imidazol.

A mistura equimolar de (1i) e imidazol, em diclorometano, foi mantida à temperatura ambiente. Acompanhamos essa reação através de espectros de RMN-¹H em 300 MHz. Foram necessários 13 dias para o consumo da 1-azirina (1i) formando o 2-aza-1,3-dieno (30v) (Esq. 60 e Tab. 25). Não observamos sinais no espectro que poderiam ser correspondentes ao da aziridina intermediária (4p). Provavelmente, a abertura do anel desta aziridina foi mais rápida que a sua formação.



A reação do imidazol com a 1-azirina (1i) apresentou o mesmo comportamento observado com a 1-azirina -3-acrilato de metila (1f), que é a quebra não usual da ligação C₂-C₃ promovida pela presença do grupo retirador de densidade eletrônica na posição 3. Porém, os espectros obtidos no acompanhamento dessa reação já apresentavam muitos sinais na linha base e vários sinais de grupo metila.

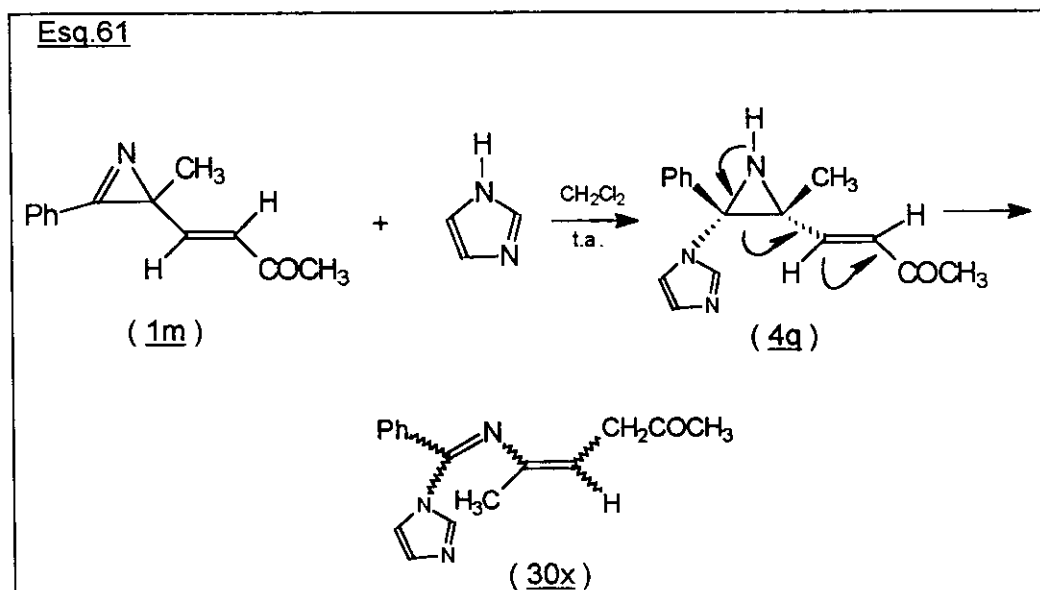
Em tentativas de purificação do 2-aza-1,3-dieno (30v) tanto por cromatografia em florisil como por cristalização não obtivemos mais este e não conseguimos caracterizar algum outro composto. Provavelmente, a carbonila de cetona por ser mais reativa que a de éster fez com que o 2-aza-1,3-dieno (30v) não tivesse muita estabilidade como o 2-aza-1,3-dieno (30a). Também fez com que a reação entre a 1-azirina (1i) e imidazol fosse mais complexa que a da 1-azirina-3-acrilato de metila (1f). Podem ter ocorrido reações de adição aos outros centros eletrofílicos presentes nas moléculas participantes do processo (Esq. 60), como as carbonilas e ou as ligações C=C conjugadas à carbonila.

6.2-) Reação entre a 1-azirina (1m) e imidazol.

Também procuramos estudar o efeito da metila na posição 3 da 1-azirina (1m) em reação com o imidazol. A mistura equimolar de (1m) e imidazol foi mantida à temperatura ambiente, em diclorometano. Por vários dias não observamos o consumo total da 1-azirina (1m). Identificamos a formação do 2-aza-1,3-dieno (30x) (Esq. 61) através de dois sinais nos espectros de RMN-¹H da mistura reacional : um em δ 2,85 (d, 8,0 Hz) e outro em δ 4,63 (t, 8,0 Hz). Porém, os espectros obtidos no monitoramento da reação já se apresentavam complexos. Também não conseguimos identificar sinais que poderiam corresponder ao da aziridina intermediária (4q).

Tentativas de agilizar essa reação usando aquecimento à 60°C, em benzeno, produziu um espectro de RMN-¹H em 300 MHz muito complexo.

Não conseguimos isolar o 2-aza-1,3-dieno (30x) após tentativas de purificação. Assim como na reação da 1-azirina (1i), a presença da carbonila de cetona em (1m) tornou inviável o isolamento do 2-aza-1,3-dieno formado.



6.3-) Reação entre a 1-azirina (**1i**) e 3,5-dimetil-pirazol.

A mistura equimolar da 1-azirina (**1i**) e 3,5-dimetil-pirazol depois de mantida por 7 dias à temperatura ambiente, em diclorometano, forneceu um espectro de RMN- ^1H em 300 MHz com muitos sinais na linha base e com os sinais do 3,5-dimetil-pirazol em grande proporção.

Não foi possível isolar algum composto após tentativas de purificação do bruto reacional, mostrando mais uma vez a complexidade das reações das 1-azirinas (**1i**) e (**1m**) com diazóis.

7-) Estudo da reatividade frente a dienófilos, dos 2-aza-1,3-dienos (30) obtidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos (1).

As aplicações de 2-aza-1,3-dienos em síntese orgânica consistem, em sua maioria, no uso desses sistemas em reações de Diels-Alder para construção de anéis de heterocíclicos de 6 membros.¹⁹ Por isso, em nosso trabalho realizamos o estudo da reatividade dos 2-aza-1,3-dienos (30) obtidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos (1), somente frente à dienófilos. Apesar desses 2-aza-1,3-dienos possuírem outras potencialidades sintéticas, como por exemplo em cicloadições [2 + 2].¹⁹

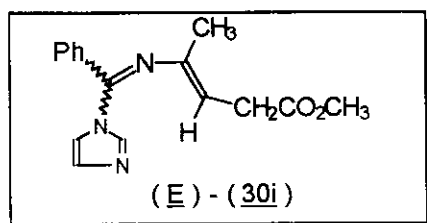
7.1-) Tentativas de cicloadições [4 + 2] entre o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (E)-(30i) e dienófilos.

Dois fatores são importantes para facilitar uma reação de Diels-Alder : a pequena diferença de energia entre os orbitais de fronteira de dieno e dienófilo e a facilidade da molécula do dieno assumir a conformação s-cis requerida para a cicloadição.³⁵

Como o 2-aza-1,3-dieno (E)-(30i) já apresenta a conformação próxima da s-cis e foi obtido quase que exclusivamente da reação da 1-azirina (1g) com imidazol, resolvemos iniciar o estudo da reatividade por esse derivado.

Tentativas de cicloadição [4 + 2] de (30i) com dienófilos eletrofilicos e nucleofilicos foram realizadas com a finalidade de determinar a classe de azadienos a qual (30i) pertence. As condições desses estudos encontram-se descritas no esquema 62.

Esq. 62 - Tentativas de cicloadições do 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (E) - (30i).

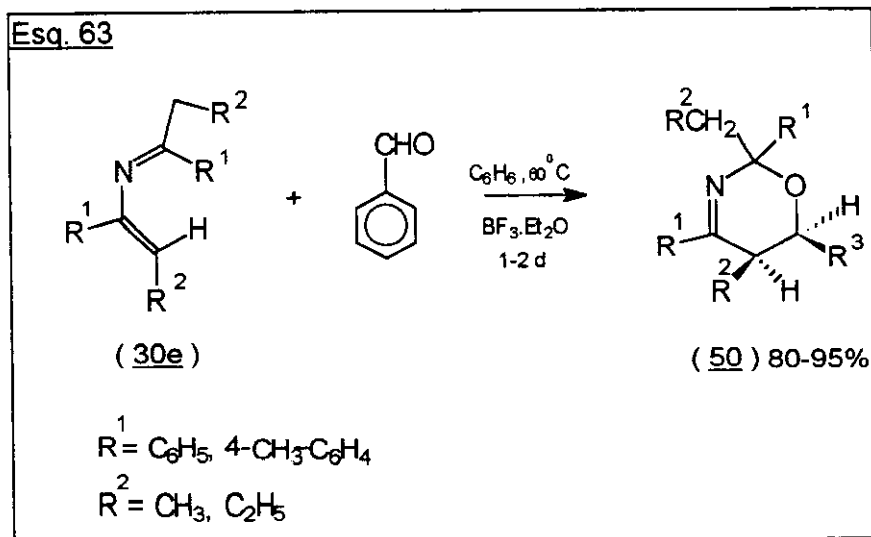


Estudo	Dienófilos eletrofilicos	Condições	Observações
1	PhCH=O	a-) Δ , 2d, C ₆ H ₆ ou THF b-) t.a., 20 hs , BF ₃ .Et ₂ O, C ₆ H ₆	Não houve reação.
2	HC≡CCO ₂ CH ₃	t.a., 4d , CH ₃ CN ou C ₆ H ₆	Obtenção do aduto da reação de Michael do imidazol ao propiolato(30%)
3		t.a., 5d, C ₆ H ₆	Não houve reação.
4		Δ , 4d , C ₆ H ₆	Não houve reação.
5		t.a., 7d , C ₆ H ₆	Após purificação do bruto, em florisil , obteve-se : o azadieno (30i), os produtos de hidrólise do azadieno (50%) e uma fração só solúvel em MeOH, de IV complexo
6	H ₃ CO ₂ CC≡CCO ₂ CH ₃	t.a, 1d, C ₆ H ₆	O espectro de RMN ¹ H do bruto apresentou-se sem reagentes e muito complexo .
7	 dienófilos nucleofílicos	Δ , 1d , C ₆ H ₆	Não houve reação.
8	H ₂ C=CHOC ₂ H ₅	t.a., 7d	Não houve reação.
9		Δ , 4d , C ₆ H ₆	Não houve reação.

Observamos a resistência do sistema (30i) em reagir com dienófilos comuns tanto contendo grupos retiradores de elétrons como contendo grupos doadores de elétrons.

Cabe-nos salientar certas observações em alguns dos estudos realizados. Essas estão descritas a seguir.

No estudo 1, ao observarmos que (30i) não reagiu com benzaldeído mesmo em refluxo de benzeno, resolvemos testar o uso de ácido de Lewis $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ como catalisador. Pois encontramos alguns trabalhos descritos na literatura sobre reações de Diels-Alder de 2-aza-1,3-dienos catalisadas por ácidos de Lewis. Um exemplo é o das reações entre 2-aza-1,3-dienos eletronicamente neutros (30e) (Esq. 63) e benzaldeído que forneceram os sistemas 5,6-dihidro-2H-1,3-oxazinas (50). O uso do $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ aumentou os rendimentos dessas reações.³⁶



Em várias tentativas de reação usando $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ observamos que os 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos são bastante sensíveis à hidrólise na presença desse catalisador. Usamos então em reação com benzaldeído, uma maior escala de (30i) (1 mmol) e benzeno seco. Após 20 horas à temperatura ambiente recuperamos os reagentes.

No estudo 2, a mistura de (30i) e propiolato de metila após permanecer 4 dias à temperatura ambiente forneceu um espectro de RMN- ^1H em 300 MHz que apresentava 4 dubletos na região compreendida entre δ 5,0 e 8,0 ppm. Esse espectro também apresentou vários sinais na região correspondente a metoxilas e alguns sinais de metilas na região em δ 2,00 ppm que poderiam ser correspondentes a de cicloadutos. Porém, após purificação do bruto reacional por cromatografia em florisil só obtivemos frações com massa representativa cujos espectros eram correspondentes aos dos dubletos observados anteriormente. Um dos pares de dubletos continha a constante de acoplamento de 14,2 Hz. O outro par que estava em menor proporção no bruto da reação apresentou constante de acoplamento de 10,9 Hz. Esses sinais sugeriram que ocorreu uma reação de adição de um nucleófilo à tripla ligação do propiolato de metila. Observando a estrutura do 2-aza-1,3-dieno

Tabelas 26.

()^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 26.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (E)-(51).

OCH ₃	H ₁	H ₂	H (2) ^a	H (4) ^a	H (5) ^a
3,76 s	7,86 d (14,2)	5,97 d (14,2)	7,66 s	7,15 s	7,05 s

Tab. 26.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (Z) - (51), observados em mistura com os do isômero principal.

OCH ₃	H ₁	H ₂	H (5) ^a
3,74 s	6,88 d (10,9)	5,38 d (10,9)	6,98 s

Tabelas 27.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

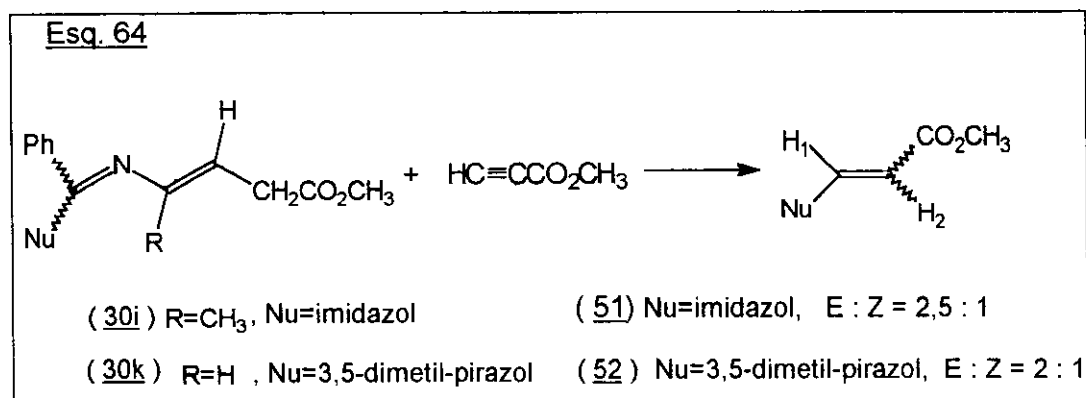
Tab. 27.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (E) - (52).

OCH ₃	H ₁	H ₂	CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	H (4) ^a
3,72 s	7,68 d (13,5)	6,28 d (13,5)	2,37 s	2,19 s	5,84 s

Tab. 27.2 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (Z) - (52).

OCH ₃	H ₁	H ₂	CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	H (4) ^a
3,66 s	6,70 d (10,0)	5,60 d (10,0)	2,24 s	2,16 s	5,80 s

(30i) visualizamos que o imidazol poderia ter sido o nucleófilo nessa adição, havendo a formação do composto (51) (Esq. 64). Ao realizarmos uma reação de controle, misturando-se o propiolato de metila e imidazol nas mesmas condições da reação anterior, observamos a formação desse aduto (51) (Tab. 26).



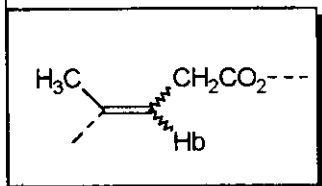
Realizamos também o estudo da reação com propiolato de metila do derivado 2-aza-1,3-dieno (E) - (30k), que possui o grupo 3,5-dimetil-pirazolo. Foi necessário o uso de aquecimento durante 5 dias para que houvesse o consumo total de (E) - (30k). O espectro de RMN- 1H do bruto indicou a presença do aduto (52) da adição de Michael do 3,5-dimetil-pirazol ao propiolato de metila (Esq. 64 e Tabs. 27). A estrutura do aduto (52) foi confirmada por reação de controle entre o 3,5-dimetil-pirazol e o propiolato de metila, nas mesmas condições.

Algumas observações sugerem que as moléculas dos diazóis nos adutos dessas reações de Michael são provenientes da decomposição de cicloadutos das reações de Diels-Alder entre os 2-aza-1,3-dienos e o propiolato: a presença de outros sinais nos espectros de RMN- 1H dos brutos das reações, que poderiam ser provenientes da decomposição de outros produtos. E o fato do isômero (Z) - (30k) não apresentar reação com o propiolato nas mesmas condições, sendo que os isômeros (Z) não sofrem reações de cicloadição [4 + 2] devido provavelmente a dificuldade em assumir a conformação s-cis, como veremos adiante.

No estudo 6, a mistura do 2-aza-1,3-dieno (30i) com dimetil-acetilenodicarboxilato (DMAD) após 1 dia de reação à temperatura ambiente forneceu um espectro de RMN- 1H em 300 MHz com muitos sinais na linha base e várias metoxilas. Não conseguimos isolar algum produto por tratamento do bruto reacional com misturas de solventes de diferentes polaridades. Tentamos também a purificação do bruto por cromatografia em florisil, porém não obtivemos frações com massa representativa. Em algumas dessas frações, que também apresentavam espectros de RMN- 1H complexos, observamos alguns sinais e verificamos que pertenciam a estruturas acíclicas como a do 2-aza-1,3-dieno (30i), como no exemplo da tabela 28. Como não conseguimos caracterizar algum desses produtos não pudemos propor que mecanismo levaria a formação dessas estruturas acíclicas.

Tab. 28.1 - RMN- ^1H (300 MHz, CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) .

CH_3	CH_2	Hb
2,03 s	3,04 d (7,4)	5,80 t (7,4)



Tab. 28.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz))

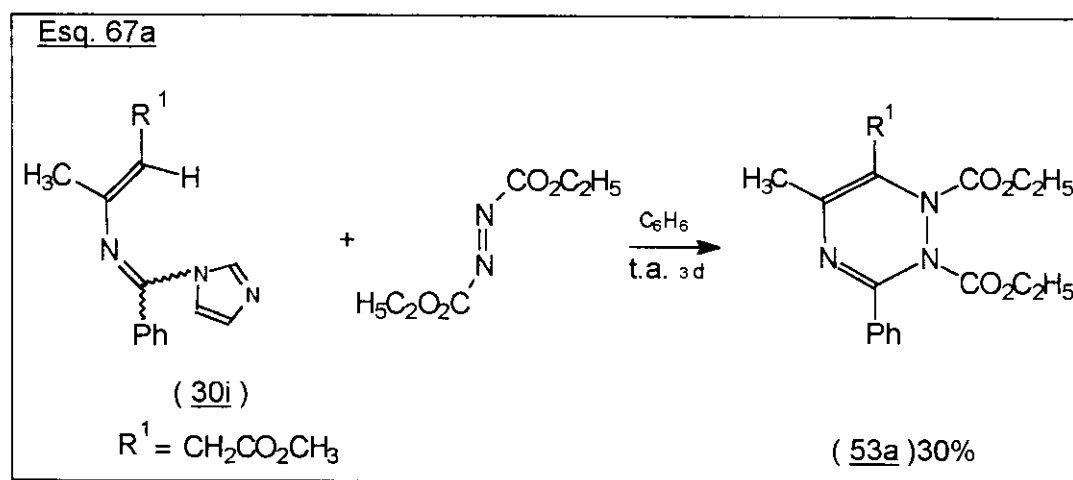
CH_3	CH_2	CHb
16,0	32,1	107,2

Obs. O composto dessa fração apresentou 1 isômero em pequena proporção.

7.2 -) Reação entre o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (30i) e azadicarboxilato de dietila (DEAD).

Resolvemos investigar também o comportamento de 2-aza-1,3-dieno (30i) frente ao dietil-azadicarboxilato que é um dienófilo bastante deficiente de elétrons.

O 2-aza-1,3-dieno (30i) reagiu com azadicarboxilato de dietila (DEAD) (Esq. 67a), em benzeno, à temperatura ambiente por 3 dias, formando a inédita 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).

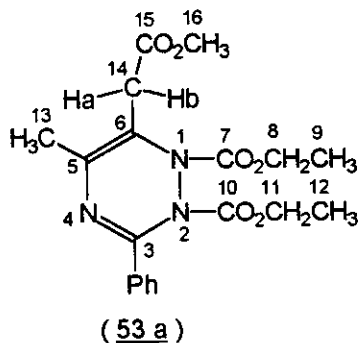


A estrutura da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a) produzida a partir de (30i) foi atribuída através da análise dos espectros de RMN- ¹H , RMN - ¹³C - DEPT e RMN bidimensionais (Fig. 29 e Tab. 29) .

No espectro de RMN- ¹H em 300 MHz do bruto reacional só havíamos observado : o sinal da metila em δ 2,05 ppm, cujo valor poderia ser correspondente ao de um cicloaduto. Um dubleto em δ 7,91 ppm (J=4,6 Hz) com integração relativa a 2 hidrogênios, que poderia corresponder a prótons orto do anel de fenila sofrendo efeito anisotrópico de desproteção por uma ligação C=N. E o sinal da metoxila em δ 3,65 ppm.

Após a cristalização em éter de petróleo, de frações obtidas da purificação em florisil, obtivemos espectros do composto (53a) purificado. Observamos além dos sinais mencionados anteriormente, dois sinais em δ 4,08 e 4,22 ppm com intensidades relativas a 2 prótons cada um e que pelo valor dos deslocamentos químicos seriam correspondentes a dois CH₂ de grupos etil-carbamatos. Esses sinais apresentaram-se como não sendo de 1^o ordem, sugerindo que os prótons de cada CH₂ seriam diastereotópicos. Observamos também 2 metilas, uma em δ 1,10 t (J= 7,1 Hz) e a outra em δ 1,31 t (J= 7,1 Hz), que seriam correspondentes as desses grupos etil-carbamatos. Sendo que o sinal da metila em δ 1,10 ppm não apresentou boa resolução no espectro.

Fig. 29



Tab. 29 - Espectros da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).

Posição em (53a)	RMN- ¹ H (300 MHZ, CCl ₄ / TMS , ppm (Hz)) à 333 ° K	RMN- ¹³ C-DEPT (75MHz,CCl ₄ / TMS, ppm)	HETCOR (correlação em ppm)	COSY (correlação em ppm)
3		152,0		
5 ou 6		133,8		
6 ou 5		134,5		
7 e 10		153,8		
8 ou 11	4,08 m	62,2	62,2	1
9 ou 12	1,10 t (7,1)	13,9	13,9	4
11 ou 8	4,22 m	62,2	62,2	1
12 ou 9	1,31 t (7,1)	14,2	14,2	4
13	2,05 s	16,5	16,5	
14a ou 14b	3,35 d (16,6)	35,0	35,0	3,7
14b ou 14a	3,73 d (16,6)	35,0	35,0	3,3
15		168,3		
16	3,65 s	51,2	51,2	
Ph(orto)	7,91 dd (4,6 e 1,5)	128,4	128,4	7,3
Ph(m , p)	7,34 m	127,5 e 130,3	127,5 e 130,3	7,9

Os espectros de RMN- ^{13}C - DEPT confirmaram os tipos de carbono descritos acima e indicaram: a presença da ligação $\text{C}_3 = \text{N}_4$ em δ 152,0 ppm. Da ligação $\text{C}_5 = \text{C}_6$, através dos sinais em δ 133,8 e 134,5 ppm. Das carbonilas pertencentes aos grupos carbamatos em δ 153,8 ppm. E da carbonila de éster em δ 168,3 ppm.

Tivemos dificuldades, entretanto, na atribuição do CH_2 ligado ao anel (posição 14). O sinal de um dos prótons diastereotópicos, em δ 3,73 ppm, apresentou baixa resolução no espectro de RMN- ^1H e se encontrava muito próximo ao sinal da metoxila. E no espectro de RMN- ^{13}C - DEPT o CH_2 em δ 35,0 ppm apresentou um sinal largo e de pouca intensidade.

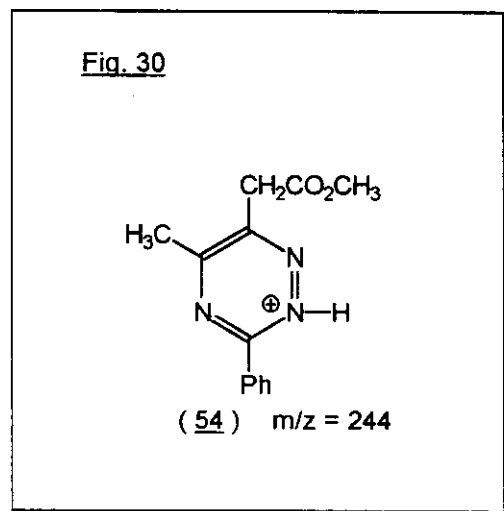
Resolvemos então obter espectros de dupla irradiação, de HETCOR e de COSY cujas análises estão descritas a seguir.

A dupla irradiação em torno de δ 4,2 ppm, que é a região onde situa-se os CH_2 dos grupos etil-carbamatos, transformou os sinais das metilas em singletos. A irradiação no sinal da metila em δ 1,10 ppm simplificou o multipeto em δ 4,08 ppm, sendo portanto os dois sinais correspondentes a um mesmo grupo etil-carbamato. E a irradiação no dubleto em δ 3,35 ppm simplificou a região em δ 3,7 ppm próxima ao sinal da metoxila, sugerindo que o outro próton diastereotópico da posição 14 encontrava-se nessa região.

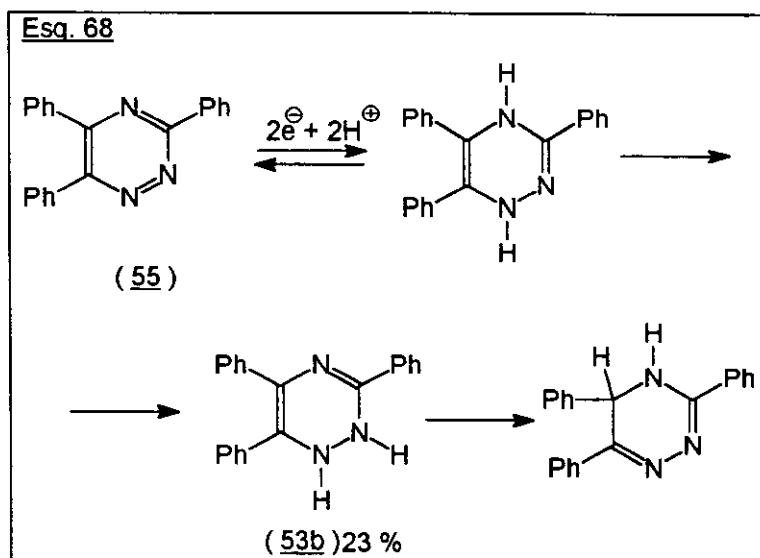
Os espectros de HETCOR e COSY mostraram as correlações já esperadas e indicaram a presença dos prótons diastereotópicos do CH_2 na posição 14 (Tab.29). Através do espectro de COSY observamos a correlação entre $\text{H}14_a$ e $\text{H}14_b$. E por expansão do espectro de HETCOR na região do sinal pequeno e largo em δ 35,0 ppm, que o DEPT havia indicado como sendo de CH_2 , observamos a correlação deste sinal com os de $\text{H}14_a$ e $\text{H}14_b$ simultaneamente.

Também obtivemos um espectro de RMN- ^1H à 333 $^\circ\text{K}$ que apresentou melhor resolução que o obtido à temperatura ambiente. Nesse espectro, o próton da posição 14 em δ 3,73 ppm apresentou-se como um dubleto com a mesma constante de acoplamento do próton em 3,35 ppm. O sinal da metila em δ 1,10 ppm apresentou também melhor resolução nesse espectro. O fato desses sinais apresentarem baixa resolução à temperatura ambiente e dos prótons de CH_2 apresentarem-se como diastereotópicos sugerem uma certa rigidez nessa molécula.

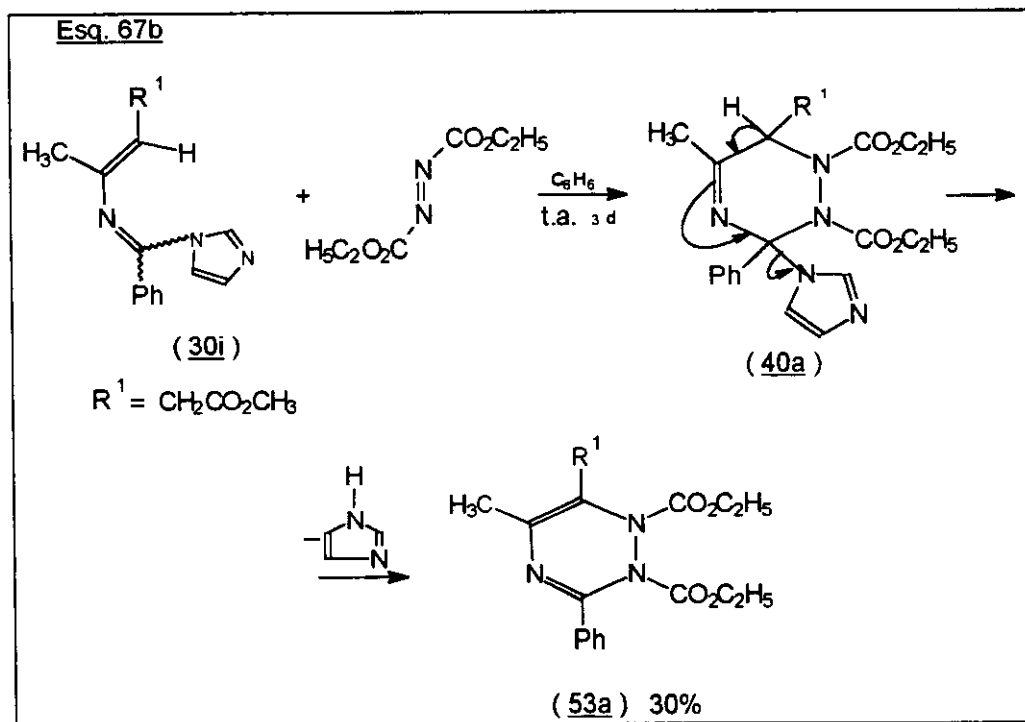
O espectro de massa confirmou a presença do íon molecular em $m/z = 389$. A altura desse sinal foi de 8,4 % em relação ao pico base. O pico base foi o em $m/z = 244$, que pode ser proveniente de fragmentações de (53a) que produziram um cátion estável em um anel de triazina aromático (54) (Fig. 30).



As dihidro-1,2,4-triazinas mais conhecidas são as 4,5 e 2,5-dihidro. Um raro exemplo encontrado na literatura de produção do sistema 1,2-dihidro é o da redução eletroquímica da 1,2,4-triazina (55) (Esq. 68) onde o derivado 1,2-dihidro (53b) foi isolado no processo.³⁷

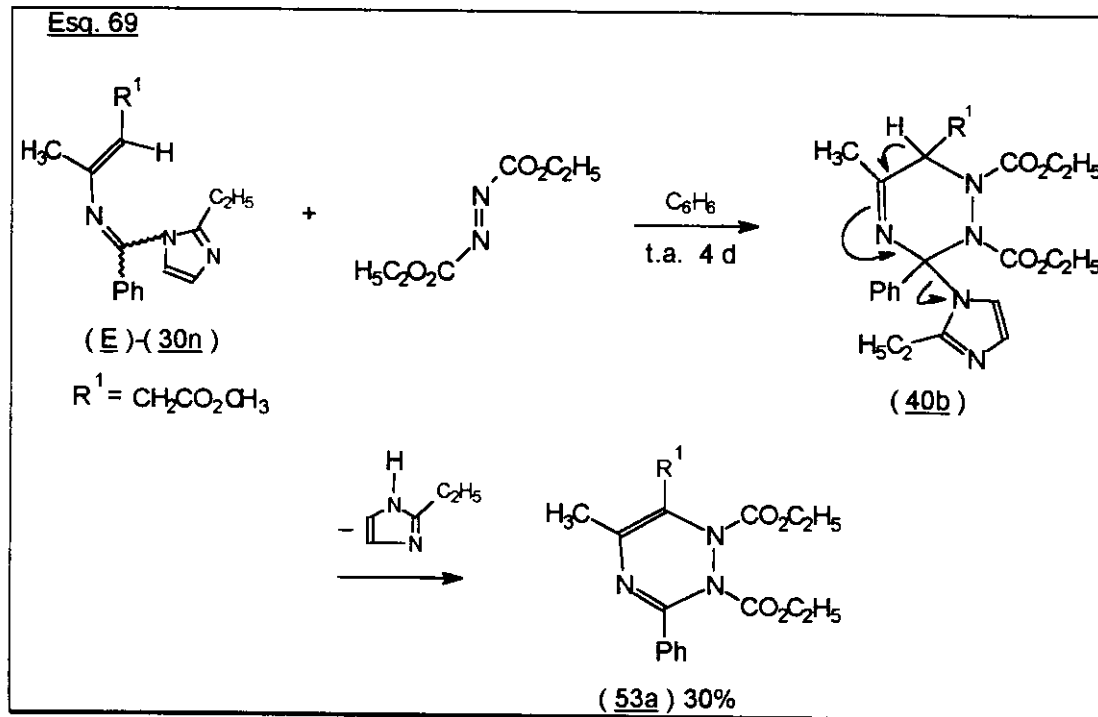


O mecanismo proposto para a formação do composto (53a) a partir da reação entre (30i) e DEAD envolve uma cicloadição [4 + 2] seguida da saída da molécula de imidazol do cicloaduto (40a) (Esq. 67b). A saída de um grupo abandonador do aduto da Diels-Alder não ocorre para as reações entre 2-aza-1,3-dienos e DEAD reportadas na literatura. Os produtos isolados nessas reações são tetrahidrotriazinas (40) (Esq. 25 , item 2.3.1.1.2).²⁵

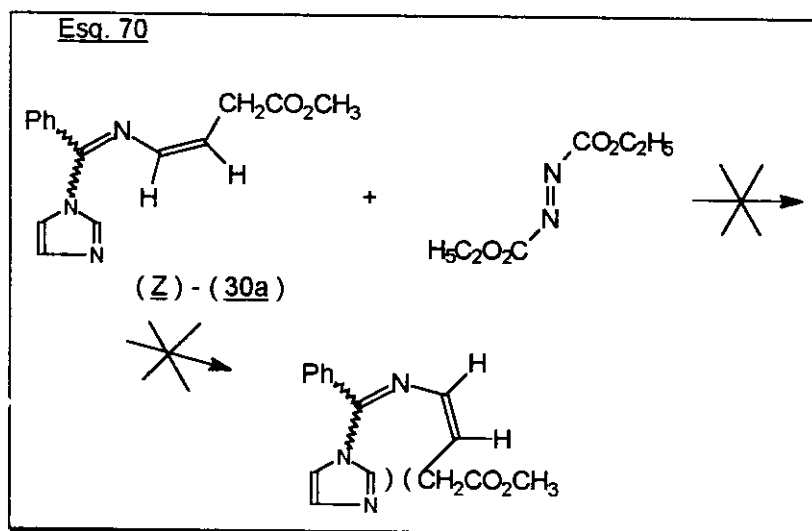


A 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a) além de conter o núcleo estrutural pertencente a classe das triazinas, que são heterocíclicos com comprovadas atividades biológicas,³⁸ também possui potencialidade sintética em cicloadições [4 + 2] já que contém um sistema s-cis-2-aza-1,3-dieno no anel.

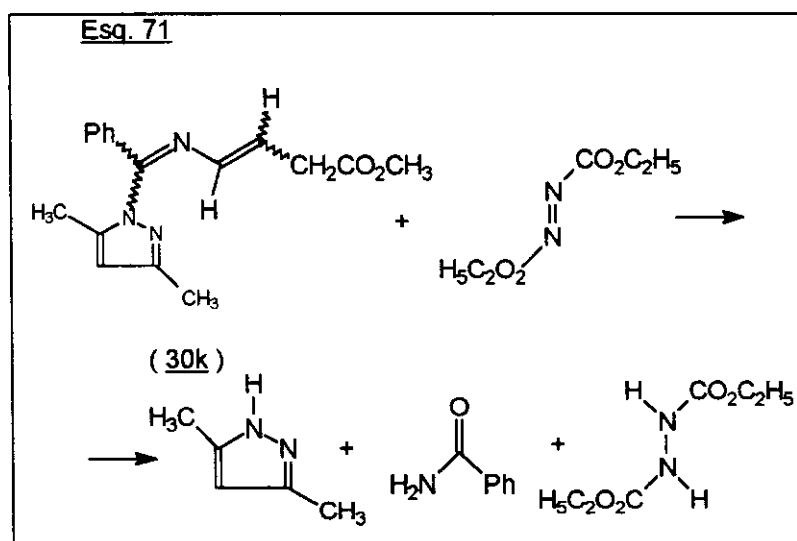
O 2-aza-1,3-dieno (E)-(30n) também forneceu a 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a) após reação com DEAD por 4 dias à temperatura ambiente, em benzeno (Esq. 69).



Mas nas tentativas de reação do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30a) com DEAD, tanto à temperatura ambiente por vários dias quanto em aquecimento, recuperamos os reagentes (Esq. 70). Provavelmente, o isômero (Z) não possa assumir a conformação s-cis requerida para a cicloadição [4 + 2] devido ao impedimento espacial que ocorreria entre os grupos terminais no sistema 2-aza-1,3-dieno (Esq. 70).



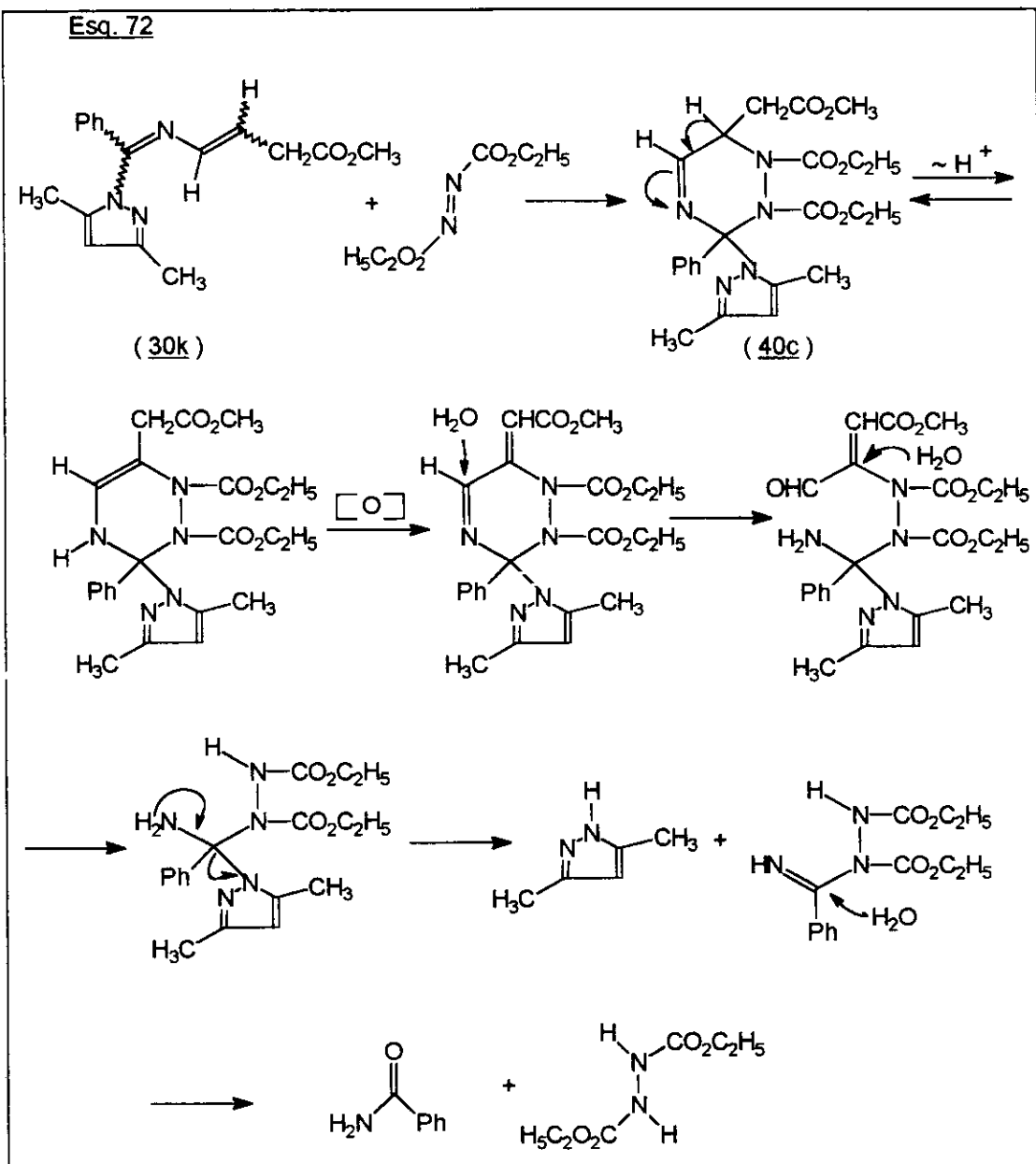
Realizamos também o estudo da reação entre DEAD e o derivado 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (30k) (Esq. 71). Tanto o isômero (E)-(30k) isoladamente quanto a mistura dos isômeros (E) e (Z) reagem com DEAD à temperatura ambiente, em benzeno, levando 13 dias para que houvesse o consumo total dos reagentes. Porém, nos espectros de RMN- ^1H do bruto reacional e de frações obtidas após purificação em florissil observamos as presenças do 3,5-dimetil-pirazol, da benzamida e da dicarbetoxyhidrazina, cujos espectros encontram-se catalogados na literatura.^{30b}



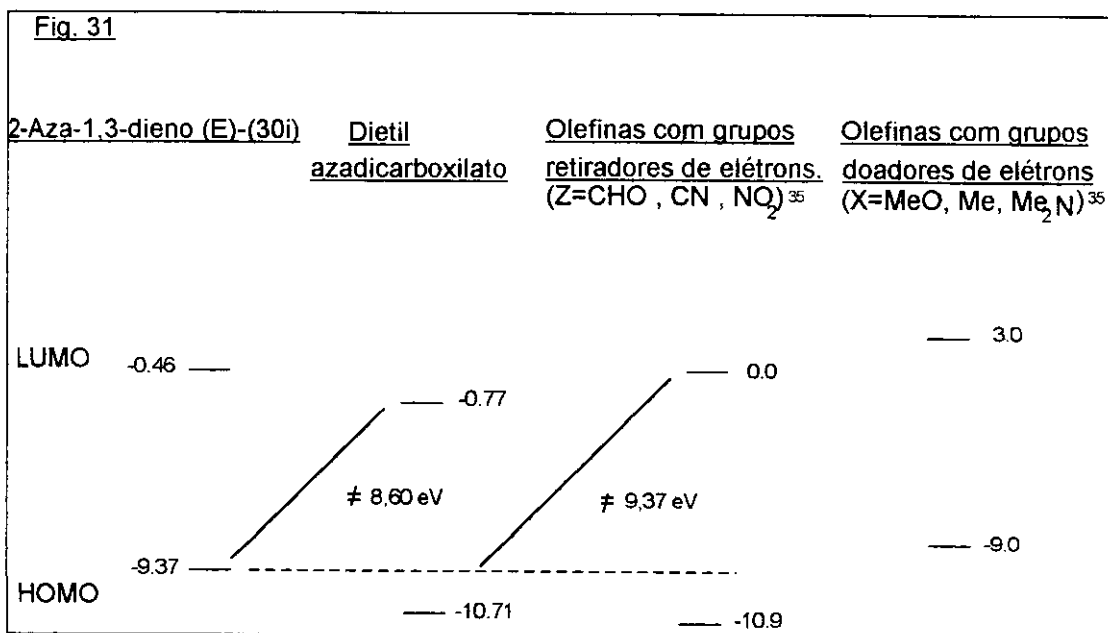
Não conseguimos isolar outros produtos, apesar do espectro do bruto reacional apresentar alguns singletos na região de metilas ligadas a insaturação de anel (δ 2,0 à 2,5 ppm) e alguns sinais na região de prótons olefínicos.

A benzamida e a dicarbetoxyhidrazina podem ser provenientes da decomposição de um anel de triazina. Uma explicação é que: a eliminação da molécula de 3,5-dimetil-pirazol em um cicloaduto como (40c) (Esq. 72) poderia não ocorrer, provavelmente, pela dificuldade do grupo 3,5-dimetil-pirazolo (mais volumoso que o imidazol) em assumir uma posição anti ao hidrogênio. Esse cicloaduto (40c) poderia então sofrer oxidação e posterior hidrólise a medida que a reação entre (30k) e DEAD vai se processando.

Esq. 72



Os valores de energia (em eV) do HOMO e do LUMO, calculados por AM1, não se diferenciam muito entre os 2-aza-1,3-dienos (30) obtidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos (1) e confirmam que estes podem reagir mais facilmente com dienófilos bastante eletrofilicos, em reações de cicloadição [4+2] por demanda normal de elétrons (Fig. 31).



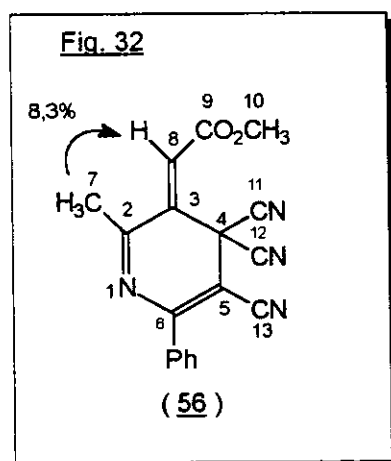
Com relação a reatividade observada em cicloadições [4 + 2] os 2-aza-1,3-dienos obtidos em nosso estudo podem ser classificados como eletronicamente neutros, assim como os 2-aza-1,3-dienos (30e) estudados pelo grupo de Barluenga (Esq. 25, item 2.3.1.1.2).^{19c, 25}

7.3-) Reação entre o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (E)-(30i) e tetracianoetileno (TCNE).

Realizamos também o estudo da reatividade de (30i) com tetracianoetileno (TCNE), que é um dienófilo bastante deficiente de elétrons como o DEAD.

Após várias tentativas de reação de (30i) com TCNE, tanto em benzeno como em diclorometano, as misturas escureceram em pouco tempo de reação e obtivemos espectros de RMN-¹H com vários sinais na linha base. Porém, observamos a presença de sinais que poderiam corresponder aos de um produto de cicloadição [4+2].

Purificamos o bruto reacional por cromatografia em florissil e coletamos uma fração cujo espectro continha os mesmos sinais do sistema observado no espectro de RMN-¹H do bruto. A medida que conseguíamos cristalizar o composto dessa fração observamos que este foi se tornando insolúvel em vários solventes, inclusive em clorofórmio que foi usado para se obter os espectros de RMN-¹H do bruto reacional. Concluímos que nos espectros obtidos anteriormente se sobressaíam outros sinais



Tab. 30.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CD_3CN , ppm) da dihidro-piridina (56).

H_3C (7)	H (8)	OCH_3 (10)	H arom
2,05 s	6,78 s	3,92 s	7,58 - 7,66 m

Tab. 30.2 - RMN- ^{13}C - DEPT (75 MHz , CD_3CN , ppm) da dihidro-piridina (56).

C (2)	C (3) - C (5)	C (4)	C (6)	CH_3 (7)
158,8	131,7 - 132,0	52,5	135,7	23,4

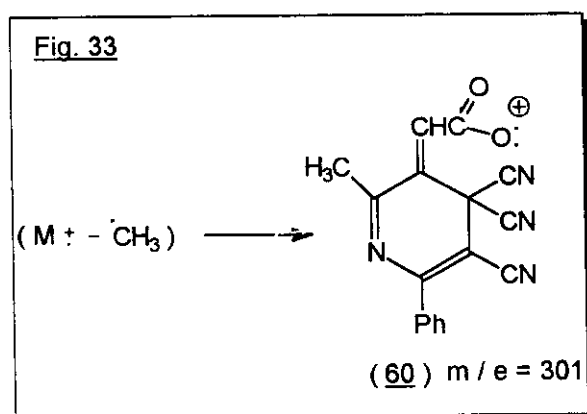
CH (8)	COO (9)	OCH_3 (10)	CN (11 a 13)	CH arom
128,3	164,6	53,5	112,5 - 113,0	129,5 - 133,2

que não eram correspondentes ao produto formado em maior quantidade, devido a pouca solubilidade deste em clorofórmio. Após a cristalização, o composto se apresentou solúvel em acetona e acetonitrila. Resolvemos então obter os espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT desse produto em CD_3CN . Esses espectros, juntamente com os de massa e IV, indicaram a formação da inédita dihidro-piridina (56) (Fig. 32 e Tabs. 30).

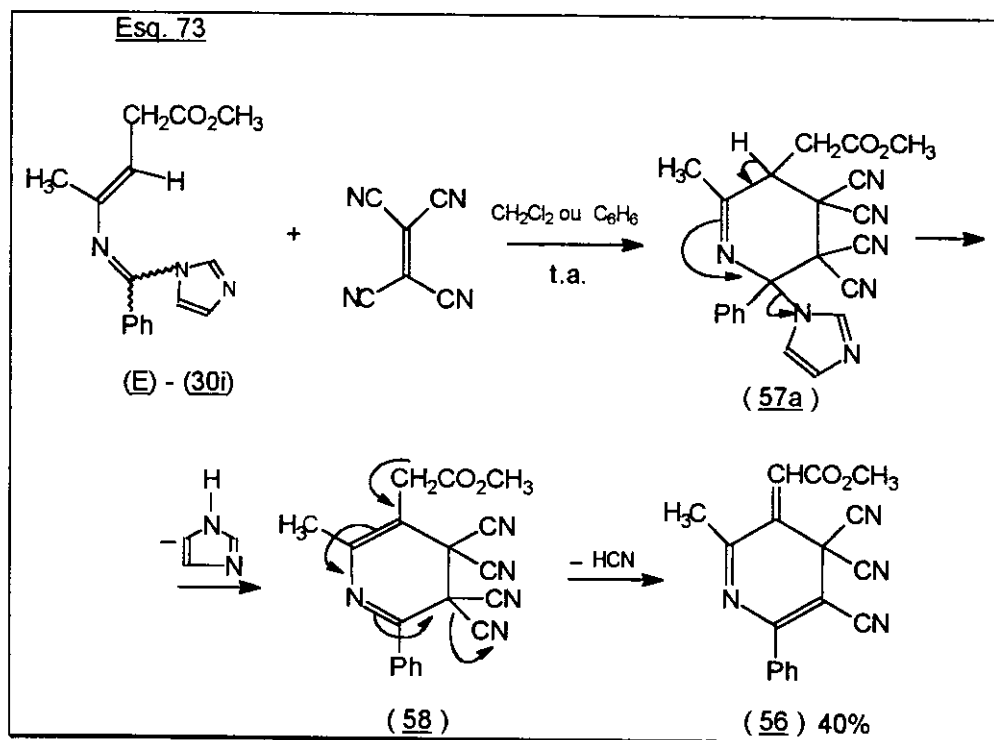
O espectro de RMN- ^1H da dihidro-piridina (56) é simples (Tab. 30.1). Nele podemos destacar a presença do próton da posição 8 em δ 6,78 ppm, que sofreu um efeito NOE de 8,32 % ao irradiar-se o sinal da metila 7 em δ 2,05 ppm. Este experimento de NOE-DIF indicou que o próton da posição 8 está syn a metila da posição 7.

No espectro de RMN- ^{13}C -DEPT destacam-se os sinais: do C_4 em δ 52,5 ppm. Dos grupos CN em δ 112,5 - 113,0 ppm. E do CH na posição 8 em δ 128,3 ppm (Tab. 30.2).

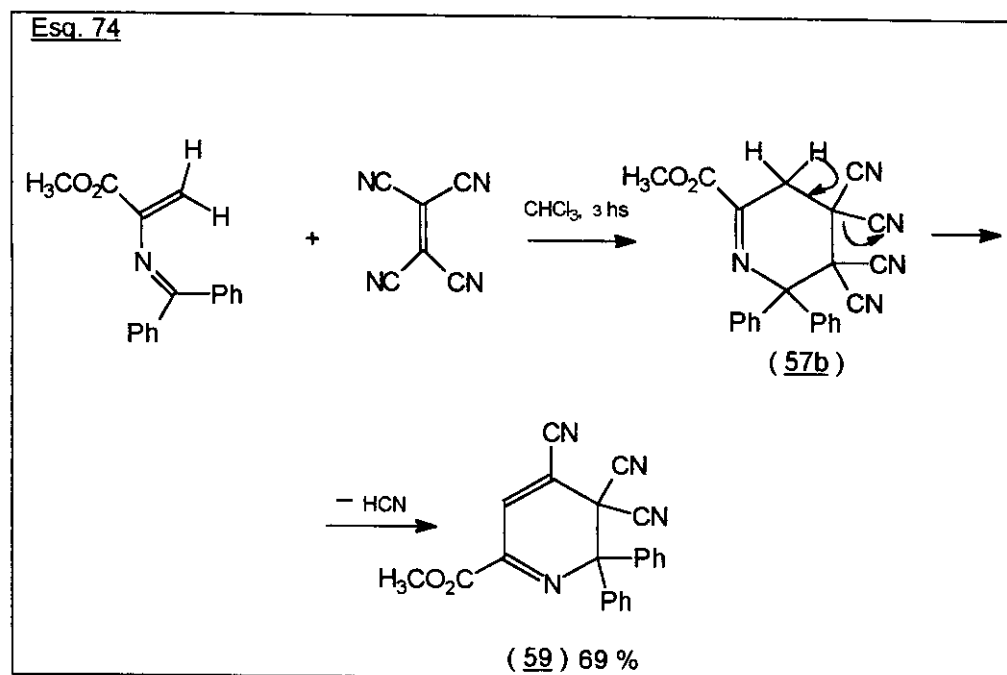
O espectro de massa apresentou o pico do íon molecular em $m/z = 316$ (95,8 %) e também muitas fragmentações. Dentre as que possuem percentagens próximas ao do íon molecular está a em $m/z = 301$, que pode corresponder a formação da estrutura (60) (Fig. 33).



O mecanismo proposto para obtenção de (56) a partir da reação entre (30i) e TCNE se inicia pela formação do cicloaduto (57a) (Esq. 73). Há a saída da molécula de imidazol de (57a) formando a dihidro-piridina (58). O composto (58) possui um metileno ácido que promove a perda de uma molécula de HCN formando a dihidro-piridina (56).



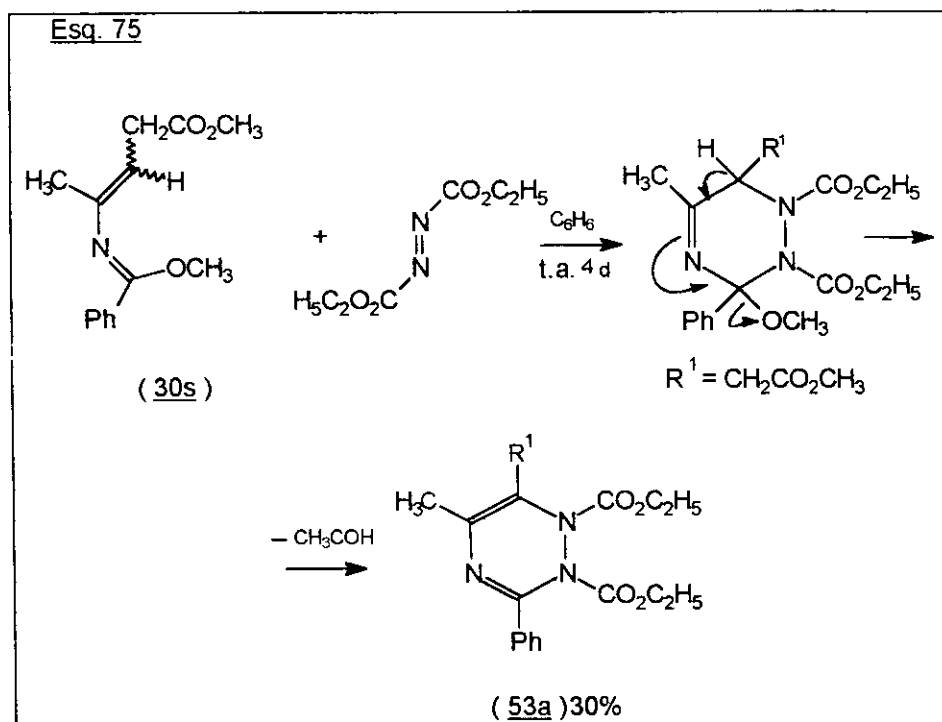
Foi reportado recentemente na literatura a perda da molécula de HCN em adutos da reação de Diels-Alder entre 2-aza-1,3-dienos não substituídos na posição 4 e TCNE (Esq. 74).³⁹

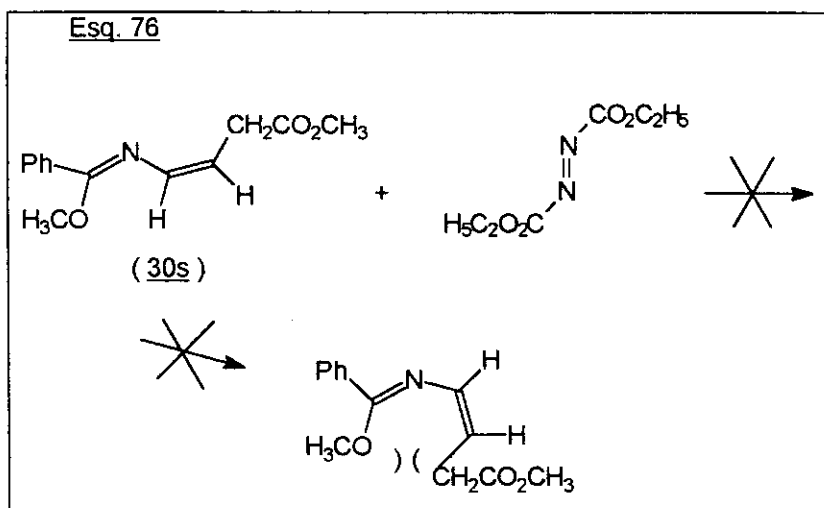


Métodos de sínteses de sistemas piridinas, inclusive a partir de 2-aza-1,3-dienos,²²⁻²⁴ têm sido bastante estudados devido principalmente a importância biológica desses heterocíclicos.⁴⁴

7.4 -) Estudo da reatividade do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30s) frente a dienófilos.

O 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (30s) apresentou uma reatividade semelhante ao sistema 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (30i). Em reação nas mesmas condições, da mistura (E) e (Z) de (30s) com azadicarboxilato de dietila, formou-se também a 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a) (Esq. 75). Nessa reação o grupo alcóxi foi o grupo abandonador. E da mesma forma que o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (Z)-(30a), o 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (Z)-(30q) não reagiu com DEAD (Esq. 76) mesmo em refluxo de benzeno por vários dias.

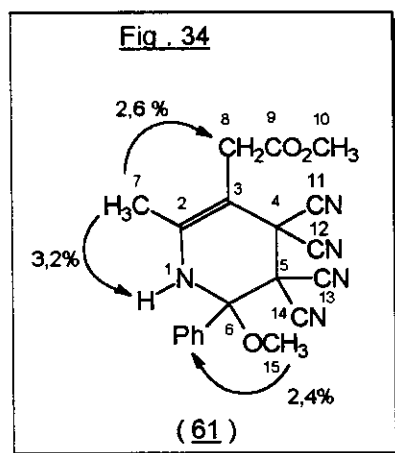




Como aconteceu com o 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (**30i**), não observamos reação do 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**) com anidrido maleico e etil-vinil-éter. Testamos também a reação da mistura dos isômeros (**Z**) e (**E**) de (**30s**) com propiolato de metila, para assim podermos comparar com o comportamento dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (**30i**) e (**30k**) onde houve a formação dos adutos da adição de Michael dos diazóis ao propiolato de metila. Mantendo-se a mistura do 2-aza-1,3-dieno (**30s**) (**Z**:**E**=1:2) e propiolato de metila em aquecimento de acetonitrila observamos um aumento na proporção do isômero (**Z**) até a que houvesse a predominância deste, sendo que isso não ocorreu em aquecimento da mesma amostra do 2-aza-1,3-dieno (**30s**) somente em acetonitrila. O mesmo aconteceu na tentativa de reação com DMAD, em benzeno, tanto à temperatura ambiente como em aquecimento. Nessas tentativas de cicloadições com propiolato de metila e DMAD não podemos descartar a possibilidade de ter ocorrido reações de retro Diels-Alder levando ao isômero mais estável de (**30s**). Esses estudos também nos levam a crer que houve reações de cicloadições do 1-diazolo-2-aza-1,3-dieno (**30i**) com propiolato de metila e com DMAD, sendo que provavelmente os cicloadutos sofreram transformações antes de poderem ser caracterizados.

7.4.1 -) Reação entre o 1-alcoxi-2-aza-1,3-dieno (**30s**) e tetracianoetileno (TCNE).

A mistura do 2-aza-1,3-dieno (**30s**) e TCNE (Esq. 77a) após permanecer à temperatura ambiente por 12 horas em diclorometano forneceu um espectro de RMN-¹H em 300 MHz com somente um sistema. Diferentemente da reação com 2-aza-1,3-dieno (**30i**) esse espectro se apresenta com menos sinais na linha base, apesar da mistura reacional também ter escurecido em poucas horas de reação.



Tab. 31.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) da tetrahidro-piridina (61).

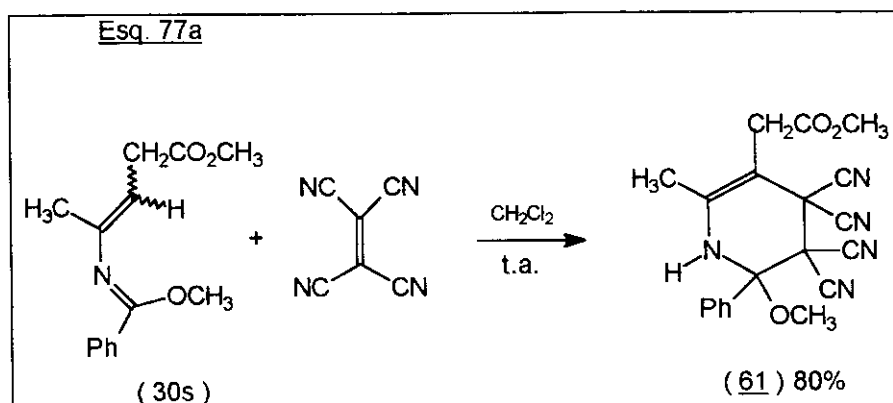
NH (1)	CH_3 (7)	CH_2 (8)	CO_2CH_3 (10)	OCH_3 (15)	H arom
5,23 sl	2,09 s	3,40 s	3,77 s	3,23 s	7,74 - 7,75 m

Tab. 31.2 - RMN - ^{13}C - DEPT (75 MHz , CCl_4/TMS , ppm) da tetrahidro-piridina (61).

C (2)	C (3)	C (4)- C (5)	C (6)	CH_3 (7)	CH_2 (8)
131,9	131,1	43,5	140,2	18,4	34,4

COO (9)	OCH_3 (10)	CN (11) - CN(14)	OCH_3 (15)	CH arom
169,9	52,6	109,4 - 111,4	49,9	127,9 - 131,9

O produto foi isolado por cromatografia em florisil e espectros de RMN- ^1H , RMN - ^{13}C -DEPT e NOE diferencial indicaram ser a tetrahidro-piridina (61) (Esq. 77a, Fig.34 e Tabs.31).

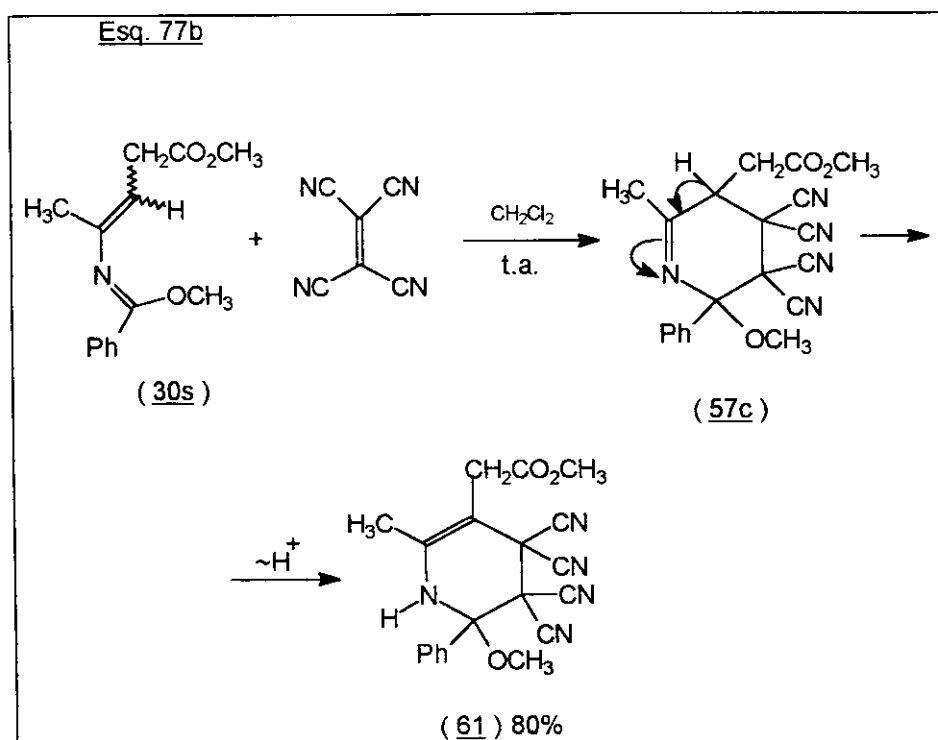


No espectro de RMN- ^1H de (61) podemos destacar os sinais : Do próton do NH em δ 5,23 ppm. Do CH_2 em δ 3,40 ppm. E do grupo metoxi da posição 15 em δ 3,23 ppm (Tab . 31 .1).

A região dos prótons aromáticos sofreu um efeito NOE de 2,4 % ao irradiar-se o sinal da metoxila na posição 15 em δ 3,23 ppm. E ao irradiar-se o sinal da metila na posição 7 em δ 2,09 ppm observamos um efeito NOE de 3,2 % no próton do NH em δ 5,23 ppm e de 2,6 % no sinal do CH_2 na posição 8 em δ 3,40 ppm (Fig . 34).

Nos espectros de RMN- ^{13}C -DEPT observamos os sinais: de C_4 e ou C_5 em 43,5 ppm. De C_6 em 140,2 ppm e de grupos CN em 109,4 e 114,4 ppm (Tab. 31.2).

O composto (61) pode ser proveniente da transferência de hidrogênio do aduto (57c) (Esq. 77b) da reação de Diels-Alder entre o 2-aza-1,3-dieno (30s) e TCNE. Nessa reação, o grupo alcóxi não foi um grupo abandonador tão bom como o imidazolo na reação de (30i) com TCNE.



Tab. 32 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da 1-azirina -3-acrilato de 1-propenila (1p).

CH_2	H_1	H_2	H_3	H_4
4,54 d (5,8)	2,80 d (8,1)	6,63 dd (15,8 e 8,1)	6,00 d (15,8)	5,86 m (17,3 e 10,5)

H_5	H_6	3H arom	H orto
5,26 d (17,3)	5,16 d (10,5)	7,52 - 7,57 m	7,81 d (1,7)

Tab. 33 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da 1-azirina -3-acrilato de 1-propenila (1q).

CH_3	CH_2	H_2	H_3	H_4
1,55 s	4,54 d (5,8)	6,67 d (15,7)	5,83 d (15,7)	5,87 m (17,2 e 10,3)

H_5	H_6	3H arom	2 H orto
5,26 d (17,2)	5,16 d (10,3)	7,40 - 7,50 m	7,76 d (1,5)

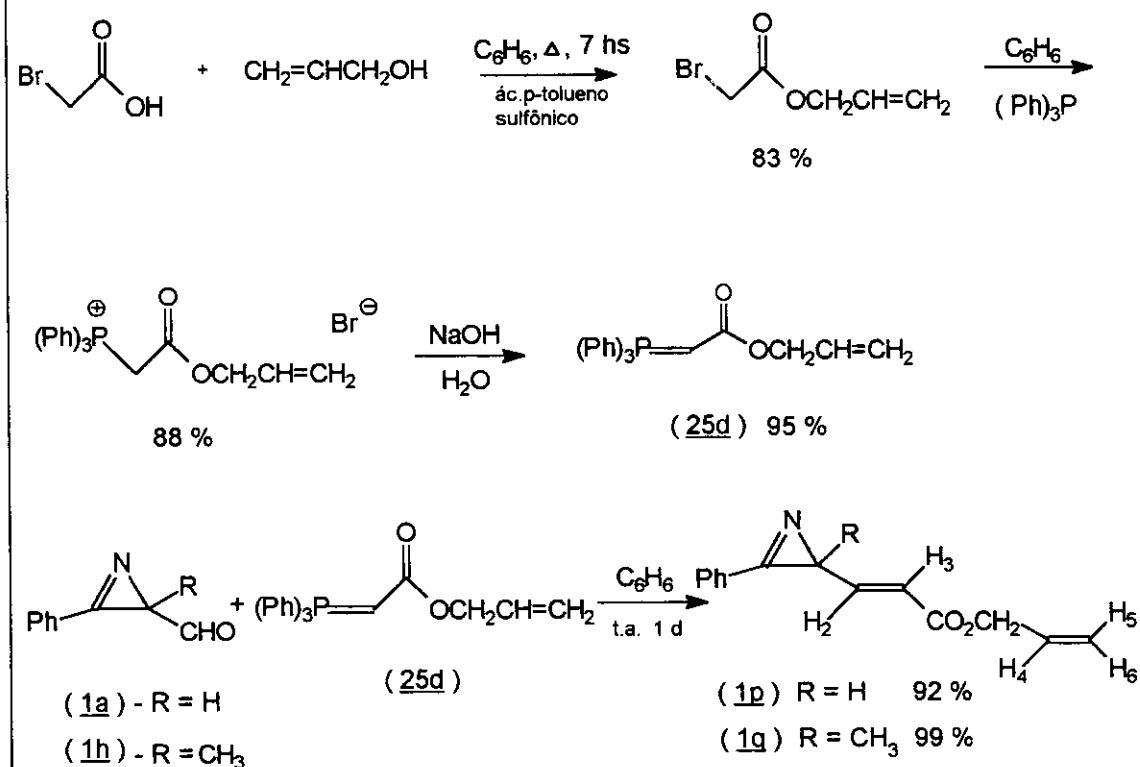
7.5 -) Tentativas de cicloadição [4 + 2] intramolecular dos 1-imidazolo-2-aza-1,3-dienos (30z) e (30α) obtidos a partir das 1-azirinas-3-acrilatos de 1-propenila (1p) e (1q).

Sintetizamos as 1-azirinas-3-acrilatos de 1-propenila (1p) e (1q) (Esq. 78) para que a partir delas pudéssemos obter os 1-imidazolo-2-aza-1,3-dienos (30z) e (30α) (Esqs. 79 e 80). Estes 2-aza-1,3-dienos por possuírem uma dupla ligação terminal poderiam ser úteis em cicloadições [4 + 2] intramoleculares. Apesar de termos constatado que os 2-aza-1,3-dienos (30) provenientes das 1-azirinas-3-acrilatos (1) reagem preferencialmente com dienófilos bastante deficientes de elétrons, supomos que a cicloadição entre a porção dieno e a dupla ligação simples nos 2-aza-1,3-dienos (30z) e (30α) poderiam ocorrer por ser um processo intramolecular.

Para as sínteses das inéditas 1-azirinas (1p) e (1q) usamos o mesmo procedimento do esquema 12. Produziu-se para a reação de Wittig o ílideo carboxi-1-propileno trifenilfosforano (25d) (Esq. 78). As matérias - primas para a síntese de (25d) foram o ácido bromoacético e o álcool 1-propenílico.

Os espectros de RMN- ^1H das 1-azirinas (1p) (Tab. 32) e (1q) (Tab. 33) se diferenciam respectivamente dos espectros das 1-azirinas (1f) e (1g) pela presença dos sinais correspondentes ao grupo éster 1-propenila.

Esq. 78



Tabelas 34.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 34.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) syn-(Z)-(30z).

CH ₂	OCH ₂	H _a	H _b	H ₄
3,51 d (7,0)	4,55 d (5,9)	6,54 d (7,3)	5,45 q (7,3)	5,91 m

H ₅	H ₆	H (5) ^a	H arom
5,29 d (17,1)	5,20 d (10,3)	6,95 s	7,36 - 7,59 m

Tab. 34.1.2 - RMN - ¹³C - DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) syn - (Z)- (30z).

CH ₂	OCH ₂	CH _a	CH _b	CH ₅ e CH ₆	CH (2) ^a
31,5	64,7	121,3	116,6	117,8	136,2

CH (4) ^a	CH (5) ^a	CH arom	C _v	C=N	COO
133,8	132,2	128,7-130,3	133,7	150,4	169,5

Tab. 34.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30z), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₂	H _a	H _b	H (5) ^a
3,6 d (7,5)	6,7 d (7,5)	5,7 q (7,5)	6,7 s

Tab. 34.3 - Alguns valores de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30z), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₂	H _b	H (5) ^a
3,05 d (7,6)	6,05 m (13,0 e 7,6)	7,10 s

Tab. 34.4 - Valor de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30z), observado em mistura com o do isômero principal.

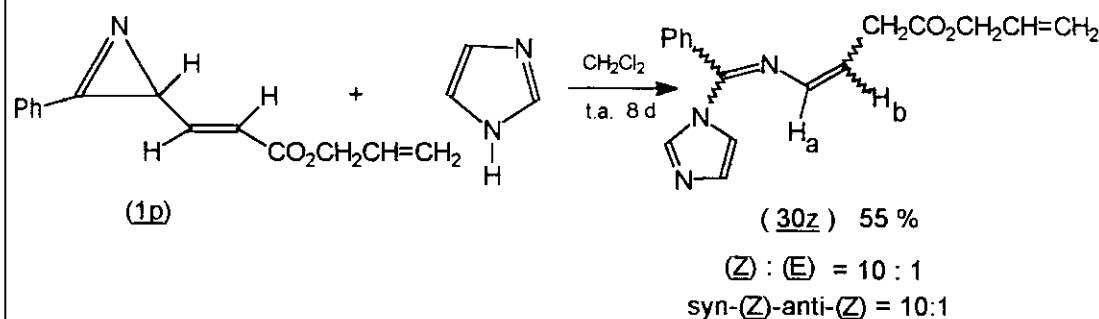
CH ₂
3,15 d (7,5)

As reações das 1-azirinas (**1p**) e (**1q**) com imidazol forneceram os 2-aza-1,3-dienos (**30z**) e (**30α**) respectivamente.

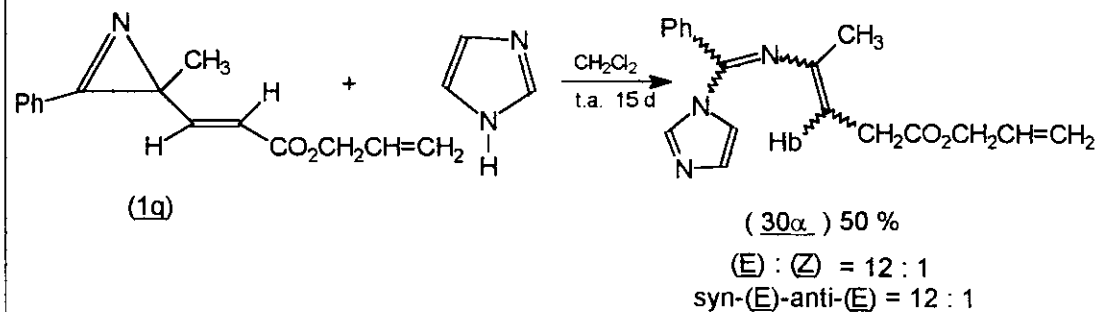
Os imidazolo-2-aza-1,3-dienos (**30z**) (Esq. 79 e Tab. 34) e (**30α**) (Esq. 80 e Tab. 35) não se diferenciam muito dos 1-imidazolo-2-aza-1,3-dienos (**30a**) e (**30i**) respectivamente, em relação aos tempos de formação à temperatura ambiente, as proporções entre os isômeros, os rendimentos após filtração em florisil e os espectros de RMN.

Os espectros de NOE-DIF do isômero (**E**) do 2-aza-1,3-dieno (**30α**) não foram conclusivos em relação a conformação preferida na ligação N₂-C₃, podendo esta conformação ser intermediária entre a s-cis e a s-trans (Fig. 35).

Esq. 79



Esq. 80



Tabelas 35.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 35.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30α).

CH ₃	CH ₂	OCH ₂	H _b	H ₄
1,66 s	2,85 d (7,8)	4,40 d (5,8)	4,68 t (7,8)	5,80 m

H ₅	H ₆	H (5) ^a	7 H arom
5,22 d (19,7)	5,17 d (11,4)	6,93 s	7,32 - 7,53 m

Tab. 35.1.2 - RMN - ¹³C - DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30α).

CH ₃	CH ₂	OCH ₂	CH _b	CH ₅ e CH ₆	CH (2) ^a
16,7	32,6	64,6	116,7	117,7	136,4

CH (4) ^a	CH arom	C ₃	C _v	C=N	COO
132,3	128,3 - 130,0	131,1	143,2	149,2	169,4

Tab. 35.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30α), observados em mistura com os do isômero principal.

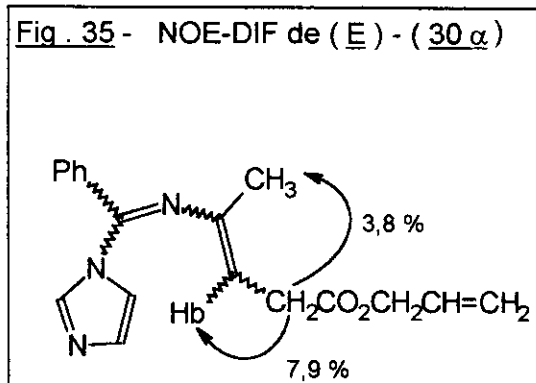
CH ₃	CH ₂	OCH ₂	H _b	H (5) ^a
1,62 s	3,00 d (7,4)	4,55 d (5,8)	5,00 t (7,4)	6,95 s

Tab. 35.3 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30α), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₃	CH ₂	OCH ₂	H _b	H (5) ^a
1,56 s	2,90 d (7,0)	4,45 d (5,8)	4,80 t (5,8)	6,85 s

Tab. 35.4 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30α), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₃	CH ₂	OCH ₂	H _b	H (5) ^a
1,58 s	2,75 d (7,4)	4,30 d (5,8)	5,05 t (7,4)	7,05 s

Fig. 35 - NOE-DIF de (E) - (30 α)

As tentativas de cicloadição [4 + 2] intramolecular dos 1-imidazolo-2-aza-1,3-dienos (30z) e (30 α) consistiram do aquecimento desses em refluxo de benzeno por 2 dias, como também do uso de BF₃.Et₂O à temperatura ambiente. Porém, não observamos reação. Provavelmente, seria necessário que a dupla ligação terminal possuísse grupos retiradores de elétrons para diminuir as diferenças de energia entre os orbitais de fronteira. Pois observamos que as reações de Diels-Alder dos 2-aza-1,3-dienos (30i) e (30s) aconteceram com dienófilos bastante deficientes de elétrons, como o DEAD e TCNE.

Tabelas 36.

()^a → posição relativa ao anel do grupos imidazolos.

Tab. 36.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ /TMS , ppm (Hz)) do β-imino-álcool - (S,S ; R,R) - (62a).

CH ₃	H _a	H _b	2 H (2) ^a
1,44 d (6,9)	4,42 dq(6,9 e 3,8)	5,92 d (3,8)	7,89 s e 7,91 s

2 H (5) ^a	5 H arom
6,89 s e 6,97 s	7,36 - 7,55 m

Tab. 36.1.2 - RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do β-imino-álcool (S,S ; R,R) - (62a).

CH ₃	CH _a	CH _b	2 CH (2) ^a	2 CH (4) ^a
20,3	68,6	89,9	135,4	131,3

2 CH (5) ^a	5 H arom	C _v	C=N
115,4	128,0 - 130,9	126,6	161,0

7.6 -) Reações das 3-formil-1-azirinas (1a) e (1h) com diazóis.

Para completar nossos objetivos, estudamos também o comportamento das 3-formil-1-azirinas (1a) e (1h) frente aos diazóis. Estas 1-azirinas possuem na posição 3 a carbonila de grupo aldeído, que é bastante eletrofílica.

As tentativas de reagir a 3-formil-1-azirina (1a) tanto com o imidazol como com o 3,5-dimetil-pirazol forneceram espectros de RMN- ^1H sem a presença de (1a) e com muitos sinais nas regiões de prótons aromáticos e de metilas. Em tentativas de purificar os brutos dessas reações não conseguimos caracterizar algum produto. Provavelmente, a presença da carbonila de aldeído bastante eletrofílica tornou essas reações bastante complexas.

Mesmo com esses resultados, resolvemos estudar também as reações da 3-formil-1-azirina (1h) com imidazol e 3,5-dimetil-pirazol. Pois em (1h) haveria a possibilidade da presença da metila ocasionar um impedimento à adições nucleofílicas na carbonila do reagente e ou de intermediários de reação, tornando os processos mais seletivos, como veremos à seguir.

7.6.1-) Reação entre a 3-formil-1-azirina (1h) e imidazol.

A mistura equimolar de (1h) e imidazol foi mantida à temperatura ambiente, em diclorometano. Após dois dias de reação o espectro de RMN- ^1H do bruto reacional indicou a presença de 2 isômeros de um produto na proporção de 3:1. Analisamos primeiramente os sinais relativos ao isômero majoritário e observamos a presença de 2 prótons, um em δ 6,89 ppm e outro em δ 6,97 ppm. Devido a esses valores de δ serem semelhantes ao do próton na posição 5 de um anel de imidazol substituído, julgamos então que a molécula possuía dois grupos imidazolos. O valor do deslocamento químico da metila em δ 1,44 ppm e o fato deste sinal se apresentar como um dubleto com constante de acoplamento de 6,9 Hz nos levou ao fragmento $\text{CH}_3\text{-CH}_a$ para a molécula. A presença de um próton em δ 5,92 ppm que se apresentou como um dubleto com constante de acoplamento de 3,8 Hz e de um próton em δ 4,42 ppm que se apresentou como um multipeto no qual pudemos medir as duas constantes já citadas, ampliaram o fragmento atribuído anteriormente para $\text{CH}_3\text{-CH}_a\text{-CH}_b$. A partir dos valores dos deslocamentos químicos desses sinais atribuímos a estrutura do produto como sendo de um β -imino-álcool (62a) (Esq. 81a). A estrutura de (62a) foi confirmada por espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT obtidos de frações purificadas após a cromatografia do bruto reacional em florisil (Tabs. 36).

Tab. 36.2.1 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do β -imino-álcool (R,S ; S,R)-(62a), observados em mistura com os do isômero principal.

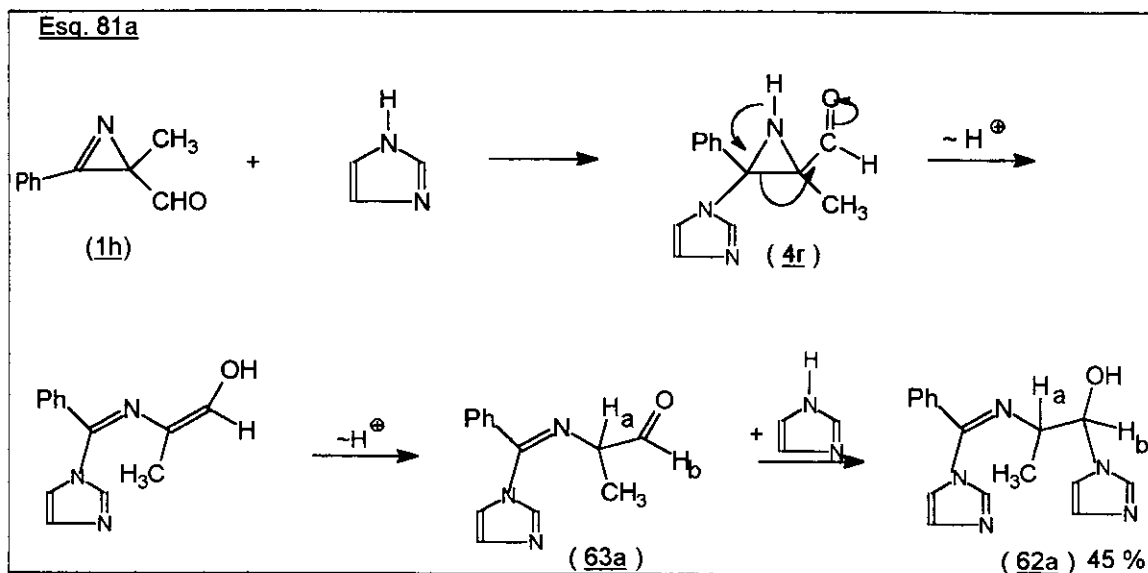
CH_3	H_a	H_b	$2\text{H} (5)^a$
1,10 d (7,2)	4,55 dq(7,9 e 7,2)	6,40 d (7,9)	6,77 s e 6,93 s

Tab. 36.2.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do β -imino-álcool (R,S ; S,R)-(62a), observados em mistura com os do isômero principal.

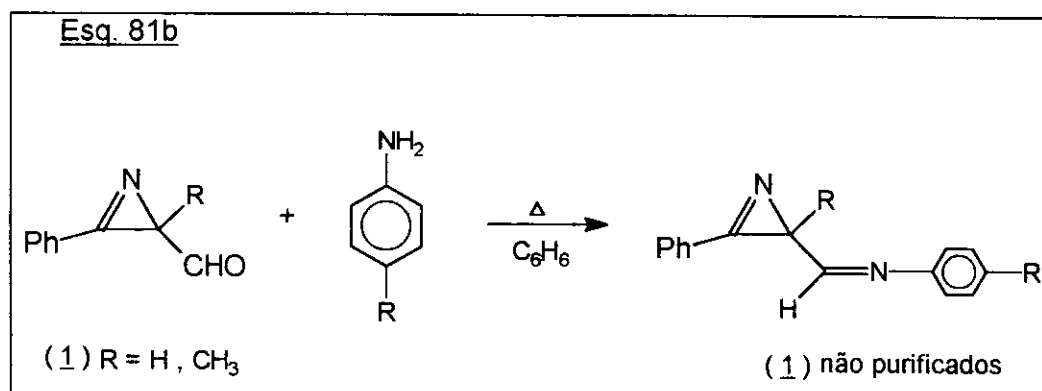
CH_3	CH_a	CH_b	$2\text{CH} (2)^a$	$2\text{CH} (4)^a$
13,6	65,8	87,2	134,5 e 135,0	131,4

$2\text{CH} (5)^a$	5 H arom	C_v	$\text{C}=\text{N}$
116,2	128,1 - 129,9	126,4	161,2

O mecanismo proposto para a formação de (62a) se inicia com a adição do imidazol na ligação imino da 1-azirina (1h) levando a aziridina (4r). O anel de (4r) sofre abertura da ligação C₂-C₃, promovida pela presença da carbonila na posição 3 que retira densidade eletrônica, formando o β-imino-aldeído (63a). A carbonila do composto (63a) sofre adição de uma segunda molécula de imidazol originando o produto (62a) (Esq. 81a).



Reações entre o sistema 3-formil-1-azirina (1) e aminas aromáticas (Esq. 81b) encontram-se relatadas em trabalhos contidos na literatura ⁷ e em estudos realizados em nosso grupo de pesquisa ^{12f}. As reações de adição das aminas ocorrem na carbonila do grupo aldeído da posição 3 formando as 3-imino-1-azirinas (1).

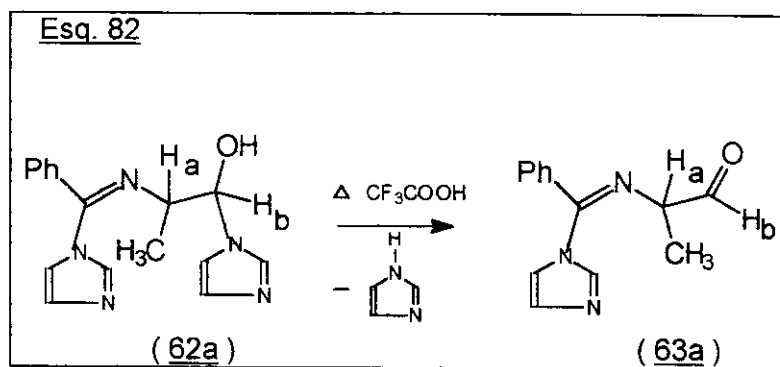


Tab. 37 - RMN- ^1H (300 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm (Hz)) do β -imino-aldeído (63a).

CH_3	H_a	H_b	8H arom
1,51 s (7,4)	4,75 q (7,4)	9,67 s	7,44 - 7,54 m

A partir dos dados contidos nestes trabalhos, não podemos descartar a possibilidade da adição do imidazol à 3-formil-1-azirina (1h) ter ocorrido primeiramente na carbonila da posição 3. Essa adição como não levou a produtos estáveis foi então reversível levando o processo a seguir o caminho de adição na ligação imino do anel 1-azirina (1h).

Para auxiliar na confirmação da estrutura do β -imino-álcool (62a) adicionamos ácido trifluoroacético a este composto. A mistura foi mantida em aquecimento de 60°C por 3 dias e o espectro de RMN- ^1H após esse tempo indicou a formação do β -imino-aldeído (63a) (Esq. 82 e Tab. 37). O composto (63a) foi proposto anteriormente como intermediário no mecanismo da reação para a formação do β -imino-álcool (62a) (Esq. 81).



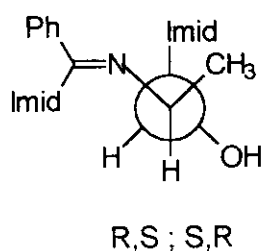
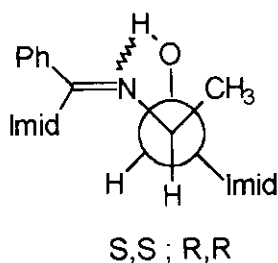
Dois diastereoisômeros do β -imino-álcool (62a) foram formados (Tabs. 36). O fato do β -imino-aldeído (63a) não apresentar diastereoisômero nos levou a propor que a isomeria do composto (62a) não é na ligação imino e sim em relação aos dois centros assimétricos CH_a e CH_b . Sendo que a constante de acoplamento entre os prótons H_a e H_b no isômero em maior proporção é de 3,8 Hz e a do em menor proporção é de 7,9 Hz, e a partir da correlação de Karplus entre ângulos diedros de prótons vicinais e suas constantes de acoplamento,^{18a} sugerimos que o composto (62a) prefere estar em um ângulo diedro entre H_a e H_b de $\cong 60^{\circ}$. As

análises de modelos espaciais das estruturas dos diastereoisômeros de (62a) fixando primeiramente o ângulo diedro entre H_a e H_b à $\cong 60^\circ$ e depois à $\cong 180^\circ$ sugeriram que o isômero em maior proporção em (62a) é o (S,S ; R,R) e o em menor proporção é o (R,S ; S,R), pois nessas configurações com os ângulos indicados há interações estabilizantes de pontes de hidrogênio entre nitrogênio e a hidroxila (Fig. 36).

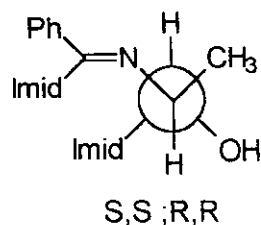
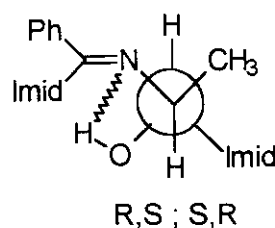
Se estiver ocorrendo um controle cinético nessa reação, o modelo de Felkin poderá ser aplicado para explicar a preferência pela formação do diastereoisômero (S,S ; R,R).

Fig. 36- Diastereoisômeros do β - imino-álcool (62a).

Diastereoisômero 60° ($> \%$)



Diastereoisômero 180° ($< \%$)



Tabelas 38.

()^a → posição relativa ao anel dos grupos imidazolos.

Tab. 38.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (30β).

CH ₃	H _b	2 H (5) ^a	2 H (4) ^a	4 H arom	2 H (5) ^a
1,58 s	6,45 s	6,91 s e 6,94 s	6,97 s e 7,03 s	7,50 - 7,64 m	8,09 s e 8,11 s

Tab. 38.2 - RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (30β).

CH ₃	CH _b	2 CH (2) ^a	2 CH (4) ^a	2 CH (5) ^a
21,5	93,3	133,3 e 135,3	130,6 e 132,9	114,7 e 115,5

CH arom	C ₃	C _r	C=N
128,5 - 130,1	88,2	125,0	164,9

Cabe-nos salientar que quando realizamos a reação entre quantidades equimolares da 1-azirina (1h) e o imidazol em uma maior escala, observamos após a purificação do bruto por cromatografia em florissil a presença do 2-aza-1,3-dieno (30β) em 8 % de rendimento a partir da 1-azirina (1h). Este 2-aza-1,3-dieno (30β) poderia ser proveniente da desidratação do composto (62a) (Esq. 83 e Tabs. 38).

Espectros de NOE-DIF indicaram que o único isômero formado em (30β) foi o (E) (Fig. 37).

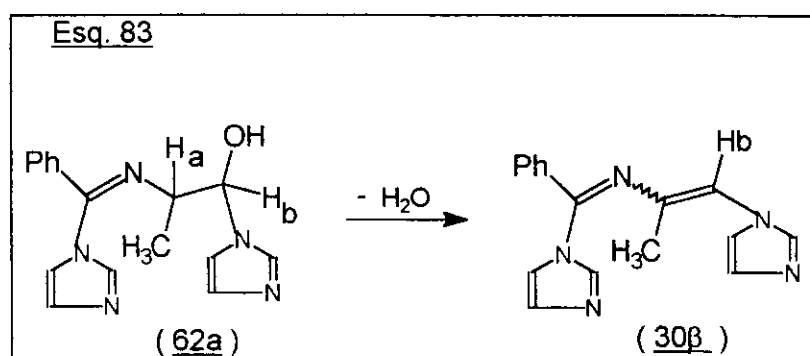
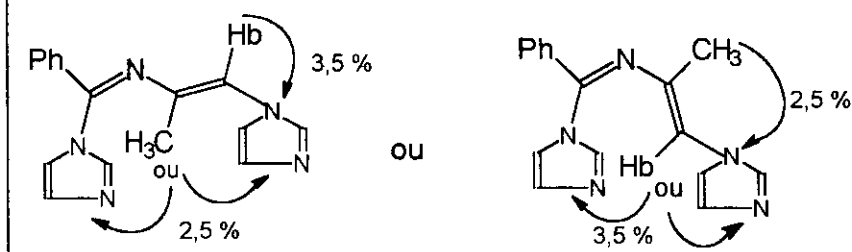


Fig.37 - NOE - DIF do 2-aza-1,3-dieno (30β).



Este estudo realizado com a 3-formil-1-azirina (1h) mostrou mais uma vez a generalidade da ruptura da ligação C₂-C₃ em anéis de aziridinas intermediários formados a partir das reações de 1-azirinas-3-carbofuncionalizadas com nucleófilos di-substituídos. O composto (62a) poderá possuir utilidade sintética, pois permite várias transformações no carbono ligado à hidroxila, como observamos na formação do β-imino-aldeído (63a) e do 2-aza-1,3-dieno (30β).

Tabelas 39.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab. 39 .1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do β - imino-álcool (R,S ; S,R) - (62b).

CH ₃	2 CH ₃ (3) ^a	2 CH ₃ (5) ^a	H _a
1,30 d (6,7)	2,23 s e 2,25 s	2,05 s e 2,13 s	5,25 m (9,0 e 6,7)

H _b	2 CH (4) ^a	CH arom
6,60 d (9,0)	5,62 s e 5,68 s	7,25 - 7,62 m

Tab . 39 .1.2 - RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do β - imino-álcool (R,S ; S,R) - (62b).

CH ₃	2 CH ₃ (3) ^a	2 CH ₃ (5) ^a	CH _a	CH _b
17,1	13,1 e 13,4	10,7 e 10,9	72,1	106,0

2 CH (4) ^a	CH arom	2 C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C=N
130,4 e 130,9	127,0 - 127,8	139,3 e 140,5	134,5	165,8

Tab. 39.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do β - imino-álcool (R,R ; S,S)- (62b), observados em mistura com os do isômero principal.

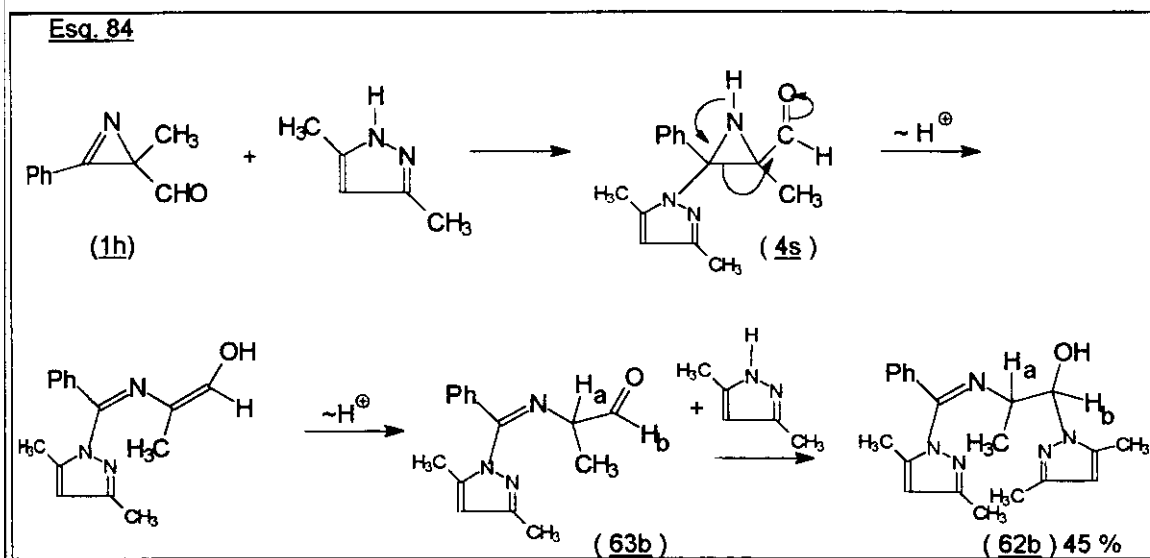
CH ₃	H _a	H _b	CH (4) ^a
1,43 d (7,0)	4,85 m (7,0 e 5,2)	5,89 d (5,2)	5,75 s

Tab. 40 - RMN- ¹H (300 MHz , CDCl₃ / TMS , ppm (Hz)) do β-imino-aldeído (63b).

CH ₃	CH ₃ (3) e (5) ^a	H _a	H _b	5 H arom
1,50 d (7,4)	2,28 s	4,75 q (7,4)	9,66 s	7,43 - 7,54 m

7.6.2 -) Reação entre a 3-formil-1-azirina (1h) e 3,5-dimetil-pirazol.

A mistura equimolar de (1h) e 3,5-dimetil-pirazol foi mantida à temperatura ambiente, em diclorometano. Após 5 dias de reação o espectro de RMN- ^1H do bruto reacional indicou a presença do β -imino-álcool (62b). Os valores de δ dos sinais nos espectros de RMN- ^1H e ^{13}C -DEPT de (62b) só se diferenciam dos de (62a) pela presença dos dois grupos 3,5-dimetil-pirazolo (Esq. 84 e Tabs. 39).

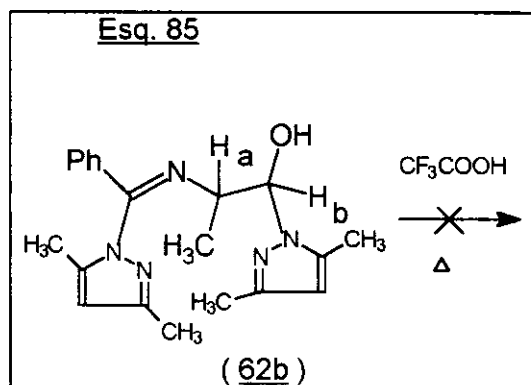


No monitoramento da reação em tempos inferiores aos 5 dias observamos que o isômero com constante de acoplamento entre H_a e H_b de 5,2 Hz estava se formando primeiramente. Porém, ao final da reação só observamos o outro isômero com constante de acoplamento entre H_a e H_b de 9,0 Hz. Isso sugere que o β -imino-álcool (62b), que possui os grupos diazolos mais substituídos, prefere estar em um ângulo diedro entre H_a e H_b de $\cong 180^\circ$ diferentemente do β -imino-álcool (62a). Essa preferência pode ser devido a minimizar interações espaciais dos grupos 3,5-dimetil-pirazolos.

Em um tempo um pouco inferior aos 5 dias, ao tentarmos isolar por cristalização o produto (62b) usando misturas de solventes de diferentes polaridades, obtivemos uma fração cujo espectro de RMN- ^1H continha os sinais correspondentes ao β -imino-aldeído (63b) (Esq. 84 e Tab. 40). Provavelmente, o β -imino-aldeído (63b) é um intermediário da reação para a formação do composto (62b). Porém, ao colocarmos o

β -imino-álcool (62b) na presença de ácido trifluoroacético, em aquecimento por 3 dias, não observamos a sua transformação ao composto (63b) (Esq. 85).

Observamos portanto, que o 3,5-dimetil-pirazol por ser menos nucleofílico apresentou reação mais lenta com a 1-azirina (1h) relativamente ao imidazol. E por essa reação ser mais lenta pudemos observar a presença do intermediário (63b).



IV-) CONCLUSÕES.

Nucleófilos que contêm somente um hidrogênio para ser transferido na etapa de adição ao anel de sistemas 1-azirinas (1) fazem com que os anéis de aziridinas (4) formados nessa etapa não sofram a clivagem usual pela ligação C_2-N_1 .

Quando o substituinte na posição 3 do anel 1-azirina (1) é retirador de densidade eletrônica como nas 1-azirinas-3-acrilatos, nas 4-(1-azirinil)-3-buten-2-onas e nas 3-formil-1-azirinas, ele promove a quebra não usual da ligação C_2-C_3 dos anéis de aziridinas intermediários (4) formados nas reações das 1-azirinas (1) com nucleófilos nitrogenados di-substituídos.

Nas reações das 1-azirinas-3-acrilatos (1) com diazóis e álcoois, a quebra da ligação C_2-C_3 dos anéis de aziridinas intermediários (4) foi responsável pela formação de inéditos e bastante funcionalizados 2-aza-1,3-dienos (30), de maneira relativamente simples quando comparada a outros métodos de sínteses de sistemas 2-aza-1,3-dienos.

A partir do estudo das potencialidades sintéticas desses 2-aza-1,3-dienos (30) em reações de Diels-Alder, podemos classificá-los como eletronicamente neutros e as reações com dienófilos bastante deficientes de elétrons como o TCNE e DEAD mostraram a utilidade desses 2-aza-1,3-dienos na construção de inéditos compostos heterocíclicos pertencentes a classe das triazinas e piridinas.

Com esse trabalho, ampliamos o conhecimento da química dos anéis de 1-azirinas-3-carbofuncionalizadas (1) em reações com nucleófilos e também acrescentamos novos derivados de sistemas 2-aza-1,3-dienos com características estruturais que os tornam potencialmente úteis em síntese orgânica (como presença de grupos abandonadores na posição 1).

•

V-) Parte Experimental.

a-) Generalidades:

Os espectros de infravermelho (IV) foram obtidos em espectrofotômetro PERKIN-ELMER FT-IR 1600. As amostras líquidas e óleos foram analisadas em filme (CH_2Cl_2) e as amostras sólidas em pastilhas de KBr. As frequências das bandas mais características dos compostos são apresentada em cm^{-1} .

Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (RMN- ^1H) foram obtidos em aparelhos BRUKER AW-80, GEMINI-300 VARIAN e BRUKER AC 300/P.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono (RMN- ^{13}C) foram obtidos em espectrofotômetros GEMINI-300 VARIAN e BRUKER AC 300/P.

O solvente utilizado na maioria das amostras de RMN foi CCl_4 (com capilar de D_2O como padrão interno nos aparelhos de 7,05T e tetrametilsilano (TMS) como referência interna). Outros solventes também utilizados em RMN foram o CDCl_3/TMS e CD_3CN . Os deslocamentos químicos (δ) foram registrados em ppm e as constantes de acoplamento (J) em Hz. As tabelas correspondentes aos espectros de RMN dos compostos produzidos contêm a mesma numeração da parte da discussão.

Os pontos de fusão (P.F.) foram medidos em aparelhos UNIMELT-CAPILAR Thomas Hoover e METTLER FP5-FP52 e não foram corrigidos.

Os espectros de massa (EM) foram obtidos em EM-CG 5988A-HEWLETT-PACKARD (coluna capilar). Os valores foram fornecidos em unidades de massa/carga (m/z).

A análise elementar (AE) foi conseguida a partir de aparelho PERKIN-ELMER 2400-CHN no Instituto de Química da UNICAMP.

Em todas as colunas cromatográficas utilizou-se como fase estacionária FLORISIL[®] (100-200 mesh - ASTM Aldrich). Os solventes para eluição e para tratamentos de reação (éter etílico, éter de petróleo, diclorometano, benzeno, clorofórmio) foram destilados. Os solventes utilizados nas reações (diclorometano, acetonitrila, benzeno, acetona, etanol, metanol, CCl₄, dioxano) foram utilizados em grau P.A..

Dietil-amina, pirrolidina, anilina, benzaldeído e dietil-azadicarboxilato foram previamente destilados antes das reações.

3,5-dimetil-pirazol e N-toluil-maleimida foram preparados⁴⁰ e gentilmente cedidos pelo Sr. Sílvio do Desterro Cunha.

O tetracianoetileno (TCNE) foi recristalizado em clorobenzeno, usando-se uma razão solvente/sólido de 10 ml/g.⁴¹

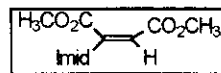
Os outros reagentes foram utilizados sem purificação prévia.

Em todos os tratamentos de reação onde necessitou-se de lavagem da fase orgânica com H₂O em funil de extração, a fase orgânica foi posteriormente seca com MgSO₄, filtrada por gravidade e o solvente retirado em evaporador rotativo (P=50-150 mmHg) com o mínimo de aquecimento.

Preparação da N-metil-anilina: Para a preparação da N-metil-anilina tomamos como referência um trabalho do ano de 1919 descrito por Frankland e colaboradores.⁴² À uma mistura de 10,0 ml (0,11 mol, 10,22 g) de anilina, 7,8 ml (0,28 mol, 8,41 g) de formaldeído (37%), 3,94 ml (0,097 mol, 3,11 g) de metanol e 1,85 ml de uma solução de NaOH 34 % adiciona-se 15,42 g (0,24 mol) de Zn em pó em 100 ml de água e mais 16,76 ml da solução de NaOH 34%. Mantêm-se em refluxo por 17 horas. Filtra-se o Zn(OH)₂ formado. Extrai-se com diclorometano a fase orgânica e seca-se com sulfato de magnésio anidro. Obtêm-se 9,68 g de uma mistura com 69,5 % de anilina, 26,7 % de N-metil-anilina e 4,0 % de N,N-dimetil-anilina. Adiciona-se à essa mistura uma solução de 9,7 g de ZnCl₂ em 16 ml de água. Filtra-se o complexo Zn-anilina. Dilui-se a solução com 20 ml de diclorometano e lava-se três vezes com 1 ml de uma solução de HCl 1N. Extrai-se a fase orgânica com diclorometano e seca-se com sulfato

de magnésio anidro. Obtêm-se 90,74 mg (0,85 mmol) do óleo incolor correspondente à N-metil-anilina. Este reagente não foi purificado antes das reações.

Preparação do imidazolo-acrilato de dimetila:



Dissolve-se

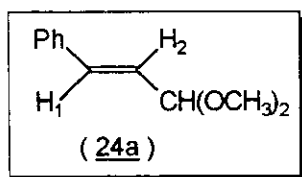
15,60 mg (0,23 mmol) de imidazol em 2 ml de benzeno. Adiciona-se 32,47 mg (0,23 mmol) de acetileno dicarboxilato de dimetila (DMAD). Mantêm-se a mistura à temperatura ambiente por 24 horas. Obtêm-se 48,0 mg do óleo amarelo claro correspondente ao imidazolo-acrilato de dimetila. Este reagente não foi purificado antes das reações.

Preparação da 1-pirrolidino-1-ciclohexeno:

Em um balão de 25 ml dissolve-se 2,0 ml (20,41 mmol, 2 g) de ciclohexanona em 6 ml de benzeno. Adiciona-se 3,4 ml (40,82 mmol, 2,9 g) de pirrolidina. Acopla-se o balão à um sistema “ Dean-Stark “ e mantêm-se a mistura em refluxo por 19 horas. Após o resfriamento separa-se por decantação a fase escura de maior densidade . Do restante da solução remove-se em evaporador rotativo o benzeno. Obtêm-se 2,89 g do óleo amarelo correspondente ao 1-pirrolidino-1-ciclohexeno. Este reagente não foi purificado antes das reações.

1-) Preparação de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a).^{7, 12c e 12d}

1.1-) Preparação de cinamaldeído dimetilacetal (24a).



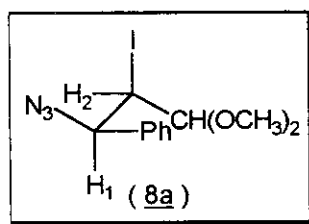
Dissolve-se 25,0 ml (0,19 mol, 26,20 g) de cinamaldeído (23a) em 92,0 ml de metanol. Adiciona-se 24,0 ml (0,22 mol, 23,3 g) de ortoformiato de trimetila e 0,2 g de nitrato de amônio como catalisador. A mistura é refluxada por 45 minutos. Resfria-se até a temperatura ambiente e trata-se com 0,50 g de bicarbonato de sódio agitando-se por 15 minutos. Dilui-se com 70,0 ml de éter-etílico e filtra-se. Os solventes são

removidos em evaporador rotativo. Obtêm-se 32,04 g (0,18 mol, 95 %) de um óleo amarelo correspondente ao cinamaldeído dimetilacetal (24a).

RMN-¹H (80 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) do cinamaldeído dimetilacetal (24a).

H ₁	H ₂	CH	2(OCH ₃)	5 H arom
6,68 d (16)	6,00 dd (4 e 16)	4,85 d (4)	3,20 s	7,10 m

1.2-) Preparação de 1-azido-1-fenil-2-iodo-3,3-dimetoxipropano (8a).



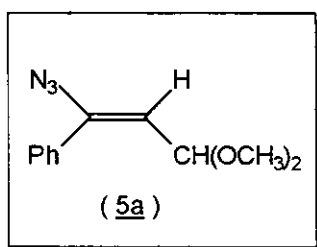
Uma solução de 6,59 g (0,10 mol) de azoteto de sódio em 40 ml de acetonitrila é colocada em banho de gelo e sal-grosso. Mantêm-se a solução à temperatura de -10°C e sob agitação magnética enquanto adiciona-se lentamente 2,59 ml (0,050 mol, 8,24g) de monoclreto de iodo. A mistura permanece em agitação por 30 minutos. Acrescenta-se uma solução de 9,03 g (0,051 mol) de cinamaldeído dimetil acetal (24a) em 8 ml de acetonitrila. A mistura é mantida por 3 horas em banho de gelo e, em seguida, por 12 horas à temperatura ambiente. Lava-se com 190 ml de água destilada e extrai-se com éter etílico a fase orgânica. Lava-se a fase orgânica com 100 ml de uma solução de tiosulfato de sódio 5 % e com 190 ml de água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O solvente é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 8,80 g (0,025 mol, 50 %) do sólido amarelo claro correspondente ao 1-azido-1-fenil-2-iodo-3,3-dimetoxipropano (8a).

IV (KBr) : 2100 cm⁻¹ (ν N₃)

RMN- ^1H (80 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) de 1-azido-1-fenil-2-iodo-3,3-dimetoxipropano (8a).

H_1	H_2	CH	2 (OCH_3)	5 H arom
4,72 d (8)	4,32 dd (8 e 5)	3,93 d (5)	3,30 s e 3,40 s	7,34 s

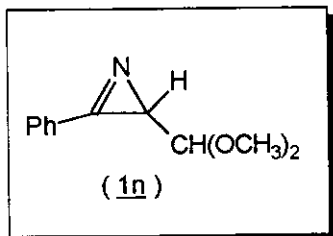
1.3-) Preparação de 1-azido-1-fenil-3,3-dimetoxipropeno (5a).



Dissolve-se 6,39 g (0,018 mol) de 1-azido-1-fenil-2-iodo-3,3-dimetoxipropano (8a) em 25 ml de acetona. Adiciona-se 2,91 g (0,026 mol) de DABCO. Mantêm-se a mistura à temperatura ambiente e sob agitação magnética por 2 dias. Lava-se com água destilada e extrai-se com cloreto de metileno a fase orgânica. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O solvente é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 3,72 g (0,017 mol, 95 %) do óleo amarelo claro correspondente ao 1-azido-1-fenil-3,3-dimetoxipropeno (5a).

RMN- ^1H (80 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) de 1-azido-1-fenil-3,3-dimetoxipropeno (5a).

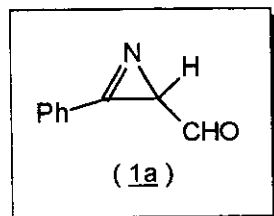
H	CH	2 (OCH_3)	5 H arom
4,61 d (8)	5,48 d (8)	3,18 s	7,30 s

1.4-) Preparação de 2-fenil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1n).

Uma solução de 3,72 g (0,017 mol) de 1-azido-1-fenil-3,3-dimetoxipropeno (5a) em 50 ml de clorofórmio é refluxada por 16 horas. O solvente é removido em evaporador rotativo. O óleo obtido é destilado sob pressão reduzida (110 °C / 1,0 mmHg). Obtêm-se 2,1 g (0,011 mol, 65 %) do óleo amarelo claro correspondente à 2-fenil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1n).

RMN-¹H (80 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) de 2-fenil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1n).

H	CH	2 (OCH ₃)	5 H arom
2,40 d (3)	4,48 d (3)	3,40 s e 3,50 s	7,60 - 8,20 m

1.5-) Preparação de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a).

À solução de 1,0 g (5,24 mmol) de 2-fenil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1n) em 13,5 ml de dioxano adiciona-se 17,0 ml de ácido acético 20%. A mistura é refluxada por 1 hora . Resfria-se em banho de gelo-água e extrai-se com diclorometano a fase orgânica. A fase orgânica é lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio e por último com água. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. Os solventes são removidos em evaporador rotativo. Obtêm-se 645,83 mg (4,45 mmol, 85 %) do óleo amarelo claro correspondente à 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a).

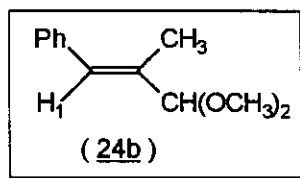
IV (filme), cm^{-1} : 1790 ($\nu \text{C}=\text{N}$), 1720 ($\nu \text{C}=\text{O}$).

RMN- ^1H (80 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a).

H	CHO	Ph
2,78 d (7)	8,80 d (7)	7,50 - 8,00 m

2-) Preparação de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h).^{12c e 12d}

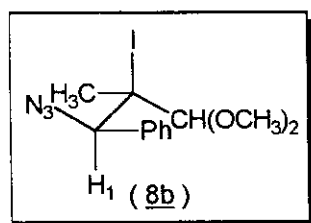
2.1-) Preparação de α -metil-cinamaldeído dimetilacetal (24b).



Dissolve-se 27,9 ml (0,20 mol, 29,40 g) de α -metil-cinamaldeído (23b) em 92,0 ml de metanol. Adiciona-se 24,1 ml (0,20 mol, 23,50 g) de ortoformiato de trimetila e 0,20 g de nitrato de amônio como catalisador. A mistura é refluxada por 3 horas. Resfria-se até a temperatura ambiente e trata-se com 0,53 g de bicarbonato de sódio agitando-se por 30 minutos. Dilui-se com 70,0 ml de éter-etílico e filtra-se. Os solventes são removidos em evaporador rotativo. Obtêm-se 36,48 g (0,19 mol, 95 %) de um óleo amarelo correspondente ao α -metil-cinamaldeído dimetilacetal (24b).

RMN-¹H (80 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) do α -metil-cinamaldeído dimetilacetal (24b).

H ₁	CH ₃	CH	2(OCH ₃)	5 H arom
6,50 s	1,82 s	4,57 s	3,32 s	7,21 s

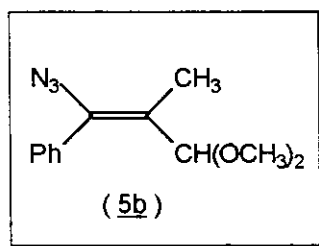
2.2-) Preparação de 1-azido-1-fenil-2-iodo-2-metil-3,3-dimetoxipropano (**8b**).

Uma solução de 6,59 g (0,10 mol) de azoteto de sódio em 40 ml de acetonitrila é colocada em banho de gelo e sal-grosso. Mantêm-se a solução à temperatura de -10°C e sob agitação magnética enquanto adiciona-se lentamente 2,59 ml (0,050 mol, 8,24g) de monoclureto de iodo. A mistura permanece em agitação por 30 minutos. Acrescenta-se uma solução de 9,74 g (0,051 mol) de α -metil-cinamaldeído dimetil acetal (**24b**) em 8 ml de acetonitrila. A mistura é mantida por 3 horas em banho de gelo e, em seguida, por 12 horas à temperatura ambiente. Lava-se com 190 ml de água destilada e extrai-se com éter etílico a fase orgânica. Lava-se a fase orgânica com 100 ml de uma solução de tiosulfato de sódio 5 % e com 190 ml de água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O solvente é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 9,21 g (0,026 mol, 50 %) do sólido amarelo claro correspondente ao 1-azido-1-fenil-2-iodo-2-metil-3,3-dimetoxipropano (**8b**).

IV (KBr) : 2100 cm^{-1} ($\nu\text{ N}_3$)

RMN- ^1H (80 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) de 1-azido-1-fenil-2-iodo-2-metil-3,3-dimetoxipropano (**8b**).

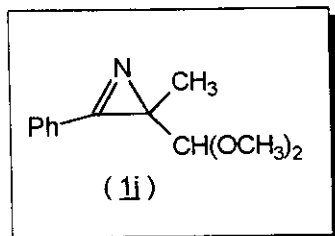
H ₁	CH ₃	CH	2 (OCH ₃)	5 H arom
4,40 s	1,97 s	3,68 s	3,42 s e 3,55 s	7,20 - 7,40 m

2.3-) Preparação de 1-azido-1-fenil-2-metil-3,3-dimetoxipropeno (5b).

Dissolve-se 7,18 g (0,020 mol) de 1-azido-1-fenil-2-iodo-2-metil-3,3-dimetoxipropano (8b) em 35 ml de acetona. Adiciona-se 3,37 g (0,030 mol) de DABCO. Mantêm-se a mistura à temperatura ambiente e sob agitação magnética por 2 dias. Lava-se com água destilada e extrai-se com cloreto de metileno a fase orgânica. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O solvente é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 4,32 g (0,019 mol, 93 %) do óleo amarelo claro correspondente ao 1-azido-1-fenil-2-metil-3,3-dimetoxipropeno (5b).

RMN-¹H (80 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) de 1-azido-1-fenil-2-metil-3,3-dimetoxipropeno (5b).

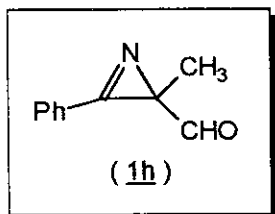
CH ₃	CH	2 (OCH ₃)	5 H arom
1,73 s	4,20 s	3,08 s	7.00 - 7,30 m

2.4-) Preparação de 2-fenil-3-metil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1j).

Uma solução de 4,0 g (0,017 mol) de 1-azido-1-fenil-2-metil-3,3-dimetoxipropeno (5b) em 50 ml de cloroformio é refluxada por 16 horas. O solvente é removido em evaporador rotativo. O óleo obtido é destilado sob pressão reduzida (110 °C / 1,0 mmHg). Obtêm-se 2,20 g (0,011 mol, 65 %) do óleo amarelo claro correspondente à 2-fenil-3-metil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1j).

RMN-¹H (80 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) de 2-fenil-3-metil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1j).

CH ₃	CH	2 (OCH ₃)	5 H arom
1,32 s	4,21 s	3,25 s e 3,40 s	7,25 - 7,82 m

2.5-) Preparação de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h).

À uma solução de 2,56 g (0,0125 mol) de 2-fenil-3-metil-3-(dimetoximetil)-1-azirina (1j) em 35 ml de dioxano adiciona-se 44 ml de ácido acético 20%. A mistura é refluxada por 2 horas. Resfria-se em banho de gelo-água e extrai-se com diclorometano a fase orgânica. A fase orgânica é lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio e por último com água. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. Os solventes são removidos em evaporador rotativo. Obtêm-se 1,66 g (0,010 mol, 83 %) do óleo amarelo claro correspondente à 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h).

IV (filme), cm^{-1} : 1760 (ν C=N), 1700 (ν C=O).

RMN- ^1H (80 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h).

CH_3	CHO	Ph
1,41 s	8,63 s	7,40 - 7,90 m

3-) Sínteses das 1-azirinas-3-acrilatos de metila (1f) e (1g).

3.1-) Preparação de carbometoximetileno trifenilfosforano (25a).⁴³

3.1.1-) Preparação de bromoacetato de metila.

Uma mistura de 5,30 g (0,038 mol) de ácido bromoacético, 100 ml de metanol e 0,30 ml de ácido sulfúrico concentrado é refluxada durante 7 horas. Resfria-se e neutraliza-se com bicarbonato de sódio. Filtra-se e em seguida o metanol é destilado. Dilui-se com éter etílico e seca-se com sulfato de magnésio anidro. Filtra-se e em seguida destila-se o éter etílico. Obtêm-se 4,0 g (0,023 mol, 60 %) do líquido incolor correspondente ao bromoacetato de metila.

RMN-¹H (300 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)): 3,74 s (CH₂) e 3,76 (CH₃).

3.1.2 -) Preparação de brometo de carboximetila trifenilfosfônio.

Dissolve-se 8,56 g (0,033 mol) de trifenilfosfina em 125 ml de benzeno. A solução é mantida sob agitação magnética enquanto adiciona-se gota à gota 5,08 g (0,033 mol) de bromoacetato de metila. Ocorre a precipitação do produto. Após 1 hora a suspensão é filtrada por sucção lavando-se com benzeno o sal coletado. Obtêm-se 12,33 g (0,030 mol, 91 %) do sólido branco correspondente ao brometo de carboximetila trifenilfosfônio.

P.F. : 154 - 156 °C (lit. 159 - 160 °C)⁴³

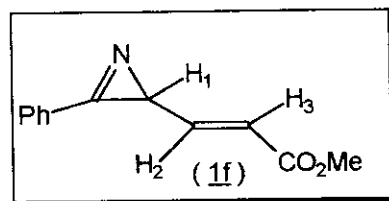
IV (KBr), cm⁻¹: 1723, 1439, 1318, 1200, 1110 .

3.1.3-) Preparação de carbometoximetileno trifenilfosforano (25a).

Dissolve-se 4,46 g (0,011 mol) de brometo de carboximetila trifenilfosfônio em 120 ml de água destilada. Acrescenta-se 3 gotas de solução de fenolftaleína como indicador. Adiciona-se uma solução de NaOH 0,1 g/ ml gota à gota até a mistura adquirir a coloração rosa. A suspensão formada é filtrada por sucção. O precipitado é coletado e dissolvido em benzeno. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O benzeno é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 3,0 g (8,98 mmol, 82 %) do sólido branco correspondente ao carbometoximetileno trifenilfosforano (25a).

P.F. : 161 - 163 ° C (lit. 162 - 163 ° C)⁴³

IV (KBr), cm⁻¹ : 1618, 1482, 1436, 1348 .

3.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila (1f).

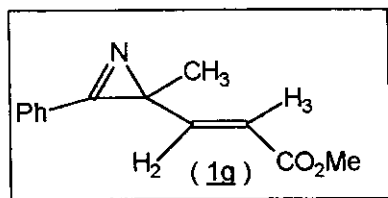
Dissolve-se 391,75 mg (2,70 mmol) de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a) em 15 ml de benzeno. Acrescenta-se 902,38 mg (2,70 mmol) de carbometoximetilenotrifenílfosforano (25a). A mistura é mantida à temperatura ambiente por 12 horas. O benzeno é removido em evaporador rotativo ocorrendo a precipitação do óxido de trifenílfosfina misturado ao óleo claro correspondente ao produto 1-azirina (1f). Dessa mistura, extrai-se com éter de petróleo 498,94 mg (2,48 mmol, 92 %) do óleo amarelo claro correspondente à 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila (1f).

IV (filme), cm^{-1} : 1750, 1720, 1645.

RMN- ^1H (300 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila (1f).

CO_2CH_3	H_1	H_2	H_3	5H arom
3,64 s	2,79 d (8,0)	6,60 dd (15,7 e 8,0)	5,98 d (15,7)	7,40 - 7,80 m

3.3-) Síntese da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila (1g).



Dissolve-se 218,60 mg (1,37 mmol) de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h) em 15 ml de benzeno. Acrescenta-se 459,60 mg (1,37 mmol) de carbometoximetilenotrifenílfosforano (25a). A mistura é mantida à temperatura ambiente por 18 horas. O benzeno é removido em evaporador rotativo ocorrendo a precipitação do óxido de trifenílfosfina misturado ao óleo claro correspondente ao produto 1-azirina (1g). Dessa mistura, extrai-se com éter de petróleo 276,86 mg (1,29 mmol, 94 %) do óleo amarelo claro correspondente à 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila (1g).

IV (filme), cm^{-1} : 1750, 1720, 1645.

RMN- ^1H (300 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila (1g).

CO_2CH_3	CH_3	H_2	H_3	5H arom
3,64 s	1,55 s	6,65 d (15,8)	5,81 d (15,8)	7,50 - 7,75 m

4 -) Síntese das 4-(2-fenil-1-azirínil)-(E)-3-buten-2-ones (1i) e (1m).

4.1-) Preparação de acetilmetilenotrifenilfosforano (25b).^{15a}

4.1.1-) Preparação de cloreto de acetoniltrifenilfosfônio.

Dissolve-se 44,80 g (0,17 mol) de trifenilfosfina em 200 ml de benzeno. Acrescenta-se 15,78 g (0,17 mol) de cloroacetona. A mistura é refluxada por 1 hora. Ocorre a precipitação do produto. Filtra-se por sucção lavando-se com benzeno o sólido coletado. Obtêm-se 45,16 g (0,127 mol, 75 %) do sólido branco correspondente ao cloreto de acetoniltrifenilfosfônio.

P.F. : 231 - 234 °C (lit. 237 - 238 °C).^{15a}

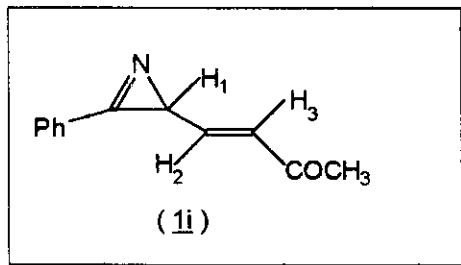
IV (KBr), cm^{-1} : 1701 , 1437 , 1355 , 1109.

4.1.2 -) Preparação de acetilmetilenotrifenilfosforano (25b).

Uma solução de 2,78 g (7,84 mmol) de cloreto de acetoniltrifenilfosfônio em 90 ml de carbonato de sódio 10 % é mantida sob agitação magnética por 12 horas. A suspensão formada é filtrada e o sólido coletado é dissolvido em benzeno. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O benzeno é removido em evaporador rotativo. obtêm-se 1,74 g (5,48 mmol, 70 %) do sólido branco correspondente ao acetilmetilenotrifenilfosforano (25b).

P.F. : 196-198 °C (lit. 205-206 °C).^{15a}

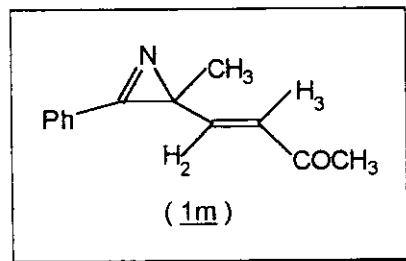
IV (KBr), cm^{-1} : 1540 , 1436 , 1387 , 1108.

4.2-) Síntese de 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-buten-2-one (1i).

Dissolve-se 213,49 mg (1,47 mmol) de 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a) em 20 ml de benzeno. Acrescenta-se 467,46 mg (1,47 mmol) de acetilmetilenotriphenilfosforano (25b). A mistura é mantida à temperatura ambiente por 2 semanas. O benzeno é removido em evaporador rotativo. Ocorre a precipitação do óxido de triphenilfosfina misturado ao óleo amarelo claro correspondente ao produto 1-azirina (1i). Dessa mistura extrai-se com éter de petróleo 261,55 mg (1,41 mmol, 96 %) do óleo amarelo claro correspondente à 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-buten-2-one (1i).

Tab. 1 - RMN-¹H (300 MHz, CCl₄ / TMS, ppm (Hz)) da 1-azirina (1i).

OCCH ₃	H ₁	H ₂	H ₃	5H arom
2,12 s	2,79 d (7,6)	6,37 dd (16,0 e 7,6)	6,23 d (16,0)	7,50-7,80 m

4.3 -) Síntese de 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-metil-3-buten-2-one (1m).

Dissolve-se 273,40 mg (1,72 mmol) de 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h) em 27 ml de benzeno. Acrescenta-se 546,80 mg (1,72 mmol) de acetilmetilenotriphenilfosforano (25b). A mistura é mantida à temperatura ambiente por 2 semanas. O benzeno é removido em evaporador rotativo. Ocorre a precipitação do óxido de triphenilfosfina misturado ao óleo amarelo claro correspondente ao produto 1-azirina (1m). Dessa mistura extrai-se com éter de petróleo 325,17 mg (1,63 mmol, 95 %) do óleo amarelo claro correspondente à 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-metil-3-buten-2-one (1m).

Tab. 2 - RMN - ^1H (300 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)) da 4-(2-fenil-1-azirinil)-(E)-3-metil-3-buten-2-one (1m).

CH_3	OCCH_3	H_2	H_3	5H arom
1,55 s	2,13 s	6,41 d (16,1)	6,07 d (16,1)	7,50 - 7,80 m

5-) Síntese de 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r).

5.1-) Síntese de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (25c).

5.1.1-) Síntese de bromoacetato de isopropila.

Em um balão de 15 ml dissolve-se 1,08 g (7,77 mmol) de ácido bromoacético em 8 ml de benzeno. Acrescenta-se 0,700 g (11,65 mmol, 0,89 ml) de álcool isopropílico e 1 cristal de ácido p-toluenosulfônico como catalisador. O balão é acoplado a um sistema “ Dean-Stark “ e a mistura é refluxada por 24 horas. Resfria-se e lava-se com solução saturada de bicarbonato de sódio e com água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. destila-se o benzeno e o excesso do álcool. Obtêm-se 1,01 g (5,58 mmoles , 72 %) do líquido incolor correspondente ao bromoacetato de isopropila.

RMN - ^1H (80 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)): 1,20 d (7 , 2 CH_3) , 3,62 s (CH_2) , 4,90 m (7 , CH).

5.1.2-) Síntese de brometo de carboxi-isopropila trifenilfosfônio.

Dissolve-se 1,46 g (5,58 mmol) de trifenilfosfina em 6 ml de benzeno. A solução é mantida sob agitação magnética e à aproximadamente 15°C enquanto adiciona-se gota a gota 1,01 g (5,58 mmol) de bromoacetato de isopropila . O sal começa a precipitar e a mistura é mantida à temperatura ambiente por 1 hora. Filtra-se e o sal coletado é lavado com benzeno. Obtêm-se 1,93 g (4,36 mmol, 78 %) do sólido branco correspondente ao brometo de carboxi-isopropila trifenilfosfônio.

P.F. : $86 - 89^\circ\text{C}$

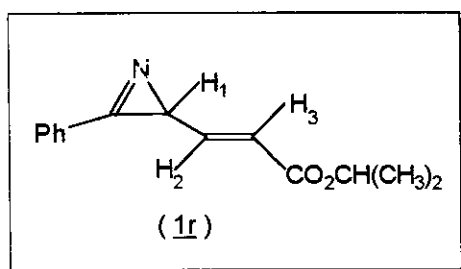
IV (KBr), cm^{-1} : 3051 , 2989 , 2827 , 1719 , 1586 , 1442 , 1300 , 1138 .

5.1.3-) Síntese de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (25c).

Dissolve-se 1,93 g (4,35 mmol) de brometo de carboxi-isopropila trifenilfosfônio em 50 ml de água destilada. Acrescenta-se 3 gotas de solução de fenolftaleína como indicador. Adiciona-se uma solução de NaOH 0,1 g/ml gota a gota até a mistura adquirir a coloração rosa. A solução fica turva. Extrai-se com cloreto de metileno a fase orgânica. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O solvente é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 1,53 g (4,23 mmol , 97 %) do óleo incolor correspondente ao carboisopropoximetileno trifenilfosforano (25c).

IV (filme), cm^{-1} : 3056 , 2973 , 1616 , 1438 , 1371 , 1313 , 1105 .

5.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r).



Dissolve-se 184,77 mg (1,27 mmol) da 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a) em 20 ml de benzeno. Acrescenta-se 474,79 mg (1,27 mmol) de carboisopropoximetileno trifenilfosforano (25c). A mistura é mantida a temperatura ambiente por 3 dias. O benzeno é removido em evaporador rotativo. Ocorre a precipitação do óxido de trifenilfosfina misturado ao óleo claro correspondente ao produto 1-azirina (1r). Dessa mistura extrai-se com éter de petróleo 281,85 mg (1,23 mmol , 97 %) do óleo incolor correspondente à 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r).

IV (filme) , cm^{-1} : 2981 , 1710 , 1642 , 1451 , 1373 , 1250.

Tab . 15 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da 1-azirina-3-acrilato de isopropila (1r).

2 CH_3	OCH	H_1	H_2	H_3	5 H_4
1,22 d (6,2)	4,95 m (6,2)	2,78 d (8,0)	6,57 dd (15,7 e 8,0)	5,95d (15,7)	7,49-

6-) Sínteses das 2-fenil-1-azirinas-3-acrilatos de 1-propenila (1p) e (1q).

6.1-) Preparação de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (25d).

6.1.1-) Preparação de bromoacetato de 1-propenila .

Em um balão de 50 ml dissolve-se 3,33 g (0,024 mol) de ácido bromoacético em 25 ml de benzeno. Acrescenta-se 1,6 ml (0,024 mol , 1,37 g) de 1-propenol e 1 cristal de ácido p-toluenossulfônico. Acopla-se o balão à um sistema Dean-Starck e a mistura é refluxada por 7 horas. Lava-se com solução saturada de bicarbonato de sódio e com água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. Os solventes são removidos por destilação. Obtêm-se 3,53 g (0,020 mol , 83 %) do líquido incolor correspondente ao bromoacetato de 1-propenila.

RMN - ^1H (300 MHz, CCl_4 / TMS, ppm (Hz)): 5,90 m (CH), 5,35 d (17,2 ; CH), 5,26 d (10,4 ; CH), 4,62 d (5,7 ; CH_2) e 3,76 s (CH_2).

6.1.2-) Síntese de brometo de carboxi-1-propenila trifenilfosfônio.

Dissolve-se 4,38 g (0,017 mol) de trifenilfosfina em 20 ml de benzeno. Adiciona-se 3,03 g (0,017 mol) do bromoacetato de 1-propenila . A mistura é mantida sob agitação magnética e à temperatura ambiente por 30 minutos. A suspensão formada é filtrada por sucção. Obtêm-se 6,60 g (0,015 mol , 88 %) do sólido branco correspondente ao brometo de carboxi-1-propenila trifenilfosfônio.

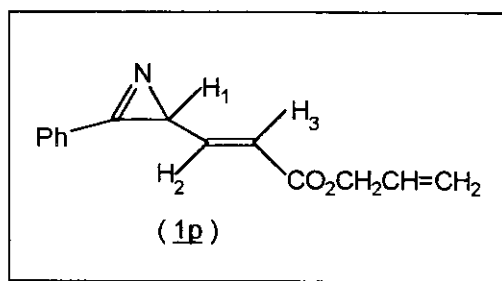
P.F. : 129 - 130 °C

IV (KBr), cm^{-1} : 3009 , 2906 , 2828 , 2763 , 1721 , 1650 , 1622 , 1585 , 1487 , 1436 , 1399 , 1312 , 1150 , 1113 , 996 , 943 , 752 , 691 , 517 .

6.1.3-) Preparação de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (25d).

Dissolve-se 2,80 g (6,35 mmol) de brometo de carboxi-1-propenila trifenilfosfônio em 75 ml de água destilada. Acrescenta-se 3 gotas de solução de fenolftaleína como indicador. Goteja-se uma solução de NaOH 10 % até a solução turvar . Extrai-se o produto com diclorometano. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O diclorometano é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se um óleo incolor correspondente a 2,17 g (6,03 mmol , 95 %) de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (25d).

IV (filme), cm^{-1} : 3057 , 1618 , 1437 , 1373 , 1330 , 1105.

6.2-) Síntese da 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (1p).

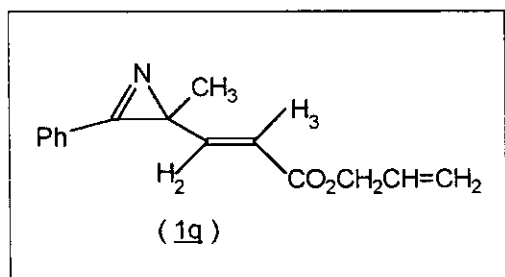
Dissolve-se 35,54 mg (0,25 mmol) da 2-fenil-3-formil-1-azirina (1a) em 4 ml de benzeno. Acrescenta-se 89,45 mg (0,25 mmol) de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (25d). A mistura permanece à temperatura ambiente por 1 dia. O benzeno é removido em evaporador rotativo e ocorre a precipitação do óxido de trifenilfosfina misturado ao óleo amarelo claro correspondente ao produto 1-azirina (1p). Dessa mistura extrai-se com éter de petróleo 52,21 mg (0,23 mmol , 92 %) do óleo amarelo claro correspondente à 1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (1p).

IV (filme), cm^{-1} : 3067 , 2950 , 2104 , 1718 , 1637 , 1450 , 1307 , 1274 , 1170 , 1006.

Tab. 32 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da 1-azirina -3-acrilato de 1-propenila (1p).

CH_2	H_1	H_2	H_3	H_4
4,54 d (5,8)	2,80 d (8,1)	6,63 dd (15,8 e 8,1)	6,00 d (15,8)	5,86 m (17,10,5)

H_5	H_6	3H arom	H orto
5,26 d (17,3)	5,16 d (10,5)	7,52 - 7,57 m	7,81 d (1,7)

6.3-) Síntese da 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (1q).

Dissolve-se 199,29 mg (1,25 mmol) da 2-fenil-3-metil-3-formil-1-azirina (1h) em 15 ml de benzeno. Acrescenta-se 451,28 mg (1,25 mmol) de carbopropen-1-oximetileno trifenilfosforano (25d). A mistura permanece à temperatura ambiente por 1 dia. O benzeno é removido em evaporador rotativo e ocorre a precipitação do óxido de trifenilfosfina misturado ao óleo amarelo claro correspondente ao produto 1-azirina (1q). Dessa mistura extrai-se com éter de petróleo 301,99 mg (1,25 mmol , 99 %) do óleo amarelo claro correspondente à 1-azirina-3-acrilato de 1-propenila (1q).

IV (filme), cm^{-1} : 3056, 2922, 2102, 1716, 1639, 1450, 1246, 1173, 1136.

Tab. 33 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) da 1-azirina -3-acrilato de 1-propenila (1q).

CH ₃	CH ₂	H ₂	H ₃	H ₄
1,55 s	4,54 d (5,8)	6,67 d (15,7)	5,83 d (15,7)	5,87 m (17,2 e 10,3)

H ₅	H ₆	3H arom	2 H orto
5,26 d (17,2)	5,16 d (10,3)	7,40 - 7,50 m	7,76 d (1,5)

7-) Reações entre 1-azirinas-3-acrilatos (1) e diazóis. Formação dos 1-diazolo-2-aza-1,3-dienos (30).

7.1-) Generalidades.

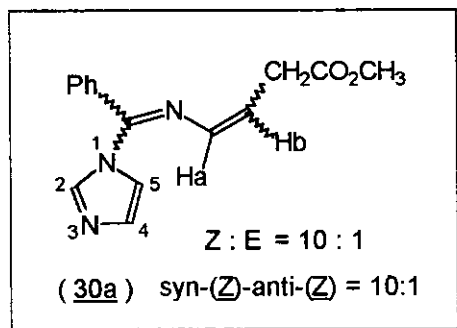
Método A : a mistura da 1-azirina (1) e diazol é mantida à temperatura ambiente em cloreto de metileno.

Método B : a mistura da 1-azirina (1) e diazol é mantida à aproximadamente 70^o C em benzeno.

Em todas as reações, após os solventes serem removidos em evaporador rotativo os brutos são submetidos a coluna cromatográfica em florisil e obtêm-se os óleos amarelos claros correspondentes aos 2-aza-1,3-dienos formados.

As proporções dos estereoisômeros dos 2-aza-1,3-dienos são medidas nos espectros de RMN-¹H em 300 MHz dos brutos das reações.

7.2-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30a) :



A reação entre 92,51 mg (0,46 mmol) da 1-azirina (1f) e 31,33 mg (0,46 mmol) de imidazol , em 5 ml de CH_2Cl_2 , fornece após 7 dias pelo método A 56,00 mg (0,21 mmol, 45 %) do 2-aza-1,3-dieno (30a).

O isômero (Z) é eluido na mistura de 15 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) na mistura de 20%.

IV (filme), cm^{-1} : 1735 , 1618.

Tabelas 6.

()^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 6.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30a).

CH ₂	OCH ₃	H _a	H _b
3,48 dd (7,0 e 1,4)	3,66 s	6,53 dt (7,0 e 1,4)	5,43 q (7,0)

H (5) ^a	7 H arom
6,94 s	7,38-7,58 m

Tab. 6.1.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4/TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30a).

CH_2	OCH_3	CH_a	CH_b	CH_{arom}
31,5	51,0	121,6	116,8	128,9-130,6

CH (2)^a	CH (4)^a	C=N	COO
136,5	134,0	150,3	170,2

Tab . 6.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)- (30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	H_a	H_b
3,6 d (7,5)	6,7 d (7,5)	5,7 q (7,5)

Tab . 6.3.1 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	OCH_3	H_b
3,00 d (7,6)	3,63 s	6,04 m (13,0 e 7,6)

Tab. 6.3.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^{13}C (75 MHz , CCl_4/TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)- (30a), observados em mistura com os do isômero principal.

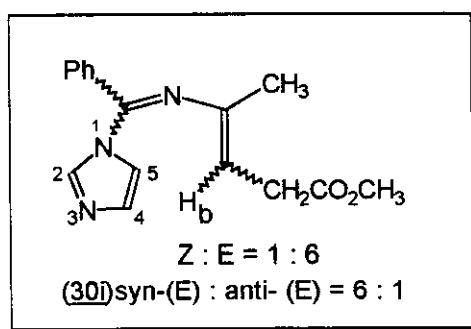
CH_2	OCH_3	CH_a	CH_b
35,1	51,1	123,6	116,6

C=N	COO
150,0	169,5

Tab. 6.4 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	H_b
3,15 d (7,5)	6,25 m (13,0 e 7,5)

7.3-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30i) :



A reação entre 118,11 mg (0,55 mmol) da 1-azirina (1g) e 38,00 mg (0,55 mmol) de imidazol, em 6 ml de benzeno, fornece após 3 dias pelo método B 100,74 mg (0,36 mmol , 60 %) do 2-aza-1,3-dieno (30i).

O isômero (Z) é eluído na mistura de 15 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) na mistura de 20 %.

IV (filme), cm^{-1} : 1737, 1652 .

Tabelas 8.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab.8.1.1 - RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i).

CH_3	CH_2	OCH_3	H_b	$\text{H} (5)^a$	7 H aron
1,66 s	2,81 d (7,7)	3,51 s	4,66 t (7,7)	6,93 s	7,31-7,53

Tab.8.1.2 - RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30i).

CH_3	CH_2	OCH_3	CH_b	CH arom	$\text{CH}(2)^a$	$\text{CH}(5)^a$	C_3	C_γ
16,7	32,5	51,0	106,2	128,4-130,1	136,6	116,9	131,3	143,3

C=N	COO
149,4	170,3

Tab.8.2- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30i), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_2	OCH_3	H_b
1,60 s	2,99 d (7,4)	3,65 s	4,90 t (7,4)

Tab.8.3- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30i), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_2	OCH_3	H_b	$\text{H}(5)^a$
1,56 s	2,92 d (7,0)	3,58 s	4,75 t (7,0)	6,96 s

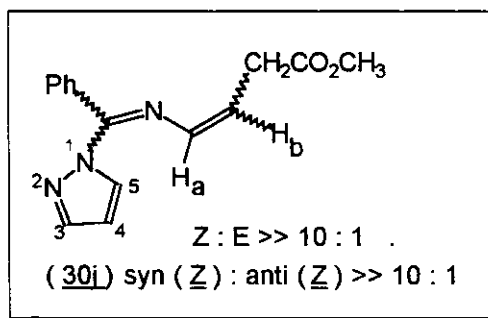
Tab.8.4- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30i), observados em mistura com os do isômero principal.

OCH_3	H_b
3,60 s	5,00 t (7,4)

7.3.1-) Hidrólise do 2-aza-1,3-dieno (30i).

Dissolve-se 55,77 mg (0,197 mmol) do 2-aza-1,3-dieno (30i) em uma solução de 0,10 ml de HCl 4N em 0,40 ml de CH_2Cl_2 . A mistura é refluxada por 2 horas. Lava-se com bicarbonato de sódio. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. Extrai-se com tetracloreto de carbono 18 mg do óleo correspondente ao metil-éster do ácido levunílico.^{30b} E o sólido branco restante corresponde a 12 mg de benzamida.^{30b}

7.4-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30j):



A reação entre 53,85 mg (0,27 mmol) da 1-azirina (1f) e 18,29 mg (0,27 mmol) de pirazol, em 5 ml de diclorometano, fornece após 25 dias pelo método A 29,59 mg (0,11 mmol, 40 %) do 2-aza-1,3-dieno (30j).

O produto é eluído na mistura de 10 % de éter etílico em benzeno.

IV (filme), cm^{-1} : 1737, 1618.

Tabelas 9.

()^a → posição relativa ao anel do grupo pirazolo.

Tab. 9.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄/TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30j).

CH ₂	OCH ₃	H _a	H _b	H (4) ^a	6 H arom	H (3) ^a
3,49dd(7,1 e 1,6)	3,65 s	6,63dt(7,1 e 1,6)	5,39 q (7,1)	6,36 s	7,29-7,47	8,49 s

Tab. 9.1.2 - RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30j).

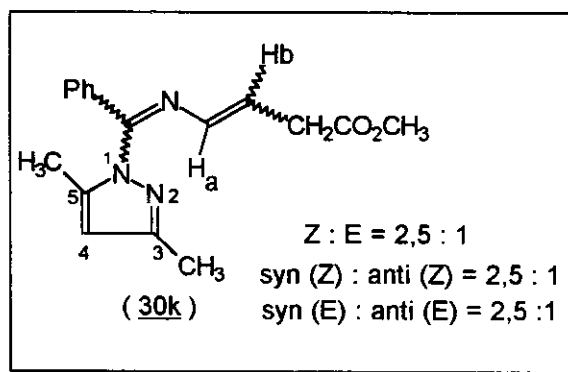
CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH arom
31,5	51,0	120,2	107,5	127,4-129,6

CH (5) ^a	CH (3) ^a	Cy	C=N	COO
134,3	141,6	130,0	153,5	170,4

Tab. 9.2.1 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30j), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_2	H_a	H_b
3,59 d (7,5)	6,75 d (7,5)	5,60 q (7,5)

7.5-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30k).



A reação entre 165,32 mg (0,82 mmol) da 1-azirina (1f) e 78,96 mg (0,82 mmol) de 3,5-dimetil-pirazol, em 7 ml de solvente, fornece após 6 dias pelo método A e mais 12 horas em C_6H_6 à $\approx 70^\circ\text{C}$ 134,39 mg (0,45 mmol , 55 %) do 2-aza-1,3-dieno (30k).

O isômero (Z) é eluído na mistura de 5 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) na mistura de 10 %.

IV (filme), cm^{-1} : 1738, 1645 .

Tabelas 11.

() ^a → posição no anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab.11.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm(Hz))do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30k).

$\text{CH}_3(3)^a$	$\text{CH}_3(5)^a$	CH_2	OCH_3	H_a
2,24 s	2,03 s	3,63dd (7,2 e 1,6)	3,65 s	6,43 dt (7,3 e 1,6)

H_b	$\text{H}(4)^a$	5H arom
5,64 m (7,3 e 7,2)	5,87 s	7,20 - 7,52 m

Tab. 11.1.2- RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH (4) ^a
13,4	10,8	31,8	51,0	124,5	105,2	134,4

CH arom	C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C _r	C=N	C=O
128,0-129,2	140,1	135,0	148,8	149,0	170,2

Tab.11.2.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm(Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
2,67 s	2,07 s	3,43 dd (7,5 e 1,5)	3,63 s	6,55 dt (7,5 e 1,5)

H _b	H(4) ^a
5,32q(7,5)	5,88 s

Tab.11.2.1 - RMN-¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	CH _a	CH _b	CH(4) ^a
15,3	13,4	31,6	50,9	119,1	109,5	135,1

CH arom	C ₀ (3) ^a	C ₀ (5) ^a	C _y	C=N	C=O
127,6-130,9	142,2	131,9	149,1	155,8	170,4

Tab.11.3.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm(Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30k).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
2,26 s	2,03 s	3,11 dd (7,4 e 1,6)	3,64 s	6,42 dt (13,2 e 1,6)

H _b	H (4) ^a	8H arom
6,26m(13,2 e 7,4)	5,88 s	7,20-7,49

Tab. 11.3.2- RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30k).

$\text{CH}_3(3)^a$	$\text{CH}_3(5)^a$	CH_2	OCH_3	CH_a	CH_b	$\text{CH}(4)^a$
13,5	10,8	35,4	51,2	127,1	105,3	137,1

CH arom	$\text{C}_0(3)^a$	$\text{C}_0(5)^a$	C_y	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}=\text{O}$
128,1-130,9	140,3	135,2	148,7	149,2	169,8

Tab.11.4.1- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30k), observados em mistura com os do isômero syn-(E).

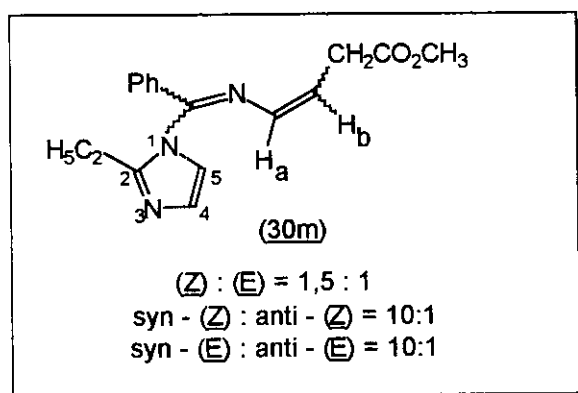
$\text{CH}_3(3)^a$	$\text{CH}_3(5)^a$	CH_2	OCH_3	H_a	$\text{H}(4)^a$
2,65 s	2,07 s	2,98 dd (7,6 e 1,5)	3,62 s	6,55 m (13,0e 7,6)	5,85 s

Tab. 11.4.2- RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30k).

$\text{CH}_3(3)^a$	$\text{CH}_3(5)^a$	CH_2	OCH_3	CH_a	CH_b	$\text{CH}(4)^a$
15,0	13,4	35,2	51,1	121,5	109,3	137,5

CH arom	$\text{C}_0(3)^a$	$\text{C}_0(5)^a$	C_y	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}=\text{O}$
127,8-129,4	142,6	132,1	148,9	155,4	170,1

7.6-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30m).



A reação entre 63,44 mg (0,32 mmol) da 1-azirina (1f) e 30,30 mg (0,32 mmol) de 2-etil-imidazol, em 4 ml de solvente, fornece após 10 dias pelo método A e mais 2 dias em C₆H₆ à $\approx 70^{\circ}\text{C}$ 57,14 mg (0,19 mmol, 60 %) do 2-aza-1,3-dieno (30m).

O isômero (Z) é eluído na mistura de 30 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) na mistura de 40 % .

IV (filme), cm^{-1} : 1738, 1571.

Tabelas 13.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 2-etil-imidazolo.

Tab. 13.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30m).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₂	OCH ₃	H _a
1,19 t (7,6)	2,39 q (7,6)	3,62 dd (7,2 e 1,6)	3,68 s	6,43 dt (7,2 e 1,6)

H _b	H (4) ^a	H (5) ^a	5 H arom
5,72 q (7,2)	6,99 s	6,78 s	7,35 - 7,56 m

Tab. 13.1.2 - RMN- ^{13}C - DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30m).

CH_3 (2) ^a	CH_2 (2) ^a	CH_2	OCH_3	CHa	CHb
12,0	20,4	31,8	51,1	125,8	117,7

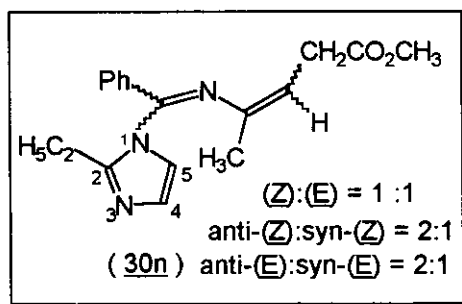
CH arom	CH (4) ^a	CH (5) ^a	C_0 (2) ^a	C=N	COO
128,1-128,5	133,6	131,4	134,6	147,0	169,8

Tab. 13.2 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn- (E)-(30m).

CH_3 (2) ^a	CH_2 (2) ^a	CH_2	OCH_3
1,19 t (7,6)	2,39 q (7,6)	3,11 dd (6,0 e 1,5)	3,66 s

Ha	Hb	H (4) ^a	H (5) ^a
6,44 dt (13,0 e 1,5)	6,36 m (13,0 e 6,0)	7,00 s	6,78 s

7.7-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30n).



A reação de 52,86 mg (0,25 mmol) da 1-azirina (1g) e 23,68 mg (0,25 mmol) de 2-etil-imidazol, em 4 ml de benzeno, fornece após 5 dias pelo método B 33,80 mg (0,11 mmol, 44 %) do 2-aza-1,3-dieno (30n).

O isômero (Z) é eluído na mistura de 40 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) em 50 % .

IV (filme), cm^{-1} : 1735, 1637.

Tabelas 14.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 2-etil-imidazolo.

Tab. 14.1.1 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z) - (30n).

CH ₃ (2) ^a	CH ₂ (2) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃
1,17 t (7,5)	2,31 q (7,5)	1,40 s	3,16 d (7,0)	3,60 s

Hb	H (4) ^a	H (5) ^a	5 H arom
5,09 t (7,0)	6,98 s	6,93 s	7,36 - 7,55 m

Tab. 14.1.2 - RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30n).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3	CHb	$\text{CH}(4)^a$
11,8	21,0	19,2	32,5	51,0	113,6	131,6

$\text{CH}(5)^a$	CH arom	$\text{C}_0(2)^a$	C_3	C_γ	$\text{C}=\text{N}$	COO
118,6	128,4-128,5	147,4	135,4	142,4	148,6	170,9

Tab. 14.2.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30n).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3
1,28 t (7,5)	2,83 q (7,5)	1,61 s	2,92 d (7,2)	3,58 s

Hb	$\text{H}(4)^a$	$\text{H}(5)^a$
4,75 t (7,2)	6,71 s	6,62 s

Tab. 14.2.2- Alguns valores de δ de RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30n), observados em mistura com os do isômero anti-(Z).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3	CHb
12,1	23,0	21,2	32,3	51,0	105,6

$\text{CH}(4)^a$	$\text{CH}(5)^a$	CH arom	$\text{C}_0(2)^a$	C_3	$\text{C}=\text{N}$
130,6	119,2	127,0-128,5	151,0	133,0	152,0

Tab.14.3.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30n).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3
1,19 t (7,5)	2,37 q (7,5)	1,62 s	2,93 d (7,7)	3,61 s

Hb	$\text{H}(4)^a$	$\text{H}(5)^a$	5 H arom
4,96 t (7,7)	6,91 s	6,77 s	7,32-7,52 m

Tab. 14.3.2 - RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30n).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3	CHb	$\text{CH}(4)^a$
11,8	20,7	15,4	32,6	51,1	109,0	131,3

$\text{CH}(5)^a$	CH arom	$\text{C}_0(2)^a$	C_3	Cy	$\text{C}=\text{N}$	COO
118,1	128,1-128,2	146,7	134,9	143,2	148,5	169,8

Tab. 14.4.1- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)- (30n), observados em mistura com os do isômero anti-(E).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3
1,28 t (7,4)	2,84 q (7,4)	1,72 s	2,93 d (7,7)	3,52 s

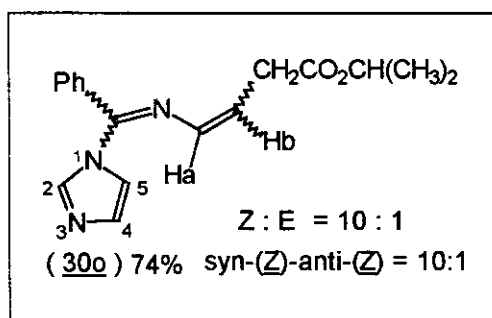
H_b	$\text{H}(4)^a$	$\text{H}(5)^a$
4,65 t (7,7)	6,69 s	6,56 s

Tab. 14.4.2- Alguns valores de RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30n), observados em mistura com os do isômero anti-(E).

$\text{CH}_3(2)^a$	$\text{CH}_2(2)^a$	CH_3	CH_2	OCH_3	CHb	$\text{CH}(4)^a$
12,1	23,0	16,7	32,4	50,9	105,0	129,7

$\text{CH}(5)^a$	CH arom	$\text{C}_0(2)^a$	Cy	$\text{C}=\text{N}$	COO
118,8	126,0-128,4	150,5	143,7	151,0	170,0

7.8-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30o).



A reação entre 100,11 mg (0,44 mmol) da 1-azirina (1r) e 29,73 mg (0,44 mmol) de imidazol, em 7 ml de CH_2Cl_2 , fornece após 11 dias pelo método A 96,64 mg (0,33 mmol, 74 %) do 2-aza-1,3-dieno (30o).

O isômero (Z) é eluído na mistura de 15 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) em 25 % .

IV (filme), cm^{-1} : 1727, 1618.

Tabelas 17.

()^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 17.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30o).

2CH ₃	CH ₂	OCH	H _a
1,24 d (6,3)	3,44 dd (7,0 e 1,7)	4,95 m (6,3)	6,53 dt (7,2 e 1,7)

H _b	H (5) ^a	7 H arom
5,44 m (7,2)	6,94 s	7,50 - 7,53 m

Tab. 17.1.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30o).

2 CH_3	CH_2	OCH	CH_a	CH_b
21,7	32,0	67,0	121,8	116,6

$\text{CH} (2)^a$	$\text{CH} (4)^a$	CH arom	C=N	COO
136,3	133,5	128,7-130,3	150,2	169,5

Tab. 17.2 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30o).

2 CH_3	CH_2	H_a	H_b	$\text{H} (5)^a$
1,21 d (6,3)	3,53 dd (7,5 e 1,5)	6,62 dt (7,8 e 1,5)	5,70 m (7,8)	7.00

Tab. 17.3.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30o).

2 CH_3	CH_2	OCH	H_a
1,22 d (6,3)	3,20 dd (7,6 e 1,1)	4,92 m (6,3)	6,52 dt (13,0 e 1,1)

H_b	$\text{H} (5)^a$	7 H arom
6,03 m (13,0 e 7,6)	6,94 s	7,36-7,55 m

Tab. 17.3.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30o).

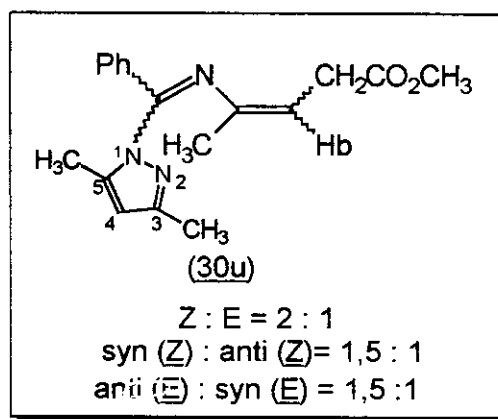
2 CH_3	CH_2	OCH	CH_a	CH_b
21,7	35,7	67,1	124,0	116,5

$\text{CH} (2)^a$	$\text{CH} (4)^a$	CH arom	C=N	COO
136,1	135,9	128,7-130,2	149,7	168,6

Tab. 17.4 - RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30o).

CH ₂	H _a	H _b	H (5
3,08 dd (7,6 e 1,1)	6,60 dt (13,0 e 1,1)	6,30 m (13,0 e 7,6)	6,97 s

7.9-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30u) :



A reação entre 57,41 mg (0,27 mmol) da 1-azirina (1g) e 26,62 mg (0,27 mmol) de 3,5-dimetil-pirazol, em 7 ml de benzeno e usando 11,96 mg (0,11 mmol) de carbonato de sódio como catalisador, fornece após 9 dias pelo método B e sob agitação magnética 31,10 mg (0,10 mmol, 36 %) do 2-aza-1,3-dieno (30u).

O isômero (Z) é eluído na mistura de 15 % de éter etílico em benzeno e o isômero (E) na mistura de 20 % .

IV (filme), cm⁻¹ : 1737, 1646 .

Tabelas 23.

()^a → posição relativa ao anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab. 23.1.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30u).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂
2,58 s	2,10 s	1,60 s	2,87 d (7,0)
OCH ₃	H _b	H (4) ^a	5 H arom
3,66 s	4,67 t (7,0)	5,87 s	7,27 - 7,49 m

Tab. 23.1.2- RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CDCl₃ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30u).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CH _b
13,8	11,2	22,0	32,8	51,9	104,1
CH arom	CH (4) ^a	C ₃	C _v	C=N	C=O
128,6 - 129,3	130,8	133,7	143,4	150,1	173,0

Tab. 23.2.1- RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30u).

CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	CH ₃	CH ₂
2,22 s	2,01 s	1,49 s	3,14 d (6,6)
OCH ₃	H _b	H (4) ^a	
3,66 s	5,02 t (6,6)	5,82 s	

Tab. 23.2.2 - Alguns valores de δ de RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30u), observados em mistura com os do isômero syn-(Z).

$\text{CH}_3 (3)^a$	$\text{CH}_3 (5)^a$	CH_3	CH_2	$\text{C}=\text{N}$	CH_b	$\text{CH} (4)$
14,5	13,8	20,1	31,0	150,7	112,8	132,1

Tab. 23.3.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)- (30u).

$\text{CH}_3 (3)^a$	$\text{CH}_3 (5)^a$	CH_3	CH_2
2,21 s	2,05 s	1,65 s	2,92 d (7,3)

OCH_3	H_b	$\text{H} (4)^a$	5 H arom
3,59 s	4,88 t (7,3)	5,79 s	7,22 - 7,49 m

Tab. 23.3.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)- (30u).

$\text{CH}_3 (3)^a$	$\text{CH}_3 (5)^a$	$\text{CH} (4)^a$	CH_3	CH_2	O
14,1	13,9	132,0	16,0	33,6	5,

CH_b	CH arom	C_3	C_γ	$\text{C}=\text{N}$	C
109,9	129,0 - 129,6	135,9	141,7	150,3	17

Tab. 23.4.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)- (30u).

$\text{CH}_3 (3)^a$	$\text{CH}_3 (5)^a$	CH_3	CH_2
2,56 s	2,08 s	1,67 s	2,80 d (

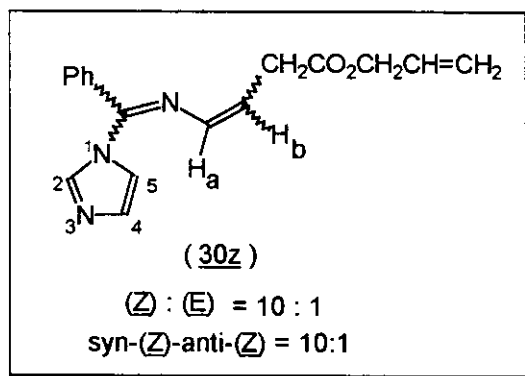
OCH_3	H_b	$\text{H} (4)^a$
3,52 s	4,59 t (7,3)	5,84 s

Tab. 23.4.2 - Alguns valores de δ de RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30u), observados em mistura com os do isômero anti-(Z).

CH_3 (3) ^a	CH_3 (5) ^a	CH_3	CH_2	CH_b
14,4	11,6	17,4	33,5	106,2

CH (4) ^a	C_3	C_γ	$\text{C}=\text{N}$	COO
130,3	143,7	143,7	149,4	173,4

7.10-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30z) :



A reação entre 51,35 mg (0,23 mmol) da 1-azirina (1p) e 16,06 mg (0,23 mmol) de imidazol, em 3 ml de CH_2Cl_2 , fornece após 8 dias pelo método A 37,86 mg (0,13 mmol, 57 %) do 2-aza-1,3-dieno (30z).

O produto é eluído na mistura de 20 % de éter etílico em benzeno.

IV (filme), cm^{-1} : 3054, 2986, 1734, 1618.

Tabelas 34.

()^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 34.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) syn-(Z)-(30z).

CH ₂	OCH ₂	H _a	H _b	H ₄
3,51 d (7,0)	4,55 d (5,9)	6,54 d (7,3)	5,45 q (7,3)	5,91 m

H ₅	H ₆	H (5) ^a	H arom
5,29 d (17,1)	5,20 d (10,3)	6,95 s	7,36 - 7,59 m

Tab. 34.1.2 - RMN - ¹³C - DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) syn - (Z)- (30z).

CH ₂	OCH ₂	CH _a	CH _b	CH ₅ e CH ₆	CH (2) ^a
31,5	64,7	121,3	116,6	117,8	136,2

CH (4) ^a	CH (5) ^a	CH arom	C _y	C=N	COO
133,8	132,2	128,7-130,3	133,7	150,4	169,5

Tab. 34.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30z), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₂	H _a	H _b	H (5) ^a
3,6 d (7,5)	6,7 d (7,5)	5,7 q (7,5)	6,7 s

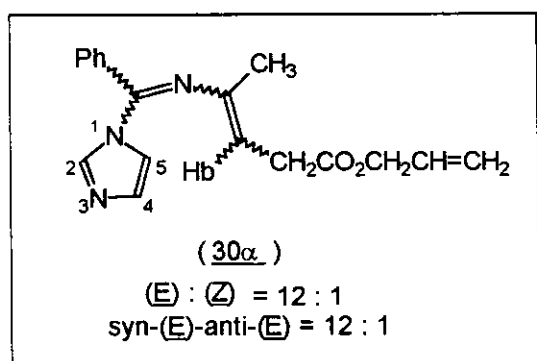
Tab. 34.3 - Alguns valores de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30z), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₂	H _b	H (5) ^a
3,05 d (7,6)	6,05 m (13,0 e 7,6)	7,10 s

Tab. 34.4 - Valor de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30z), observado em mistura com o do isômero principal.

CH_2
3,15 d (7,5)

7.11-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30 α) :



A reação entre 110,59 mg (0,46 mmol) da 1-azirina (1q) e 31,00 mg (0,46 mmol) de imidazol , em 5 ml de CH_2Cl_2 , fornece após 15 dias pelo método A 71,07 mg (0,23 mmol , 50 %) do 2-aza-1,3-dieno (30 α).

O produto é eluído na mistura de 30 % de éter etílico em benzeno.

IV (filme), cm^{-1} : 3122, 2933, 1734, 1652.

Tabelas 35.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 35.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30 α).

CH_3	CH_2	OCH_2	H_b	H_4
1,66 s	2,85 d (7,8)	4,40 d (5,8)	4,68 t (7,8)	5,80 m

H_5	H_6	$\text{H} (5)^a$	7 H arom
5,22 d (19,7)	5,17 d (11,4)	6,93 s	7,32 - 7,53 m

Tab. 35.1.2 - RMN - ^{13}C - DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno syn-(E)-(30 α).

CH_3	CH_2	OCH_2	CH_b	CH_5 e CH_6	$\text{CH} (2)^a$
16,7	32,6	64,6	116,7	117,7	136,4

$\text{CH} (4)^a$	CH arom	C_3	C_v	$\text{C}=\text{N}$	COO
132,3	128,3 - 130,0	131,1	143,2	149,2	169,4

Tab. 35.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(E)-(30 α), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_2	OCH_2	H_b	$\text{H} (5)^a$
1,62 s	3,00 d (7,4)	4,55 d (5,8)	5,00 t (7,4)	6,95 s

Tab. 35.3 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno syn-(Z)-(30 α), observados em mistura com os do isômero principal.

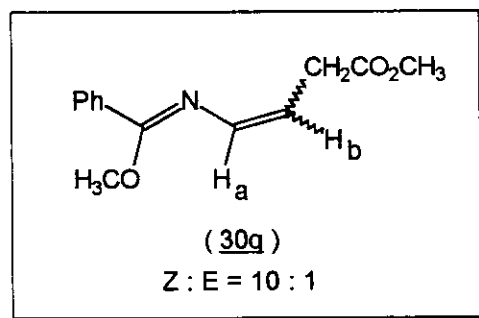
CH_3	CH_2	OCH_2	H_b	$\text{H} (5)^a$
1,56 s	2,90 d (7,0)	4,45 d (5,8)	4,80 t (5,8)	6,85 s

Tab. 35.4 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno anti-(Z)-(30 α), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_2	OCH_2	H_b	$\text{H} (5)^a$
1,58 s	2,75 d (7,4)	4,30 d (5,8)	5,05 t (7,4)	7,05 s

8-) Reação das 1-azirinas-3-acrilato de metila (1f) e (1g) com álcoois. Formação dos 1-alcoxi-2-aza-1,3-dienos (30).

8.1-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30q) :



À uma solução de 38,81 mg (0,19 mmol) da 1-azirina (1f) em 5 ml de metanol adiciona-se 5,84 mg (0,06 mmol) de carbonato de sódio. A mistura é mantida à temperatura ambiente e sob agitação magnética por 1 dia. O metanol é removido e o óleo resultante é diluído em diclorometano. Lava-se com água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O diclorometano é removido em evaporador rotativo. Obtém-se 34,86 mg (0,15 mmol, 75 %) do 2-aza-1,3-dieno (30q).

IV (filme), cm^{-1} : 1738, 1633.

Tab. 18.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30q).

CH_2	CO_2CH_3	OCH_3	H_a	H_b	5 H arom
3,37 dd (7,1 e 1,6)	3,63 s	3,87 s	6,58 dt (7,1 e 1,6)	5,10 (7,1)	7,35-7,45 n

Tab. 18.1.2. - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30q).

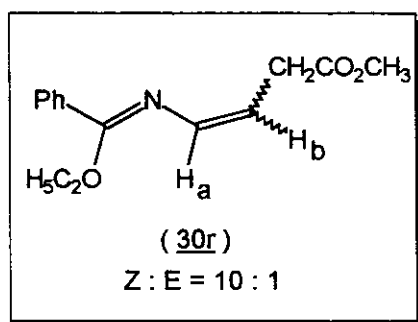
CH_2	CO_2CH_3	OCH_3	CH_a
31,2	50,8	53,1	134,2

CH_b	CH arom	$\text{C}=\text{N}$	COO
114,1	127,8-129,7	160,9	170,8

Tab. 18.2 - Alguns valores de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)- (30q), observados em mistura com os do isômero (Z).

CH_2	CO_2CH_3	OCH_3	H_b
2,95 d (6,9)	3,62 s	3,83 s	5,63 m (13,0 e 6,

8.2-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30r).



À uma solução de 28,52 mg (0,14 mmol) da 1-azirina (1f) em 4 ml de etanol adiciona-se 4,15 mg (0,039 mmol) de carbonato de sódio. A mistura é mantida à temperatura ambiente e sob agitação magnética por 3 dias. O etanol é removido em evaporador rotativo e o óleo resultante é diluído em diclorometano. Lava-se com água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O diclorometano é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 29,94 mg (0,12 mmol, 80 %) do 2-aza-1,3-dieno (30r).

IV (filme), cm^{-1} : 1739, 1630.

Tab. 19.1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30r).

CH_3	CH_2CO_2	CO_2CH_3	OCH_2
1,38 t (7,1)	3,34 d (7,0)	3,63 s	4,32 q (7,1)

H_a	H_b	5 H arom
6,57 d (7,0)	5,07 m (7,0)	7,34-7,43 m

Tab. 19.1.2 - RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30r).

CH_3	CH_2CO_2	CO_2CH_3	OCH_2	CH_a
14,2	31,2	50,8	61,4	134,4

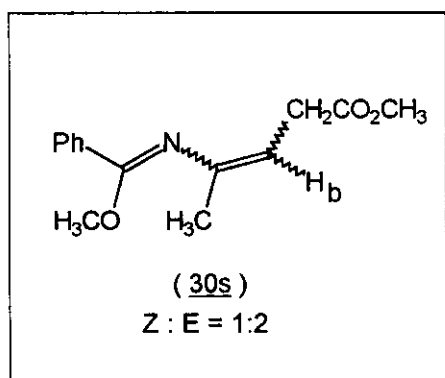
CH_b	CH arom	$\text{C}=\text{N}$	COO
113,8	127,7-129,5	160,5	170,8

Tab. 19.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30r), observados em mistura com o isômero (Z).

CH_3	CH_2CO_2	CO_2CH_3	OCH_2
1,25 t (7,1)	2,93 d (7,0)	3,62 s	4,08 q (7,0)

H_a	H_b
6,82 d (13,0)	5,55 m (13,0 e 7,0)

8.3-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30s) :



À uma solução de 60,15 mg (0,28 mmol) da 1-azirina (1g) em 7 ml de metanol adiciona-se 9,91 mg (0,09 mmol) de carbonato de sódio. A mistura é mantida à temperatura ambiente e sob agitação magnética por 1 dia. O metanol é removido em evaporador rotativo e o óleo resultante é diluído em diclorometano. Lava-se com água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O diclorometano é removido em evaporador rotativo. Obtém-se 54,13 mg (0,22 mmol, 75 %) do 2-aza-1,3-dieno (30s).

IV (filme), cm^{-1} : 1735, 1630 .

Tab.20.1.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30s).

CH_3	CH_2	CO_2CH_3	OCH_3	H_b	5H arom
1,70 s	2,86 d (7,5)	3,53 s	3,77 s	4,57 t (7,5)	7,25-7,60 m

Tab.20.1.2- RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30s).

CH_3	CH_2	CO_2CH_3	OCH_3
17,2	32,8	50,8	53,0

CH_b	CH arom	C_v	$\text{C}=\text{N}$	COO
103,5	127,5-127,8	143,6	156,6	170,6

Tab. 20.2.1- RMN-¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30s).

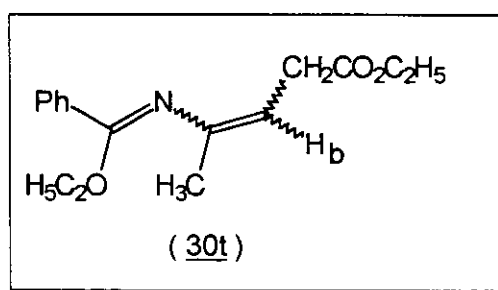
CH ₃	CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃	H _b
1,68 s	2,86 d (7,5)	3,52 s	3,77 s	4,68 t (7,5)

Tab. 20.2.2- RMN - ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30s).

CH ₃	CH ₂	CO ₂ CH ₃	OCH ₃
22,0	32,0	50,7	53,0

CH _b	C _y	C=N	COO
102,8	142,1	156,1	171,0

8.4-) Formação do 2-aza-1,3-dieno (30t):



À uma solução de 71,55 mg (0,33 mmol) da 1-azirina (1g) em 7 ml de etanol adiciona-se 8,65 mg (0,082 mmol) de carbonato de sódio. A mistura é mantida à temperatura ambiente e sob agitação magnética por 3 dias e em aquecimento à $\cong 70^{\circ}\text{C}$ por mais 5 dias. O etanol é removido em evaporador rotativo e o óleo resultante é diluído em diclorometano. Lava-se com água destilada. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. O diclorometano é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 35,75 mg (0,13 mmol, 40 %) do 2-aza-1,3-dieno (30t).

IV (filme), cm^{-1} : 1735, 1630.

Tab. 22.1.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30t).

CH_3	CH_2	2 (OCH_2)	H_b
1,65 s	2,83 d (7,0)	3,99 q e 4,25 q (7,1)	4,63 t (7,0)

2 (CH_3)	5 H arom
1,20 t e 1,38 t (7,1)	7,25-7,60 m

Tab. 22.1.2- RMN - ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30t).

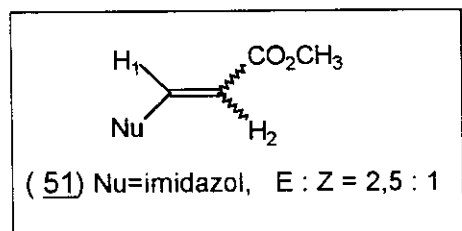
CH_3	CH_2	CH_b	2 (CH_3)
22,0	32,3	102,8	13,5 e 14,3

2 (OCH_2)	CH arom	C=N	C=O
59,3 e 61,2	127,5-127,8	156,0	171,0

Tab. 22.2- Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30t).

CH_3	CH_2	H_b
1,69 s	2,84 d (7,7)	4,57 t (7,7)

9-) Reações entre o propiolato de metila e diazóis.

9.1-) Formação do imidazolo-acrilato de metila (51).

Dissolve-se 10 mg (0,15 mmol) de imidazol em 0,2 ml de acetonitrila e adiciona-se 2 gotas de propiolato de metila . A mistura é mantida à temperatura ambiente por 4 dias. Após coluna cromatográfica obtêm-se 18,24 mg (0,12 mmol , 80 %) do óleo amarelo correspondente ao produto (51) eluidos na mistura de 5 % de éter etílico em benzeno.

Tabelas 26.

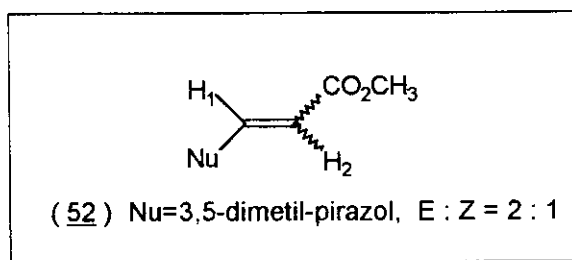
()^a → posição relativa ao anel do grupo imidazolo.

Tab. 26.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (E)-(51).

OCH ₃	H ₁	H ₂	H (2) ^a	H (4) ^a	H (5) ^a
3,76 s	7,86 d (14,2)	5,97 d (14,2)	7,66 s	7,15 s	7,05 s

Tab. 26.2 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (Z)-(51), observados em mistura com os do isômero principal.

OCH ₃	H ₁	H ₂	H (5) ^a
3,74 s	6,88 d (10,9)	5,38 d (10,9)	6,98 s

9.2-) Formação do 3,5-dimetil-pirazolo-acrilato de metila (52).

Dissolve-se 12,36 mg (0,13 mmol) de 3,5-dimetil-pirazol em 0,2 ml de acetonitrila e adiciona-se 2 gotas de propiolato de metila . A mistura é refluxada por 5 dias. Após coluna cromatográfica obtêm-se 22,09 mg (0,12 mmol, 93 %) do óleo amarelo correspondente ao produto (52) eluidos na mistura de 5 % de éter etílico em benzeno.

Tabelas 27.

() ^a → posição relativa ao anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab. 27.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (E) - (52).

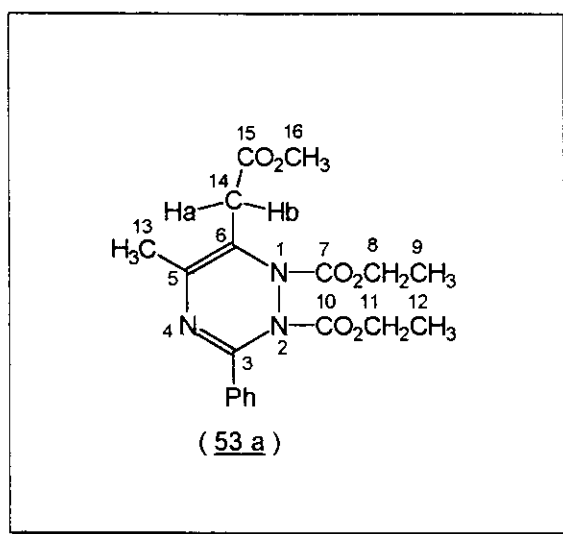
OCH ₃	H ₁	H ₂	CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	H (4) ^a
3,72 s	7,68 d (13,5)	6,28 d (13,5)	2,37 s	2,19 s	5,84 s

Tab. 27.2 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do composto (Z) - (52).

OCH ₃	H ₁	H ₂	CH ₃ (3) ^a	CH ₃ (5) ^a	H (4) ^a
3,66 s	6,70 d (10,0)	5,60 d (10,0)	2,24 s	2,16 s	5,80 s

10-) Reações dos 2-aza-1,3-dienos (30i) e (30s) com dienófilos.

10.1-) Reação entre o 2-aza-1,3-dieno (30i) e azadicarboxilato de dietila (DEAD).
Formação da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).



À uma solução de 142,63 mg (0,50 mmol) do 2-aza-1,3-dieno (30i) em 8 ml de benzeno adiciona-se 87,16 mg (0,50 mmol) de DEAD. A mistura é mantida à temperatura ambiente por 3 dias. O benzeno é removido em evaporador rotativo e o óleo resultante é submetido a coluna cromatográfica. Obtêm-se 58,60 mg (0,15 mmol , 30 %) do óleo incolor correspondente à 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a) eluidos na mistura de 5 % de éter etílico em benzeno.

A amostra analítica é preparada dissolvendo o óleo incolor de (53a) em éter de petróleo à quente e resfriando-se até a temperatura ambiente. Obtêm-se o sólido branco de (53a).

P.F. : 96 - 97 °C

IV (KBr), cm^{-1} : 2992, 2950, 1734, 1636, 1565, 1299, 1241.

EM (m/z) : 389 (M⁺, 8,4 %), 316 (8,6 %), 272 (14,1%), 244 (100 %), 157 (9,2 %), 104 (69,1 %), 77 (10,5 %), 53 (21,1 %).

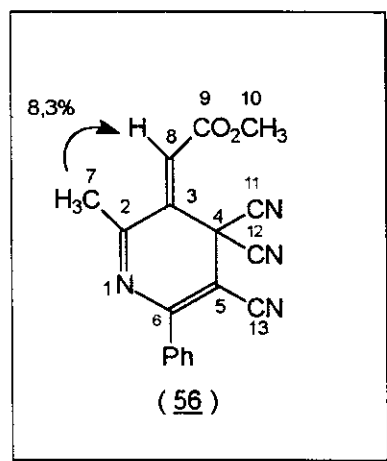
Análise elementar calculada para C₁₉H₂₃N₃O₆ : C-58,60% , H-5,95% , N-10,79 %.

Análise elementar encontrada : C-58,94% , H-5,39% , N-10,65%.

Tab. 29 - Espectros da 1,2-diidro-1,2,4-triazina (53a).

Posição em (53a)	RMN- ¹ H (300 MHZ, CCl ₄ / TMS , ppm (Hz)) à 333 ° K	RMN- ¹³ C-DEPT (75MHz, CCl ₄ / TMS, ppm)	HETCOR (correlação em ppm)	COSY (correlação em ppm)
3		152,0		
5 ou 6		133,8		
6 ou 5		134,5		
7 e 10		153,8		
8 ou 11	4,08 m	62,2	62,2	1
9 ou 12	1,10 t (7,1)	13,9	13,9	4
11 ou 8	4,22 m	62,2	62,2	1
12 ou 9	1,31 t (7,1)	14,2	14,2	4
13	2,05 s	16,5	16,5	
14a ou 14b	3,35 d (16,6)	35,0	35,0	3,7
14b ou 14a	3,73 d (16,6)	35,0	35,0	3,3
15		168,3		
16	3,65 s	51,2	51,2	
Ph(orto)	7,91 dd (4,6 e 1,5)	128,4	128,4	7,3
Ph(m , p)	7,34 m	127,5 e 130,3	127,5 e 130,3	7,9

10.2-) Reação entre o 2-aza-1,3-dieno (30i) e tetracianoetileno (TCNE).
Formação da diidro-piridina (56).



À uma solução de 89,0 mg (0,31 mmol) do 2-aza-1,3-dieno (30i) em 7 ml de CH_2Cl_2 adiciona-se 40,25 mg (0,31 mmol) de TCNE . A mistura escurece em poucos minutos. O diclorometano é removido em evaporador rotativo e o óleo castanho-escuro obtido é submetido a coluna cromatográfica. Obtêm-se 39,45 mg (0,12 mmol , 40 %) do óleo amarelo claro correspondente à diidro-piridina (56) eluidos na mistura de 18% de éter etílico em diclorometano. O composto (56) cristaliza ao adicionarmos éter de petróleo à solução do seu óleo em diclorometano.

P.F. : 169 - 173 °C

IV (KBr), cm^{-1} : 3073, 2215, 1736, 1607, 1513, 1273, 1018.

EM (m/z) : 316 (M^+ 95,8%), 301 (87,0%), 273 (100%), 257 (74,9%), 230 (64,6%), 127 (62,2%), 104 (72,4%), 77 (96,0%), 59 (91,9%), 51 (85,0%).

Tab. 30.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CD_3CN , ppm) da diidro-piridina (56).

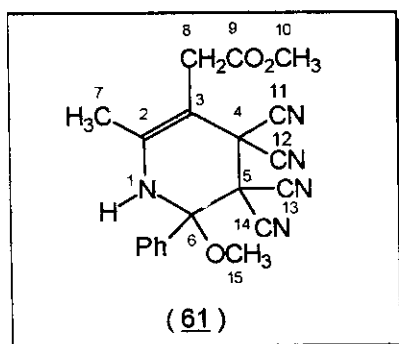
H_3C (7)	H (8)	OCH_3 (10)	H arom
2,05 s	6,78 s	3,92 s	7,58 - 7,66 m

Tab. 30.2 - RMN- ^{13}C - DEPT (75 MHz , CD_3CN , ppm) da diidro-piridina (56).

C (2)	C (3) - C (5)	C (4)	C (6)	CH_3 (7)
158,8	131,7 - 132,0	52,5	135,7	23,4

CH (8)	COO (9)	OCH_3 (10)	CN (11 a 13)	CH arom
128,3	164,6	53,5	112,5 - 113,0	129,5 - 133,2

10.3-) Reação entre o 2-aza-1,3-dieno (30s) e tetracianoetileno (TCNE).
Formação da tetraidro-piridina (61).



À uma solução de 66,38 mg (0,27 mmol) do 2-aza-1,3-dieno (30s) em 4 ml de diclorometano adiciona-se 34,40 mg (0,27 mmol) de TCNE. A mistura escurece em poucos minutos. O diclorometano é removido em evaporador rotativo e o óleo castanho-escuro é submetido a coluna cromatográfica em florissil. Obtêm-se 80,60 mg (0,21 mmol, 80 %) do óleo amarelo claro correspondente à tetraidro-piridina (61) eluidos na mistura de 5% de éter etílico em diclorometano.

IV (filme), cm^{-1} : 3359, 2954, 1741, 1668, 1489, 1450, 1213, 1173, 1090, 1071.

Tab. 31.1- RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4/TMS , ppm (Hz)) da tetraidro-piridina (61).

NH (1)	CH_3 (7)	CH_2 (8)	CO_2CH_3 (10)	OCH_3 (15)	H arom
5,23 sl	2,09 s	3,40 s	3,77 s	3,23 s	7,55 - 7,75 m

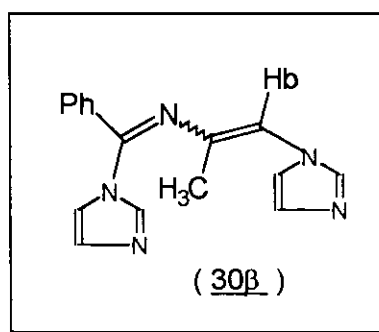
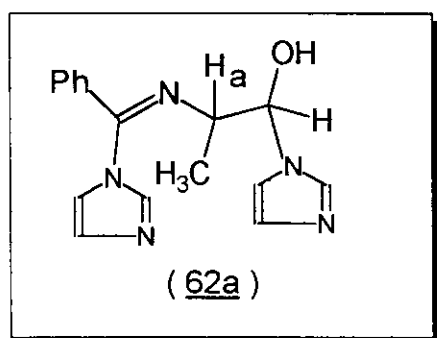
Tab. 31.2 - RMN - ^{13}C - DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) da tetraidro-piridina (61).

C (2)	C (3)	C (4)- C (5)	C (6)	CH_3 (7)	CH_2 (8)
131,9	131,1	43,5	140,2	18,4	34,4

COO (9)	OCH_3 (10)	CN (11) - CN (14)	OCH_3 (15)	CH arom
169,9	52,6	109,4 - 111,4	49,9	127,9 - 131,9

11-) Reações entre a 1-azirina (1h) e diazóis.

11.1-) Reação entre a 1-azirina (1h) e imidazol. Formação do β -imino-álcool (62a) e do 2-aza-1,3-dieno (30 β) .



À uma solução de 83,01 mg (0,52 mmol) em 3 ml de diclorometano adiciona-se 35,93 mg (0,52 mmol) de imidazol. A mistura é mantida à temperatura ambiente por 2 dias. O diclorometano é removido em evaporador rotativo e o óleo resultante é submetido a coluna cromatográfica em florisil. As frações eluídas na mistura de 4 % de MeOH em clorofórmio contêm 69,03 mg (0,23 mmol, 45 %) do óleo amarelo claro correspondente ao β -imino-álcool (62a). A fração eluída na mistura de 6% de MeOH em clorofórmio contém 11,69 mg (0,042 mmol, 8%) do óleo amarelo claro correspondente ao 2-aza-1,3-dieno (30 β).

IV (filme), cm^{-1} de (62a) : 3352, 1654, 1495, 1450, 1329.

IV (filme), cm^{-1} de (30 β) : 3056, 1655, 1492, 1266, 1078.

Tabelas 36.

()^a → posição relativa ao anel do grupos imidazolos.

Tab. 36.1.1 - RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ /TMS , ppm (Hz)) do β-imino-álcool - (S,S ; R,R) - (62a).

CH ₃	H _a	H _b	2 H (2) ^a
1,44 d (6,9)	4,42 dq(6,9 e 3,8)	5,92 d (3,8)	7,89 s e 7,91 s

2 H (5) ^a	5 H arom
6,89 s e 6,97 s	7,36 - 7,55 m

Tab. 36.1.2 - RMN- ¹³C-DEPT (75 MHz , CCl₄ / TMS , ppm) do β-imino-álcool (S,S ; R,R) - (62a).

CH ₃	CH _a	CH _b	2 CH (2) ^a	2 CH (4) ^a
20,3	68,6	89,9	135,4	131,3

2 CH (5) ^a	5 H arom	C _y	C=N
115,4	128,0 - 130,9	126,6	161,0

Tab. 36.2.1 - Alguns valores de δ de RMN- ¹H (300 MHz , CCl₄ / TMS , ppm (Hz)) do β-imino-álcool (R,S ; S,R)-(62a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH ₃	H _a	H _b	2 H (5) ^a
1,10 d (7,2)	4,55 dq(7,9 e 7,2)	6,40 d (7,9)	6,77 s e 6,93 s

Tab. 36.2.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do β -imino-álcool (R,S ; S,R)-(62a), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	CH_a	CH_b	2 CH (2) ^a	2 CH (4) ^a
13,6	65,8	87,2	134,5 e 135,0	131,4

2 CH (5) ^a	5 H arom	C_v	$\text{C}=\text{N}$
116,2	128,1 - 129,9	126,4	161,2

Tabelas 38.

() ^a $\rightarrow$ posição relativa ao anel dos grupos imidazolos.

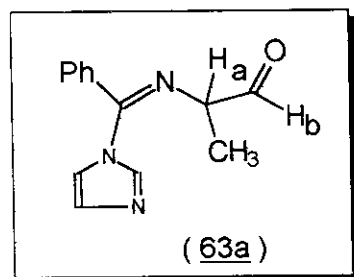
Tab. 38.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do 2-aza-1,3-dieno (30 β).

CH_3	H_b	2 H (5) ^a	2 H (4) ^a	4 H arom	2 H (5) ^a
1,58 s	6,45 s	6,91 s e 6,94 s	6,97 s e 7,03 s	7,50 - 7,64 m	8,09 s e 8,11 s

Tab. 38.2 - RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do 2-aza-1,3-dieno (30 β).

CH_3	CH_b	2 CH (2) ^a	2 CH (4) ^a	2 CH (5) ^a
21,5	93,3	133,3 e 135,3	130,6 e 132,9	114,7 e 115,5

CH arom	C_3	C_v	$\text{C}=\text{N}$
128,5 - 130,1	88,2	125,0	164,9

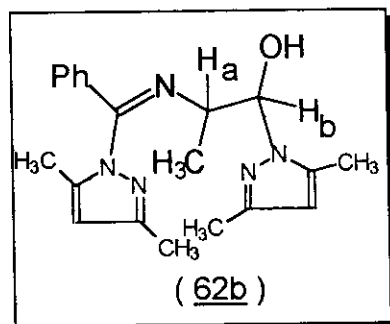
11.1.1-) Formação do β -imino-aldeído (63a).

Dissolve-se 42,40 mg (0,14 mmol) do β -imino-álcool (62a) em 3 ml de ácido trifluoroacético. A mistura é mantida em aquecimento à $\cong 60^{\circ}\text{C}$ por 3 dias. O excesso do ácido é removido em evaporador rotativo. Dilui-se com diclorometano o óleo resultante e lava-se com água destilada. O diclorometano é removido em evaporador rotativo. Obtêm-se 13,52 mg (0,060 mmol, 43%) do óleo amarelo claro correspondente ao β -imino-aldeído (63a).

Tab. 37 - RMN- ^1H (300 MHz , CDCl_3 / TMS , ppm (Hz)) do β -imino-aldeído (63a).

CH_3	H_a	H_b	8H arom
1,51 s (7,4)	4,75 q (7,4)	9,67 s	7,44 - 7,54 m

11.2-) Reação entre a 1-azirina (1h) e 3,5-dimetil-pirazol. Formação do β -imino-álcool (62b).



À uma solução de 87,0 mg (0,55 mmol) da 1-azirina (1h) em 5 ml de diclorometano adiciona-se 52,53 mg (0,55 mmol) de 3,5-dimetil-pirazol. A mistura é mantida à temperatura ambiente por 5 dias. O diclorometano é removido em evaporador rotativo e o óleo resultante é submetido a coluna cromatográfica em florissil. As frações eluídas na mistura de 10 % de MeOH em diclorometano contêm 86,87 mg (0,25 mmol, 45 %) do óleo amarelo claro correspondente ao β -imino-álcool (62b).

IV (filme), cm^{-1} : 2983, 1647, 1560, 1452, 1335.

Tabelas 39.

()^a $\rightarrow$ posição relativa ao anel do grupo 3,5-dimetil-pirazolo.

Tab. 39 .1.1 - RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do β - imino-álcool (R,S ; S,R) - (62b).

CH_3	$2 \text{ CH}_3 (3)^a$	$2 \text{ CH}_3 (5)^a$	H_a
1,30 d (6,7)	2,23 s e 2,25 s	2,05 s e 2,13 s	5,25 m (9,0 e 6,7)

H_b	$2 \text{ CH} (4)^a$	CH arom
6,60 d (9,0)	5,62 s e 5,68 s	7,25 - 7,62 m

Tab . 39 .1.2 - RMN- ^{13}C -DEPT (75 MHz , CCl_4 / TMS , ppm) do β - imino-álcool (R,S ; S,R) - (62b).

CH_3	2 CH_3 (3) ^a	2 CH_3 (5) ^a	CH_a	CH_b
17,1	13,1 e 13,4	10,7 e 10,9	72,1	106,0

2 CH (4) ^a	CH_{arom}	2 C_o (3) ^a	C_o (5) ^a	$\text{C}=\text{N}$
130,4 e 130,9	127,0 - 127,8	139,3 e 140,5	134,5	165,8

Tab. 39.2 - Alguns valores de δ de RMN- ^1H (300 MHz , CCl_4 / TMS , ppm (Hz)) do β - imino-álcool (R,R ; S,S)- (62b), observados em mistura com os do isômero principal.

CH_3	H_a	H_b	CH (4) ^a
1,43 d (7,0)	4,85 m (7,0 e 5,2)	5,89 d (5,2)	5,75 s

Referências.

- 1a-) V. Nair ; Heterocyclic Compounds , A. Hassner ed., Wiley, New York ,
Vol.42, pg 215 (1983)
- 1b-) A. Hassner ; Heterocy, **14** , 1517 (1980)
- 1c-) A. Hassner , D. J. Anderson ; Synthesis , 483 (1975)
- 1d-) A. V. Eremeev , R. S. Èl' Kinson ; Chem Heterocy Comp (USSR), **6** , 579
(1984)
- 2-) P. W. Neber , E. Burgard ; Ann Chem , **493** , 282 (1932)
- 3-) M. J. Hatch , D. J. Cram ; J. Am Chem Soc , **75** , 33 (1953)
- 4-) A. Padwa , P.H.J. Carlsen ; J Org Chem , **43** , 3757 (1978)
- 5-) G. Smolinsky , J Org Chem , **27** , 3557 (1962)
- 6a-) A. Hassner , F. W. Fowler , L. A. Levy ; J Am Chem Soc , **89** , 2077
(1967)
- 6b-) A. Hassner, F. W. Fowler ; J Org Chem , **33** , 2686 (1968)
- 7-) A. Padwa , J. S. Smalanoff e A. Tremper ; J Amer Chem Soc , **6** , 4682
(1975)
- 8-) A. Hassner , F. W. Fowler ; J Am Chem Soc , **90** , 2869 (1968)
- 9-) A. Hassner , J. O. Currie Jr. , A. S. Steimped , R. F. Atkinson , J Am Chem
Soc , **95** , 2982 (1973)
- 10-) G. Smolinsky e B. Feuer , J Org Chem , **31** , 1423 (1966)
- 11a-) H. Schmid , H. Heimgartner , P. Vebelhart , W. Stegmann ; Tetrahedron
Lett , **34** , 3091 (1978)
- 11b-) A. V. Eremeev , A. F. Mishnev , I. P. Piskunova , I. A. Vasekalna ;
Tetrahedron , 4671 (1993)

- 11c-) T. Nishiwaki, T. Saito, S. Onomura, K. Kondo; J Chem Soc (C), 2648 (1971)
- 11d-) T. Nishiwaki, T. Saito, S. Onomura, K. Kondo; J Chem Soc (C), 2644 (1971)
- 12a-) B. Singh, E. F. Ullman; J Am Chem Soc, **89**, 6911 (1967)
- 12b-) A. Kascheres, P. M. A. Oliveira, M. B. M. de Azevedo, C. M. S. Nobre; J Org Chem, **56**, 7 (1991)
- 12c-) C. M. A. Oliveira; Dissertação de Mestrado, UNICAMP (1987)
- 12d-) M. B. M. de Azevedo; Dissertação de Mestrado, UNICAMP (1987)
- 12e-) C. M. R. S. Nobre; Dissertação de Mestrado, UNICAMP (1987)
- 12f-) J. N. da Silva Jr., Tese de doutorado, UNICAMP (1996)
- 12g-) A. Kanazawa, Dissertação de Mestrado, UNICAMP (1989)
- 13a-) A. Kascheres, M. C. M. Sá; J Org Chem, **61**, 3749 (1996)
- 13b-) M. C. M. Sá, Tese de doutorado, UNICAMP (1995)
- 14a-) R. T. Morrison, R. N. Boyd; Organic Chemistry, Allyn and Bacon Inc., 50^a ed., Massachusetts, pg(s): 920, 931, 951, 1205 (1987)
- 14b-) A. Carey, R. J. Sundberg; Advanced Organic Chemistry - Part A, Plenum Press, 2^a ed., New York, p 388 (1984)
- 15a-) F. Ramirez, S. Dershowitz; J Org Chem, **22**, 41 (1957)
- 15b-) A. W. Johnson, Ylid Chemistry, Academic, New York, p(s): 134-145 (1966)
- 16-) CRC Handbook of chemistry and physics, R. C. Weast ed., CRC Press Inc., 70^a ed., Florida, p D-161 (1989)
- 17a-) L. Paquette; Modern Heterocyclic Chemistry, W.A.Benjamim Inc., pg183 (1968)
- 17b-) J. Catalán, J. Elguero; J. Chem. Soc. Perkin Trans II, **12**, 1869 (1983)

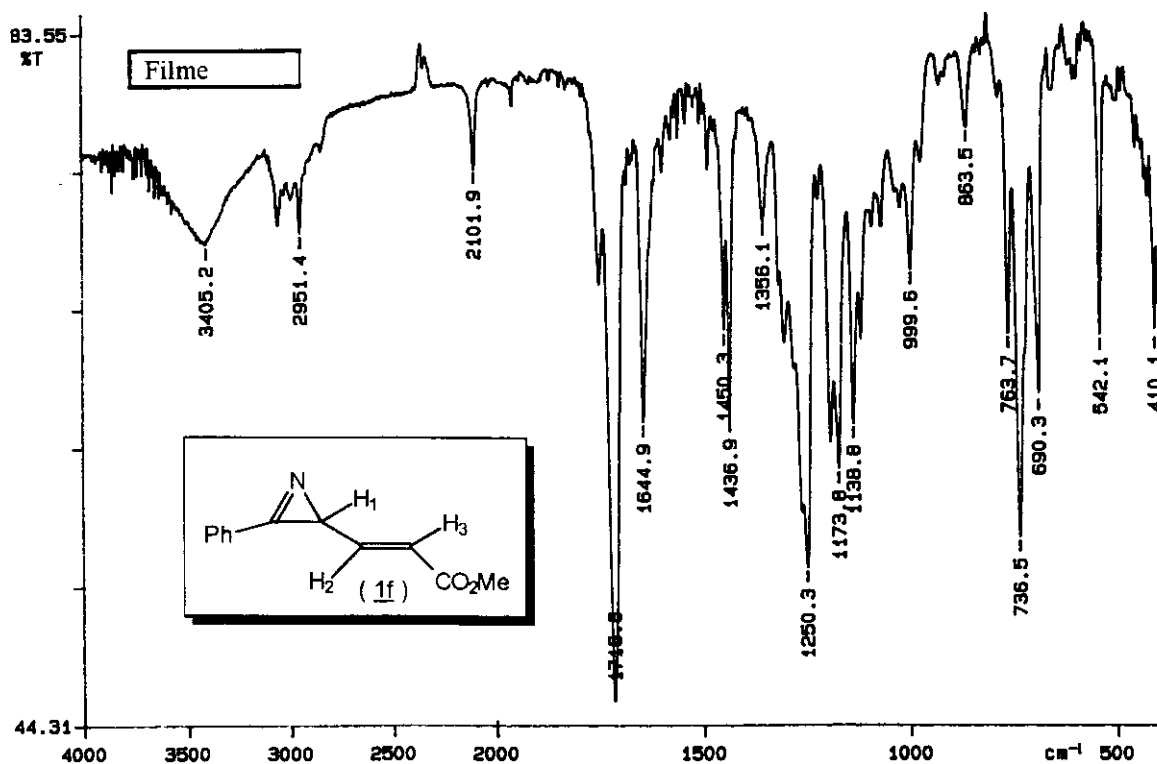
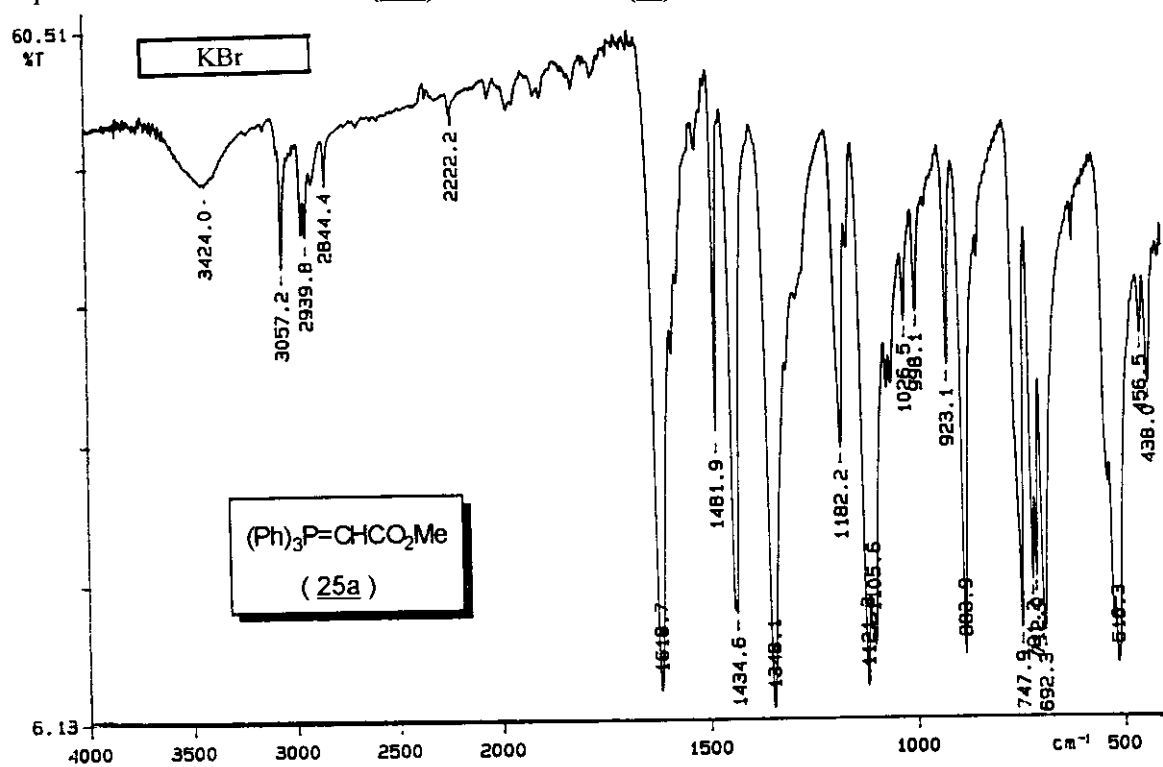
- 18a-) R. M. Silverstein , G. C. Bassler , T. C. Morrill ; Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos , Guanabara Dois , Rio de Janeiro, p(s): 161-162, 178-179, 200-202 e 182 (1979)
- 18b-) E. Breitmaier , W. Voelter ; Carbon-13 NMR Spectroscopy , VCH , Weinheim , 3ª ed., p 242 (1987)
- 19a-) D. L. Boger , Chem Rev , **24** , 781 (1986)
- 19b-) D. L. Boger , S. N. Weinreb , Hetero Diels-Alder Metodology in Organic Synthesis , H. H. Wasserman ed. , Academic Press , San Diego , p 239 (1987)
- 19c-) J. Barluenga , J. Joglar , F. J. González , S. Fustero , Synlett , 129 (1990)
- 19d-) D. L. Boger ; Comprehensive Organic Synthesis , B. M. Trost , L. A. Paquette eds. , Pergamon Press , Oxford , **Vol.5**, p 451 (1991)
- 19e-) C. Balsamini , A. Bedini , R. Galarini , G. Spadoni , G. Tarzia , M. Hamdan ; Tetrahedron , **50** , 12375 (1994)
- 19f-) L. Ghosez , Ph. Bayard , P. Nshimyumukiza , V. Gouverneur , F- Sainté , R- Beaudegnies , M. Rivera , A. M. Frisque-Hesbain , C. Wynants , Tetrahedron , **51** , 11021 (1995)
- 20a-) K. B. Wiberg , P. R. Rablen , M. Marquez ; J Am Chem Soc , **114** , 8654 (1992)
- 20b-) J. González , K. N. Houk ; J Org Chem , **57** , 3031 (1992)
- 21-) J. Barluenga , J. Joglar , S. Fustero , V. Gotor , C. Kruger , H. J. Romão , Chem Ber , **118** , 3652 (1985)
- 22-) F. Palacios , I. P. de Heredia , G. Rubiales , J Org Chem , **60** , 2384 (1995)
- 23-) D. H. Aue , D. Thomas , J Org Chem , **40** , 1349 (1975)
- 24-) A. Demoulin , H. Gorissen , A. M. Hesbain-Frisque , L. Ghosez , J Am Chem Soc , **97** , 4409 (1975)

- 25-) J. Barluenga , F. J. González , S. Fustero , M. C. F. Foces , F. H. Cano , A. San Feliciano , J Chem Res (S) , 66 (1989)
- 26-) S. D. Worley , K. G. Taylor , B. Venugopalan , M. S. Clark. Jr. ; Tetrahedron , **34** , 833 (1978)
- 27-) G. Morel , E. Marchand , J. P. Pradère , L. Toupet , S. Simbandhit ; Tetrahedron , **52** , 10095 (1996)
- 28-) N. de Kimpe , M. Nagy , M. Boeykens , D. Van der Schueren ; J Org Chem , **57** , 5761 (1992)
- 29-) Y. Nomura , Y. Takeuchi , S. Tomoda , M. M. Ito ; Chem Lett , 187 (1979)
- 30a-) Sadtler Standard Spectra , Sadtler Res. Lab. Inc. USA (1975)
(RMN- 7848M e RMN- 13242M)
- 30b-) Referência anterior : - Benzamida (IV-340K , RMN - 689).
- Éster metílico do ácido levunílico (IV-15671K ,
RMN-6872 M).
- Dicarbetoxyhidrazina (IV-8976K , RMN - 2167).
- 31-) A. P. Parziale , J. A. Berson ; J Am Chem Soc , **113** , 4595 (1991)
- 32-) R. Huisgen , W. Scheer , H. Huber ; J Am Chem Soc , **29** , 1753 (1967)
- 33-) C. W. Jefford , G. Bernardinelli , Y. Wang , D. C. Spellmeyer , A. Buda , K. N. Houk ; J Am Chem Soc , **114** , 1157 (1992)
- 34-) R. Mohck , M. Battiste ; J Chem Soc (C) , **19** , 782 (1974)
- 35-) I. Flemming ; Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions , John Wiley & Sons , London , p (s): 88-89 , 110-121 (1976)
- 36-) J. Barluenga , J. Joglar , S. Fustero , V. Goter , C. Kruger , H. J. Romão ; Chem Ber , **118** , 3653 (1985)
- 37-) J. Pinson , J. P. M'Packo , N. Vinot , J. Armand , P. Bassinet ; Can J Chem , **50** , 1581 (1972)
- 38a-) D. L. Boger ; Tetrahedron , **39** , 2869 (1983)

- 38b-) A. L. Weis ; Advances in Heterocyclic Chemistry , A. R. Katritzky eds. , Academic Press Inc. , Florida , **Vol.38** , p 83 (1985)
- 38c-) H. Neunhoeffer ; The Chemistry of Heterocyclic Compounds , A. Weissberger e E. C. Taylor eds. , John Wiley & Sons Inc. , New York , **Vol. 33** , p 189 (1978)
- 38d-) H. Neunhoeffer ; Comprehensive Heterocyclic Chemistry , A. R. Katritzky e C. W. Rees eds. , Pergamon Press Ltd , **Vol. 3** , pg 385 (1984)
- 39-) C. Balsamini , A. Bedini , R. Galarini , G. Spadoni , G. Tarzia , M. Hamdan ; Tetrahedron , **50** , 12375 (1994)
- 40-) Para 3,5-dimetil-pirazol : R. W. Wiley , P. E. Hexner ; Org Syn Coll , N. Rabjohn ed. , John Wiley & Sons , 2ª ed. , New York , **Vol. 4** , pg 351 (1967)
 Para N-toluil-maleimida : J. G. Ramos , J. M. Barrales-Rienda , M. S. Chaves ; Anal de Quím , **73** , 139 (1977)
- 41-) T. L. Cairns , R. A. Carboni , D. D. Coffman , V. A. Engelhardt , R. E. Heckert , E. L. Little , E. G. McGeer , B. C. Mckusiek , W. J. Middleton , R. M. Scribner , C. W. Theobald , H. E. Winberg ; J Am Chem Soc , **80** , 2775 (1958)
- 42-) P. F. Frankland , F. Challenger , N. A. Nicholls ; J Chem Soc , **115** , 198 (1919)
- 43-) H. Gutmann , O. Isler , M. Montavan , R. Recegg , G. Ryser , P. Zeller ; Helv Chim Acta , **40** , 1242 (1957)
- 44-) The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Erwing Klingsberg ed. , Interscience Publishers Inc. , New York , **Vol.14** , p (s): 102-150.

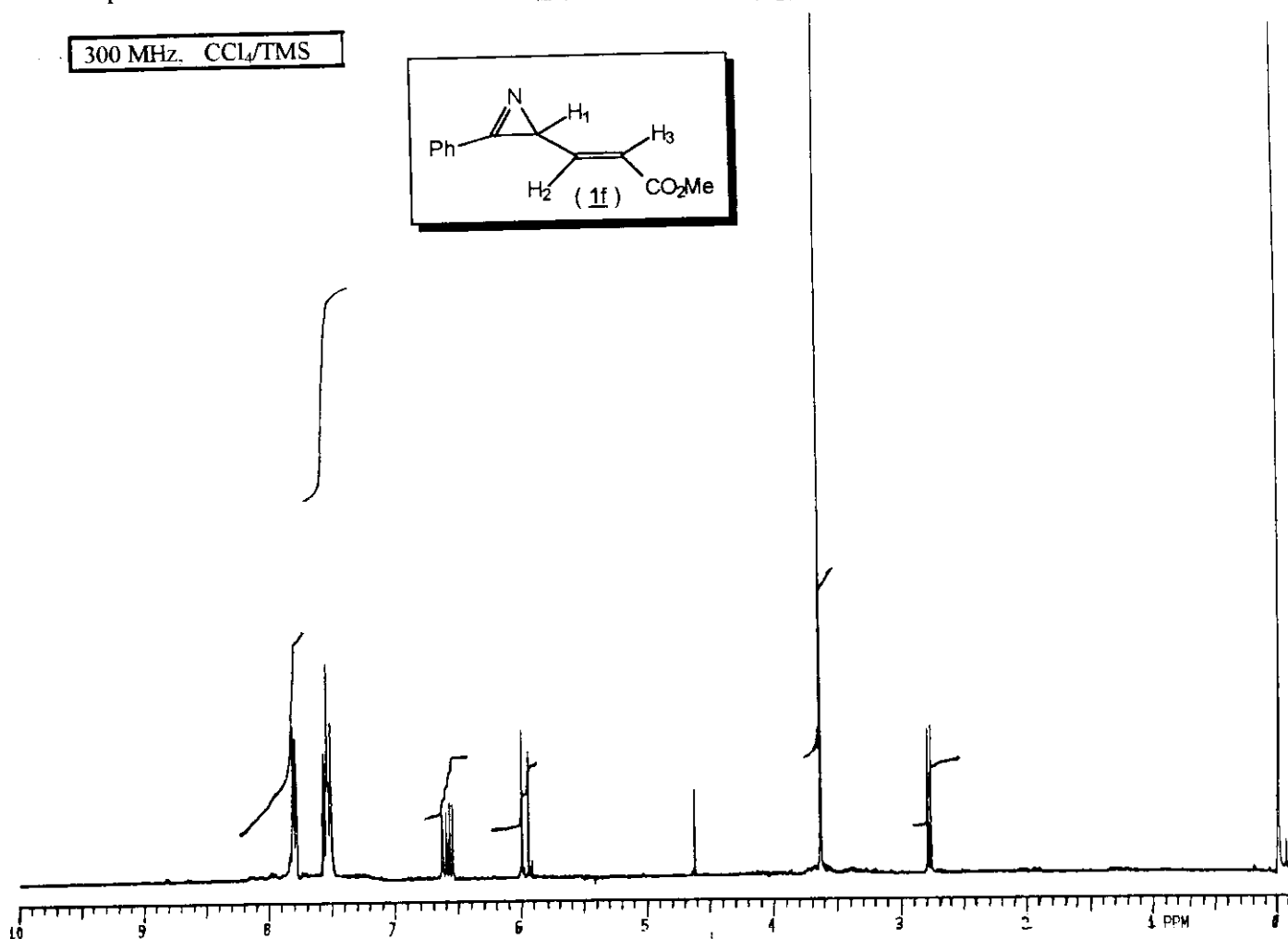
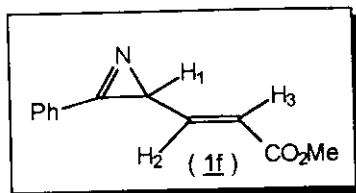
Espectros.

Espectros de IV : do ilídeo (25a) e da 1-azirina (1f).

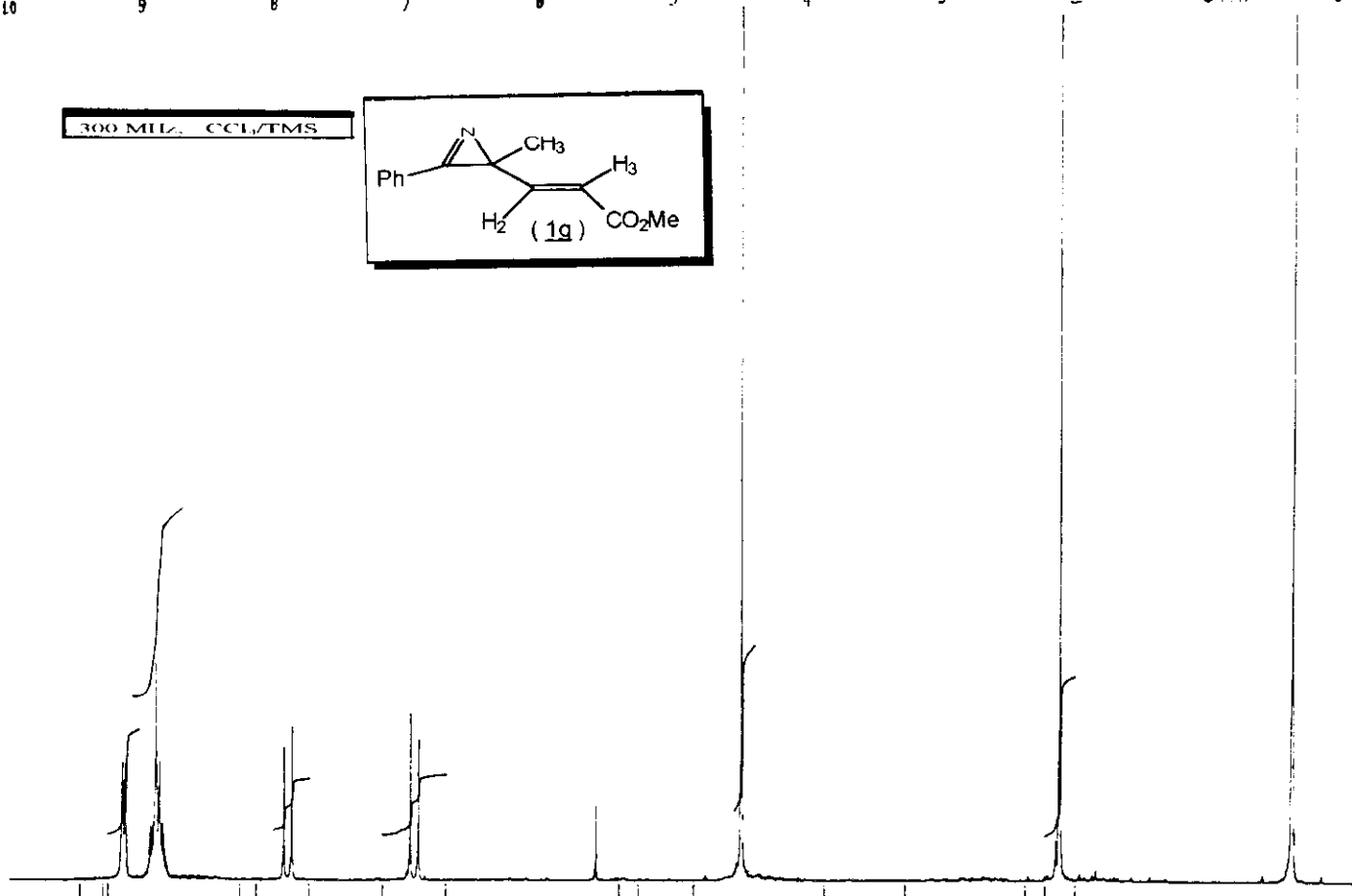
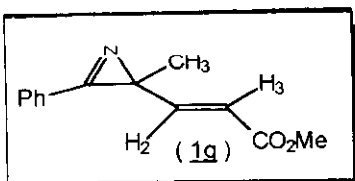


Espectros de RMN- ^1H : da 1-azirina (1f) e da 1-azirina (1g).

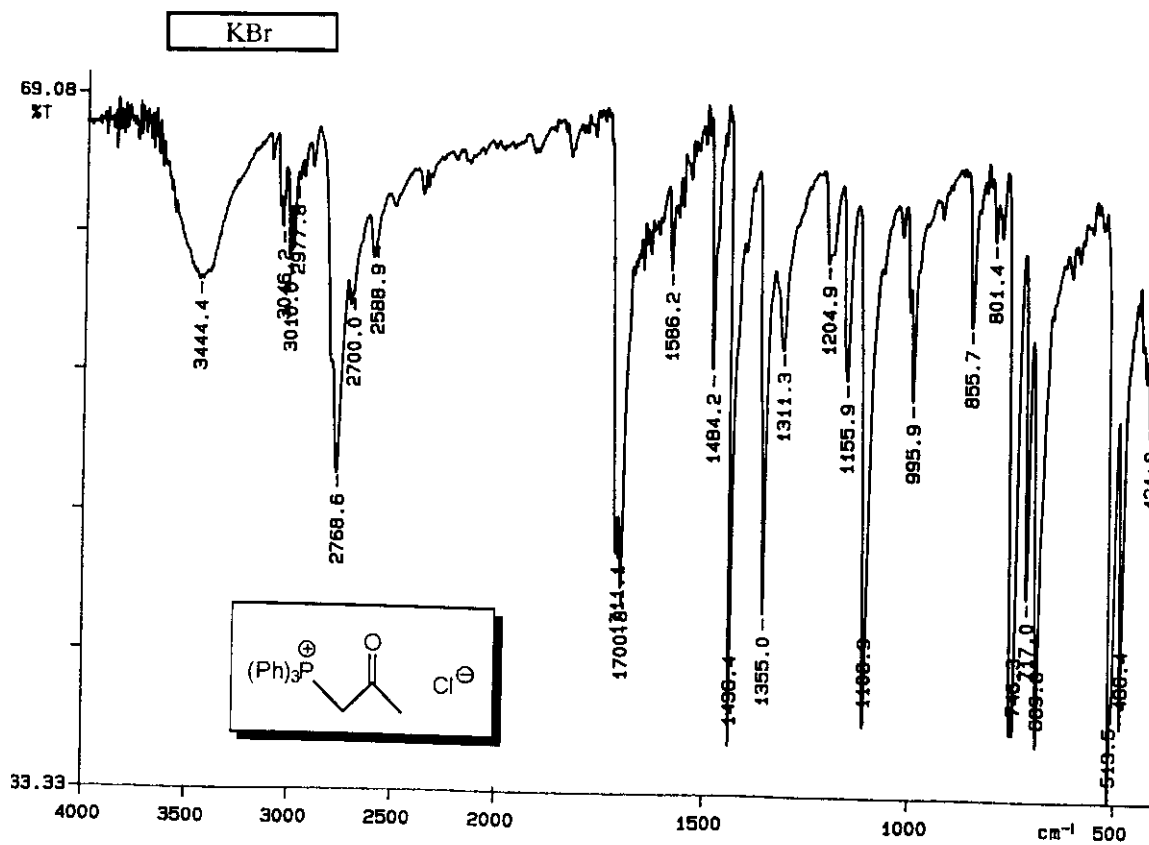
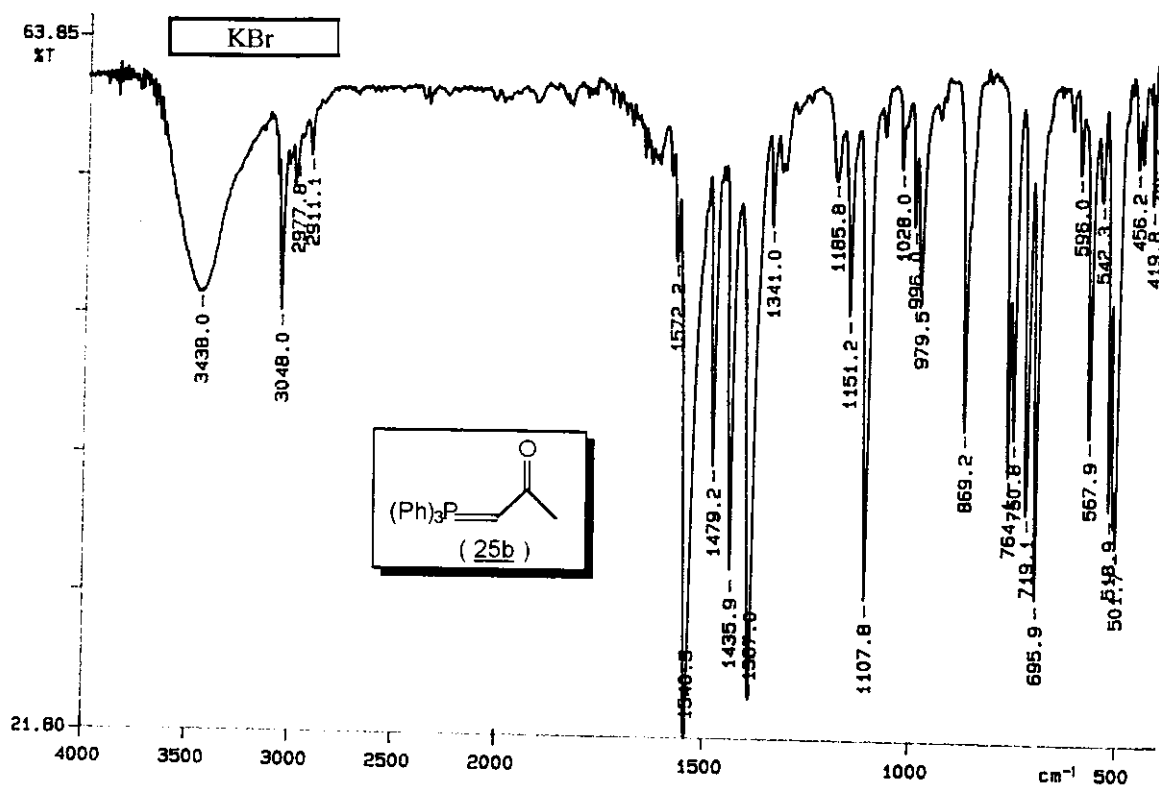
300 MHz. CCl_4/TMS



300 MHz. CCl_4/TMS

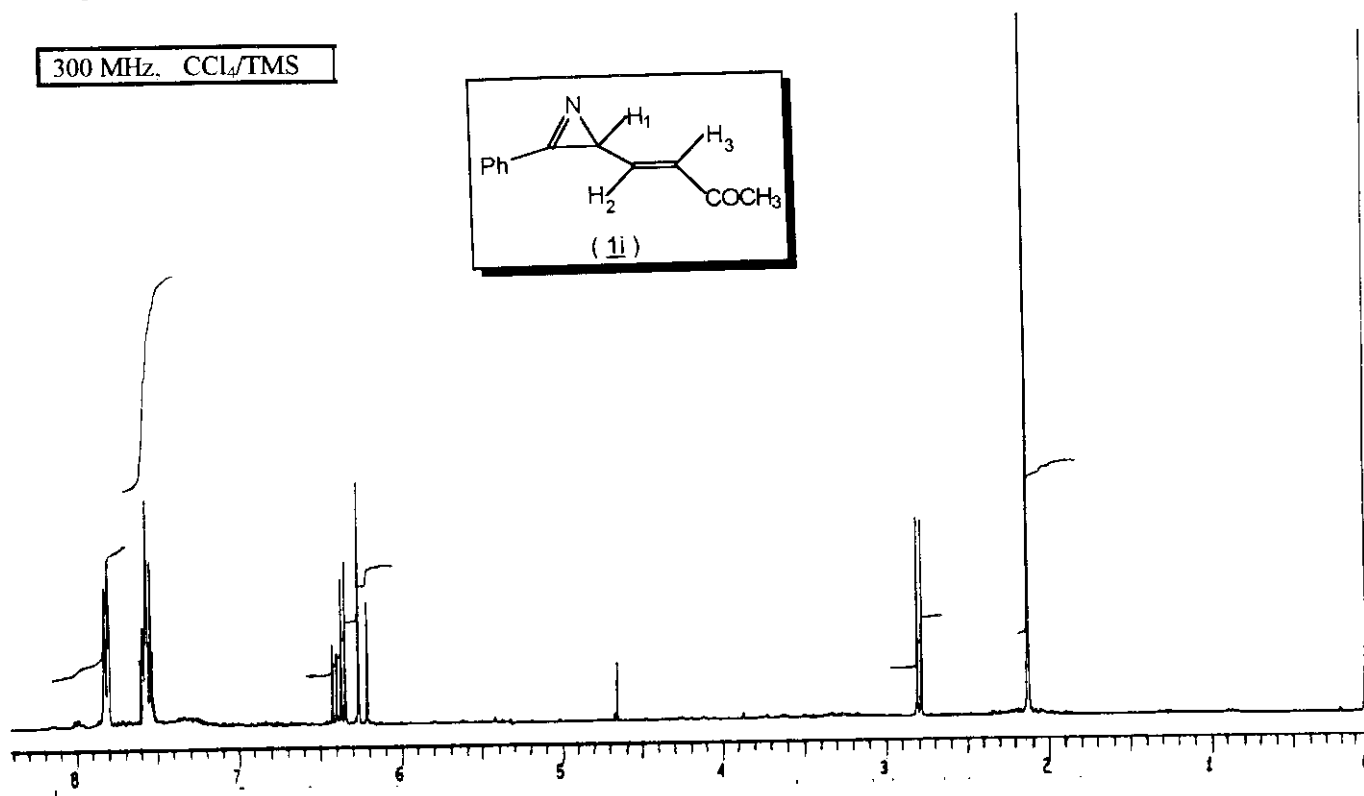
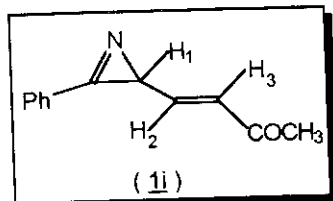


Espectros de IV : do ilídeo (25b) e do seu sal precursor.

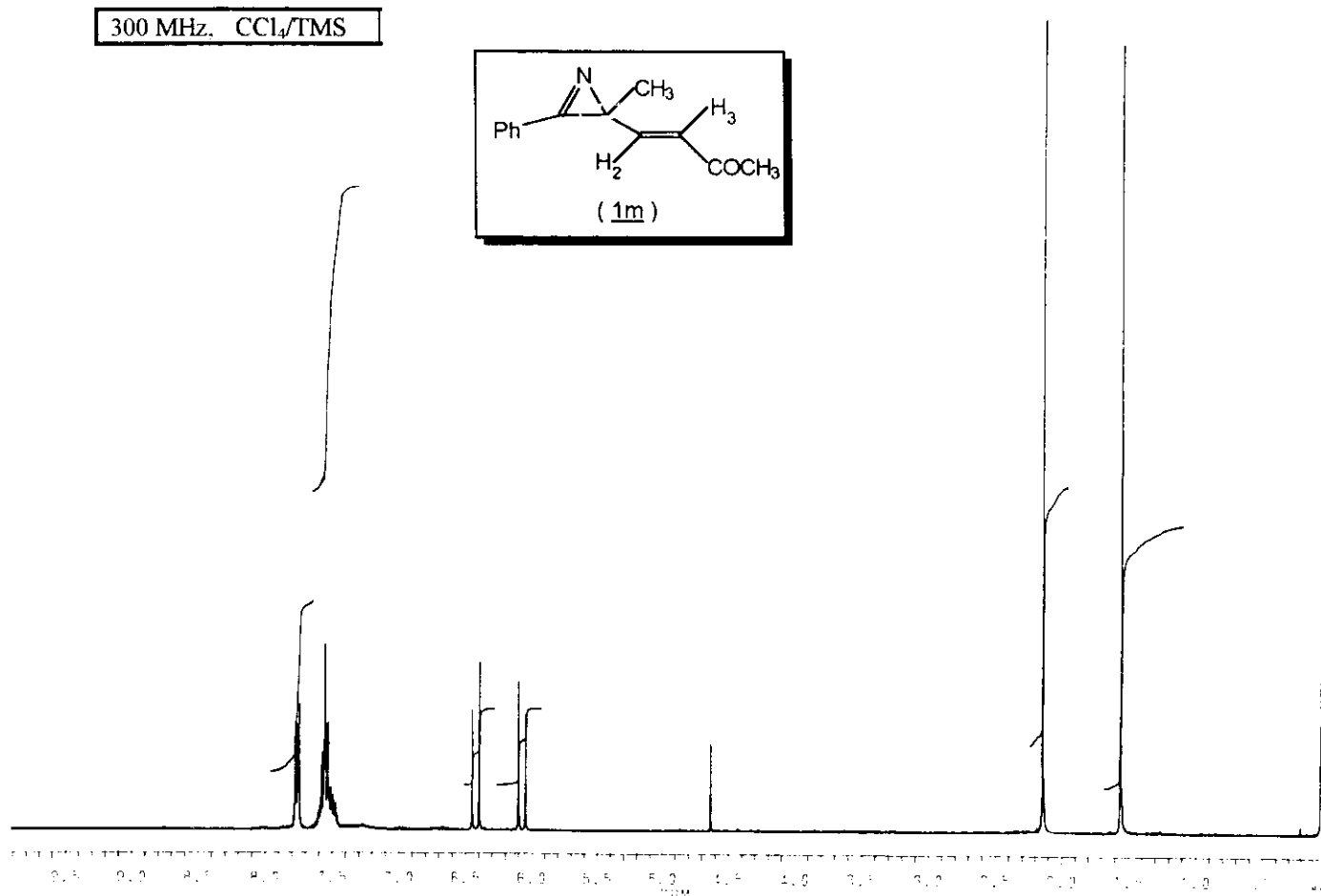
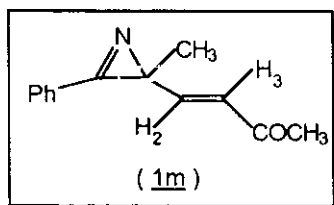


Espectros de RMN- ^1H : da 1-azirina (1i) e da 1-azirina (1m).

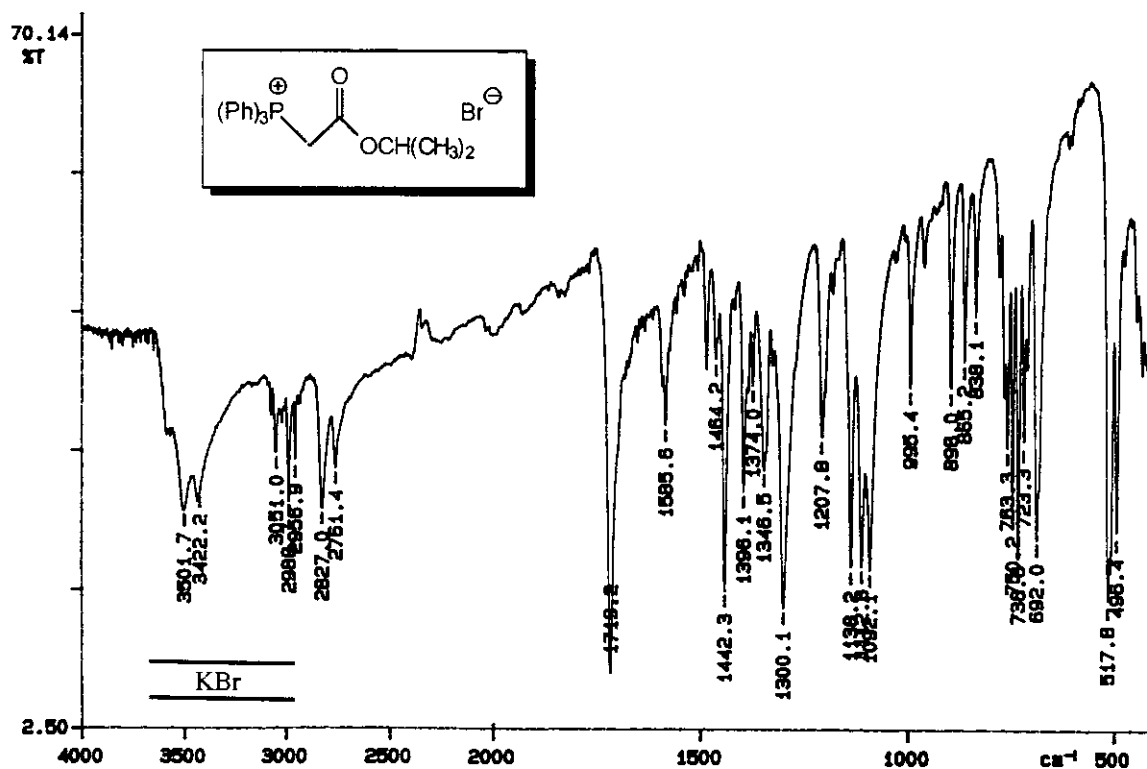
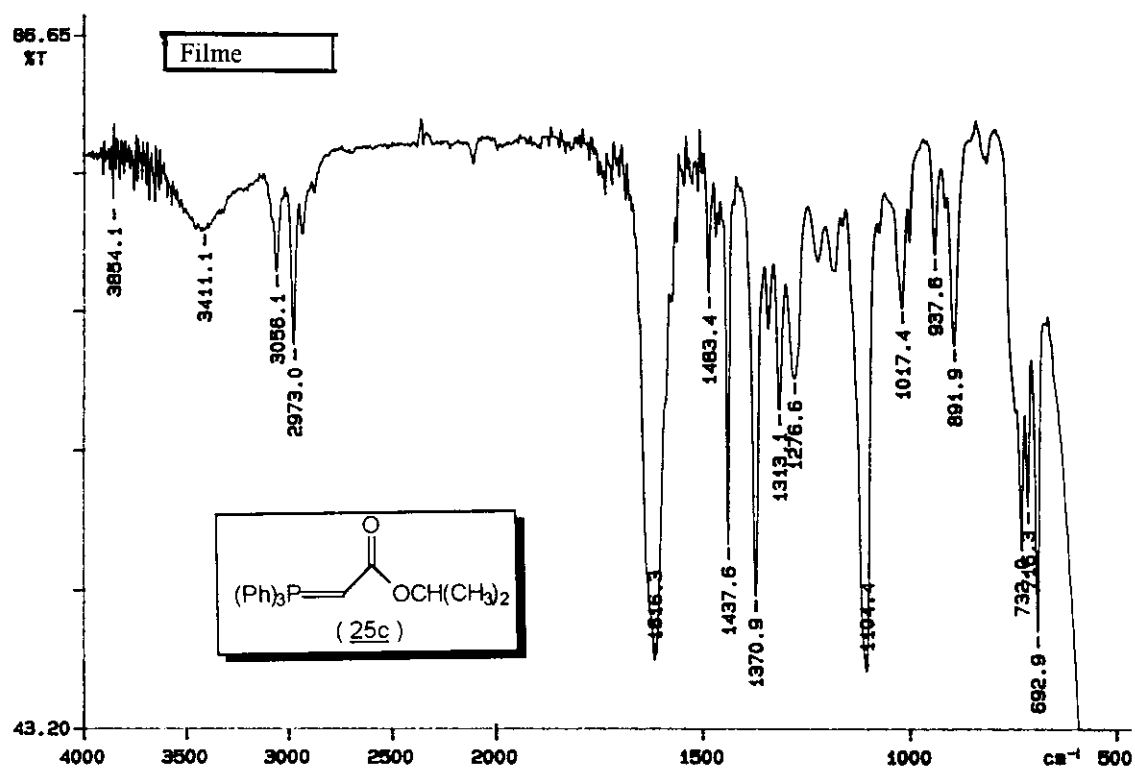
300 MHz, CCl_4/TMS



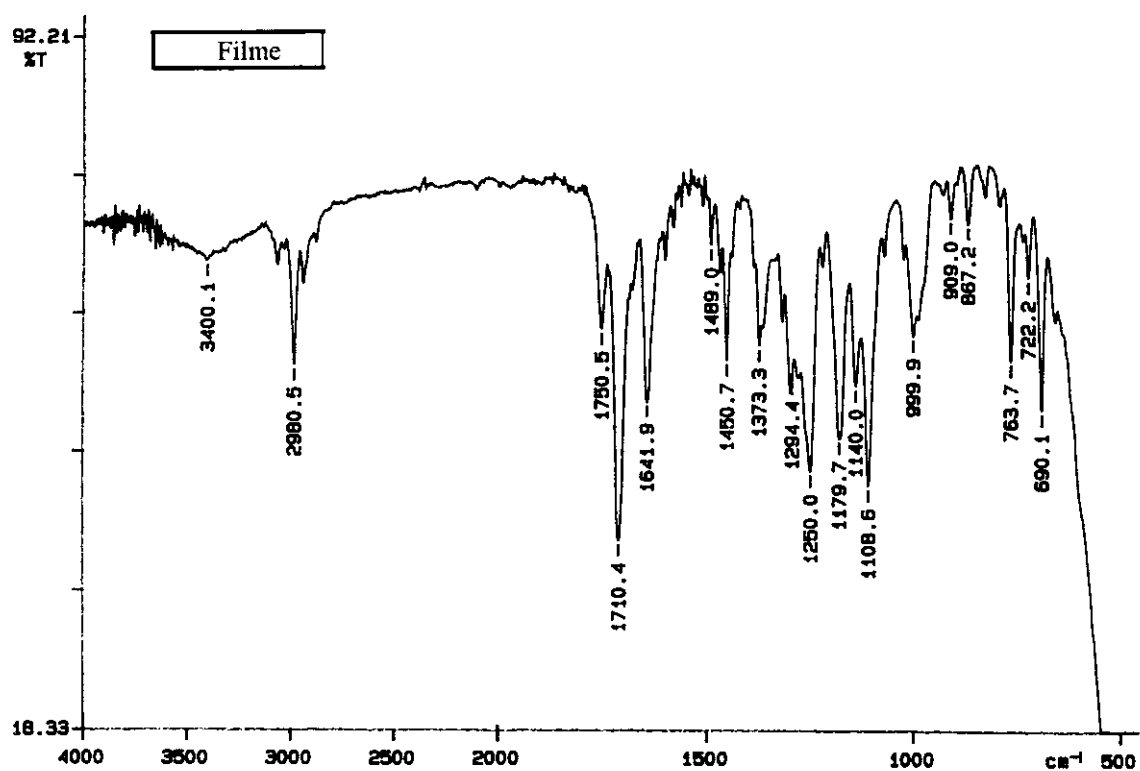
300 MHz, CCl_4/TMS



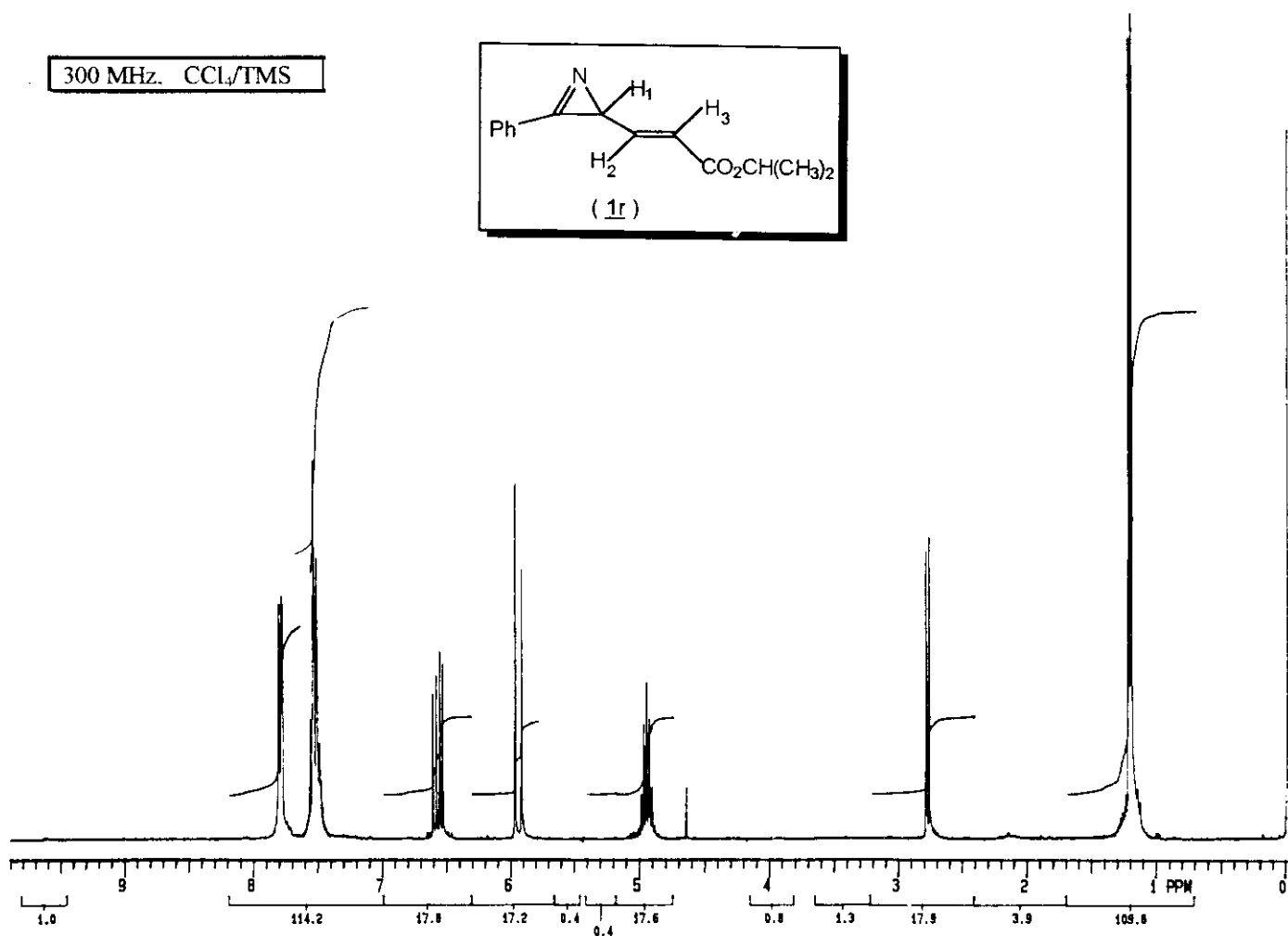
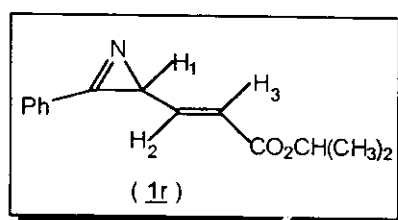
Espectros de IV : do ilídeo (25c) e do seu sal precursor.



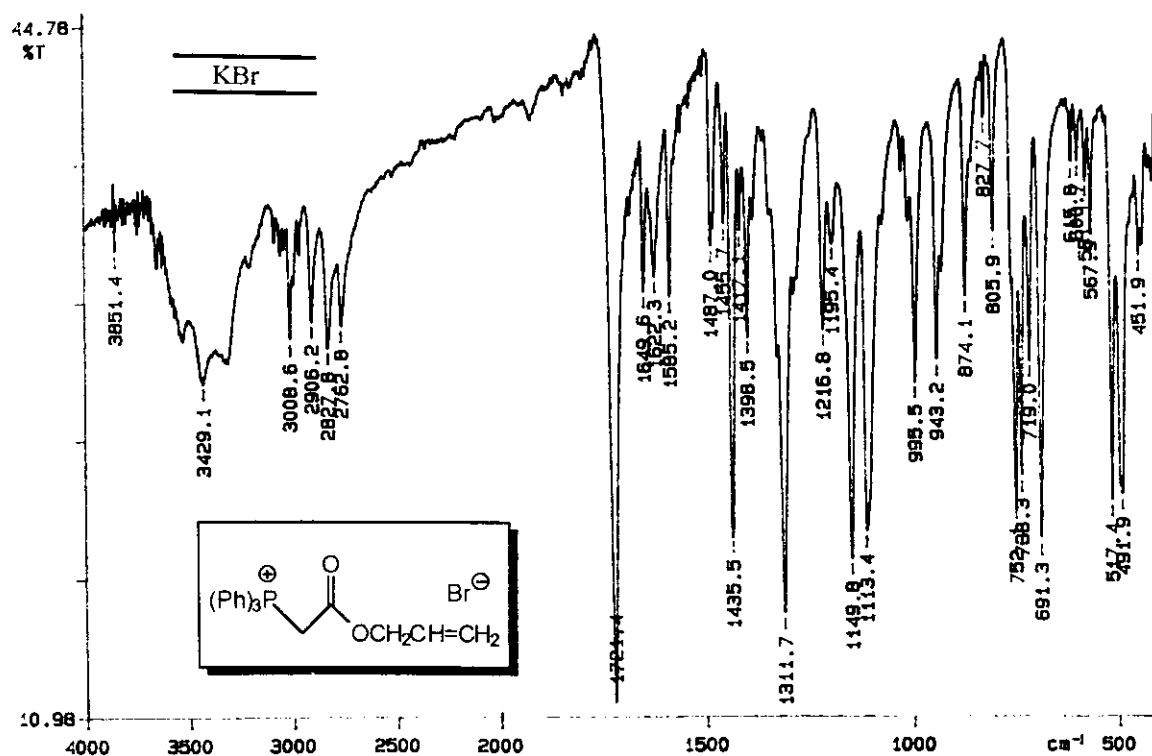
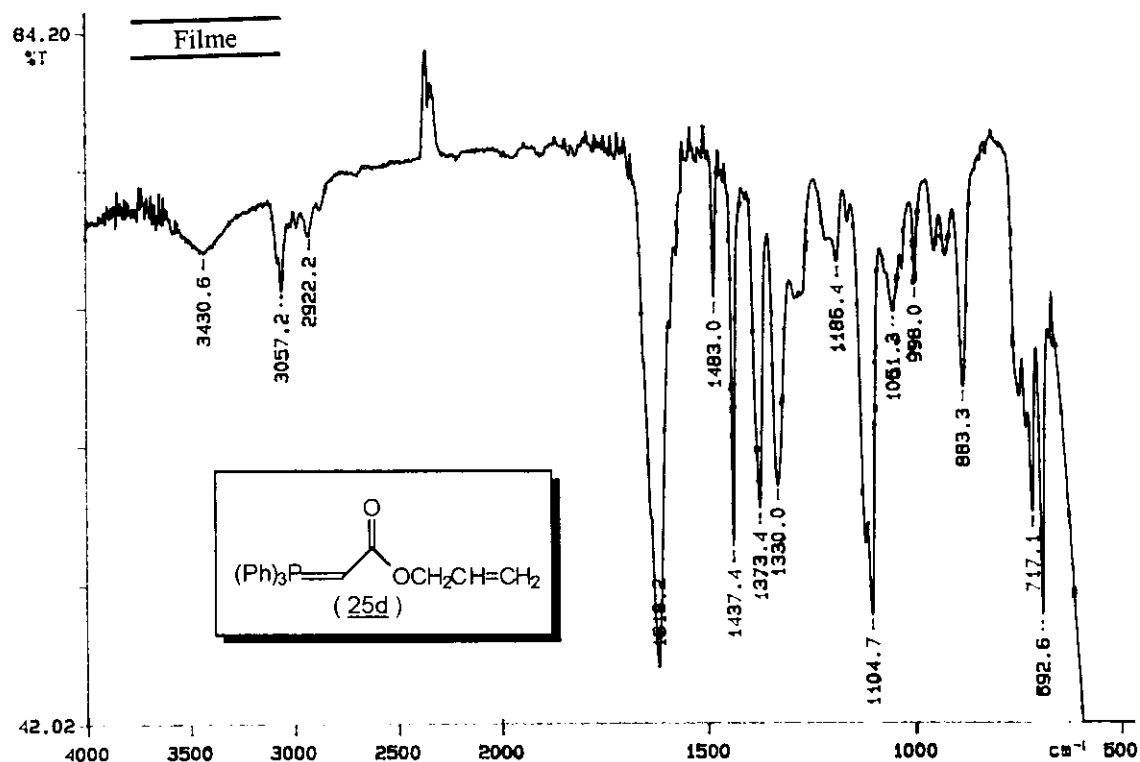
Espectros de IV e RMN-¹H da 1-azirina (1r).



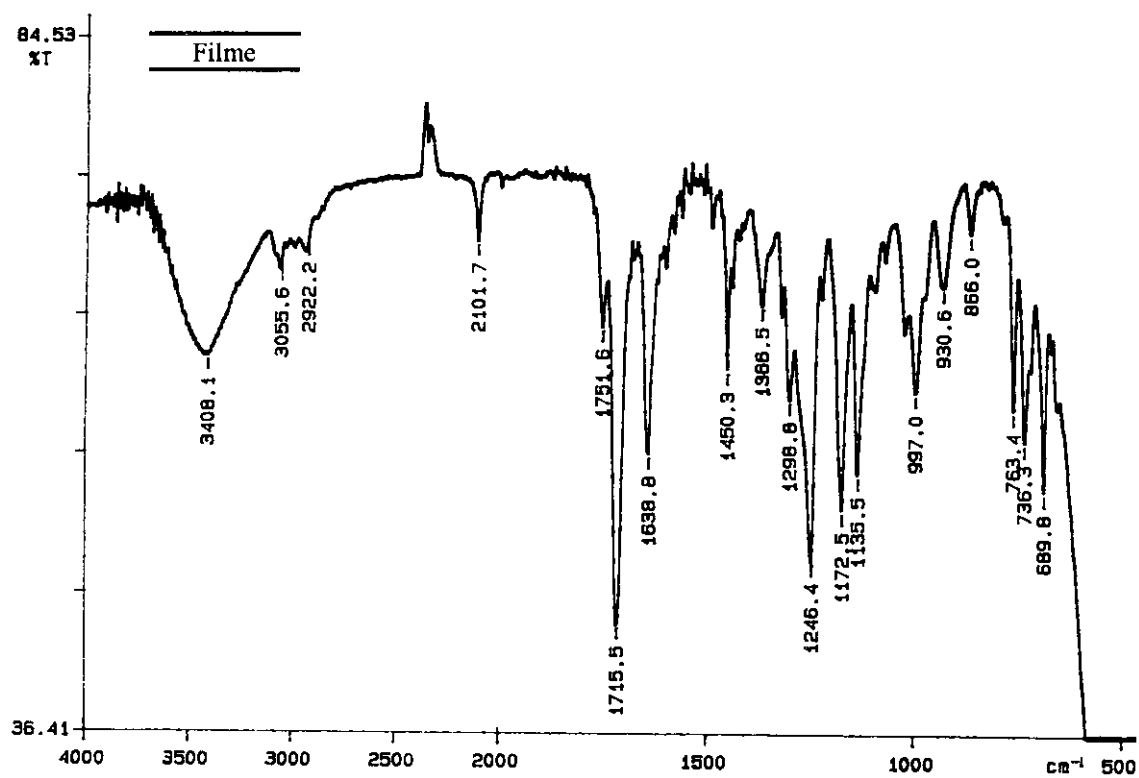
300 MHz. CCl_4/TMS



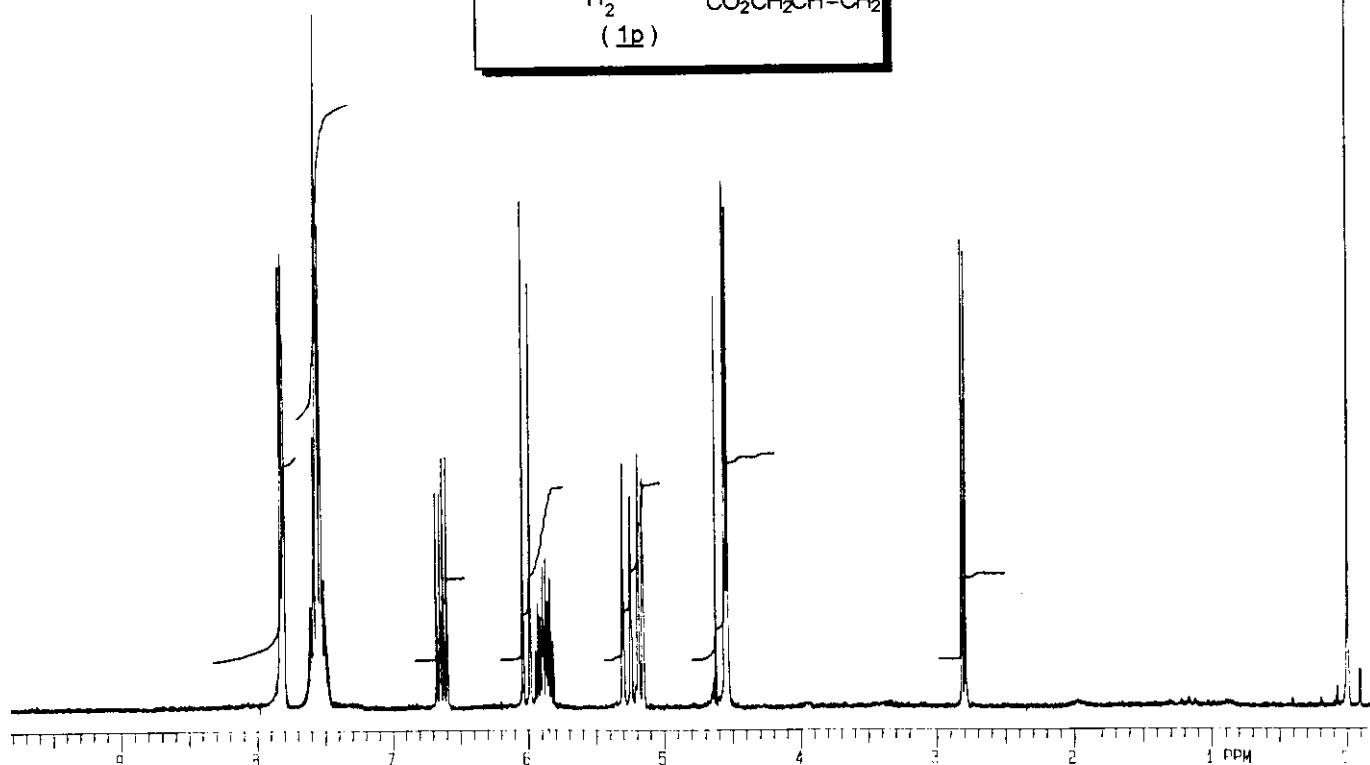
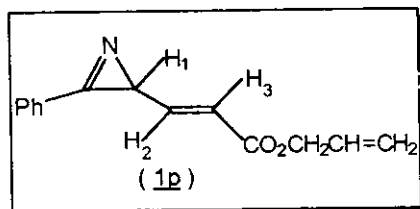
Espectros de IV : do ílideo (25d) e do seu sal precursor.



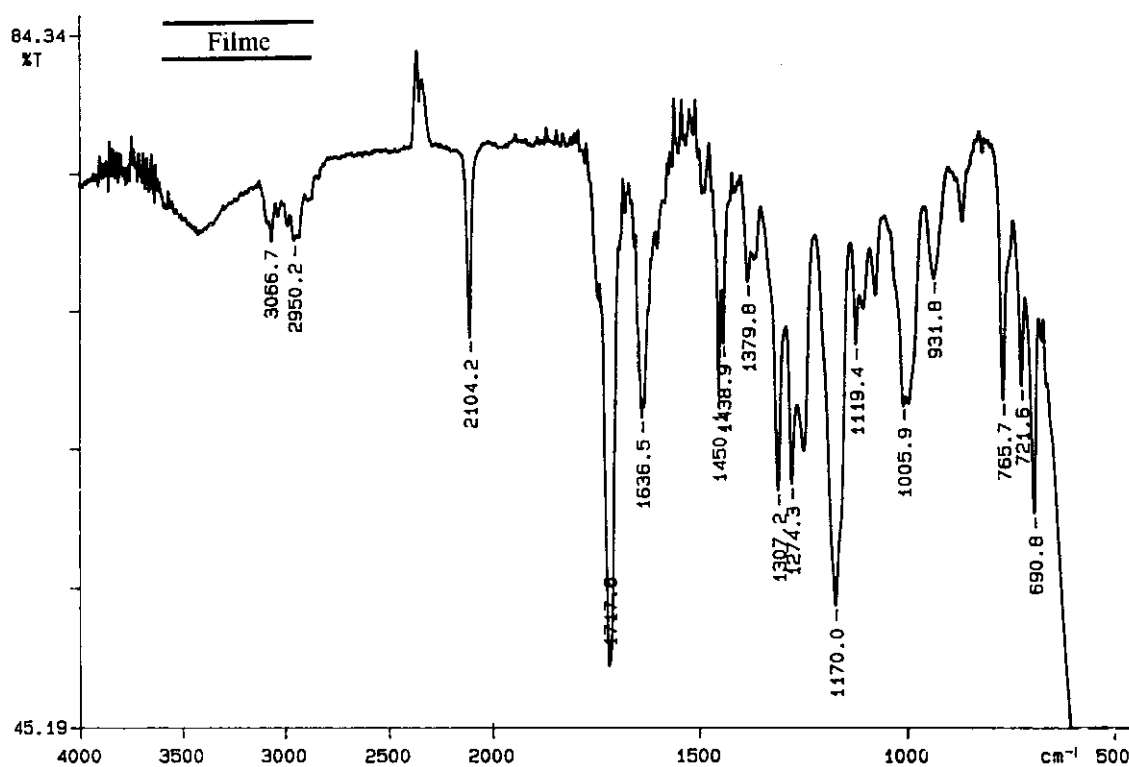
Espectros de IV e RMN-¹H da 1-azirina (1p).



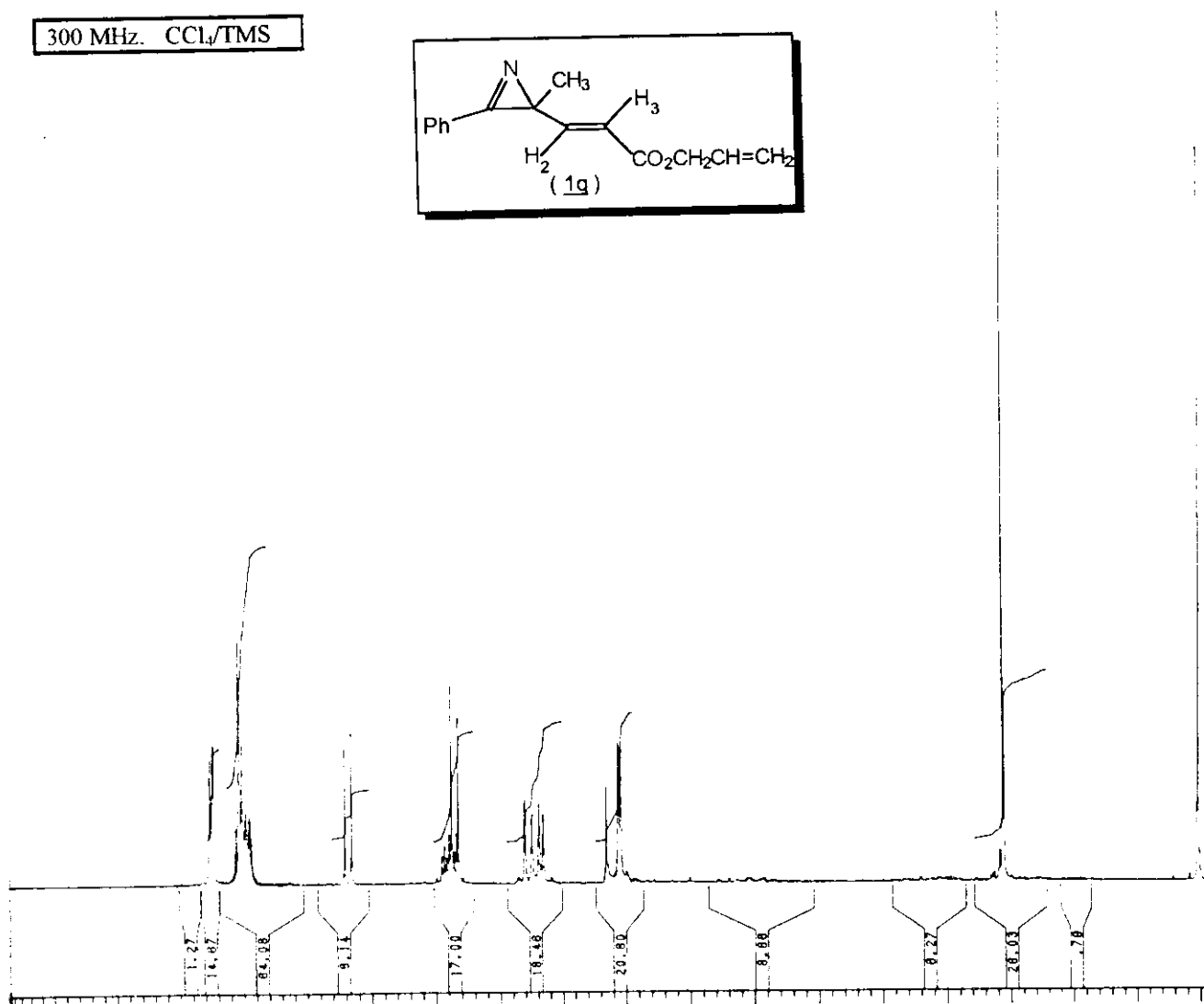
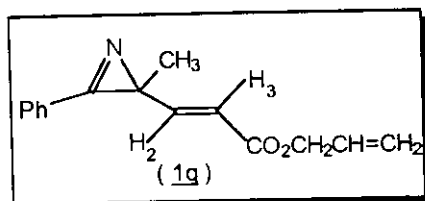
300 MHz, CCl_4/TMS



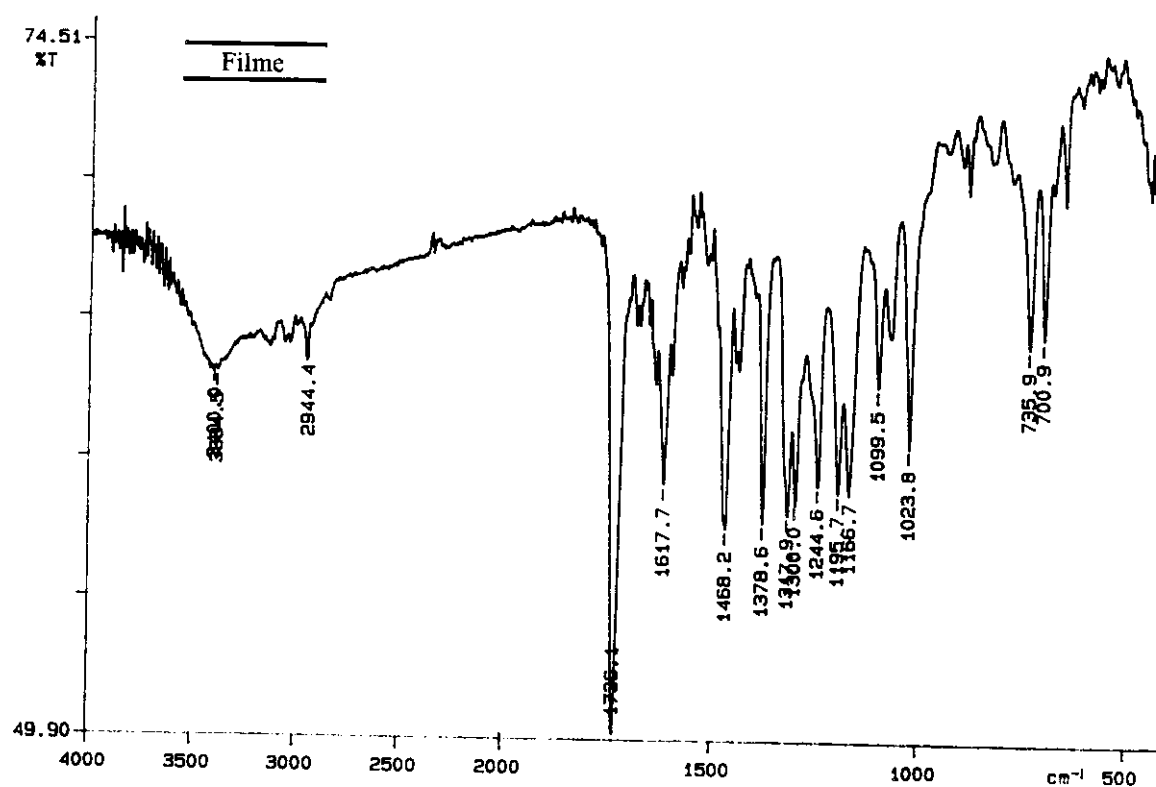
Espectros de IV e RMN-¹H da 1-azirina (1g).



300 MHz. CCl₄/TMS



Espectros de IV e RMN-¹H do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30a).



300 MHz, CCl₄/TMS

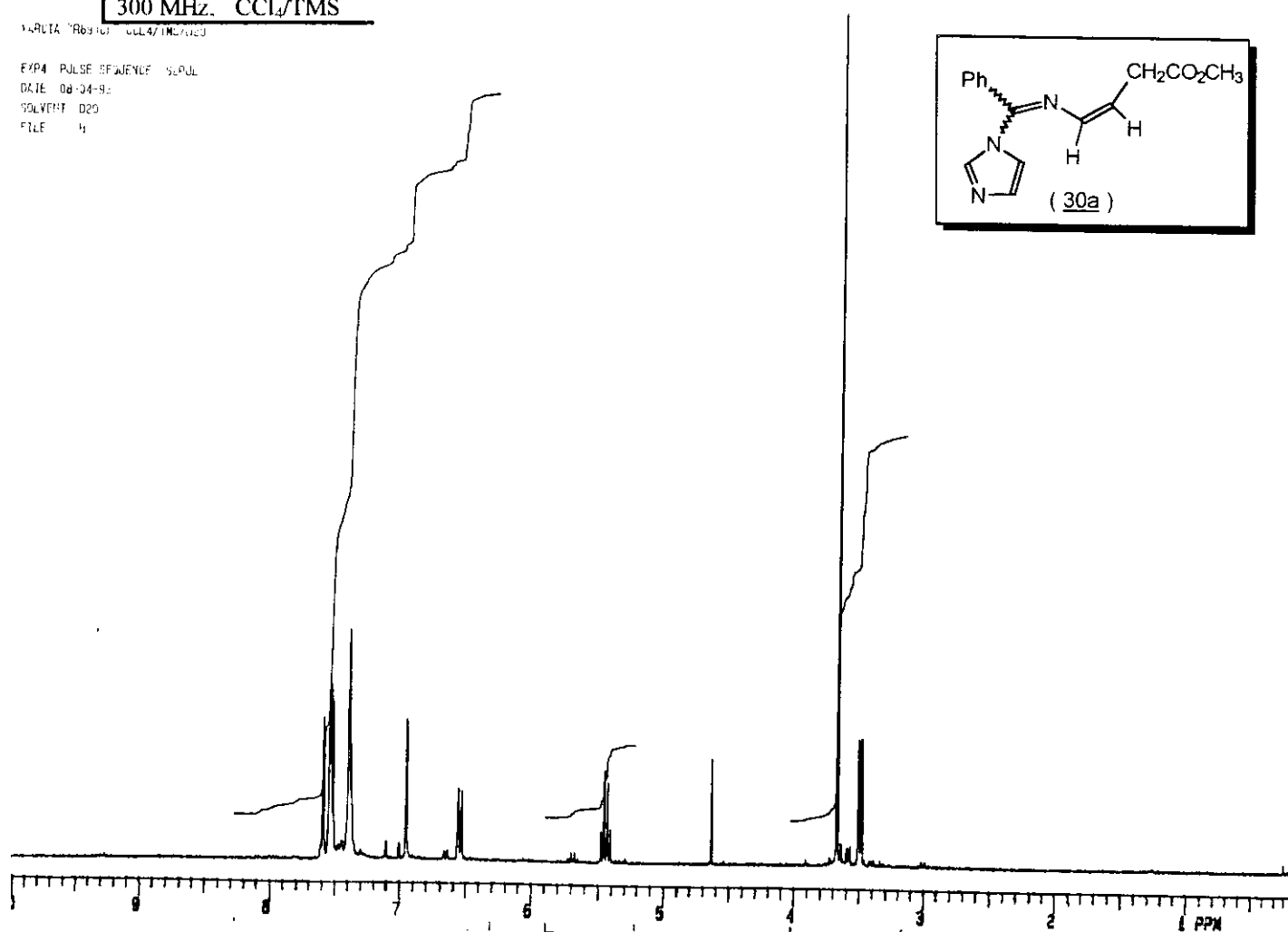
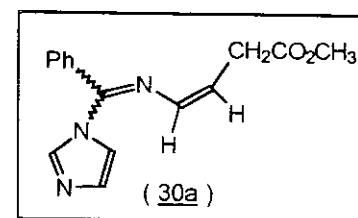
VARITA 100-100 CCL4/TMS/200

EXP4 PULSE REFERENCE SOLVENT

DATE 08-04-90

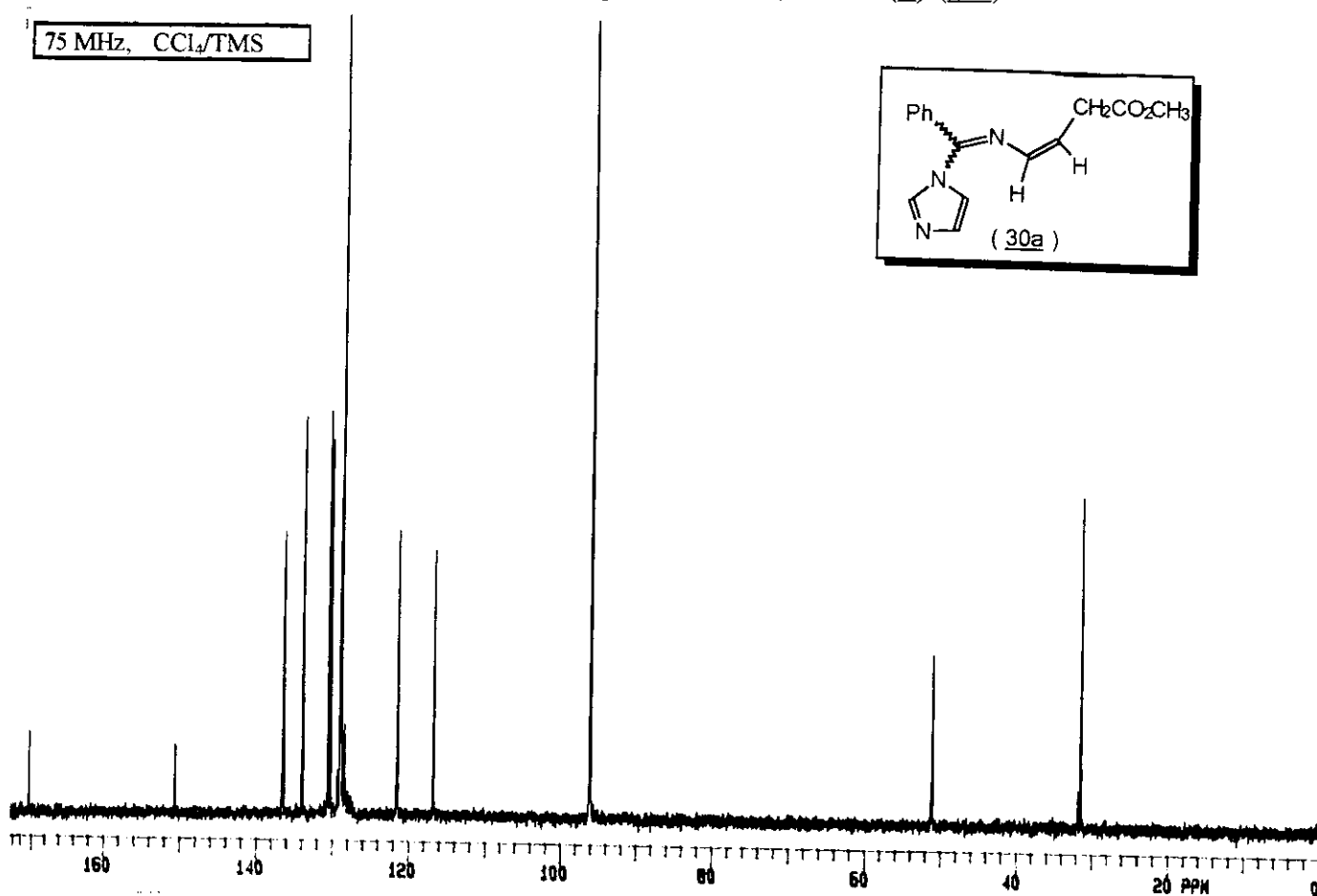
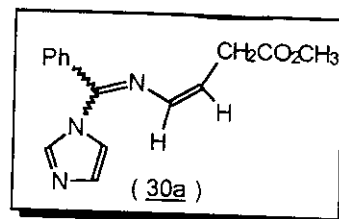
SOLVENT D2O

FILE 4



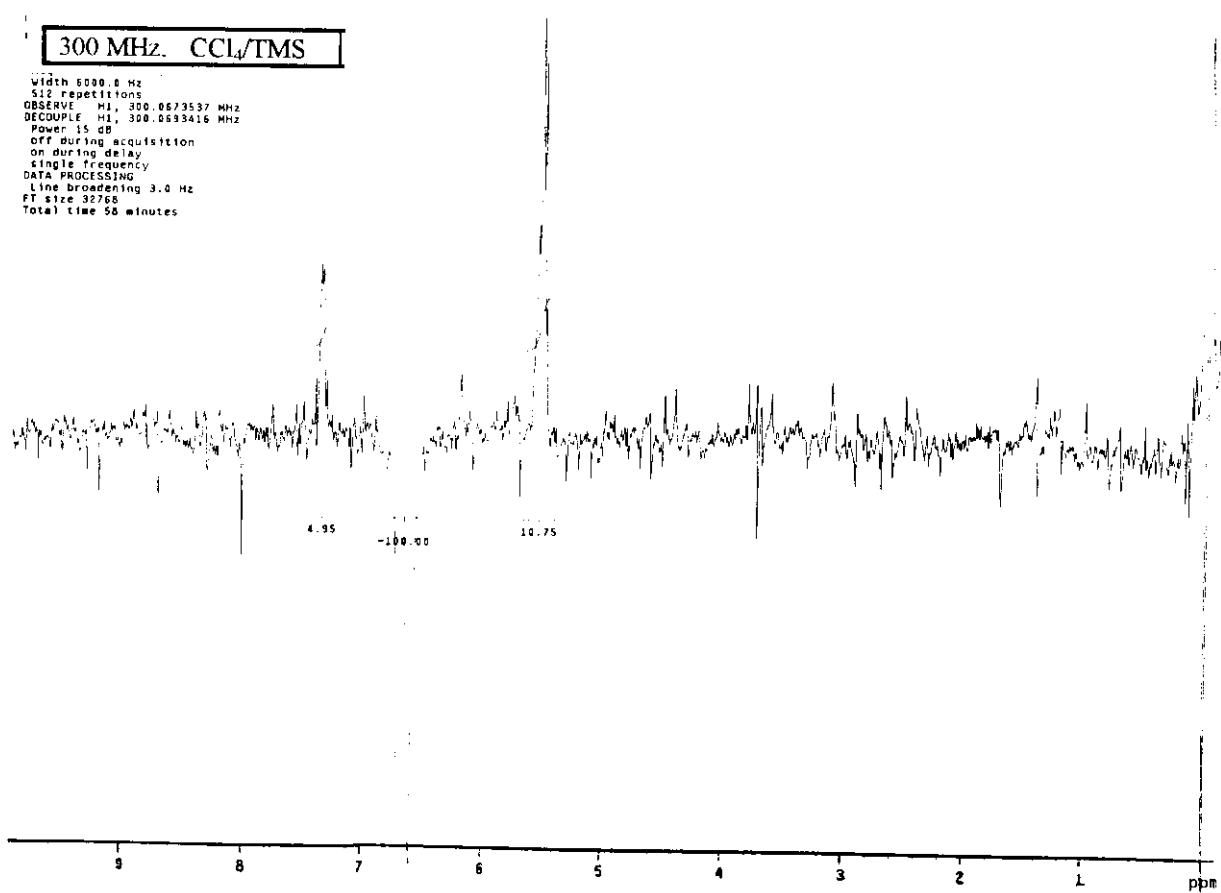
Espectros de RMN- ^{13}C e NOE-DIF em 6,5 ppm do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30a).

75 MHz, CCl_4/TMS

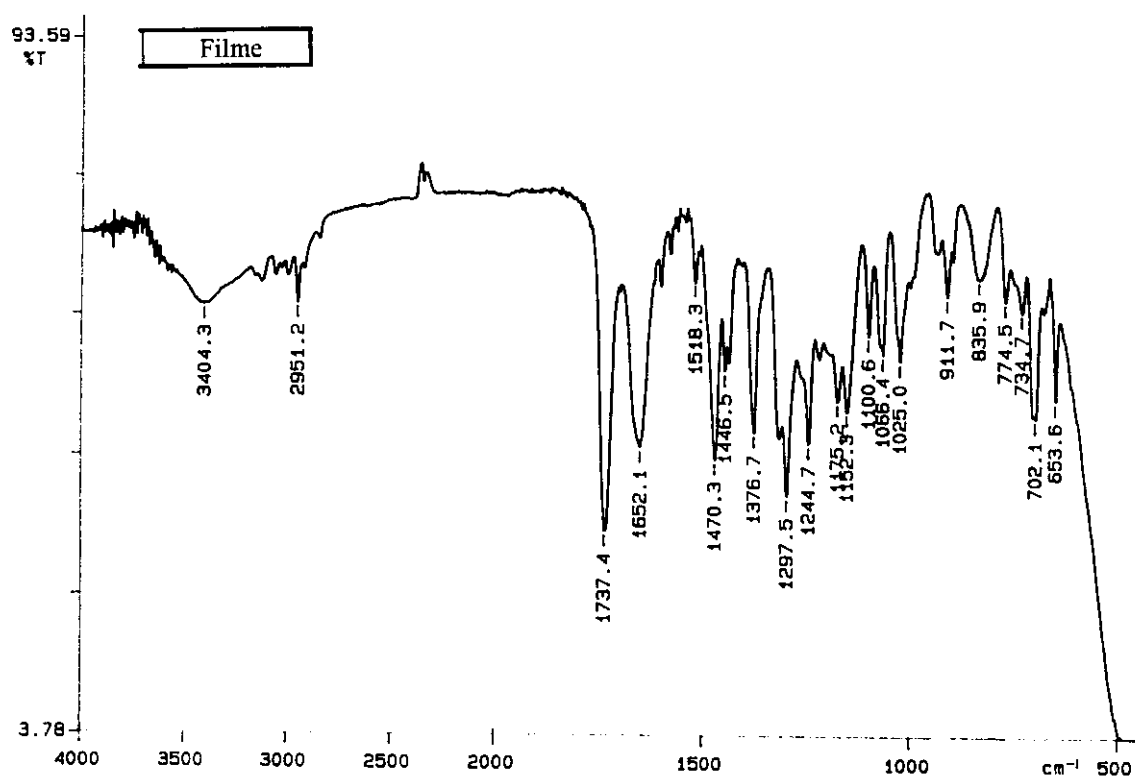


300 MHz, CCl_4/TMS

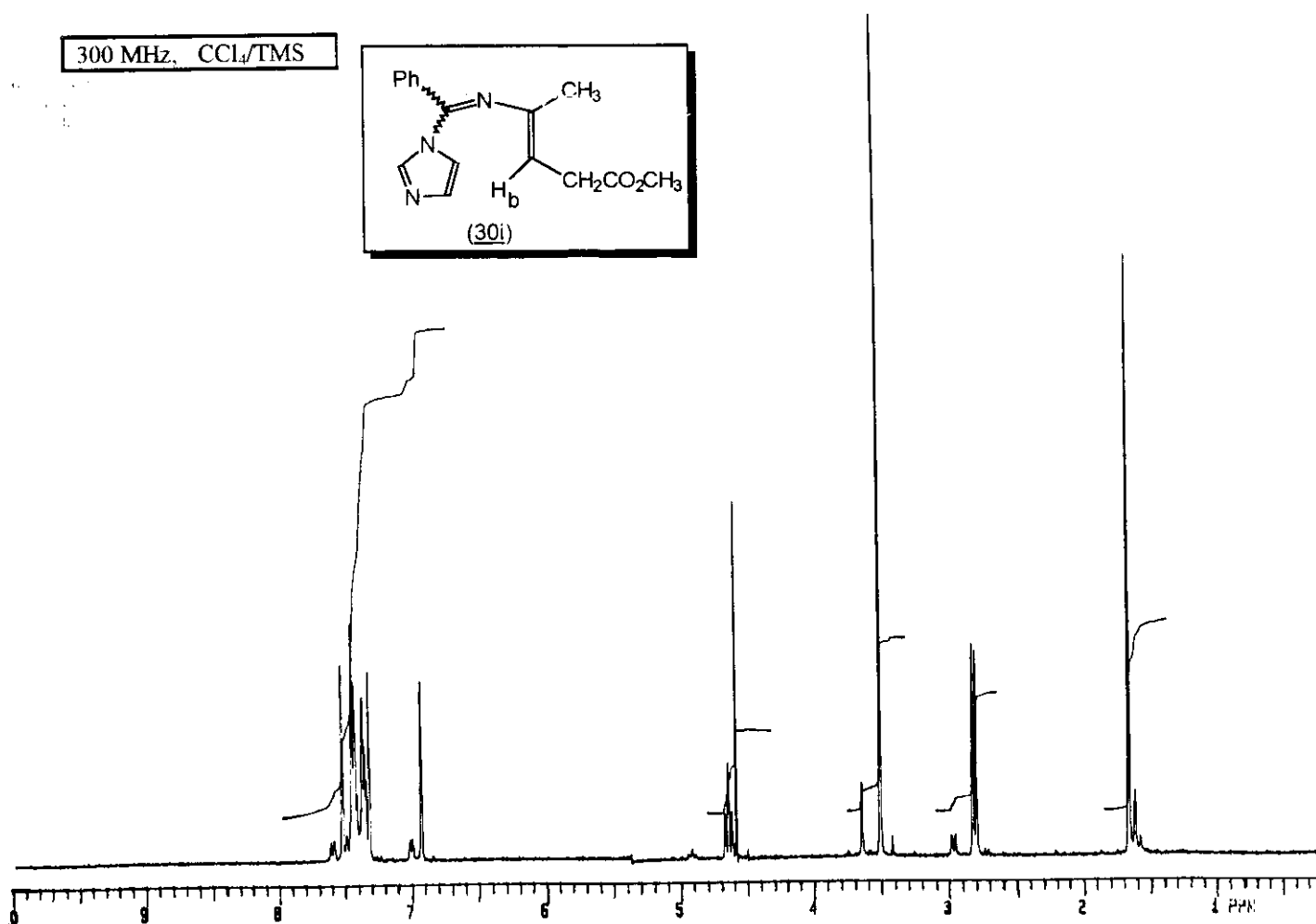
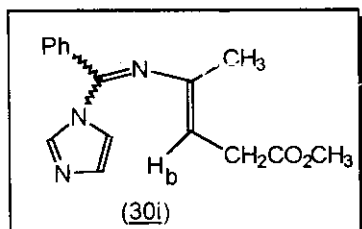
Width 6000.0 Hz
512 repetitions
OBSERVE H1, 300.0679537 MHz
DECOUPLE H1, 300.0693416 MHz
Power 15 dB
Off during acquisition
On during delay
single frequency
DATA PROCESSING
Line broadening 3.0 Hz
FT size 32768
Total time 58 minutes



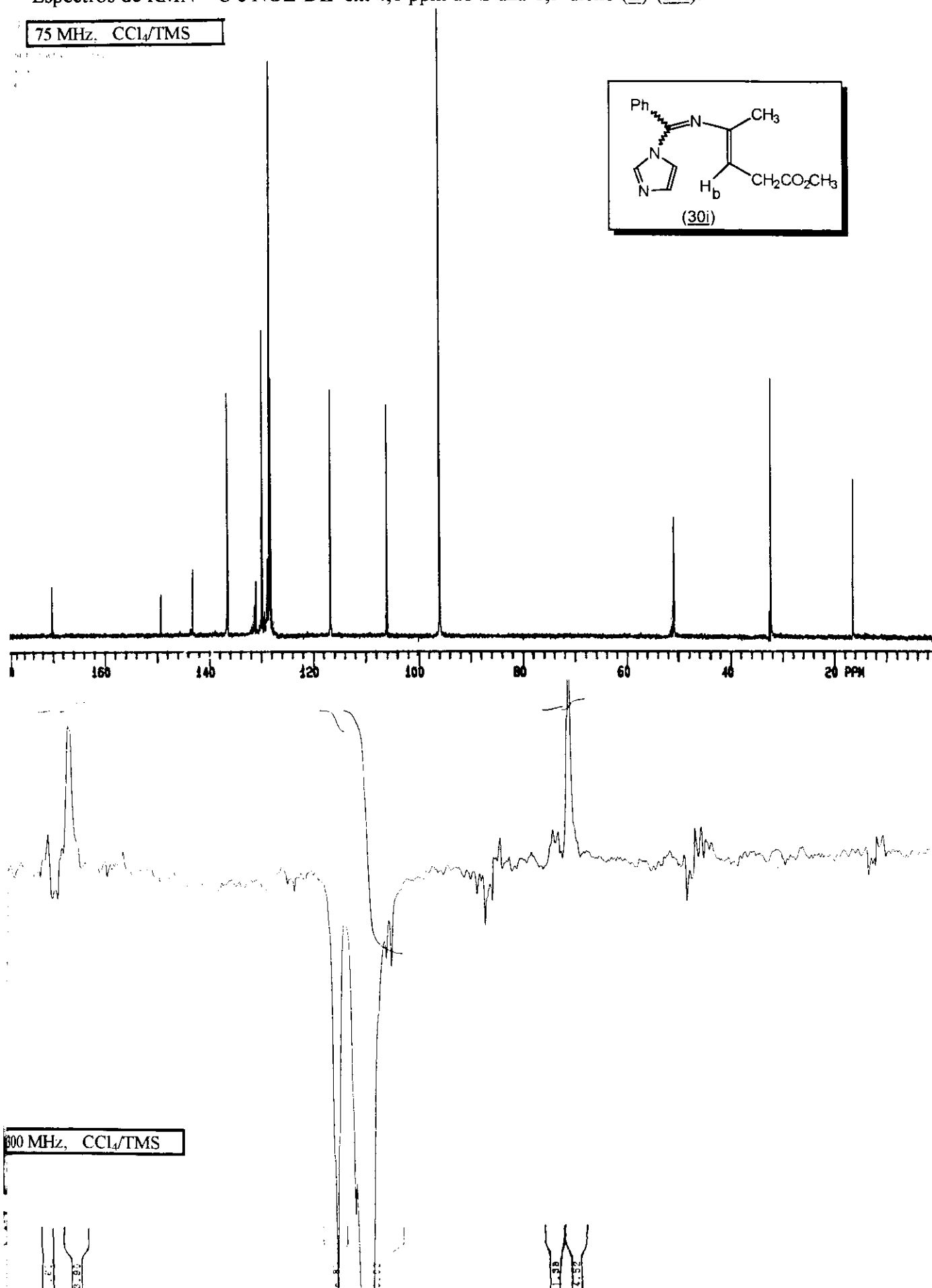
Espectros de IV e RMN- ^1H do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30i).



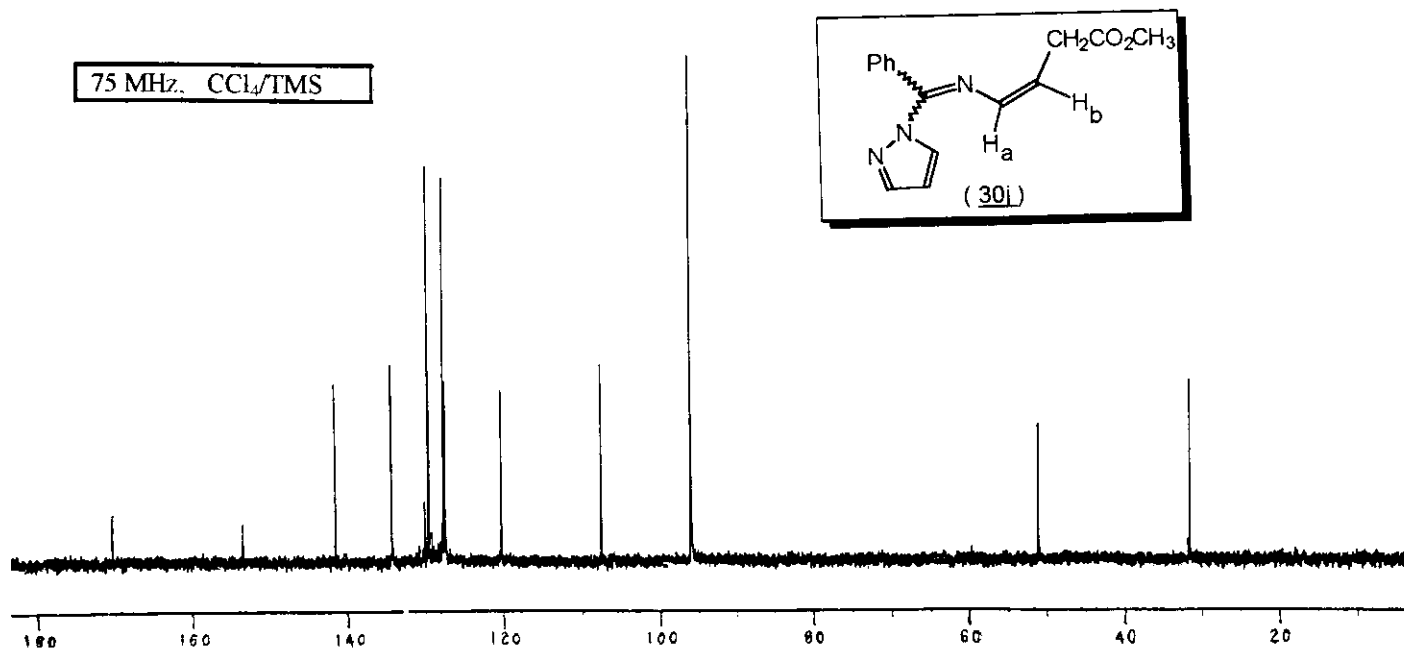
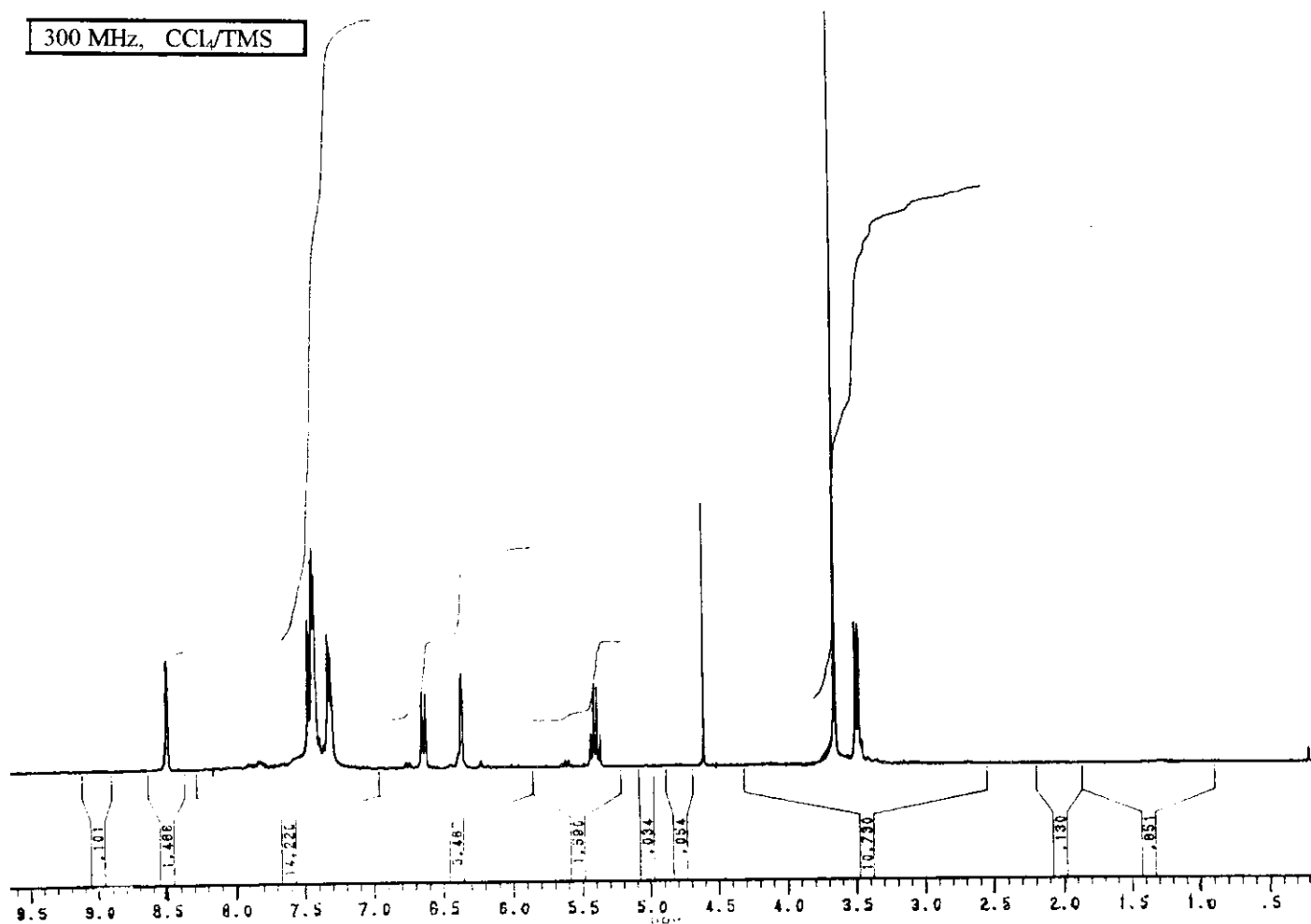
300 MHz, CCl_4/TMS



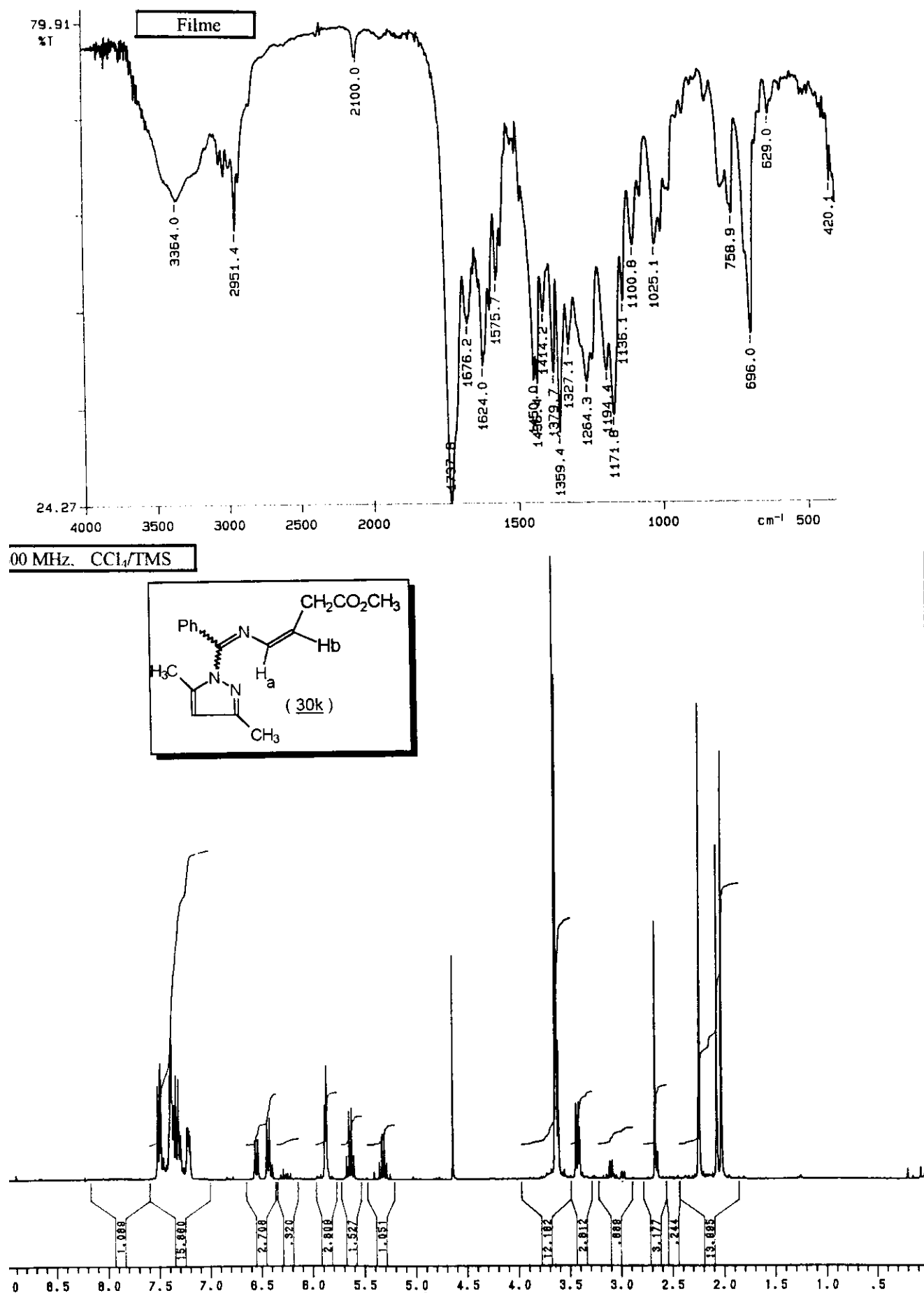
Espectros de RMN- ^{13}C e NOE-DIF em 4,6 ppm do 2-aza-1,3-dieno (*E*)-(30i).



Espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30j).

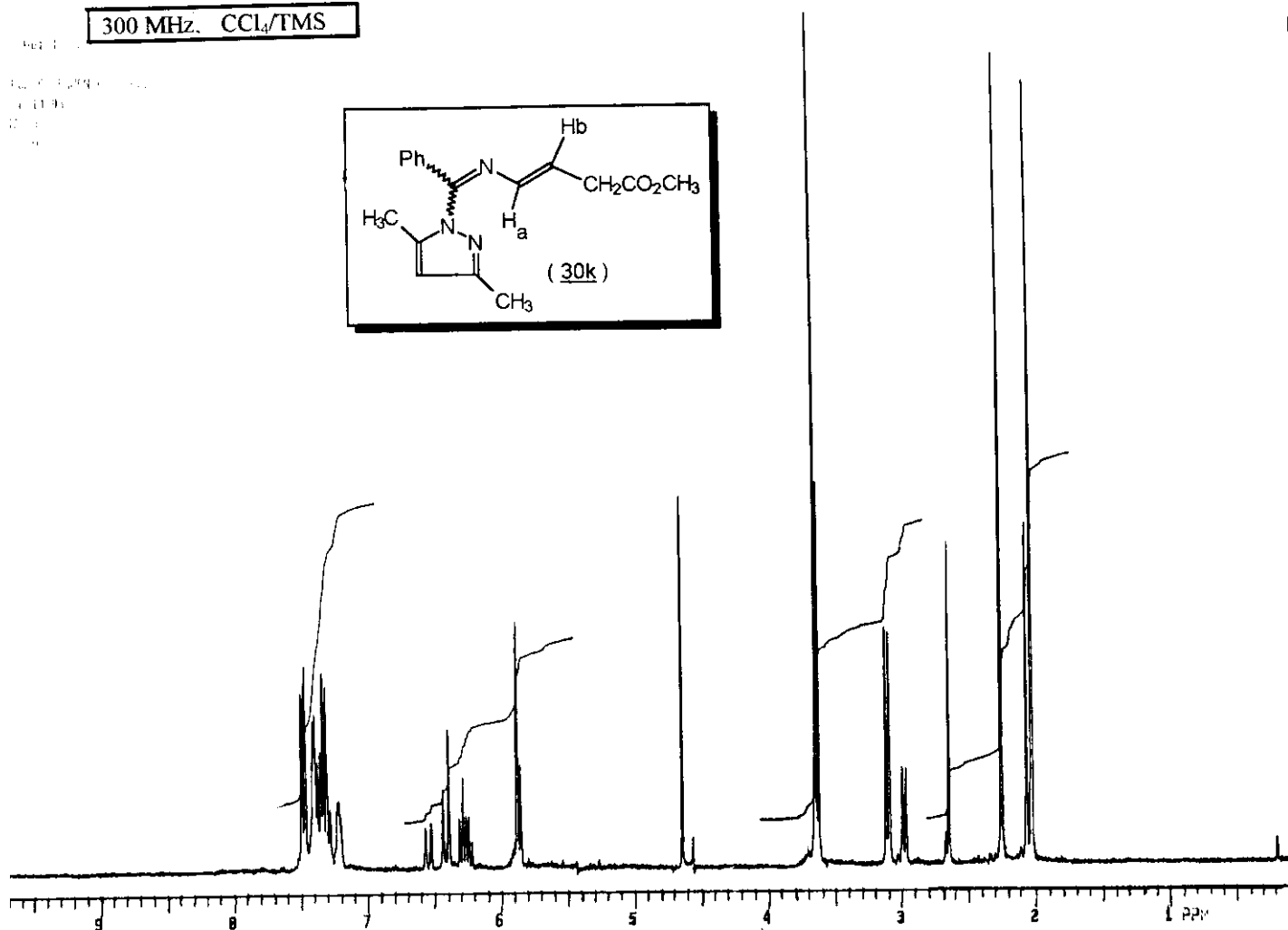
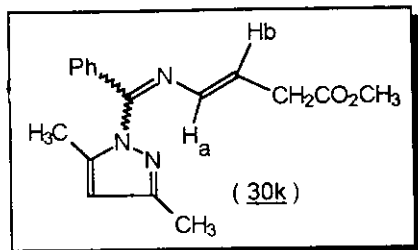


Espectros de IV e RMN-¹H do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30k).

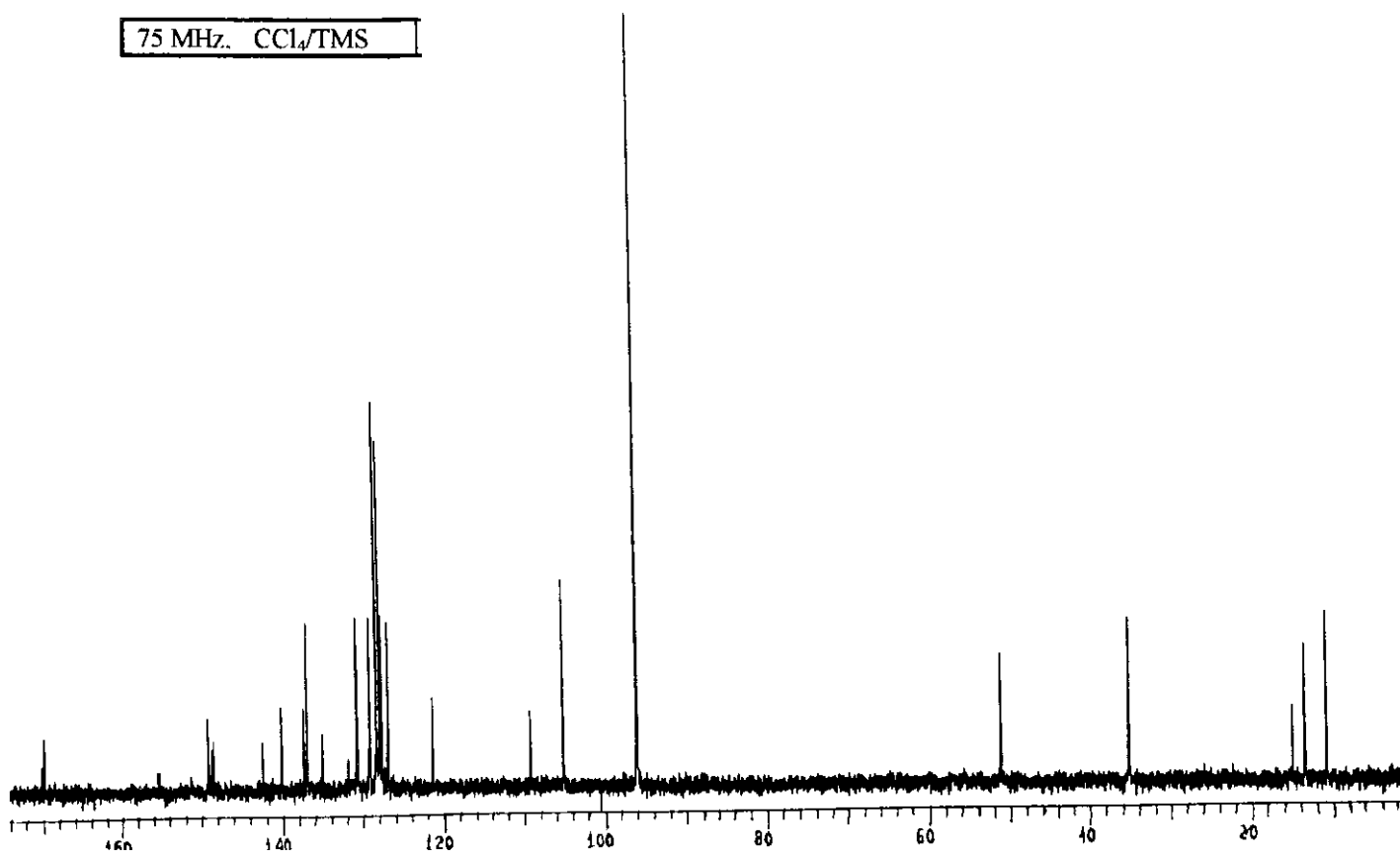


Espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30k).

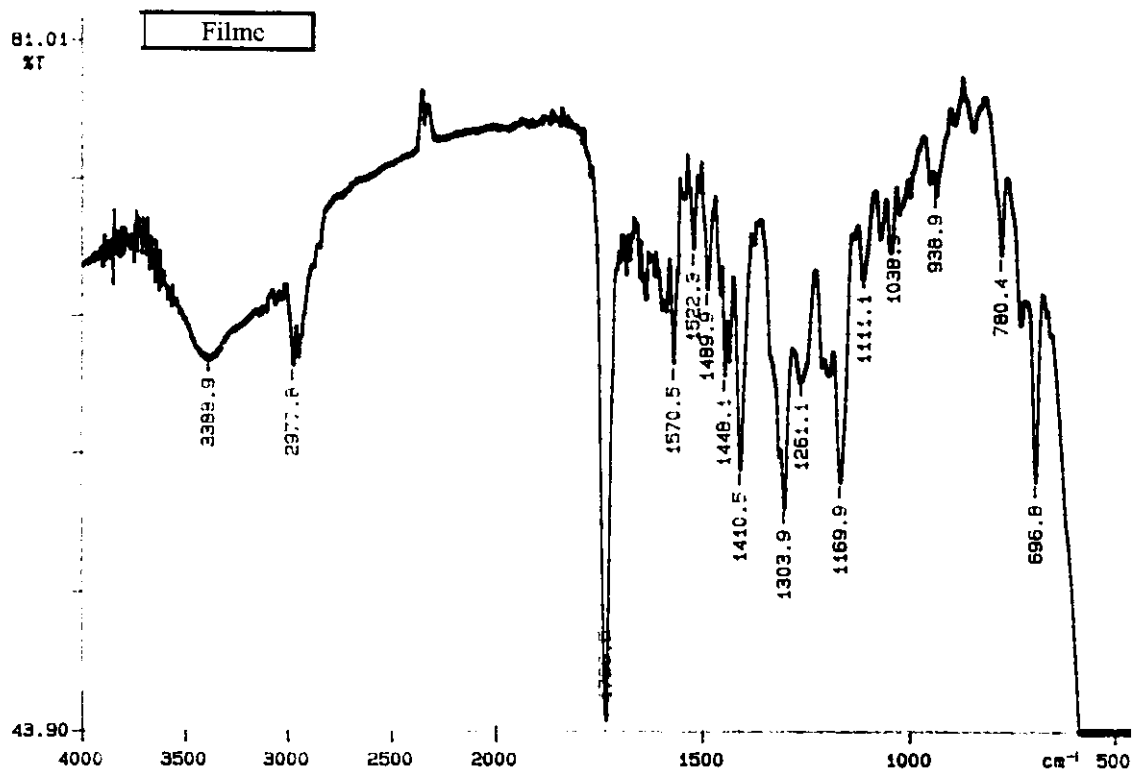
300 MHz, CCl_4/TMS



75 MHz, CCl_4/TMS

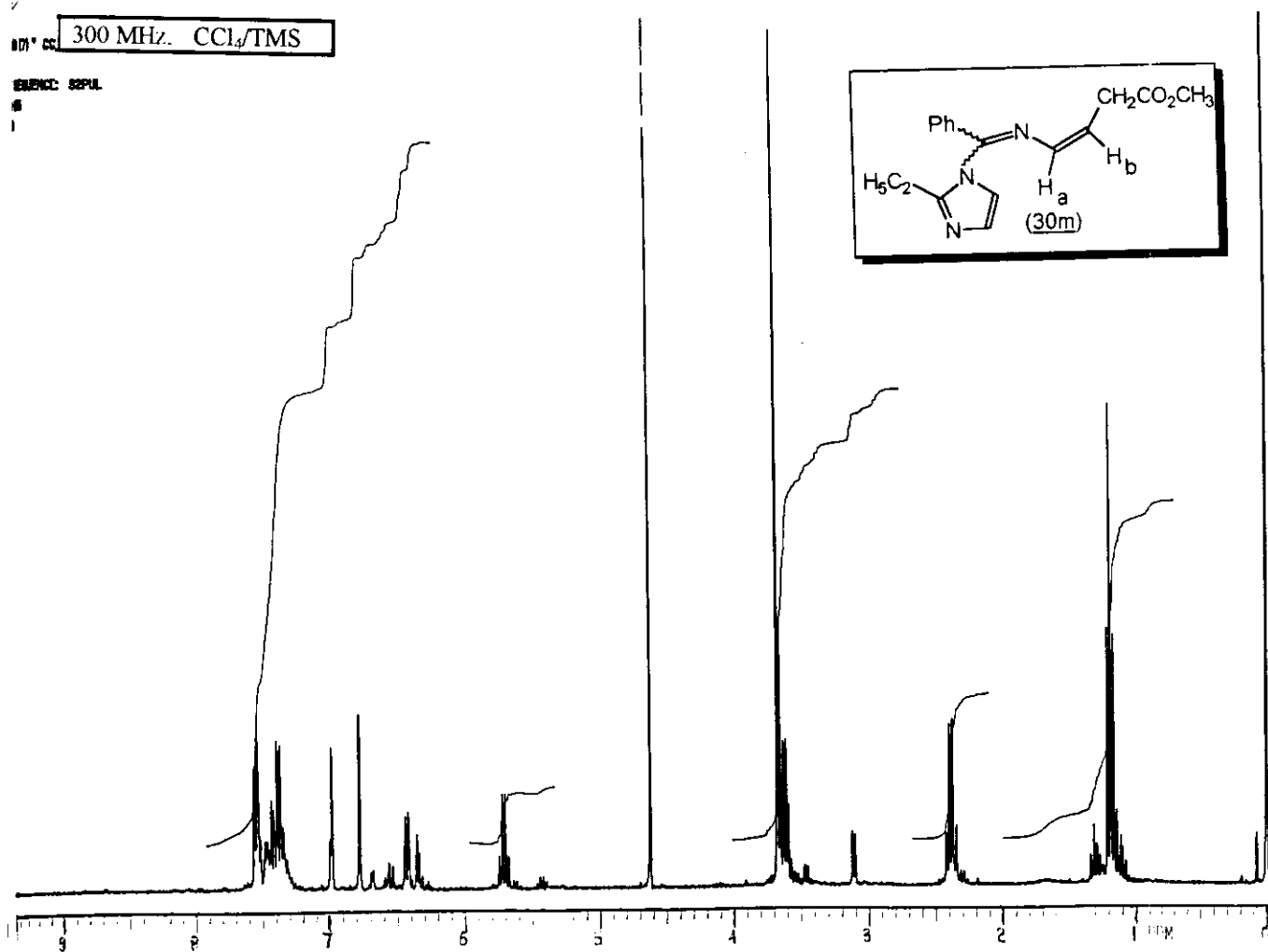
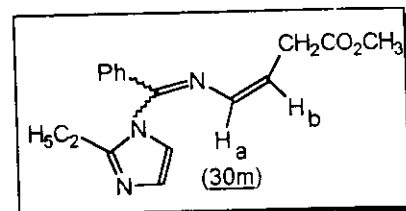


Espectros de IV e RMN- ^1H do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30m).

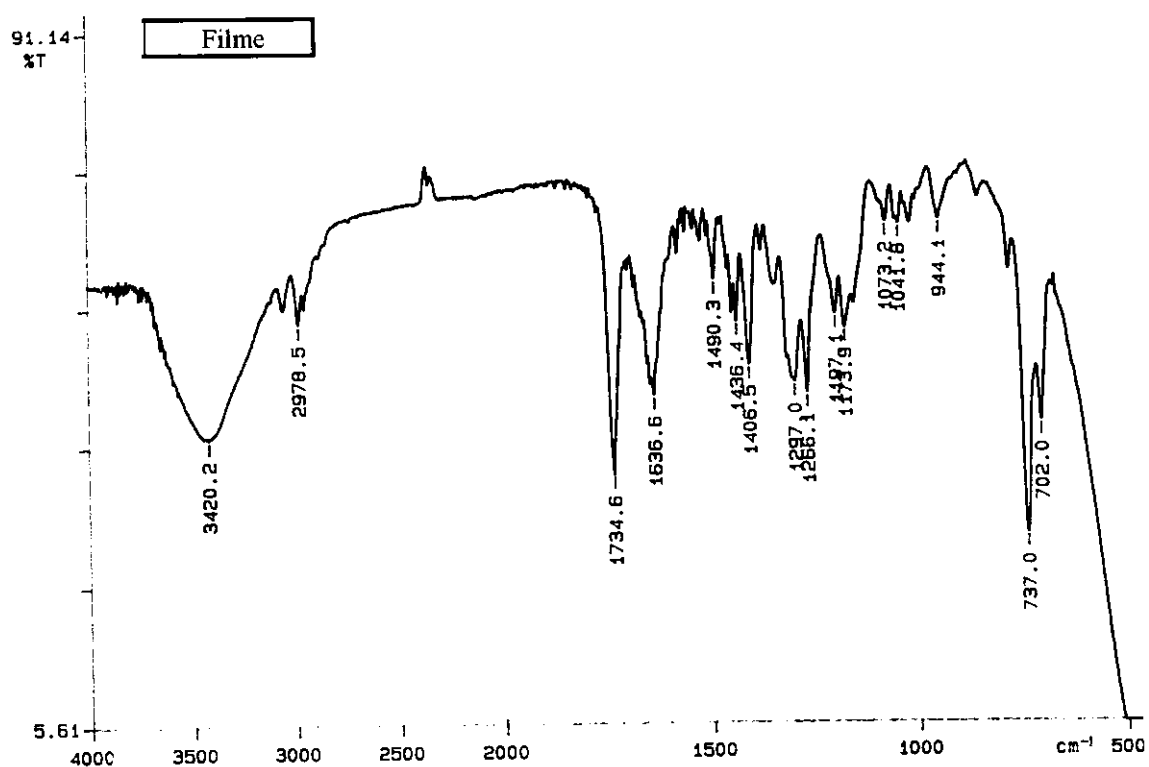


300 MHz. CCl_4/TMS

REFERENCE: 82PUL

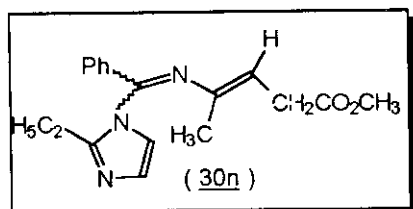


Espectros de IV e RMN-¹H do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30n).

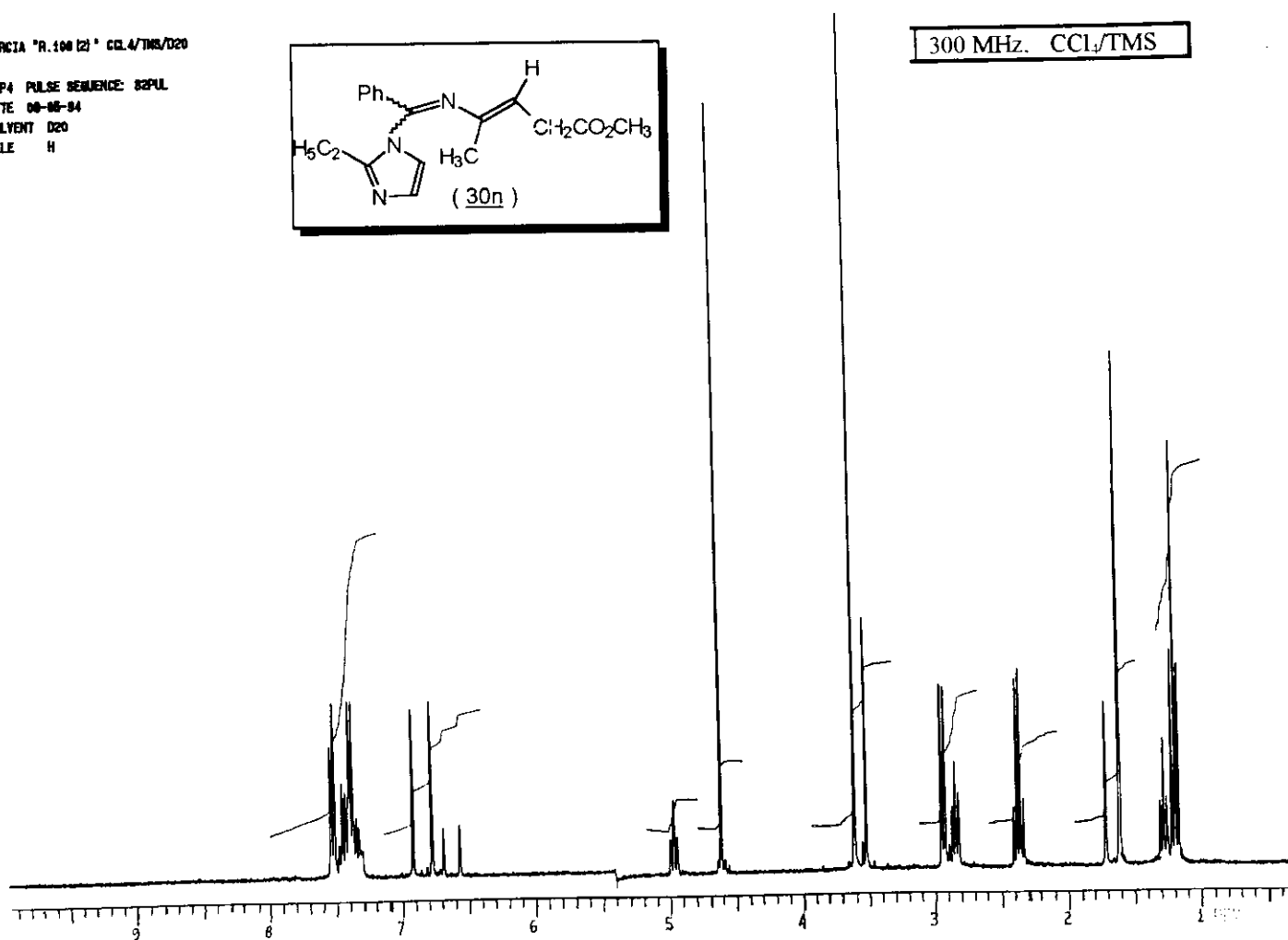


UARCIA "R.100 (2)" CCL₄/TMS/D2O

OP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 08-08-94
SOLVENT D2O
FILE H

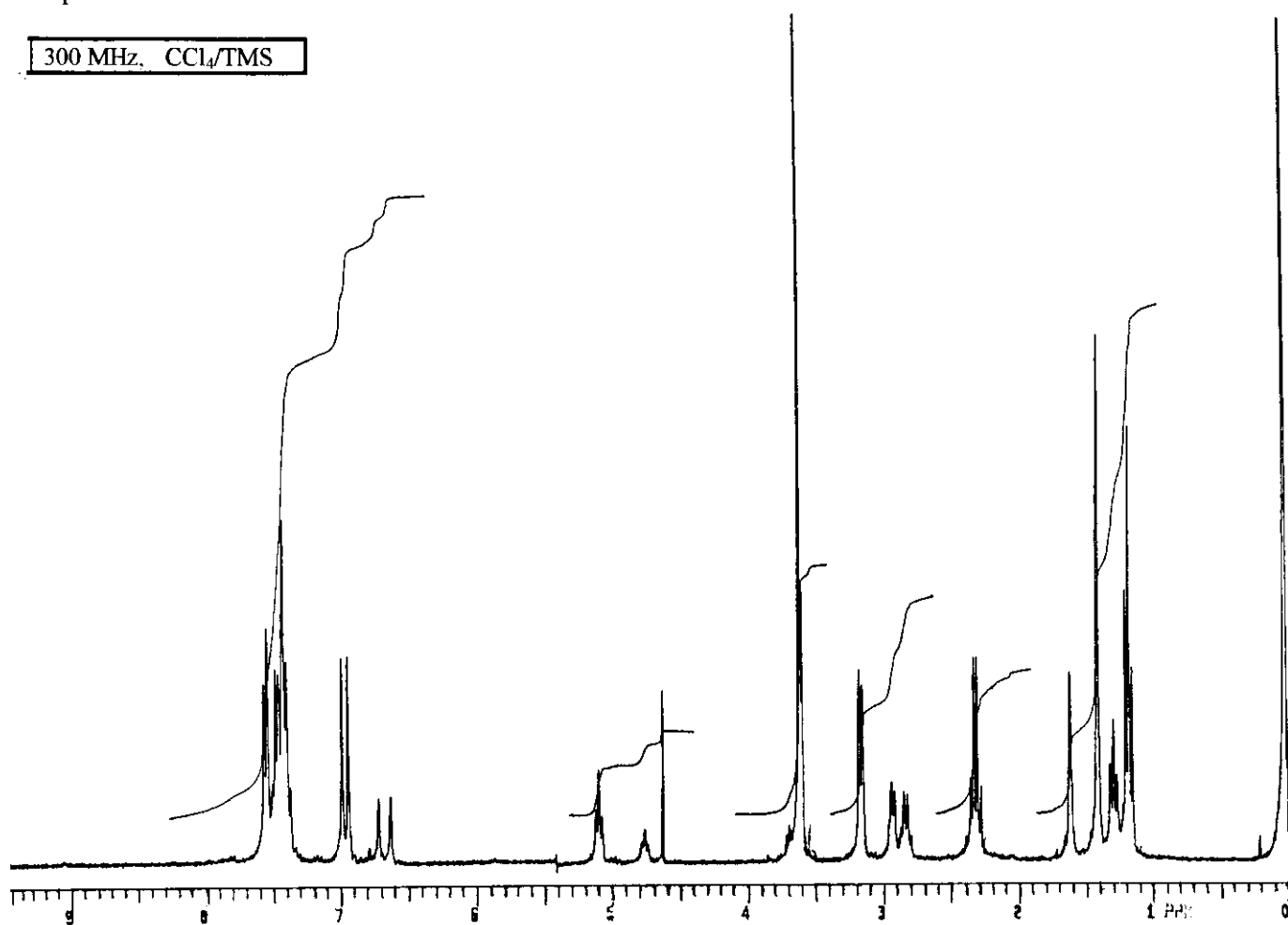


300 MHz. CCL₄/TMS

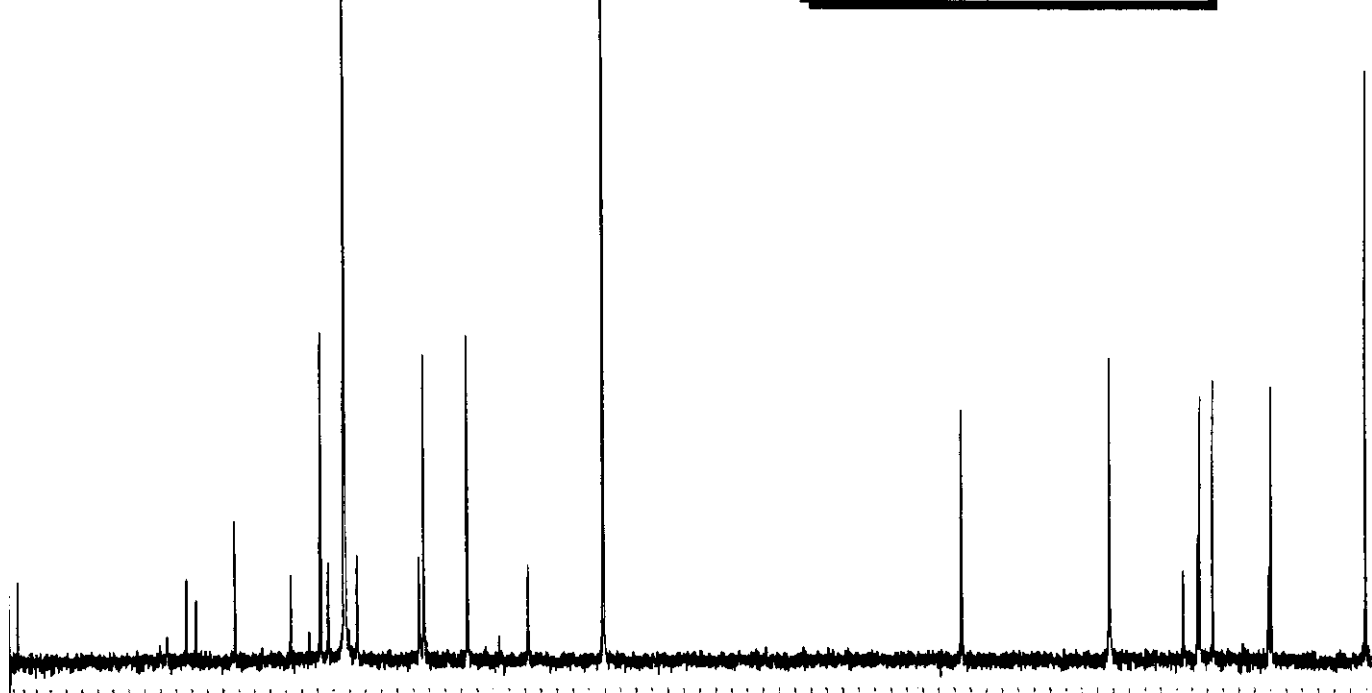
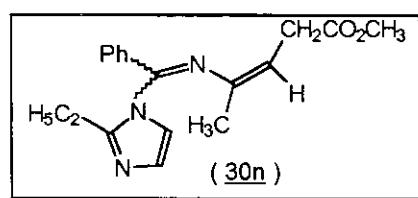


Espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C do 2-aza-1,3-dieno (*Z*)-(30n).

300 MHz, CCl_4/TMS

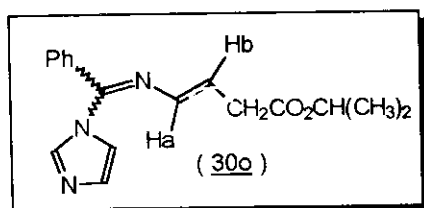
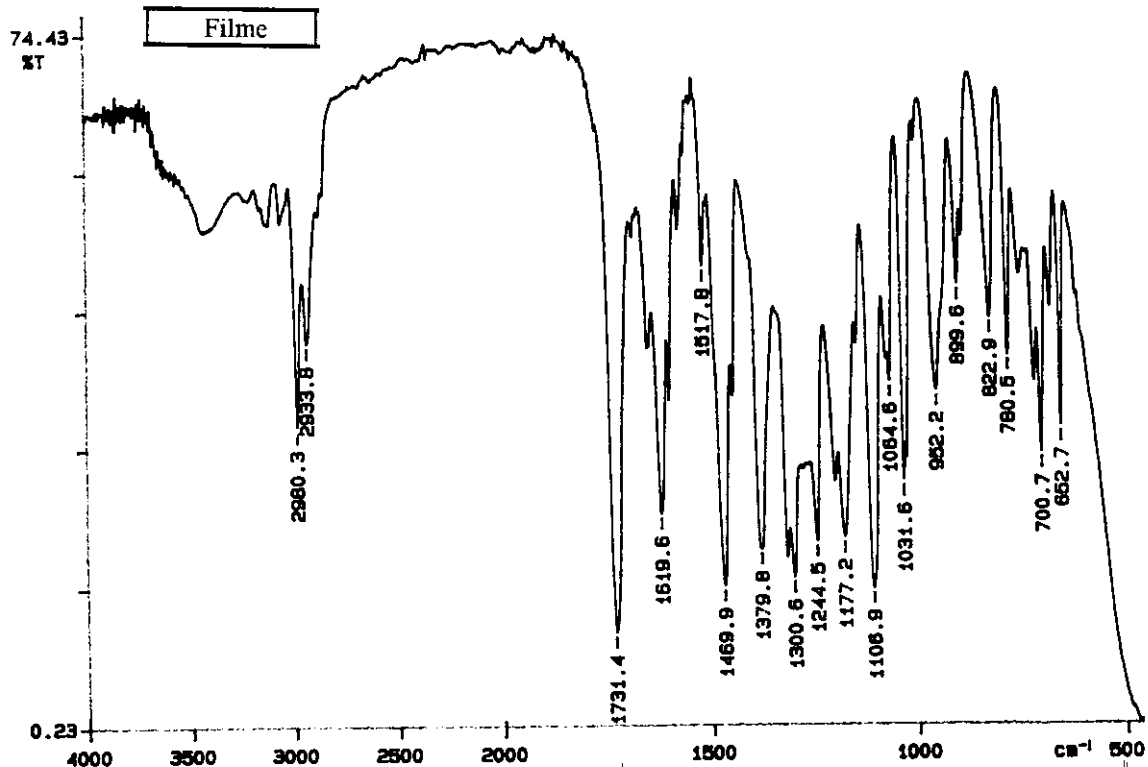


75 MHz, CCl_4/TMS

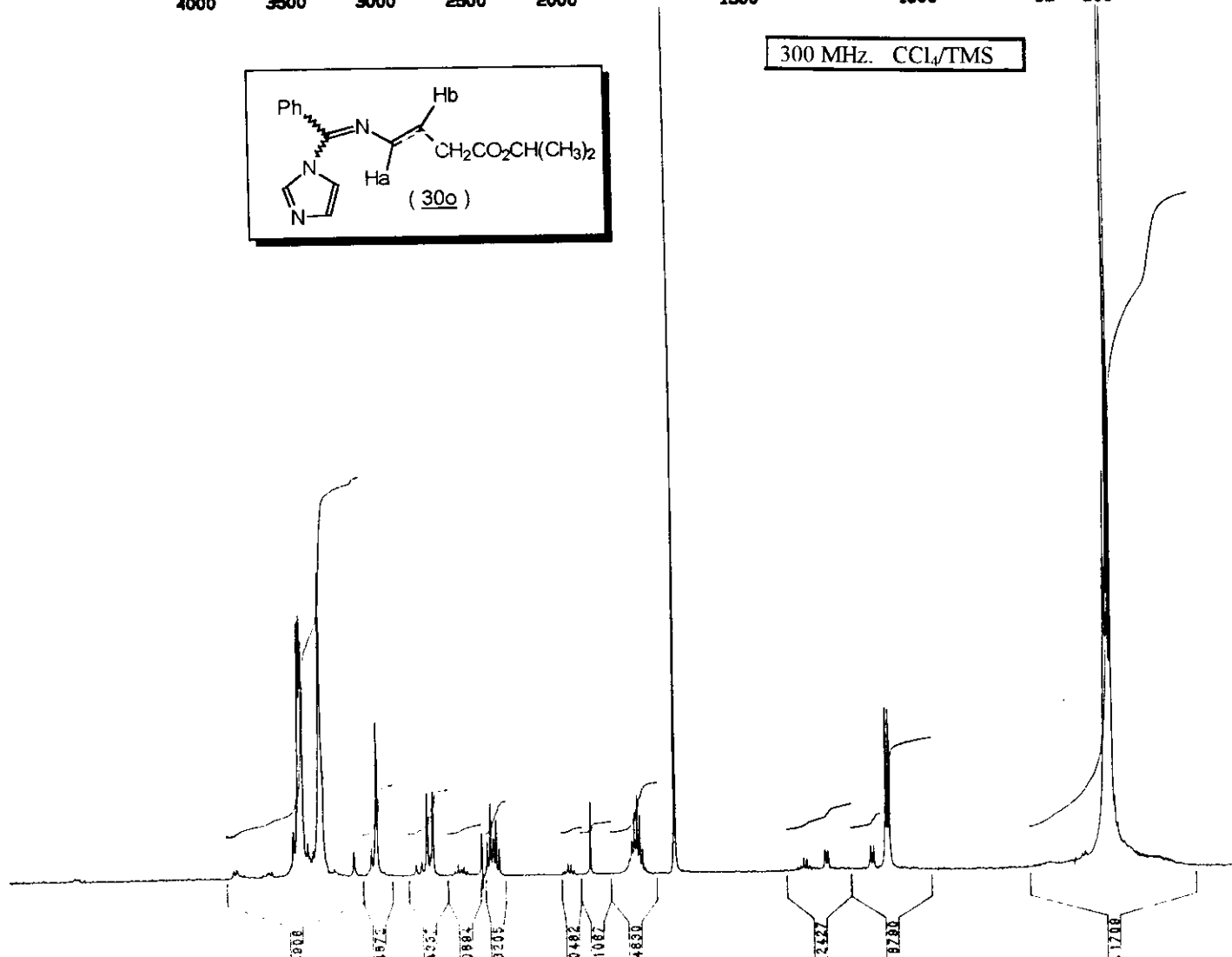


Espectros de IV e RMN-¹H do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30o).

PERKIN ELMER

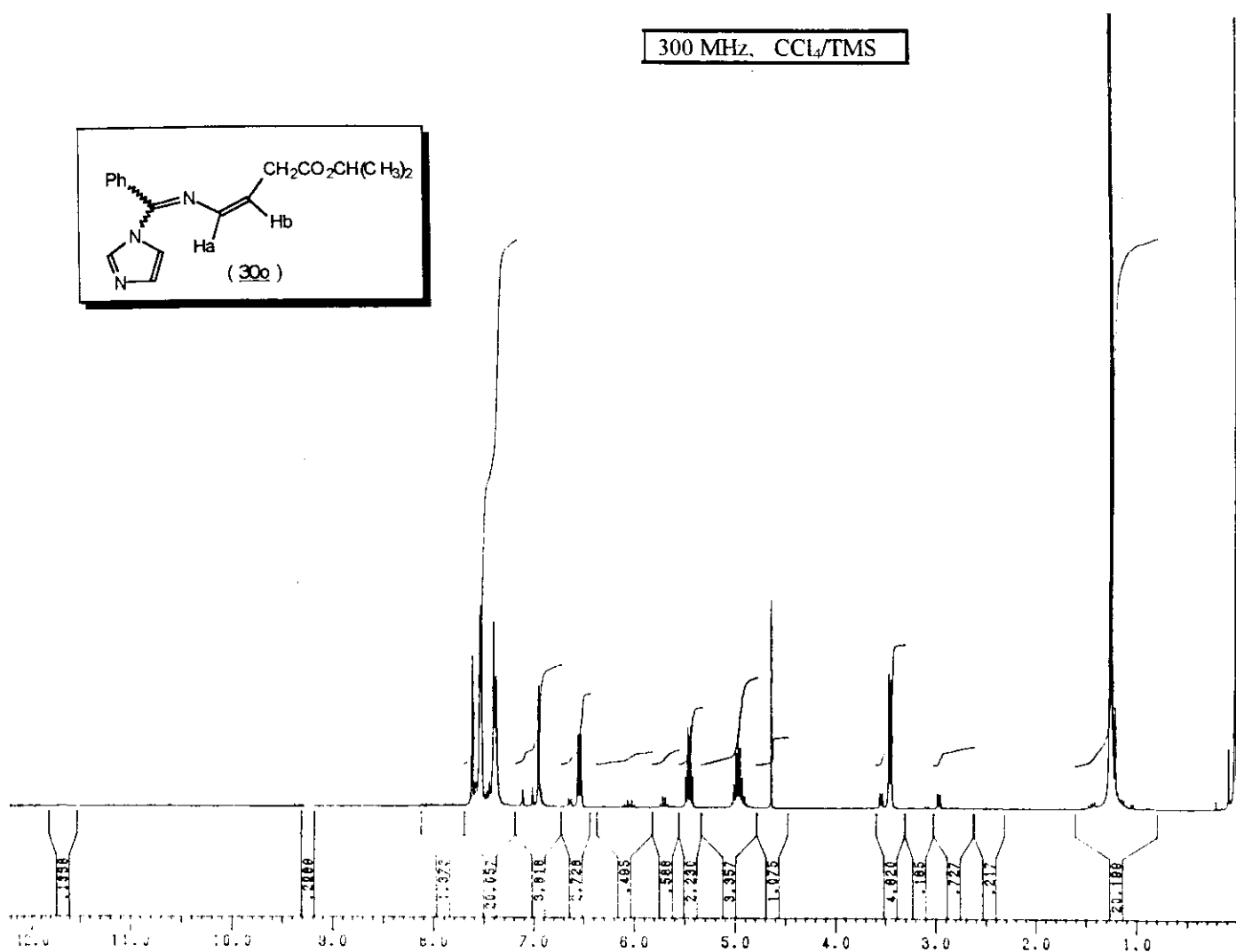
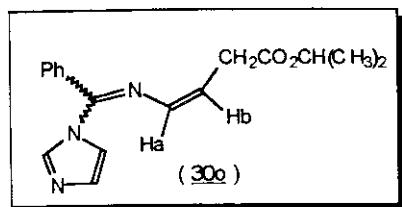


300 MHz. CCl_4/TMS

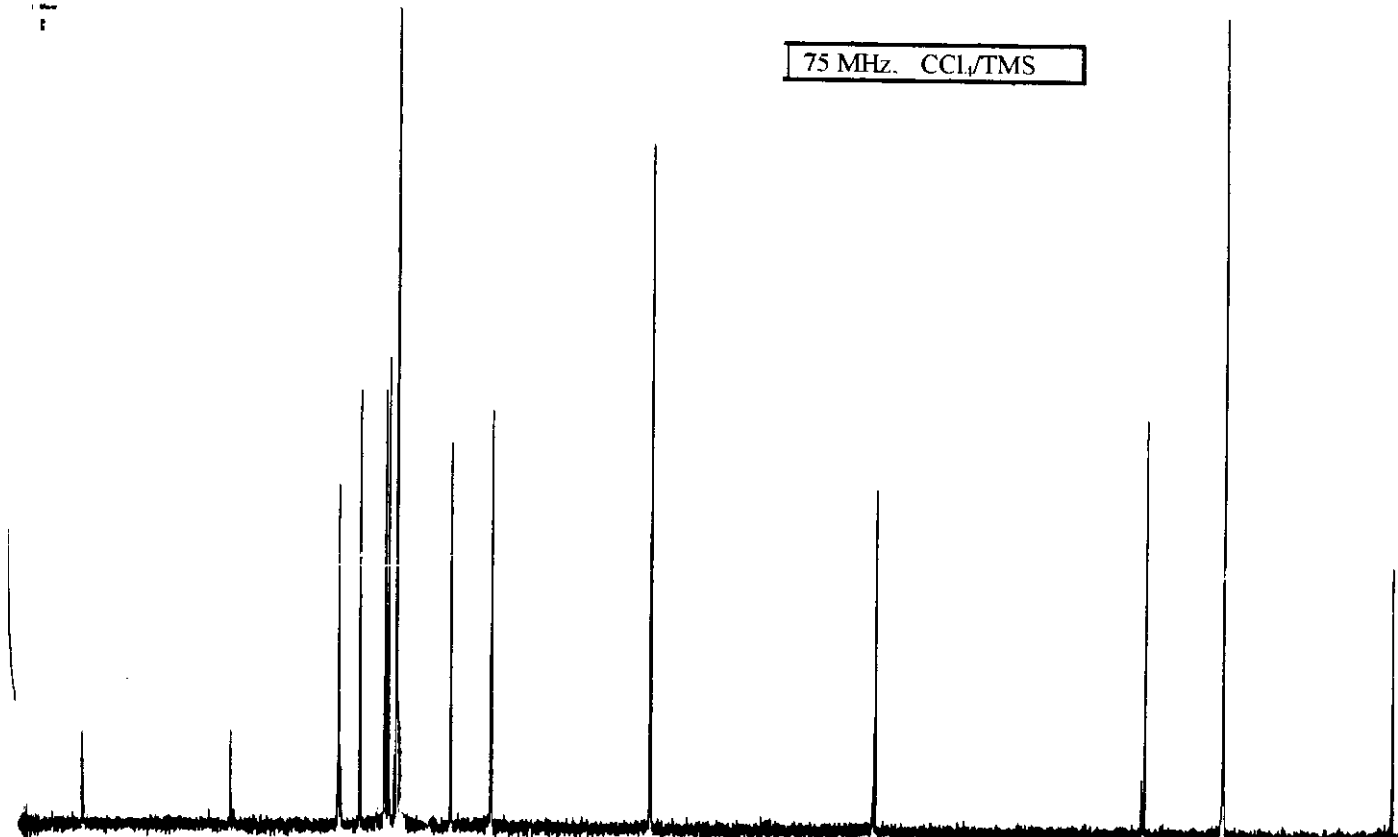


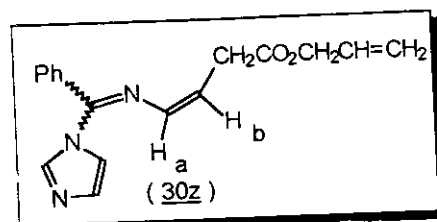
Espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30o).

300 MHz, CCl_4/TMS

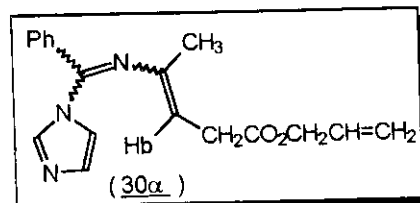
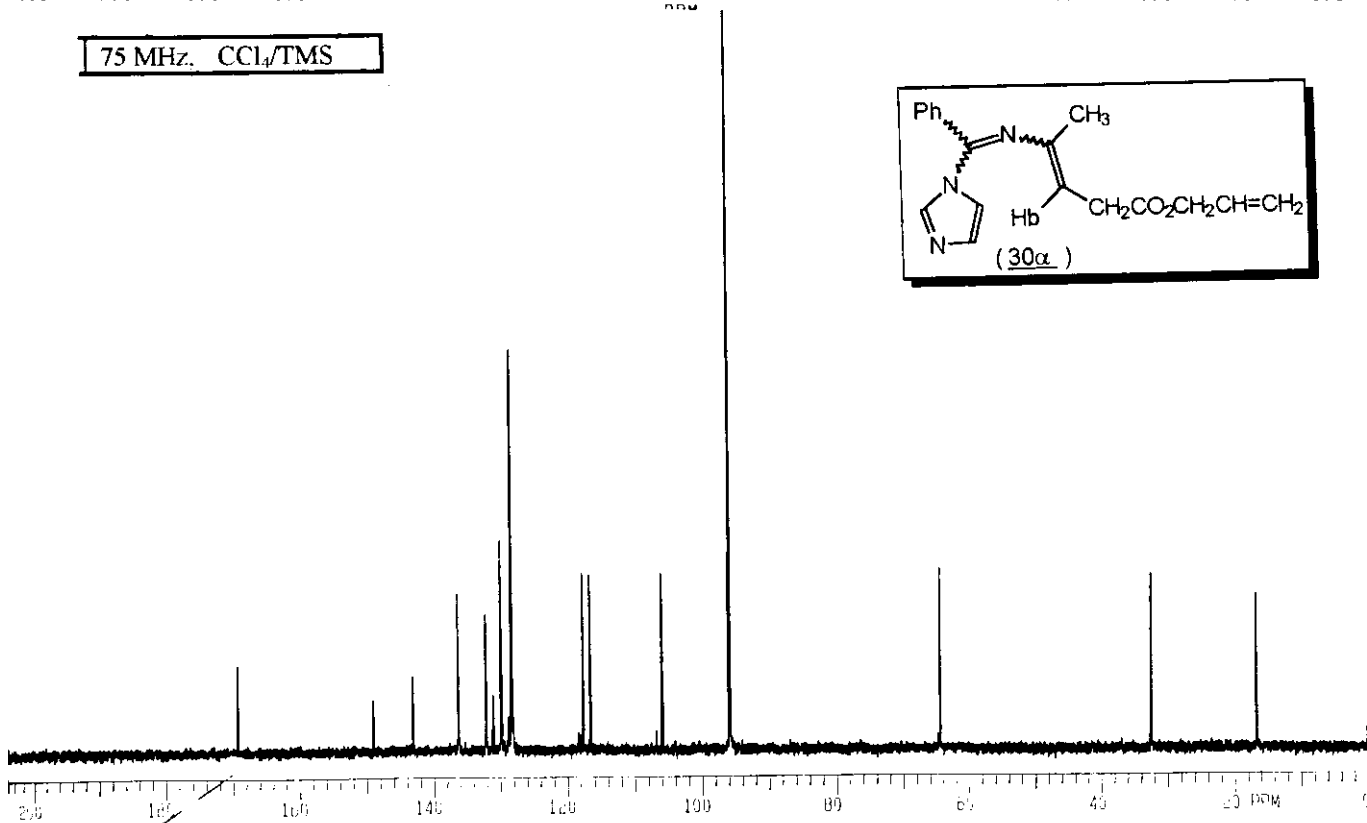
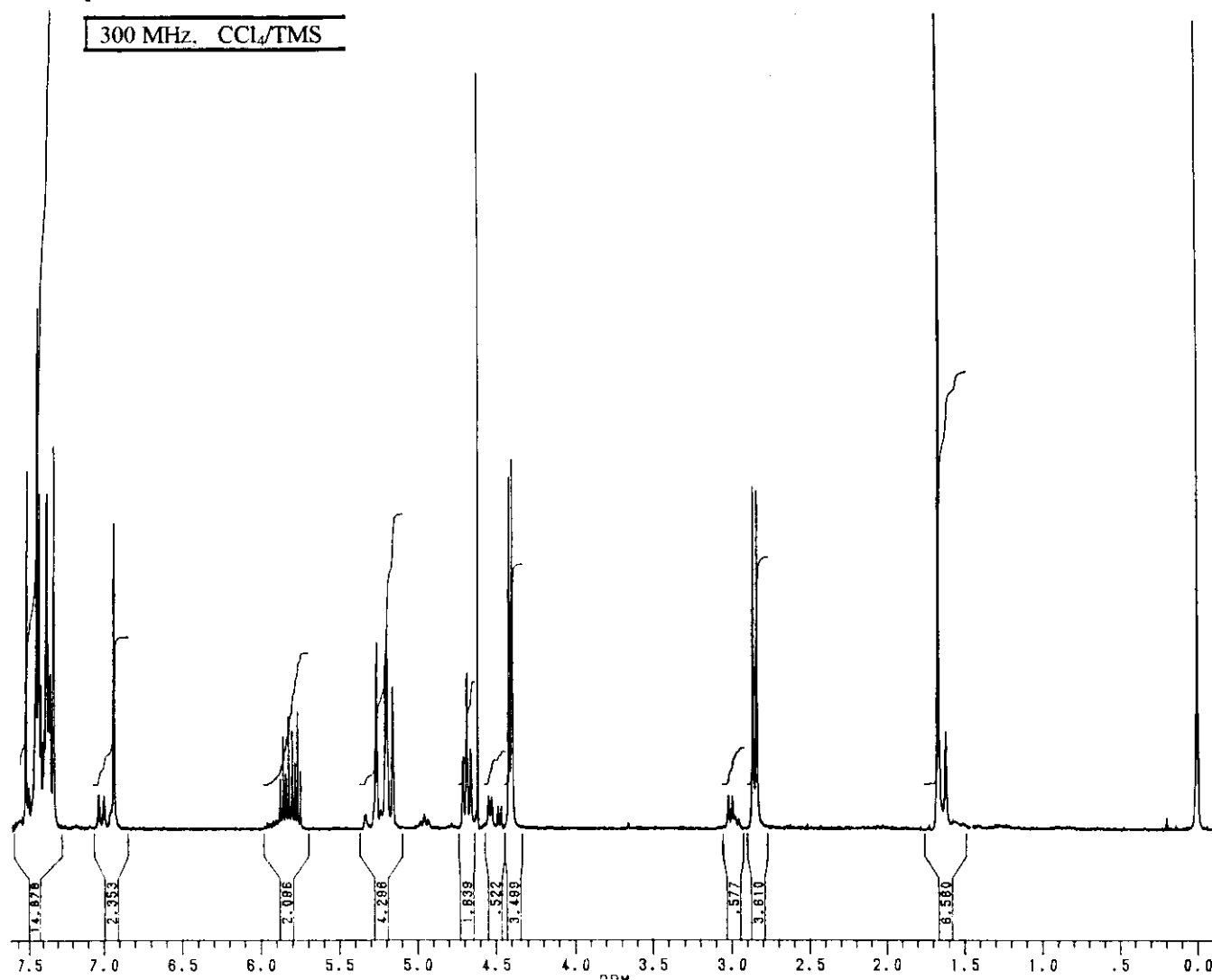


75 MHz, CCl_4/TMS



Espectros de RMN-¹H e RMN-¹³C do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30z).RGIA "R. 300 MHz, CCl₄/TMSPI PULS: JENSEN: 0000
TE 06-07-95
LYENT 020
LE HEXP2 PL
DATE 04 75 MHz, CCl₄/TMS
SOLVENT
FILE C

Espectros de RMN- ^1H e RMN- ^{13}C do 2-aza-1,3-dieno (E)-(30 α).



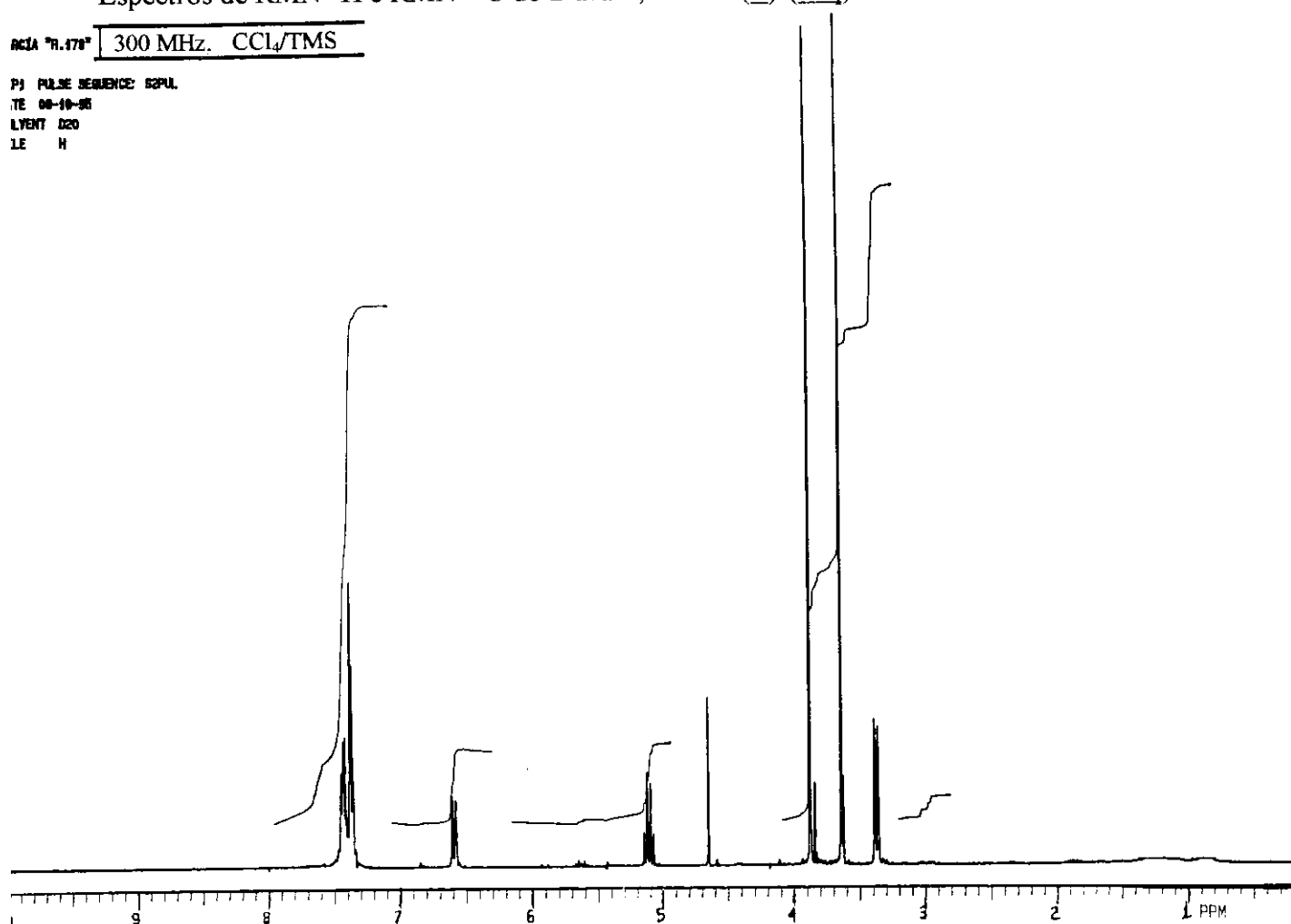
Espectros de RMN-¹H e RMN-¹³C do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30q).ACIA "H.178" 300 MHz. CCl₄/TMS

P1 PULSE SEQUENCE: zgpg30

TE 00-10-95

LYENT 020

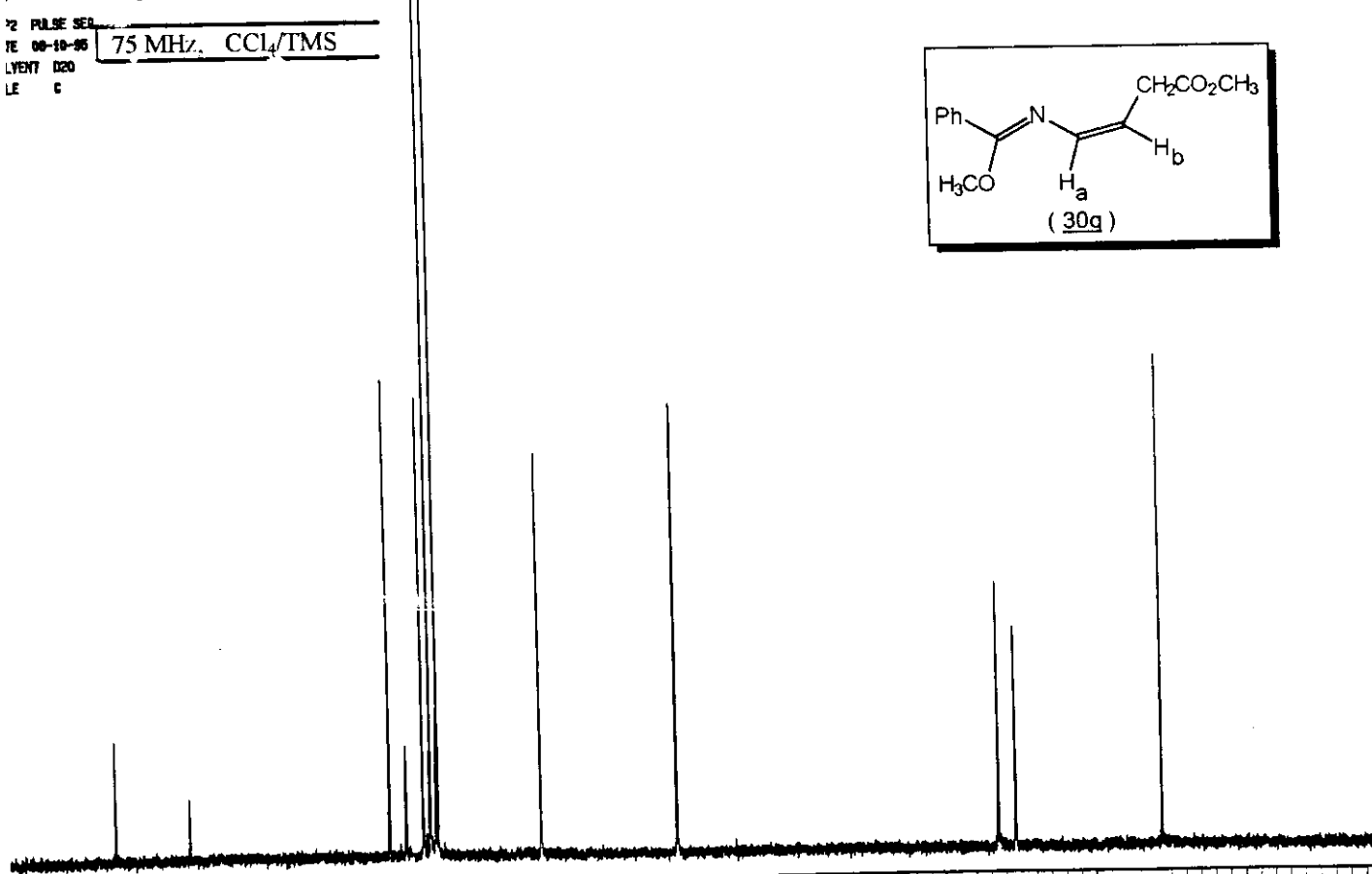
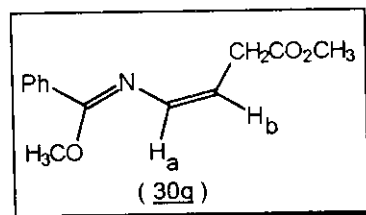
LE H

72 PULSE SEQ 75 MHz. CCl₄/TMS

TE 00-10-95

LYENT 020

LE C



Espectros de RMN-¹H e RMN-¹³C do 2-aza-1,3-dieno (Z)-(30r).

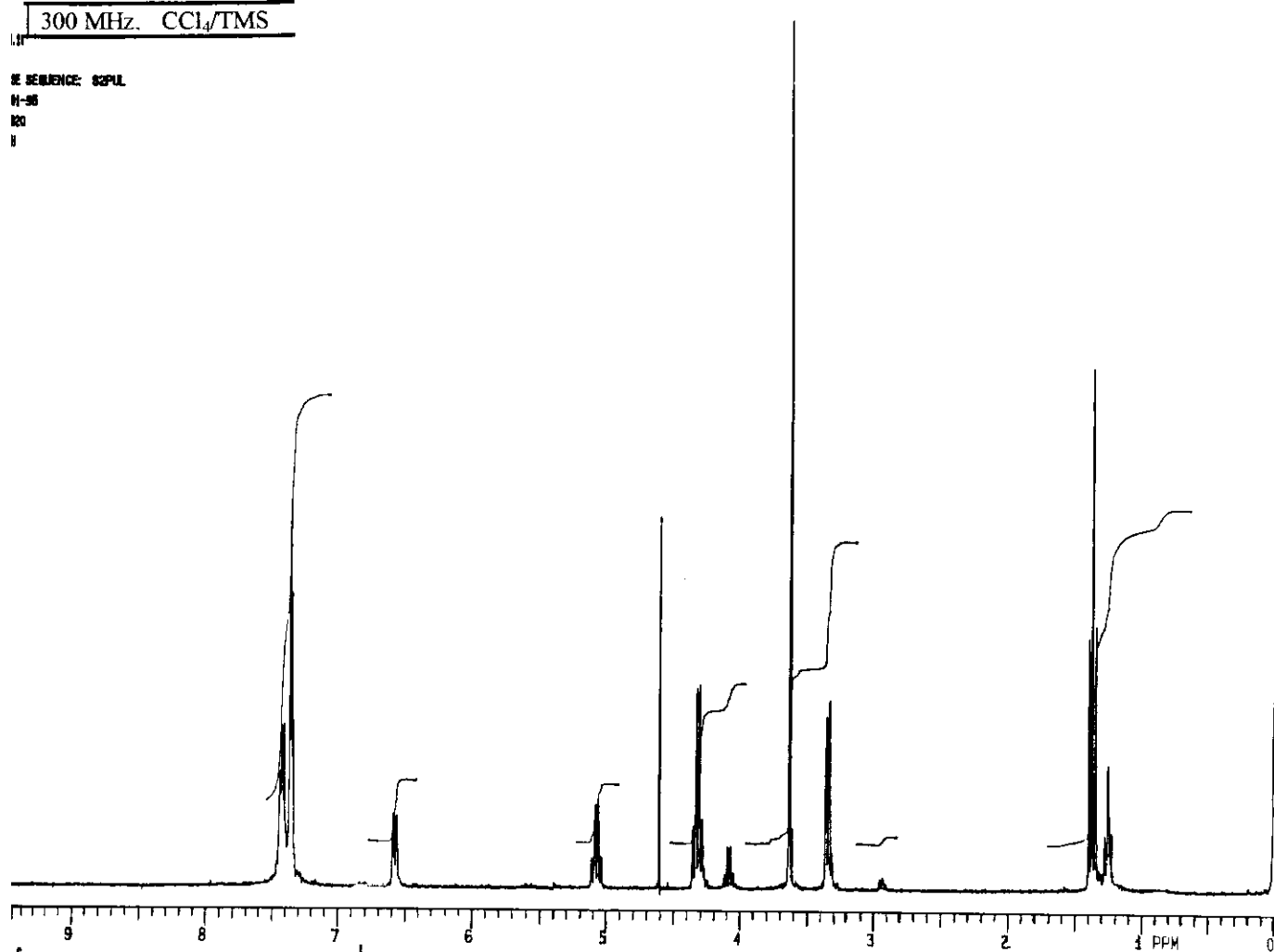
300 MHz. CCl₄/TMS

SEQUENCE: SGPUL

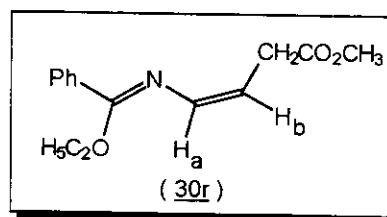
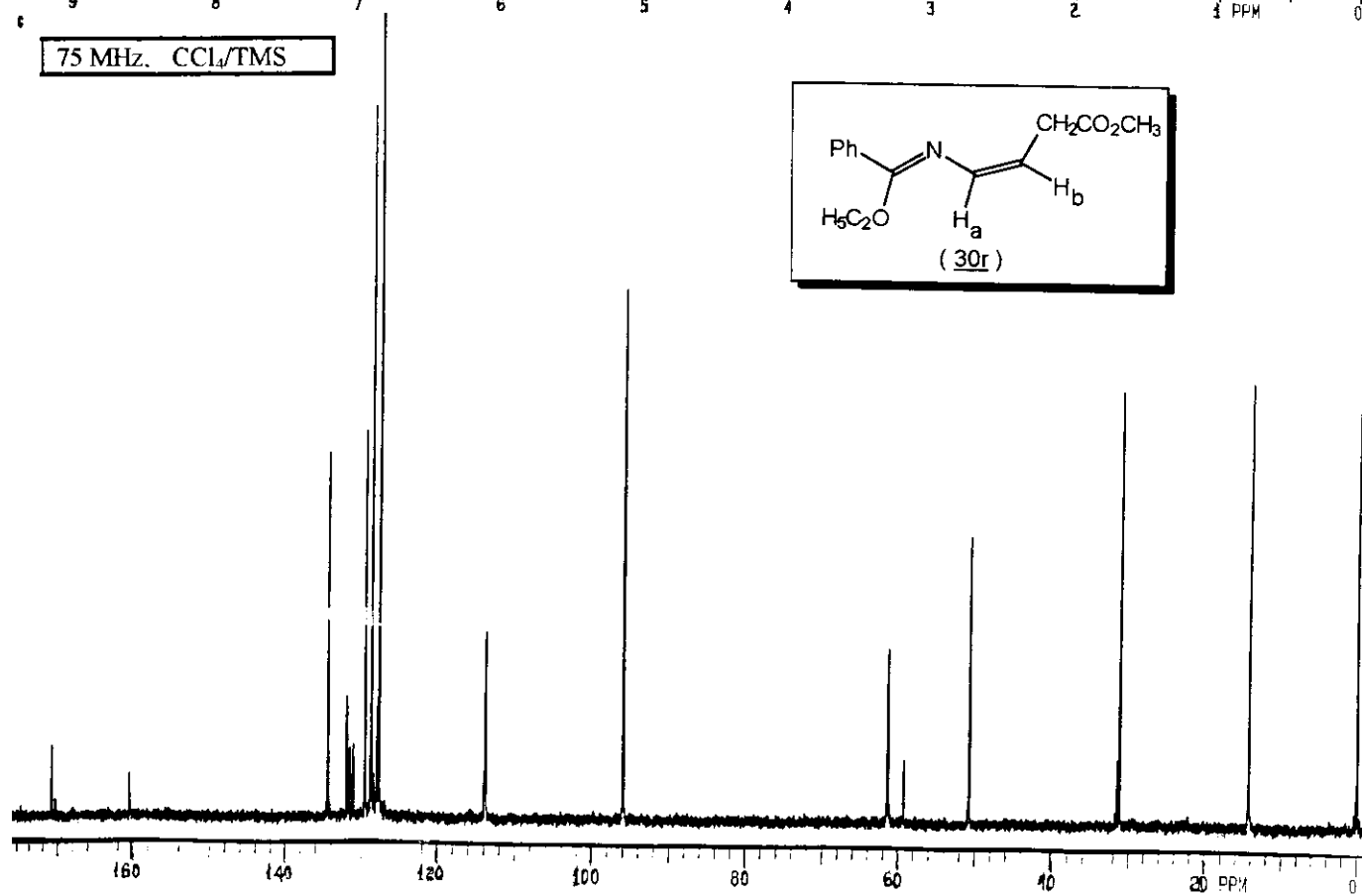
H-95

120

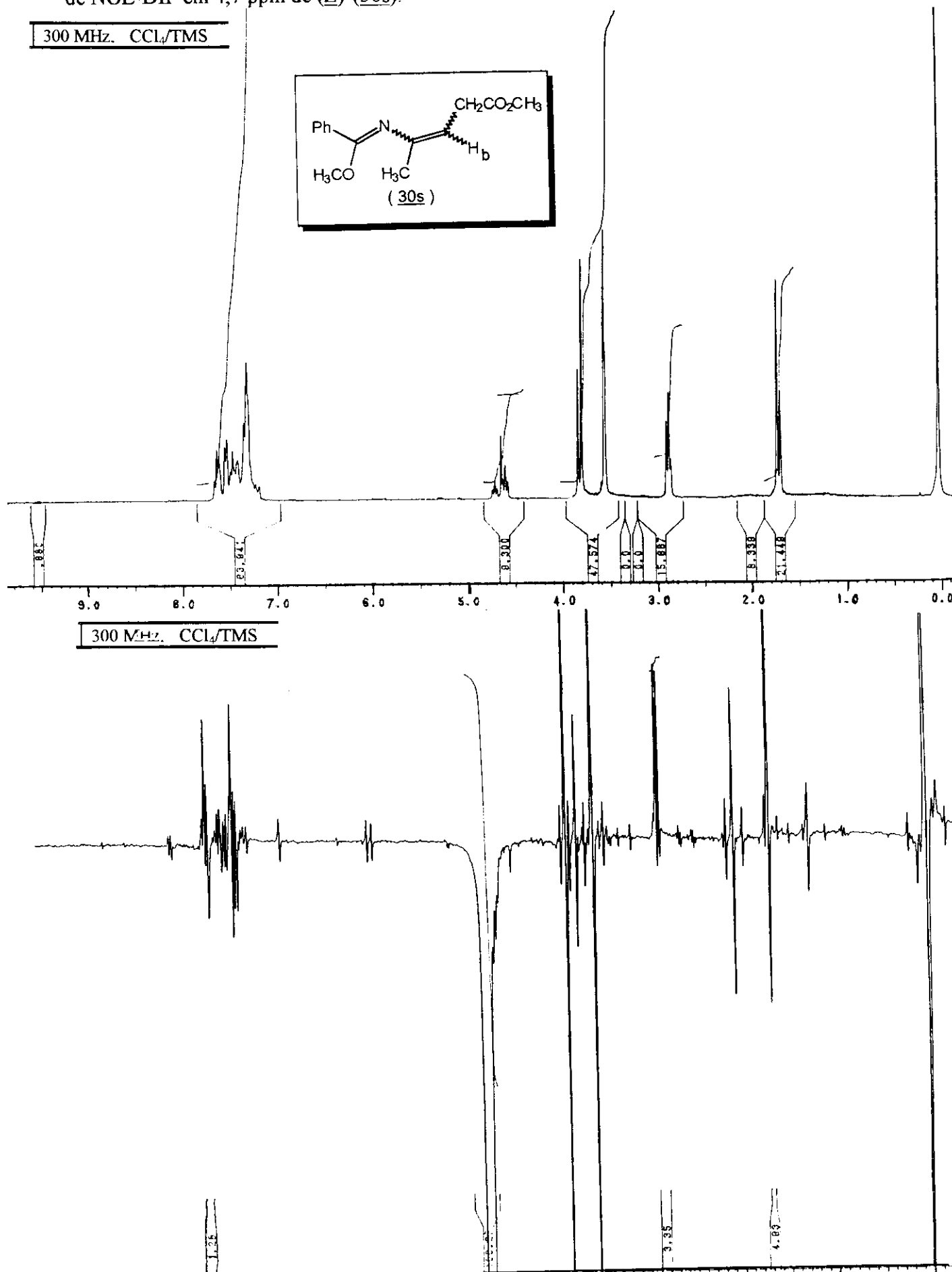
1



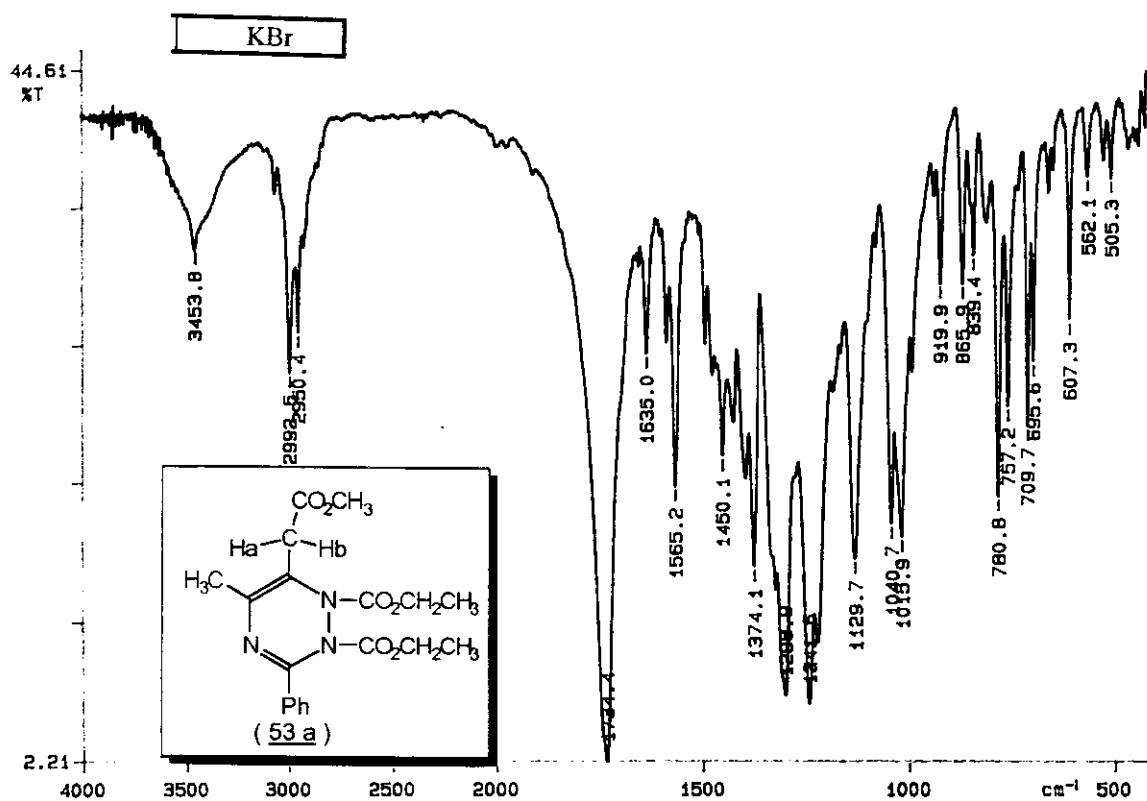
75 MHz. CCl₄/TMS



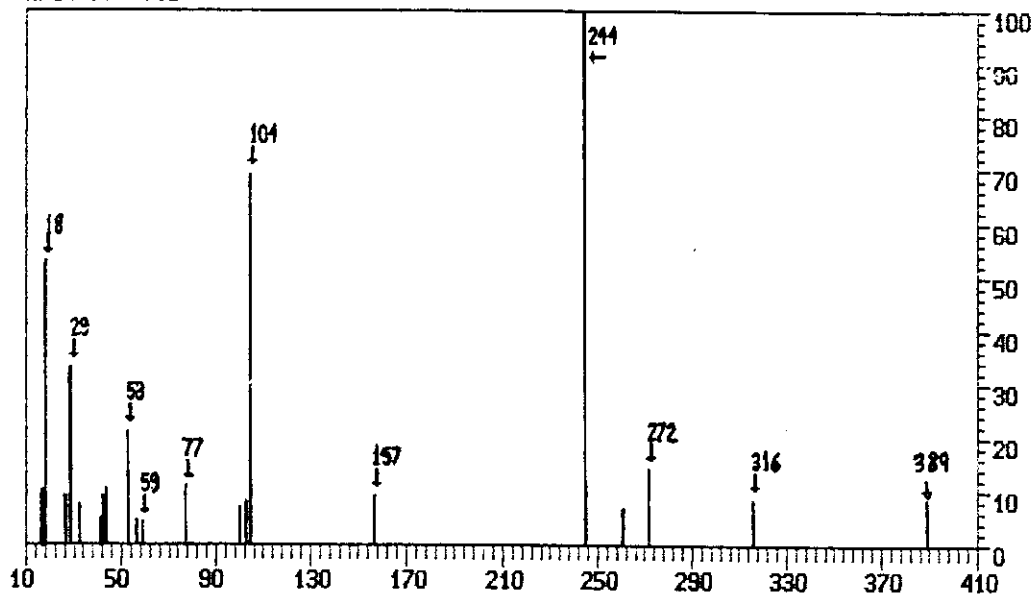
Espectros de RMN- ^1H da mistura (Z) e (E) = (1:2) do 2-aza-1,3-dieno (30s) e espectro de NOE-DIF em 4,7 ppm de (Z)-(30s).



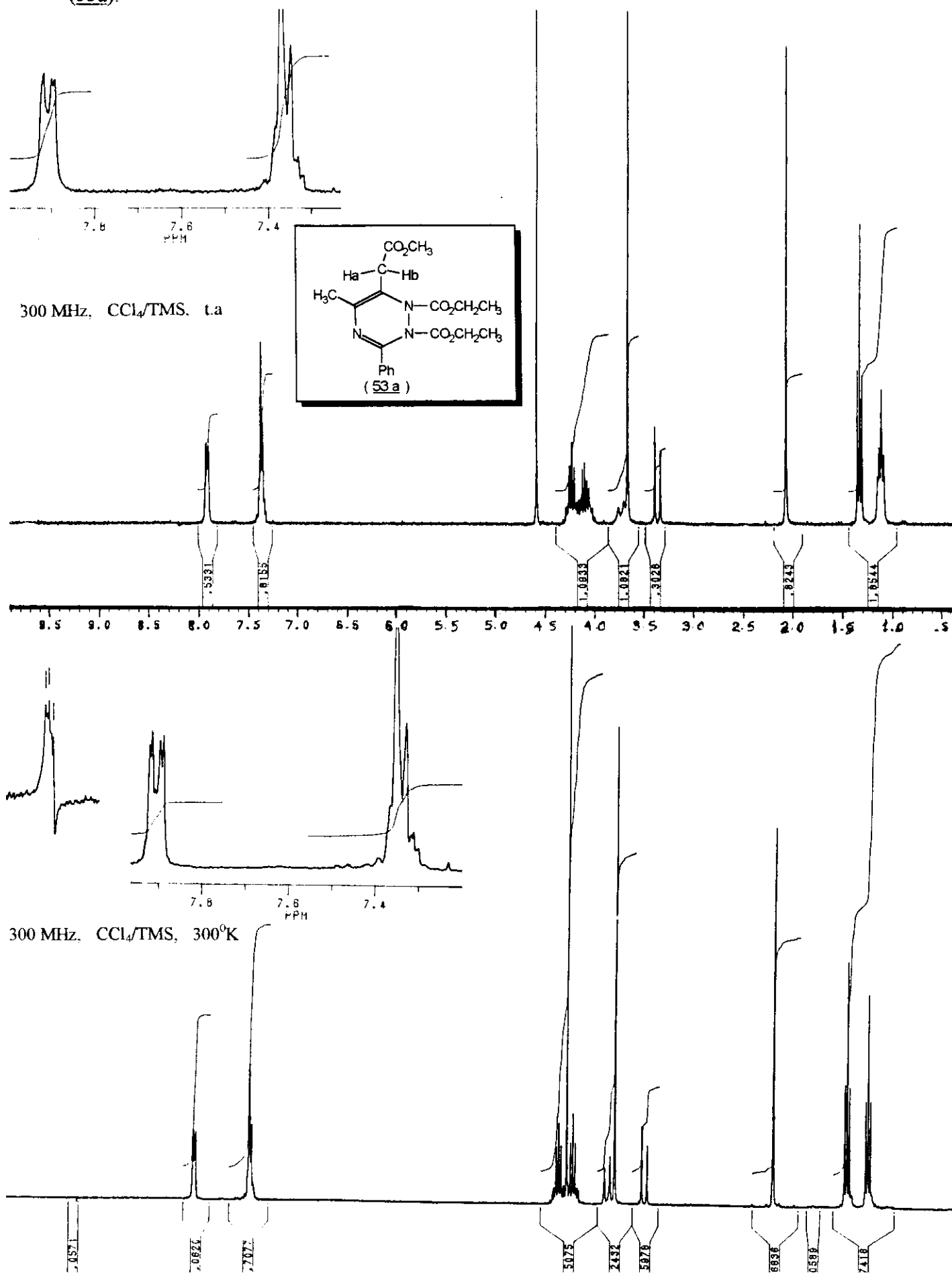
Espectros de IV e Massa da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).



Amostra: T.z

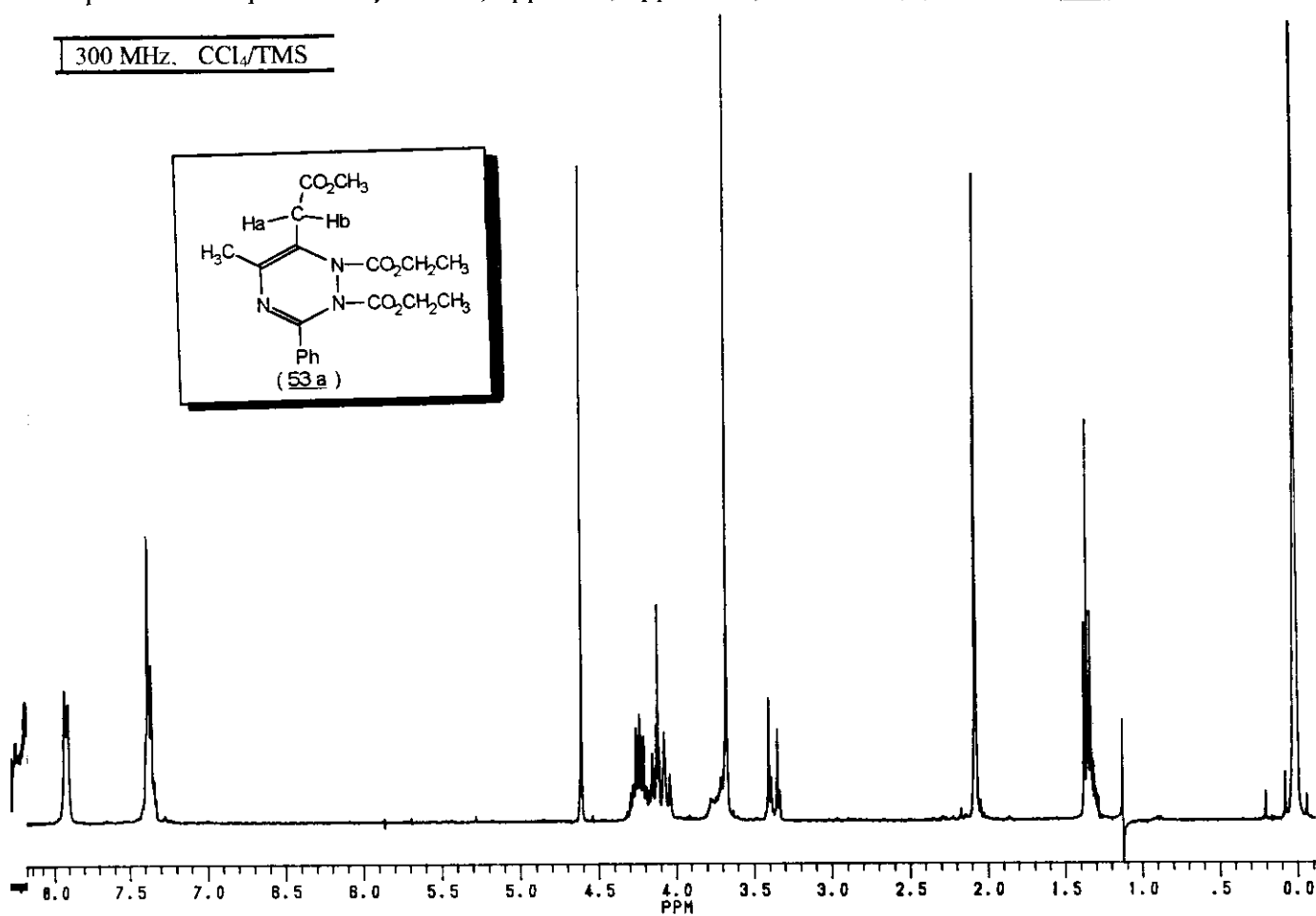
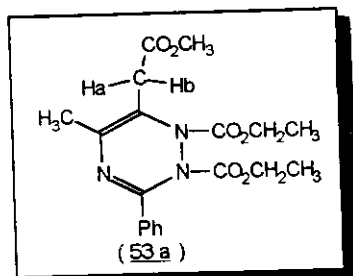


Espectros de RMN- ^1H à temperatura ambiente e à 300 $^\circ\text{K}$ da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).

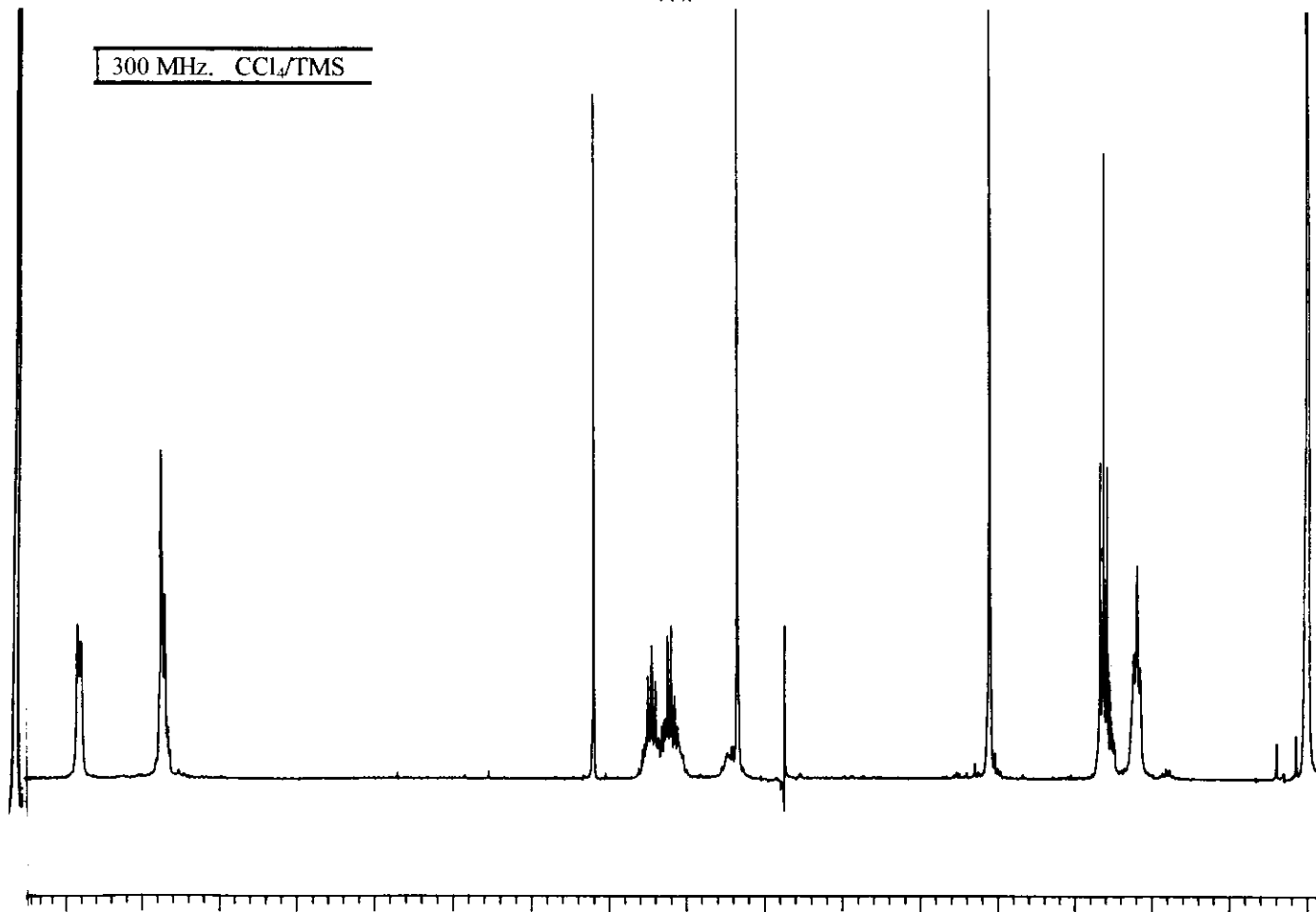


Espectros de dupla irradiação em 1,1 ppm e 3,4 ppm da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).

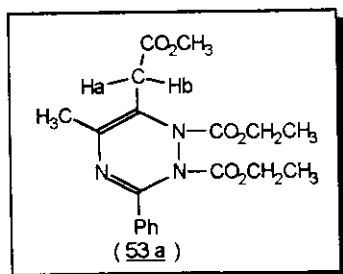
300 MHz. CCl₄/TMS



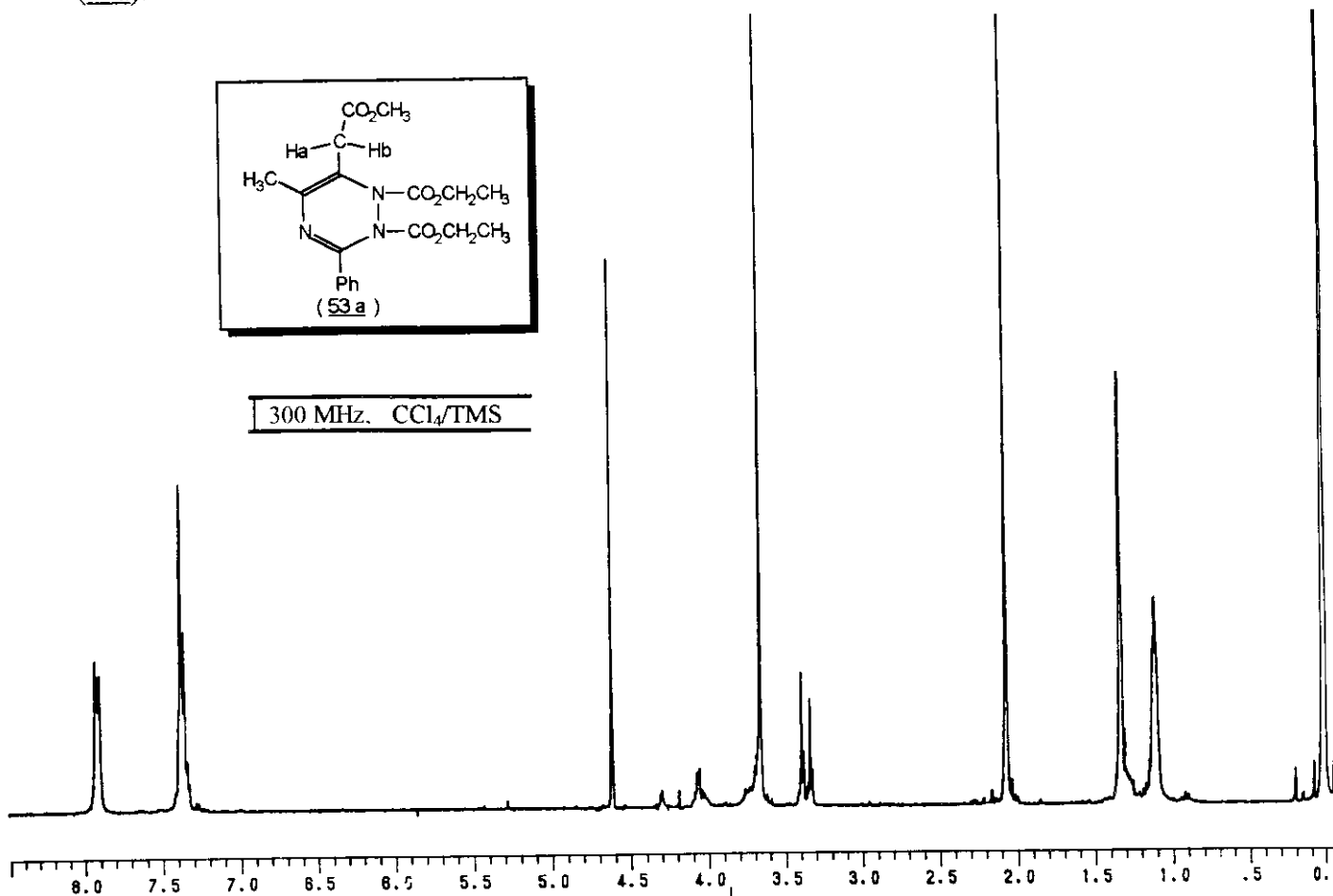
300 MHz. CCl₄/TMS



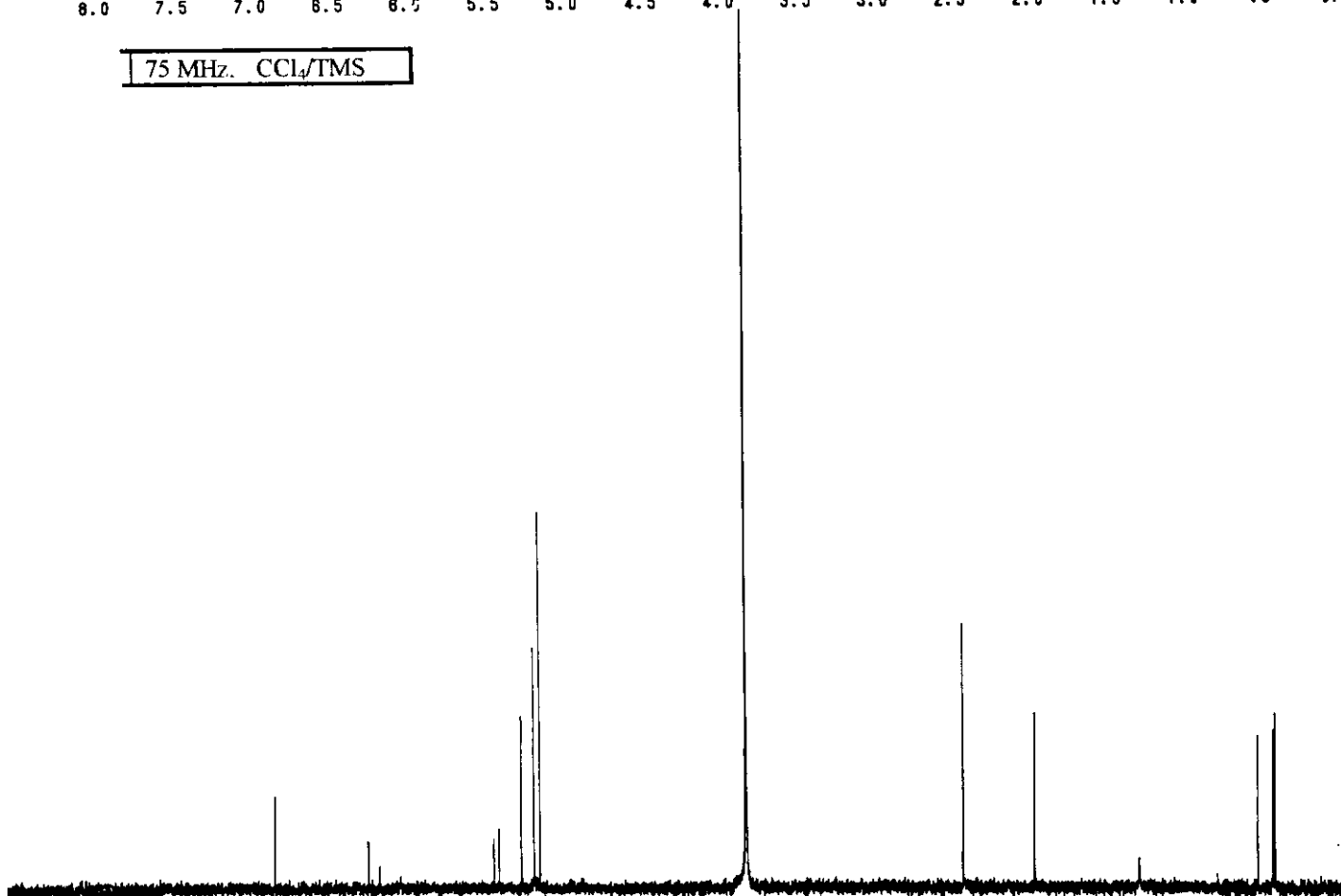
Espectros de dupla irradiação em 4,2 ppm e de RMN- ^{13}C da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).



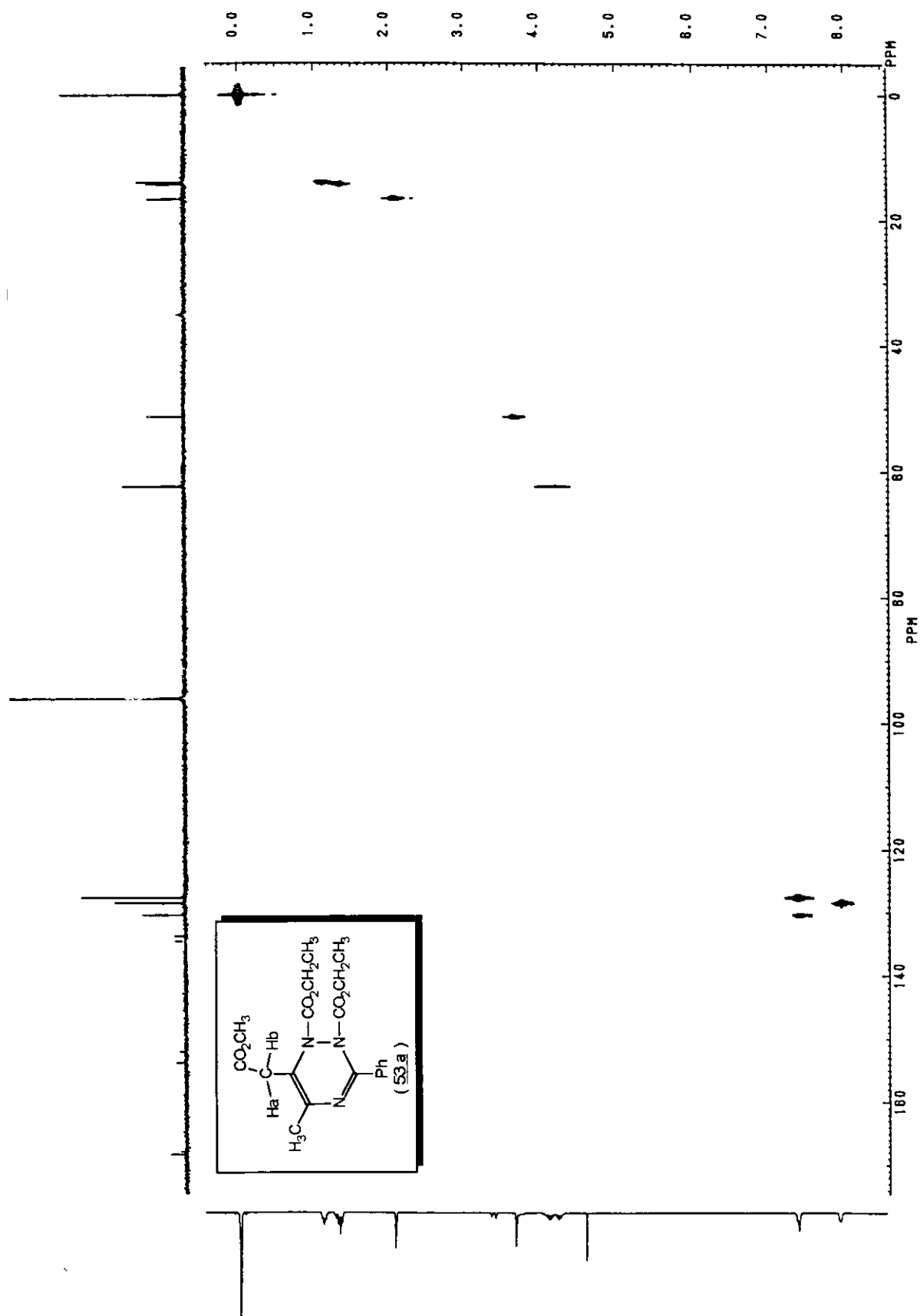
300 MHz. CCl_4/TMS



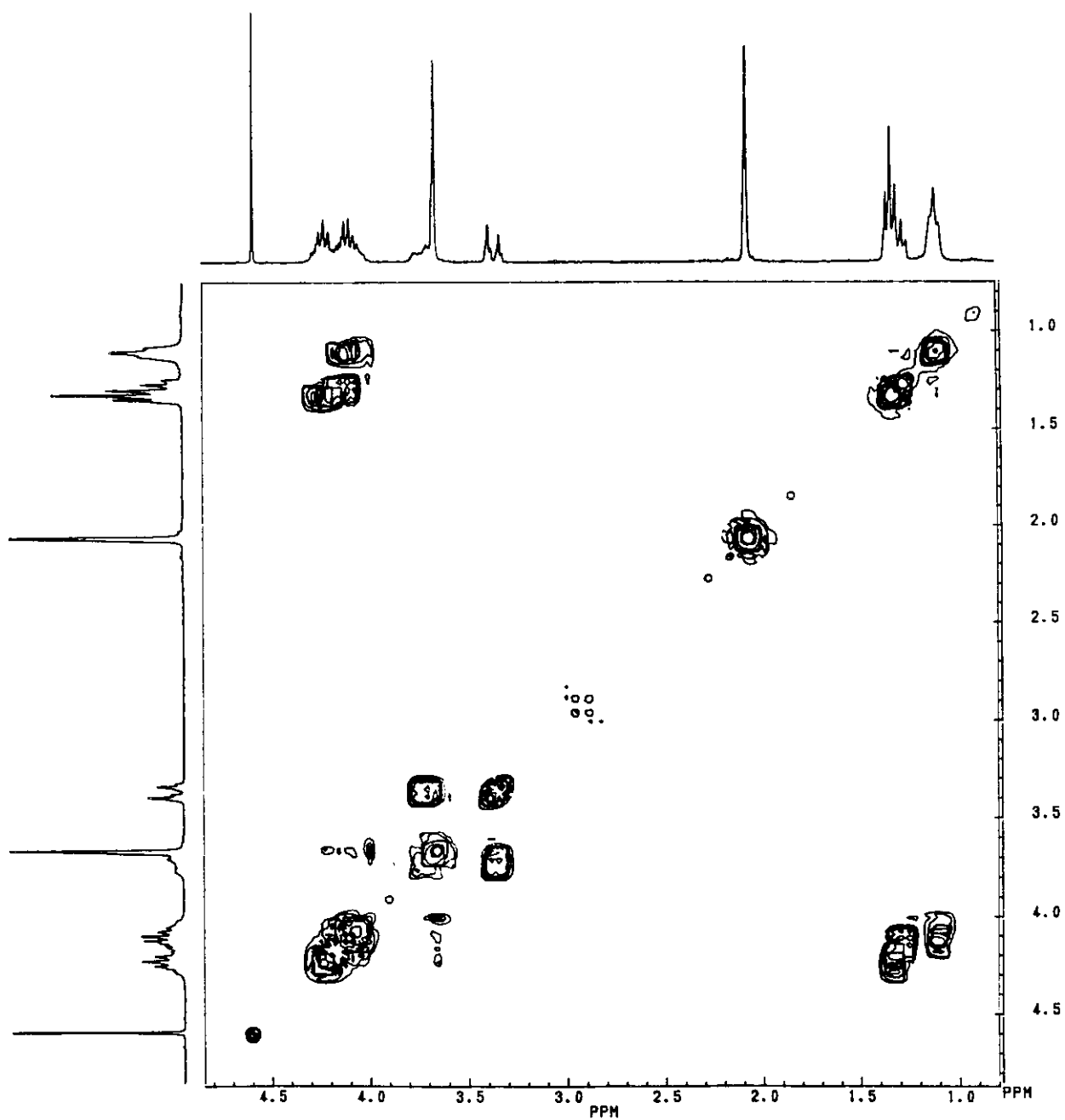
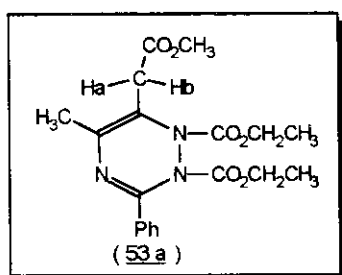
75 MHz. CCl_4/TMS



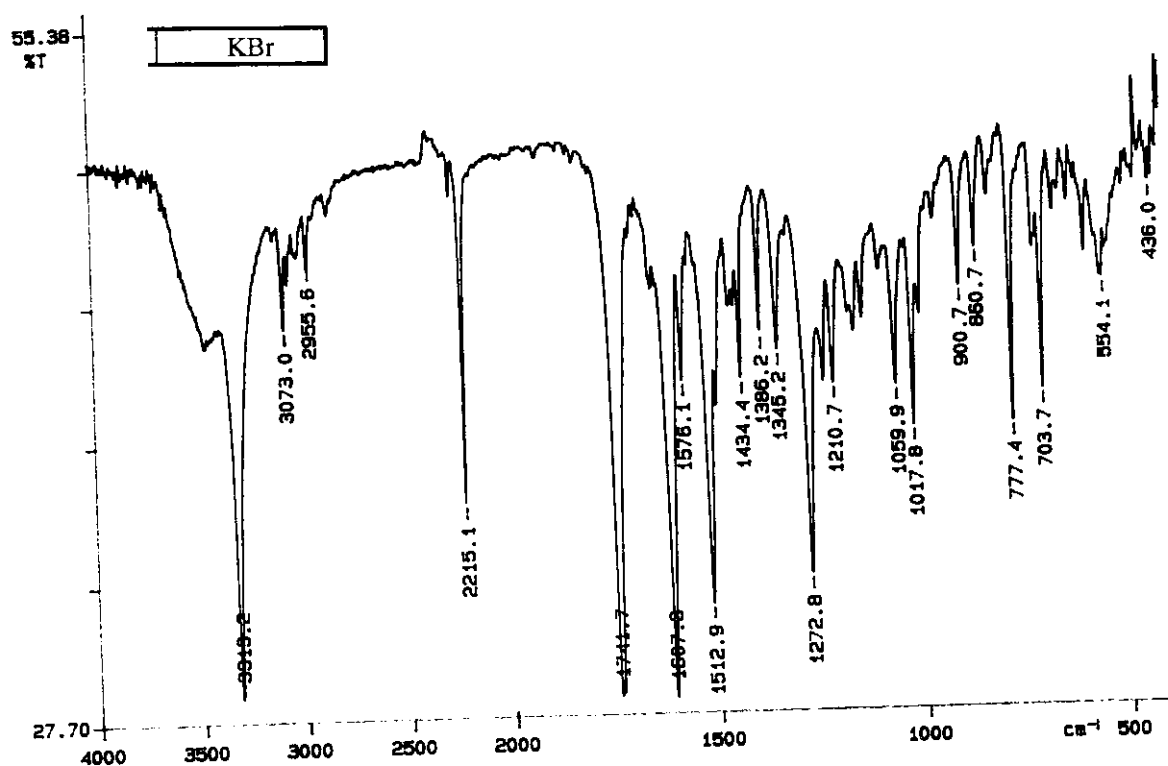
Espectro de HETCOR da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).



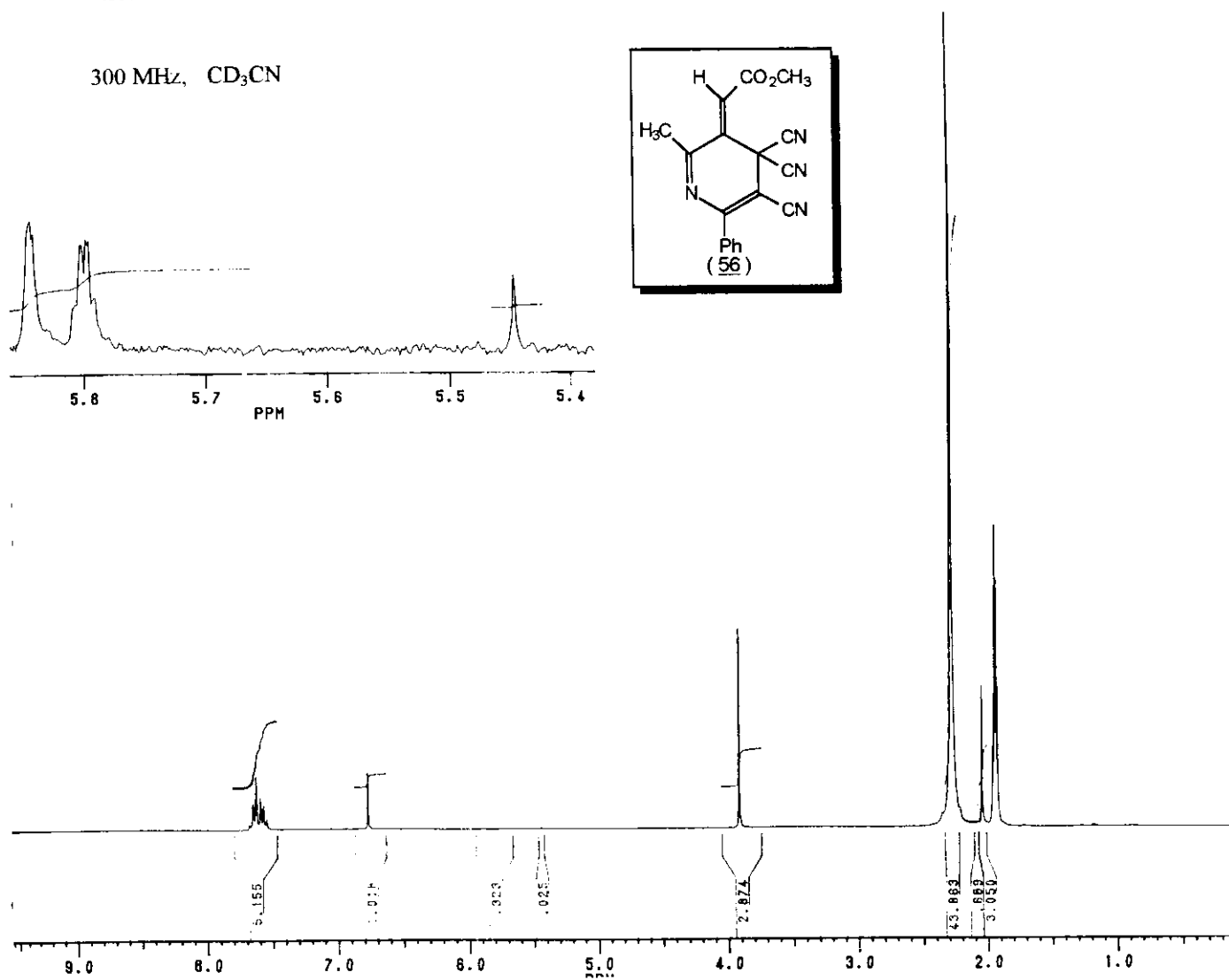
Espectro de COSY da 1,2-dihidro-1,2,4-triazina (53a).

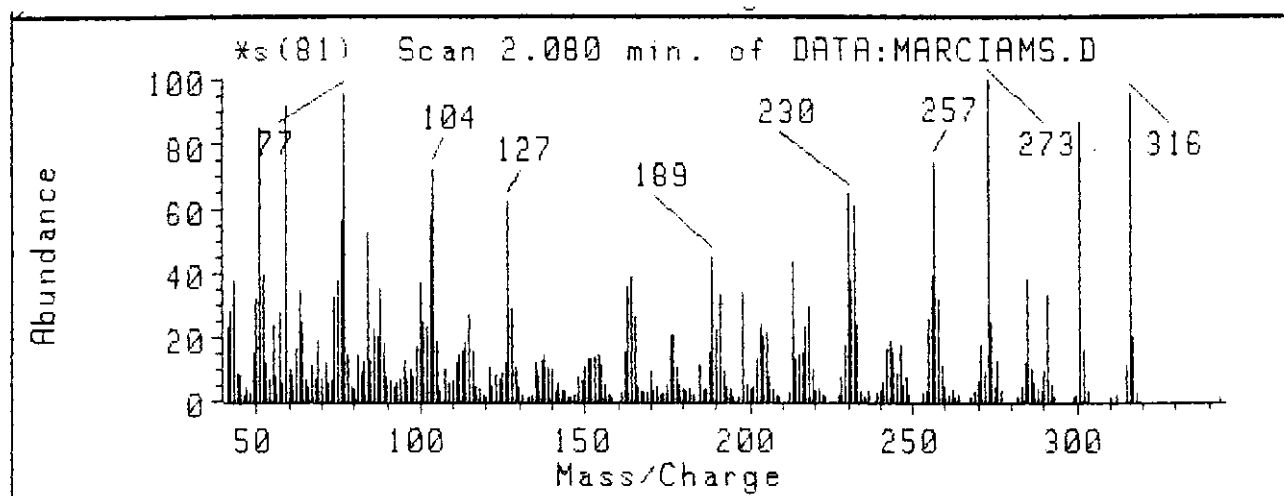


Espectros de IV e RMN- ^1H da dihidro-piridina (56).

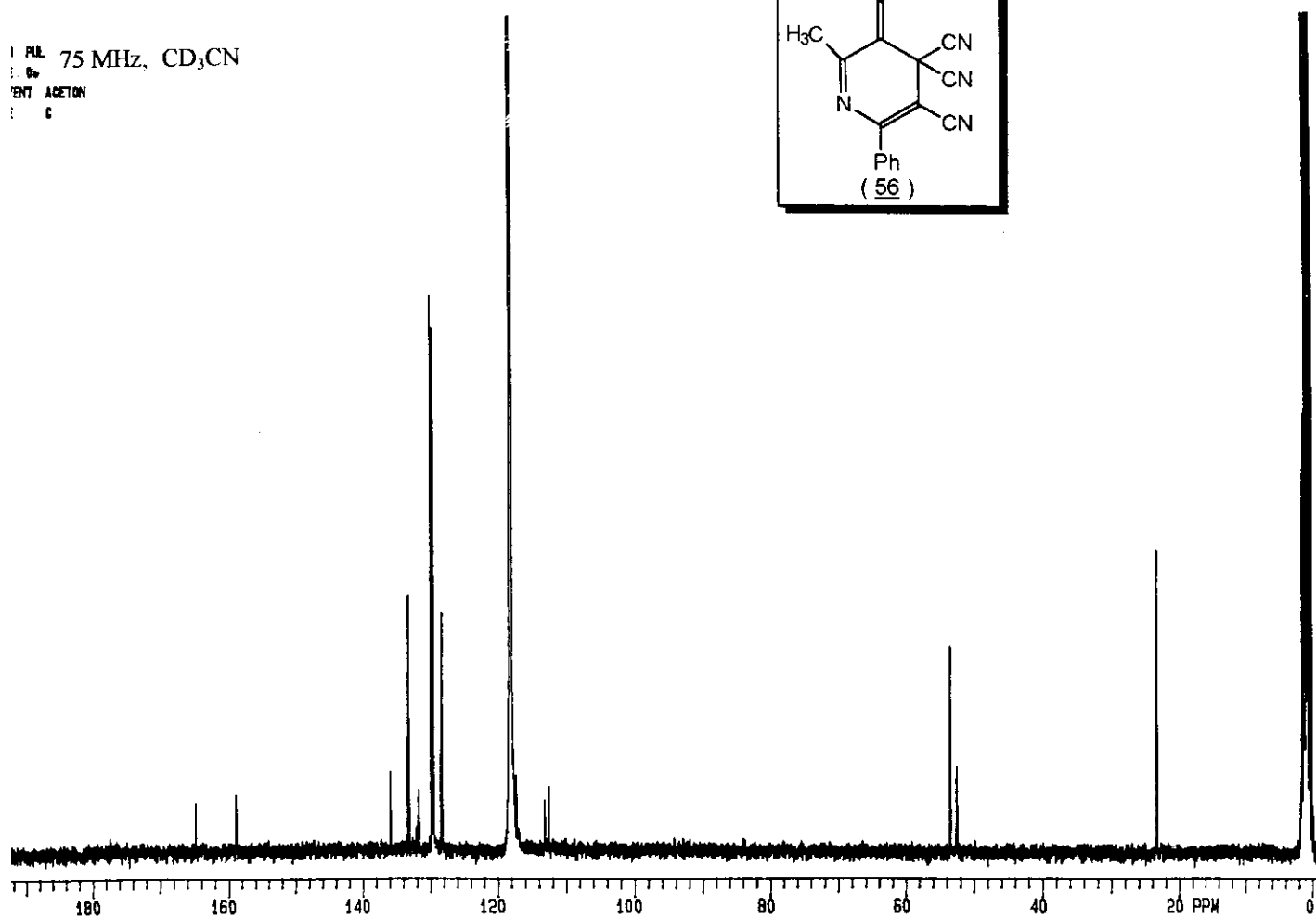
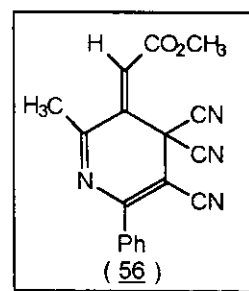


300 MHz, CD_3CN



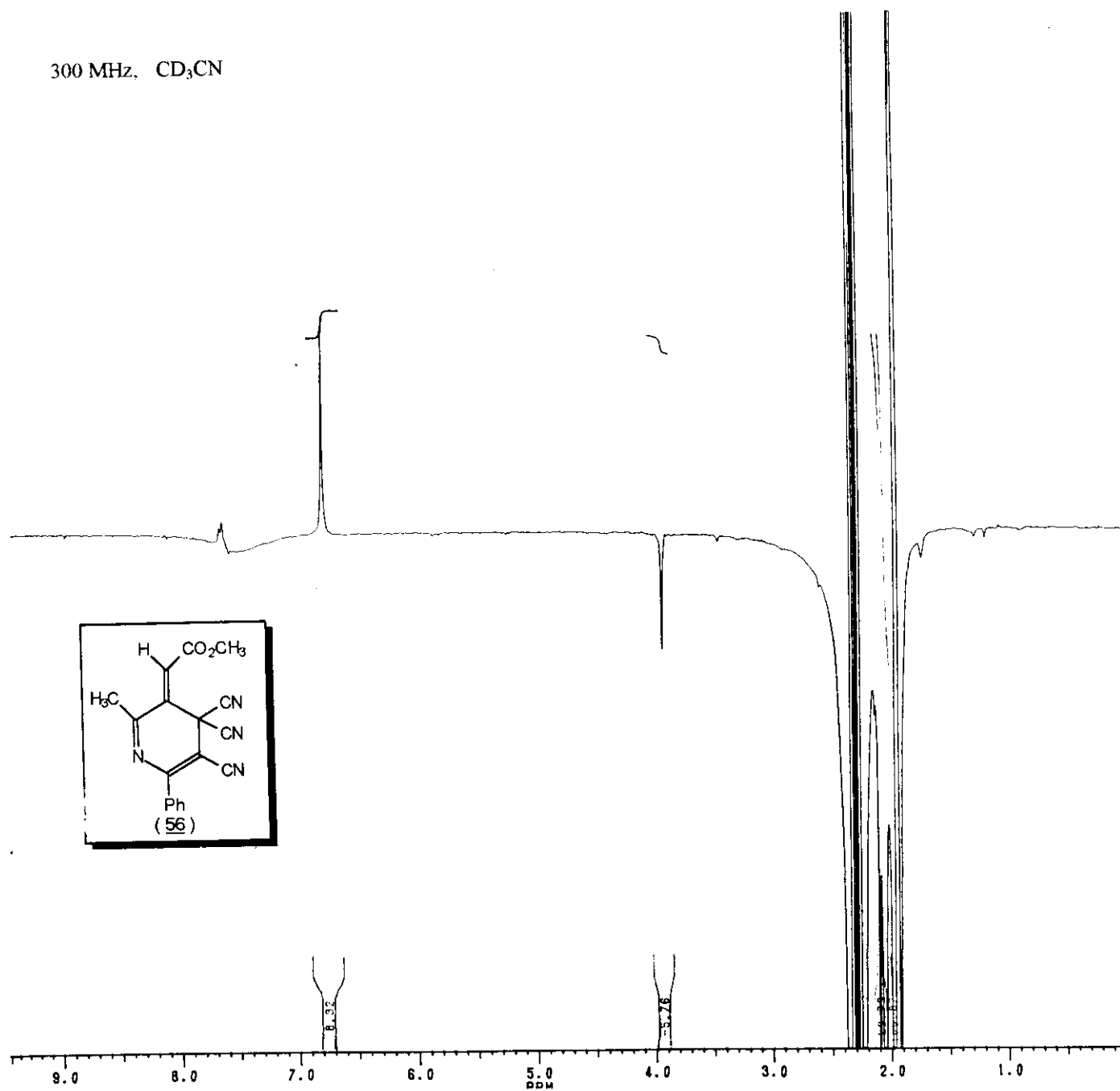
Espectros de Massa e de RMN- ^{13}C da dihidro-piridina (56).

PUL 75 MHz, CD_3CN
 ENT ACETON
 C

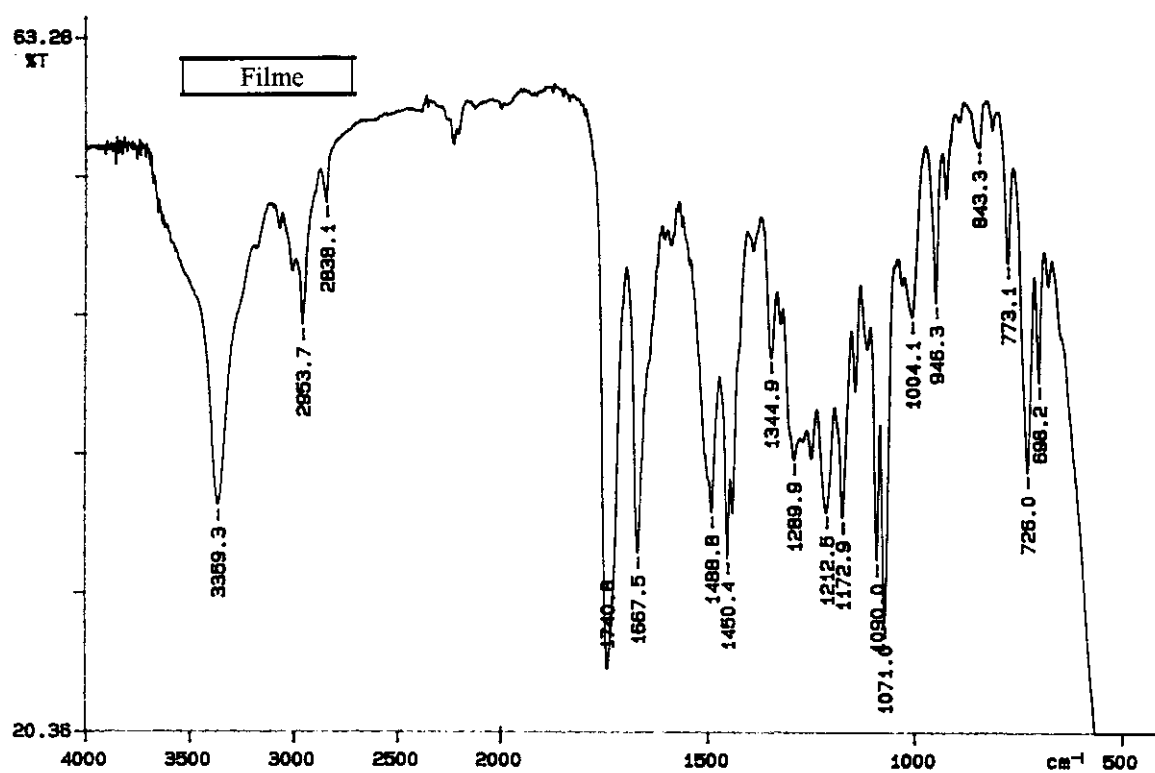


Espectro de NOE-DIF em 2,0 ppm da dihidro-piridina (56).

300 MHz, CD_3CN



Espectros de IV e RMN- ^1H da tetrahydro-piridina (61).



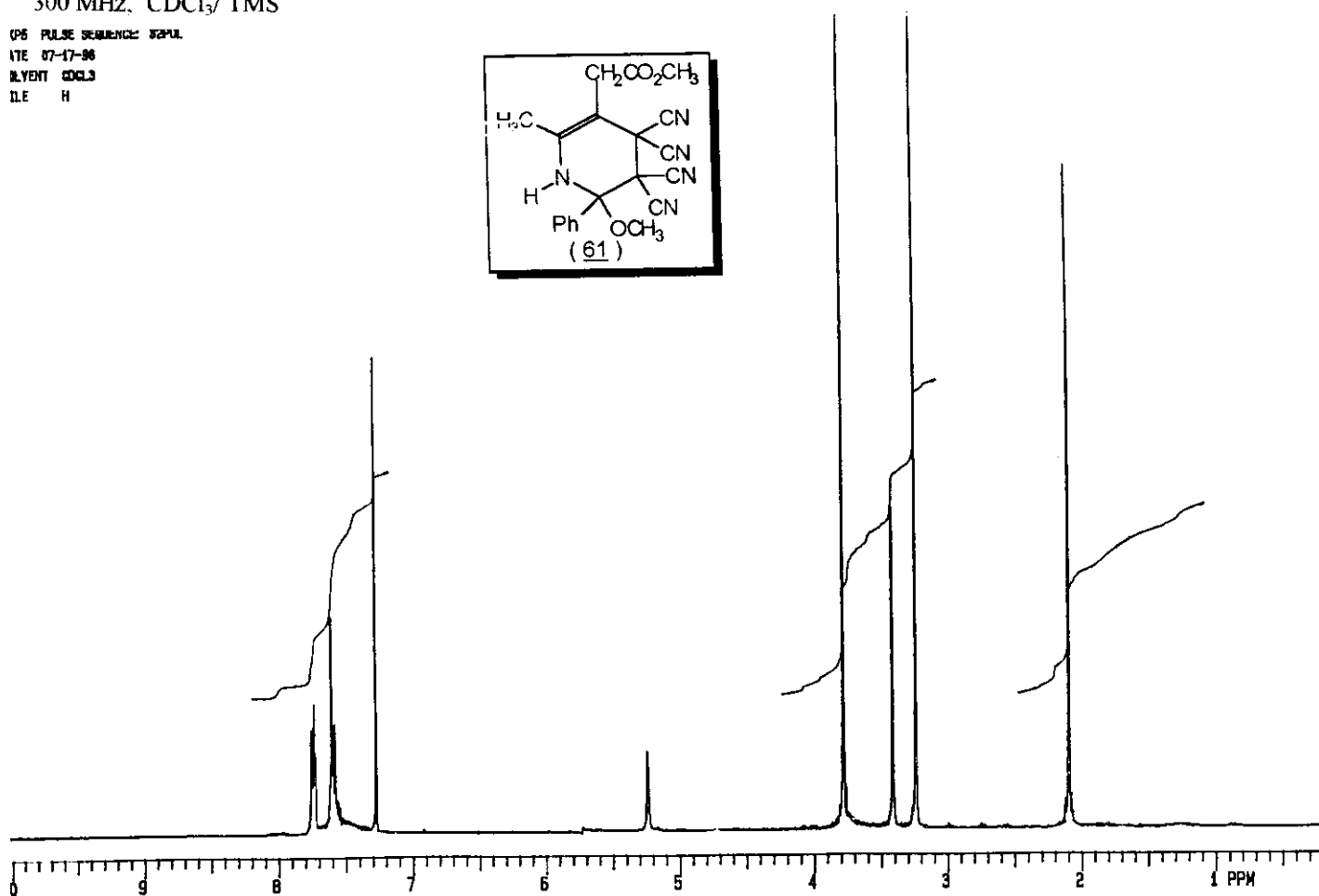
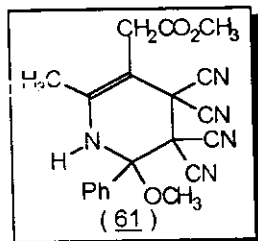
^1H 300 MHz, CDCl_3/TMS

OP6 PULSE SEQUENCE: zgpg30

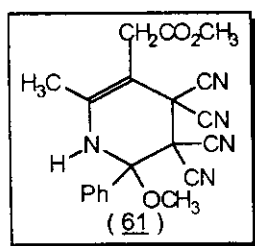
ATE 07-17-96

NAME: 61

FILE: H

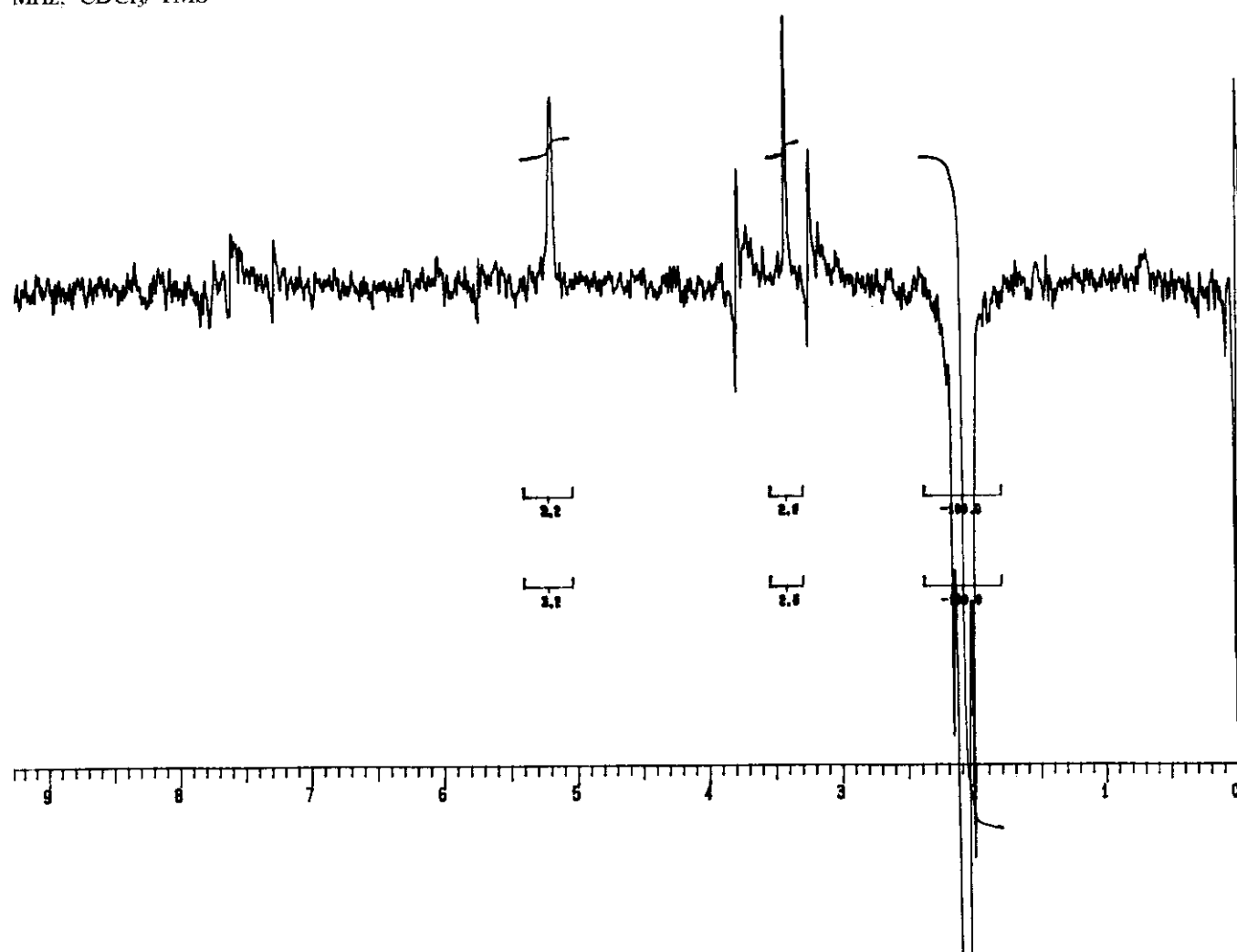


Espectro de NOE-DIF em 2,1 ppm da tetrahydro-piridina (61).

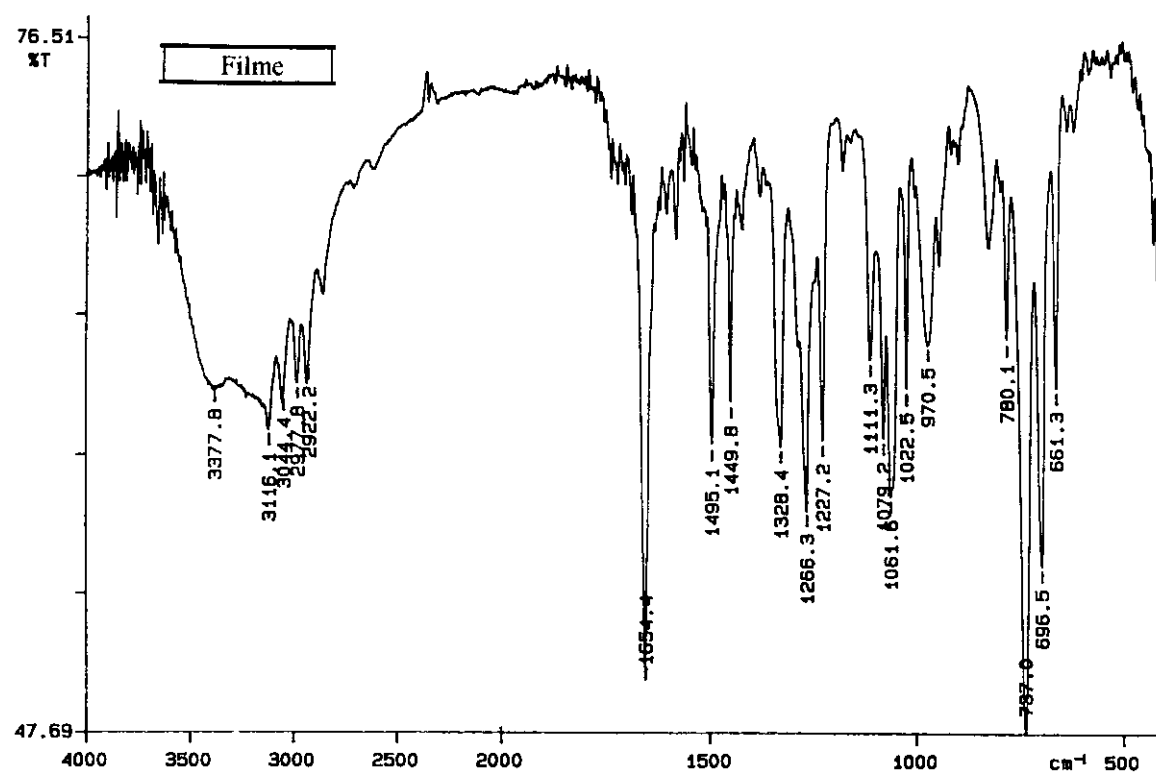


SEQUENCE NO: 017

MHZ. CDCl₃/ TMS



Espectros de IV e RMN-¹H do β-imino-álcool (62a).



300 MHz, CCl₄/TMS

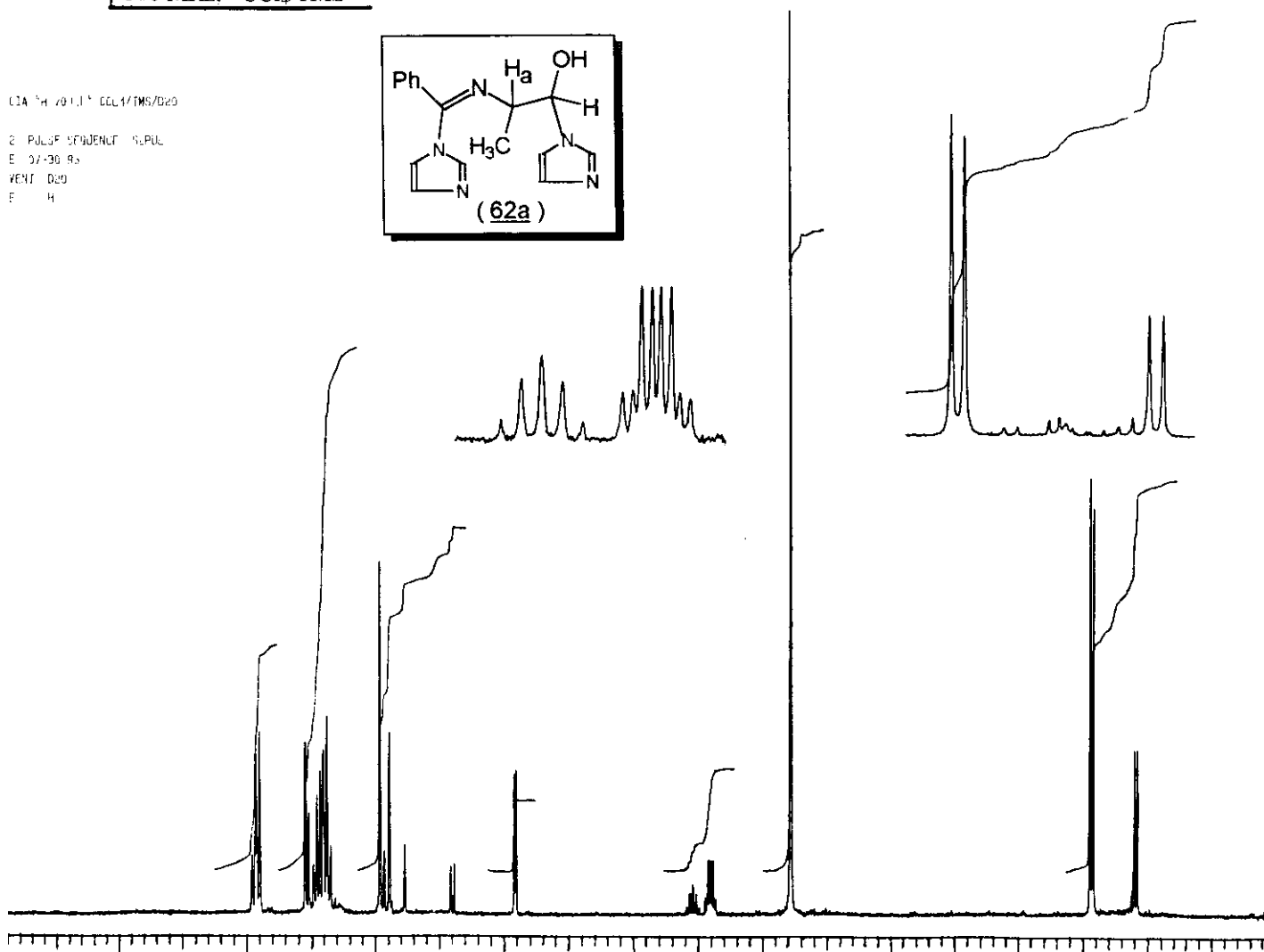
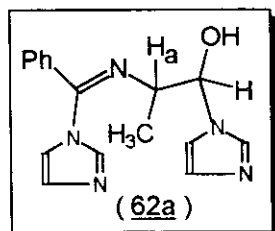
01A ¹H 400.131 CCl₄/TMS/D2O

2 PULSED SEQUENCE NSPUL

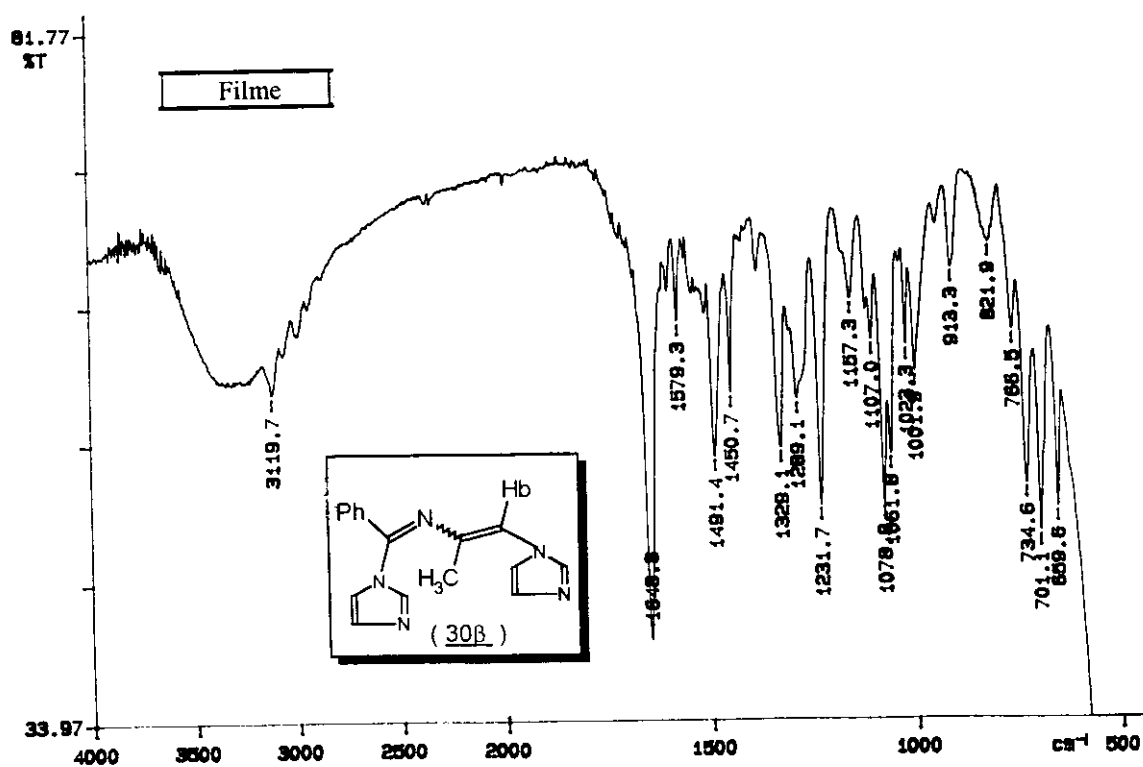
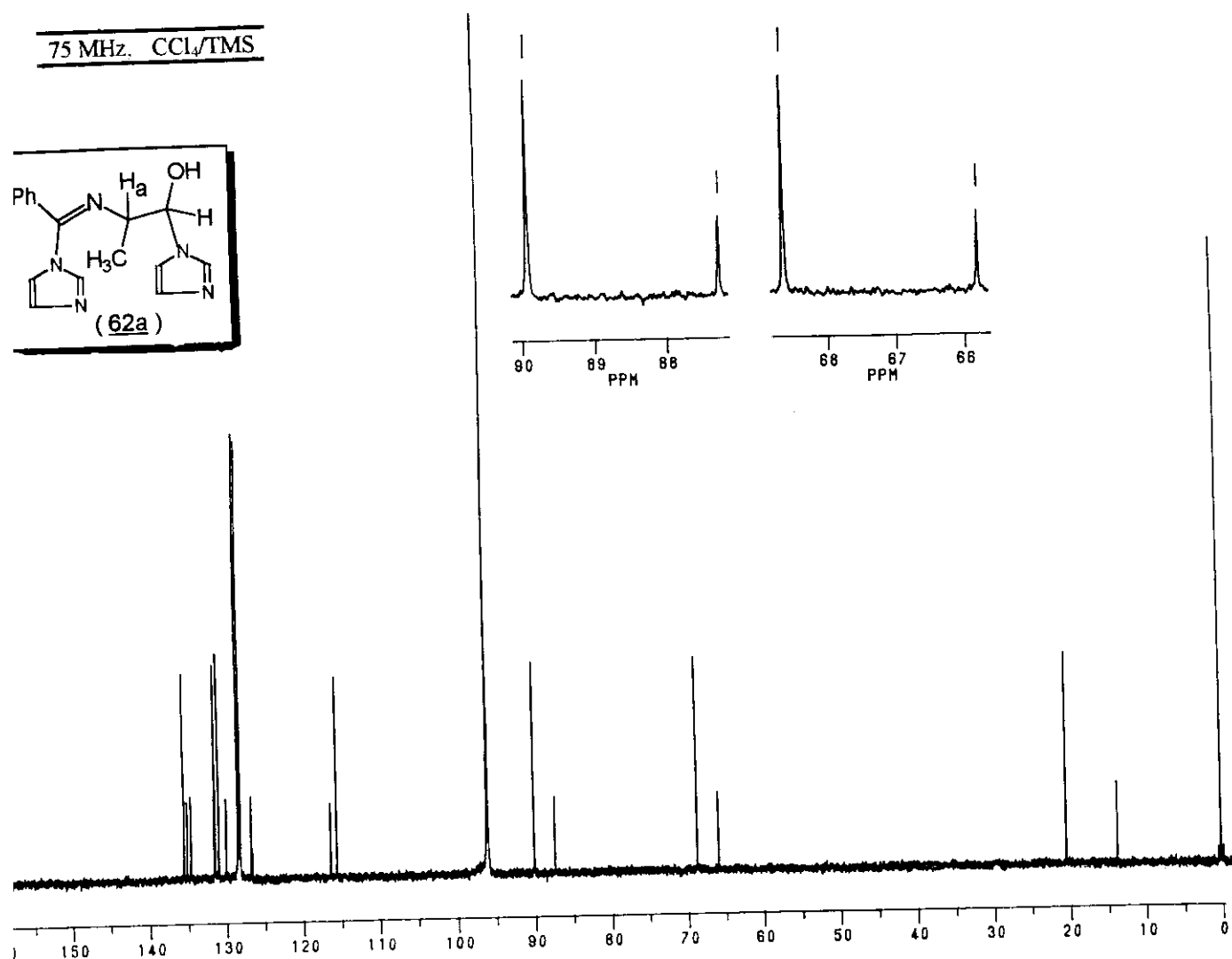
E 07-30 95

VENT D2O

F ¹H



Espectros de RMN- ^{13}C do β -imino-álcool (62a) e de IV do 2-aza-1,3-dieno (30 β).



Espectros de RMN- ^1H e de NOE-DIF em 6,4 ppm do 2-aza-1,3-dieno (30 β).

SOLVENT 300 MHz, CCL₄/TMS
TLE

