

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

UNICAMP

"Este exemplar corresponde a redação final
da Tese defendida por Regina Sparrapan e
Aprovado pela Comissão Julgadora"

Concetta Kascheres

12/07/89

ESTUDO DAS REAÇÕES DA MONOTOSIL-HIDRAZONA
DE FURILA E COMPOSTOS ANÁLOGOS NA
PRESENÇA DE ALUMINA BÁSICA.

REGINA SPARRAPAN

TESE DE MESTRADO

1989

Orientadora: Profª Drª Concetta Kascheres

"Cesse tudo o que a musa antiga canta
Que um valor mais alto se alevanta"

Camões

A meus irmãos Maria Isabel, Márcia, Maria Inês,
Ana Lúcia, Irene, Iara e Vitor e, em
especial a meus pais Attilio e Carmem
pelo apoio, compreensão e estímulo.

A João Vitor pelo amor,
carinho e incentivo.

AGRADECIMENTOS

- À direção do Instituto de Química, pelas condições materiais fornecidas;
- Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelos auxílios concedidos;
- Ao Centro de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelos auxílios concedidos;
- À Rhodia S/A - Centro de Pesquisas, pelas análises elementares;
- Aos funcionários do Instituto, pelo apoio técnico, e em especial ao Lourival, Aparecido, Claudete e Ilza;
- Ao Iveraldo, pela confecção das figuras;
- À Ana Maria, pelo excelente trabalho datilográfico;
- Ao Laurindo, pela confecção da Tese;
- Aos amigos de laboratório: Marcos, Rodinei, Luciana, Giuseppina, Claudimir, Adriana, Lúcia, Thelma, Karin pelo apoio e amizade;
- A todos os amigos que direta ou indiretamente colaboraram para a elaboração deste trabalho;
- Em especial à Profª Drª Concetta Kascheres, pela dedicada orientação e amizade demonstrados durante a execução deste trabalho.

ÍNDICE

Figuras	i
Espectros	ii
Símbolos e Abreviações	iv
Resumo	v
Abstract	vi
 CAPÍTULO 1 - Introdução e Objetivos	 1
1.1- α -Diazocetonas	1
1.2- Métodos de Síntese	1
1.3- Reatividade	3
1.4- Decomposição Térmica	10
1.5- Objetivos do Trabalho	22
 CAPÍTULO 2 - Preparação dos Reagentes	 24
2.1- Monotosil-hidrazonas	24
2.1.1- Preparação das Monotosil-hidrazonas de Benzila <u>33</u> , de Furila <u>34</u> e de Tenila <u>35</u>	24
2.2- α -Diazocetonas	25
2.2.1- Preparação da α -Diazocetona <u>36</u>	25
2.2.2- Tentativas de Preparação das α -Diazocet- onas <u>37</u> e <u>38</u>	26
 CAPÍTULO 3 - Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u> e da α -Diazocetona <u>36</u>	 28
3.1- Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u>	28
3.1.1- Condições de Reação	28
3.1.2- Produtos Obtidos	29
3.1.3- Mecanismos Propostos para a Formação de <u>48</u> e <u>49</u>	34
3.2- Reações da α -Diazocetona <u>36</u>	37
3.3- Conclusão	37

CAPÍTULO 4 - Reações das Monotosil-hidrazonas de Furila <u>34</u> e de Tenila <u>35</u>	39
4.1- Reações da Monotosil-Hidrazona de Furila <u>34</u> ..	39
4.1.1- Reação de <u>34</u> com Fenilhidrazina	39
4.1.2- Reação de <u>34</u> com p-Nitrofenilhidrazina	40
4.1.3- Reação de <u>34</u> com Metilamina	44
4.1.4- Reação de <u>34</u> com Benzilamina	46
4.1.5- Reação de <u>34</u> com n-Butilamina	49
4.1.6- Reação de <u>34</u> com Hidrazina	53
4.1.7- Reação de <u>34</u> com 1,1-Dimetilhidrazina, Benzoilhidrazina, Pirrolidina e Dietilamina	54
4.1.8- Reação de <u>34</u> com Dimetilformamida e Cloridrato de Semicarbazida	55
4.2- Reações da Monotosil-hidrazona de Tenila <u>35</u> ..	55
4.2.1- Reações de <u>35</u> com Hidrazina, Fenilhidra- zina e p-Nitrofenilhidrazina	55
CAPÍTULO 5 - Conclusão	56
CAPÍTULO 6 - Parte Experimental	57
6.1- Informações Gerais	57
6.1.1- Reagentes e Métodos	57
6.1.2- Aparelhos	58
6.2- Obtenção da α -Diazocetona <u>36</u>	59
6.2.1- Preparação da Monotosil-hidrazina	59
6.2.2- Preparação da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u>	59
6.2.3- Preparação da α -Diazocetona <u>36</u>	60
6.3- Tentativa de Preparação da α -Diazocetona <u>37</u> ..	61
6.3.1- Preparação da Furoína <u>43</u>	61
6.3.2- Preparação da Furila <u>45</u>	62
6.3.3- Preparação da Monotosil-hidrazona de Furila <u>34</u>	62
6.3.4- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila <u>34</u> com Alumina Básica	64

6.3.5- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila <u>34</u> com Solução de Hidróxido de Sódio	65
6.3.6- Tentativa de Preparar a α -Diazocetona <u>37</u> a Partir da Monohidrazona de Furila	65
6.3.6.1- Tentativa de Preparar a Monohidrazona de Furila	65
6.4- Tentativa de Preparar a α -Diazocetona <u>38</u>	66
6.4.1- Preparação da Tenoína <u>44</u>	66
6.4.2- Preparação da Tenila <u>46</u>	67
6.4.3- Preparação da Monotosil-hidrazona de Tenila <u>35</u>	67
6.4.4- Reação da Monotosil-hidrazona de Tenila <u>35</u> com Alumina Básica	68
6.4.5- Reação da Monotosil-hidrazona de Tenila <u>35</u> com Solução de Hidróxido de Sódio	69
6.5- Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u>	70
6.5.1- Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u> com Hidrazina	70
6.5.2- Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u> com Benzoilhidrazina	71
6.5.2.1- Preparação da Benzoilhidrazina	71
6.5.2.2- Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u> com Benzoilhidrazina	72
6.5.3- Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u> com Fenilhidrazina	73
6.5.4- Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila <u>33</u> com p-Nitrofenilhidrazina	73
6.6- Reações da α -Diazocetona <u>36</u>	74
6.6.1- Reação da α -Diazocetona <u>36</u> com Hidrazina ...	74
6.6.2- Reação da α -Diazocetona <u>36</u> com Benzoil- hidrazina	75
6.6.3- Reação da α -Diazocetona <u>36</u> com Fenil- hidrazina	75
6.6.4- Reação da α -Diazocetona <u>36</u> com p-Nitro- fenilhidrazina	76
6.7- Reações da Monotosil-hidrazona de Furila <u>34</u> ..	77

6.7.1- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Hidrazina	77
6.7.2- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Fenilhidrazina	78
6.7.2.1- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Fenilhidrazina Invertendo-se a	
Ordem de Adição	80
6.7.2.2- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Fenilhidrazina sem Alumina Básica	80
6.7.3- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com p-Nitrofenilhidrazina	81
6.7.4- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Metilamina	83
6.7.5- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Benzilamina	84
6.7.6- Tentativa de Hidrolizar os Produtos	
das Reações 6.7.4 e 6.7.5	85
6.7.7- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com n-Butilamina	86
6.7.8- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Dietilamina	87
6.7.9- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Pirrolidina	88
6.7.10- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Benzoilhidrazina	89
6.7.11- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com 1,1-Dimetilhidrazina	90
6.7.12- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Cloridrato de Semicarbazida	91
6.7.13- Reação da Monotosil-hidrazona de Furila	
<u>34</u> com Dimetilformamida	91
6.8- Reações da Monotosil-hidrazona de Tenila <u>35</u>	
com Hidrazina, Fenilhidrazina e p-Nitrofe-	
nilhidrazina	92

FIGURAS

	pág.
Figura 1 - Métodos mais comuns de síntese de α -diazocetonas	2
Figura 2 - Possíveis espécies reativas para α -diazocetonas	3
Figura 3 - Possíveis mecanismos para a decomposição térmica de α -diazocetona	10
Figura 4 - Clivagem da ligação C-N ₂	14
Figura 5 - Tentativas de síntese das α -diazocetonas <u>37</u> e <u>38</u>	27
Figura 6 - Interpretação do espectro de massa do composto <u>48</u>	32
Figura 7 - Mecanismo de fragmentação para a formação do íon de m/z = 168 no compostos <u>48</u>	33
Figura 8 - Interpretação do espectro de massa do composto <u>49</u>	33

ESPECTROS

	pág.
Espectro 01 - I.V do composto <u>47</u>	96
Espectro 02 - RMN ¹ H do composto <u>47</u>	96
Espectro 03 - I.V do composto <u>48</u>	97
Espectro 04 - e.m. do composto <u>48</u>	97
Espectro 05 - I.V. do composto <u>49</u>	98
Espectro 06 - e.m. do composto <u>49</u>	98
Espectro 07 - I.V. do composto <u>51</u>	99
Espectro 08 - RMN ¹ H do composto <u>51</u>	99
Espectro 09 - e.m. do composto <u>51</u>	99
Espectro 10 - RMN ¹³ C do composto <u>51</u>	100
Espectro 11 - I.V do composto <u>52</u>	101
Espectro 12 - RMN ¹ H do composto <u>52</u>	101
Espectro 13 - e.m. do composto <u>52</u>	101
Espectro 14 - I.V. do composto <u>54</u>	102
Espectro 15 - RMN ¹ H do composto <u>54</u>	102
Espectro 16 - e.m do composto <u>54</u>	102
Espectro 17 - I.V do composto <u>55</u>	103
Espectro 18 - RMN ¹ H do composto <u>55</u>	103
Espectro 19 - e.m do composto <u>55</u>	103
Espectro 20 - RMN ¹³ C do composto <u>55</u>	104
Espectro 21 - I.V do composto <u>56</u>	105
Espectro 22 - RMN ¹ H do composto <u>56</u>	105
Espectro 23 - e.m do composto <u>56</u>	105
Espectro 24 - RMN ¹³ C do composto <u>56</u>	106
Espectro 25 - I.V do composto <u>57</u>	107
Espectro 26 - RMN ¹ H do composto <u>57</u>	107
Espectro 27 - e.m do composto <u>57</u>	107
Espectro 28 - I.V do composto <u>43</u>	108

Espectro 29 - I.V do composto <u>44</u>	108
Espectro 30 - I.V do composto <u>45</u>	108
Espectro 31 - RMN ¹ H do composto <u>45</u>	109
Espectro 32 - I.V do composto <u>46</u>	110
Espectro 33 - RMN ¹ H do composto <u>46</u>	110
Espectro 34 - I.V do composto <u>34</u>	111
Espectro 35 - RMN ¹ H do composto <u>34</u>	111
Espectro 36 - e.m do composto <u>34</u>	111
Espectro 37 - I.V do composto <u>35</u>	112
Espectro 38 - RMN ¹ H do composto <u>35</u>	112
Espectro 39 - e.m do composto <u>35</u>	112

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

d	= sinal duplo
e.m.	= espectro de massa
I.V.	= espectro de absorção na região infravermelha
m	= sinal múltiplo
M ⁺	= íon molecular
m/z	= razão massa/carga
p.f.	= ponto de fusão
ppm	= parte por milhão
q	= sinal quádruplo
RMN ¹ H	= Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN ¹³ C	= Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13
s	= sinal simples
t	= sinal triplo
TMS	= tetrametil-silano
Ts	= grupo p-tolueno-sulfonil
$\alpha, \beta, \gamma, \delta$	= posições relativas à carbonila
δ	= deslocamento químico em partes por milhão
ν	= estiramento no I.V.
a.e.	= análise elementar
C.C.D	= cromatografia de camada delgada
C.C	= cromatografia em coluna
g	= unidade de massa em gramas
mg	= unidade de massa em miligramas
ml	= unidade de volume em milímetro
pág	= página
cm ⁻¹	= unidade número de ondas no I.V.

RESUMO

As reações da monotosil-hidrazona de benzila em meio básico e da 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona em meio neutro com os nucleófilos hidrazina e benzoilhidrazina forneceram os produtos $(\text{Ph})_2\text{CHCONH-NH-COR}$ (48, $\text{R} = -\text{CH}(\text{Ph})_2$ e 49, $\text{R} = -\text{Ph}$), resultante do ataque nucleofílico ao intermediário difenil-ceteno, formado pelo rearranjo de Wolff.

Através desses resultados verificou-se que a monotosil-hidrazona de benzila e a 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona reagem através do mesmo intermediário, o difenil ceteno, formado pela decomposição térmica da 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona e que esta pôde ser formada "in situ" em condições básicas.

Baseado nestes resultados, e devido à provável instabilidade da 2-diazo-1,2-difuril-1-etanona, iniciou-se os estudos da monotosil-hidrazona de furila em meio básico, para formar esta α -diazocetona "in situ" e interceptar os prováveis intermediários de decomposição com vários nucleófilos.

As reações da monotosil-hidrazona de furila com os nucleófilos fenilhidrazina e p-nitrofenilhidrazina forneceram os azo compostos $\text{Fu-CH=C(Fu)N=N-C}_6\text{H}_4\text{-R}$ (51, $\text{R} = -\text{H}$ e 52, $\text{R} = -\text{NO}_2$), resultantes da interceptação do cetocarbeno, onde o ataque dos nucleófilos ocorreu no carbono eletrofílico do mesmo.

Por outro lado, as reações da monotosil-hidrazona de furila com os nucleófilos metilamina, benzilamina e n-butilamina forneceram as imidas vinílicas cíclicas de cinco membros resultante da interceptação do intermediário aldeído α, β -olefínico, γ, δ -acetilênico resultante de um rearranjo do cetocarbeno com abertura do anel furano adjacente, onde o ataque dos nucleófilos ocorreu no aldeído e na posição γ deste intermediário. A reação com hidrazina forneceu um produto análogo, mas com um anel de seis membros.

ABSTRACT

The reactions of benzil monotosylhydrazone in basic medium and of 2-diazo-1,2-diphenyl-1-ethanone in neutral medium with the nucleophiles hydrazine and benzoylhydrazine yielded the products $(\text{Ph}_2)\text{CHCO-NH-NH-COR}$ (48, $\text{R} = -\text{CH}(\text{Ph})_2$ e 49, $\text{R} = -\text{Ph}$) which result from the reaction of the nucleophile with the intermediate diphenylketene formed by the Wolff rearrangement.

With these results it was verified that benzil monotosylhydrazone and 2-diazo-1,2-diphenyl-1-ethanone react through the same intermediate, the diphenylketene, formed by thermal decomposition of the 2-diazo-1,2-diphenyl-1-ethanone and that this was the actual reagent formed "in situ" in basic conditions.

Considering the above results and the probable instability of 2-diazo-1,2-difuryl-1-ethanone, we started studies with furil monotosylhydrazone in basic medium to form this α -diazoketone "in situ" and to intercept the probable decomposition intermediates with several nucleophilic reagents.

The reactions of furil monotosylhydrazone with the nucleophiles phenylhydrazine and p-nitrophenylhydrazine yielded the azo compounds. $\text{Fu-CH=C(Fu)N=N-C}_6\text{H}_4\text{-R}$ (51, $\text{R} = -\text{H}$ e 52, $\text{R} = -\text{NO}_2$), as a result of the ketocarbene interception, where the nucleophilic attack occurred at the electrophilic carbene center.

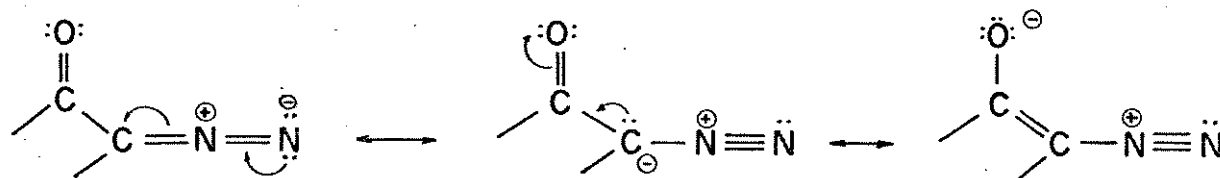
On the other hand, the reactions of furil monotosylhydrazone with the nucleophiles methylamine, benzylamine and n-butylamine yielded five-membered cyclic vinillogous imides which probably result from reaction with the γ,δ -acetylenic α,β -olefinic aldehyde formed from ring opening of the furan ring adjacent to the carbene center of the keto-carbene intermediate. The nucleophilic attack occurred at the aldehyde and at the γ position. The reaction with hydrazine yielded an analogous six-membered ring product.

CAPÍTULO I: Introdução e Objetivos

1.1 - α -Diazocetonas

As α -Diazocetonas são compostos contendo o sistema conjugado $O=C-C=N=N$.

Devido à estabilização do grupo diazo, conferida pela conjugação com o grupo carbonila, são freqüentemente estáveis, podendo normalmente ser isoladas e purificadas.



A facilidade de preparação, a alta reatividade e a variedade de aplicações sintéticas têm despertado um grande interesse na química destes compostos ¹.

1.2 - Métodos de Síntese

Os métodos mais comuns de síntese de α -diazocetonas descritos na literatura são apresentados na figura 1. O método (a) é utilizado na preparação das α -diazocetonas monossustituídas ¹. O método (b) constitui num caminho geral para a síntese de α -diazocetonas dissustituídas acíclicas (ou cíclicas) ² a partir das α -dicetonas correspondentes. A eliminação, via catálise básica,

1.3 - Reatividade

Vários caminhos de reação são possíveis para estes compostos, envolvendo diferentes espécies reativas, como apresentado na figura 2: (a) o próprio composto de partida, (b) um intermediário cetocarbeno em ressonância com a forma 1,3 dipolar e (c) o ceteno resultante do rearranjo de Wolff.

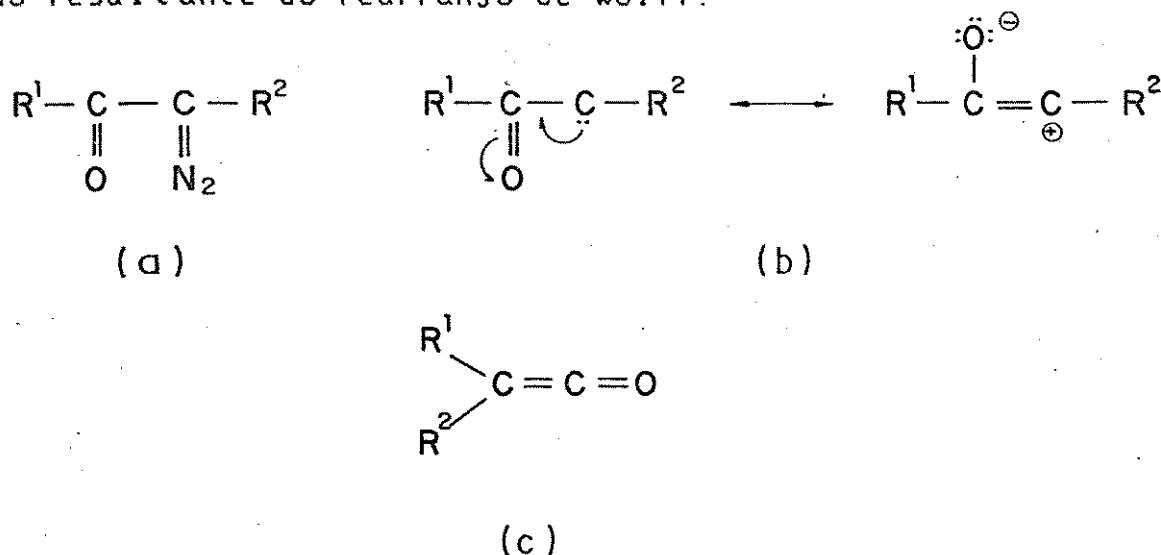
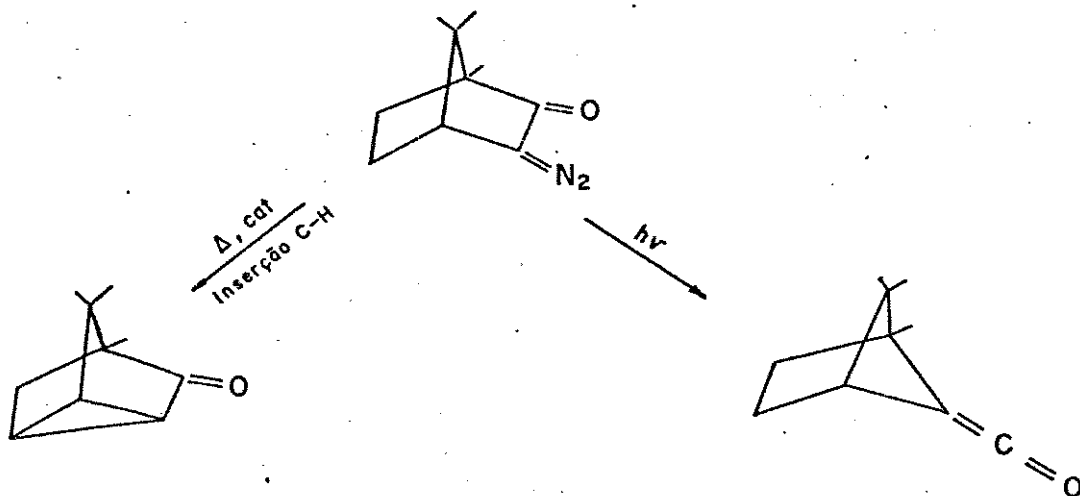
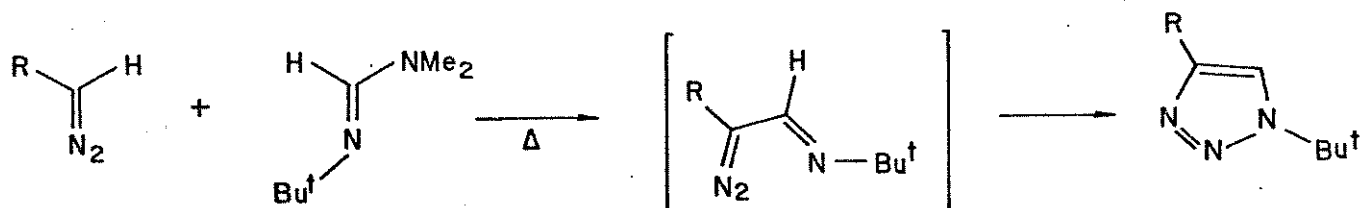
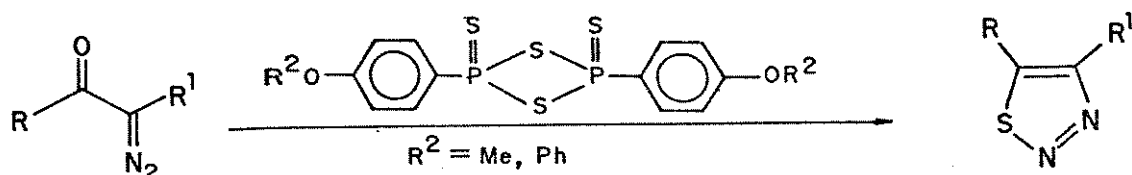
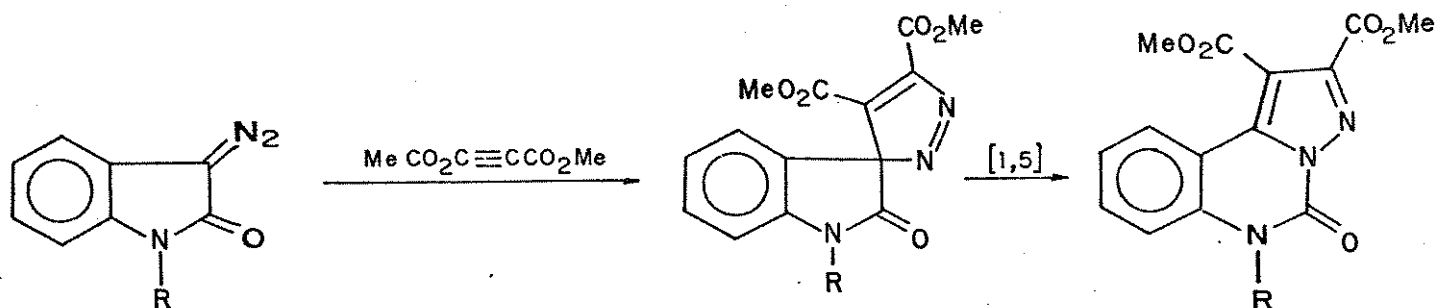


Figura 2: Possíveis espécies reativas para α -diazocetonas.

As condições de reação e/ou a presença de catalisadores podem favorecer uma ou outra espécie reativa, como mostra o exemplo a seguir 1.

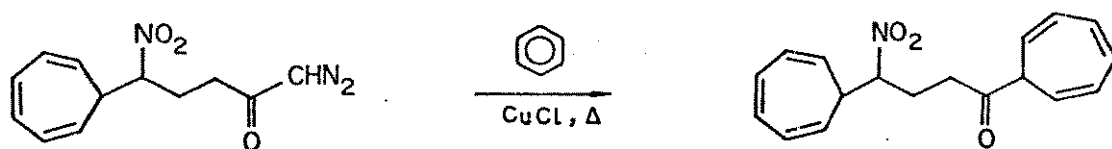


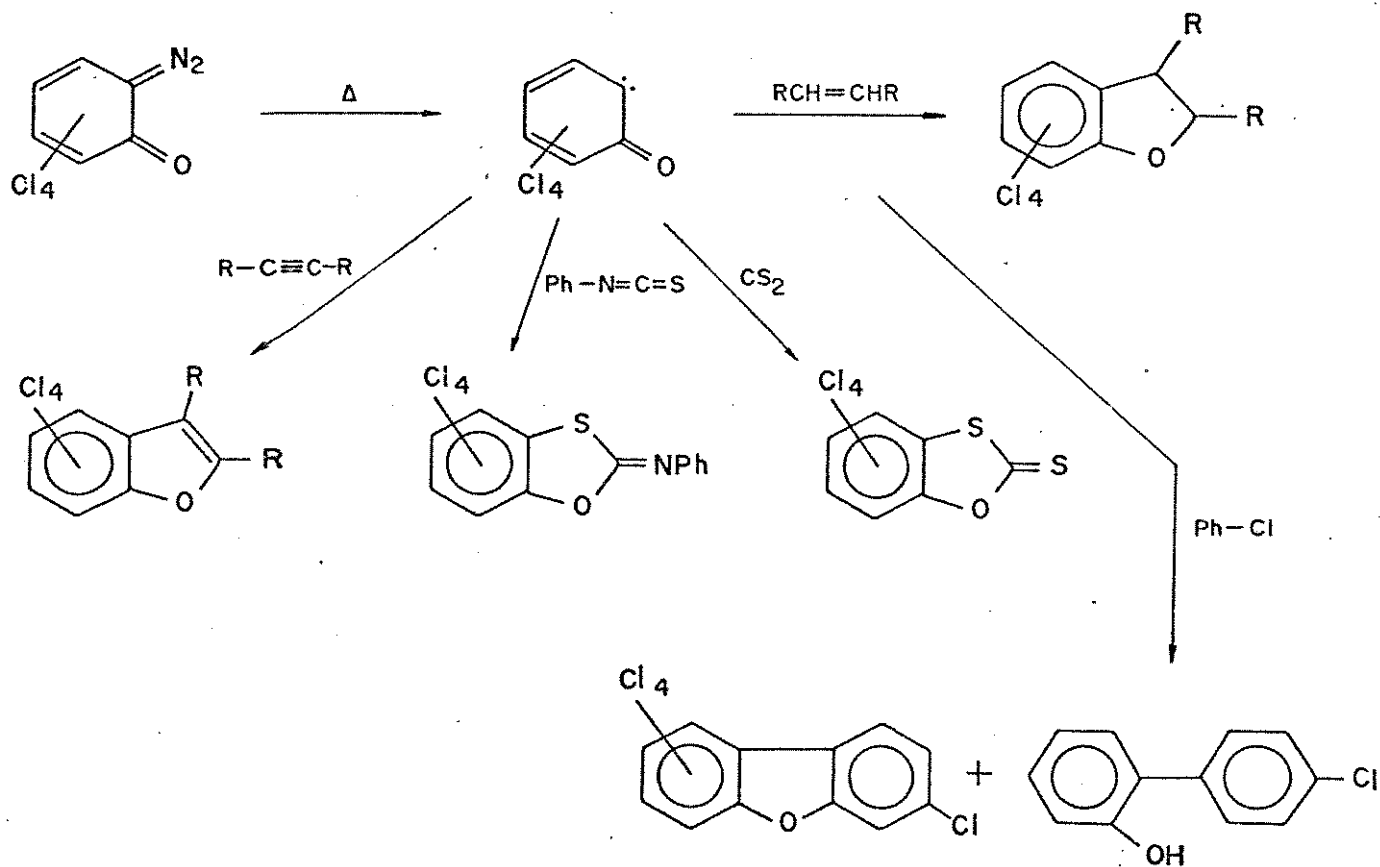
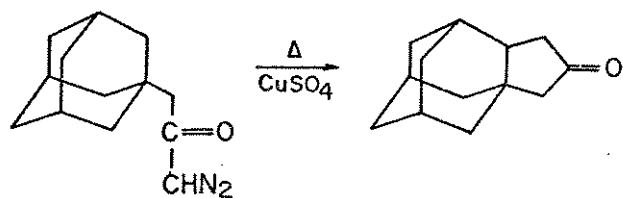
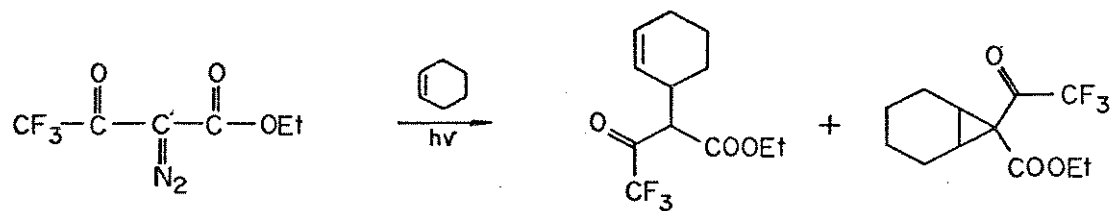
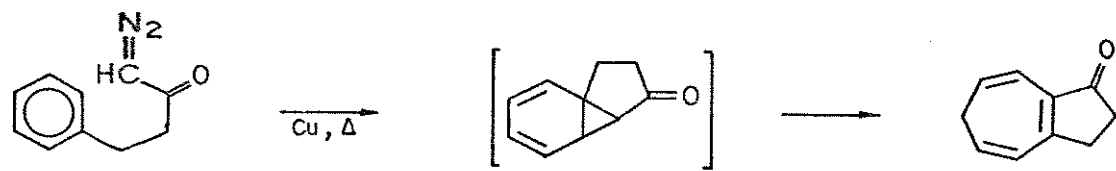
Quando α -diazocetonas reagem sem perda de nitrogênio (espécie a), podem fornecer produtos de cicloadição inter ou intramolecular, como mostram os exemplos a seguir, na síntese de pirazoloquinazolininas 5, tiadiazóis 6 e triazóis 7.



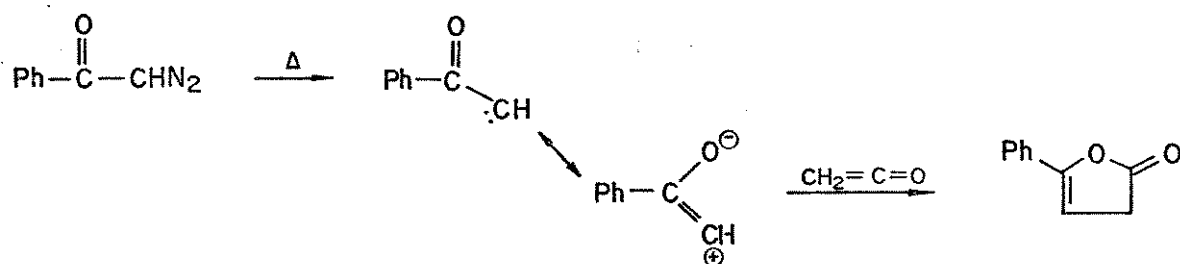
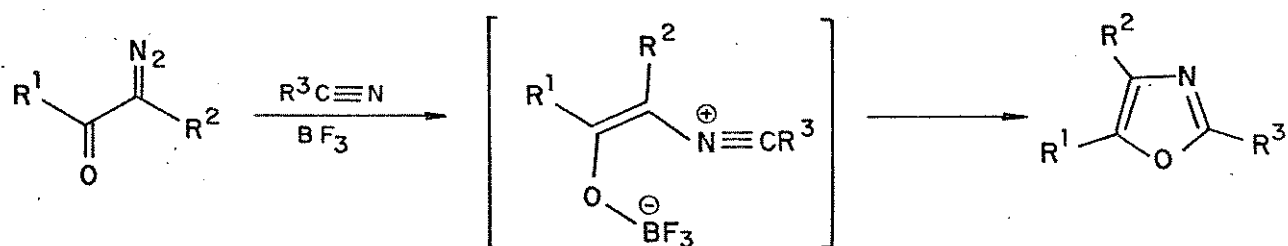
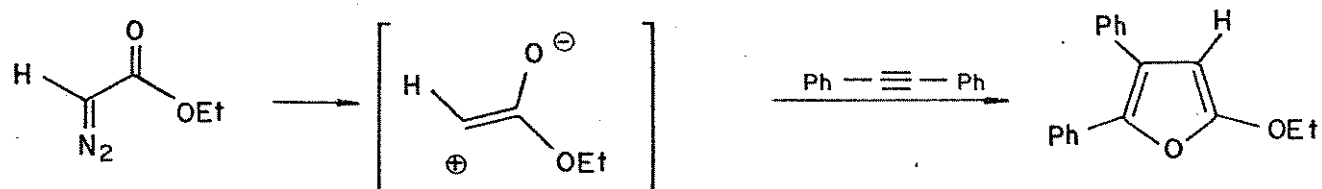
As reações envolvendo perda de nitrogênio são geralmente induzidas por calor, luz, catalisadores metálicos ou por ácidos.

Os cetocarbenos (espécie b) podem sofrer vários tipos de reações inter ou intramoleculares 8.

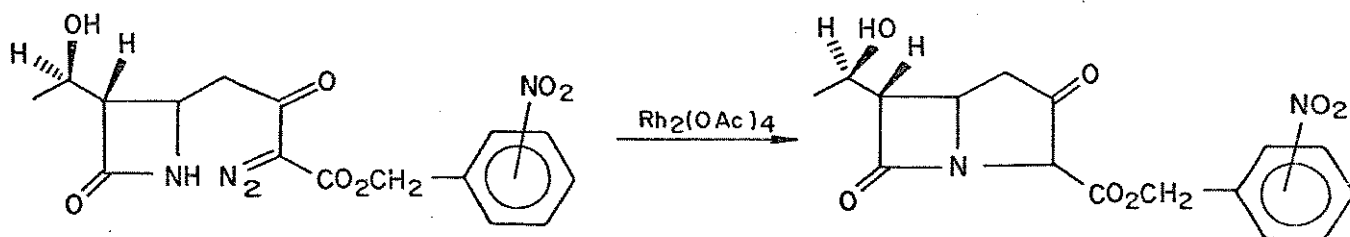
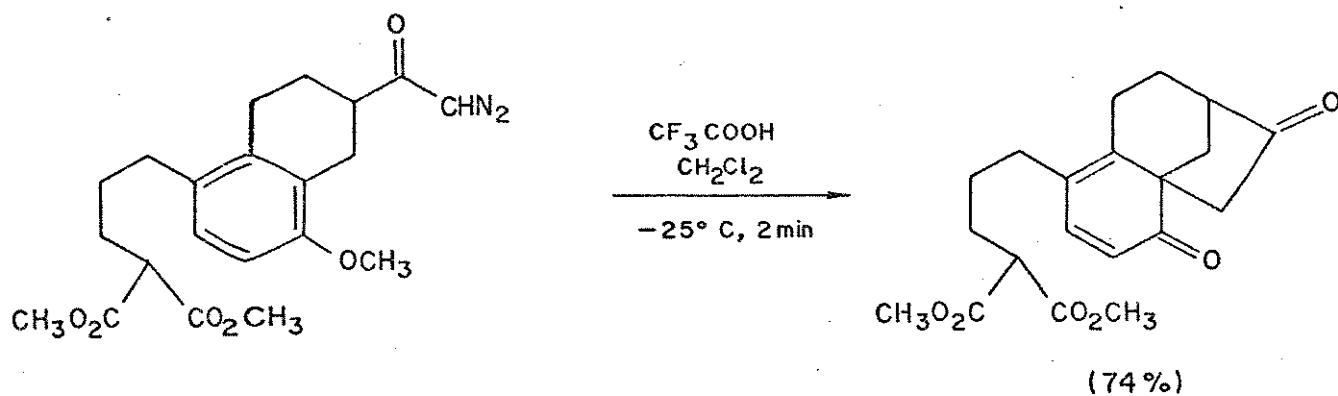




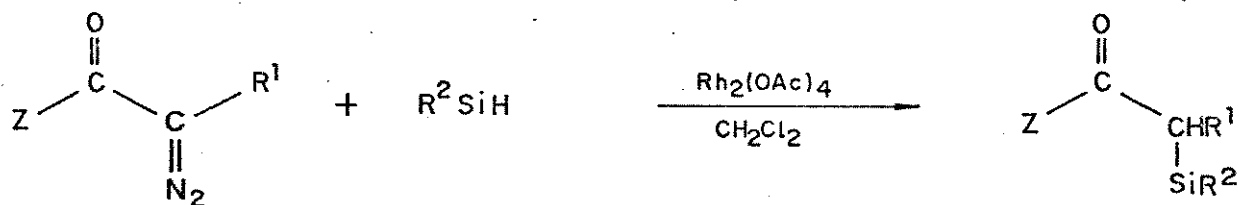
As reações, envolvendo cicloadição 1,3-dipolar de cetocarbenos (forma de ressonância), constituem métodos de síntese de heterocíclicos oxigenados, como mostram os exemplos a seguir na obtenção de furanos 1, oxazóis 9 e lactonas 8.



Vários aspectos interessantes de síntese, envolvendo cetocarbenos, foram recentemente publicado. Estas reações envolvem fechamento de anéis intramolecularmente, como por exemplo numa das etapas da síntese de giberelina/ácido giberélico 10 e do antibiótico tienamicina 11.

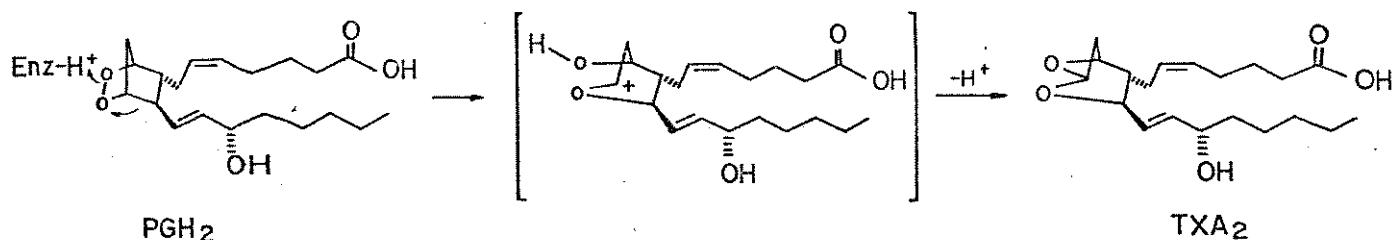


Um outro aspecto interessante da química de cetocarbenos foi recentemente publicado ¹², no qual a decomposição catalítica de diazo ésteres e diazo cetonas em $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, ou $\text{Cu}(\text{acac})_2$ na presença de organo silanos levou a formação de α -silil ésteres e α -silil cetonas em altos rendimentos.

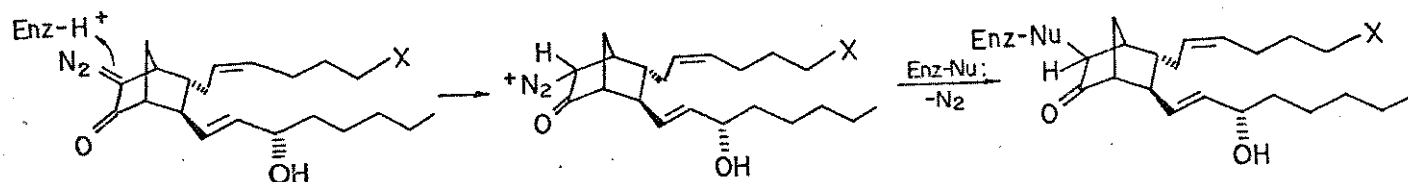


- (a) $\text{Z} = \text{OEt}$, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Et}_3$ (94%)
 (b) $\text{Z} = \text{Ph}$, $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Et}_3$ (95%)
 (c) $\text{Z} = \text{OEt}$, $\text{R}^1 = \text{4}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}_3$ (90%)
 (d) $\text{Z} = \text{Ph}$, $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{Et}_3$ (90%)

Também encontramos aplicação importante de α -diazocetonas, como inibidoras da enzima Tromboxano $A_2(TXA_2)$ sintetase, que impedem a formação do TXA_2 , um metabólito associado a diversas doenças ¹³.

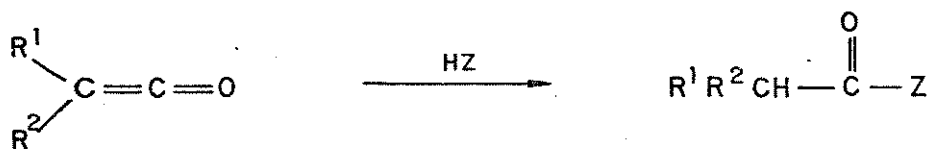


Inibição da Enzima TXA_2 .



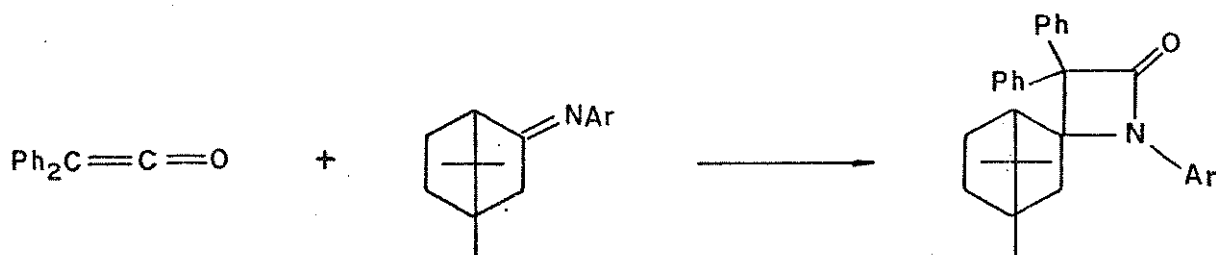
$X = CO_2H, CH_2OH$

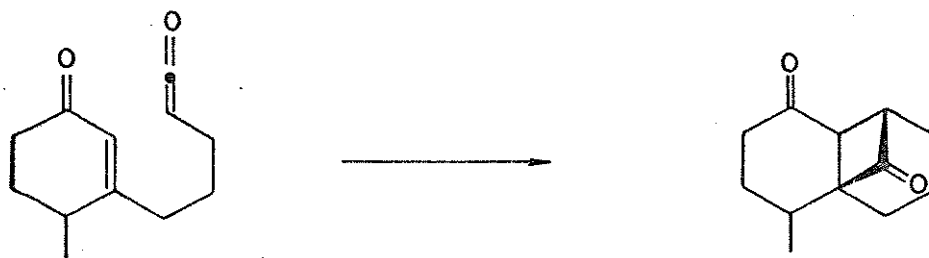
As α -diazocetonas, ao reagirem com perda de nitrogênio e rearranjo de Wolff ¹, geram cetenos (espécie c), que podem sofrer a adição de nucleófilos.



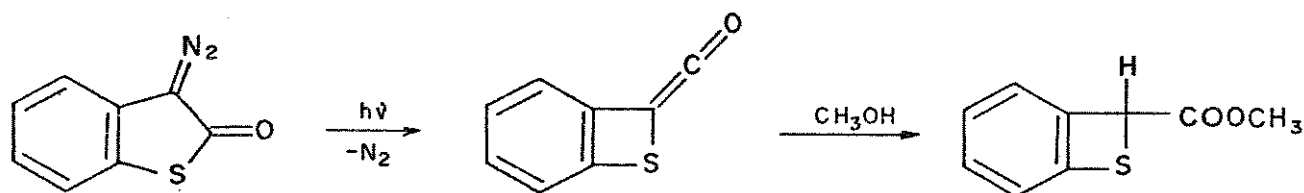
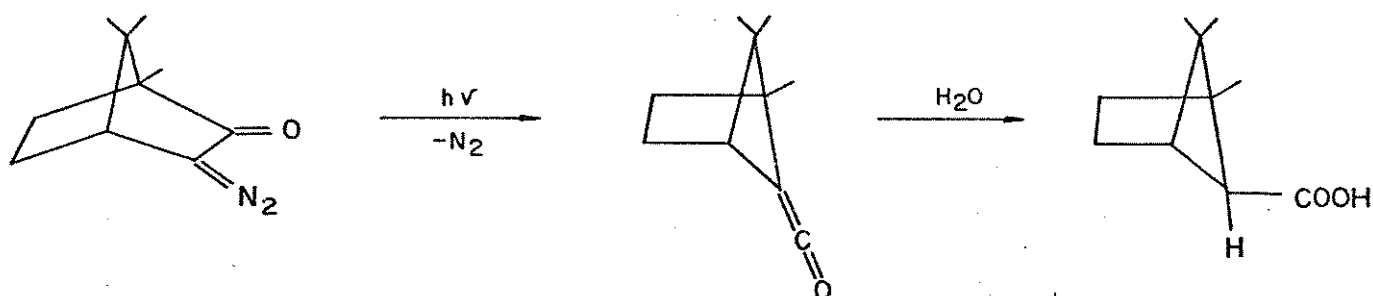
$Z = OH, OR, NH_2, NHR, NHOR, NR_2, SR$

ou cicloadições inter ¹⁴ ou intramoleculares ¹⁵ com compostos contendo ligações $C=C$, $C=N$ ou $N=N$.





α -diazooaldeídos, α -diazocetonas cíclicas e de cadeia aberta, derivados de ácidos α -diazocarboxílicos, e 1,2-benzoquinona-1-diazida constituem classes de compostos os quais podem sofrer o rearranjo de Wolff. As mais importantes aplicações do rearranjo de Wolff são: a obtenção de homólogos de ácidos carboxílicos ¹⁶ (síntese de Arndt-Eistert), que envolve o rearranjo no seu passo central, e também a contração do anel de α -diazocetonas cíclicas ^{17,18}, que dão acesso a compostos, contendo anéis tensionados de difícil obtenção.



1.4 - Decomposição Térmica

Uma das fontes importantes das espécies reativas derivadas das α -diazocetonas provém da decomposição térmica destes compostos. Dessa forma podem ser geradas as espécies cetocarbeno e sua forma 1,3 dipolar (espécie b) e o ceteno (espécie c).

Segundo Regitz e Maas ¹⁹, o percurso da decomposição térmica de compostos α -diazocarbonílicos, depende principalmente se ocorrerá ou não o rearranjo de Wolff e da sua extensão.

No mecanismo apresentado na figura 3, a etapa onde o cetocarbeno é transformado a ceteno ($4 \rightarrow 7 \rightarrow 8$ em A) pode ser considerada possivelmente em conjunção com o mecanismo B ($4 \rightarrow 8$) no qual a perda de nitrogênio e o rearranjo de substituintes ocorrem simultaneamente. O ceteno pode então reagir com nucleófilos próticos adicionados posteriormente para formar derivados de ácidos carboxílicos 9. Se a termólise é feita na presença de nucleófilos, outro mecanismo deve também ser considerado, C, ($4 \rightarrow 5 \rightarrow 6 \rightarrow 9$), o qual foi o mecanismo adição-protonação inicialmente proposto por Eistert ^{20,21}.

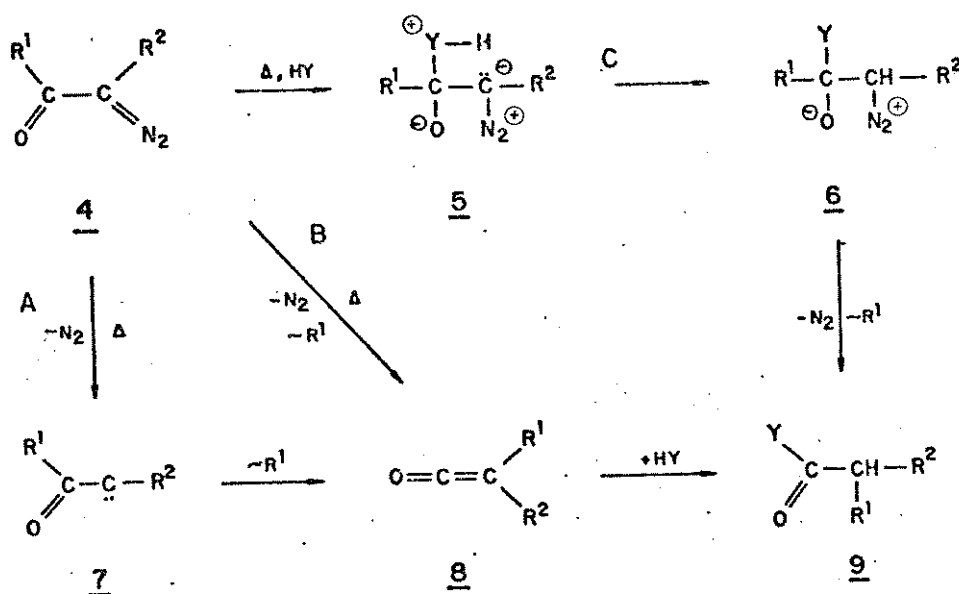
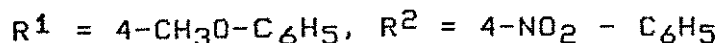
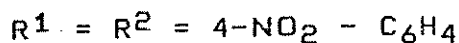
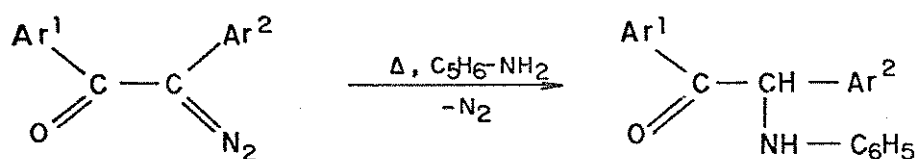
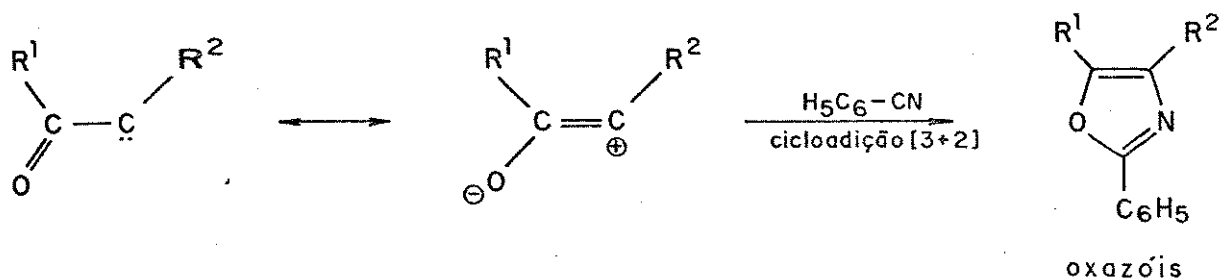


Figura 3: Possíveis mecanismos para a decomposição térmica de α -diazocetonas.

A etapa A que mostra a passagem do cetocarbeno a ceteno é confirmada pelo estudo das seguintes reações:



Na síntese de oxazóis ^{22,23} verificou-se que o cetocarbeno intermediário não sofreu o rearranjo de Wolff, para levar ao produto final, apesar desse rearranjo ser muito comum neste tipo de intermediário.

Na reação de preparação de aminocetonas ²⁴ verificou-se que a 2-diazo-1-(4-metoxi-fenil)-2-(4-nitrofenil)-1-etanona (4, $\text{R}^1 = 4\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$) se decompõe mais vagorosamente que 2-diazo-1,2-bis (4-nitrofenil)-1-etanona. Neste caso, o rearranjo de Wolff para derivado metoxi seria facilitado. Outro fator que favoreceria o rearranjo seria a maior tendência de migração, exibida pelo grupo p-anisol, comparado ao grupo -p-nitrofenil, em rearranjos concertados ^{25,26}. No entanto, não se

observou o rearranjo de Wolff em nenhum desses casos o que mostrou que o produto final independia dos substituintes nos grupos aromáticos Ar¹ e Ar².

Considerando-se os mecanismos da decomposição térmica, apresentados na figura 3 e os exemplos citados anteriormente, os autores Regitz e Maas ¹⁹ excluíram o mecanismo concertado B, pois os produtos obtidos nas duas reações são derivados dos cetocarbenos e não dos cetenos proveniente do rearranjo de Wolff.

O efeito da adição de nucleófilos próticos sobre a cinética de decomposição de α -diazocetonas, nos torna capazes de decidir onde o mecanismo C se aplica. Para altas concentrações de nucleófilos, a reação de segunda-ordem deveria exibir cinética de pseudo-primeira-ordem. Medidas cinéticas da decomposição da 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona na presença de anilina em variadas concentrações mostraram que mesmo com 16,5 vezes de excesso de anilina, a constante de velocidade aumentou somente de um fator de 1,26, uma mudança que pode ser explicada com o aumento de polaridade do solvente ²⁴.

O mesmo foi observado para diferentes anéis substituídos de 2-diazo-1,2-difenil-1-etanonas. As velocidades de decomposição são virtualmente independentes da concentração dos álcoois adicionados ²⁵. Resultados similares foram obtidos de 1-diazo-3,3,3-trifenil-2-propanona (originalmente, o mecanismo C tinha sido proposto para a decomposição deste composto ²¹) e alguns diacildiazometanos, para os quais nenhuma influência marcante do álcool benzílico ou anilina nas velocidades de decomposição foi detectada ²⁷.

Um argumento posterior contra uma etapa determinante da velocidade bimolecular é o valor de $\Delta S^\ddagger$ de anéis substituídos de 2-diazo-1,2-difenil-1-etanonas (cerca de $0 \text{ calK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), indicando pouca influência estérica sobre o estado de transição na eliminação de nitrogênio ²⁴. Desde que a estrutura de aminas, isto é, sua nucleofilicidade e basicidade não influenciam a cinética, qualquer participação do nucleófilo na etapa de clivagem do nitrogênio pode ser excluída ²⁴.

Além disso, o efeito isotópico não foi observado para a decomposição de 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona numa mistura de dibutileter e anilina ou N,N-dideuteroanilina, respectivamente. Portanto, o passo determinante da velocidade da reação envolvendo a clivagem das ligações N-H ou N-D na figura 3 (5 $\rightarrow$ 6) não pode ser aplicada ²⁴. Assim, em muitos casos a termólise de α -diazocetonas conduzirá ao cetocarbeno, o qual sofre então o rearranjo de Wolff ou reações de inserção de nucleófilos práticos.

A adição de nucleófilos não ocorre em todos os casos sem a drástica influência na constante de velocidade. Por exemplo, a velocidade de decomposição de 1-diazo-2-ciclohexanona ou 1-diazo-2-ciclododecanona em mesitileno aumenta linearmente com a concentração de álcool benzílico ou anilina adicionados ²⁷. A velocidade da perda de nitrogênio é inversamente proporcional à nucleofilicidade dos reagentes adicionados, isto é, os álcoois são mais efetivos que aminas. Isto é novamente contraditório ao mecanismo C. O fator importante aqui parece ser a acidez do nucleófilo. Uma possível interpretação pode ser a formação de ligações hidrogênio no oxigênio cetônico ou no carbono diazo, como mostra a

figura 4 (10 e 12), o qual tornaria a clivagem da ligação C-N₂ mais favorável ²⁷.

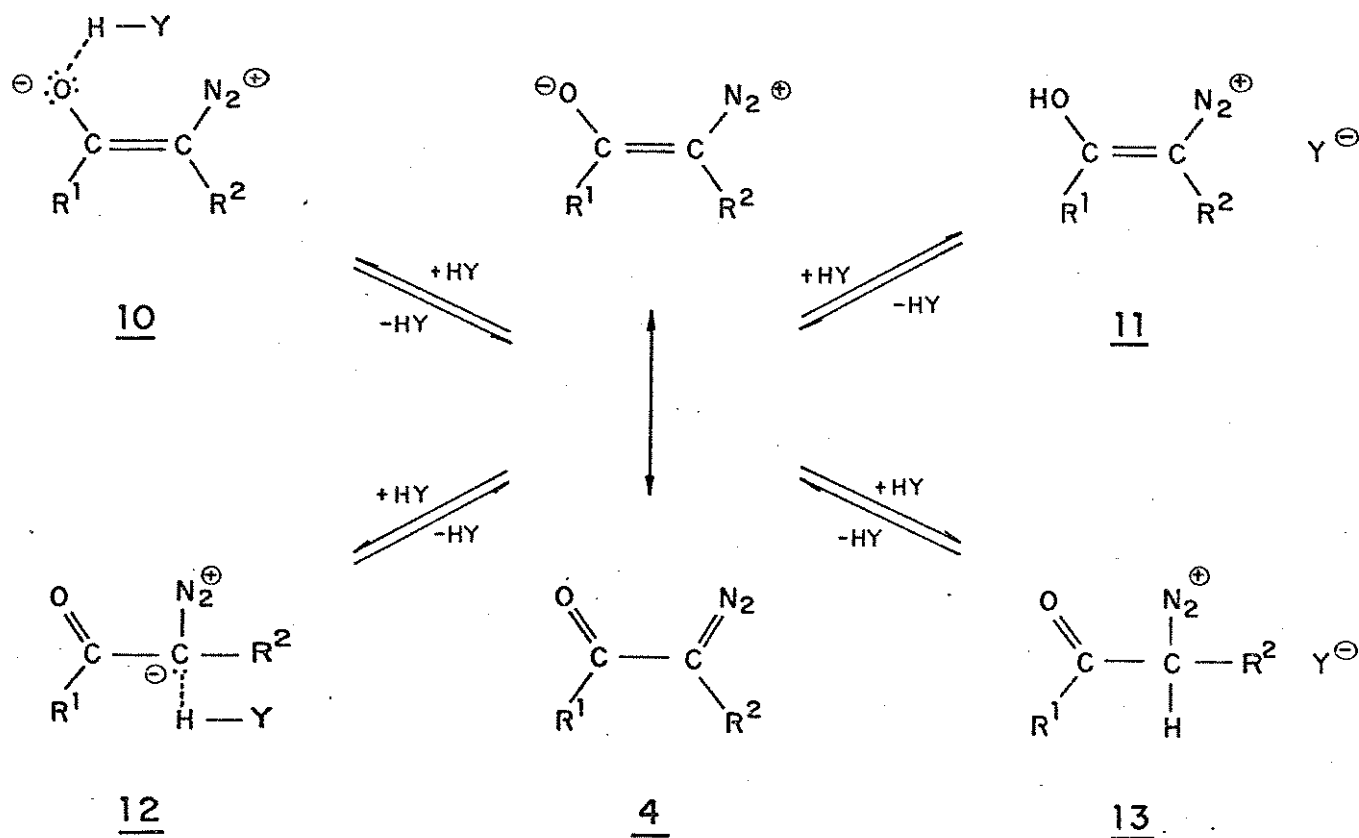


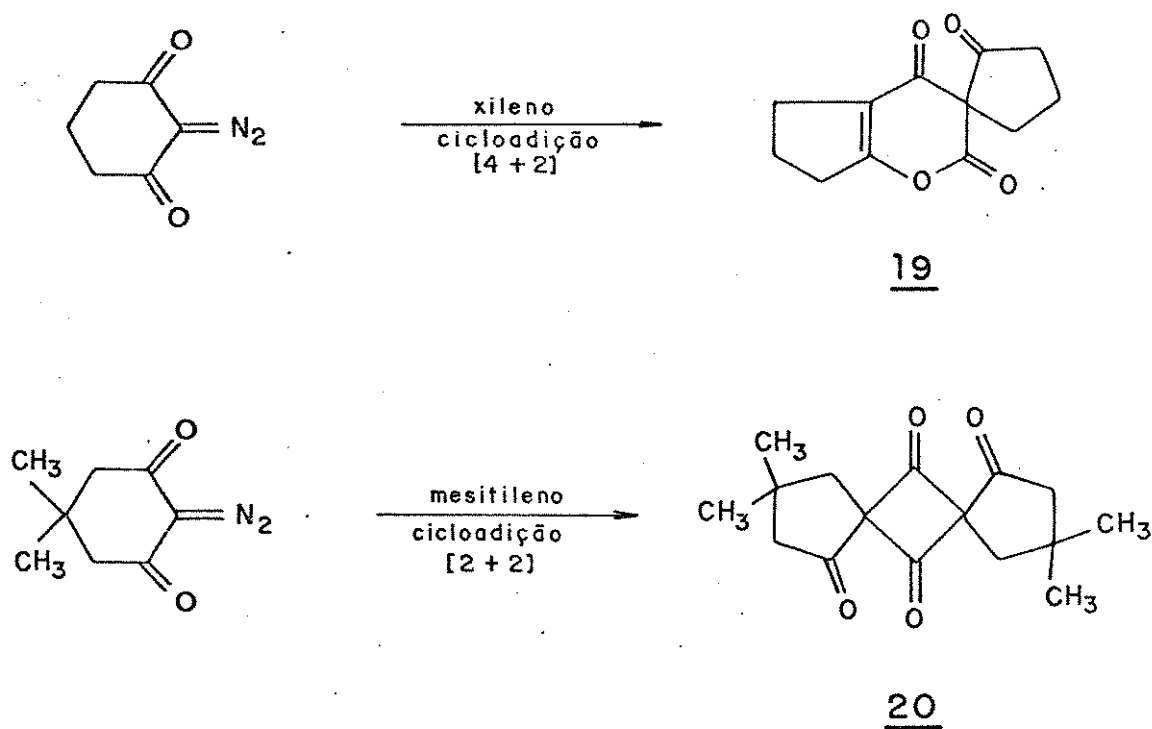
Figura 4: Clivagem da ligação C-N₂.

A alta velocidade de decomposição da 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona numa mistura de dioxano-água é explicado similarmente ²⁴. O fato que a perda de nitrogênio do 9-diazofluoreno livre da carbonila é também aumentada pela adição de álcool ou anilina ²⁷ ilustra que o carbono da diazo pode de fato funcionar como um acceptor de hidrogênio. Já que não houve efeito isotópico mensurável, para a decomposição de 2-aril-2-diazo-1-fenil-1-etanona em dioxano-água ou dioxano-D₂O respectivamente, então a cliva-

traste, 1-diazo-2-ciclohexanona, sob condições similares de reação, fornecem somente o produto rearranjado de contração do anel ²⁷.

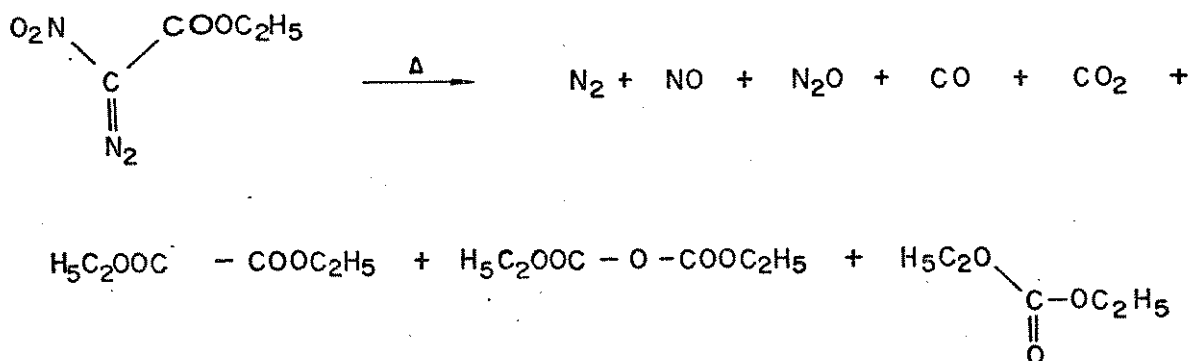
A termólise de 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona em dioxano-água mostra uma reação cujo intermediário é um carbênio, conduzindo a benzoína 16 e ácido difenil acético 18 ²⁴.

Cetenos diaril substituídos como produto da termólise das correspondentes α -diazocetonas podem ser isolados ^{25,23}. Entretanto, intermediários cetenos da decomposição de compostos 2-diazo-1,3-dioxo, não pode ser isolado, porque dimerizam para compostos Spiro tipo 19 e 20 ^{28,29} e ³⁰.



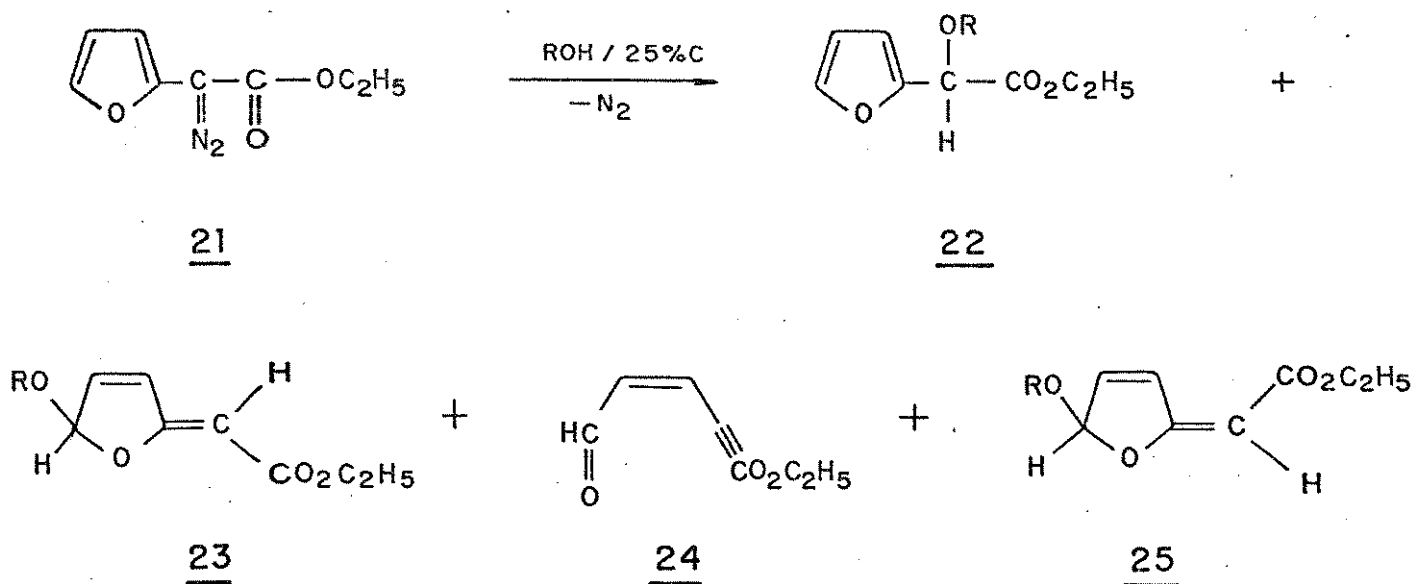
Análogo à formação de 20 é a dimerização de cetenos que são gerados pela decomposição térmica de 1-diazo-2-cicloalcanonas ³¹.

A decomposição térmica e fotolítica de compostos α -diazocarbonílicos nitro-substituído é um assunto mais complexo. Por exemplo, a termólise de diazonitroacetato de etila em tetracloreto de carbono ³², onde a estrutura total da molécula desaparece, é apresentada a seguir:



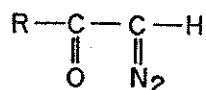
Devido a todas estas fragmentações tornou-se impossível estudar a química desses intermediários carbenos derivados..

Os produtos de decomposição térmica da diazo(2-furil)-acetato de etila 21 em diferentes álcoois pode ser explicado por uma reação colateral sobre o carbeno intermediário 32a. As estruturas 22 e 23 resultam da protonação do carbeno pelo álcool. A estrutura 24 resulta da abertura do anel do intermediário carbeno e 25 é um produto secundário de 24. A decomposição de 21 em diclorometano, que ocorre mesmo abaixo da temperatura ambiente, conduz a 24 quantitativamente.



R = CH₃, C₂H₅, (CH₃)₂CH

Para comparar a estabilidade térmica de um grande número de compostos α -diazocarbonílicos fez-se o estudo do efeito dos substituintes com os compostos "modelos". Usando dados cinéticos obteve-se uma ordem crescente ³³ para os substituintes que aumentam a estabilidade do grupo diazo em acildiazometanos ^{30,33}.

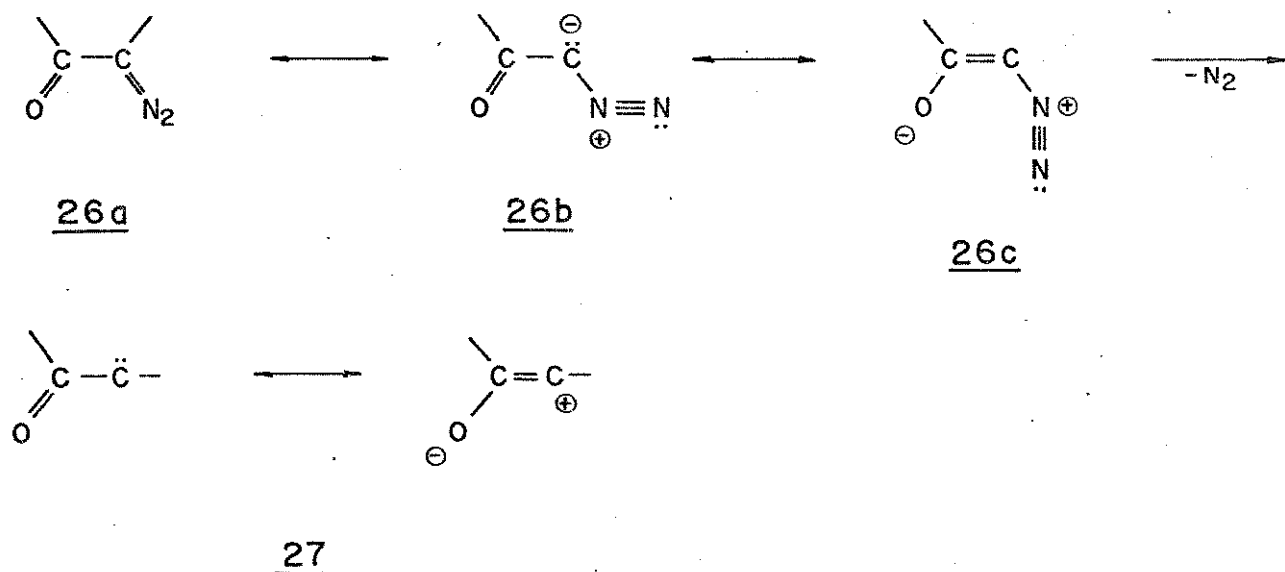


R = C₆H₅ < H₅C₆-CO < Ar-SO₂ < H₃C-CO < (H₅C₆)₂ PO < H₅C₂O-CO < H < (H₅C₂O)₂ PO

Para diferentes grupos acila é fácil concluir que a estabilidade térmica do composto diazo decresce com o aumento do ca-

ráter, aceptor de elétron do grupo acil.

Podemos assumir que o estado ativado para a clivagem de N_2 é grosseiramente representado pela estrutura de ressonância 26b. Ambos, os dinitrogênio e o carbeno 27 são pré-formados em 26b. A delocalização da densidade eletrônica excessiva no carbono diazo pelo grupo acetila, certamente favorecerá a fragmentação.

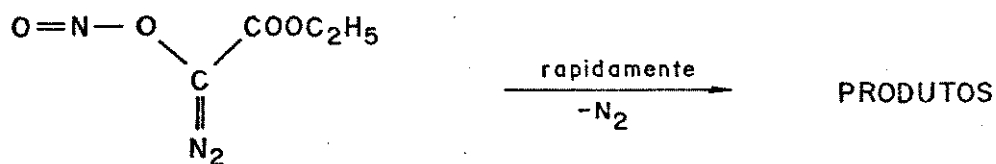


Portanto é fácil entender porque diazomalonatos, contendo dois grupos acila são significativamente mais estáveis que 3-diazo-2,4-pentanodiona ou 2-diazo-1,3-difenil-1,3-propanodiona uma vez que são capazes de limitada ressonância (ressonância ester). A alta tendência de compostos diazo nitro e ciano substituídos para eliminarem nitrogênio pode ser explicada através de sua habilidade de delocalizar a carga negativa do carbono diazo. A perda de nitrogênio é cerca de 10^3 vezes mais rápida para o diazonitroacetato de etila que para o diazoacetato de etila (em ben-

zonitrila a 150°C : $5,3 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$ versus $3,9 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ respectivamente ³². Outras possibilidades têm sido consideradas, tais como o auxílio anquimérico na clivagem de N_2 pelo grupo nitro ou isomerização via par radicalar 28, para dar maior quantidade de 29, que é capaz de facilitar a eliminação de nitrogênio ³².



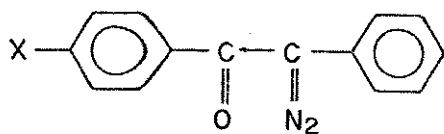
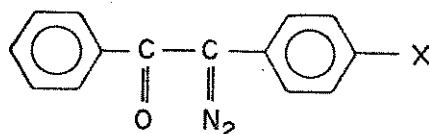
28



29

Substituintes fenila mostram comportamento ambivalente. Se o segundo substituinte ao grupo diazo ($\text{C}=\text{N}_2$) é um forte acceptor de elétron, o grupo fenila facilitará a decomposição. Isto é demonstrado com 2-diazo-1,3-difenil-1,3-propanodiona e 2-diazo-1,2-difenil-1-etanona ($K_{100} = 1,7 \times 10^{-1} \text{ min}^{-1}$ e $1,7 \text{ min}^{-1}$ respectivamente). O composto 9-Diazofluoreno, por outro lado, é relativamente estável ($K_{100} = 6,1 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$,³³; o mesmo foi encontrado para diazodifenil metano e alguns 4,4-derivados dissustituídos embora as condições de reação foram relativamente diferentes nestes casos.

Para se obter informações sobre os efeitos dos substituintes nas velocidade de termólise de 2-diazo-1,2-difenil-1-etanonas substituídas, os compostos 30 e 31 foram estudados ²⁴ em dibutileter-anilina.

3031

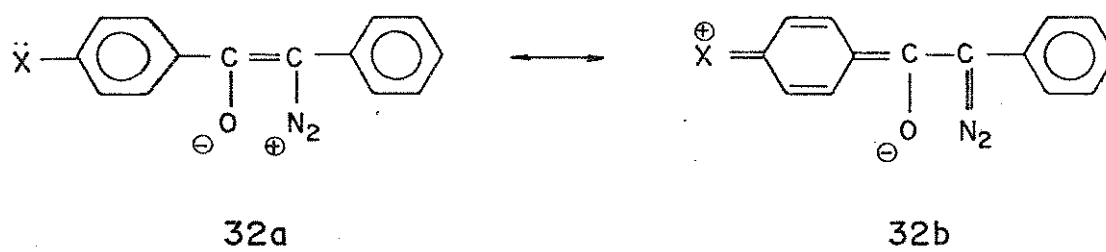
Condições: $t = 70^{\circ}\text{C}$, $[\text{diazocetona}] = 8 \times 10^{-3} \text{ mol/l}$

$[\text{anilina}] = 28,5 \times 10^{-2} \text{ mol/l}$

<u>30</u>		<u>31</u>	
X	$10^5 k_1 [\text{s}^{-1}]$	X	$10^5 k_1 [\text{s}^{-1}]$
OCH ₃	89,9	CH ₃	359
CH ₃	94,8	F	227
H	118	Cl	87,5
F	152	Br	89,2
Cl	184	NO ₂	8,4
Br	196		

Na série 31, substituintes com efeito - M ou -I diminuem a velocidade de eliminação de N₂ enquanto que substituintes doadores de elétrons têm influência oposta. Para a série 30, grupos que doam elétrons estabilizam o composto apesar do efeito não ser

tão pronunciado. A estabilização por grupos que doam pode ser entendida assumindo distribuição eletrônica como em 32a <---> 32b. É óbvio que substituintes doadores X aumentarão o caráter de dupla da ligação carbono-nitrogênio 32b, o que torna difícil a eliminação de nitrogênio ^{24,25}. Conseqüentemente, a velocidade aumenta com o decréscimo da capacidade doadora de X.



1.5 - Objetivos do Trabalho

O nosso grupo está interessado na química de α -diazocetonas. Entretanto a tentativa de preparar 37, a qual não é descrita na literatura, através de 34 em alumina básica não teve sucesso, provavelmente devido à instabilidade de 37.

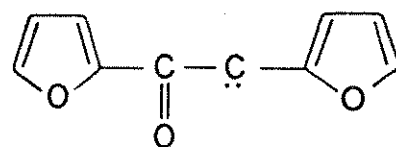
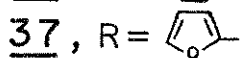
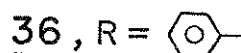
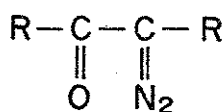
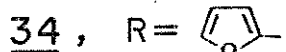
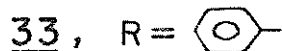
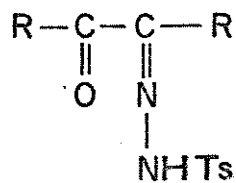
O objetivo de nosso trabalho é formar 37 "in situ", sob condições básicas através de 34, a fim de tentar interceptar os prováveis intermediários de decomposição de 37, como o cetocarbeno 40 e/ou o ceteno 42 formado pelo rearranjo de Wolff.

Sendo assim, decidiu-se estudar as reações de 34 com vários nucleófilos na presença de alumina básica.

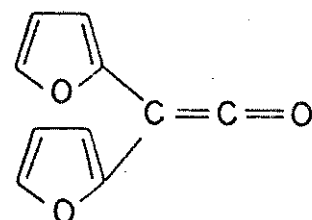
Para verificar se o caminho de reação de 37, preparada "in situ" em condições básicas, seria o mesmo seguido pela reação direta de uma diazocetona em condições neutras, testou-se as rea-

ções de 33 em meio básico e 36 em meio neutro na presença de vários nucleófilos.

Decidiu-se também estudar o sistema 35, para averiguar o efeito da troca do heteroátomo. Fez-se então, as reações de 35 com vários nucleófilos na presença de alumina básica.



40

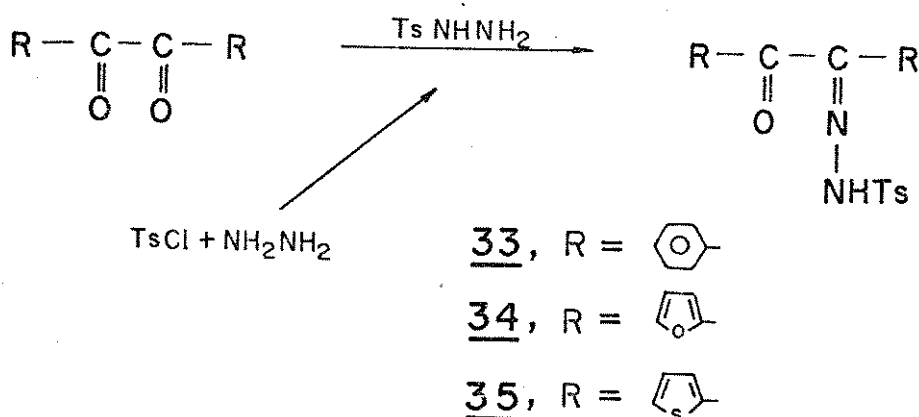


42

CAPÍTULO 2: Preparação dos Reagentes

2.1 - Monotosil-hidrazonas2.1.1 - Preparação das Monotosil-hidrazonas de Benzila 33, de Furila 34 e de Tenila 35

As preparações das monotosil-hidrazonas foram feitas segundo a reação:

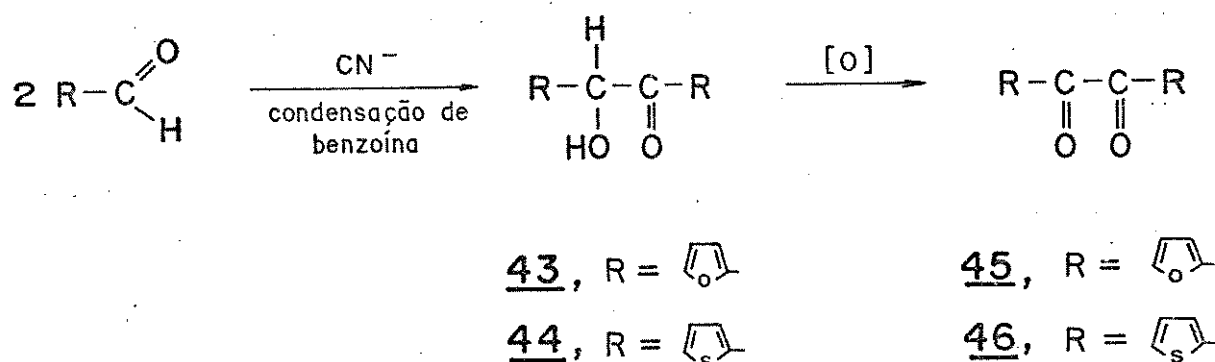


Não foram encontradas referências bibliográficas das monotosil-hidrazonas 33, 34 e 35. A monotosil-hidrazona de furila foi preparada pela primeira vez em nosso laboratório e foi verificado que o seu isolamento é muito sensível ao solvente utilizado e às condições de reação. Inicialmente foi utilizado metanol quente, como solvente. Mais tarde constatou-se que benzeno era o solvente mais adequado. Entretanto para a monotosil-hidrazona de tenila, não houve reação em benzeno ou metanol. Neste caso, o solvente que se mostrou mais apropriado para a reação foi o clo-

rofórmio.

Nas duas reações as ditosil-hidrazonas foram obtidas como produtos laterais. Por serem muito mais insolúveis do que as monotosil-hidrazonas, foram separadas facilmente da mistura reacional por filtração.

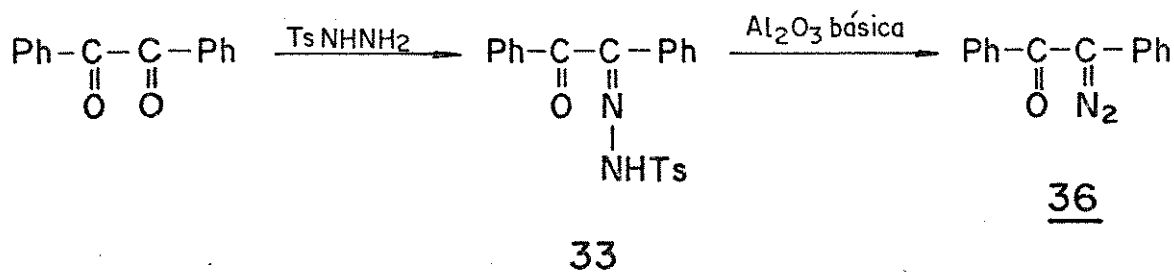
A furila 45, e a tenila 46 foram preparadas através da reação de condensação de benzoína e posterior oxidação, como mostra o esquema a seguir:



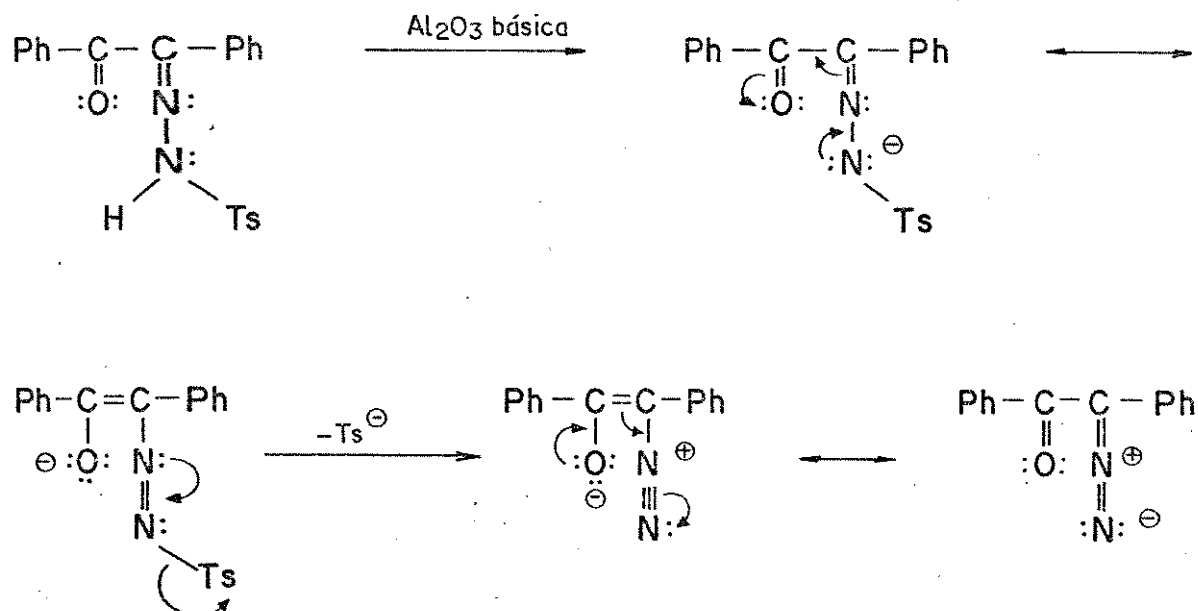
2.2 - α-Diazocetonas

2.2.1 - Preparação da α-Diazocetona 36

A α-diazocetona 36 foi preparada através da reação da monotosil-hidrazona de benzila 33 em alumina básica. Devido a sua relativa instabilidade, ela foi mantida a baixas temperaturas (freezer).



O mecanismo da reação envolve a captura pela alumina básica do próton ligado ao nitrogênio com subsequente saída do grupo tosila.



2.2.2 - Tentativas de Preparação das α -Diazocetonas 37 e 38

Não foram encontradas referências sobre as α -diazocetonas 37 e 38. Tentativas de utilizar a reação de 34 e 35 com solução de hidróxido de sódio diluída ou alumina básica para obtenção de 37 e 38 levaram à obtenção de misturas complexas de produtos, sem a evidência das α -diazocetonas desejadas, isto é, os espectros de I.V. destes produtos não apresentaram uma banda em torno de 2100 cm^{-1} característica do grupo diazo. Além do mais, os espectros de RMN^1H não apresentaram sinais na região de aromáticos correspondentes ao anel furano e tiofeno.

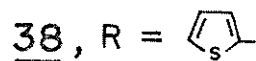
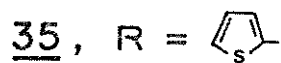
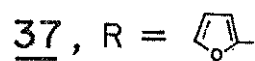
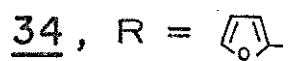
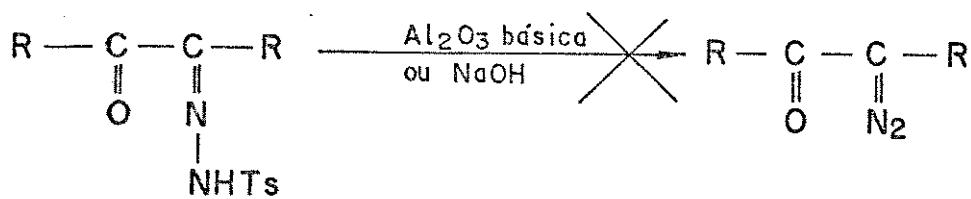


Figura 5: Tentativas de síntese das α -diazocetonas 37 e 38

CAPÍTULO 3: Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila 33 e da α -Diazocetona 36

3.1 - Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila 33

3.1.1 - Condições de Reação

As reações da monotosil-hidrazona de benzila 33 foram realizadas em uma razão estequiométrica de 1 mmol de 33 para 2 mmol do nucleófilo, obedecendo à seguinte ordem de adição: CH_2Cl_2 tratado, monotosil-hidrazona de benzila 33, nucleófilo e alumina básica. Estas condições foram seguidas para garantir a intercepção dos produtos de decomposição de 33.

O tempo de reação foi determinado pelo acompanhamento por cromatografia de camada delgada (C.C.D), através do desaparecimento da mancha correspondente à 33, tempo este correspondente a 4 horas à temperatura ambiente.

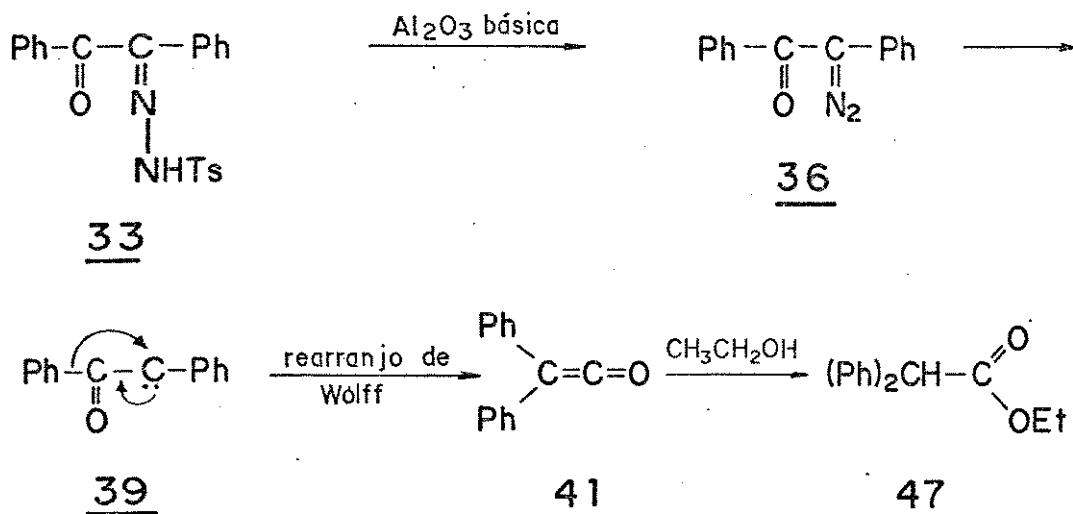
Os produtos obtidos foram purificados por recristalização e o grau de pureza desses produtos foram avaliados pelo ponto de fusão.

Foram utilizados como métodos físicos para análise dos produtos espectroscopia no infravermelho e espectrometria de massa.

Foi utilizado CH_2Cl_2 livre de etanol porque, na presença de pequenas quantidades deste último, ocorre a formação de um sólido incolor 47. Esta estrutura é confirmada pelas informações

obtidas nos espectros de infravermelho (espectro 1) e RMN¹H (espectro 2). O espectro de I.V. apresentou uma absorção em 1730 cm⁻¹ correspondente ao grupo carbonila de éster. O espectro de RMN¹H apresentou um singlete em 7,25 ppm, correspondente a dez prótons aromáticos, um singlete em 4,95 ppm, atribuído ao próton metínico vizinho ao grupo carbonila e os sinais do grupo etila no éster; um quarteto em 4,15 ppm atribuído ao grupo metileno e um triplete em 1,20 ppm atribuído ao grupo metila.

O ponto de fusão deste sólido 47, 58°C, (lit 34,59°C) e os dados espectrais estão de acordo com o composto 47.



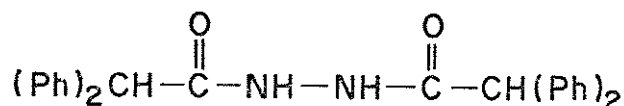
3.1.2 - Produtos Obtidos

A reação de 33 com hidrazina forneceu um sólido incolor de p.f. > 300°C, em que o espectro de massa figura 6 (espectro 4) apresentou o íon molecular em m/z = 420 correspondente ao peso molecular de 2 moles do ceteno ou cetocarbena (388) mais o peso molecular de uma molécula de hidrazina (32) e fragmentos em: m/z = 253 correspondente à perda de (Ph)₂CH[•] pelo íon molecular e m/z

= 167 correspondente ao íon $(\text{Ph})_2\text{CH}^+$. Estes fragmentos mostraram que o composto foi formado através da reação do ceteno 41, produzido pela reação da α -diazocetona 36 com hidrazina.

O espectro de I.V (espectro 3) apresentou uma banda em 3210 cm^{-1} correspondente à ligação NH e uma absorção em 1600 cm^{-1} correspondente a um grupo carbonila de amida.

Através das informações obtidas na análise dos espectros deste composto, foi proposta a estrutura 48. O rendimento foi de 28%.

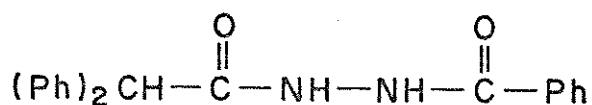


48

A reação de 33 com benzoilhidrazina forneceu um sólido incolor de p.f.: $207,5-208,0^\circ\text{C}$, no qual o espectro de massa figura 7 (espectro 6) apresentou o íon molecular em $m/z = 330$ correspondente ao peso molecular do ceteno ou cetocarbeno (194) mais o peso molecular de uma molécula de benzoilhidrazina (136) e fragmentos em: $m/z = 163$ correspondente à perda de $(\text{Ph})_2\text{CH}^\bullet$ pelo íon molecular, $m/z = 167$ correspondente ao íon $(\text{Ph})_2\text{CH}^+$ e um fragmento em $m/z = 105$ correspondente a $\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{O}^+$. Estes fragmentos mostraram que o composto foi formado através da reação do ceteno 41 produzido pela reação da α -diazocetona com benzoilhidrazina.

O espectro de I.V (espectro 5) apresentou uma banda em 3200 cm^{-1} correspondente à ligação NH e uma absorção em 1600 cm^{-1} correspondente a um grupo carbonila de amida.

Através das informações obtidas na análise dos espectros deste composto, foi proposta a estrutura 49. O rendimento foi de 61%.



49

As reações de 33 com a fenilhidrazina e p-nitrofenilhidrazina forneceram produtos brutos oleosos, que foram submetidos à cromatografia em coluna de sílica-gel, começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 5:1. As frações oleosas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de misturas complexas.

Os produtos obtidos 48 e 49 se mostraram insolúveis em solventes orgânicos normalmente utilizados em espectroscopia de ressonância magnética de próton (CCl_4 , CHCl_3 , $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ e $\text{C}_2\text{HF}_3\text{O}_2$), e também em água e por essa razão não foi possível se obter os respectivos espectros de RMN^1H .

Apesar de não se ter conseguido os espectros de RMN^1H desses compostos, os espectros de I.V e massa forneceram dados suficientes para estabelecer com segurança a estrutura desses compostos.

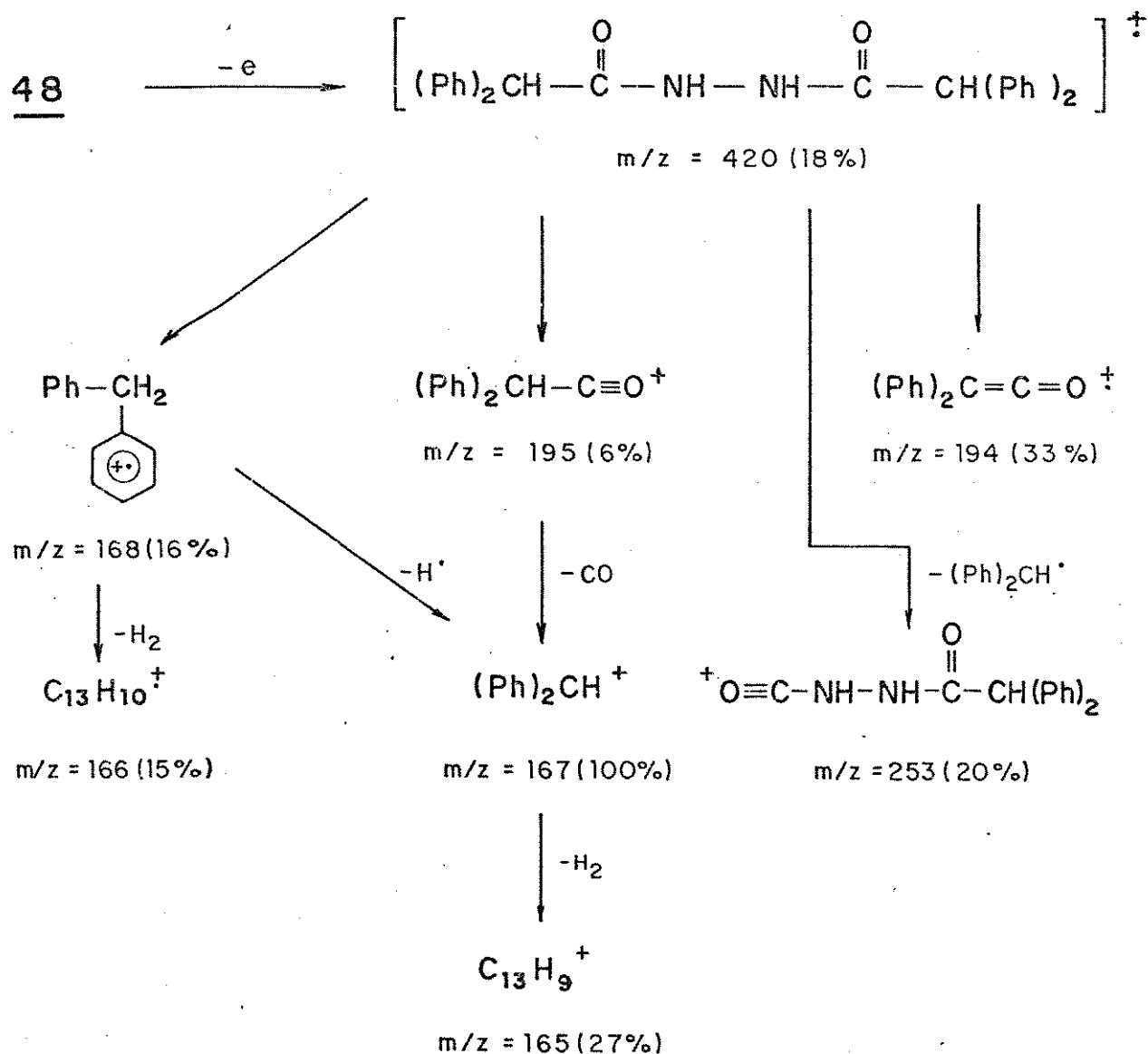


Figura 6: Interpretação do espectro de massa do composto 48.

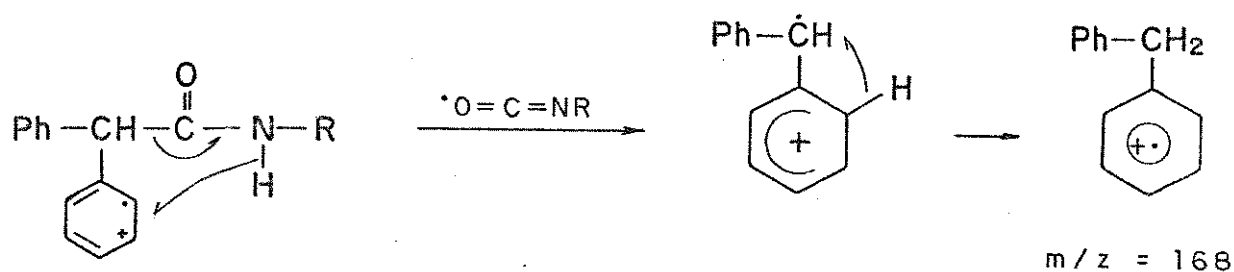


Figura 7: Mecanismo de fragmentação para a formação do íon de $m/z = 168$ no composto 48

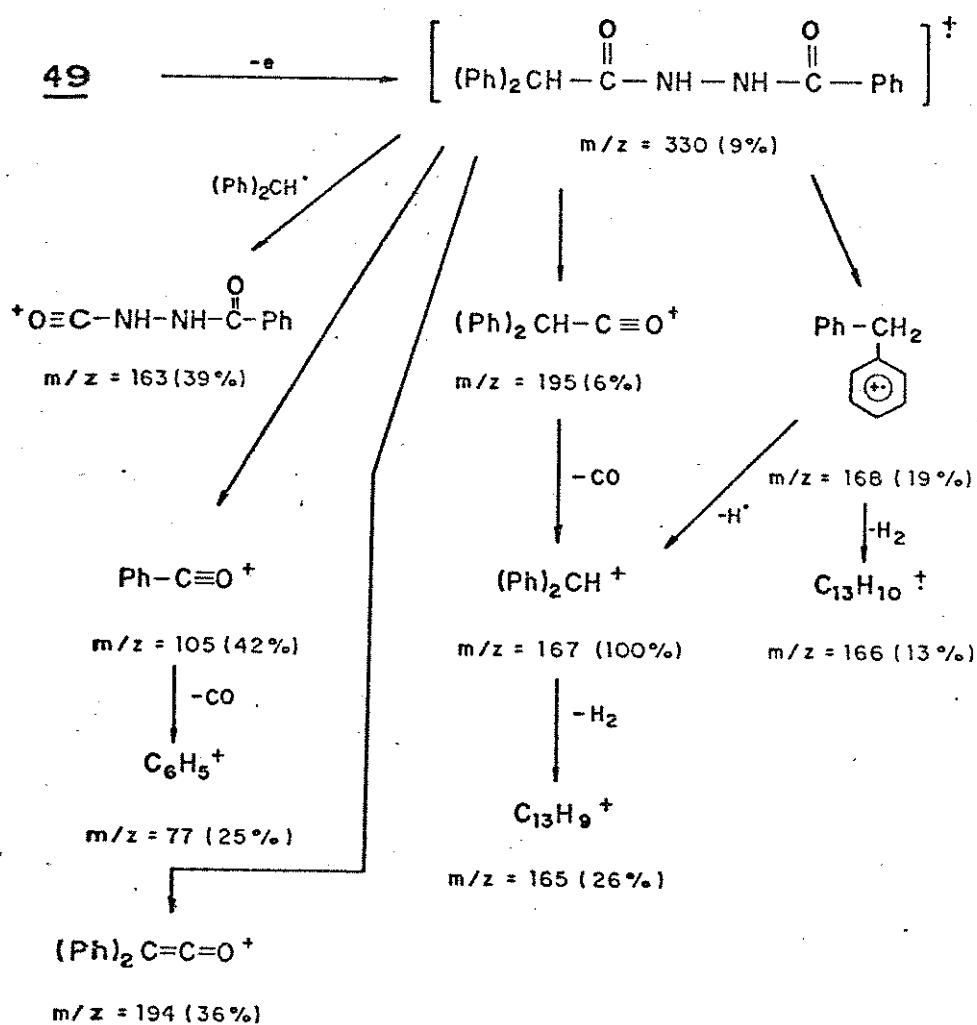
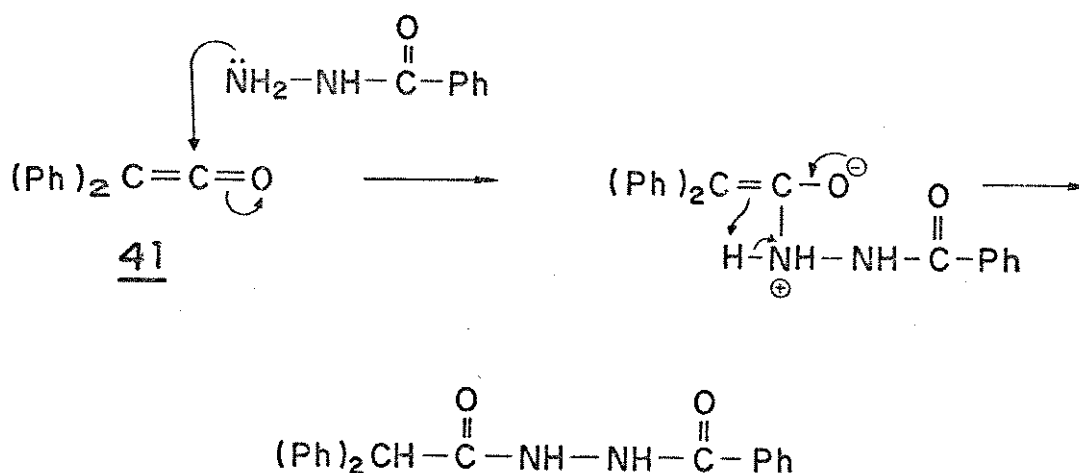
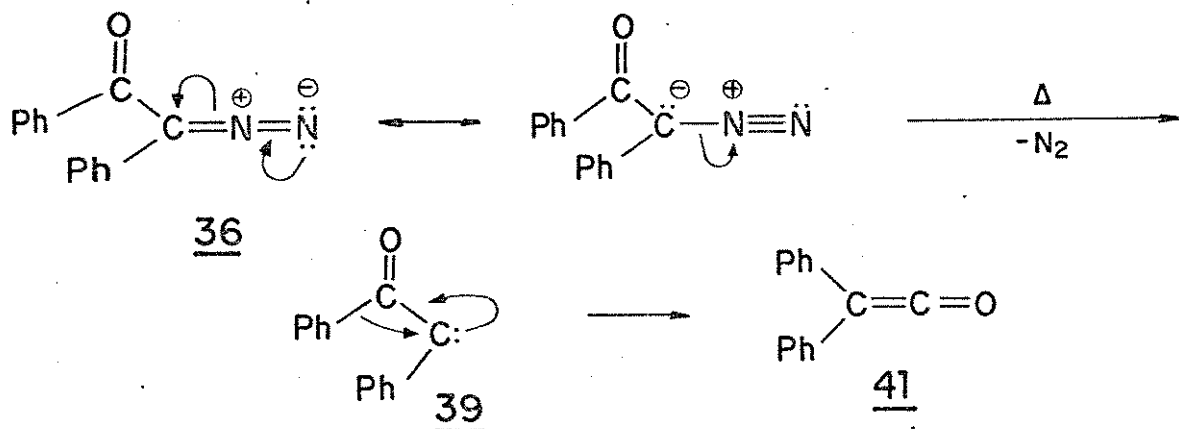


Figura 8: Interpretação do espectro de massa do composto 49.

Formação de 49

49

O rearranjo de Wolff envolve inicialmente a perda de N_2 pela α -diazocetona 36, levando ao cetocarbeno 39, que se rearranja posteriormente ao ceteno 41 ou à eliminação de N_2 e rearranjo simultâneo.



Nestas reações além dos produtos sólidos definidos obteve-se frações oleosas compostas por misturas complexas. Não foi possível separar os compostos dessas misturas mesmo após trata-

mento destas frações oleosas por cromatografia de coluna. Os espectros de ressonância desses produtos apresentaram apenas sinais na região de aromáticos.

Procurou-se na literatura elementos para elucidar a natureza desses produtos. Não foram encontrados trabalhos específicos sobre os produtos da decomposição desta α -diazocetona 36, porém através de trabalhos realizados por Singh e Mehrotra ³⁵ e pela análise dos produtos de decomposição de outras α -diazocetonas ^{1,36} sugerimos os possíveis produtos (50a-e), que poderiam ser formados, envolvendo reações entre o cetocarbênio, o ceteno e a própria α -diazocetona 36.

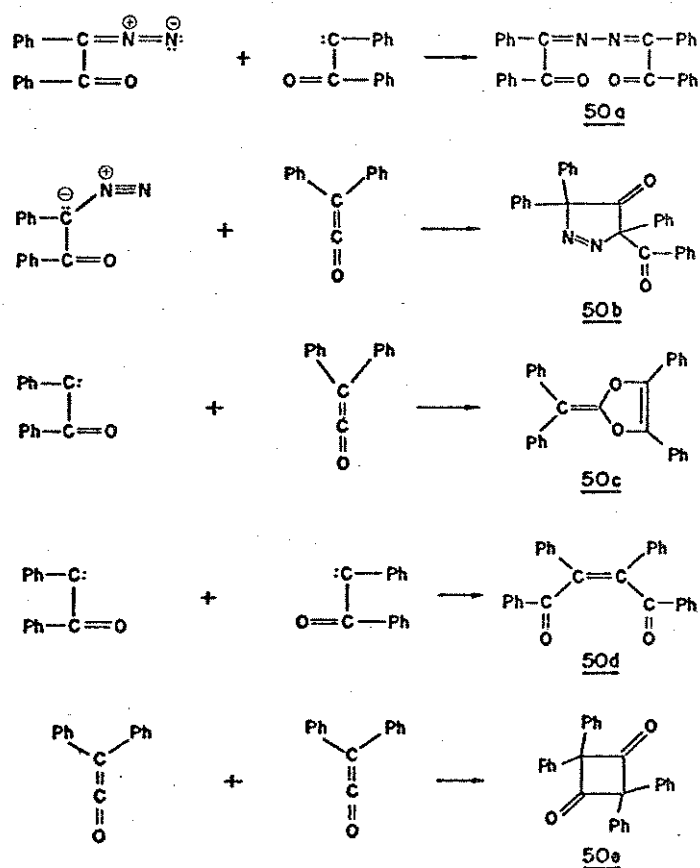


Figura 9: Possíveis produtos da decomposição térmica da α -diazocetona 36.

Quando fenilhidrazina e p-nitrofenilhidrazina foram utilizadas, como nucleófilos, não conseguiu-se isolar nenhum produto de reação. Nestes casos só obtivemos uma mistura complexa de produtos que não puderam ser separados.

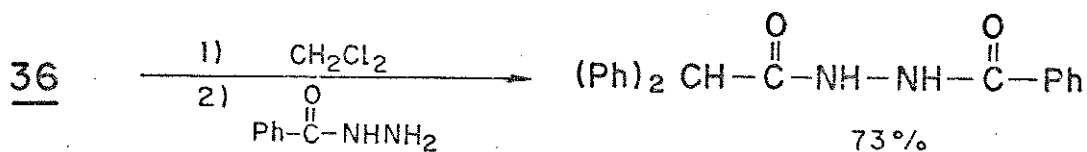
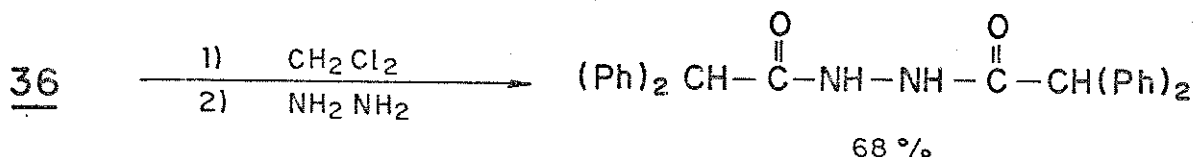
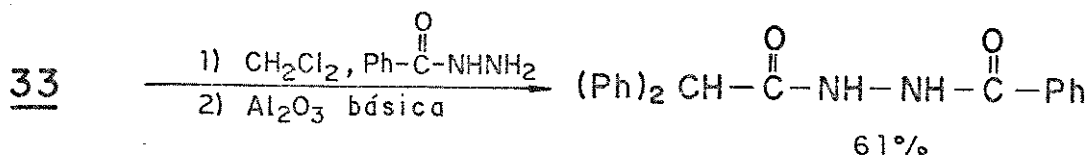
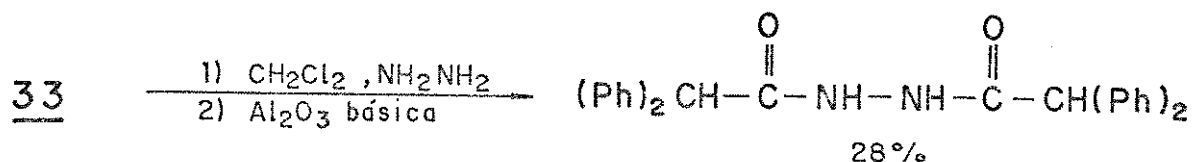
3.2. - Reações da α -Diazocetona 36.

As reações da α -diazocetona 36 foram feitas nas mesmas condições que as reações do composto 33 no item 3.1.1. sem, porém, a adição de alumina básica. O tempo de reação foi de 4 dias e as reações foram realizadas na ausência de luz para que a decomposição da respectiva α -diazocetona fosse térmica e não fotolítica.

Os produtos obtidos nas reações da α -diazocetona 36 com a hidrazina e a benzoilhidrazina foram os mesmos que aqueles obtidos na reações dos compostos 33 no item 3.1.2, ou seja, 48 e 49 com rendimentos de 68% e 73% respectivamente. O mesmo se sucedeu para as reações com a fenilhidrazina e p-nitrofenilhidrazina; novamente foi obtida uma mistura complexa de produtos.

3.3 - Conclusão:

As reações de 33 e 36 com hidrazina e benzoilhidrazina cujos resultados são resumidos a seguir, mostram que 33 e 36 reagem através do mesmo intermediário, o difenil-ceteno 41 obtendo-se os seguintes produtos:



Através desses resultados concluiu-se que em meio básico, 33 reage formando 36 "in situ", e neste meio, 36 se decompõe para o cetocarbeno 39, o qual se rearranja a ceteno 41 (rearranjo de Wolff) e o nucleófilo ataca o ceteno formado.

Isto significa que a idéia de se utilizar as monotosilhidrazonas de cetonas diretamente como uma fonte de intermediários de diazocetonas é válida, o que permitiu prosseguir com o nosso trabalho.

CAPÍTULO 4: Reações das Monotosil-hidrazonas de Furila 34 e de Tenila 35.

As reações de 34 e de 35 foram realizadas nas mesmas condições já descritas anteriormente no item 3.1.1.

4.1 - Reações da Monotosil-hidrazona de Furila 34

4.1.1 - Reação de 34 com Fenilhidrazina

A reação de 34 com fenilhidrazina forneceu como produto, um sólido vermelho-vinho, p.f. 95,9 - 96,3°C.

O espectro de RMN¹H (espectro 8) mostrou somente prótons bastante desprotegidos na região de aromáticos. Este espectro mostra um multiplete centrado em 6,5 ppm correspondente a dois prótons, um multiplete entre 6,9 a 7,7 ppm correspondente a nove prótons e um multiplete centrado em 8,3 ppm correspondente a um próton.

O espectro de I.V (espectro 7) não apresentou absorção correspondente ao grupo carbonila, o que evidenciou a não ocorrência da reação através do intermediário ceteno. As absorções mais intensas ocorreram em 1570 cm⁻¹, 1470 cm⁻¹, 1360 cm⁻¹, 1270 cm⁻¹, 1145 cm⁻¹, 1040 cm⁻¹, 950 cm⁻¹, 825 cm⁻¹, 775 cm⁻¹ e 680 cm⁻¹ coerentes para ligações C=C, C-N e C-O. Para a ligação N=N (azo), a banda é fraca devido a natureza apolar da ligação e está supostamente sobrepospa às demais ligações mencionadas acima

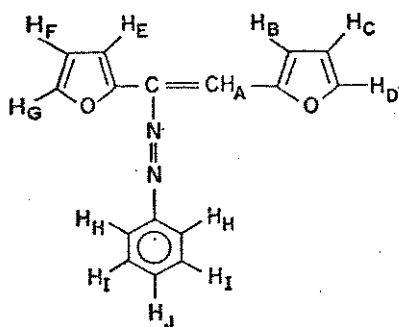
na região entre $1420 - 1430 \text{ cm}^{-1}$.

O espectro de massa (espectro 9) apresentou o íon molecular em $m/z = 264$, correspondente ao peso molecular do cetocarbeno (174) mais uma molécula de fenilhidrazina (108) e menos uma molécula de água (18).

O espectro de RMN¹³C (espectro 10) não foi totalmente atribuído, não sendo possível associar inequivocamente todos os átomos de carbono aos sinais presentes no espectro.

No entanto verificou-se a presença de quatro singletos atribuídos aos quatro carbonos quaternários na molécula em 174,18 ppm; 154,28 ppm; 142,41 ppm; 121,12 ppm e nove dubletos atribuídos ao carbono vinílico e aos carbonos dos anéis furanos e benzeno.

Através das informações obtidas na análise dos espectros deste composto, foi proposta a seguinte estrutura 51. O rendimento foi de 41%.



RMN ¹ H	δ (CCl ₄)ppm
H _A , H _F	m; 6,5
H _B , H _C , H _G , H _E , H _H , H _I , H _J	m; 6,9-7,7
H _D	m; 8,3

51

4.1.2 - Reação de 34 com p-Nitrofenilhidrazina

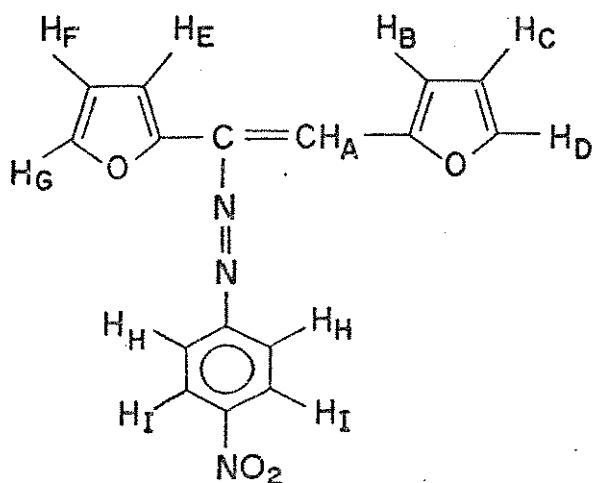
A reação de 34 com p-nitrofenilhidrazina forneceu como produto, um sólido vermelho-vinho, p.f. $217,0 - 218,1^{\circ}\text{C}$.

O espectro de RMN^1H (espectro 12) apresentou-se análogo ao espectro do composto 51, mostrando apenas prótons bastante desprotegido, na região de aromáticos. Este espectro mostra um multiplete entre 6,6 a 7,8 ppm correspondente a oito prótons e um multiplete centrado em 8,3 ppm correspondente a três prótons.

O espectro de I.V (espectro 11) apresentou-se análogo ao espectro do composto 51, não apresentou absorção correspondente ao grupo carbonila, o que evidenciou a não ocorrência da reação através do intermediário ceteno. As absorções mais intensas ocorreram em 1595 cm^{-1} , 1515 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1330 cm^{-1} , 1255 cm^{-1} , 1110 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} , 945 cm^{-1} , 845 cm^{-1} e 765 cm^{-1} coerentes para ligações C=C, C-N e C-O.

O espectro de massa (espectro 13) apresentou o íon molecular em $m/z = 309$ correspondente ao peso molecular do cetocarbeno (174) mais uma molécula da p-nitrofenilhidrazina (153) e menos uma molécula de água (18).

Através das informações obtidas na análise dos espectros deste composto, foi proposta a seguinte estrutura 52, que é análogo a 51. O rendimento foi de 49%.

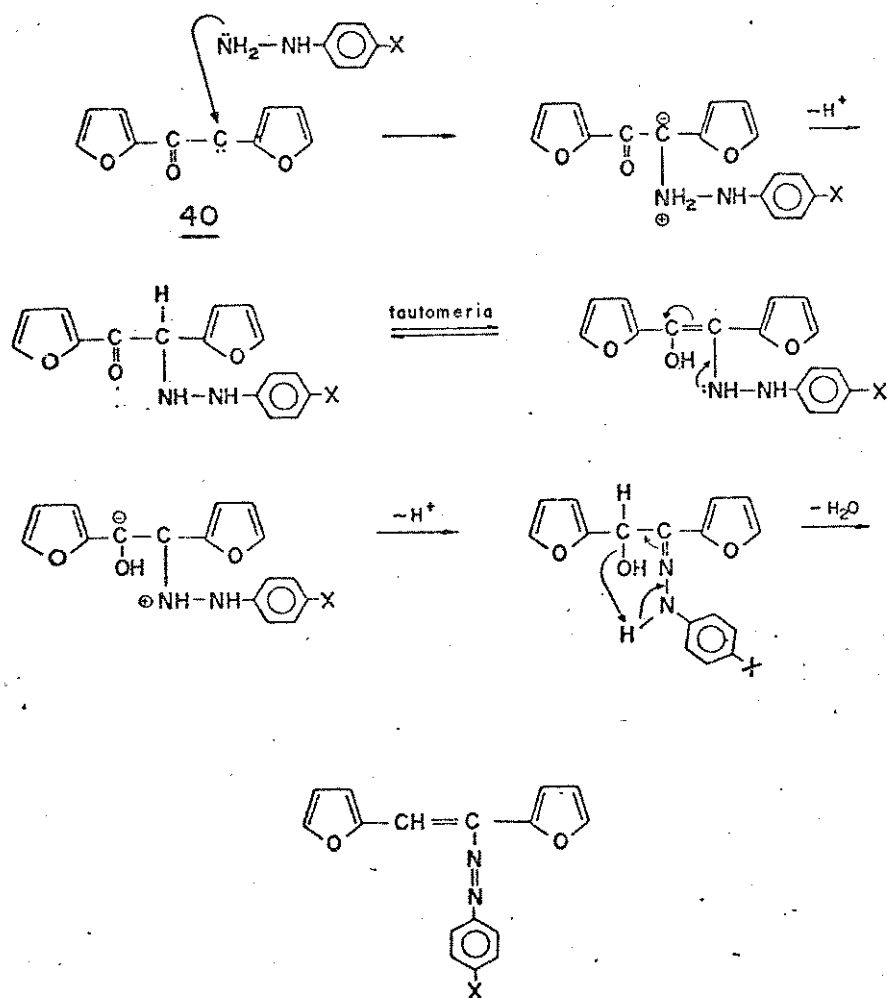


RMN ¹ H	δ (CDCl ₃) ppm
H _A , H _B , H _C , H _G , H _E , H _F , H _H	6,6 - 7,8
H _D , H _I	8,3

Pela ausência dos grupos carbonílicos nos espectros de infravermelho e pelos ions moleculares nos espectros de massa desses produtos verificou-se que a α -diazocetona 37 formada "in situ", reagiu através da espécie reativa cetocarbeno formado pela decomposição térmica desta α -diazocetona com perda de N_2 .

Sugeriu-se através destes dados um mecanismo para a formação dos compostos 51 e 52 onde o ataque dos nucleófilos (derivados de hidrazina) se dá no carbono eletrofílico do cetocarbeno 40, seguido de tautomerização ceto-enol, enamino-imina, transferência de próton e perda de água.

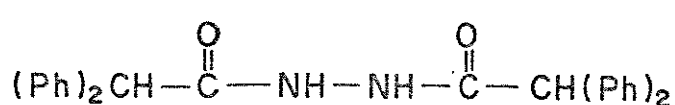
Formação de 51 e 52.



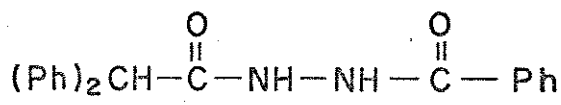
51, X = H

52, X = NO_2

Por outro lado, as reações da monotosil-hidrazona de benzila 33 em meio básico com os nucleófilos hidrazina e benzoilhidrazina levaram à obtenção dos produtos 48 e 49, onde através dos íons moleculares e do fragmento em $m/z = 167$ correspondente a $(Ph)_2CH^+$ verificou-se que a α -diazocetona 36 reagiu através da espécie reativa ceteno, formado pelo "rearranjo de Wolff" através da decomposição térmica desta α -diazocetona com perda de N_2 .

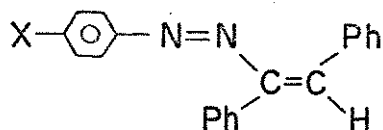


48



49

Compostos análogos são descritos na literatura por Caglioti e Guimanini ³⁸ que são preparados a partir de benzoína fenilhidrazona com quantidades equimolares de p-cloreto de toсила em piridina, a 40°C mantida sob agitação durante 10-20 hs.



$X = H, p-OCH_3$

Tentativas de se aplicar as atribuições feitas para os e.m. destes compostos para os compostos obtidos, 51 e 52, não foram bem sucedidas devido provavelmente às mudanças nas fragmentações causadas pela substituição do anel benzeno pelo anel furano.

4.1.3 - Reação de 34 com Metilamina.

A reação de 34 com metilamina forneceu como produto, um sólido incolor, p.f. 194,2 - 194,8°C.

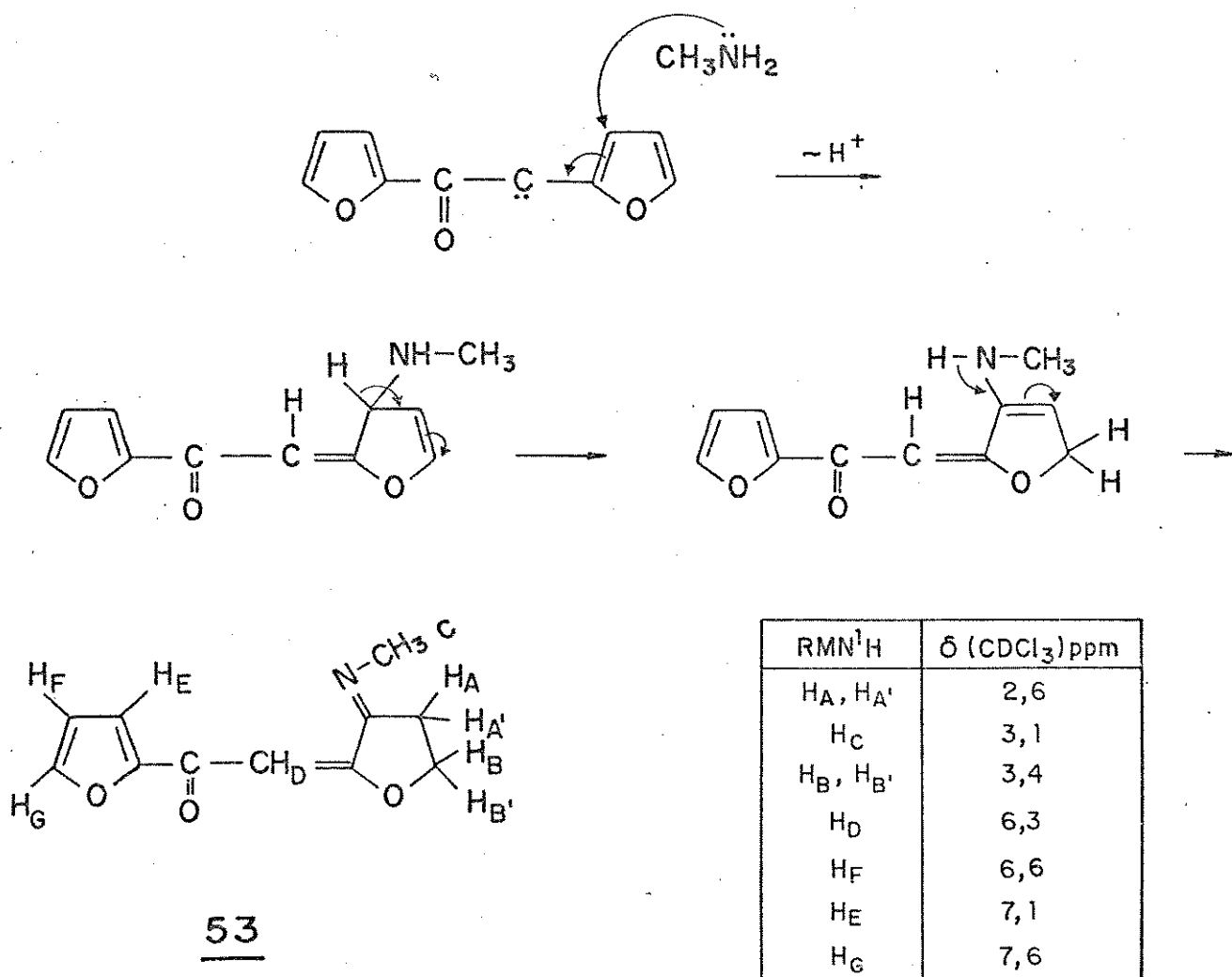
O espectro de RMN¹H (espectro 15) apresentou dois multipletos centrados em 2,6 e 3,4 ppm correspondentes a dois prótons cada um, caracterizando um sistema AA'BB', um singlete em 3,1 ppm correspondente a um grupo metila ligado ao nitrogênio, quatro multipletos centrados em 6,3; 6,6; 7,1 e 7,6 correspondentes a um próton cada um, sendo que o sinal em 6,3 ppm atribuiu-se ao próton vinílico e os demais aos prótons do anel furano.

O espectro de I.V (espectro 14) apresentou duas absorções em 1725 cm⁻¹ e 1650 cm⁻¹ atribuídas a grupos carbonílicos e absorções fortes em: 1585 cm⁻¹, 1470 cm⁻¹, 1430 cm⁻¹, 1310 cm⁻¹, 1245 cm⁻¹, 1130 cm⁻¹, 1095 cm⁻¹, 900 cm⁻¹, coerentes para ligações C=C, C-N e C-O.

O espectro de massa (espectro 16) apresentou o íon molecular em m/z = 205 correspondente ao peso molecular do cetocarbeno ou ceteno (174) mais uma molécula de metilamina (31) e um sinal em m/z = 95 correspondente ao íon C₅H₃O₂⁺.

As informações obtidas a partir do espectro de RMN¹H nos levaram a sugerir inicialmente 53, como uma possível estrutura para este produto, onde atribuiu-se ao sistema AA'BB' prótons ligados diretamente ao átomo de oxigênio em 3,4 ppm e prótons adjacentes a um grupo imino (C=N) em 2,6 ppm. O rendimento foi de 56%.

O mecanismo sugerido envolve a interceptação do cetocarbeno, com o ataque nucleofílico na posição 3 do anel furano adjacente ao centro eletrofílico, seguido de transferências de prótons.



No entanto, essa estrutura **53** não estava coerente com uma banda de carbonila no espectro de I.V em 1725 cm^{-1} , um valor muito acima do esperado. Chegou-se a sugerir que essa banda seria proveniente de alguma impureza no produto.

Porém mesmo após sucessivas recristalizações não se observou o desaparecimento dessa banda, deixando claro que a mesma era proveniente do produto obtido.

Com o intuito de verificar a presença do grupo imino tentou-se hidrolisar com aquecimento esse produto em meio neutro ou ácido. O produto foi recuperado sem alteração de sua estrutura comprovando através deste comportamento a ausência do grupo imino na molécula.

Não nos foi possível a obtenção do espectro de RMN¹³C devido a pouca solubilidade do produto.

4.1.4 - Reação de 34 com Benzilamina

A reação de 34 com benzilamina forneceu como produto, um sólido amarelo, p.f. 132,8 - 136,0°C.

O espectro de RMN¹H (espectro 18) apresentou-se análogo ao espectro do composto 53, mostrando um sistema AA'BB' caracterizado por dois multipletos centrados em 2,6 e 3,4 ppm correspondentes a dois prótons cada um, um singlete em 4,7 ppm correspondente ao grupo metileno do grupo benzila ligado ao nitrogênio. Na região de aromáticos o espectro apresentou um multiplete centrado em 6,5 correspondente ao próton vinílico, um multiplete centrado em 6,4 ppm correspondente a um próton do anel furano e um multiplete centrado em 7,3 ppm correspondente a sete prótons do anel furano mais os do anel fenila.

O espectro de I.V. (espectro 17) apresentou-se análogo ao espectro do composto 53, mostrando duas absorções em 1745 cm⁻¹ e

1645 cm^{-1} atribuídas a grupos carbonílicos e absorções fortes em 1575 cm^{-1} , 1550 cm^{-1} , 1475 cm^{-1} , 1315 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 1195 cm^{-1} , 1090 cm^{-1} e 885 cm^{-1} coerentes para ligações C=C, C-N e C-O.

O espectro de massa (espectro 19) apresentou o íon molecular em $m/z = 281$, correspondente ao peso molecular do cetocarbeno ou ceteno (174) mais uma molécula de benzilamina (107) e um sinal em $m/z = 95$ correspondente ao íon $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2^+$.

O produto obtido é análogo ao produto 53, formado pela reação de 34 com metilamina, e sendo este mais solúvel, utilizou-se o espectro de RMN^{13}C , para uma análise mais detalhada da estrutura. O rendimento foi de 59%.

O espectro de RMN^{13}C (espectro 20) não foi totalmente atribuído, não sendo possível associar inequivocamente todos os átomos de carbono aos sinais presentes no espectro.

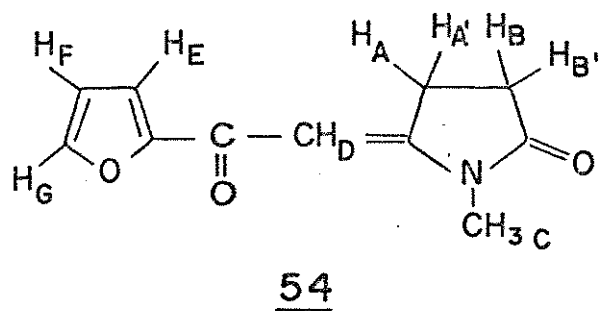
No entanto verificou-se a presença de cinco singletos atribuídos aos cinco carbonos quaternários na molécula em 178,03 ppm, 177,10 ppm, 160,83 ppm, 154,26 ppm e 134,77 ppm, sendo que os deslocamentos em 178,03 ppm e 177,10 ppm são coerentes para carbonos carbonílicos e o sinal em 134,77 ppm atribuiu-se ao carbono quaternário do grupo benzila.

O espectro apresentou também três dubletos atribuídos aos cinco carbonos do anel fenila em 128,73 ppm, 127,74 ppm e 127,22 ppm, sendo que dois deles estão sobrepostos em 128,73 ppm e 127,22 ppm, três dubletos atribuídos aos carbonos do anel furano em 145,01 ppm, 114,32 ppm 112,06 ppm e um dubleto atribuído a um carbono vinílico em 96,75 ppm e mais três tripletos em 44,38 ppm, 27,92 ppm e 25,33 ppm, sendo que o triplete em 44,38 ppm foi

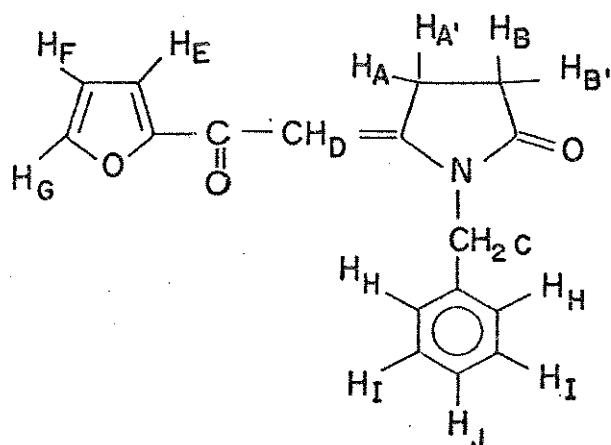
atribuído ao carbono do grupo metileno do grupo benzila ligado ao nitrogênio e os outros dois tripletos atribuídos aos carbonos do sistema AA'BB'. Nenhum desses deslocamentos em 27,92 ppm e 25,33 ppm são coerentes com o carbono adjacente a oxigênio.

Tentou-se hidrolisar esse produto em meio neutro e ácido com aquecimento. O produto foi recuperado sem alteração de sua estrutura, comprovando através deste comportamento a ausência do grupo imino na molécula.

Através do espectro de RMN¹³C e I.V deste composto e a tentativa de hidrólise abandonamos a estrutura 53 proposta anteriormente e sugerimos as seguintes estruturas: 54 para a reação de 34 com metilamina e 55 para a reação de 34 com benzilamina.



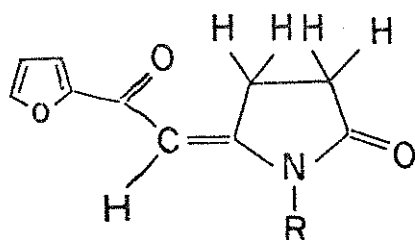
RMN ¹ H	δ (CDCl ₃) ppm
H _A , H _{A'}	2,6
H _C	3,1
H _B , H _{B'}	3,4
H _D	6,3
H _F	6,6
H _E	7,2
H _G	7,6



RMN ¹ H	δ (CDCl ₃) ppm
H _A , H _{A'}	2,6
H _B , H _{B'}	3,4
H _C	4,7
H _D	6,3
H _F	6,5
H _E , H _G , H _H , H _I , H _J	7,3

As estruturas 54 e 55 apresentam duas carbonilas coerentes com o espectro de RMN¹³C e IV. As absorções acima de 1700 cm⁻¹ no espectros de IV são esperadas para carbonilas imidas e as estruturas sugeridas são na verdade imidas vinílicas cíclicas.

De modo a confirmar as estruturas sugeridas, os compostos 54 e 55 foram submetidos à análise por Raio-X. Resultados já obtidos mostraram que as estruturas sugeridas estão corretas e que o grupo furoíla e o nitrogênio apresentam configuração trans.



54a , R = -CH₃

55a , R = -CH₂-

4.1.5 - Reação de 34 com n-Butilamina

A reação de 34 com a n-butilamina forneceu como produto, um sólido amarelo, p.f. 84,0-85,2°C.

O espectro de RMN¹H (espectro 22) é análogo aos espectros de RMN¹H dos compostos 54 e 55 descritos anteriormente diferenciando apenas na região entre 0,7 a 1,9 ppm onde apresenta sete prótons atribuídos ao grupo alifático C₃H₇ e mais dois prótons atribuídos ao grupo metileno ligado ao nitrogênio em 3,5 ppm sobreposto aos dois prótons, que caracterizam o sistema AA'BB'.

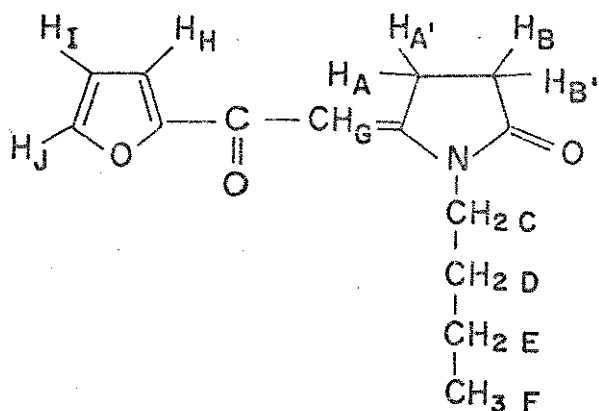
O espectro de I.V (espectro 21) é análogo aos espectros de I.V dos compostos 54 e 55, onde apresentou duas absorções em 1750 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} coerentes com o sistema imida vinílica cíclica.

O espectro de massa (espectro 23) apresentou o íon molecular em $m/z = 247$ correspondente ao peso molecular do cetocarbeno (174) mais uma molécula de n-butilamina (73) e um sinal em $m/z = 95$ correspondente ao íon $C_5H_3O_2^+$.

O espectro de $RMN^{13}C$ (espectro 24) é análogo ao espectro de $RMN^{13}C$ do composto 55. Apesar de não ter sido possível atribuir totalmente o espectro verificou-se que a multiplicidade dos sinais parcialmente desacoplados estão de acordo com a estrutura proposta.

Este espectro apresentou quatro singletos atribuídos a quatro carbonos quartenários na molécula em 176,85 ppm, 175,26 ppm, 160,88 ppm, 154,92 ppm sendo que os deslocamentos em 176,85 ppm e 160,88 ppm são coerentes para carbonos carbonílicos, quatro dubletos em 143,41 ppm, 113,90 ppm, 112,01 ppm e 94,57 ppm sendo que o sinal em 94,57 ppm atribuiu-se ao carbono vinílico e os outros três atribuiu-se aos carbonos do anel furano, cinco tripletos em 40,09 ppm, 28,69 ppm, 27,45 ppm, 25,96 ppm e 20,22 ppm, sendo que em 40,09 ppm atribuiu-se ao carbono do grupo metileno ligado diretamente ao nitrogênio, e 28,69 ppm e 27,45 ppm aos carbonos do sistema AA'BB' do espectro de próton e os outros dois aos carbonos dos dois grupos metilenos e um quarteto em 13,86 ppm atribuído ao carbono do grupo metila.

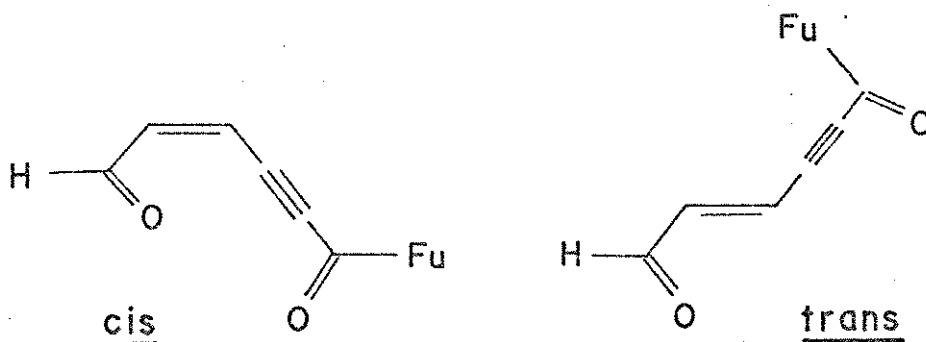
Através da análise dos resultados obtidos acima sugerimos a estrutura 56, que é análoga a 54 e 55. O rendimento foi de 43%.

56

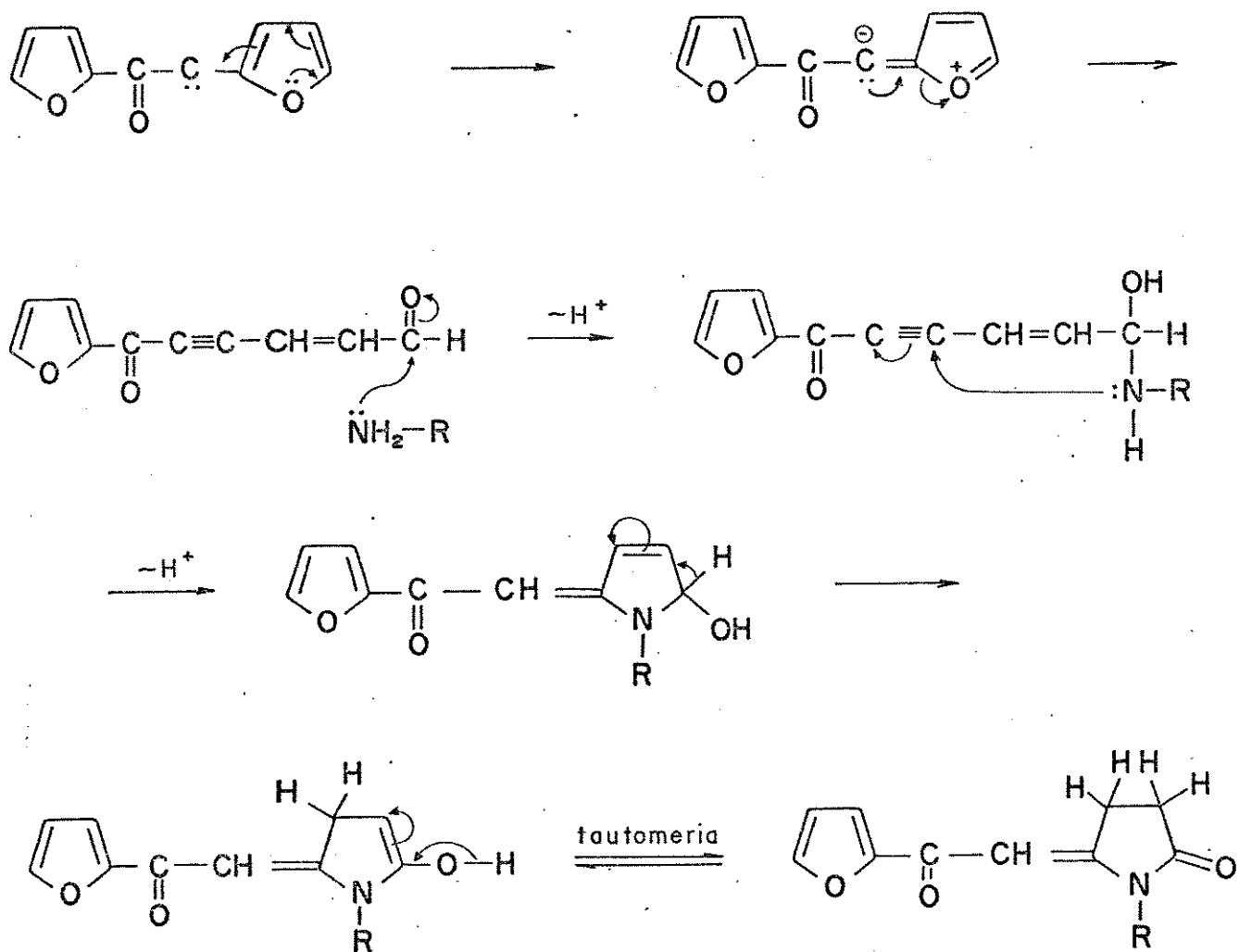
RMN ¹ H	δ (CDCl ₃) ppm
H _D , H _E , H _F	0,7-1,9
H _A , H _{A'}	2,5
H _B , H _{B'} , H _C	3,5
H _G	6,2
H _I	6,5
H _H	7,0
H _J	7,5

As absorções referentes a dois grupos carbonílicos nos espectros de I.V e RMN¹³C nos compostos 54, 55 e 56, o sistema AA'BB', caracterizado nos espectros de RMN¹H, os ions moleculares e fragmentos em m/z = 95 correspondentes a C₅H₃O₂⁺ nos espectros de massa mostraram que a α-diazocetona 37 formada "in situ" reagiu através da espécie reativa cetocarbeno, formado pela decomposição térmica desta α-diazocetona com perda de N₂.

Sugeriu-se então um mecanismo para a formação dos compostos 54, 55 e 56 onde o cetocarbeno sofre um rearranjo com abertura do anel furano adjacente. O aldeído α,β-olefinico-γ,δ-acetilênico resultante, é análogo àqueles já estudados por Hoffman e Shechter³⁷.



O aldeído sofre então, a adição do nucleófilo com subsequente ataque intramolecular da amina sobre a posição γ desse intermediário com fechamento de um anel de cinco membros, seguido por tautomeria de prótons.



A relação massa/carga dos íons moleculares nos e.m (espectros 9,13,16,19,23) para os compostos 51, 52, 54, 55 e 56 mostraram que a α -diazocetona 37, formada "in situ", reagiu com perda de N_2 . O fragmento em $m/z = 95$ nos compostos 54, 55 e 56 correspondente ao íon $C_5H_3O_2^+$ mostrou que não houve rearranjo de Wolff. Portanto a formação destes compostos se deram por um mecanismo diferente daquele proposto para os compostos 48 e 49, obtidos através da monotosil-hidrazona de benzila 33 com os nucleófilos hidrazina e benzoilhidrazina, onde o pico característico foi o $(Ph)_2CH^+$ correspondente a reação via ceteno, formado pelo rearranjo de Wolff devido ao bom poder de migração do anel benzeno.

Na formação dos compostos 51 e 52 citados anteriormente não houve rearranjo do cetocarbeno para o composto α,β -olefínico- γ,δ -acetilênico provavelmente devido a nucleofilicidade dos derivados de hidrazina ser maior que as amins primárias interceptando desta forma o cetocarbeno.

4.1.6 - Reação de 34 com Hidrazina

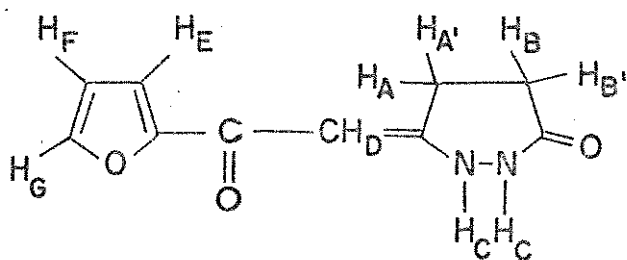
A reação de 34 com hidrazina forneceu como produto, um sólido marrom, p.f.: 189-193,8°C.

O espectro de RMN^1H (espectro 26) é análogo aos espectros dos compostos 54, 55 e 56 diferenciando apenas na região de 4,2 ppm, onde apresenta um singlete correspondente a dois prótons do tipo NH que desapareceram com a adição de D_2O .

O espectro de I.V (espectro 25) é análogo aos espectros dos compostos 54, 55 e 56 acrescido de uma absorção em 3.330cm^{-1} correspondent e a ligação NH.

O espectro de massa (espectro 27) apresentou o íon molecular em $m/z = 206$ correspondente ao peso molecular do cetocarbeno (174) mais uma molécula de hidrazina (32) e um sinal em $m/z = 95$ correspondente ao íon $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2^+$.

Através da análise dos espectros desse produto, sugeriu-se 57 como uma possível estrutura, que deverá ser estudada mais profundamente e com maiores detalhes. O rendimento foi de 44%.



57

RMN ¹ H	δ (CDCl ₃)ppm
H _A , H _{A'}	2,6
H _B , H _{B'}	3,4
H _C	4,2
H _D	6,5
H _F	6,7
H _E	7,2
H _G	7,5

4.1.7 - Reação de 34 com 1,1-Dimetilhidrazina, Benzoilhidrazina, Pirrolidina e Dietilamina

As reações de 34 com 1,1-dimetilhidrazina, benzoilhidrazina, pirrolidina e dietilamina forneceram produtos oleosos que foram submetidos a cromatografia em colunas de alumina neutra ou sílica-gel ou florisil começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 1:5. As frações oleosas foram pesadas e a análise

se por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de misturas complexas.

Essas frações oleosas foram atribuídas a produtos de decomposição de 34 e produtos resultantes da abertura do anel furânico.

4.1.8 - Reação de 34 com Dimetilformamida e Cloridrato de Semicarbazida

Nas reações de 34 com dimetilformamida e cloridrato de semicarbazida os produtos ficaram retidos na alumina. Não foi possível extrair esses produtos da fase sólida, tornando-se portanto inviável a análise dos mesmos.

4.2 - Reações da Monotosil-hidrazona de Ienila 35

4.2.1 - Reações de 35 com Hidrazina, Fenilhidrazina e p-Nitro-fenilhidrazina

As reações de 35 com hidrazina, fenilhidrazina e p-nitro-fenilhidrazina forneceram produtos que ficaram retidos na alumina básica e portanto não puderam ser analisados.

CAPÍTULO 5: Conclusão

Segundo Baron et alii ⁸ os cetocarbenos são muito suscetíveis ao rearranjo de Wolff e existem relativamente poucos dados sobre suas propriedades. A maioria dos trabalhos envolvendo cetocarbenos utilizam catalisadores metálicos nas decomposições estudadas. Muito pouco trabalho tem sido publicado na literatura sobre decomposições não catalisadas.

No caso dos compostos derivados de furila houve interceptação do cetocarbeno, não ocorrendo o rearranjo de Wolff, provavelmente devido ao baixo poder de migração do anel furano. Nestes compostos o comportamento da α -diazocetona 37 é diferente da α -diazocetona 36, onde foi interceptado o cetocarbeno para 37 e o ceteno para 36.

Os resultados obtidos com a monotosil-hidrazona de furila 34 mostraram que em processos térmicos é possível a interceptação do cetocarbeno sem catalisadores metálicos e estas reações podem ser de utilidade em síntese, levando à obtenção de novos heterocíclis e sistemas não usuais como aqueles aqui apresentados.

Através dos resultados obtidos em nosso trabalho, verificamos a viabilidade de prosseguir nossos estudos com compostos análogos a 34, nos quais iremos variar o sistema heterocíclico para tiofeno, pirrol e piridina.

CAPITULO 6: Parte Experimental

6.1 - Informações Gerais

6.1.1 - Reagentes e Métodos:

Nas separações cromatográficas realizadas em coluna foi utilizada alumina neutra, ou sílica gel 100, ou Florisil em quantidade em torno de vinte vezes maior do que a mistura inicial e utilizados, como eluentes misturas de hexano, cloreto de metileno e metanol, iniciando com uma mistura de cloreto de metileno/hexano 1:5 e com aumento sucessivo da polaridade até cloreto de metileno/metanol 5:1. Os produtos recuperados foram eluídos com cloreto de metileno/hexano entre 1:3 e 3:5 e os produtos de decomposição das α -diazocetonas nas reações, foram eluídos entre cloreto de metileno e metileno/MeOH 1:5.

Nas separações cromatográficas realizadas em camada delgada (CCD) foi utilizada uma mistura sílica gel PF₂₅₄ sílica H na razão 1:1, distribuído sobre placas de vidro de 20 x 5cm, usando clorofórmio como eluente e reveladas com lâmpada ultravioleta (254 nm).

Nas recristalizações dos produtos sólidos, usou-se cloreto de metileno ou clorofórmio e hexano.

O cloreto de metileno tratado foi obtido através da extração com água (três vezes com o mesmo volume do solvente), cloreto de cálcio e destilação. O solvente foi guardado sobre sul-

fato de sódio anidro e ausência de luz.

6.1.2 - Aparelhos

Os pontos de fusão (p.f.) foram determinados em aparelho Reichert (placa de aquecimento acoplada a microscópio) e não sofreram correções.

Os espectros de absorção na região infravermelha (IV) foram obtidos em aparelho Perkin-Elmer modelo 399B, sendo utilizada como referência à absorção em 1601cm^{-1} de um filme de poliestireno. Os espectros de números 3, 5, 7, 11, 14, 17, 21, 25, 30, 32, 34, 37 na região de $4000\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ foram feitos em fluorolube.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ^1H) foram obtidos em aparelho Varian modelo T-60 ou XL-100 ou Bruker modelo AW-80. Os solventes utilizados são especificados em cada caso. Os deslocamentos químicos são fornecidos em unidades de ppm, usando-se TMS como referência interna à $\delta = 0$.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono 13 (RMN ^{13}C) foram obtidos em aparelho Varian modelo XL-100.

Os espectros de massa (e.m) por impacto de elétrons foram obtidos em um aparelho Varian modelo MAT-311A com geometria Nier-Johnson reversa e voltagem nominal de 70 eV.

As análises elementares foram realizadas pelo laboratório do centro de pesquisas-setor análise da Rhodia S/A - Paulínia.

6.2 - Obtenção da α -Diazocetona 36

6.2.1 - Preparação da Monotosil-hidrazina (p-tolueno-sulfonil -hidrazina)

A tosil-hidrazina foi preparada pelo método de L. Friedman, R.L. Little e W.R. Reichle ³⁹, porém com a ordem de adição dos reagentes invertida para evitar o produto dissubstituído

Hidrazina (50ml do hidrato 98%; 1,58 mol) foi colocada em um banho de gelo e sal e adicionada lentamente e com agitação cloreto de p-tolueno-sulfonila (72g, 0,38 mol), dissolvido em 134ml de tetrahidro-furano, continuando a agitar por mais 15 minutos após o término da adição. A camada inferior aquosa foi desprezada e a camada orgânica colocada num banho de gelo, sendo adicionados 2 volumes de água fria para precipitar o produto. A mistura foi filtrada a vácuo e o produto foi recristalizado em metanol a quente e levado ao freezer, sendo obtido 51g (0,27 mol, 73% de rendimento) de cristais incolores.

p. f. : 109-110°C (lit. ³⁹ 108-109,5°C).

I. V. (KBr): 3390, 3260 (NH), 1310, 1160 (SO₂).

6.2.2 - Preparação da Monotosil-hidrazona de Benzila 33

Benzila (6,00g; 0,03 mol) e tosil-hidrazina (5,39g; 0,03 mol) foram dissolvidas, cada uma, separadamente em 60 ml de meta-

no1 quente. Em seguida juntou-se estas duas soluções em um erlenmeyer de 250 ml, que foi deixado em banho-maria sob agitação à temperatura de 43°C por 96 horas. Ao término deste período retirou-se a mistura do banho e deixou-se em repouso por mais 24 horas, ocorrendo a cristalização do produto dissubstituído (170 mg), que foi descartado. O solvente foi totalmente evaporado e o produto bruto recristalizado com CH_2Cl_2 /hexano, sendo obtida uma massa de 7,33 g (0,02 mol; 68% de rendimento) de cristais incolores.

p.f.: 126-128°C (lit.⁴² 125-127°C).

I.V. (KBr): 3200 (NH), 1680 (C=O), 1375 e 1175 (SO_2).

RMN¹H (CDCl_3 -TMS): 2,4 (3H,s), 7,1-7,8 (14H,m) e 8,3 (1H,s).

6.2.3 - Preparação da α -Diazocetona 36

Monotosil-hidrazona de benzila (6,00 g, 0,02 mol) foi dissolvida em 350 ml de CH_2Cl_2 e a esta solução adicionada 160 g de alumina básica. A mistura foi mantida sob agitação por 2 horas à temperatura de 10-15°C. Ao término deste período a agitação foi interrompida e o líquido sobrenadante decantado com filtração. A alumina foi lavada com 3 porções de 200 ml de CH_2Cl_2 . Juntou-se as porções e concentrou-se o solvente à 1/4 do seu volume, adicionou-se hexano e levou-se ao freezer por um dia preci-

pitando cristais alaranjados, recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano, obtendo 2,52 g (0,01 mol, 72% de rendimento) do produto que foram guardados no freezer.

p.f.: 78-80°C (lit.³ 79°C).

I.V. (KBr): 2100 ($\text{C}=\text{N}_2$), 1640 ($\text{C}=\text{O}$).

RMN^1H (CCl_4 -TMS) 7,1 - 7,7 (10H,m).

6.3 - Tentativa de Preparação da α -Diazocetona 37

6.3.1 - Preparação da Furoína 43

Em um balão de um litro foram adicionados furfural destilado (200 ml; 2,42 mol), 460 ml de água e 170 ml de etanol 95%. A mistura foi aquecida sob agitação até refluxo e removida do aquecimento. Enquanto ainda quente, e sob agitação foi adicionada lentamente uma solução de KCN (11,6 g em 35 ml de água). A mistura foi novamente aquecida até refluxo por mais 30 minutos. Depois de atingir a temperatura ambiente, a mistura foi acidulada com ácido acético glacial até pH = 5 e mantida na geladeira durante à noite. Os cristais marrons formados foram filtrados a vácuo, lavados com água fria e com metanol frio e em seguida recristalizados com metanol e carvão ativo. Uma segunda recristalização forneceu 38,87 g (0,20 mol; 17% de rendimento) de cristais alaranjados.

p.f. : 133 - 134°C (lit.⁴⁰ 135 - 136°C).

I.V. (espectro 28) (KBr): 3400 (OH), 1690 (C=O), 3130 (CH).

6.3.2 - Preparação da Furila 45

Em um balão de 500 ml foram adicionados 50 ml de água, 85g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e 120 ml de piridina. A mistura foi aquecida sob agitação à 50°C até homogeneizar. Furoína (32,10g; 0,17 mol) foi adicionada e a mistura aquecida a 100°C por duas horas e em seguida vertida sobre 600 ml de água, ocorrendo a formação de cristais escuros. A mistura foi filtrada a vácuo e os cristais lavados com água fria e metanol frio. Recristalização com metanol e carvão ativo forneceu 16,44 g (0,09 mol, 52% de rendimento) de cristais amarelos.

p.f. : 168 - 169°C (lit.⁴¹ 165 - 166°C).

I.V. (espectro 30) (KBr): 3140 (CH), 1660 (C=O).

RMN¹H (espectro 31) (CDCl_3 -TMS): 6,6 (2H,m); 7,6 (2H,m);
7,8 (2H,m).

6.3.3 - Preparação da Monotosil-hidrazona de Furila 34

Furila (4,0 g; 0,02 mol) e tosil-hidrazina (4,0 g, 0,02 mol) foram, cada uma, separadamente dissolvidas em 120 ml de ben-

zeno quente. Em seguida juntou-se estas duas soluções em um erlenmeyer de 500 ml, que foi deixado em banho-maria a 43°C sob agitação por 96 horas. Ao término deste período, retirou-se a mistura do banho e deixou-se em repouso por mais 24 horas, ocorrendo a cristalização do produto dissubstituído (170 mg), que foi descartado. Evaporou-se o solvente e o produto bruto recristalizado em CH_2Cl_2 /hexano, sendo obtido $m = 4,20 \text{ g}$ (0,01 mol; 56% de rendimento) de cristais amarelos.

p.f.: 135 - 137°C (lit.⁴² 131 - 135°C).

I.V. (espectro 34) (KBr): 3200 (NH), 1645 (C=O), 1350 e 1170 (SO_2).

RMN¹H (espectro 35) (CDCl_3 -TMS): 2,4 (3H,s); 6,5 (2H,m); 7,2-7,9 (8H,m); 10,5 (1H,s).

e.m. (espectro 36) m/z (%): 202 (6), 167 (34), 156 (46), 147 (19), 146 (35), 139 (22), 118 (33), 117 (16), 111 (19), 109 (15), 108 (15), 107 (52), 95 (71), 92 (77), 91 (100), 90 (25), 89 (45), 88 (17), 79 (15), 78 (6), 77 (15), 65 (58), 64 (14), 63 (36), 62 (14).

6.3.4 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Alumina Básica

Monotosil-hidrazona de Furila (500 mg, 1,40 mol) foi dissolvida em 60 ml de CH_2Cl_2 tratado e a esta solução adicionou-se 14 g de alumina básica. A mistura foi mantida sob agitação por 1 hora a temperatura ambiente acompanhando-se a reação por I.V e C.C.D (CHCl_3), sendo que o I.V não indicou a banda da diazocetona correspondente em 2100 cm^{-1} e a C.C.D da mistura indicou o consumo total do reagente. Sendo assim, a mistura foi filtrada e a alumina básica lavada com três porções de 30 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1. Juntou-se estas porções e evaporou-se o solvente, obtendo-se um produto bruto de 360 mg (72% da massa inicial). Tentou-se, por recristalização, separar algum produto o qual não foi possível. Uma C.C.D (CHCl_3) desse produto bruto indicou tratar-se de uma mistura complexa. Fez-se então uma coluna em Florisil começando com eluente $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexano}$ 1:4 e terminando com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:5. As frações obtidas foram pesadas, recuperando-se 320 mg da massa inicial e o restante ficou retido na coluna. Fez-se novamente uma C.C.D (CHCl_3) dessas frações indicando tratar-se de uma mistura complexa.

Reações realizadas a temperaturas mais baixas (0°C e banho de gelo seco e etanol, e/ou com menores quantidades de alumina básica e/ou com um tempo menor de reação também não apresentaram através do I.V a banda correspondente a diazocetona, fornecendo misturas de vários compostos.

6.3.5 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com solução de Hidróxido de Sódio

Monotosil-hidrazona de Furila (1,00 g, 2,79 mmol) foi adicionada a uma solução de 0,33 g de NaOH em 26,7 ml de água. A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 24 horas. Ao término deste período, dióxido de carbono (produzido pela reação de ácido clorídrico concentrado com carbonato de cálcio) foi passado através da solução até pH = 7. Em seguida fez-se uma extração com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 . A fase aquosa foi desprezada e a fase orgânica seca com sulfato de sódio anidro; em seguida filtrou-se e evaporou-se o solvente, obtendo-se um óleo escuro de m = 0,47 g. O espectro de I.V não apresentou a banda da diazocetona correspondente em 2100 cm^{-1} e uma C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

Repetiu-se a reação a temperaturas mais baixas (0°C e banho de gelo seco e etanol), fornecendo também misturas de vários produtos.

6.3.6 - Tentativa de preparar a α -Diazocetona 37 a partir da Monohidrazona de Furila.

6.3.6.1 - Tentativa de preparar a monohidrazona de furila ⁴⁵.

Uma mistura de 1,56 g (0,01 mol) de sulfato de hidrazina e 0,33 g de acetato de sódio em 8 ml de água foi aquecido até a dissolução total dos reagentes. Em seguida a solução foi res-

friada a 50°C e adicionou-se 7 ml de metanol. O precipitado de sulfato de sódio foi filtrado e lavado com álcool.

Uma solução quente de 1,4 g (7,37 mmol) de furila em 400 ml de metanol foi preparada, e a solução da hidrazina aquecida a 60°C foi adicionada, formando-se imediatamente um precipitado escuro e deixou-se a solução sob refluxo por uma hora. Ao término deste período cessou-se o refluxo e esperou-se a solução esfriar. Filtrou-se o precipitado a vácuo e lavou-se com um pouco de éter para remover a cor escura, obtendo-se 0,5 g de um produto escuro com p.f > 300°C. Tirou-se um I.V e verificou-se ausência das bandas correspondentes a NH₂ e também uma banda larga e intensa na região de 1000 - 1100 cm⁻¹ característica de um aldeído, indicando provável abertura do anel furano.

6.4 - Tentativa de Preparar a α -Diazocetona 39

6.4.1 - Preparação da Tenoína 44

Uma solução de 3 g de cianeto de potássio em 20 ml de água foi adicionada em uma solução de 20,83 ml de tiofenocarboxaldeído recém-destilado em 40 ml de álcool. A mistura tornou-se imediatamente escura. Refluxou-se por meia hora, e depois de resfriada acidificou-se com 5 ml de ácido clorídrico concentrado. A solução verde escura tornou-se alaranjada precipitando cristais marrom. Filtrou-se a solução a vácuo e o produto bruto recristalizou-se em álcool, usando carvão ativo. Obteve-se 6,01 g de cristais incolores (0,027 mol; 24% de rendimento).

p.f.: 104 - 107°C (lit.⁴³ 107 - 108°C)

I.V. (espectro 29) (KBr): 3410 (OH), 1650 C=O)

6.4.2 - Preparação da Tenila 46

15 g de sulfato de cobre foi dissolvido em uma mistura de 21 g de piridina (V = 21,4 ml) e 10 ml de água em banho-maria. Em seguida 6 g de tenoína foi adicionada na mistura e mantida em banho-maria por 2 horas à temperatura de 35°C. Ao término deste período a mistura foi vertida em água, precipitando um sólido preto. Filtrou-se e lavou-se o produto bruto com uma solução de sulfato de cobre e recristalizou-se em metanol e carvão ativo, obtendo-se 2,28 g de agulhas amarelas (0,01 mol, 38% de rendimento).

p.f.: 81,3 - 82,3°C (lit.⁴³ 83 - 84°C)

I.V. (espectro 32) (KBr): 3090 (CH) 1645 (C=O).

RMN¹H (espectro 33) (CDCl₃-TMS): 7,1 (2H,m); 7,7 (2H,m);
8,1 (2H,m).

6.4.3 - Preparação da Monotosil-hidrazona de Tenila 35

Tenila (2,22 g, 10 mmol) foi dissolvida em 25 ml de cloroformio e colocada em um balão de 125 ml com agitação num banho

de gelo e sal grosso. Com um funil de separação adicionou-se durante 10 horas tosil-hidrazina (1,86 g, 10 mmol) dissolvida em 50 ml de CHCl_3 . Ao término deste período deixou-se a mistura em repouso por uma noite precipitando o produto dissubstituído ($m = 2,0\text{g}$), que foi descartado. Em seguida evaporou-se o solvente obtendo-se 3,89 g de um precipitado amarelo escuro. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano, obtendo-se 1,21 g de cristais amarelos (3,04 mol, 31% de rendimento).

p.f.: 146,8 - 147,0°C.

I.V (espectro 37) (KBr): 3220 (N-H), 1645 (C=O)

1350-1170 (SO_2).

RMN¹H (espectro 38) (CDCl_3 -TMS): 2,2 (3H,s); 7,0-8,2

(10H,m); 8,8 (1H,s).

e.m. (espectro 39) m/z (%): 178 (8), 156 (8), 139 (13),

110 (100), 107 (8), 92 (30), 91 (61),

89 (10), 83 (8), 79 (8), 77 (14), 69

(9), 65 (54), 63 (14).

6.4.4 - Reação da Monotosil-hidrazona de Tenila 35 com Alumina Básica

500 mg (1,28 mmol) de monotosil-hidrazona de tenila foi dissolvida em 50 ml de CH_2Cl_2 tratado e a esta solução adicionou-

se 14 g de alumina básica. A mistura foi mantida sob agitação por 1 hora à temperatura ambiente. Acompanhou-se a reação por I.V e C.C.D (CHCl_3) sendo que I.V não apresentou a banda da diazocetona correspondente em 2100 cm^{-1} e a C.C.D da mistura indicou o consumo total do reagente. A mistura foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de 20 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:4. Juntou-se estas frações e o solvente foi evaporado obtendo-se um produto bruto de 360 mg (72% da massa inicial). Tentou-se recrystalizar este produto em CHCl_3 /hexano mas nenhuma fração foi separada e uma C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

Repetiu-se esta reação a temperaturas mais baixas (0°C e banho de gelo seco e etanol) e/ou com menores quantidades de alumina básica, e/ou diminuindo-se o tempo de reação obtendo-se novamente mistura de produtos.

6.4.5 - Reação da Monotosil-hidrazona de Tenila 35 com Solução de Hidróxido de Sódio.

Monotosil-hidrazona de tenila (0,1 g, 0,26 mmol) foi adicionada a uma solução de 0,1 g de NaOH em 8 ml de água. Agitou-se por alguns minutos até a dissolução total do reagente. A solução tornou-se imediatamente vermelho escuro. Deixou-se em agitação por 12 horas e em seguida passou-se CO_2 através da solução por dez minutos até $\text{pH} = 7$. Fez-se uma extração com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 , sendo que a fase aquosa foi desprezada e a fase orgânica seca com sulfato de sódio anidro; em seguida filtrou-se e

evaporou-se o solvente obtendo-se um óleo, cujo espectro de IV não apresentou a banda em 2100cm^{-1} correspondente a diazocetona. Fez-se então uma C.C.D (CDCl_3) e verificou-se tratar de uma mistura complexa.

Repetiu-se a reação a temperaturas mais baixas (0°C e banho de gelo seco e etanol), fornecendo também mistura de vários produtos.

6.5 - Reações da Monotosil-hidrazona de Benzila 33

6.5.1 - Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila 33 com Hidrazina

Monotosil-hidrazona de Benzila (0,2 g, 0,53 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas hidrazina ($v = 0,038\text{ ml}$; 1,06 mmol) e 5,6 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 . Evaporou-se o solvente obtendo-se 110,40 mg de um sólido incolor. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano obtendo-se 31,40 mg (74,76 mmol; 28% de rendimento).

p.f.: $> 300^\circ\text{C}$

I.V (espectro 3) (KBr): 3210 (NH); 1600 (C=O).

e.m. (espectro 4) m/z (%): 420 (18), 254 (4), 253 (20),
 195 (6), 194 (33), 175 (11), 168 (16),
 167 (100), 166 (15), 165 (27), 152
 (13), 105 (4), 104 (5) 103 (4), 84
 (3), 77 (3), 75 (6) 73 (12), 72 (24).

6.5.2 - Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila 33 com Benzoil- hidrazina

6.5.2.1 - Preparação da Benzoilhidrazina

Em um balão de 25 ml mantido sob agitação e em banho de gelo adicionou-se 0,93 ml ($n = 0,03$ mol) de hidrazina 85% em 5 ml de cloreto de metileno. Em seguida adicionou-se com um funil de separação 2 ml ($n = 0,02$ mol) de cloreto de benzoíla recém-destilado em 10 ml de CH_2Cl_2 . Ao término deste período interrompeu-se a agitação e retirou-se o balão do banho de gelo. Precipitando imediatamente um produto incolor. Filtrou-se a solução a vácuo, obtendo-se $m = 1,86$ g e p.f.: $243,2 - 243,4^\circ\text{C}$ correspondente ao composto dibenzoilhidrazina. Sendo assim, evaporou-se $1/3$ da água mãe e adicionou-se hexano, precipitando um sólido incolor. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano, obtendo-se 0,59 g ($n = 4,3 \times 10^{-3}$ mol, 25% de rendimento) de agulhas incolores.

p.f.: $112,2^\circ\text{C}$ (lit.⁴⁴ $112, 112,5^\circ\text{C}$).

I.V. (KBr): 3300 - 3220 (NH_2), 1620 (C=O).

6.5.2.2 - Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila 33 com Benzoilhidrazina

Monotosil-hidrazona de Benzila (0,2 g, 0,53 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas benzoilhidrazina (0,14 g; 1,06 mmol) dissolvida em 20 ml de cloreto de metileno tratado e 5,6 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 . Evaporou-se o solvente, obtendo-se 172,80 mg de sólido incolor. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano, obtendo-se 105,90 mg (0,32 mmol; 61%).

p.f.: 205,8 - 206,2°C.

I.V. (espectro 5) (KBr): 3200 (NH), 1600 (C=O).

e.m. (espectro 6) m/z (%) 330 (9), 195 (6), 194 (36),
168 (19), 167 (100), 166 (13) 165 (26),
164 (5), 163 (39), 152 (13), 105 (42),
77 (25), 72 (9).

6.5.3 - Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila 33 com Fenilhidrazina

Monotosil-hidrazona de Benzila (0,1 g; 0,27 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas fenilhidrazina ($V = 0,052$ ml; 0,53 mmol) e 2,8 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de cloreto de metileno. Evaporou-se o solvente, obtendo-se 78,15 mg de óleo escuro. Fez-se então uma coluna em sílica-gel começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 5:1. As frações oleosas obtidas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.5.4 - Reação da Monotosil-hidrazona de Benzila 33 com p-nitrofenilhidrazina

Monotosil-hidrazona de Benzila (0,1 g; 0,27 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas p-nitrofenilhidrazina (0,081 g; 0,53 mmol) dissolvida em 10 ml de cloreto de metileno tratado (neutralizada com uma solução concentrada de acetato de sódio) e 2,8 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3

porções de 10 ml de cloreto de metileno. Evaporou-se o solvente, obtendo-se 74,20 mg de uma massa-escura. Fez-se então uma coluna em sílica-gel, começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 5:1. As frações oleosas obtidas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.6 - Reações da α -Diazocetona 36

6.6.1 - Reação da α -Diazocetona 36 com Hidrazina

Dissolveu-se (0,1 g; 0,45 mmol) da α -diazocetona 36 em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução adicionou-se hidrazina 85% (V = 0,033 ml; 0,90 mmol). Deixou-se a solução em repouso, por 4 dias na ausência de luz. Ao término deste período adicionou-se hexano precipitando um sólido incolor. Filtrou-se a vácuo obtendo-se 64,75 mg (0,15 mmol; 68% de rendimento).

p.f.: > 300°C.

I.V (espectro 3), idem ao item 6.5.1.

e.m. (espectro 4), idem ao item 6.5.1.

6.6.2 - Reação da α -Diazocetona 36 com Benzoilhidrazina

Dissolveu-se (0,1 g; 0,45 mmol) da α -Diazocetona 36 em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução adicionou-se benzoilhidrazina (0,123 mg; 0,90 mmol) dissolvida em 10 ml de cloreto de metileno tratado. Deixou-se a solução em repouso por 4 dias na ausência de luz. Ao término deste período, a solução foi concentrada até 1/3 do seu volume e adicionou-se hexano precipitando um sólido incolor. Filtrou-se a vácuo, obtendo-se 108,30 mg (0,33 mmol; 73% de rendimento).

p.f.: 207,5 - 208,0°C.

I.V. (espectro 5), idem ao item 6.5.2.2.

e.m. (espectro 6), idem ao item 6.5.2.2.

6.6.3 - Reação da α -Diazocetona 36 com Fenilhidrazina.

Dissolveu-se (0,1 g; 0,45 mmol) da α -diazocetona 36 em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução adicionou-se fenilhidrazina (V = 0,09 ml, 0,9 mmol). Deixou-se a solução em repouso, por 4 dias, na ausência de luz. Ao término deste período adicionou-se hexano precipitando um sólido marrom. Filtrou-se a solução a vácuo obtendo-se 126,14 mg. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano, obtendo-se frações oleosas e uma C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura de produtos. Fez-se então uma

coluna em alumina neutra começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 5:1. As frações oleosas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.6.4 - Reação da α -Diazocetona 36 com p-nitrofenilhidrazina

Dissolveu-se (0,1 g; 0,45 mmol) da α -diazocetona 36 em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução adicionou-se p-nitrofenilhidrazina (m = 0,14 g; 0,90 mmol) dissolvida em 50 ml de cloreto de metileno tratado. Deixou-se a solução em repouso por 4 dias na ausência de luz. Ao término deste período, a solução foi concentrada até metade do seu volume e adicionou-se hexano precipitando um sólido escuro. Filtrou-se a solução a vácuo obtendo-se 117,44 mg de um produto marrom. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano obtendo-se frações oleosas, onde uma C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se uma mistura de produtos. Fez-se então uma coluna em alumina neutra começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 5:1. As frações oleosas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.7 - Reações da Monotosil-hidrazona de Furila 34

6.7.1 - Reações da Monotosil-hidrazona de furila 34 com Hidrazina

Monotosil-hidrazona de furila (0,2 g; 0,56 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas hidrazina 85% (V = 0,036 ml; 1,12 mmol) e 5,6 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH₂Cl₂ e 3 porções de 20 ml de CH₂Cl₂/MeOH 1:5. Juntou-se estas porções e evaporou-se o solvente obtendo-se 65,60 mg de um produto bruto. Sucessivas recristalizações em CHCl₃/hexano forneceram 59,60 mg (0,2893 mmol; 44% de rendimento) de um produto sólido marrom.

p.f.: 189,1 - 193,8°C.

I.V. (espectro 25) (KBr): 3330, 1715, 1640, 1575, 1555, 1470, 1230, 1145, 890, 780 e 670.

RMN¹H (espectro 26) (CDCl₃ - TMS): 2,6 (2H,m); 3,4 (2H,m); 4,2 (2H,s); 6,5 (1H,m); 6,7 (1H,m); 7,2 (1H,m) e 7,5 (1H,m).

e.m. (espectro 27): m/z (%): 206 (14), 189 (8), 178 (8),
177 (5), 161 (5), 150 (10), 149 (7),
147 (5), 139 (4), 111 (4), 106 (7),
96 (8), 95 (100), 91 (4), 83 (8), 81
(8), 80 (5), 79 (5), 78 (5), 77 (8),
69 (8), 68 (10), 67 (14), 66 (7), 65
(7).

6.7.2 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Fenilhidrazina

Monotosil-hidrazona de furila (0,2 g; 0,56 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionados fenilhidrazina (V = 0,12 ml, 1,12 mmol) e 5,6 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH₂Cl₂ e 3 porções de 20 ml de CH₂Cl₂/MeOH 1:5. Juntou-se estas frações e o solvente foi evaporado, obtendo-se 222,40 mg de um produto bruto. Fez-se uma coluna em sílica-gel começando com hexano e terminando com CH₂Cl₂/MeOH 5:1. Um produto vermelho-vinho de 61,40 mg (0,23 mmol, 41% de rendimento) eluiu da coluna em CH₂Cl₂/hexano 1:5.

p.f.: 95,9 - 96,3°C.

I.V. (espectro 7) (KBr): 1570, 1470, 1360, 1270, 1145,
1040, 950, 825, 755, 680.

RMN¹H (espectro 8) (CCl₄ - TMS): 6,5 (2H,m); 6,9 a 7,7,
(9H,m) e 8,3 (1H,m).

e.m. (espectro 9) m/z (%): 266 (6), 265 (35), 264 (86),
263 (5), 247 (3), 236 (6), 235 (9), 218
(2), 207 (4), 196 (9), 187 (2), 172
(10), 170 (3), 169 (8), 168 (4), 160
(2), 159 (4), 158 (8), 140 (3), 139
(4), 133 (3), 132 (10), 131 (29), 130
(5), 129 (2), 128 (5), 119 (18), 117
(4), 116 (9), 115 (5), 107 (6), 106
(5), 105 (6), 104 (12), 103 (29), 102
(11), 101 (2), 95 (29), 93 (4), 92 (9),
91 (16), 90 (41), 89 (8), 79 (3), 78
(17), 77 (100), 76 (6), 75 (3), 69 (3),
67 (2), 66 (3), 65 (21), 64 (10), 63
(11).

RMN¹³C (CCl₄) (espectro 10): 154,28 (s); 174,18 (s);
145,62 (d); 144,77 (d); 142,41 (s) 135,98
(d); 129,06 (d); 125,06 (d); 124,57 (d);
121,12 (s); 118,15 (d); 116,42 (d);

111,73 (d).

Encontrado (%): C: 73,0; H: 4,9; N: 10,2.

a.e.: Calculado (%): C: 72,7; H: 4,6; N: 10,6.

6.7.2.1 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Fenilhidrazina Invertendo-se a ordem de Adição

Monotosil-hidrazona de furila (0,1 g; 0,28 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionados 2,78 g de alumina básica e fenilhidrazina (V = 0,06 ml; 0,56 mmol) nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de 10 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:5. Juntou-se estas porções e o solvente foi evaporado, obtendo-se 56,60 mg de um óleo escuro. Fez-se uma coluna em alumina neutra começando com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexano}$ 1:5 e terminando com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 5:1. As frações oleosas foram pesadas e análise por C.C.D (CHCl_3) destas frações indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.7.2.2 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Fenilhidrazina sem Alumina Básica.

Monotosil-hidrazona de furila (0,05 g; 0,14 mmol) foi dissolvida em 7 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solu-

ção foi adicionada fenilhidrazina ($V = 0,02$ ml; $0,28$ mmol). Manteve-se a reação sob agitação e temperatura ambiente por 5 dias. Ao término deste período, cessou-se a agitação e adicionou-se hexano precipitando um sólido escuro. Filtrou-se a solução, obtendo-se uma massa de $40,80$ mg. O produto sólido apresentou faixa ampla de P.F. e o espectro de IV não apresentou as bandas referentes ao grupo tosila, mas apresentou uma banda larga, não definida, na região de NH. As características do produto e a natureza do espectro não se alteraram mesmo após tentativas de recristalizações do sólido.

6.7.3 - Reação da Monotosil-hidrazona de furila 34 com p-nitrofenilhidrazina

Monotosil-hidrazona de furila ($0,2$ g; $0,56$ mmol) foi dissolvida em 20 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas p-nitrofenilhidrazina ($m = 0,172$ mg; $n = 1,12$ mmol) dissolvida em 50 ml de cloreto de metileno tratado e $5,6$ g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de 20 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 5:1. Juntou-se estas porções e o solvente foi evaporado, obtendo-se $214,40$ mg de um produto bruto. Fez-se uma coluna de sílica-gel, começando com hexano e terminando com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 5:1. Um produto vermelho-vinho de 88 mg ($0,28$ mmol; 49% de rendimento) eluiu da coluna em $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexano}$ 1:3.

p.f. : 217,3 - 218,1°C.

I.V. (espectro 11) (KBr): 1595, 1515, 1465, 1330, 1255,
1110, 1030, 945, 845, 765.

RMN¹H, (espectro 12) (CDCl₃ - TMS): 6,6 a 7,8 (8H,m) e
8,3 (3H,m).

e.m. (espectro 13) m/z (%): 311 (4), 310 (25), 309 (100),
292 (3), 281 (3), 280 (2), 263 (5), 262 (3),
241 (6), 235 (3), 234 (4), 211 (3), 203 (2),
187 (2), 173 (2), 172 (13), 168 (3), 159 (6),
158 (2), 144 (2), 133 (3), 132 (5), 131 (32),
129 (2), 122 (4), 119 (17), 117 (4), 116 (9),
107 (7), 106 (8), 105 (6), 104 (7), 103 (28),
102 (11), 101 (3), 95 (27), 92 (10), 91 (14),
90 (7), 89 (9), 88 (2), 80 (2), 79 (3), 78
(10), 77 (61), 76 (22), 75 (19), 74 (3), 73
(4), 67 (2), 65 (5), 64 (17), 63 (26), 62 (6),
60 (3).

a.e. encontrado (%): C: 62,7; H: 3,9; N: 13,7.

calculado (%): C: 62,1; H: 3,6; N: 13,6.

6.7.4 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 24 com Metilamina

Monotosil-hidrazona de furila (0,2 g; 0,56 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas metilamina 40% (V = 0,096 ml; 1,12 mmol) e 5,6g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de 20 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:5. Juntou-se estas porções e o solvente foi evaporado, obtendo-se 122,70 mg de um produto amarelo. Sucessivas recristalizações em CHCl_3 /hexano forneceu 64,50 mg (0,32 mmol; 56% de rendimento) de cristais incolores.

p.f.: 194,2 - 194,8°C.

I.V (espectro 14) (KBr): 1725, 1650, 1585, 1470, 1430, 1310, 1245, 1130, 1095 e 690.

RMN¹H (espectro 15): (CDCl_3 - TMS) 2,6 (2H,m); 3,1 (3H,s), 3,4 (2H,m); 6,3 (1H,m); 6,6 (1H,m); 7,2 (1H,m) e 7,6 (1H,m).

e.m. (espectro 16) m/z (%): 206 (13), 205 (100), 204 (5), 188 (9), 177 (35), 176 (91), 162 (7), 160 (8), 151 (5), 150 (10), 149 (14), 148 (33), 138

(30), 136 (7), 134 (12), 123 (14), 121 (12),
 120 (13), 110 (14), 108 (7), 106 (8), 96 (7),
 95 (82), 94 (8), 93 (5), 92 (7), 91 (9), 82
 (68), 81 (17), 80 (8), 79 (5), 77 (5), 74 (5),
 72 (8), 69 (5), 68 (23), 67 (17), 66 (8), 65
 (8).

6.7.5 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Benzilamina

Monotosil-hidrazona de furila (0,2 g; 0,56 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas benzilamina (v = 0,12 ml; 1,12 mmol) e 5,6g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de CH₂Cl₂ e 3 porções de 20 ml de CH₂Cl₂/MeOH 1:5. Juntou-se estas porções e solvente foi evaporado obtendo-se 150,90 mg de um produto amarelo. Recristalizações sucessivas em CHCl₃/hexano forneceu 92,90 mg (0,33 mmol; 59% de rendimento) de cristais amarelos.

p.f.: 133,8 - 137°C.

I.V. (espectro 17) (KBr): 1745, 1645, 1575, 1550, 1475,
 1315, 1245, 1195, 1090 e 885.

RMN¹H (espectro 18): (CDCl₃ - TMS): 2,6 (2H,m); 3,4 (2H,m); 4,7 (2H,s); 6,3 (1H,s); 6,5 (1H,m) e 7,3 (7H,m).

e.m. (espectro 19) m/z (%): 282 (4), 281 (20), 280 (4), 253 (5), 252 (19), 250 (3), 224 (4), 204 (14), 176 (41), 130 (7), 106 (2), 104 (3), 103 (3), 95 (18), 92 (9), 91 (100), 90 (3), 89 (3), 77 (3), 65 (18).

RMN¹³C (espectro 20): (CHCl₃) = 178,03 (s); 177,10 (s); 160,83 (s); 154,26 (s); 145,02 (d); 134,77 (s); 128,73 (d); 127,74 (d); 127,22 (d); 114,82 (d); 112,01 (d); 96,75 (d); 44,38 (t); 27,92 (t) e 25,88 (t).

6.7.6 - Tentativa de Hidrolisar os Produtos da Reações 6.7.4 e 6.7.5.

Adicionou-se 500 mg dos compostos 54 ou 55 em dioxano/H₂O 4:1, mantendo-se a reação sob agitação por duas horas. O acompanhamento da reação por C.C.D (MeOH/CHCl₃ 3:100) neste período indicou a presença do reagente de partida. Deixou-se a reação sob agitação e refluxo por mais um dia constatando-se, ainda, a presença do reagente de partida. Então acidulou-se a solução com ácido sulfúrico concentrado até pH ~ 4,5 e mantendo-a sob agita-

ção e refluxo por mais um dia. Recuperou-se novamente o produto de partida.

Tentou-se a hidrólise em solventes mais polares, MeOH/água 4:1, em pH ~ 2 mantendo-se sob agitação e refluxo por um dia. Novamente obteve-se o produto de partida, inalterado pelo tratamento.

6.7.7 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com n-Butilamina.

Monotosil-hidrazona de furila (0,2 g; 0,56 mmol) foi dissolvida em 28 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas n-butilamina (v = 0,11 ml; n = 1,12 mol) e 5,69 de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 20 ml de cloreto de metileno e 3 porções de 20ml de CH₂Cl₂/MeOH 1:5. Juntou-se estas porções e o solvente foi evaporado, obtendo-se 121,80 mg de um óleo amarelo. Recristalizou-se em CH₂Cl₂/hexano obtendo-se m = 59,60 mg (n = 0,29 mmol; 43% de rendimento) de cristais amarelos.

p.f.: 84,0 - 85,2°C.

I.V. (espectro 21) (KBr): 1750, 1650, 1585, 1560, 1475,
1325, 1205, 1090, 1015, 905.

RMN¹H (espectro 22): (CCl₄ - TMS): = 0,7 a 1,9 (7H,m);
 2,5 (2H,m); 3,5 4H,m); 6,2 (1H,m);
 6,5 (1H,m); 7,0 (1H,m); 7,5 (1H,m)

e.m. (espectro 23) m/z (%): 248 (7), 247 (37), 230 (5),
 219 (5), 218 (11), 205 (7), 204 (39),
 192 (3), 190 (4), 177 (10), 176 (15),
 163 (6), 162 (7), 152 (119), 149 (4),
 148 (6), 138 (16), 137 (6), 136 (4),
 135 (4), 134 (5), 124 (8), 122 (4),
 121 (3), 111 (3), 110 (16), 109 (3),
 108 (11), 107 (3), 106 (3), 96 (10),
 95 (100), 94 (3), 91 (3), 82 (11), 81
 (25), 79 (5), 78 (3), 68 (13), 67 (5),
 65 (3).

RMN¹³C (espectro 24): (CCl₄) = 176,85 (s); 175,26 (s);
 160,88 (s); 154,92 (s); 143,41 (d);
 113,90 (d); 112,01 (d); 94,57 (d);
 40,09 (t); 28,69 (t); 27,45 (t);
 25,96 (t); 20,22 (t); 13,86 (q).

6.7.8 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Dietilamina

Monotosil-hidrazona de furila (0,1 g; 0,28 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução

foram adicionadas dietilamina recém-destilada ($v = 0,07$ ml; $0,56$ mmol) e $2,78$ g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de cloreto de metileno. O solvente foi evaporado, obtendo-se 78 mg de uma massa bruta. A tentativa de recristalização em CH_2Cl_2 /hexano forneceu somente frações oleosas e uma C.C.D (CHCl_3) dessas frações indicou tratar-se de uma mistura complexa.

Repetiu-se por várias vezes esta reação alterando-se as condições de reação tais como: temperaturas mais baixas (0°C e banho de gelo seco e etanol), tempo de reação, tentativa de separação por C.C em alumina neutra ou sílica-gel ou Florisil, começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com 100% CH_2Cl_2 . As frações oleosas recolhidas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.7.9 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Pirrolidina

Monotosil-hidrazona de furila ($0,1$ g; $0,28$ mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas pirrolidina recém-destilada ($v = 0,047$ ml; $0,56$ mmoles) e $2,78$ g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de cloreto de metileno e 3

porções de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:1.

Juntou-se estas porções e evaporou-se o solvente obtendo-se uma massa bruta de 98,4 mg. Fez-se uma C.C.D (CHCl_3) dessa massa verificando tratar-se de uma mistura complexa. Fez-se uma coluna em alumina neutra começando com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexano}$ 1:5 e terminando com $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 10:1. As frações recolhidas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

6.7.10 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Benzoil-hidrazina

Monotosil-hidrazona de furila (100 mg; 0,28 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas benzoilhidrazina (76 mg; 0,56 mmol) dissolvida em 10 ml de cloreto de metileno tratado e 2,78 mg de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período a solução foi filtrada e alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:10. Juntou-se estas porções e evaporou-se o solvente, obtendo-se uma massa bruta de 81,93 mg. Recristalizou-se em $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{hexano}$ obtendo-se somente frações oleosas na qual uma C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

Repetiu-se várias vezes esta reação mudando as condições de reação tais como: temperaturas mais baixas (0°C e banho de gelo seco e etanol), tempo de reação, diminuiu-se a quantidade de

alumina básica. Tentou-se separar algum produto por C.C em alumina neutra, ou sílica-gel ou Florisil começando com CH_2Cl_2 /hexano 1:5 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 1:10. As frações oleosas obtidas foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) destas frações indicou novamente tratar-se de uma mistura complexa.

6.7.11 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com 1,1-dimetilhidrazina

Monotosil-hidrazona de furila (0,1 g; 0,28 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas 1,1-dimetilhidrazina (0,043 ml; 0,56 mmol) e 2,8 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de 10 ml de CH_2Cl_2 /MeOH 1:10. Juntou-se estas porções e evaporou-se o solvente, obtendo-se 62,20 mg de uma massa bruta. Recristalizou-se em CH_2Cl_2 /hexano, obtendo-se frações oleosas na qual uma C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

Juntou-se novamente estas frações e fez-se uma coluna com alumina neutra iniciando com CH_2Cl_2 /hexano 1:4 e terminando com CH_2Cl_2 /MeOH 1:4. Obteve-se somente frações oleosas que foram pesadas e a análise por C.C.D (CHCl_3) indicou tratar-se de uma mistura complexa.

Repetiu-se a reação e fez-se uma coluna com sílica-gel e depois com Florisil obtendo-se somente mistura complexa.

6.7.12 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com cloridrato de semicarbazida

Monotosil-hidrazona de furila (0,1 g; 0,28 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas cloridrato de semicarbazida (0,062 g; 0,56 mmol neutralizada com a própria alumina) e 5,6 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:10. Juntou-se estas porções e evaporou-se o solvente, verificando que o produto ficara retido na alumina. Lavou-se, então, a alumina básica com mais três porções de 10 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1, evaporou-se o solvente e mesmo assim o produto continuou retido na fase sólida.

6.7.13 - Reação da Monotosil-hidrazona de Furila 34 com Dimetilformamida

Monotosil-hidrazona de furila (0,1 g; 0,28 mmol) foi dissolvida em 14 ml de cloreto de metileno tratado e a esta solução foram adicionadas dimetilformamida ($v = 0,043$ ml; 0,56 mmol) e 2,8 g de alumina básica nesta ordem respectivamente. Manteve-se a reação sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. Ao término deste período, a solução foi filtrada e a alumina básica lavada com 3 porções de 10 ml de CH_2Cl_2 e 3 porções de 10 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:10. Juntou-se estas porções e evaporou-se o sol-

vente, verificando que o produto ficara retido na alumina. Lavou-se, então, a alumina básica com mais 3 porções de 10 ml de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 1:1, evaporou-se o solvente e mesmo assim o produto continuou retido na fase sólida.

6.8 - Reação da Monotosil-hidrazona de Tenila 35 com Hidrazina, fenilhidrazina e p-Nitrofenilhidrazina.

As condições de reação para a monotosil-hidrazina de tiofeno 35 foram as mesmas mencionadas anteriormente no item 3.1.1.

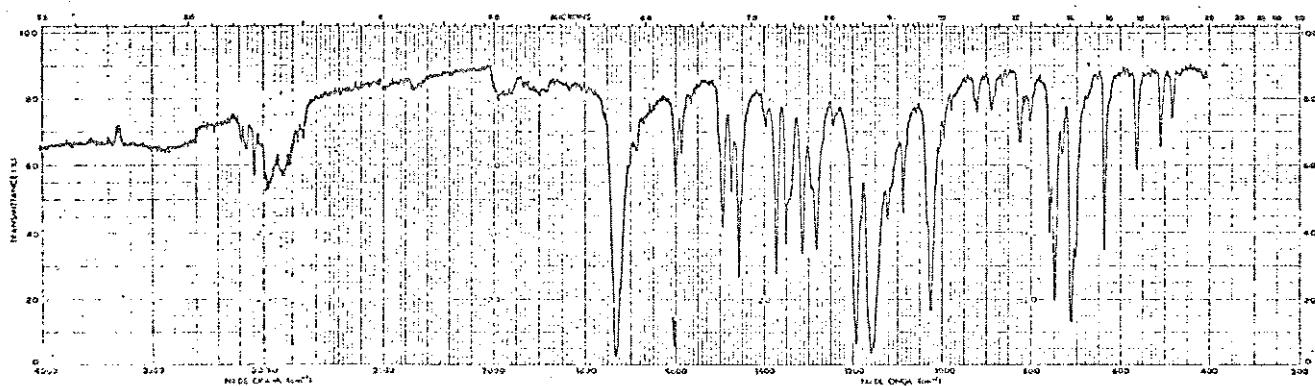
As reações da Monotosil-hidrazona de tiofeno 35 com os nucleófilos hidrazina, fenilhidrazina e p-nitrofenilhidrazina forneceram produtos, que ficaram retidos na fase sólida e por este motivo, os mesmos não puderam ser analisados.

BIBLIOGRAFIA

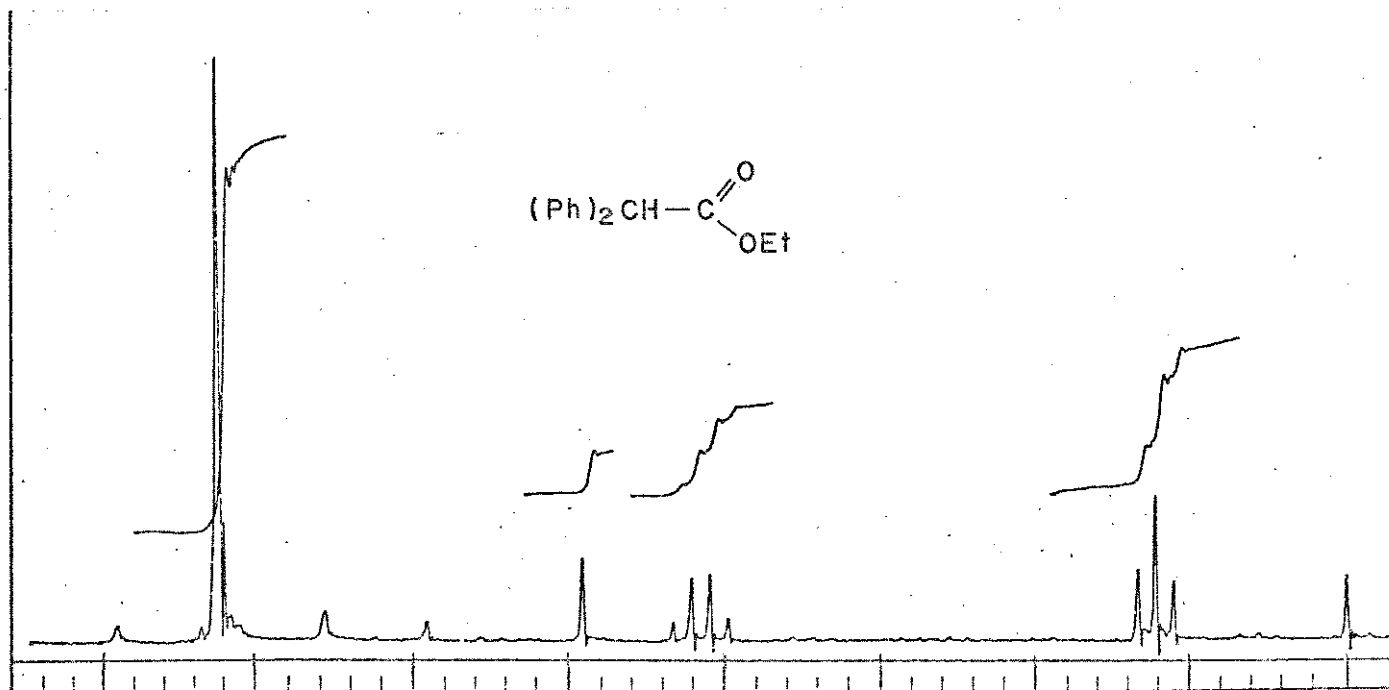
1. MEYER, H. & ZELLER, K.P. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 14: 32, 1975.
2. CAVA, M.P. et alii. J. Am. Chem. Soc., 80: 2257, 1958.
3. MUCHOWSKI, J.M. Tetrahedron Letters, 1773, 1966.
4. ROSENBERGER, M. et alii. Tetrahedron Letters, 2285, 1964.
5. CODA, A.C. et alii. Tetrahedron, 41: 2545, 1985.
6. CARON, M. J. Org. Chem., 51: 4075, 1986.
7. REGITZ, M. & SCHODER, W. Synthesis, 178, 1985.
8. BARON, W.J. et alii. In: JONES, JR., M & MOSS, R.A. Carbenes, New York, Wiley, 1973, v.1, p.107-14.
9. IBATA, T. & SATO, R. Chemistry Letters, 1129, 1978.
10. SMITH, A.B., III & DIETER, R.K. Tetrahedron, 37: 2407, 1981.
11. MELILLO, D.G. et alii, Tetrahedron Letters, 22: 913-16, 1981.
12. ASHBY, E.C. et alii, J. Org. Chem., 53: 6158-60, 1988.
13. ADAMS, J.L. & METCALF, B.W., Tetrahedron Letters, 25: 919-22, 1984.
14. SINGH, G.S. & MEHROTRA, K.M., Indian J. Chem., Sect.B, 24B: 129, 1985.
15. BECKER, D. et alii, J. Chem. Soc.; Chem. Commun., 377, 1975.
16. ARNDT, F. & EISTERT, B., Ber. Dtsch. Chem. Ges., 68: 200, 1935.
17. VOIGT, E. & MEIER, H., Chem. Ber., 110: 2242, 1977.

18. HORNER, L. & SPIETSCHKA, E., Chem. Ber., 88: 934, 1955.
19. REGITZ, M. & MAAS, G., Diazo Compounds: Properties and Synthesis. Orlando (FLA), Academic, 1986.
20. EISTERT, B., Ber. Dtsch. Chem. Ges., 68: 208, 1935.
21. WILDS, A.L. et alii, Tetrahedron Letters, 4841, 1965.
22. HUISGEN, R. et alii, Angew Chem., 73: 368, 1961.
23. _____. Chem. Ber., 97: 2628, 1964.
24. JUGELT, W. & SCHMIDT, D. Tetrahedron, 25: 969, 1969.
25. MELZER, A. & JENNY, E.F. Tetrahedron Letters, 4503, 1968.
26. JENNY, E.F. et alii. Angew Chem., 76: 589, 1964. Angew Chem. Int. Ed. Engl., 3: 650, 1964.
27. BARTZ, W. & REGITZ, M. Chem. Ber., 103: 1463, 1970.
28. STETTER, H. & KIEHS, K. Tetrahedron Letters, 3531, 1964.
29. _____. Chem. Ber., 98: 1181, 1965.
30. REGITZ, M. & FÖRSTER, V. Kaiserslautern. 1975 [unpublished results].
31. _____. & RÜTER, J. Chem. Ber., 102: 3877, 1969.
32. SCHÖLLKOPF, U. & TONNE, P. Justus Liebigs Ann. Chem., 753: 135, 1971.
- 32a. HOFFMAN, R.V. & SHECHTER, H. J. Am. Chem. Soc., 100: 7934, 1978.
33. REGITZ, M. & BARTZ, W. Chem. Ber., 103: 1477, 1970.

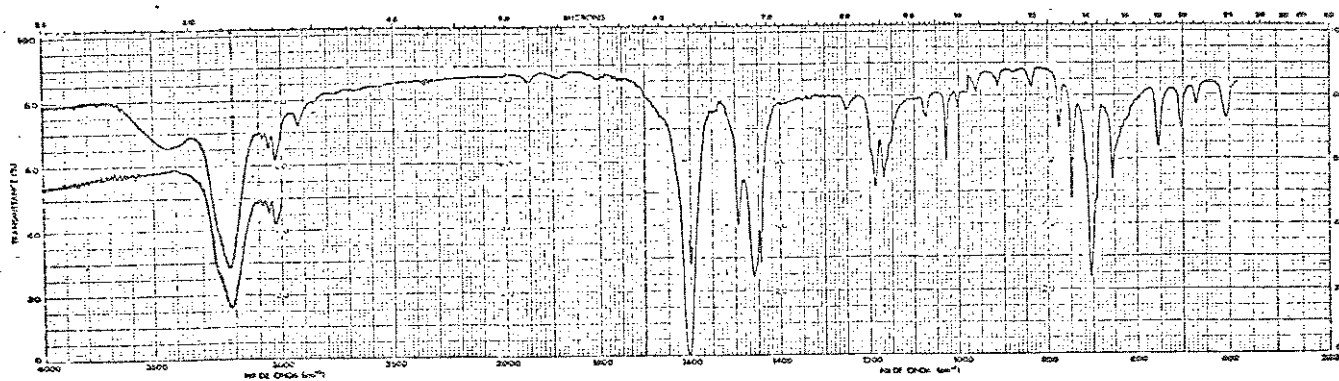
34. WEAST, R.C. ed. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 67. ed. Cleveland, CRC Press, 1987.
35. SINGH, S.B. & MEHROTRA, K.N. Can J. Chem., 60: 1901, 1982.
36. SINGER, L.S. & LEWIS, I.C. J. Am. Chem. Soc., 90: 4212, 1968.
37. HOFFMAN, R.V. & SHECHTER, H. J. Am. Chem. Soc., 93: 5940, 1971.
38. CAGLIOTI, L. & GUIMANINI, A.G. Bull. Chem. Soc. Jpn, 44: 1048, 1971.
39. FRIEDMAN, L. et alii. Org. Syn. Coll., 5: 1055, 1973.
40. VOGEL, A.I., Textbook of Practical Organic Chemistry. 4^a ed. New York, Longman, 806, 1978.
41. BEZDRIK, A. et alii. Chem. Ber., 41: 227, 1908.
42. KASCHERES, Concetta. Espectrometria de massa de -cetossilhidrazonas e p-toluenosulfonilhidrazina; pirólise de p-toluenosulfonilhidrazina. Campinas, UNICAMP, 1975. 102 p. (Tese de Mestrado).
43. CARDON, S.Z. & LAUKELMA, H.P. J. Am. Chem. Soc., 70: 4248, 1948.
44. KUPPELUNGSPRODUKTE aus Benzoesäure und Hydrazin usw. Apud Beilstein Handbuch der Organischen Chemie. 4 Auflage. Berlin, Springer-Verlag, 1926. Band 9, p. 319 (Syst. nº 935).
45. NENITZESCU, C.D. & Solomonica, E., Org. Syn. Coll., 2: 496, 1948.



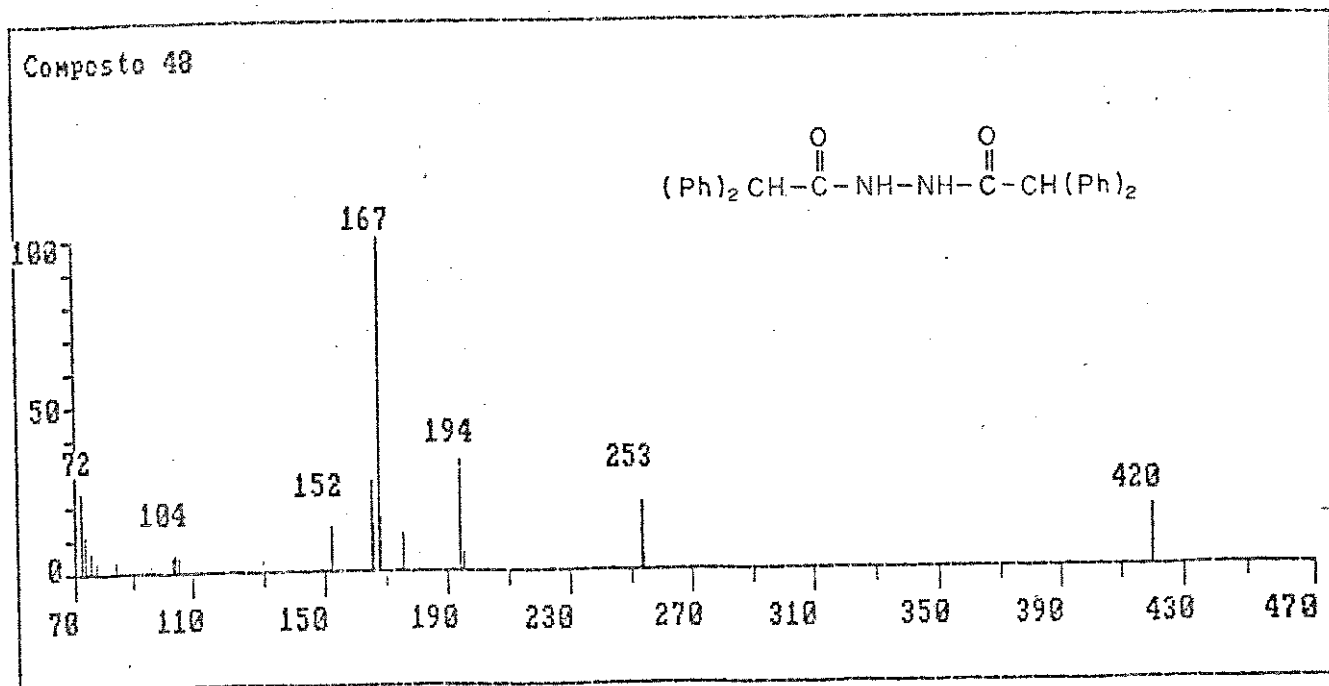
Espectro 01 - I.V do composto 4Z (KBr)



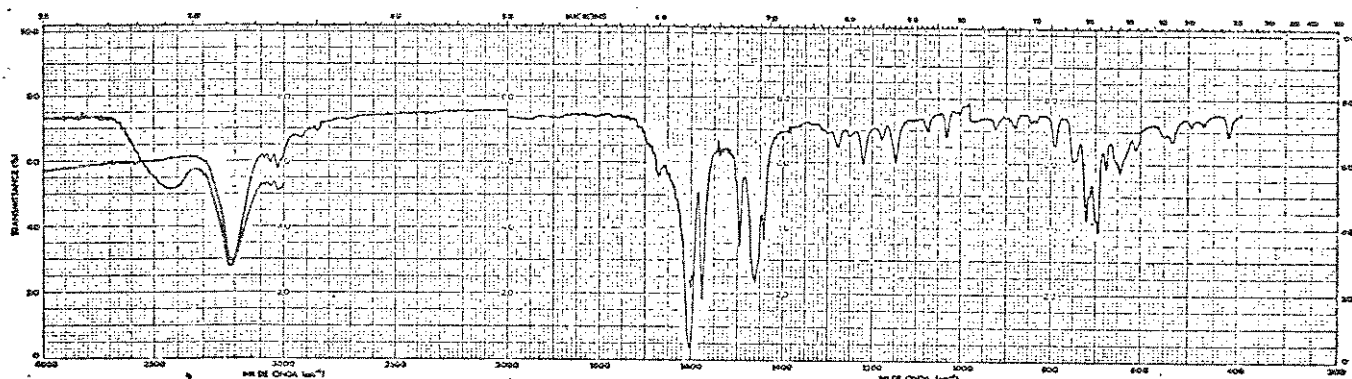
Espectro 02 - RMN¹H do composto 4Z (CDCl₃)



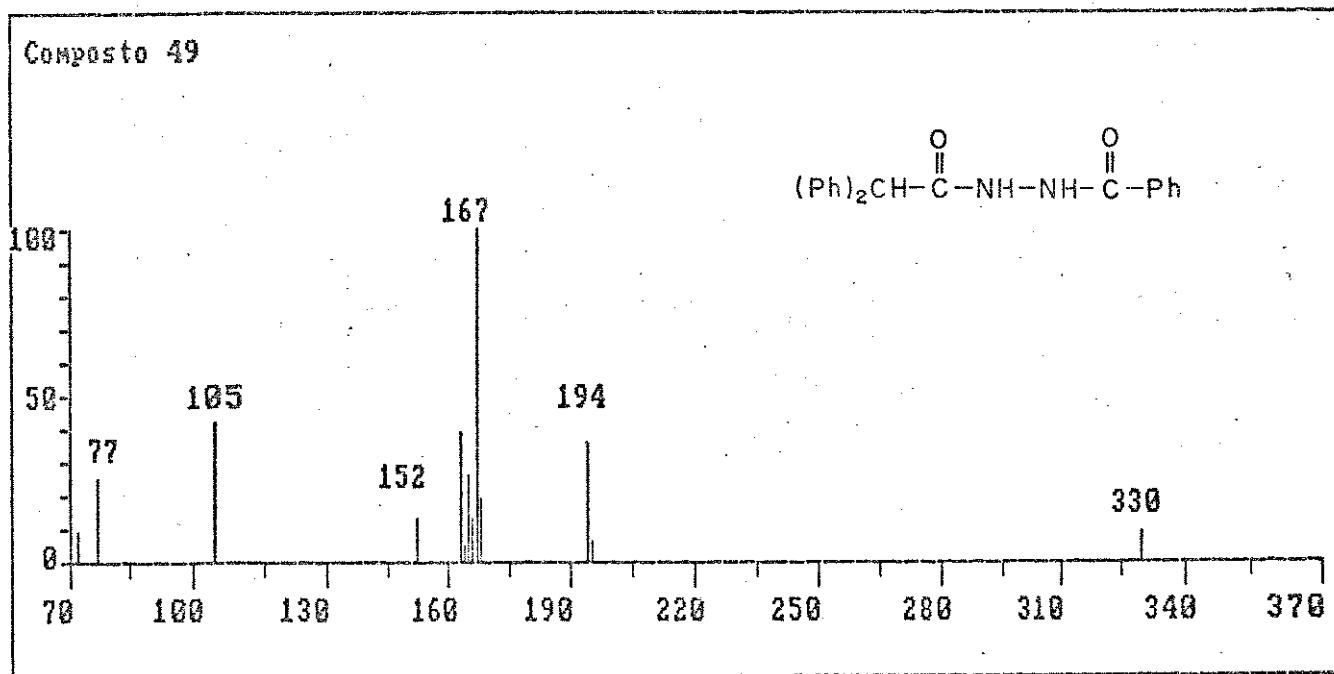
Espectro 03 - I.V. do composto 48 (KBr)



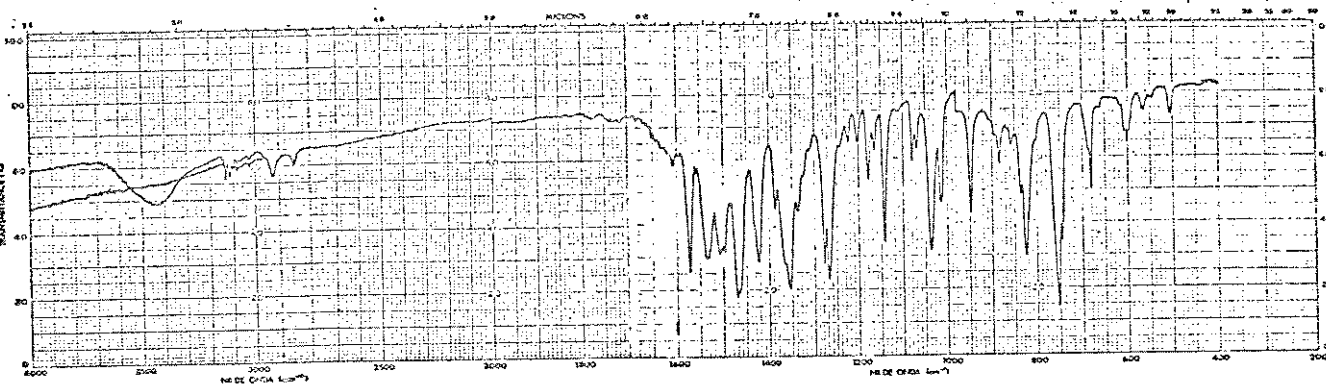
Espectro 04 - e.m. do composto 48 (70 eV)



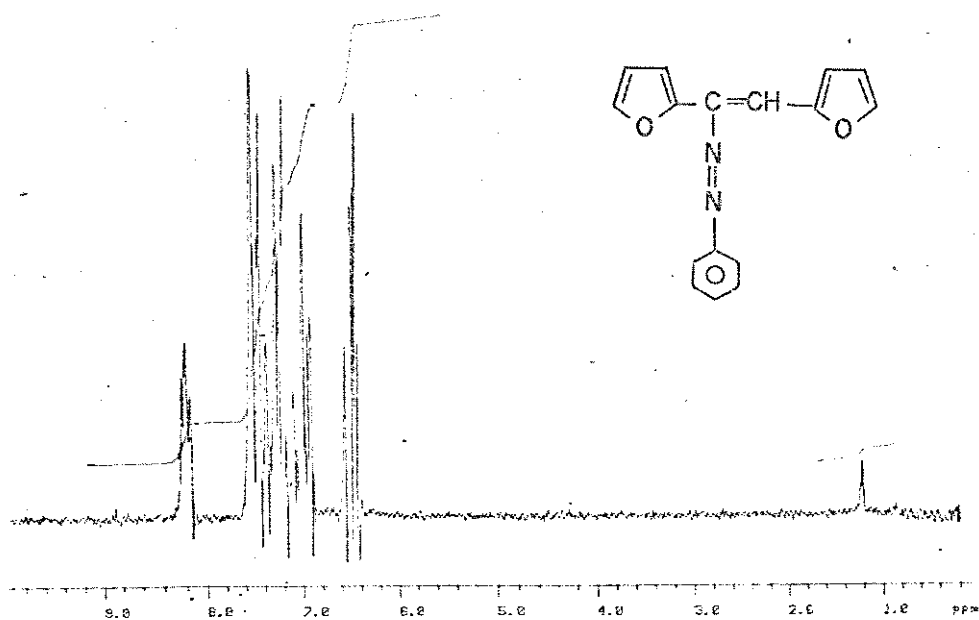
Espectro 05 - I.V. do composto 49 (KBr)



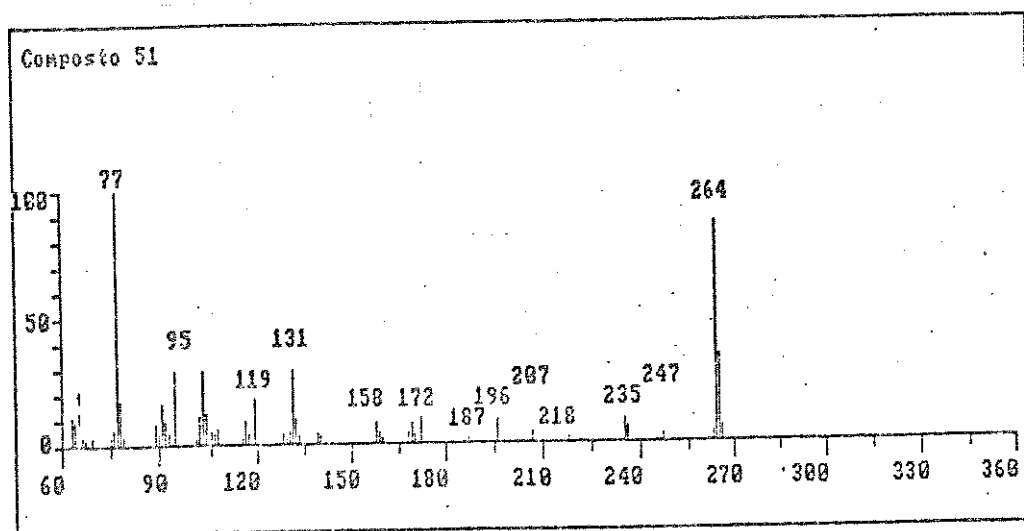
Espectro 06 - e.m. do composto 49 (70 eV)



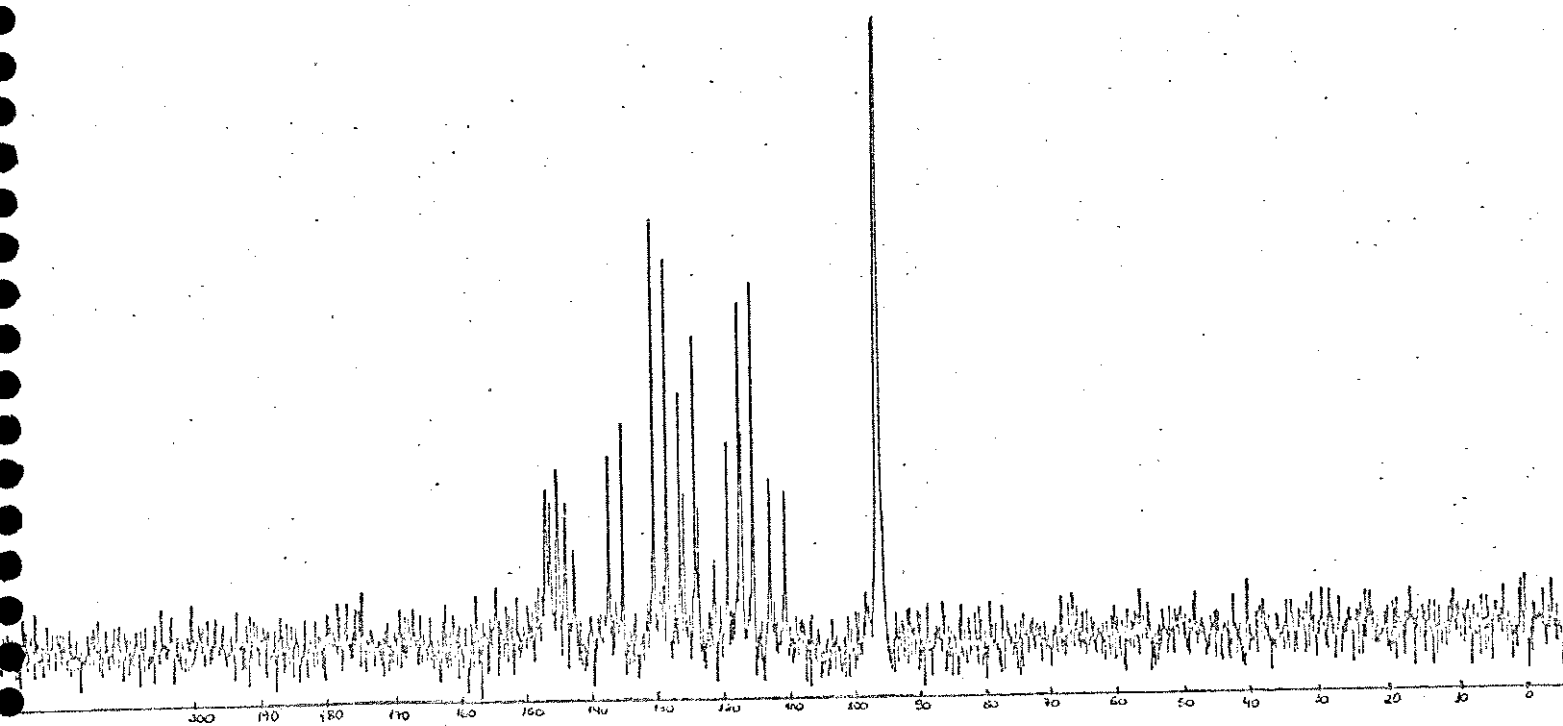
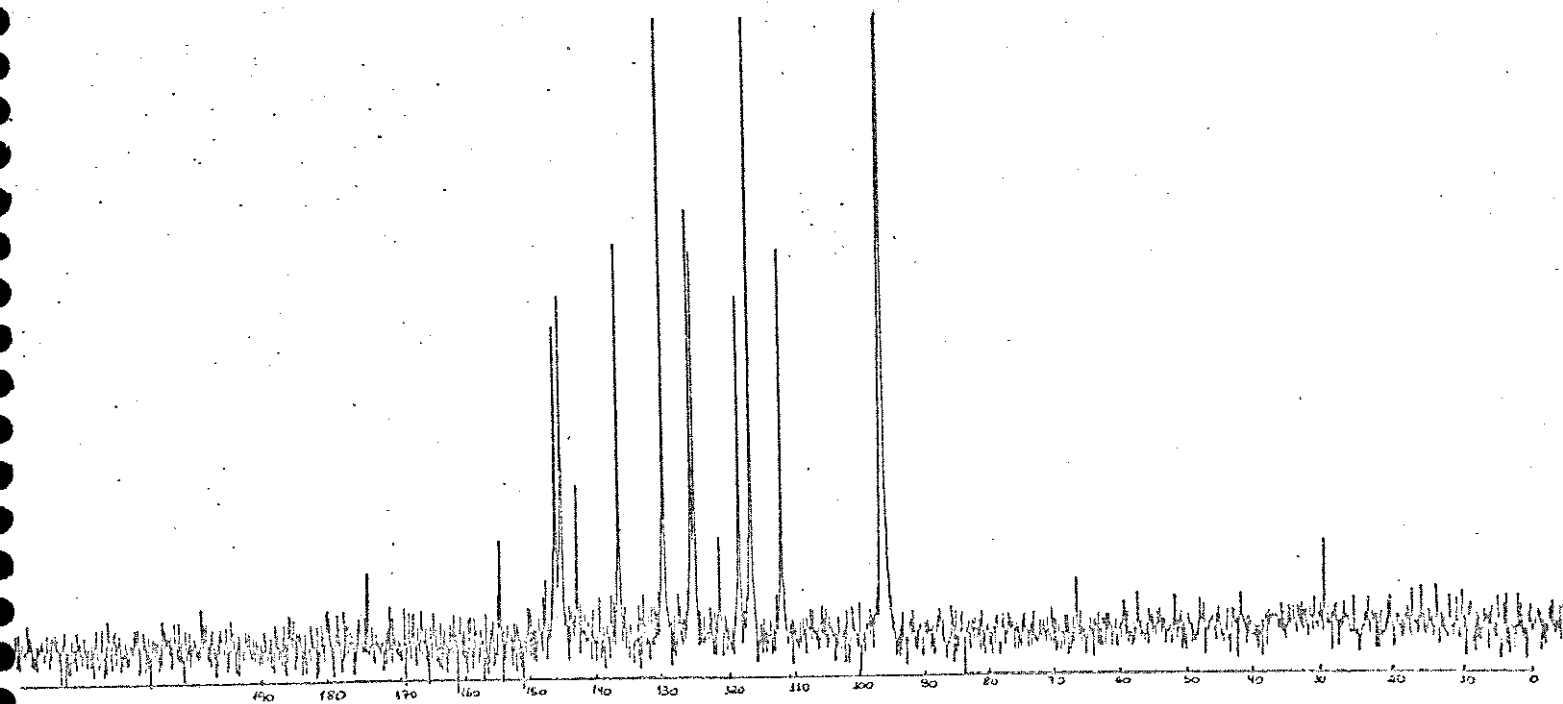
Espectro 07 - I.V. do composto 51 (KBr)



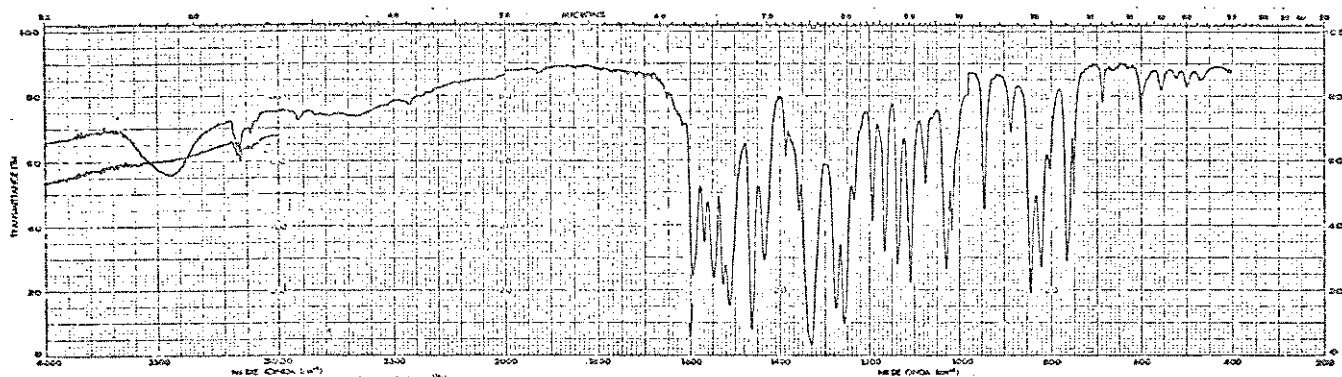
Espectro 08 - RMN¹H do composto 51 (CCl₄)



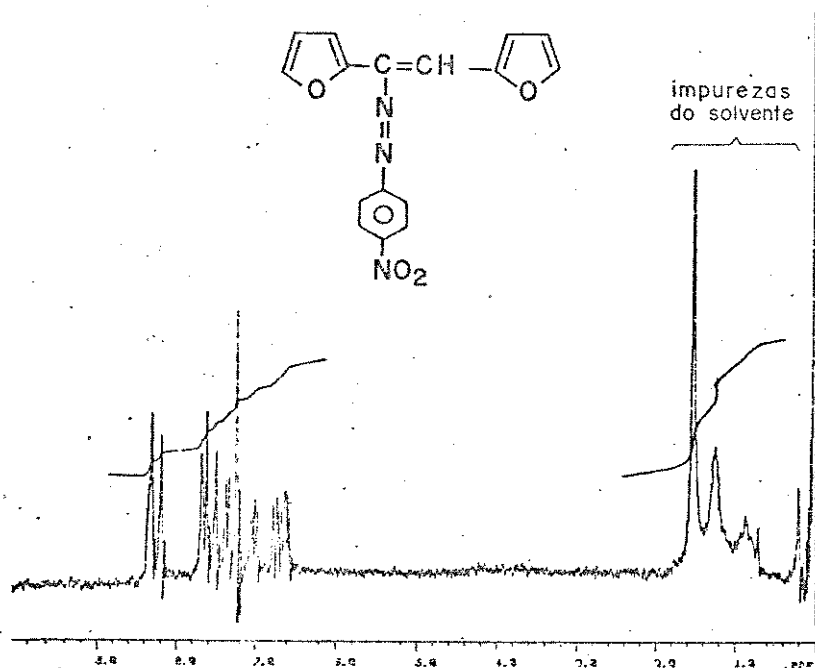
Espectro 09 - e.m. do composto 51 (70 eV)



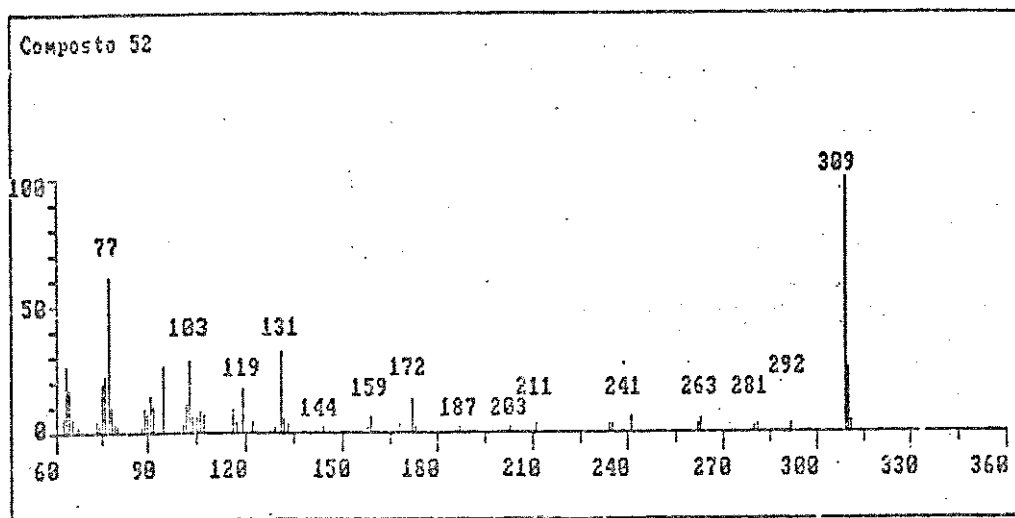
Espectro 10 - RMN^{13}C do composto 51 (CCl_4)



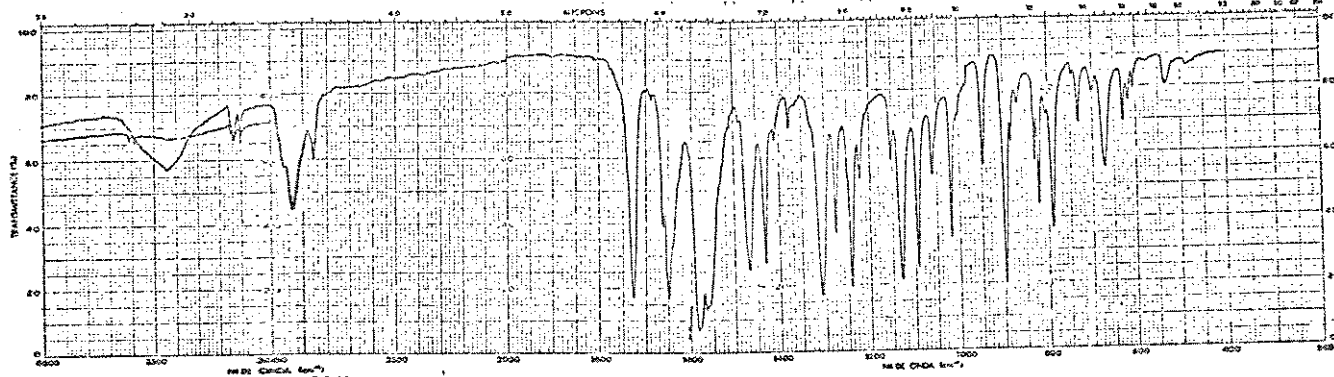
Espectro 11 - I.V do composto 52 (KBr)



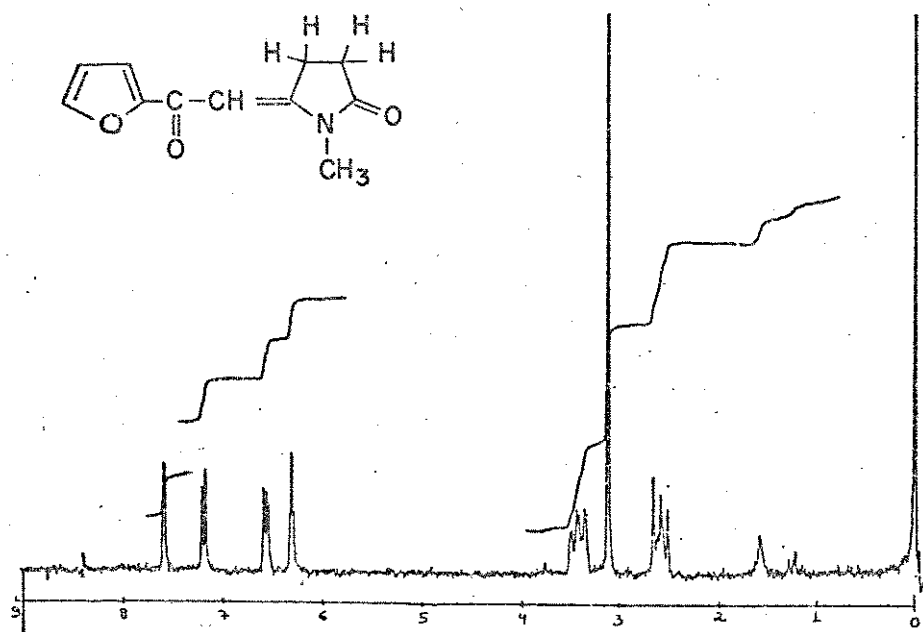
Espectro 12 - RMN¹H do composto 52 (CDCl₃)



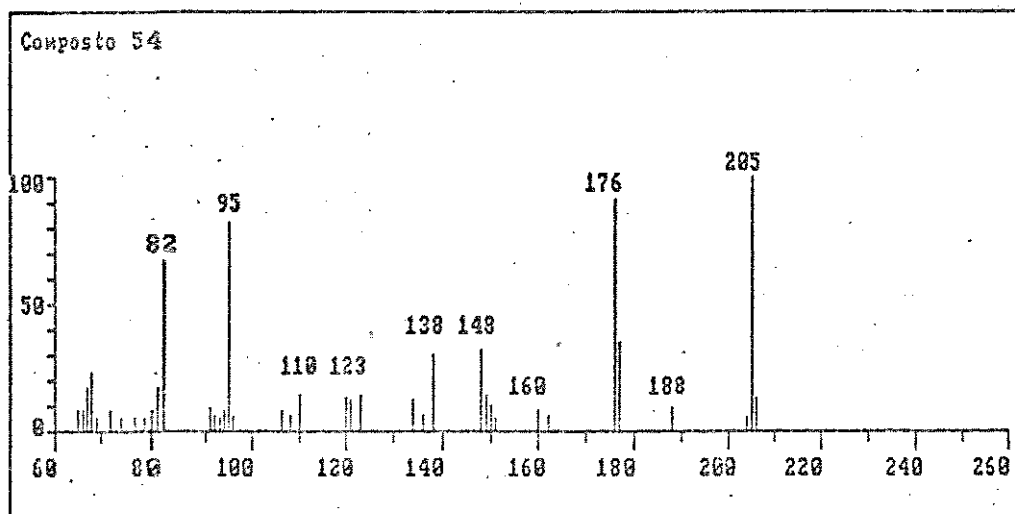
Espectro 13 - e.m. do composto 52 (70 eV)



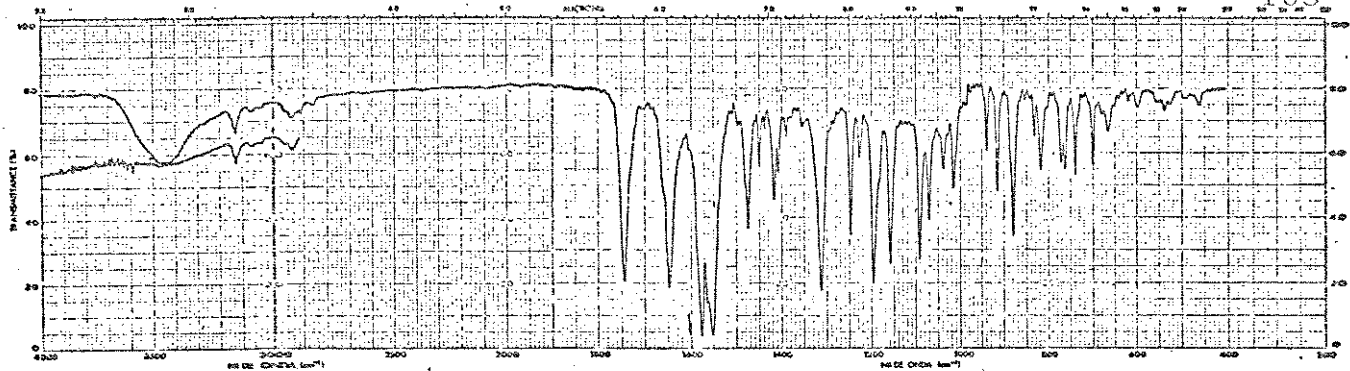
Espectro 14 - I.V. do composto 54 (KBr)



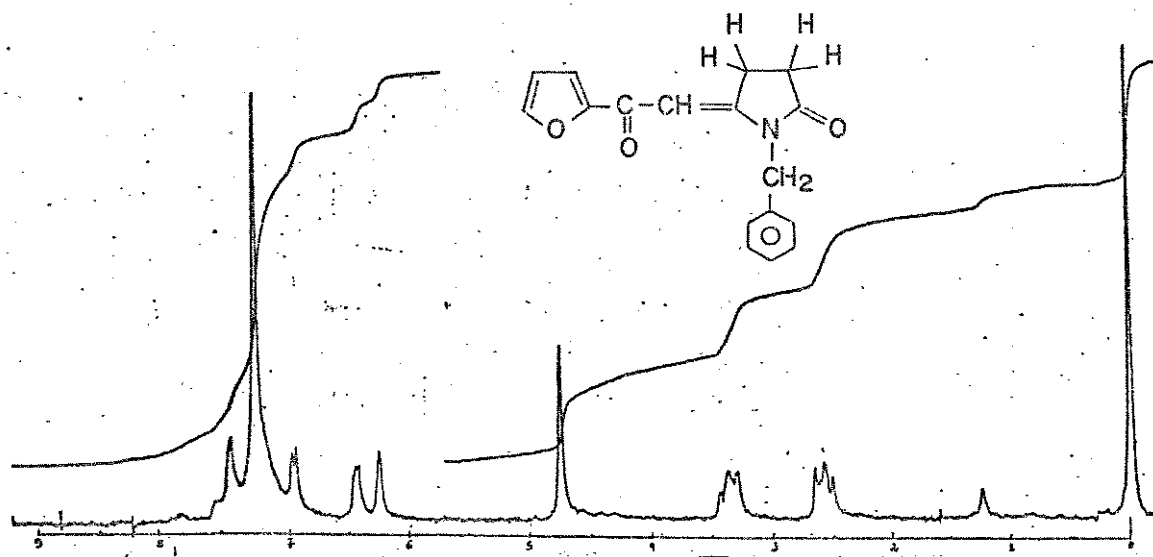
Espectro 15 - RMN¹H do composto 54 (CDCl₃)



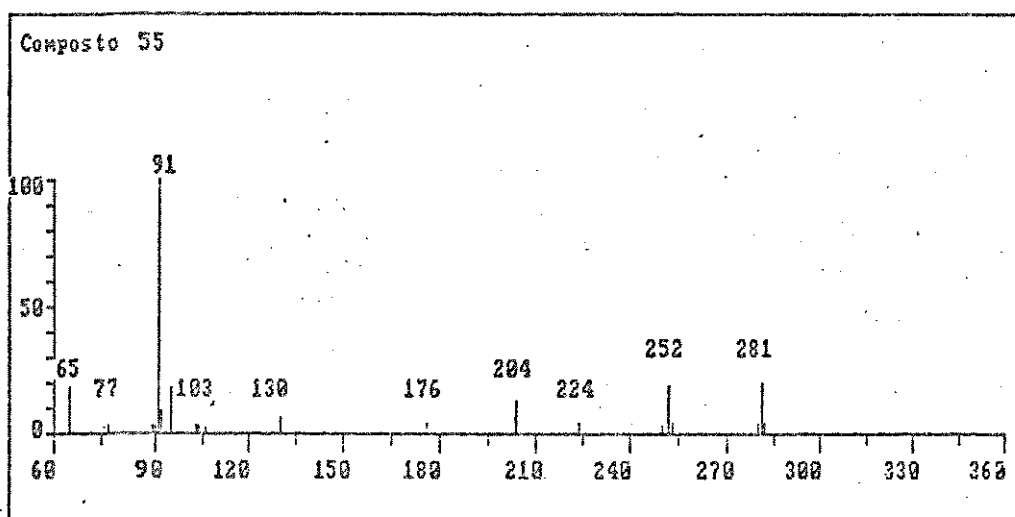
Espectro 16 - e.m do composto 54 (70 eV)



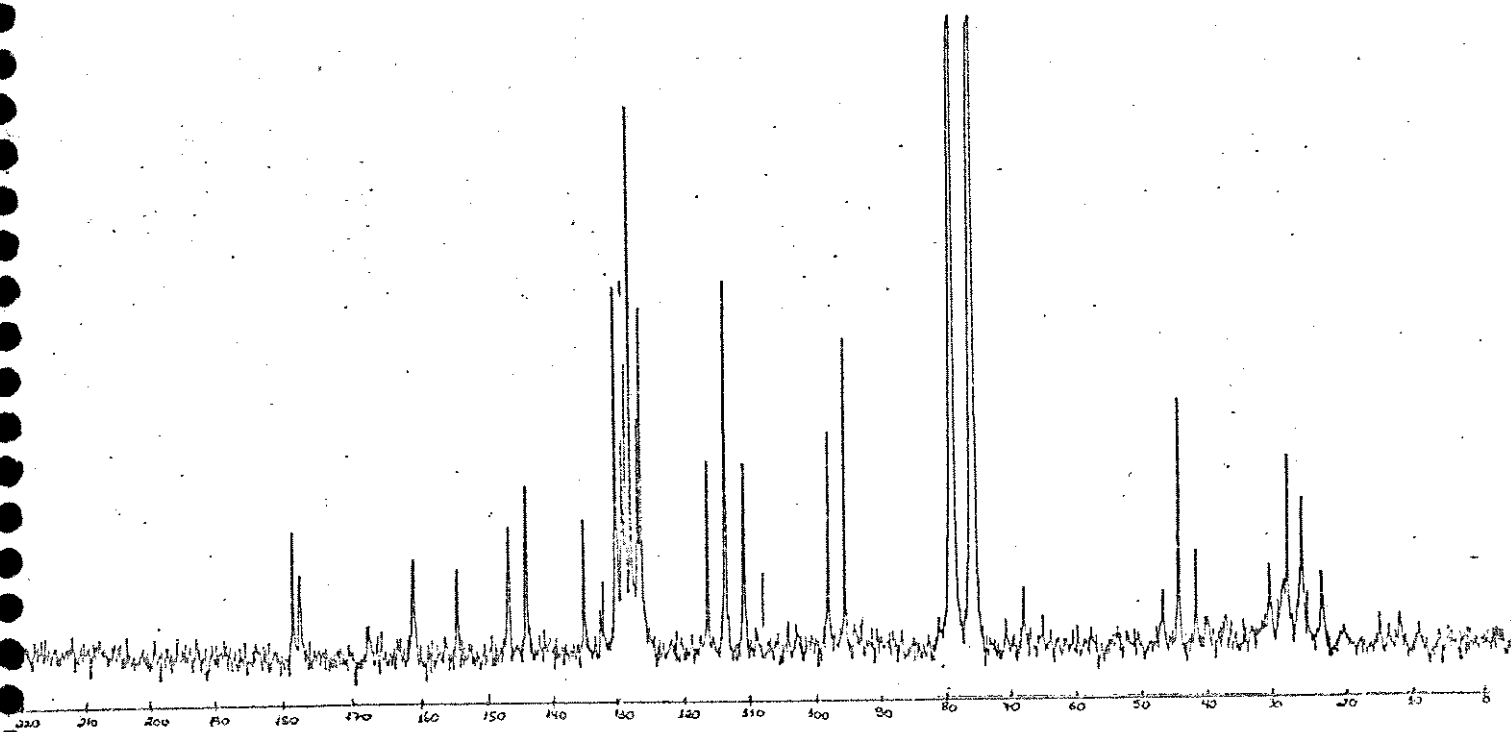
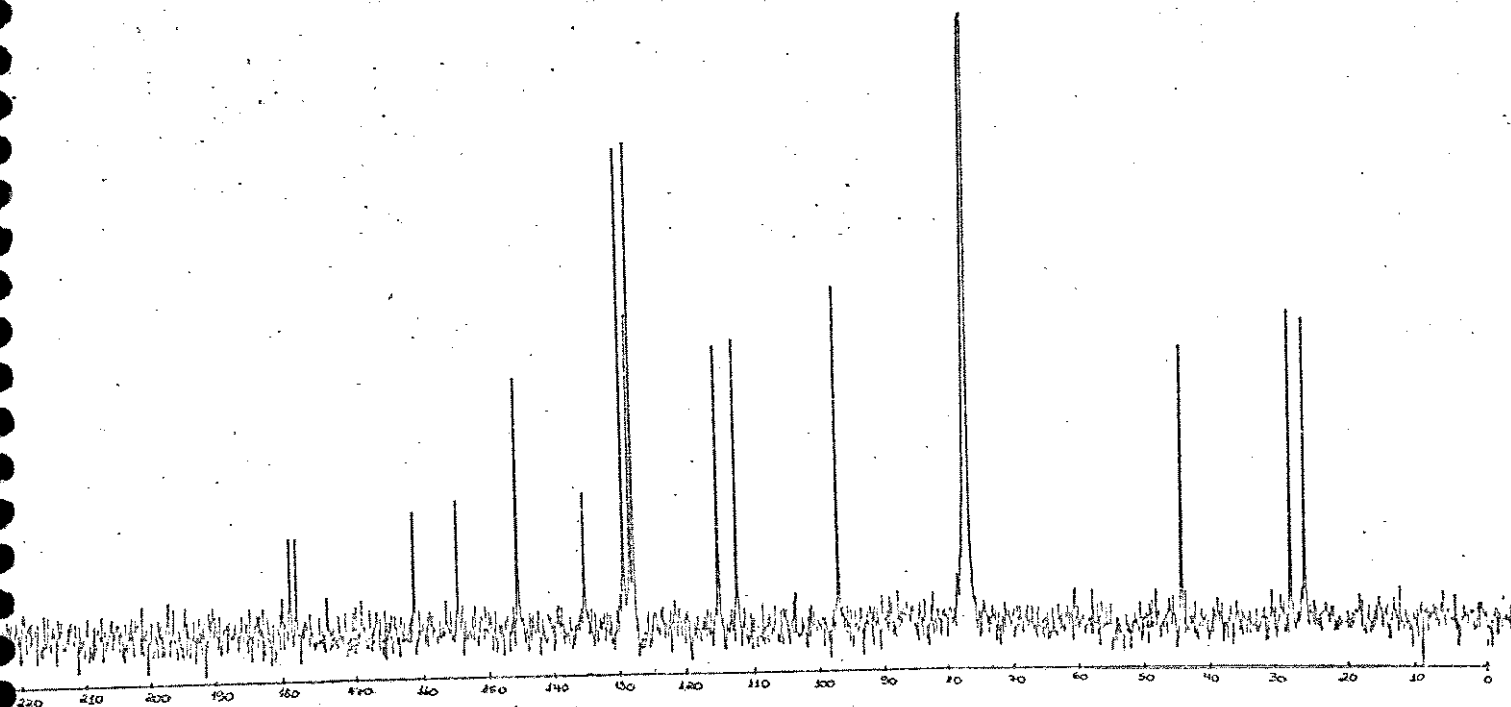
Espectro 17 - I.V do composto 55 (KBr)



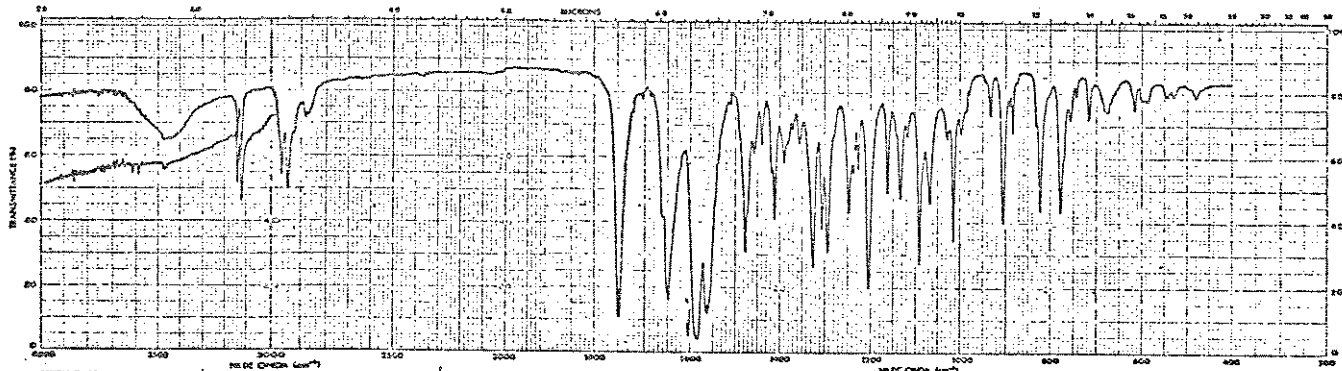
Espectro 18 - RMN¹H do composto 55 (CDCl₃)



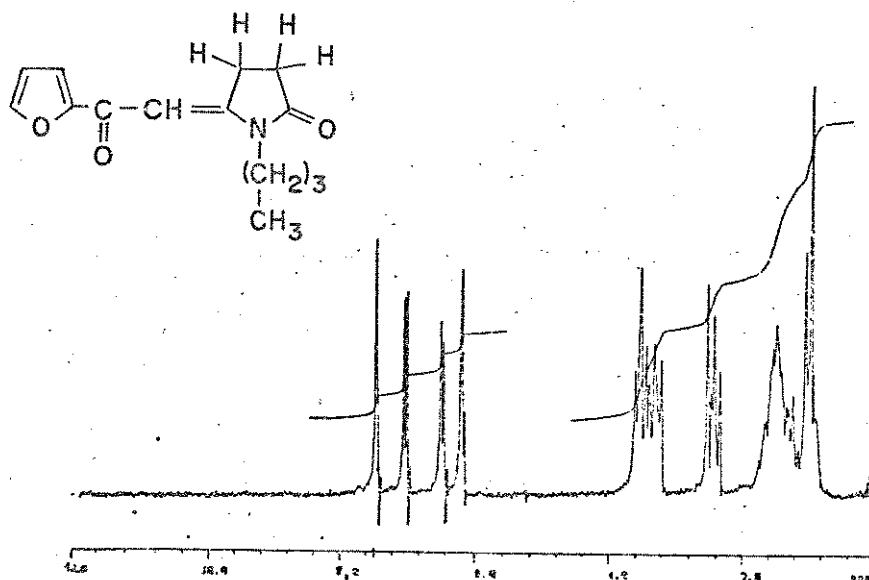
Espectro 19 - e.m do composto 55 (70 eV)



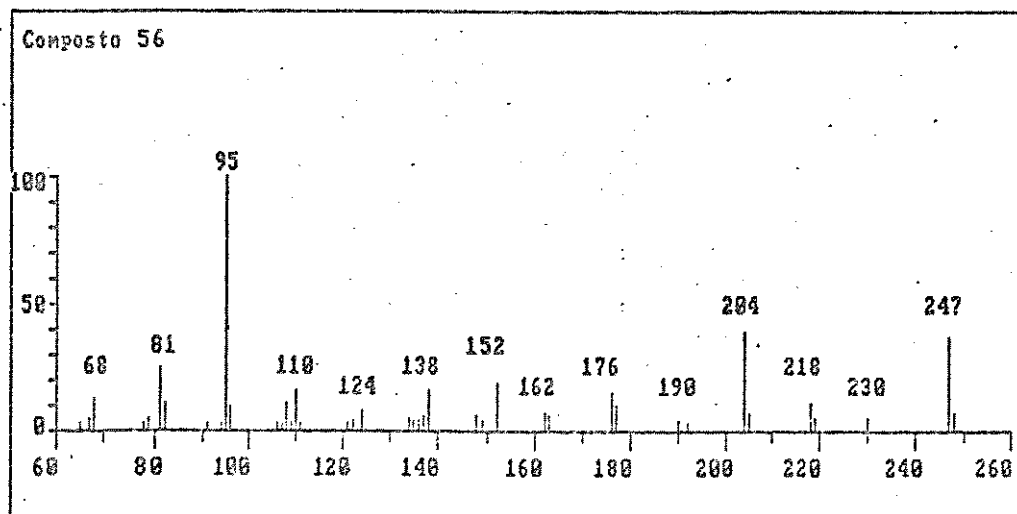
Espectro 20 - RMN^{13}C do composto 55 (CHCl_3)



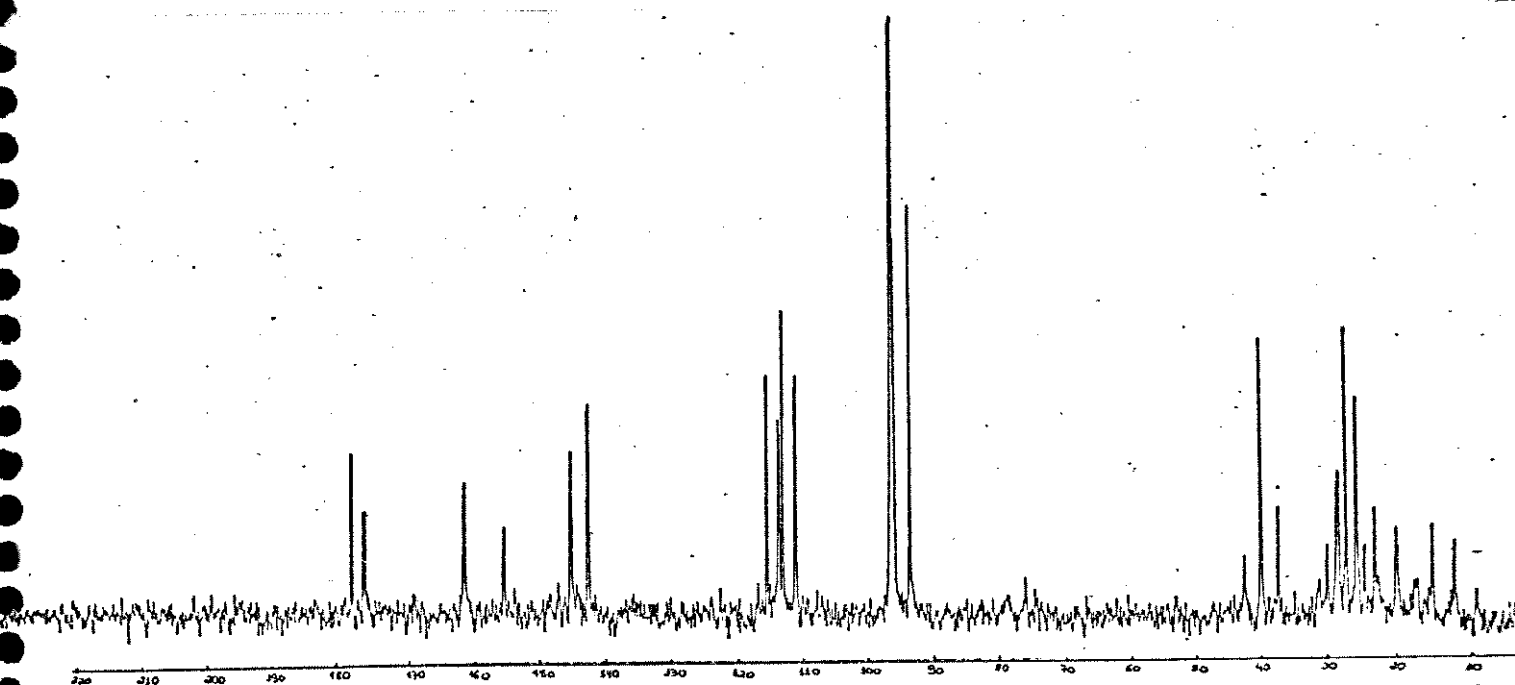
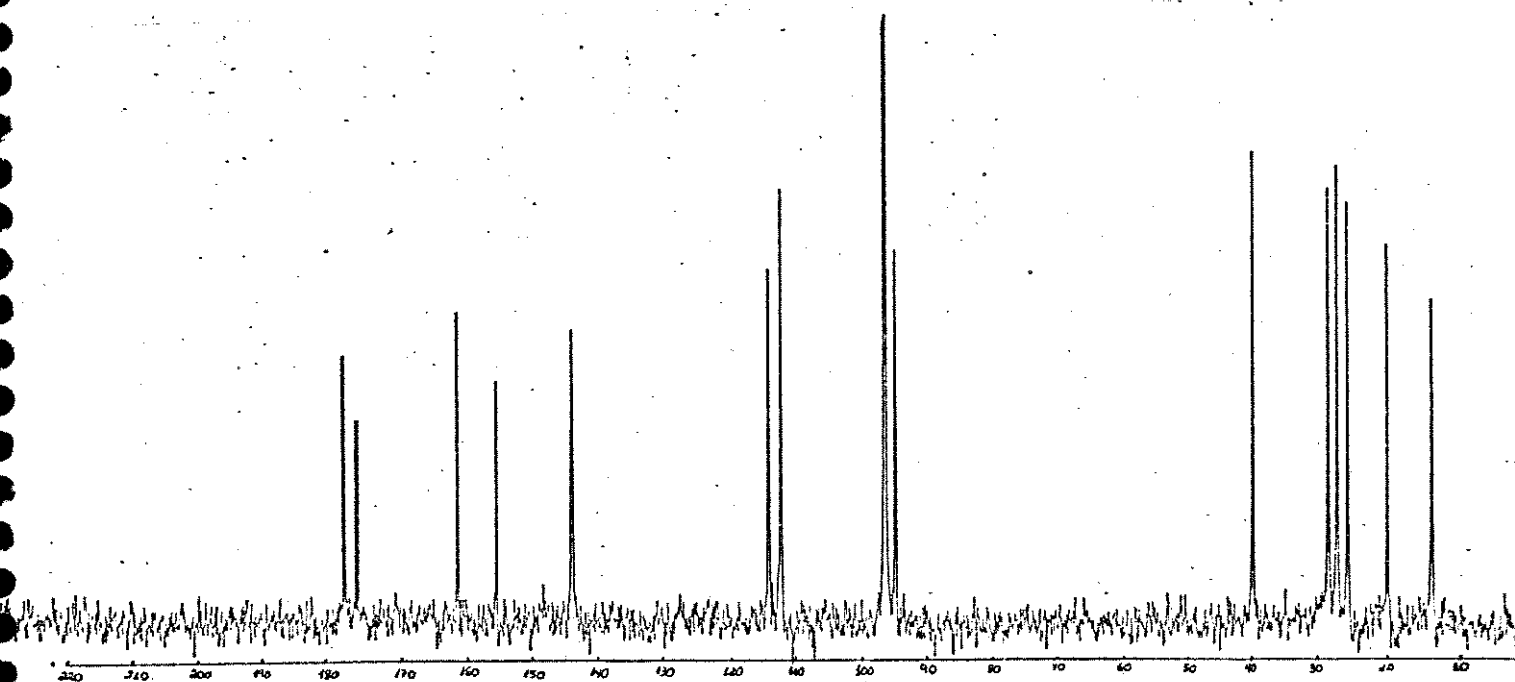
Espectro 21 - I.V do composto 56 (KBr)



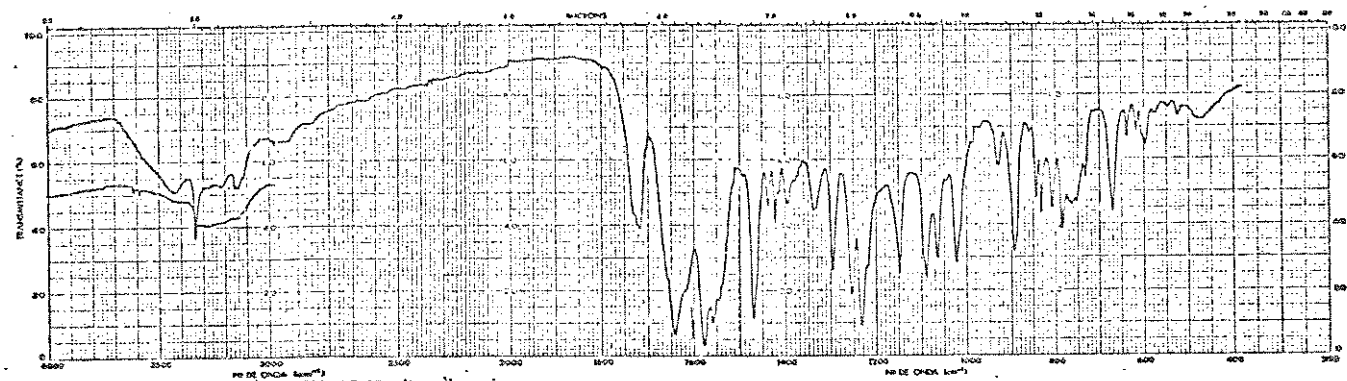
Espectro 22 - RMN¹H do composto 56 (CCl₄)



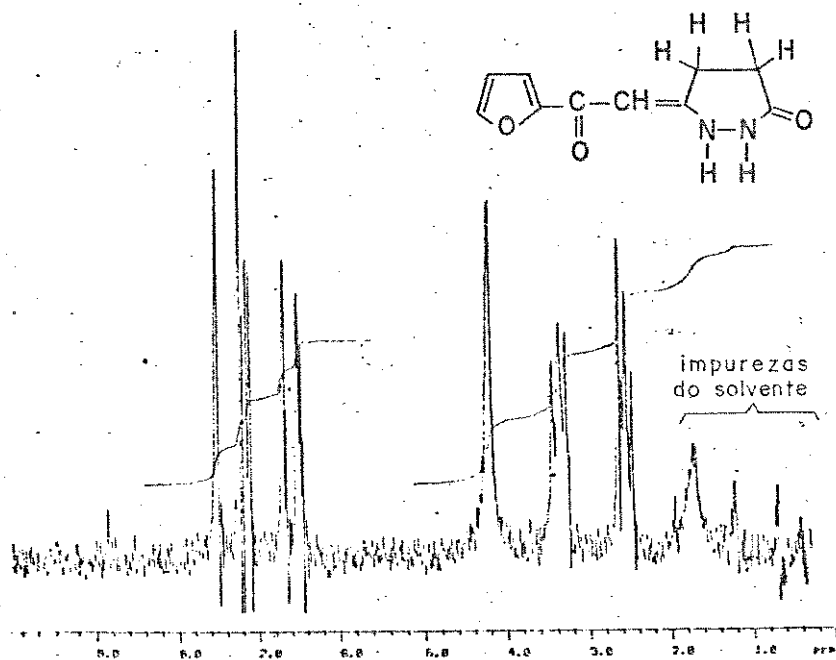
Espectro 23 - e.m do composto 56 (70 eV)



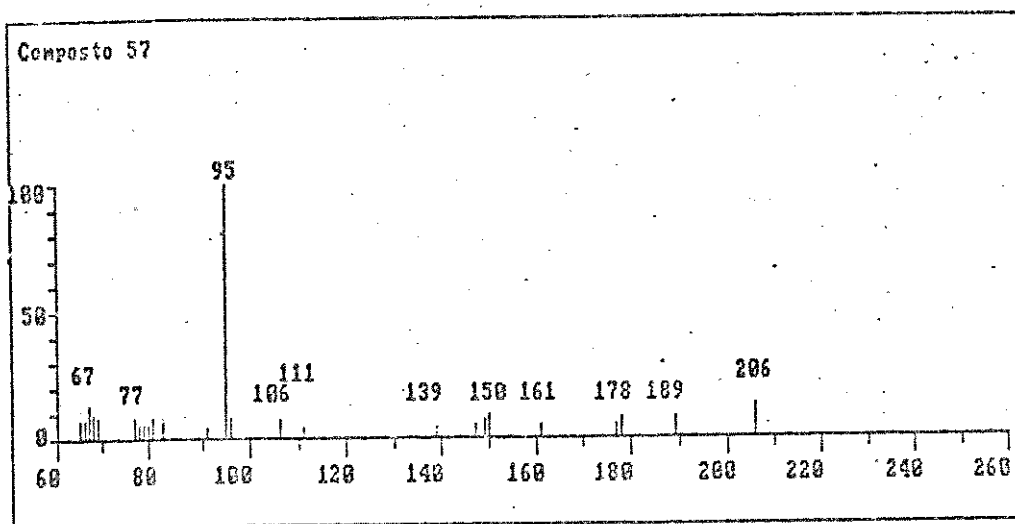
Espectro 24 - RMN^{13}C do composto 56 (CCl_4)



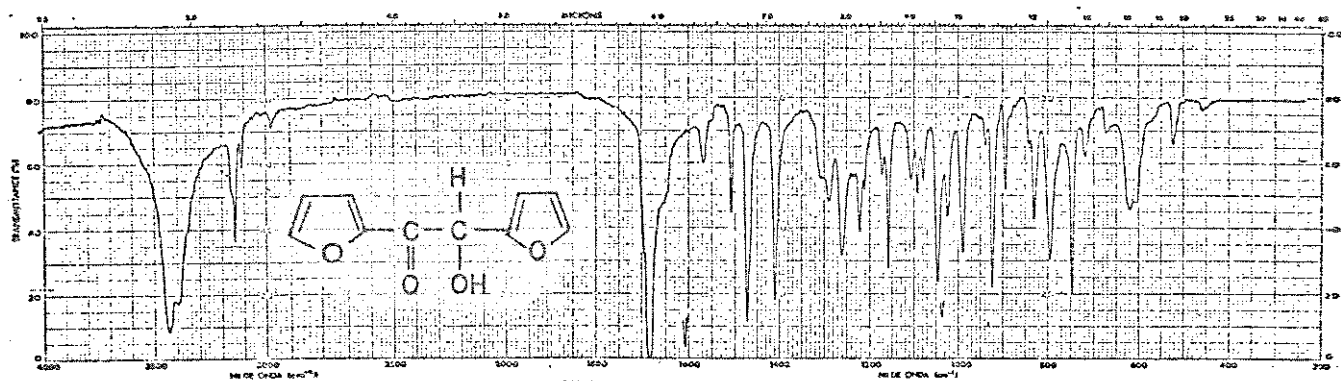
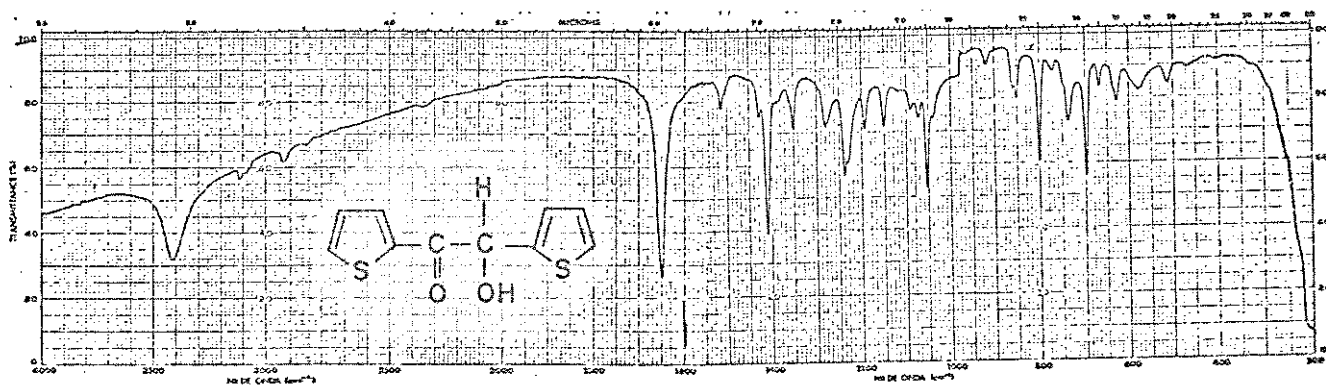
Espectro 25 - I.V do composto 5Z (KBr)

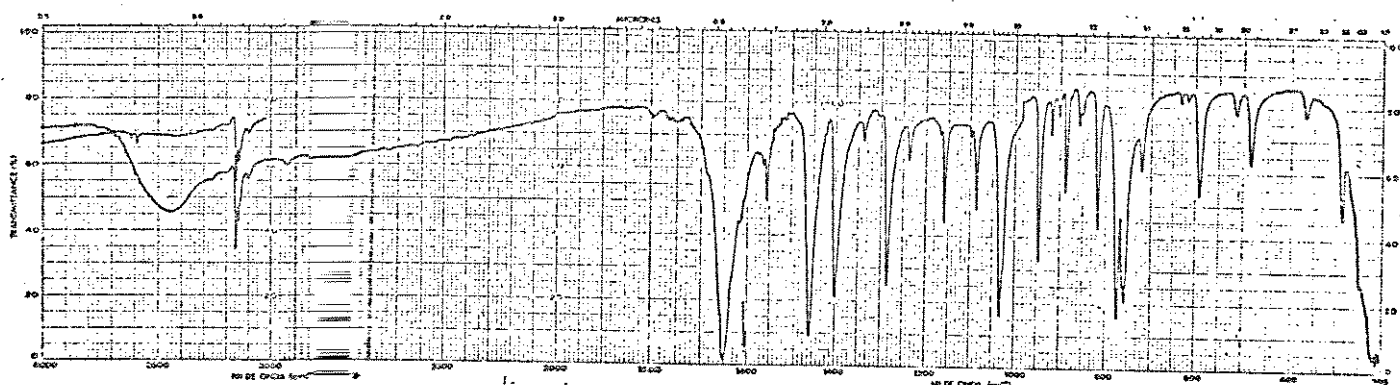


Espectro 26 - RMN¹H do composto 5Z (CDCl₃)

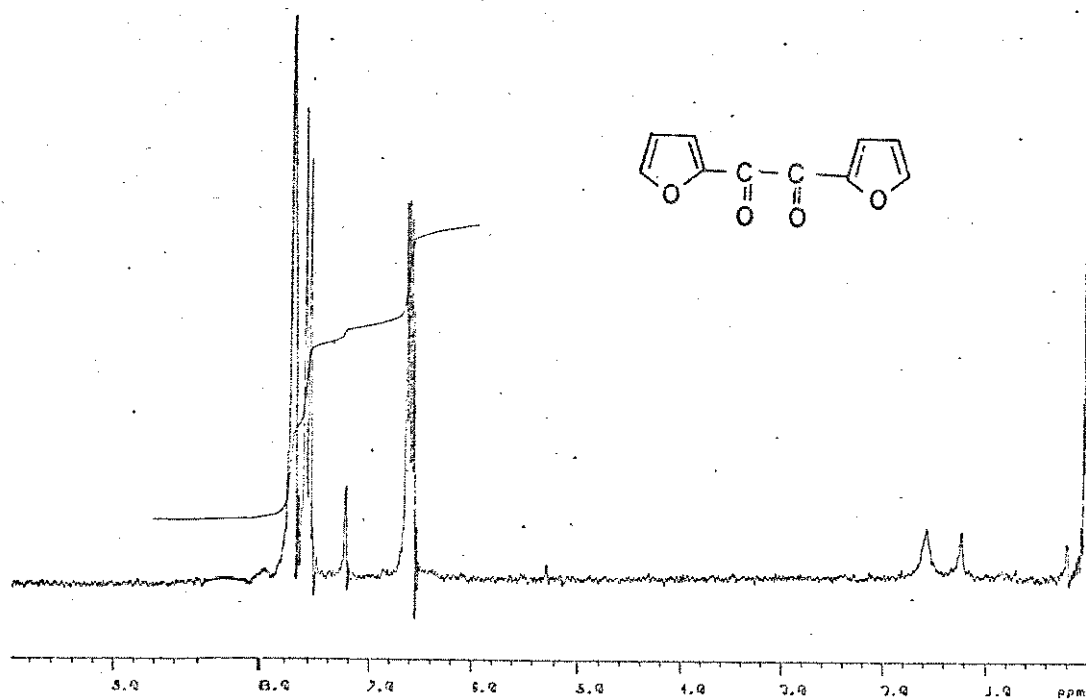


Espectro 27 - e.m do composto 5Z (70 eV)

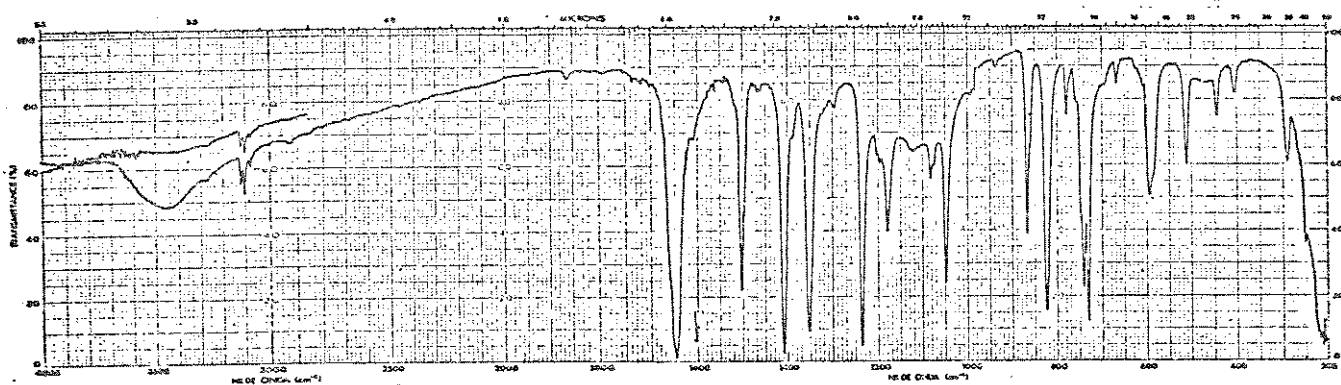
Espectro 28 - I.V do composto 43 (KBr)Espectro 29 - I.V do composto 44 (KBr)



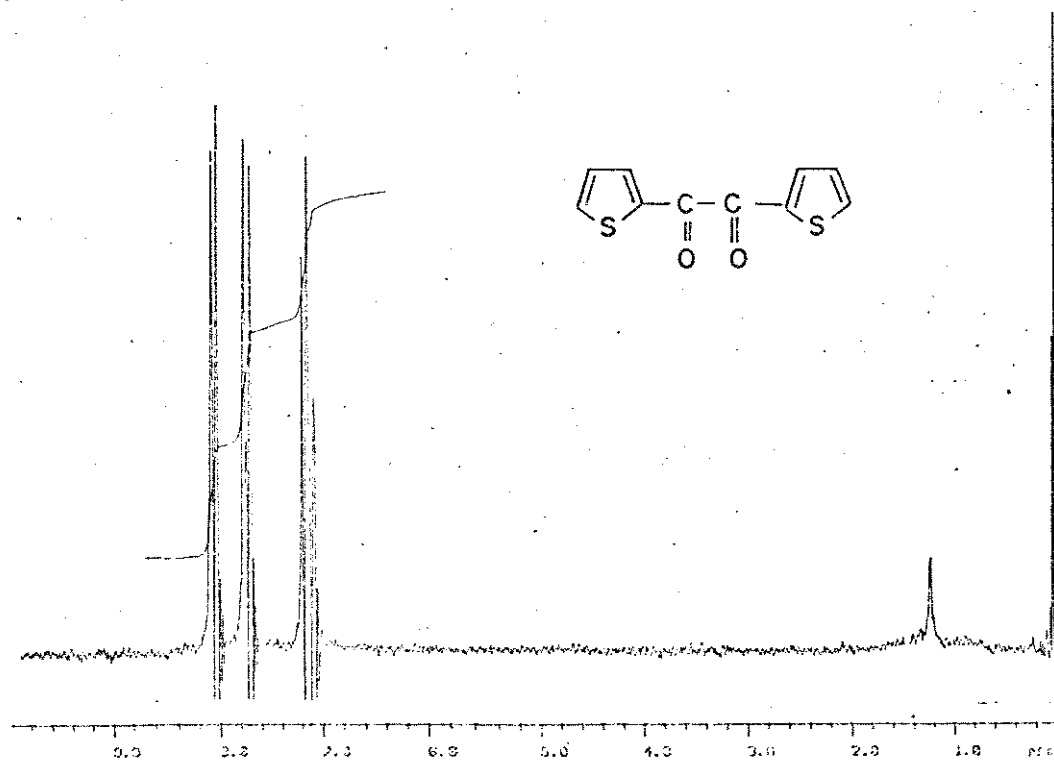
Espectro 30 - I.V do composto 45 (KBr)



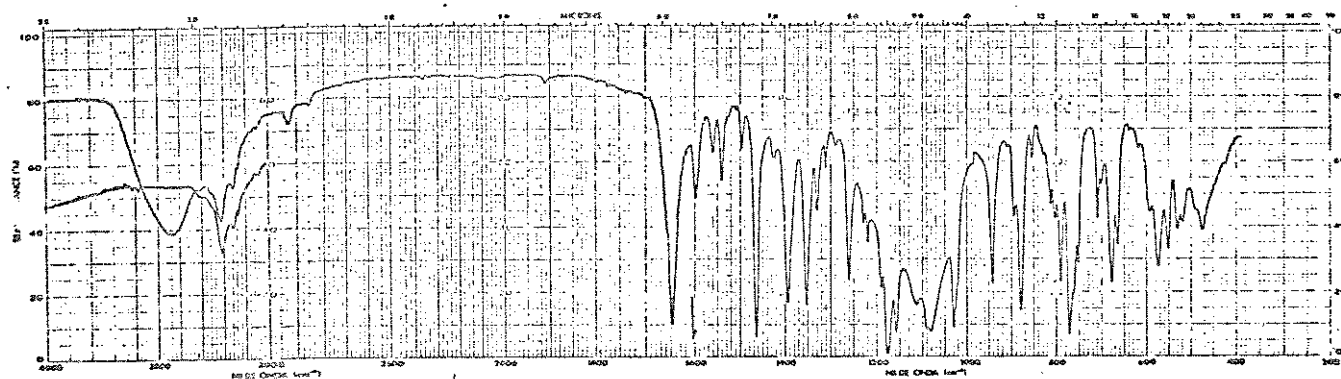
Espectro 31 - RMN¹H do composto 45 (CDCl₃)



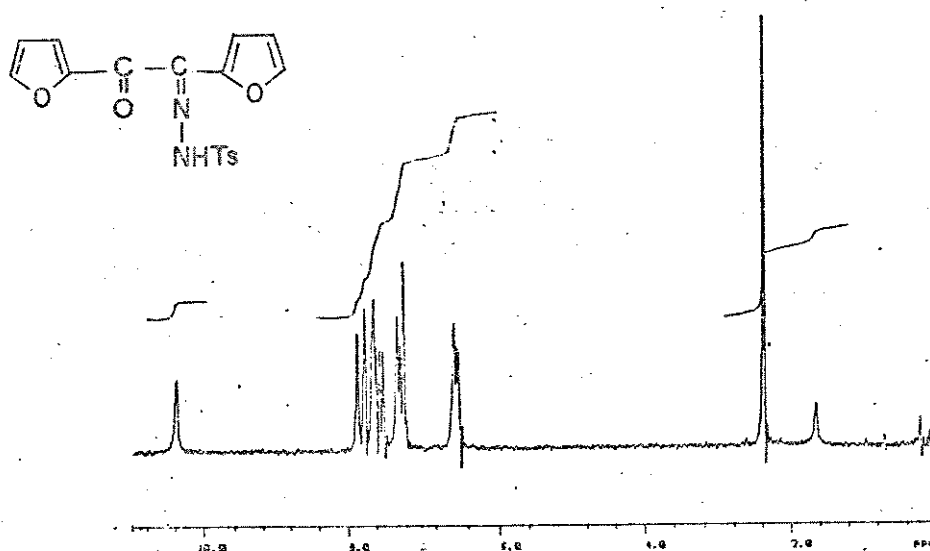
Espectro 32 - I.V do composto 46 (KBr)



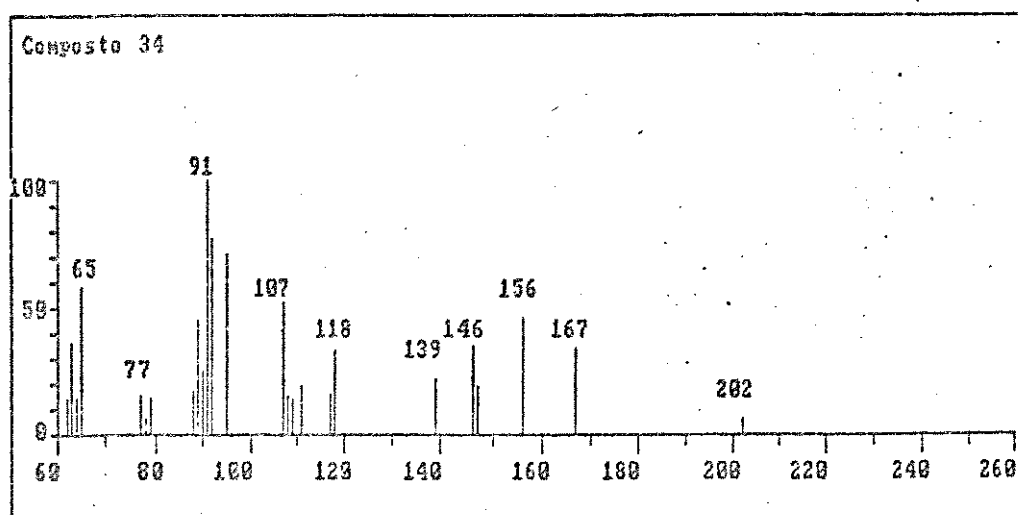
Espectro 33 - RMN¹H do composto 46 (CDCl₃)



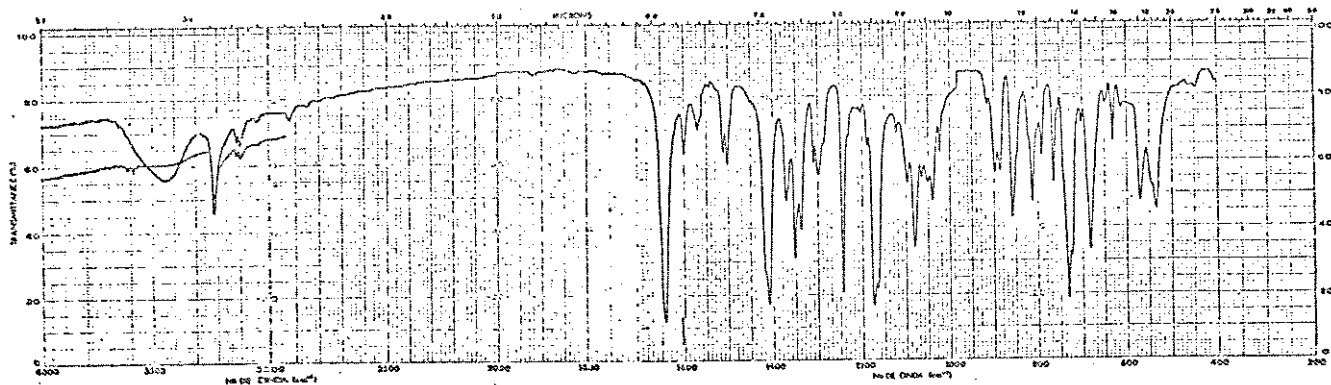
Espectro 34 - I.V do composto 34 (KBr)



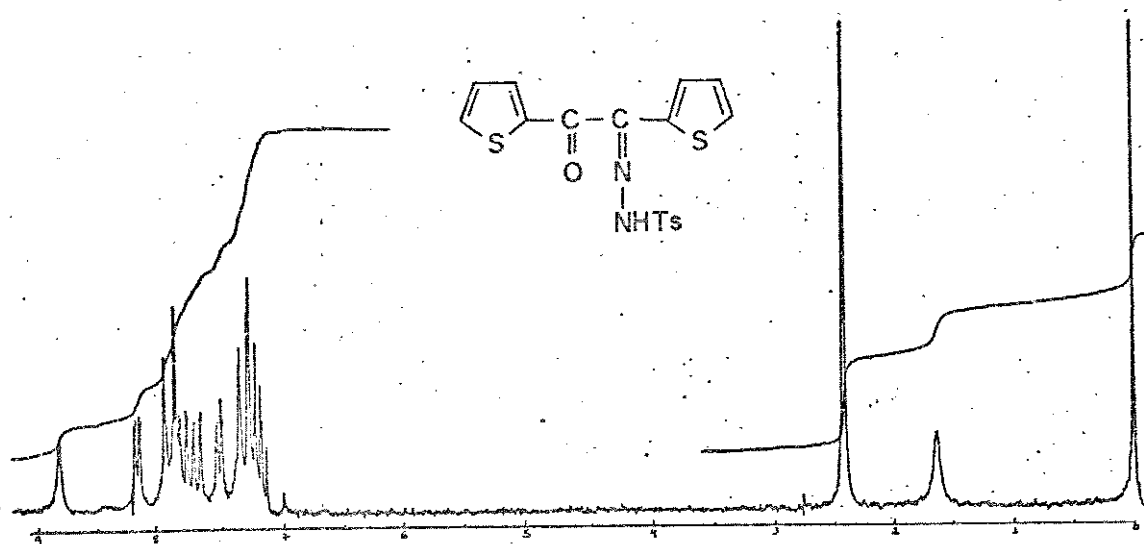
Espectro 35 - RMN¹H do composto 34 (CDCl₃)



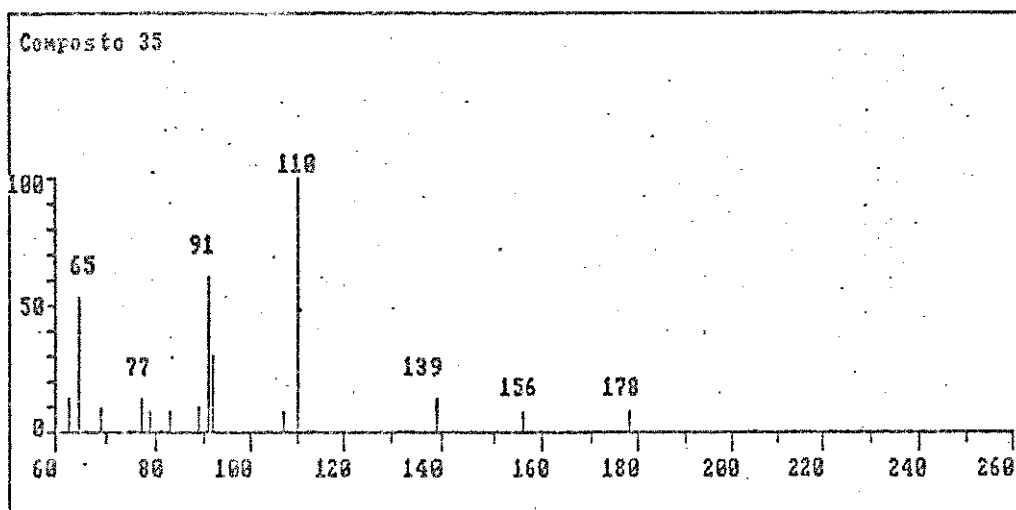
Espectro 36 - e.m do composto 34 (70 eV)



Espectro 37 - I.V do composto 35 (KBr)



Espectro 38 - RMN¹H do composto 35 (CDCl₃)



Espectro 39 - e.m do composto 35 (70 eV)