

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Instituto de Química

Antonio Carlos Joussef

REAÇÕES DE CICLOPROPENONAS COM

1-AZIRINAS NA PRESENÇA DE

TRIFENILFOSFINA

Tese de Mestrado

Orientador- Prof.Dr. ALBERT JAMES KASCHERES

Campinas

1980

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

ã Ana Rita,Rafael e...
aos meus pais

AGRADECIMENTOS

- ã direção do Instituto de Química.
- ã Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), pelo auxílio concedido, através do instituto de química.
- ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa concedida.
- ã Prof. Connie, pelos espectros de massa efetuados.
- aos Profs. Anita e Fred, pelos espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 efetuados.
- ã Sra. Marilda Meireles de Oliveira, pela oportunidade na conclusão deste trabalho.
- às funcionárias, Dirce, Wanda e Maria Aparecida
- aos amigos do instituto de química
- em especial, ao Prof.Dr. ALBERT JAMES KASCHERES, pelo apoio, dedicação e amizade durante a execução deste trabalho.

I	Introdução	1
I.1	1-azirinas (I).....	1
I.2	Difenilciclopropenona	2
I.3	Objetivo	5
II.	Resultados e Discussão	7
II.1	Reação da difenilciclopropenona (VII) com 3,3-dimetil- 2-fenil-1-azirina (I _C) na presença de trifenilfosfina (VIII _a)	7
	-hidrólise ácida do aduto 1:1:1	9
	-hidrólise ácida da N-(1-fenil-isobutenil)- α -fenil- -trans-cinamamida (XVI)	11
	-preparação do imino-éter XLVI	21
	-mecanismo de hidrólise ácida de XLVI	22
	-preparação do imino-éter XLIX.....	24
	-hidrólise ácida de XLIX.....	25
	-mecanismo da hidrólise ácida de XLIX.....	26
	-mecanismo de formação de 2H-N(α -fenil-isobutenil)- 2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (XVII)..	33
	-mecanismo de hidrólise do aduto XVII	35
	-reação de redução do aduto XVII	36
	-mecanismo de redução do aduto XVII	38
II.2	Metilfenilciclopropenona (LVIII)	
	a-síntese	40
	b-propriedades	41
II.2.1	Reação da metilfenilciclopropenona com 3,3-dimetil - 2-fenil-1-azirina (I _C) na presença de trifenilfosfi - na	42
	-mecanismo de formação do aduto LIX	44

-reação de redução do aduto LIX	46
-reação de hidrólise básica do aduto LIX	47
-mecanismo de hidrólise básica de LIX	48
II.3 2,3-Difenil-1-azirina (I_d)	
a-síntese	49
-reação da difenilciclopropenona com 2,3-difenil-1-azirina (I_d) .na presença de trifenilfosfina	51
-mecanismo de formação de 2H-N(estilbenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(LXVI) ..	54
-reação de hidrólise do aduto LXVI	54
-mecanismo de hidrólise do aduto LXVI	56
III. Parte Experimental	
1.Síntese da metilfenilciclopropenona(LIX)	58
2.Preparação da 3,3-dimetil-2-fenil-1-azirina(I_c)	59
3.Preparação da 2,3-difenil-1-azirina (I_d)	60
4.Preparação da 2,3-dimetil-3-fenil-1-azirina (I_e)	61
5.Preparação da 9-azabibiclononan-8-eno (6.1.0) (I_f) ...	63
6.Reação da difenilciclopropenona (VII) com 3,3-dimetil-2-fenil-1-azirina (I_c) em benzeno,na presença da trifenilfosfina	64
7.Reação de hidrólise ácida de 2H-N(α -fenil-isobutenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(XVII) ..	65
8.Reação de hidrólise básica de XVII	66
9.Reação do aduto XVII com borohidreto de sódio.....	67
10.Preparação do imino-éter XLV,a partir da N(isobutenil)-benzamida (XLV)	68
11.Reação de hidrólise ácida do imino-éter XLVI.....	69
12.Preparação do imino-éter XLIX	70

13.Reação de hidrólise ácida do imino-éter XLIX	71
14.Reação do imino-éter XLIX em HCl-12N	72
15.Reação da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cina- mamida(XVI) em HCl-12N	73
16.Reação da metilfenilcilopropenona (LVIII) com 3,3- -dimetil-2-fenil-1-azirina (I_c) em benzeno, na pre- sença da trifenilfosfina	74
17.Reação de hidrólise básica de 2H-N(α -fenil-isobute- nil)-4-metil-2,2,2,3-tetrafenil-1,2-oxafosfolen -5- imino (LIX)	75
18.Reação de LIX com borohidreto de sódio	76
19.Reação da difenilciclopropenona (VII) com 2,3-di - fenil-1-azirina (I_d) em benzeno, na presença da trifenilfosfina	77
20.Reação de hidrólise ácida de 2H-N(estilbenil) - 2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(LXVI) .	78
RESUMO	79
BIBLIOGRAFIA	80

ÍNDICE DE TABELAS, FIGURAS E ESQUEMAS

FIGURA	Página	FIGURA	Página
1.....	83	23.....	105
2.....	84	24.....	106
3.....	85	25.....	107
4.....	86	26.....	108
5.....	87	27.....	109
6.....	88	28.....	110
7.....	89	29.....	111
8.....	90	30.....	112
9.....	91	31.....	113
10.....	92	32.....	114
11.....	93	33.....	115
12.....	94	34.....	116
13.....	95	35.....	117
14.....	96	36.....	118
15.....	97	37.....	119
16.....	98	38.....	120
17.....	99	39.....	121
18.....	100	40.....	122
19.....	101	41.....	123
20.....	102	42.....	124
21.....	103	43.....	125
22.....	104		

TABELA	Página	TABELA	Página
I.....	13	VII.....	23
II.....	14	VIII.....	30
III.....	14	X.....	32
IV.....	15	IX.....	45

TABELA Página

V.....18

VI.....20

TABELA Página

XI.....52

ESQUEMA Página

I.....8

II.....50

ABREVIACÕES

¹³ CRMN	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13
RMP	Ressonância Magnética Protônica
EM	Espectro de massa
IV	Espectro na região do infravermelho

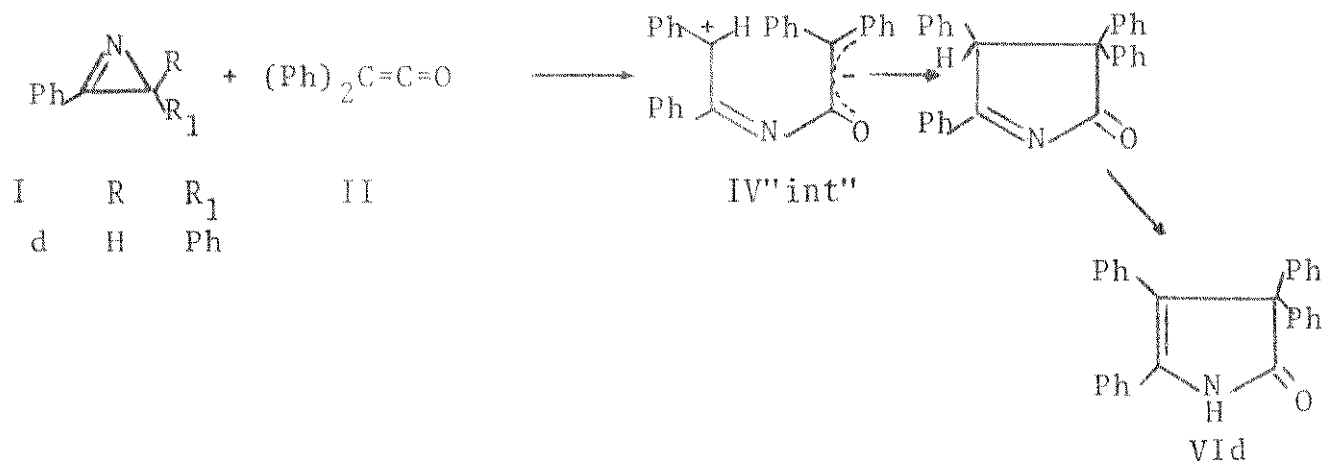
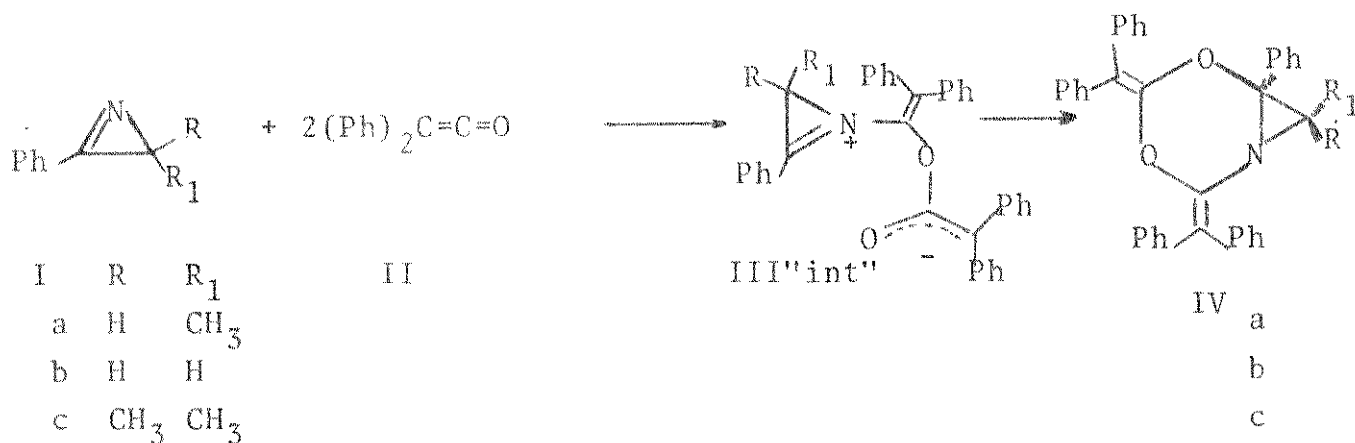
ppm	partes por milhão
δ	deslocamento químico em ppm referente a TMS(tetrametilsilano)
ν	estiramento
pf	ponto de fusão
pe	ponto de ebulição
J	Constante de acoplamento
S-ford	Acoplamento residual

I. INTRODUÇÃO

I.1 1-Azirinas

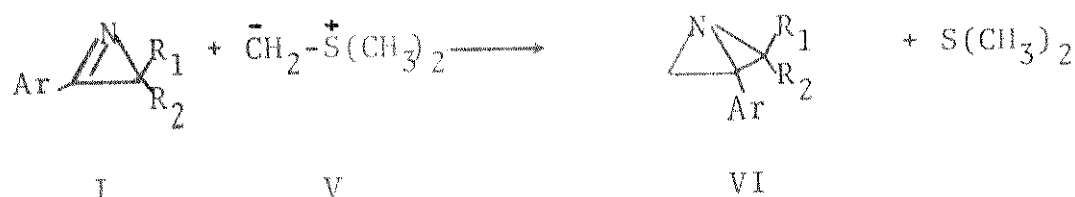
A utilização de 1-azirinas^{1,2,3} (I) como reagentes, proporcionou grande desenvolvimento na síntese de heterocíclicos com anéis pequenos. Grande parte do trabalho se concentrou em reações de cicloadição térmica e fotoquímica⁴, em reações que ocorrem via clivagem da ligação C-N, C=N ou C-C⁵ e, em reações que, formalmente, ocorrem via cicloadição, mas que levam a produtos de cadeia aberta. A química de 1-azirinas tem grande interesse, devido a alta reatividade destes sistemas de anéis pequenos, tanto com reagentes nucleofílicos quanto eletrófilos. Suas propriedades podem ser demonstradas através de seu comportamento em reações com ceteno⁶ (II) e ilídeo⁷ (V).

Como reagentes nucleofílicos, as 1-azirinas (I) reagem com ceteno (II) levando à formação de adutos bicíclicos 1:2, do tipo (III), ou adutos 1:1, do tipo (IV), dependendo do substituinte no anel da 1-azirina.



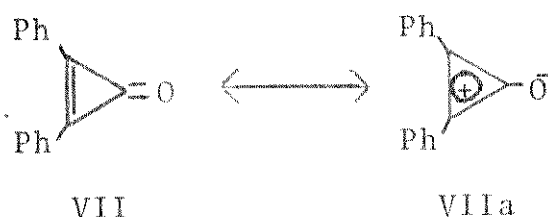
A formação dos adutos (III)e(IV) é explicada através dos-intermediários propostos nas reações acima equacionadas,onde a a-bertura do anel do ion intermediário "azirinium" é facilitada pela fenila no carbono-3 da azirina,que estabiliza a carga positiva em-(IV"int").Daí o fechamento de IV"int",que leva a IVd,ocorrer antes que uma molécula do ceteno(II)possa reagir,como ocorre na formação de III"int".

Quando na presença de ilídeos,tal como dimetil-sulfônio - metilídeo (V),1-azirinas sofrem ataque nucleofílico na C=N,forman-do azabicciclobutanos do tipo (VI),conforme equacionado abaixo.

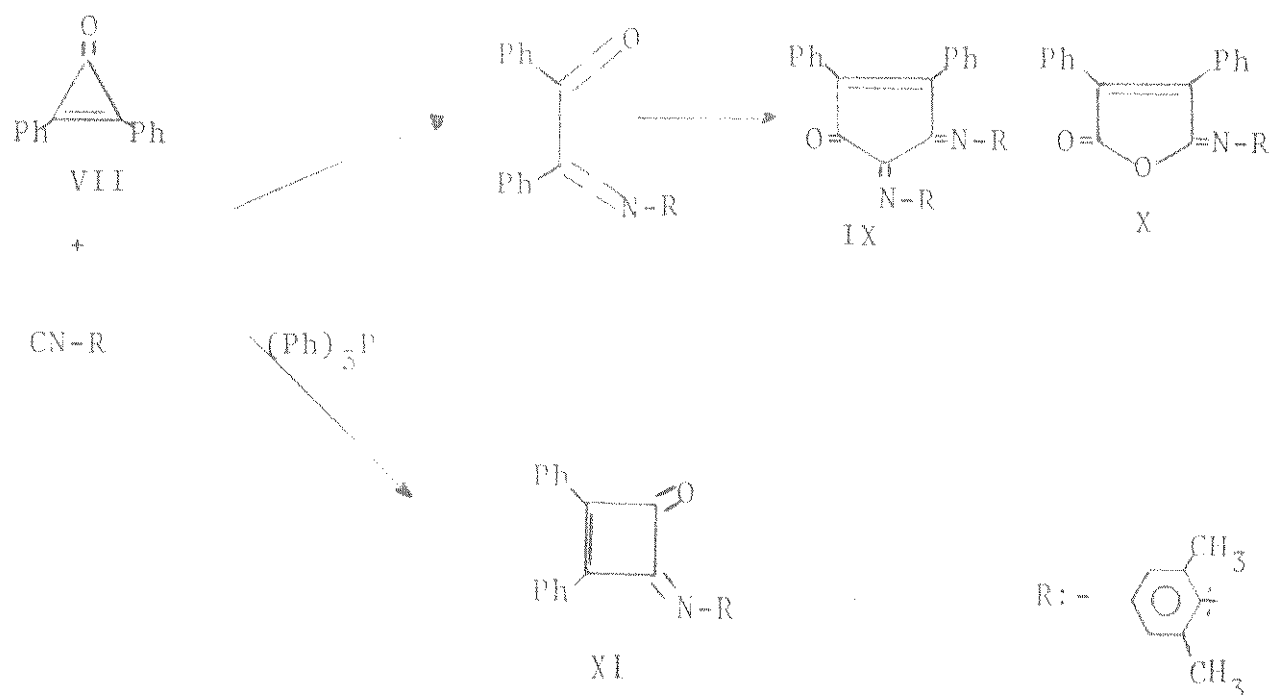


I.2 Difenilciclopropenona

Desde a primeira preparação da difenilciclopropenona(VII), por Breslow e outros⁸ e Vol'pin e outros⁹,tem-se feito muitas reações envolvendo um ataque de reagentes nucleofílicos,tais como diazometano¹⁰ e isonitrila¹¹,no carbono carbonílico e na dupla ligação respectivamente,o que é uma indicação de uma forte contribuição da estrutura polarizada(VIIa).

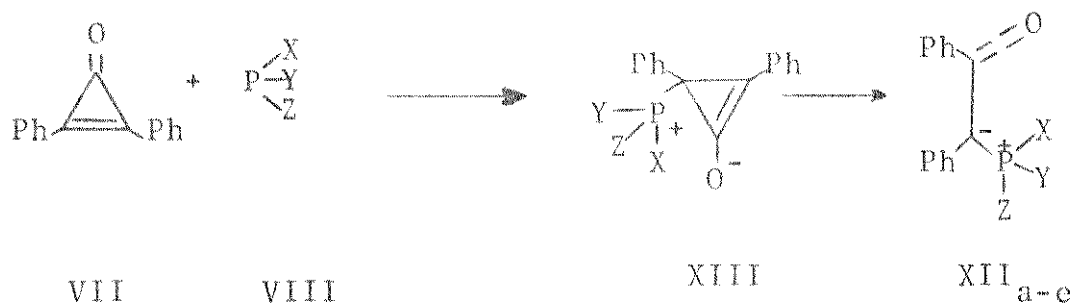


A partir de 1970 foi descrito um novo tipo de reação de VII com compostos de fósforo trivalente¹²(VIIIa-e, vide p.4), evidenciado pelas reações de difenilciclopropenona(VII) com isonitrila,na presença catalítica de trifenilfosfina(VIIIa).



A reação de VII com 2,6-dimetilfenilisonitrila leva à formação dos adutos (IX) e (X) e, na presença catalítica de trifenilfosfina (VIIIa), a qual tem habilidade de uma adição de Michael¹³, leva à formação de um tipo de anel (XI) bem diferente, onde a trifenilfosfina usada é recuperada quantitativamente.

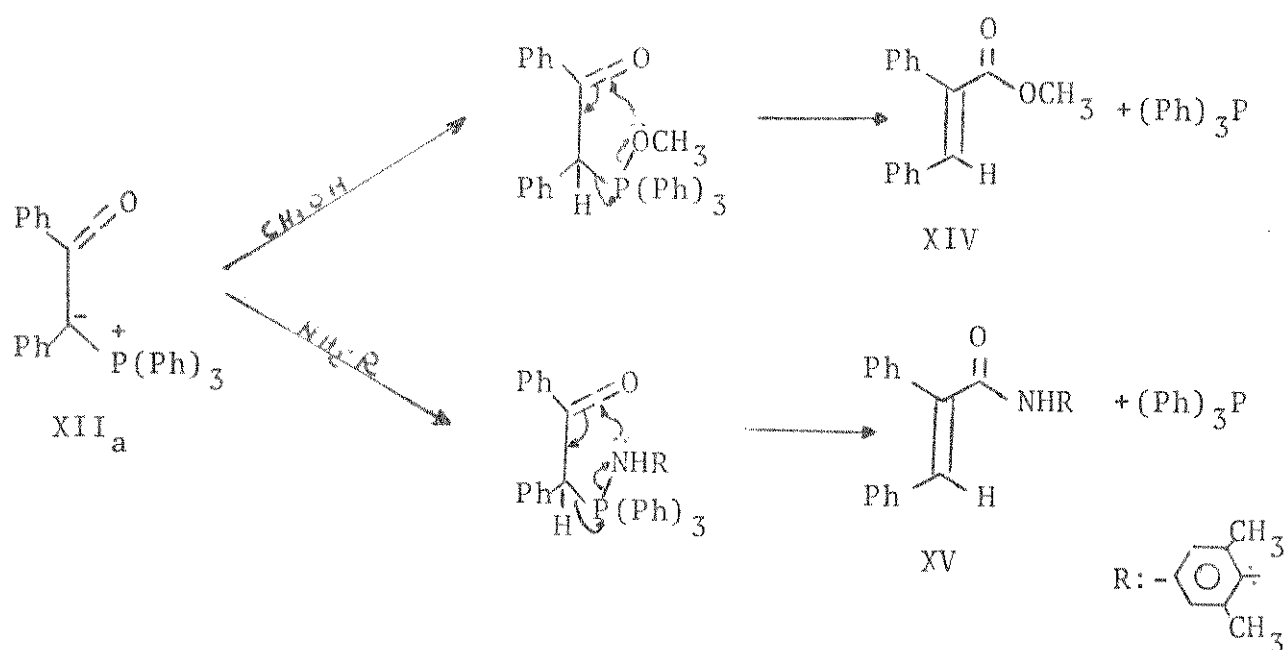
Para investigar a ação catalítica de trifenilfosfina¹⁴, uma mistura equimolar de VII e trifenilfosfina foi agitada sob atmosfera de N_2 , produzindo uma solução alaranjada, da qual foram feitos espectros na região do infravermelho, constatando-se uma forte absorção em 2080cm^{-1} , provavelmente devido ao estiramento da carbonila do ceteno¹⁵. O espectro no ultra-violeta desta solução mostrou um ombro em $350\text{ m}\mu$, o qual poderia ser esperado para um cromóforo de fosforano conjugado¹⁶. Quando oxigênio (O_2) foi borbulhado na solução, além de compostos não identificados, foi obtido óxido de trifenilfosfina ($(\text{Ph}_3\text{P}=\text{O})$ com 41% de rendimento¹⁷. A clivagem da ligação P-C de fosforanos por O_2 , para fornecer fosfinóxidos, é uma reação bem estabelecida^{16,18}. Todas estas informações indicam a formação do ceteno-fosforano (XIIa), o qual, foi produzido por uma adição da fosfina (VIIIa) à dupla ligação ativada de VII, seguida pela clivagem do anel.



a: X=Y=Z=Ph ; b: X=Y=Z=OC₂H₅ ; c: X=Y=Z=N(C₂H₅)₂ ; d: X=Y=Ph, Z=N(C₂H₅)₂
 e: X=Y=Ph, Z=Cl

O ceteno-fosforano(XIIa) isolado foi o primeiro exemplo de fosforano, possuidor de grupo cetênico na molécula, cuja eficiência para síntese é muito atrativo.

O comportamento deste sistema(XIIa) diante de alguns reagentes, como metanol e 2,6-xilidina¹⁸, que são nucleófilos relativamente fracos, mostra uma fácil eliminação de trifenilfosfina, levando à formação do ester(XIV) e da amida(XV), com rendimento de 89% e 97% - respectivamente.



O sistema(XIIa) não reage com benzaldeído e benzofenona, demonstrando, assim, sua tendência de se comportar como um eletrófilo.

1.3 Objetivo

As reações que envolvem as 1-azirinas, na presença de cetenos

e ilídeos, demonstram a versatilidade deste anel de três membros , - pois, dependendo da natureza do substrato, agem tanto como nucleófilos quanto eletrófilos. Por outro lado, quando sofrem modificações em seus substituintes, podem direcionar o caminho de uma reação, proporcionando sínteses bastante específicas.

Tendo em mente as propriedades do ceteno-fosforano(XIIa), - cuja molécula possui um grupo ceteno e um ilídeo, e uma vez vistas - as reações de 1-azirinas com estes centros isolados, poder-se-ia, numa tentativa de ampliarmos o campo de heterocíclicos com anéis pequenos, reagir XIIa com 1-azirinas, variando os seus substituintes, - para estudar como os efeitos destas modificações afetam as reações. Com este procedimento poder-se-ia explorar os aspectos mecanísticos destas sínteses e, eventualmente, estabelecer o caminho geral pelo qual elas procedem.

II. RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1 REAÇÃO DA DIFENILCICLOPROPENONA COM 3,3-DIMETIL-2-FENIL-1-AZIRINA (I_C)* NA PRESENÇA DA TRIFENILFOSFINA (VIIIa)

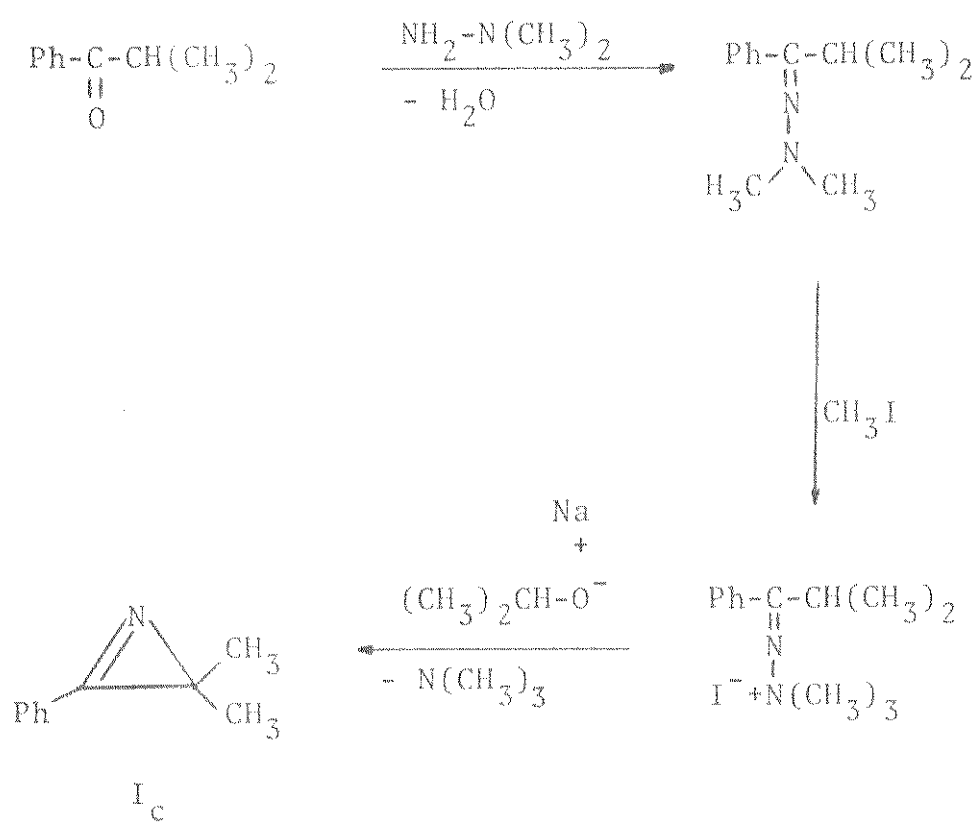
A princípio, a idéia era reagirmos α -trifenilfosforanilide - nobenzilfenilcetano (XIIa) com 1-azirinas mas, para tais reações de - veríamos ter em mãos (XIIa), o qual, nas condições (ref.¹²) em que tentamos manipulá-lo, era levado à decomposição, pois, exigia condições severamente anidras para seu isolamento, por isto investigamos a reação, reagindo difenilciclopropenona com trifenilfosfina em benzeno seco, à temperatura ambiente, sob atmosfera de nitrogênio, durante 3 horas, obtendo uma solução laranja, a qual, adicionamos a 1-azirina(I_C)²⁰, para reagir com XIIa (não isolado), mantendo as mesmas condições da reação. Utilizando um tempo de 18 horas, o solvente foi evaporado e, o óleo residual, vermelho, foi tratado com n-hexano seco, fornecendo um sólido laranja com ponto de fusão 231°.

O espectro de Ressonância Magnética Protônica (RMP) mostrou: (a)-uma absorção simples em $\delta=1,4$ com integração a seis (6) prótons, que atribuímos aos grupos metílicos provenientes da 1-azirina (I_C) ; (b)-em $\delta=6,4-7,4$, um multiplete, com integração correspondente a trinta (30) prótons, devido aos grupos fenílicos. O espectro de massa (EM) mostrou um íon molecular correspondente a 613 unidades de massa.

Baseado nos dados de RMP e EM., o produto formado revela proporções equimolares dos reagentes, um aduto 1:1:1, onde seu rendimento foi de 68%.

A mesma reação foi efetuada, utilizando as mesmas condições acima mencionadas e, deixando-se uma solução benzênica de difenilciclopropenona e trifenilfosfina durante duas horas e meia. Adicionou-se em seguida a 1-azirina e, a solução final, permaneceu por mais meia hora, mantendo as mesmas condições. Utilizando-se do mesmo tratamento acima mencionado, isolou-se o aduto 1:1:1, conforme os dados de RMP e EM., com 85% de rendimento. O mesmo produto foi observado quando se adicionou os três reagentes ao mesmo tempo, nas mesmas condições das reações anteriores, isolando-se o aduto 1:1:1, com 80% de rendimento. Ressaltamos que este processo foi acompanhado por 2 reações de controle; a primeira, entre a ciclopropenona e a 1-azirina(I_C) e, a segunda, entre trifenilfosfina e a 1-azirina(I_C), as quais não demonstraram reatividade. Isto concorda com dados da literatura, segundo os quais

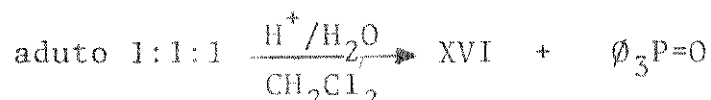
*preparação da 1-azirina (I_C): (esquema I)



Esquema I

a trifenilfosfina não demonstrou reatividade com 2,3-diaril-3-carboxamida-1-azirina e 2-aril-3-alcoxicarbonil-1-azirina²¹. As reações de controle foram seguidas utilizando RMP, observando-se na mistura, apenas os reagentes.

O aduto 1:1:1, quando no tubo de RMP, exibiu um comportamento interessante: fazendo-se medidas periódicas observava-se o aparecimento de uma absorção simples em $\delta=1,77$, que aumentava conforme crescia a absorção simples do aduto em $\delta=1,40$. Após atingir o máximo de seu crescimento ($\delta=1,77$), notava-se uma descoloração da solução (antes alaranjada). Paralelamente, quando o aduto era dissolvido em cloreto de metileno, na presença de água e algumas gotas de HCl(12N), notava-se uma descoloração gradativa da solução que completava-se em cerca de 6 dias. Tratamento adequado da solução forneceu um óleo residual que cromatografamos em sílica-gel. O material eluído primeiramente, com benzeno, era um sólido amarelo-claro. Aumentando-se a polaridade, usando-se éter etílico, obtivemos um sólido branco com ponto de fusão 155-156,7°, caracterizado como sendo óxido de trifenilfosfina ($(\text{Ph}_3)\text{P}=\text{O}$) com base em dados de IV. e ponto de fusão concordantes com os de uma amostra autêntica^{18b}.



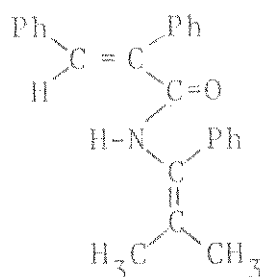
O sólido amarelo-claro (XVI), tendo pf.: 97,6-98,7°, mostrou no espectro de RMP uma absorção simples em $\delta=1,77$, coincidente com o sinal simples observado quando o aduto era deixado no tubo de RMP, com integração a seis (6) prótons, que foi correlacionado aos grupos metílicos provenientes da 1-azirina(I_c) incorporada no aduto. Em $\delta=6,60$ observou-se um sinal simples e largo relativo a um próton, que desaparece após um tratamento com D_2O , isto sugere, que se trata de um próton lábil do tipo NH ou OH. Entre $\delta=7,03$ e 7,40 aparece uma múltipla absorção com integração correspondendo a quinze (15) prótons, relacionada com a presença de grupos fenílicos. Em $\delta=7,87$ uma absorção simples com integração relativa a um próton, indicou-se como sendo um próton olefínico terminal do grupo 2,3-difenilacrilóila. O ácido cis-2,3-difenilacrílico mostra seu próton olefínico terminal no espectro de RMP com deslocamento químico em 7,98ppm. O seu isômero, o ácido trans, mostra o próton em $\delta=7,0$. Esta diferença em deslocamento químico dos isômeros cis/trans também se verifica nos seus derivados; o éster metílico e a acrílamida correspondente, onde os isômeros cis mostram os prótons olefínicos na faixa de $\delta \approx 8,0$ ppm e os prótons olefínicos dos isômeros trans têm deslocamento químico na faixa de $\delta \approx 7,0$.

O composto XVI, quando isolado apresentou-se na forma de um óleo que, com o passar do tempo, se solidificou. O espectro no infravermelho, em KBr, do sólido, mostrou bandas em 3260cm^{-1} (arredondada, νNH ou OH), $1650, 1640\text{cm}^{-1}$ mas, enquanto óleo, seu IV. em placas de NaCl mostrou as seguintes bandas: 3390 , (simples e estreita), 3260 (arredondada), $1675, 1650, 1640\text{cm}^{-1}$. Estas bandas mostram que o composto, quando óleo, se encontra, parte na forma livre e parte na forma associada onde 3390cm^{-1} está relacionada com 1675cm^{-1} e, 3260cm^{-1} com 1650cm^{-1} .

O espectro de infravermelho de XVI em CHCl_3 , mostrou bandas em $3390(\nu\text{NH})\text{cm}^{-1}$ e $1675(\nu\text{C=O})\text{cm}^{-1}$, indicando os estiramentos NH e C=O para a forma livre e, conseqüentemente 3260cm^{-1} e 1650cm^{-1} para a forma associada.

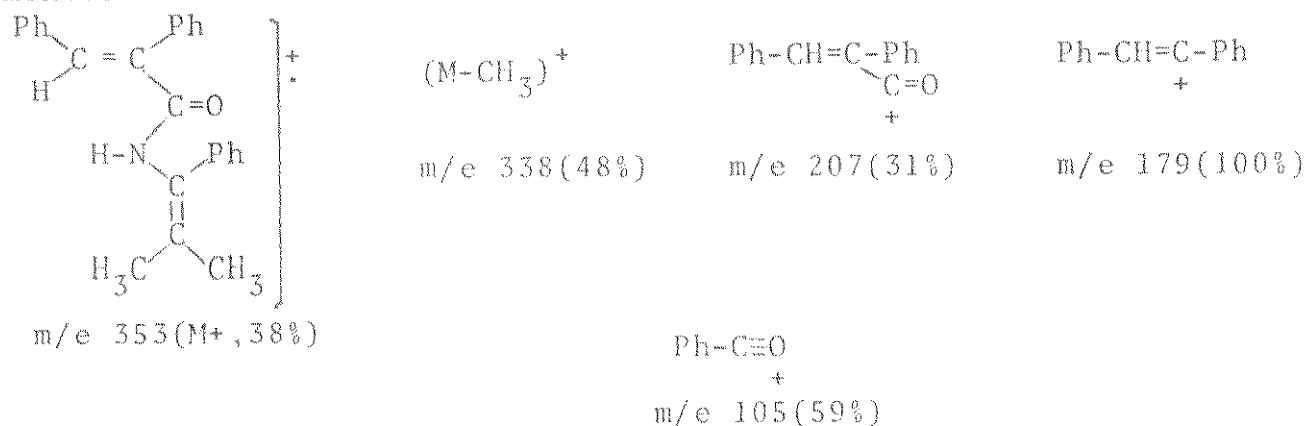
A dúvida deixada pelos espectros de RMP e IV., em KBr, é eliminada, pois, a banda em 3390cm^{-1} , simples e estreita, foi atribuída a uma amida secundária e a banda em 1675cm^{-1} , uma absorção intensa, atribuiu-se à carbonila de uma amida secundária conjugada²².

O espectro de massa (EM) indicou um íon molecular com 353 unidades de massa. Com estes dados foi possível sugerir a estrutura para o composto e identificá-lo como sendo N-(1-fenil-isobut-3-enil)- α -fenil-trans-cinamamida (XVI).

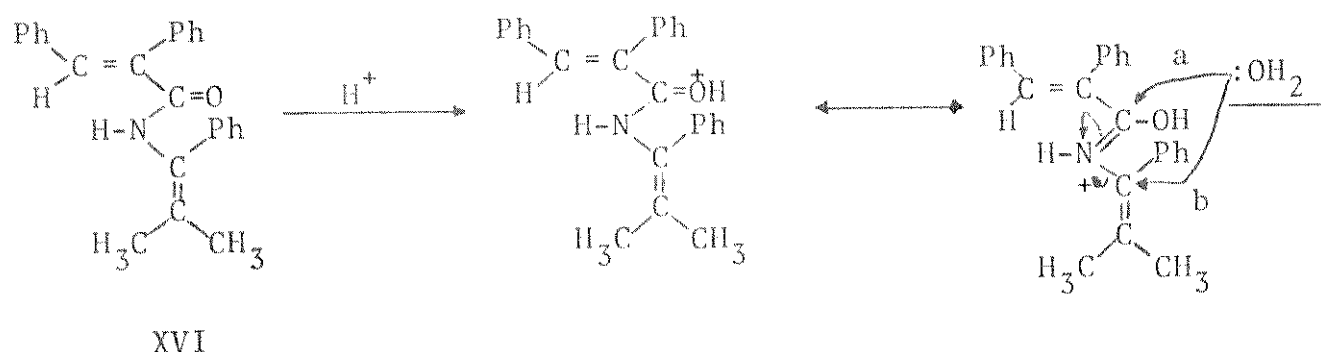


XVI

As estruturas abaixo são apenas sugestões para os fragmentos mais abundantes.

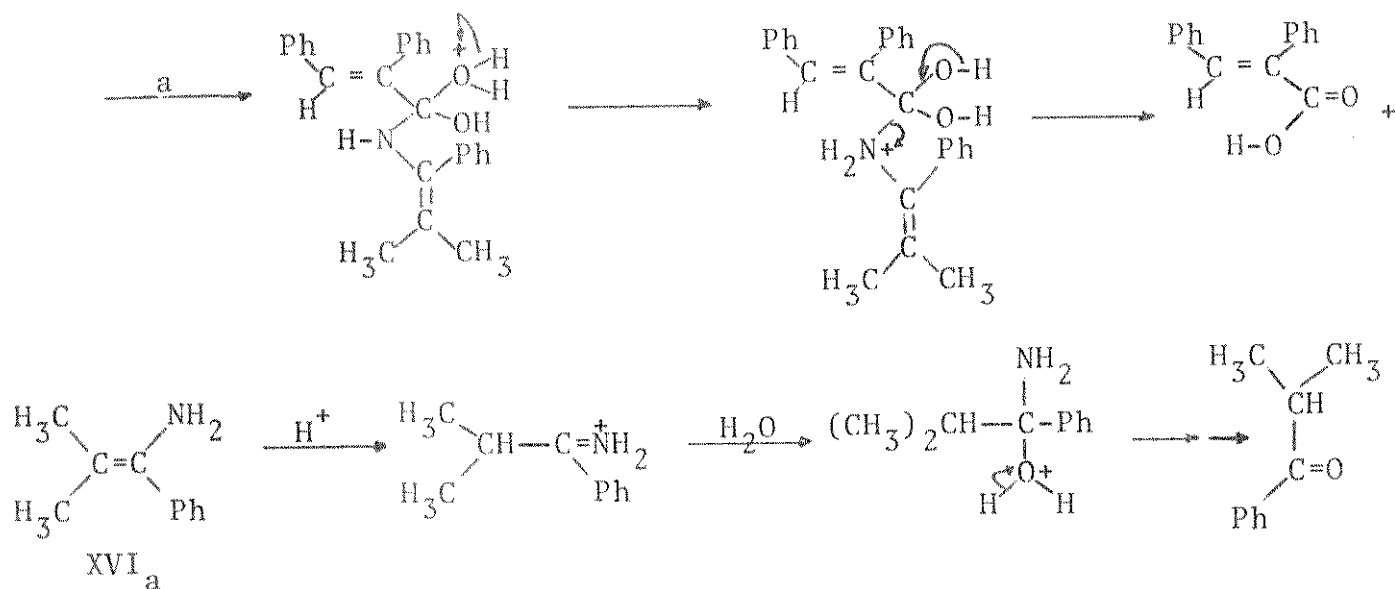


A hidrólise de XVI sob refluxo de HCl concentrado, durante 1 hora e quinze minutos, proporcionou o isolamento de 3 compostos: o ácido cis-2,3-difenilacrílico (15,5% de rendimento), a cis-2,3-difenilacrilamida (51% de rendimento) e a isobutirofenona (38 % de rendimento), reforçando a estrutura da amida XVI. Com estes resultados pudemos racionalizar um mecanismo que satisfaça a obtenção dos produtos a partir de XVI.



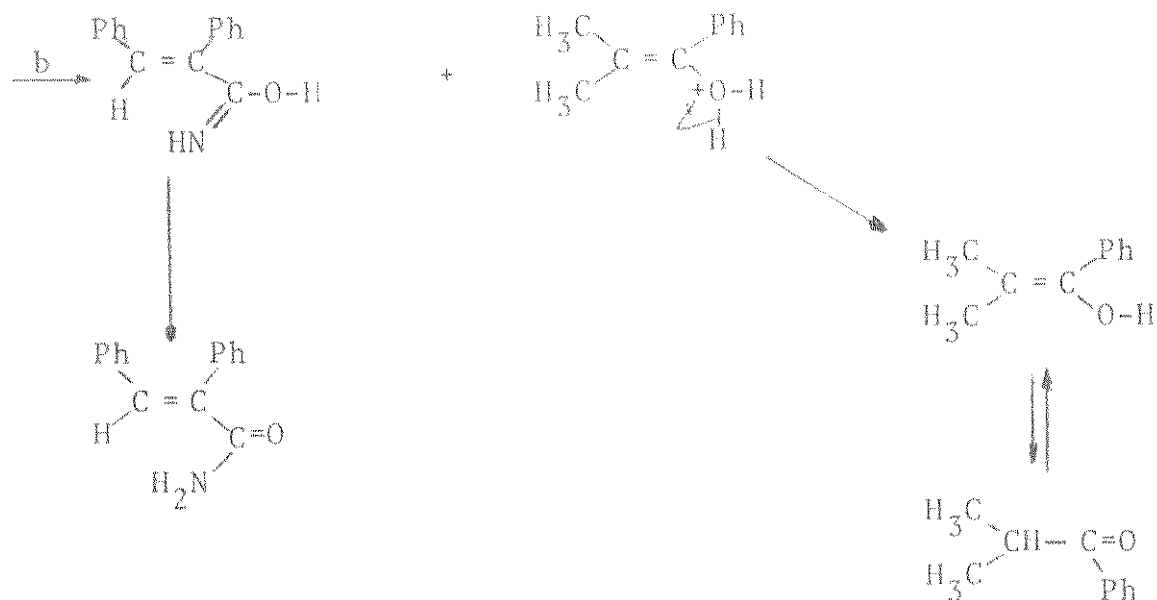
Inicialmente podemos ter uma protonação no oxigênio da carbonila, com ataque nucleofílico da água ao carbono da carbonila (caminho a), ou no carbono α do grupo isobutenil ligado ao nitrogênio (caminho b).

Caminho a: leva à formação do ácido cis-2,3-difenilacrílico mais a enamina XVIa.

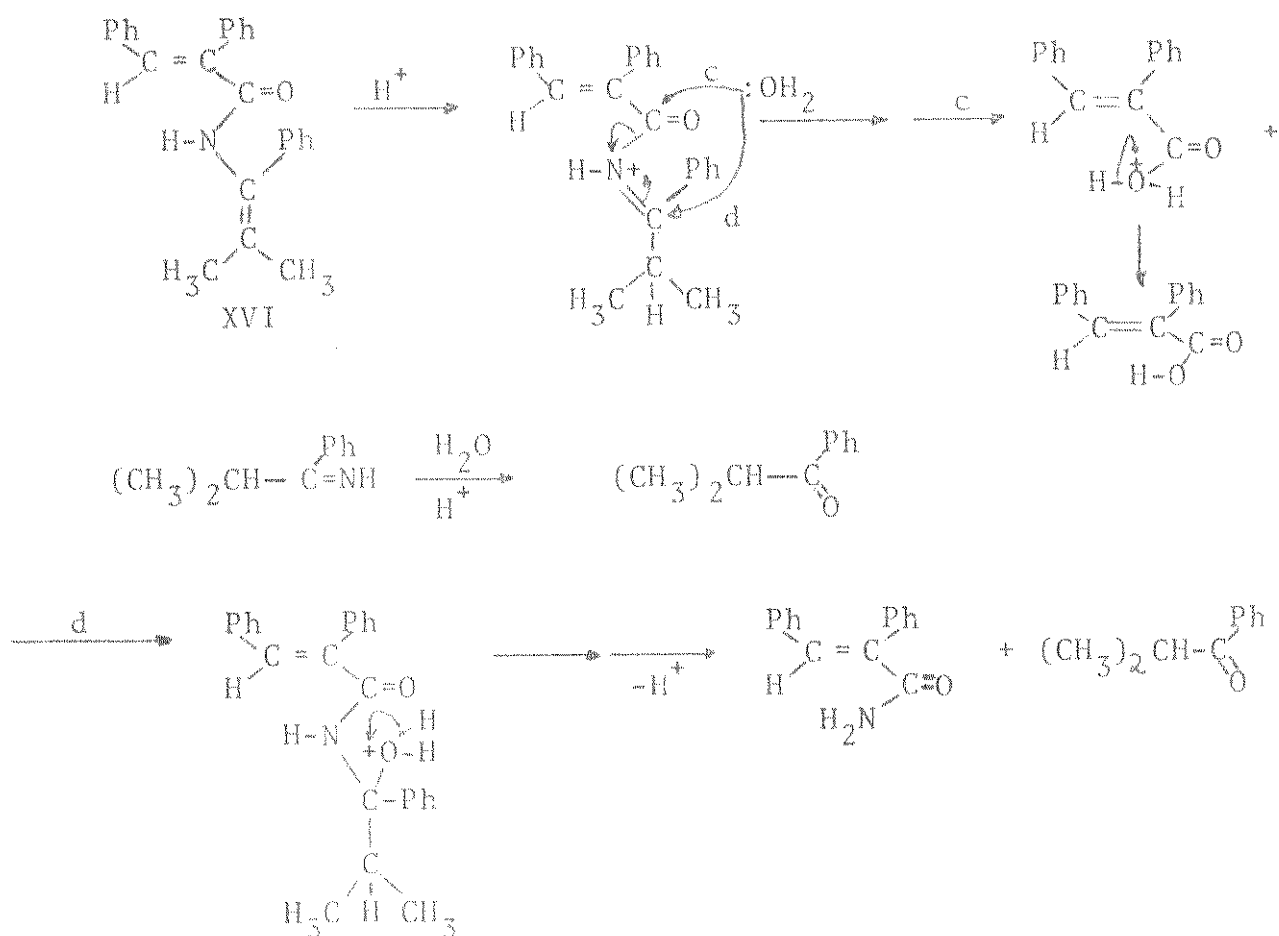


A formação da isobutirofenona se dá através da hidrólise ácida da enamina XVIa, onde envolve sua conversão ao íon imíneo, o qual, sofre hidrólise rapidamente, desde que exista uma forma com carga positiva no carbono²³.

Caminho b: leva à formação da cis-2,3-difenil-acrilamida e isobutirofenona.



Outro mecanismo seria, a protonação no carbono β do grupo isobutenil ligado ao nitrogênio da amida XVI, com a água atacando-nucleofílicamente o carbono da carbonila (caminho c), ou atacando o carbono α do grupo isobutenil ligado ao nitrogênio (caminho d).



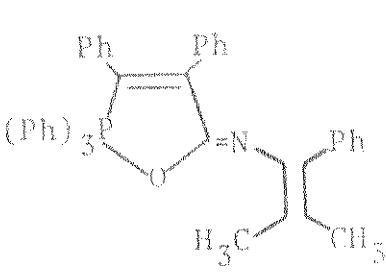
É importante destacar que,não se pode descartar a possibilidade do ácido cis-2,3-difenilacrílico provir da hidrólise ácida - da cis-2,3-difenilacrilamida,o que poderia ser evidenciado com a utilização de uma reação de controle desta amida,nas mesmas condições de hidrólise da amida XVI.

Além da hidrólise ácida do aduto 1:1:1,também foi utilizada hidrólise básica,fornecendo os mesmos produtos.

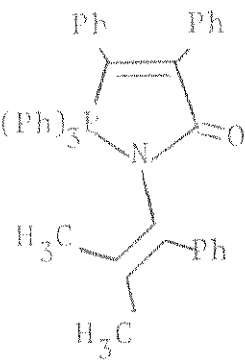
Hidrólise		produtos	rendimento(%)	
ácida	XVI	Ph ₃ P=O	85	86
básica	XVI	Ph ₃ P=O	69	80

Tabela I-Produtos formados a partir da hidrólise do aduto 1:1:1

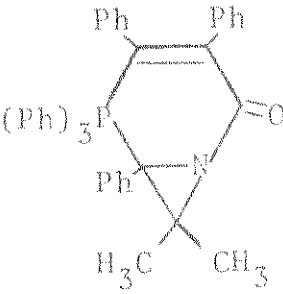
Todas estas informações sobre o aduto 1:1:1,permitem,sugerir algumas possibilidades para sua estrutura:



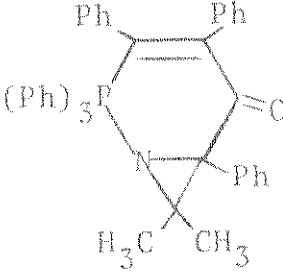
XVII



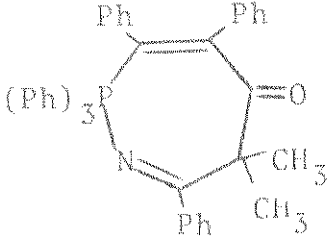
XVIII



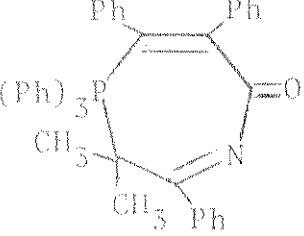
XIX



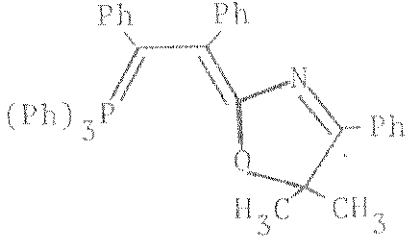
XX



XXI



XXII



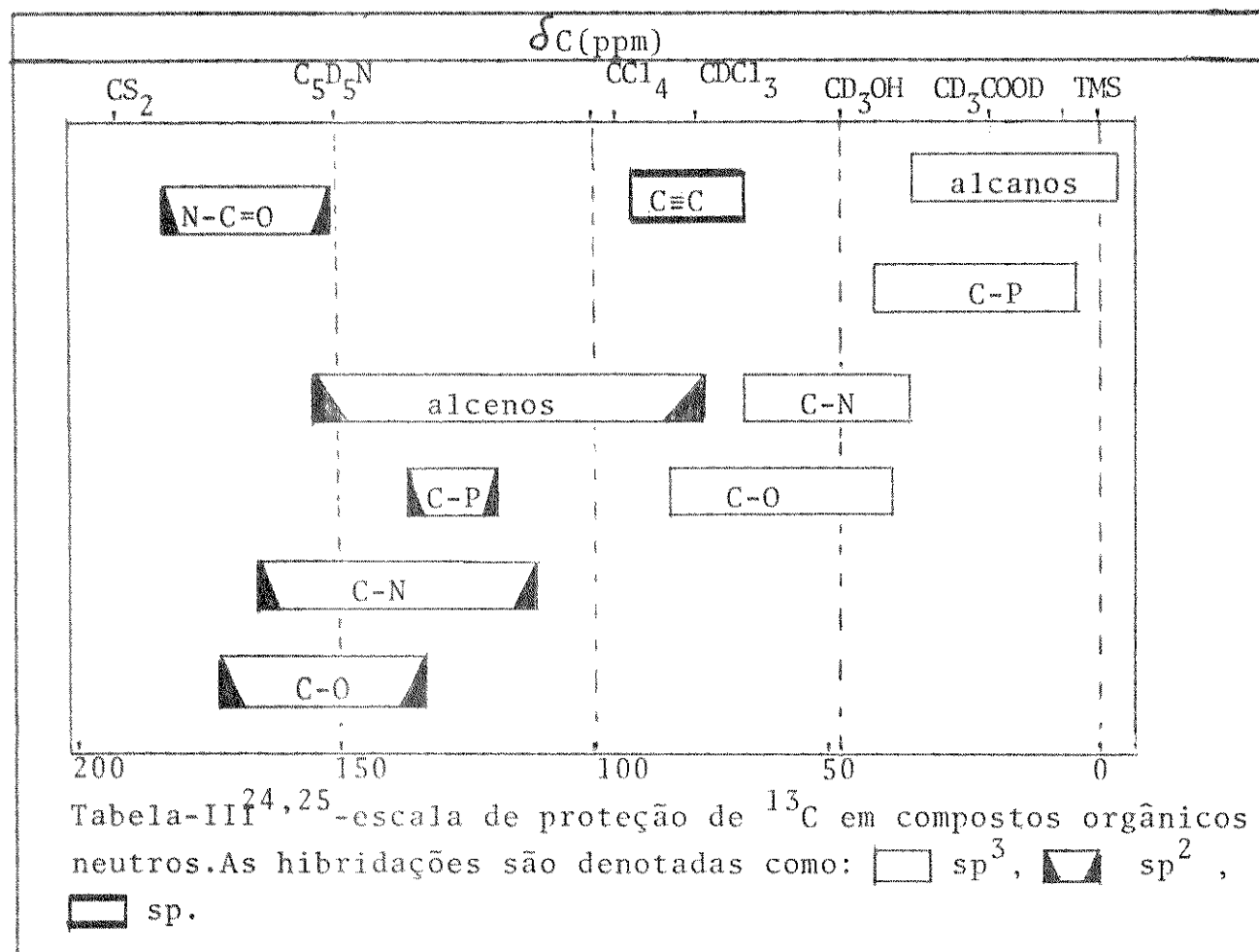
XXIII

Os dados de ressonância magnética nuclear de carbono-13(¹³CRMN)deste aduto estão na tabela II com as respectivas multiplidões e deslocamentos químicos dos carbonos.

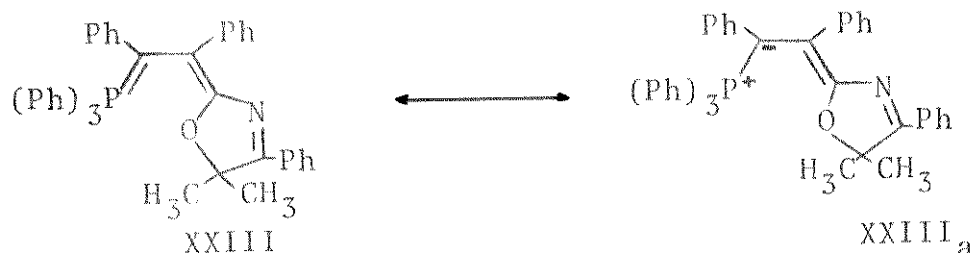
$\delta C(\text{ppm})$	Multiplicidade no S-Ford
19,41	quarteto
20,42	quarteto
112,91	singleto
131,9-141,36	multiplete
157,17	dublete ($J_{P-C}=7\text{Hz}$)
160,60	dublete ($J_{P-C}=15\text{Hz}$)

Tabela II- δ em ppm usando TMS como padrão interno.

As duas absorções em campo mais baixo, como mostrado na tabela-II, apresentam sinais duplos, mesmo quando utilizado o processo de desacoplamento dos núcleos (^{13}C e ^1H), o que sugere acoplamento com o núcleo de fósforo.



A estrutura XXIII é um ilídeo de fósforo, que pode ter estruturas de ressonância contribuintes para sua estabilidade, onde XXIIIa é apenas uma das contribuintes. As informações de RMN de fósforo e carbono de uma série de fosforanos estabilizados²⁶ (ilídeos contendo grupos fortemente retiradores de eletrons adjacentes ao "carbânion"), assim como estudos de espectroscopia foto-eletrônica²⁷ de vários ilídeos, indicam substancial carga negativa no carbono adjacente ao fósforo.



Os deslocamentos químicos dos ^{13}C para estes "carbânion", na maioria dos fosforanos, são extraordinariamente protegidos quando comparados à típicos carbânions conjugados^{24,29}. A tabela IV mostra, para estes carbânions de fosforanos estabilizados, ou não, deslocamentos químicos que variam desde $\delta = 3,2$ até $\delta = 78,3$.

(Ph) ₃ P-C ₁ -C ₂ -C ₃					
Composto	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
Ph ₃ P=CHCH ₃	3,2	11,0			
Ph ₃ P=	4,3	7,7			
Ph ₃ P=CH- 	28,0	127,1	121,6	128,3	115,1
Ph ₃ P=CH-CH=CH ₂	28,7	137,9	90,7		
Ph ₃ P=CH-C(=O)-Ph	50,4	184,9	141,4		
Ph ₃ P=	78,3	117,2	114,6		

Tabela IV²⁸ - $\delta^{13}\text{C}$ usando TMS como padrão interno

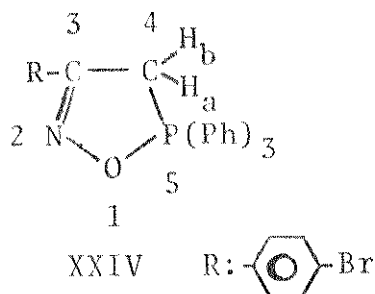
Os dados de ^{13}C RMN do aduto 1:1:1, da tabela II, não mostram absorções de $\delta = 3,2$ até 78,3 exceto as 2 metilas em $\delta = 19,41$ e 20,42 e, uma absorção simples em 112,91, a qual, não pôde ser atribuída a este "carbânion", pois, não apresentava acoplamento com o núcleo de fósforo. A literatura²⁸ fornece constantes de acoplamento

($^1J_{P-C}$) para fosforanos, compreendidas numa faixa de 77,3 a 131,4Hz. Assim,¹ a estrutura XXIII não satisfaz os dados do aduto 1:1:1, podendo ser excluída. As estruturas XIX e XX, representativas do aduto 1:1:1, apresentam quatro carbonos sp^3 .

A tabela II mostra para o aduto, dois carbonos sp^3 designados como metílicos (dois quartetos no S-Ford). Estes dados contrariam estas estruturas propostas, mesmo havendo carbonos magnética-mente equivalentes, pois, o espectro de ^{13}C RMN totalmente acoplado mostraria-os, uma vez que, as constantes de acoplamento seriam diferentes ($^1J_{C-H}$, $^2J_{C-H}$, $^3J_{C-H}$), assim como os desdobramentos. (Vide pág. 45).

A tabela III mostra que, carbonos sp^3 , mesmo ligados a átomos como fósforo, nitrogênio, não excedem a 80ppm de deslocamento químico. O aduto 1:1:1 na região de 0-80ppm, mostra apenas duas absorções (metilas) desfavorecendo as estruturas XIX e XX.

A literatura³⁰ tem mostrado para 1,2,5-oxazafosfol-2-eno, do tipo XXIV, que os prótons H_a e H_b em C_4 são magneticamente equivalentes em diferentes radiofrequências (60 e 100 MHz).

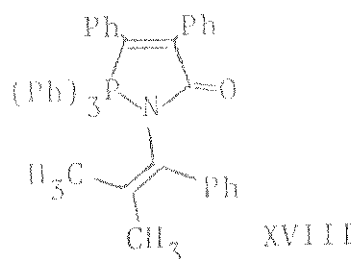
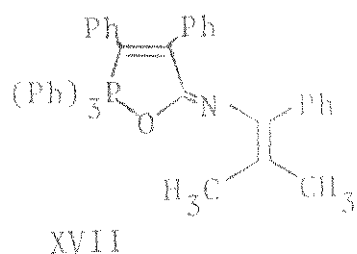


Segundo o autor, a existência de um plano de simetria coincidente com anel do heterocíclico, a rápida interconversão do anel e rotação livre dos grupos fenílicos, explicam este fato. O espectro independe da temperatura na faixa de +30 a -50°.

O espectro de ressonância magnética protônica (RMP) do aduto 1:1:1, à 60MHz, mostra seis (6) prótons, em $\delta = 1,40$, relativos às duas metilas provenientes da 1-azirina (I_C), os quais podem ser quimicamente equivalentes ou coincidentes. Por outro lado, o espectro de ^{13}C RMN distingue os carbonos metílicos em 1ppm, mostrando que esses prótons são apenas isócronos mas, não quimicamente equivalentes. Já as estruturas XXI e XXII possuem planos de simetria coincidentes com os planos de seus anéis, devendo seus prótons serem quimicamente equivalentes, baseado na discussão da estrutura do oxazafosfol-2-eno (XXIV). Sendo assim, estas estruturas são insatisfatórias para o aduto 1:1:1. A tabela II mostra duas absorções, em 19,41

e 20,42ppm, os quais, se desdobram em dois quartetos (S-Ford). Estas absorções podem ser denotadas às duas metilas, tanto para XXI quanto XXII, mas ambas as estruturas possuem mais um carbono sp^3 e, a tabela II mostra a próxima absorção, um singlete, em 112,9ppm, a qual, é relativamente desprotegida à carbonos sp^3 que, mesmo ligado à átomos que retiram eletrons por efeito indutivo (-I), não excedem a 80ppm. (Vide tabela III).

As estruturas XVII e XVIII aparentemente satisfazem os dados até aqui mencionados e discutidos para o aduto 1:1:1.



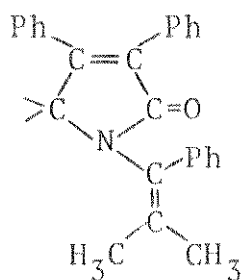
O espectro de infravermelho do aduto 1:1:1, em KBr, mostrou bandas em : 1650 (fraca), 1600 (forte), 1580, 1480, 1440 cm^{-1} (médias).

A estrutura XVIII apresenta uma carbonila, tipo lactama α, β insaturada, uma vez que o efeito do fósforo (pentavalente) do anel possa ser apenas indutivo (-I). Podemos analisar esta estrutura (XVIII), comparando-a com as 1,5-dihidro-2H-pirrolin-2-onas, do tipo XXV, onde o átomo de fósforo do anel é substituído por um carbono.

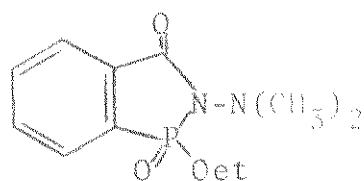
composto	Nº	C=O (cm ⁻¹)	Fase	Ref
	XXVI	1685	CDCl ₃	31
	XXVII	R-CH ₃ : 1690 R-H : 1693	KBr	32
	XXVIII	1684	nujol	33
	XXIX	1685	KBr	34
	XXX	R: -Ph-NO ₂ (m) 1690	-	35
	XXXI	1680	KBr	36
	XXXII	R R' Ph Ph 1682 Ph CH ₃ 1685	KBr	37

Tabela-V:-Valores de $\nu_{C=O}$ (cm⁻¹) das 1,5dihidro-2H-pirrolinonas

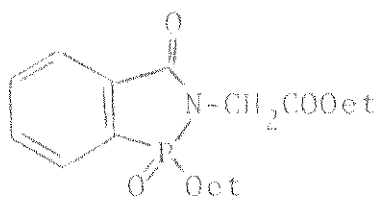
As 2H-pirrolinonas da tabela V, foram os únicos exemplos encontrados que possuem certa similaridade com XXV. Algumas delas foram colocadas para efeito ilustrativo e, outras como XXVIII e XXXII possuem substituintes nas posições 1,3 e 4, como XXV, que podem atuar por efeito mesomérico (+M ou -M) variando a frequência de estiramento da carbonila. Quando existem modificações nestes substituintes, notamos que o deslocamento da carbonila varia de aproximadamente 15 cm⁻¹.



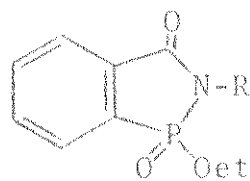
XXV



XXXIII



XXXIV



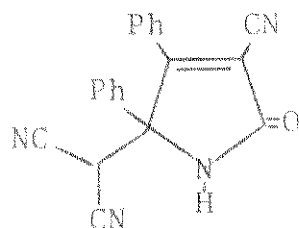
XXXV

R
4-MeO-Ph
3,4-di-Cl-Ph

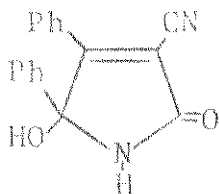
As estruturas XXXIII, XXXIV e XXXV representam as 1-óxido-2-azafosfindolin-3-onas³⁸. Dependendo do substituinte no nitrogênio, elas apresentam a frequência de estiramento da carbonila ($C=O$) compreendida entre 1710 e 1720 cm^{-1} . Quando comparadas com as 2H-pirrolinonas (tabela V), nota-se que, as azafosfindolinonas possuem a frequência de estiramento da carbonila 30 cm^{-1} , mais alta. Podemos atribuir este aumento na frequência, como sendo, o efeito mesomérico (-M) do fósforo.

A estrutura XVIII, apresenta um átomo de fósforo pentacoordenado no anel. Sua influência sobre a carbonila pode-se dar apenas por efeito indutivo (-I), aumentando ou não, a frequência quando comparada com as 2H-pirrolinonas. Assim, as 2H-pirrolinonas são exemplos satisfatórios que, mostram a estrutura XVIII sugerida para o aduto 1:1:1 incompatível, pois, o espectro de infravermelho do aduto mostrou na região 1700 - 1600 cm^{-1} apenas, uma banda em 1650 cm^{-1} (fraca) e outra em 1600 cm^{-1} (forte).

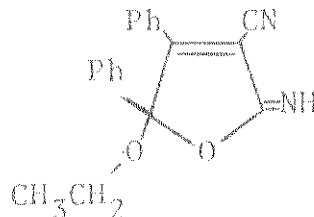
Além dos dados de infravermelho das 2H-pirrolinonas, estávamos interessados no deslocamento químico do carbono carbonílico deste sistema. Os únicos exemplos encontrados foram as estruturas XXXVI e XXXVII³⁹, com deslocamento químico do $^{13}\text{C}=O$ em $170,4$ e $170,2$ ppm, respectivamente. A imino-lactona XXXVIII³⁹, apresenta seu carbono imínico em $155,7$ ppm.



XXXVI



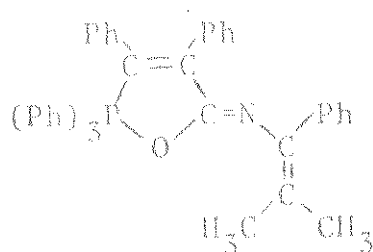
XXXVII



XXXVIII

As estruturas XVII e XVIII propostas para o aduto 1:1:1 possuem um grupo ligado ao nitrogênio que pode alterar o deslocamento -

do carbono (carbonílico e imínico), através de um efeito mesomérico (+M ou -M). Assim, as estruturas XXXVI, XXXVII e XXXVIII, não oferecem informações suficientes, que precisem melhor estrutura para o aduto, pois, não possuem tal grupo ligado ao nitrogênio. Contudo, os dados de infravermelho de compostos correlacionados com as estruturas propostas até agora discutidas, indicam a estrutura XVII, como a mais compatível.

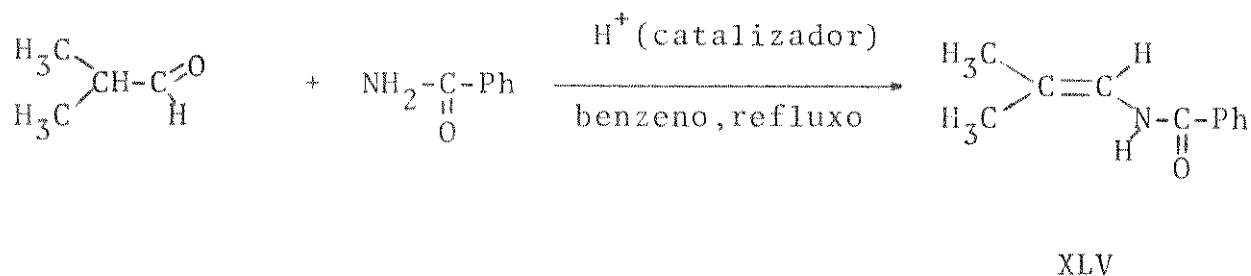


XVII

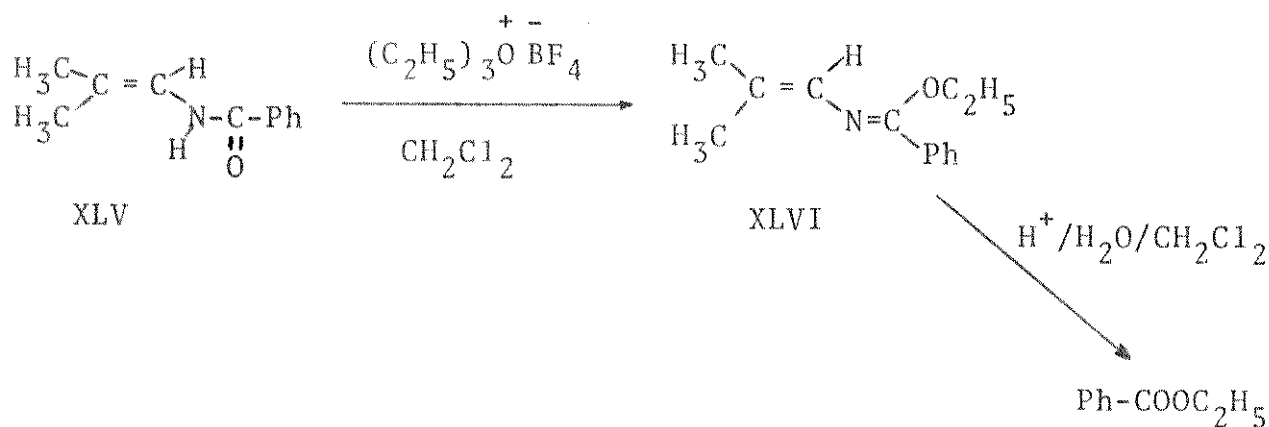
A estrutura XVII possui um carbono do tipo imino-éter. Dados de I.V e $^{13}\text{CRMN}$ sobre estes carbonos em sistemas como XXXVIII uma 2(5H)-furanimina, a literatura é omissa neste campo. Alguns dados de $^{13}\text{CRMN}$ de imino-éteres acíclico e cíclicos (anéis saturados) mostram, na tabela-VI, a faixa de deslocamento químico destes carbonos imínicos.

Composto	nº	$\delta^{13}\text{C}=\text{N}(\text{ppm})$
H_3C H_3CO $\text{C}=\text{N}-\text{Ph}$ (Z)	XL	161,5
$\text{C}=\text{N}-\text{Ph}$ (Z)	XLI	163,5
$\text{C}=\text{N}-\text{Ph}$ (E)	XLII	168,9
$\text{C}=\text{N}-p-\text{Ph}-\text{CH}_3$	XLIII	E-168,8 Z-163,1
$\text{C}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{Ph}$	XLIV	E-169,2 Z-163,6
Tabela VI ⁴⁰ $\delta^{13}\text{C}=\text{N}$ de imino-éteres		

Sabendo-se da similaridade dos imino-éteres com a estrutura XVII, propusemos sintetizar estes sistemas, que poderiam oferecer dados suficientes para concluir a compatibilidade da estrutura XVII. Como primeira tentativa, preparamos o imino-éter XLVI onde, envolveram vários passos :



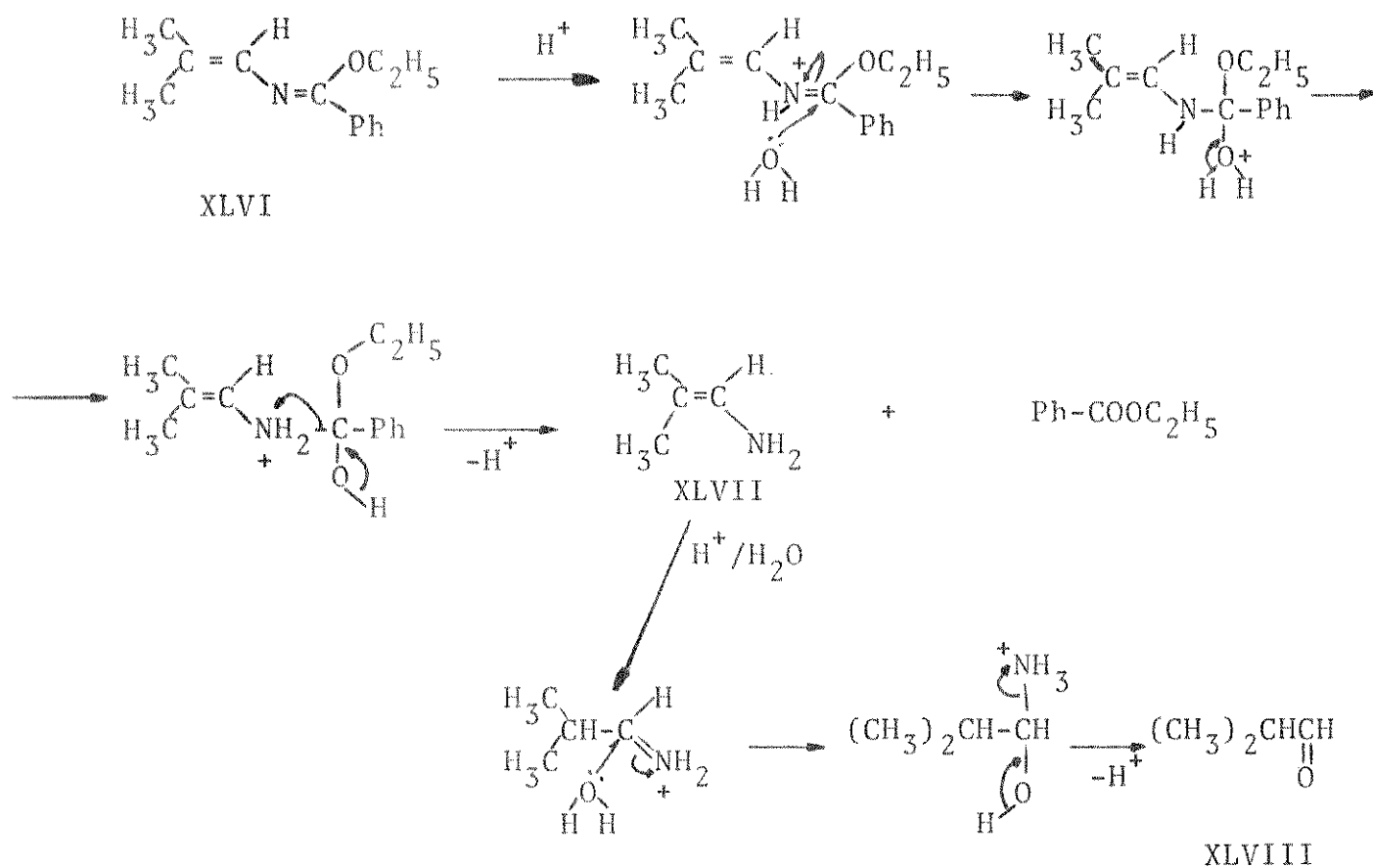
A enamida XLV, foi sintetizada a partir da reação de condensação da benzamida com isobutiroaldeído^{41,42}, na presença do ácido p-toluenosulfônico (lit⁴¹: ácido p-naftalenosulfônico), refluxado em benzeno, com rendimento de 32%, p.f. -70-71,3° (lit⁴²: 71°) e, bandas na região do infravermelho (KBr): 3250 (ν N-H), 1680 (ν C=O), 1624, 1530 e 1511 cm⁻¹.



O tratamento da enamida XLV com trietiloxôniofluorborato⁴³ em cloreto de metileno, sob agitação magnética à 10-15° e, a solução deixada por duas horas à temperatura ambiente sob agitação e, em repouso durante à noite onde tratou-se a solução final com uma solução de Na₂CO₃-50%, forneceu um óleo. O óleo residual foi cromatografado em alumina e eluído com hexano, forneceu o composto XLVI, um óleo amarelo claro que, apresentou na região do infravermelho as principais bandas em placas de NaCl: 1640, 1600 e 1450 cm⁻¹. Seu espectro de RMP mostrou :

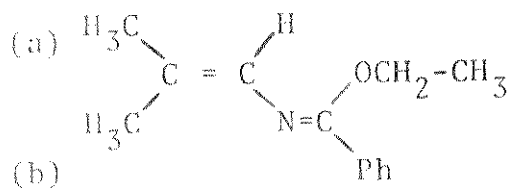
em $\delta = 1,30$ um triplete, $J = 8\text{Hz}$ e, com integração relativa a três prótons, designados como metílicos do grupo $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $\delta = 1,43$ e $\delta = 1,63$ dois singletes com integração a seis prótons, designados como prótons referentes às duas metilas terminais. Em $\delta = 4,3$ um quarteto, $J = 8\text{Hz}$ e, com integração relativa a dois prótons, pertencentes ao grupo $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, em $\delta = 6,47$ um singlete com integração a um próton, designado ao próton olefínico e, $\delta = 7,21-7,60$ um multiplete com integração a cinco prótons, referentes ao grupo fenílico.

A hidrólise ácida de XLVI, forneceu benzoato de etila com 84% de rendimento, evidenciando a O-alkilação na enamida XLV. A formação do benzoato de etila a partir do imino-éter XLVI, pode ser explicado através do mecanismo que se segue:



com protonação inicial sobre o nitrogênio de XLVI e, seguido do ataque nucleofílico da água no carbono do íon imônio, levando a formação do benzoato de etila e da enamina XLVII que, pode sofrer hidrólise ácida, levando à formação de isobutiraldeído (XLVIII). Devido o baixo ponto de ebulição do aldeído XLVIII, este foi removido do meio da reação, no processo da evaporação do solvente (CH_2Cl_2), daí, apenas termos isolado o benzoato de etila.

Os dados de ressonância magnética nuclear de carbono-13 do imino-éter XLVI, é mostrado na tabela VII onde, a designação de certos carbonos foi feita com base no acoplamento residual(S-Ford).



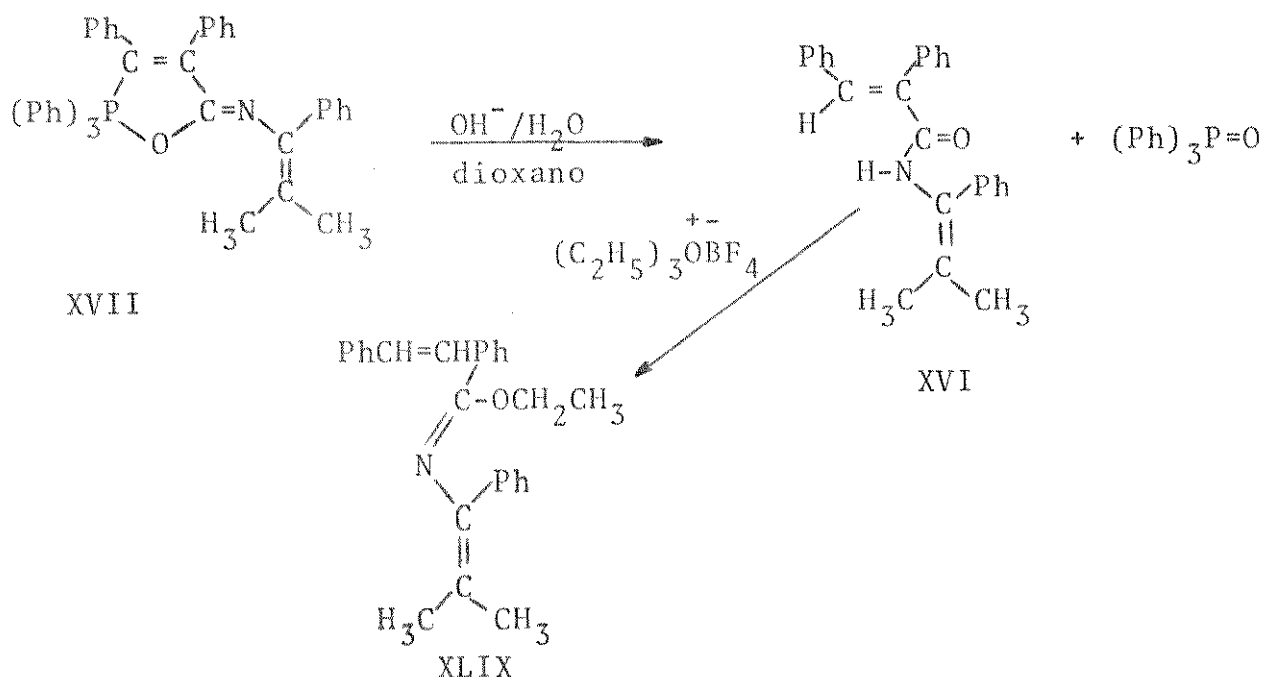
XLVI

$^{13}\text{C}(\text{ppm})$	C_x	Multiplicidade no S-Ford
14,36	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$	quarteto
17,14	CH_3 (a ou b)	quarteto
22,36	CH_3 (b ou a)	quarteto
61,32	$\text{O-CH}_2\text{-CH}_3$	triplete
132,05-127,17	$\text{C}_{\text{arom e olef}}$	multiplete
158,29	O-C=N	singlete

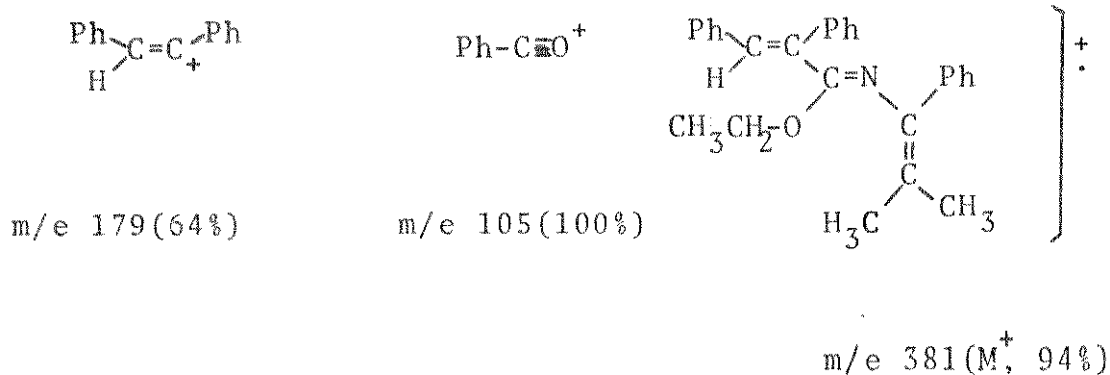
Tabela VII- $\delta^{13}\text{C}$ em ppm usando TMS como padrão interno

Este primeiro exemplo sintetizado(XLVI), embora diferente da estrutura proposta para o aduto XVII, nos dá uma idéia sobre o deslocamento químico do carbono O-C=N . Uma melhor aproximação ao aduto XVII, seria a preparação do imino-éter a partir da amida XVI, produto de hidrólise do aduto XVII mas, a síntese desta amida é dificultada pelo uso da cetona correspondente, sendo menos reativa que o aldeído usado na síntese de XLV. Testes preliminares foram feitos, reagindo isobutirofenona com benzamida em condições mais drásticas de refluxo(tolueno) e, não reagiram. Outra solução, foi a utilização da amida XVI em quantidade suficiente para prepararmos o imino-éter correspondente(XLIX). A amida XVI foi obtida a partir da hidrólise básica do aduto XVII e, tratada com trietiloxôniofluorborato⁴³ deu formação ao imino-éter XLIX,

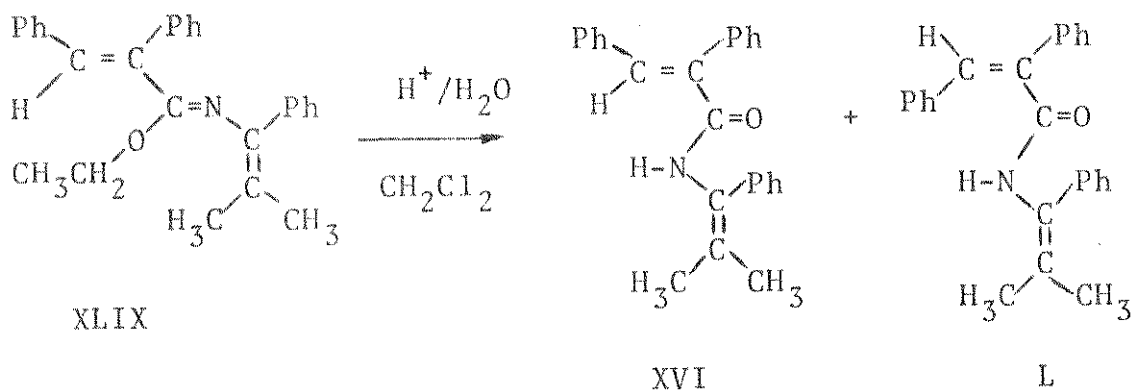
que foi purificado através de uma coluna cromatográfica de florisil e, eluído com hexano. O imino-éter XLIX, um óleo amarelo-claro, foi obtido com 24% de rendimento.



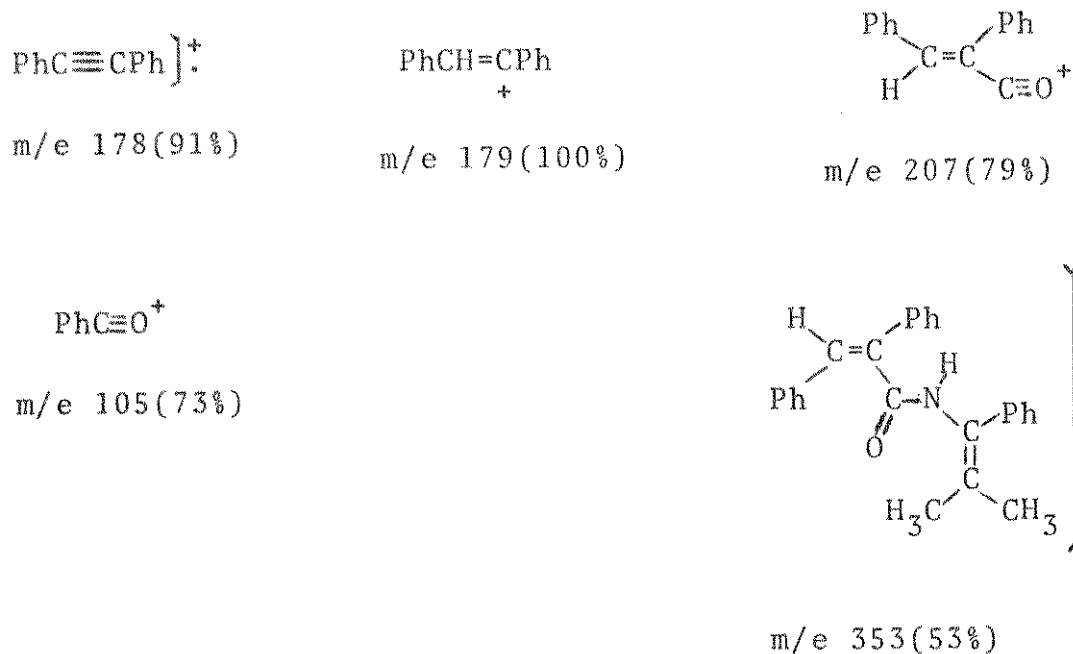
Seu espectro de infravermelho em placas de NaCl mostrou bandas em: 1650, 1600, 1500 e 1450cm^{-1} . O espectro de RMP apresentou absorções em: $\delta = 1,17$ um triplete, $J = 7\text{ Hz}$ e, integração relativa a três prótons relacionados como metílicos do grupo $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$; em $\delta = 1,53$ um singlete com integração correspondente a seis prótons indicados como metílicos; $\delta = 6,42$ um singlete com integração a um próton, designado como olefínico terminal e; em $\delta = 6,60-7,10$ um multiplete com integração a quinze prótons relacionados aos grupos fenílicos. O espectro de massa indicou um íon molecular em 381 unidades de massa e, os principais fragmentos foram:



A hidrólise ácida do imino-éter XLIX, forneceu a N-(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamamida(XVI) com 42% de rendimento e a N-(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-cis-cinamamida(L) com 10% de rendimento, evidenciando a O-alkilação na amida XVI.

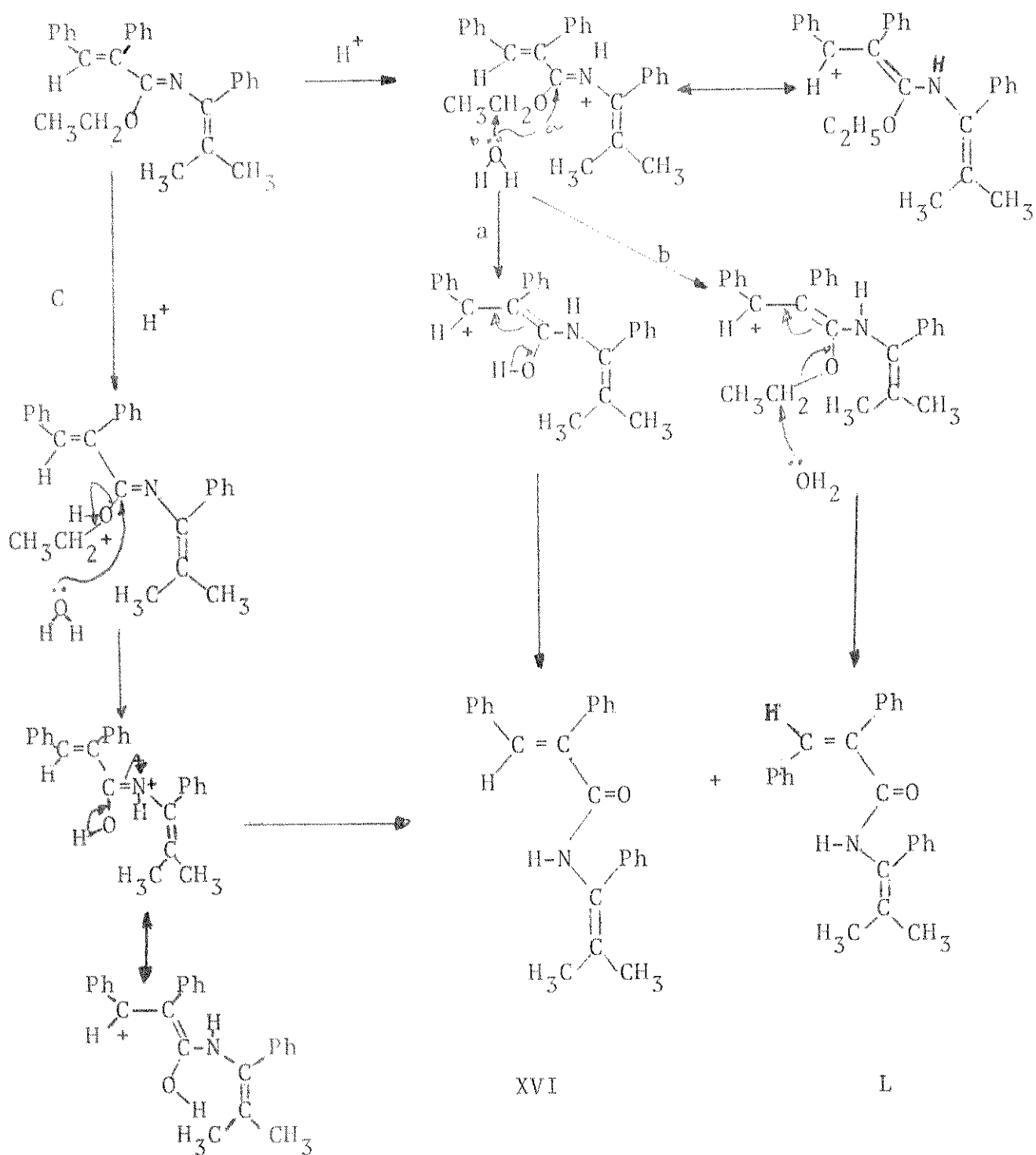


A amida L, com ponto de fusão 152-152,8°, com principais bandas no infravermelho(KBr) em: 3230(ν N-H), 1650(ν C=O, amida), 1510 e 1450 cm^{-1} e, com um ion molecular em 353 unidades de massa, foi sugerida ser isômero da amida XVI com base nestes dados. Seus fragmentos mais abundantes do espectro de massa foram:



com uma fragmentação semelhante a amida XVI.

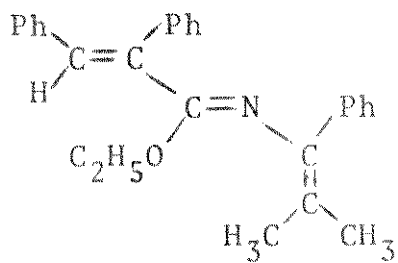
Um mecanismo para a reação de hidrólise de XLIX pode ser sugerido, com protonação no nitrogênio, seguido do ataque nucleofílico da água no carbono O-C=N(caminho a) ou no carbono metilênico da etoxila(caminho b), ou através da protonação no oxigênio e ataque da água no carbono metilênico da etoxila (caminho c).



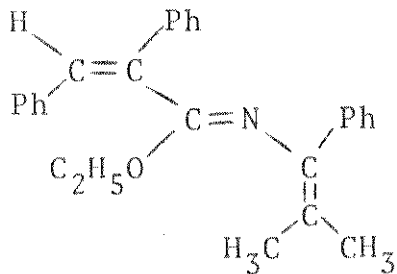
A formação da amida L foi sugerida ser proveniente do imino-éter - XLIX, uma vez que, a amida XVI nas mesmas condições de hidrólise não sofre isomerização⁴⁴. Sabendo-se que, o meio ácido da reação pode gerar um íon carbânion, que tem livre rotação, podendo a configuração das fenilas ser cis e ou trans, na reforma da dupla ligação.

A amida L, poderia ser formada a partir do imino-éter XLIX_a e, grande parte de L isomerizaria à amida XVI. Designamos o imino-éter XLIX possuir as fenilas cis, com base em algumas reações execu -

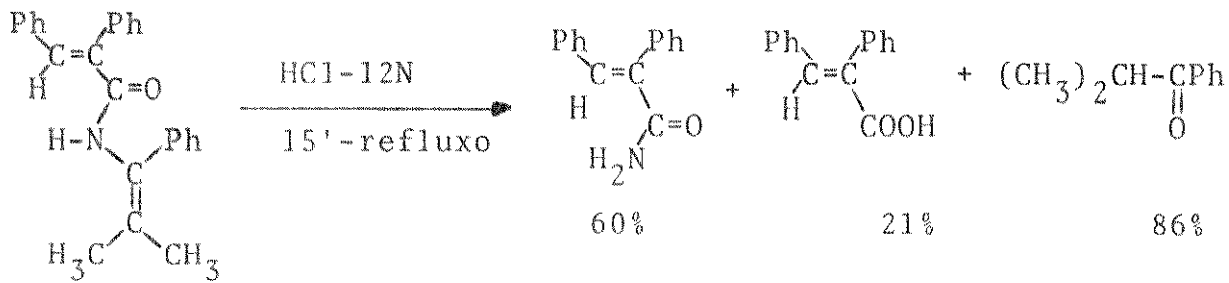
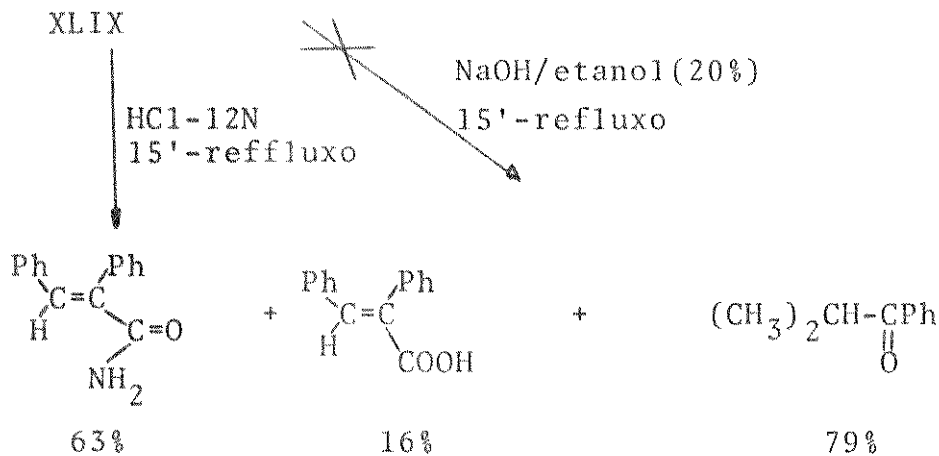
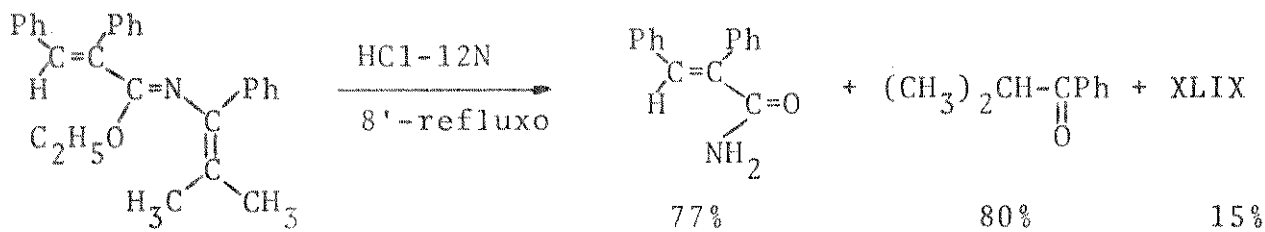
tadas e reações procedentes da literatura⁴⁵.



XLIX

XLIX_a

A hidrólise ácida de XLIX em HCl-12N sob refluxo, durante 8 minutos, levou à formação da α -fenil-trans-cinamamida com rendimento de 77%, isobutirofenona com 80% e, o imino-éter XLIX foi recuperado em 15%. Utilizando um tempo de 15 minutos de hidrólise, além da α -fenil-trans-cinamamida e isobutirofenona, obteve-se o ácido α -fenil-trans-cinâmico.



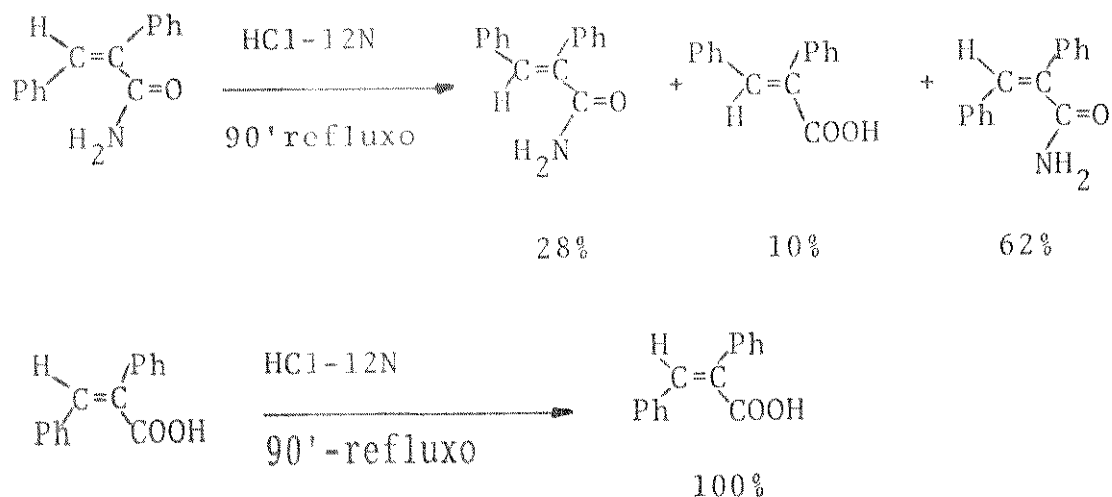
XVI

$$\begin{array}{ccc}
 \text{CH}_3 & & \\
 | & & \\
 \text{C}_6\text{H}_4\text{N} & \xrightarrow[90' - \text{refluxo}]{\text{HCl} - 12\text{N}} & \text{Ph} \quad \text{Ph} \\
 | & & \diagup \quad \diagdown \\
 \text{N} & & \text{C} = \text{C} \\
 | & & | \quad | \\
 \text{C} = \text{O} & & \text{H} \quad \text{C} = \text{O} \\
 & & | \\
 & & \text{H}_2\text{N}
 \end{array}
 \quad + \quad
 \begin{array}{ccc}
 \text{Ph} & & \text{Ph} \\
 \diagdown \quad \diagup & & \diagdown \quad \diagup \\
 \text{C} = \text{C} & & \text{C} = \text{C} \\
 | \quad | & & | \quad | \\
 \text{H} \quad \text{C} = \text{O} & & \text{H} \quad \text{COOH}
 \end{array}$$

71% 29%

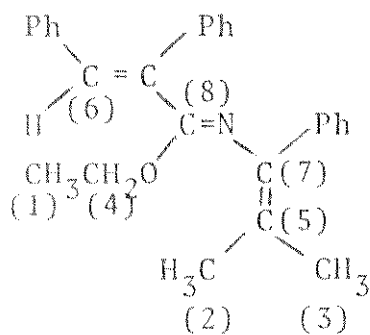


e,utilizando o mesmo procedimento,o autor⁴⁵ mostra que as hidrólises da α -fenil-cis-cinamamida e a do ácido- α -fenil-cis-cinâmico forneceram:



Todas estas informações fornecidas mostram que,a hidrólise de LII tem como intermediário a α -fenil-cis-cinamamida que,isomeriza à α - fenil-trans-cinamamida que,por sua vez,se hidrolisa ao ácido α -fenil-trans-cinâmico e,a hidrólise de LI fornece a amida e o ácido correspondente (trans),mostrando uma retenção de configuração concordante com a hidrólise ácida da amida XVI que,fornece a α -fenil-trans-cinamamida e o ácido α -fenil-trans-cinâmico.

Relacionando estes dados com os obtidos através da hidrólise do imino-éter XLIX em vários tempos podemos, racionalizá-los da seguinte forma: se o imino-éter XLIX tivesse as fenilas em configuração trans deveríamos obter a α -fenil-cis-cinamamida como um dos produtos e,com rendimento elevado em relação à α -fenil-trans-cinamamida,pois,a isomerização cis à trans-cinamamida registra aproximadamente 30%,quando utilizado um tempo de 1 hora e meia em refluxo de HCl-12N⁴⁵ e,o refluxo - por nós utilizado foi de 15 minutos,não isolando alguma α -fenil-trans-cinamamida.Através desta relação obtida e,considerando que,possa haver um pequeno equilíbrio entre XLIX e XLIX_a onde,a velocidade de hidrólise de XLIX é muito maior do que XLIX_a,deslocando o equilíbrio para a direita,com consumo quase que total de XLIX,daí,nunca evidenciamos uma mistura de imino-éteres quando a reação foi interrompida(oito minutos de refluxo) e,15% do imino-éter foi recuperado,sugerimos que o imino-éter apresenta suas fenilas em configuração cis.

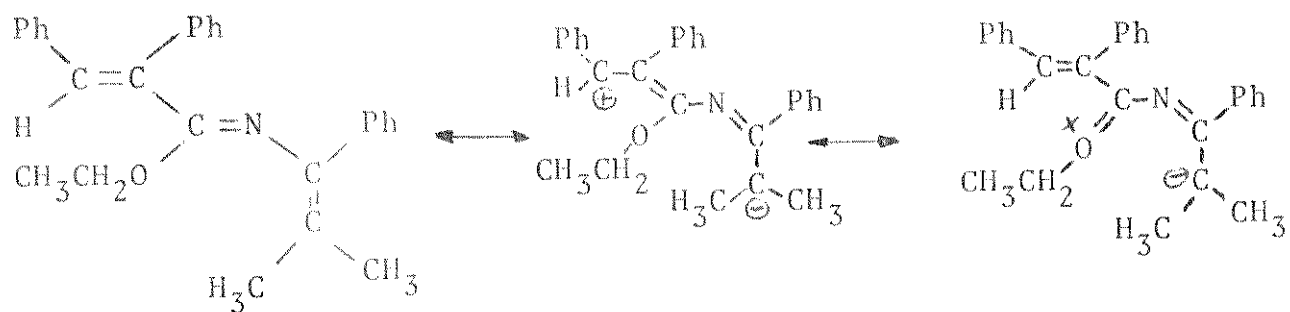


XLIX

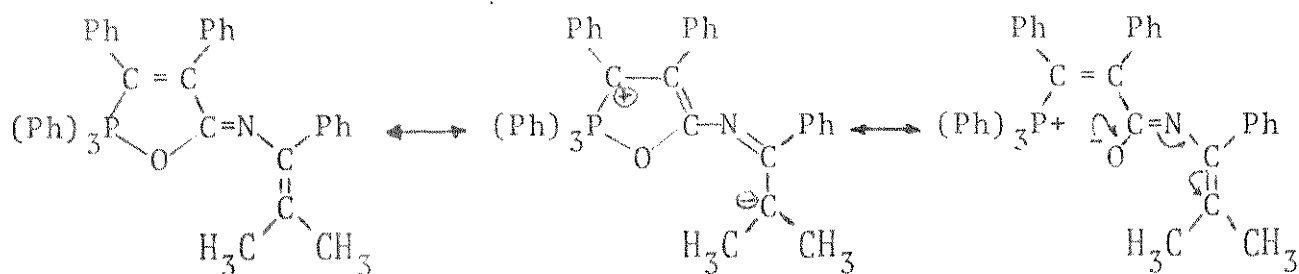
^{13}C (ppm)	C_x	Multiplicidade no S-Ford
14,35	C_1	quarteto
19,81	C_2 ou C_3	quarteto
20,47	C_3 ou C_2	quarteto
61,68	C_4	triplete
115,17	C_5	singlete
125,93-137,95	OUTROS	multiplete
133,14	C_6	dublete
140,92	C_7	singlete
160,56	C_8	singlete

Tabela VIII- $\delta^{13}\text{C}$ de XLIX em CDCl_3 com TMS como padrão interno

Embora o imino-éter XLIX seja um composto de cadeia aberta, seus dados de ^{13}C RMN quando comparados com aos do aduto XVII, mostram grande similaridade, principalmente o carbono O-C=N que, absorve na faixa de 160,0 ppm em ambos (XLIX e XVII) e, também o carbono olefínico terminal substituído pelos dois grupos metílicos que, absorve na faixa de 115,0 ppm em ambos, demonstrando que, em XLIX quanto XVII existe uma delocalização de elétrons π através do sistema (extensiva) que, faz este carbono olefínico terminal sofrer uma proteção relativamente grande, quando comparada à carbonos sp^2 existentes em XLIX e XVII.

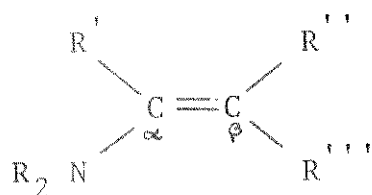


XLIX



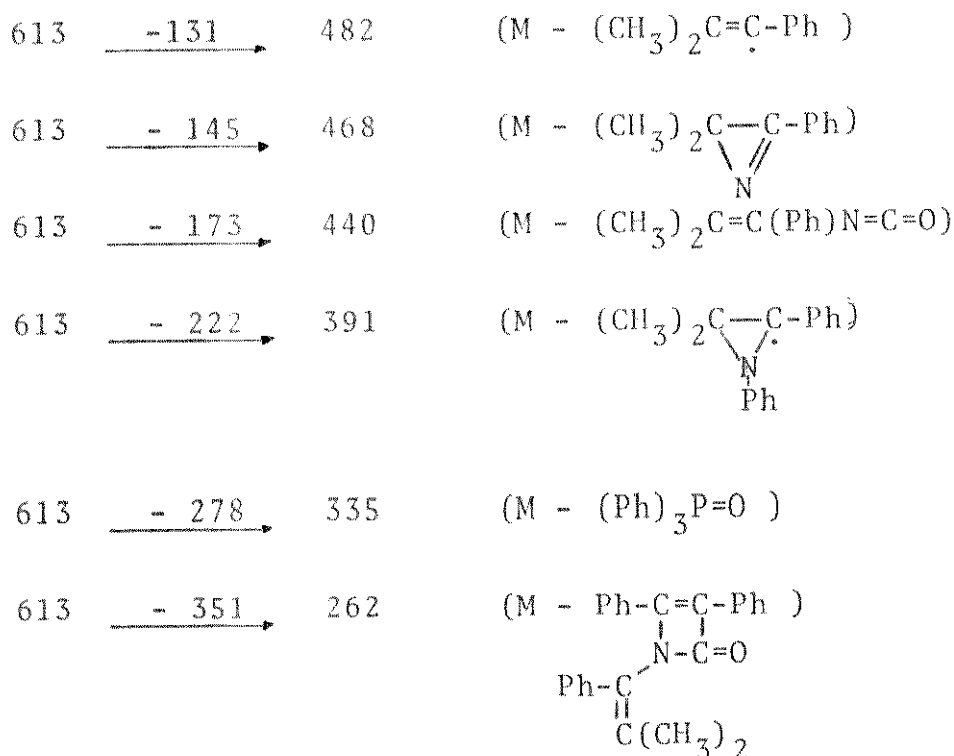
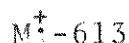
XVII

Este tipo de efeito foi observado por Stradi e seus colaboradores⁵⁶ em enaminas do tipo LXV onde, variações nos substituintes como mostrado na tabela X, influenciam o deslocamento químico do carbono beta (β) tornando-o, muito sensível às interações espaciais, alterando o grau de interação p- π .



LXV

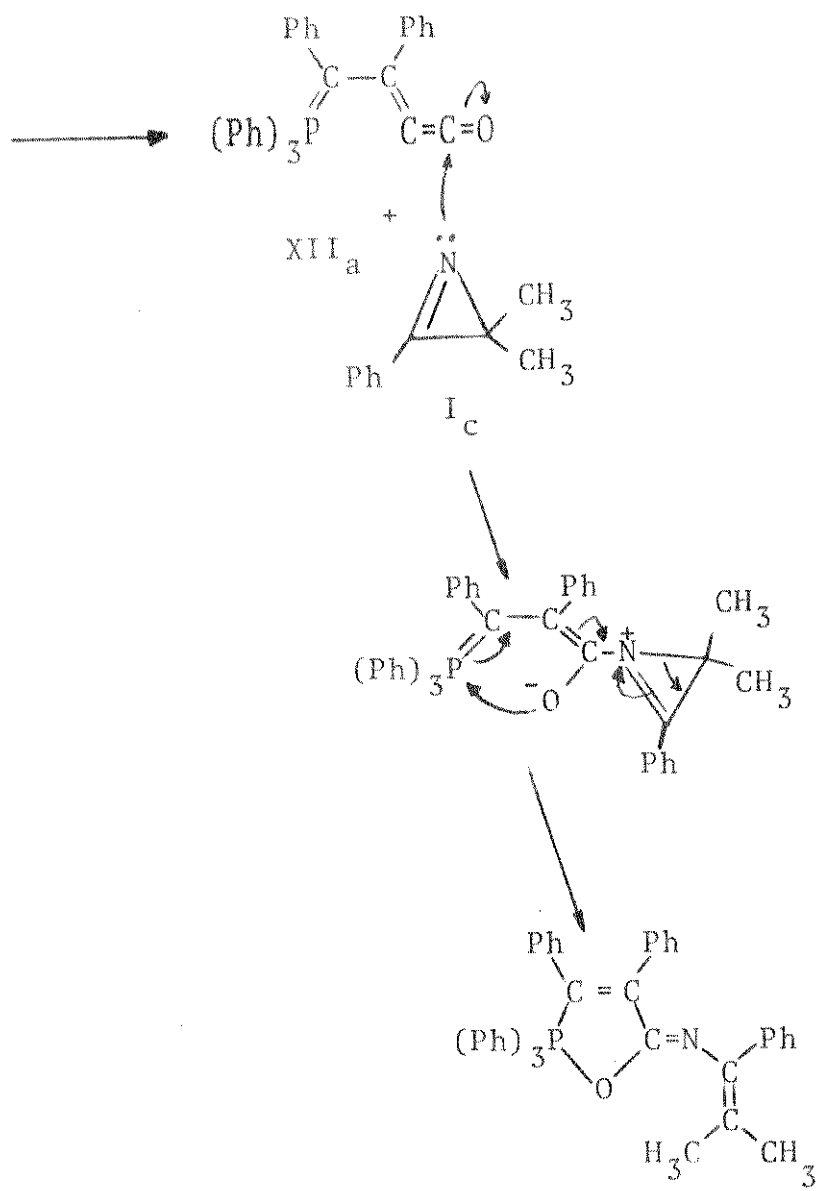
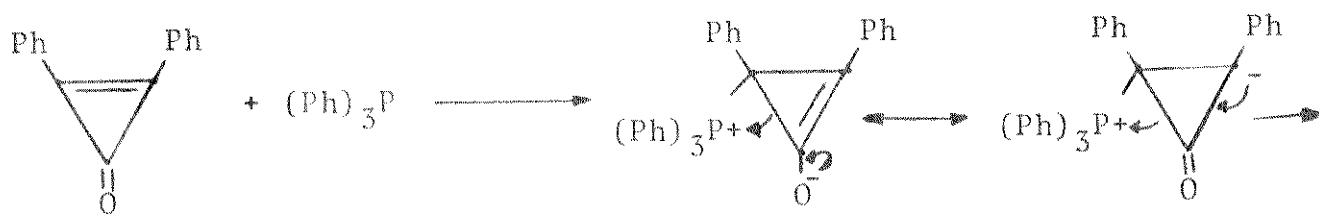
Os dados da fragmentação do aduto XVII no espectro de massa para íons metaestáveis, fragmentação através de uma única etapa, utilizando o método de Mikes, foram:



Os dados de ¹³CRMN do imino-eter XLIX e das enaminas da tabela X e, a utilização do método de Mikes em espectrometria de massa onde, revelou a eliminação do (Ph)₃P=O através de uma única etapa, reforçam a estrutura XVII proposta para o aduto.

-Mecanismo de formação de 2H-N(α-fenil-isobutenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (XVII):

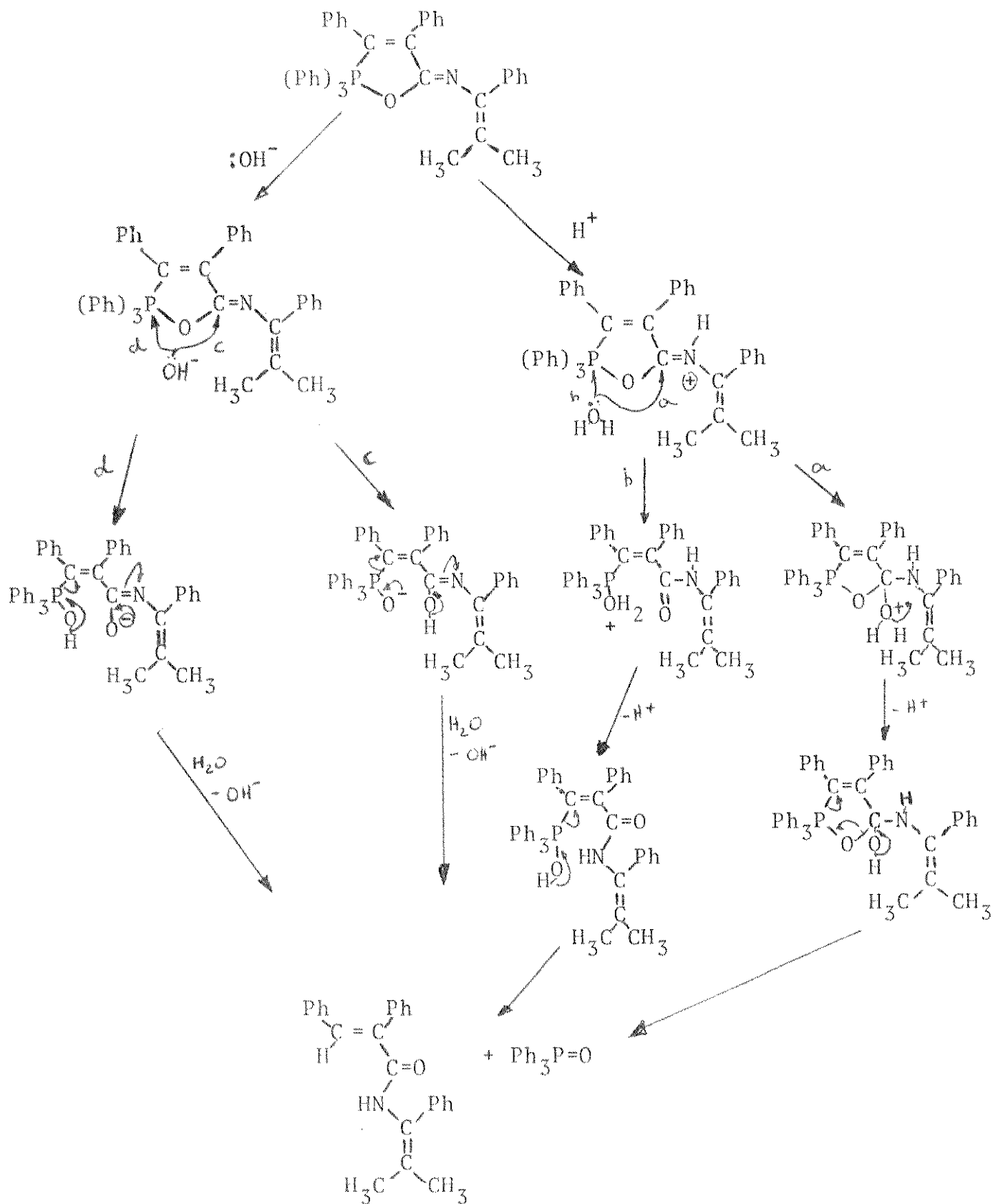
Baseado nas evidências sobre a não reatividade da 1-azirina (I_C), com difenilciclopropenona, trifenilfosfina nas condições em que se efetuou a reação de síntese do aduto XVII e, na caracterização e isolamento do ceteno-fosforano (XII_a) podemos, sugerir um mecanismo para a formação de XVII: inicialmente temos a formação do ceteno-fosforano (XII_a) onde, na presença da 1-azirina (I_C), sofre um ataque nucleofílico da azirina no carbono do grupo cetênico seguido, de uma ciclização intramolecular e clivagem do anel da azirina. Para esta ciclização se efetivar, o suposto intermediário deve manter uma planaridade.



XVII

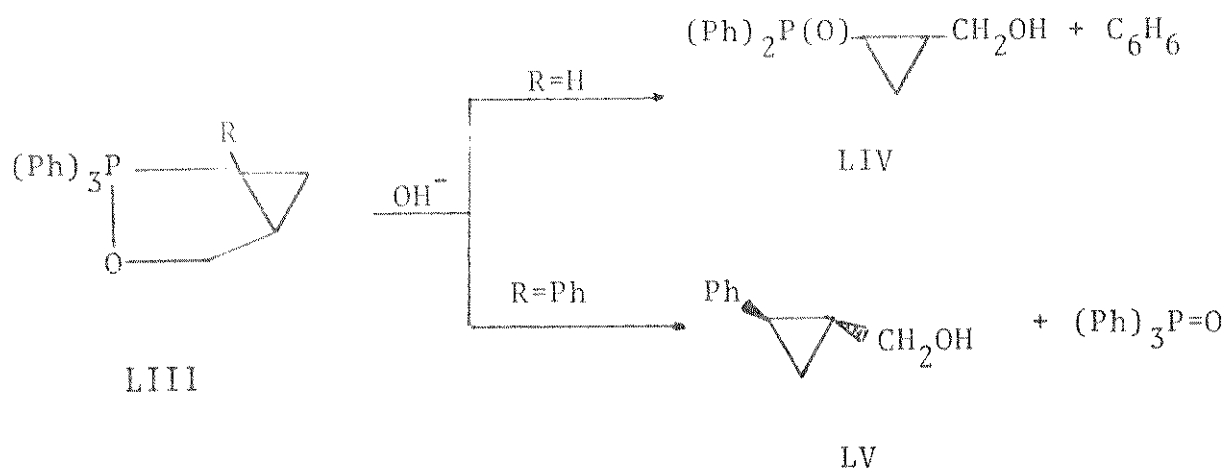
-Mecanismo de hidrólise do aduto XVII:

A partir dos produtos obtidos na hidrólise tanto ácida quanto básica, a amida XVI e $(\text{Ph})_3\text{P}=\text{O}$, podemos sugerir um mecanismo que satisfaça os produtos observados onde, em meio ácido, XVII pode sofrer protonação sobre o nitrogênio e, a água atacar nucleofilicamente o carbono ($\text{O}-\text{C}=\text{N}$) (caminho a) ou o átomo de fósforo (caminho b). Na hidrólise básica, a base pode atacar nucleofilicamente o carbono ($\text{O}-\text{C}=\text{N}$) (caminho c) ou o átomo de fósforo (caminho d).



Ambos os caminhos de cada hidrólise satisfazem os produtos obtidos, não podendo um ou outro ser preferencial.

A literatura⁴⁶ tem mencionado que, 1,2-oxafosfolanos do tipo LIII sofrem hidrólise em meio básico, levando à formação de produtos distintos, tais como; LIV e LV.



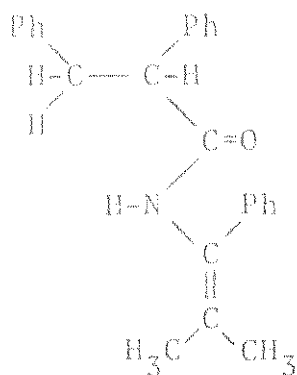
A formação dos produtos LIV e LV é dependente da natureza de R que, pode estabilizar a formação de um carbânion. Nota-se nestas reações, acima mencionadas, que o ataque nucleofílico da base pode ocorrer no carbono α ao oxigênio ou no fósforo e, levam aos mesmos produtos onde, o autor não explora.

-Reação de redução do aduto XVII

O aduto XVII foi submetido a redução com borohidreto de sódio (NaBH_4) em 1,2-dimetoxietano seco, à temperatura ambiente durante 3 dias e meio. A solução final foi tratada com uma solução aquosa de NH_4Cl -10%, isolando-se do meio da reação um sólido branco, p.f-153,5-155,0° e, suas principais absorções no infravermelho em KBr foram: 3284, 1685, 1535 e 1522cm^{-1} . O espectro de RMP mostrou em δ =1,54 um singlete com integração correspondente a três prótons metílicos; em δ =1,75 outro singlete com integração a três prótons também metílicos; na região entre δ =2,82 a 3,55, um multiplete com integração relativa a três prótons; em δ =6,44 um singlete arredondado com integração a um próton correspondente a um próton do tipo N-H ou O-H e, entre δ =7,07 a 7,30, um multiplete com integração relativa a quinze prótons devido a três grupos fenílicos.

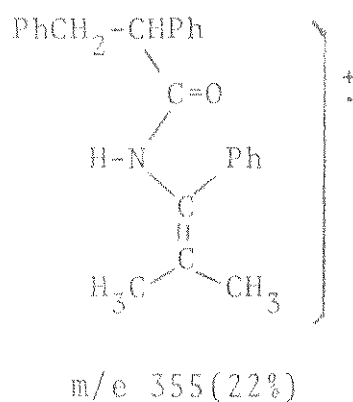
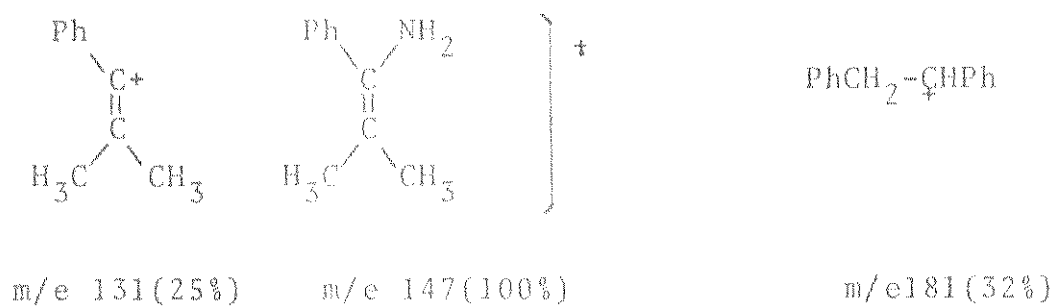
O espectro de massa indicou um íon molecular em 355 unidades de massa.

Estes dados indicam que se trata do composto N(1-fenil-isobutenil)-2,3-difenil propionamida(LVI), obtida com 70% de rendimento.



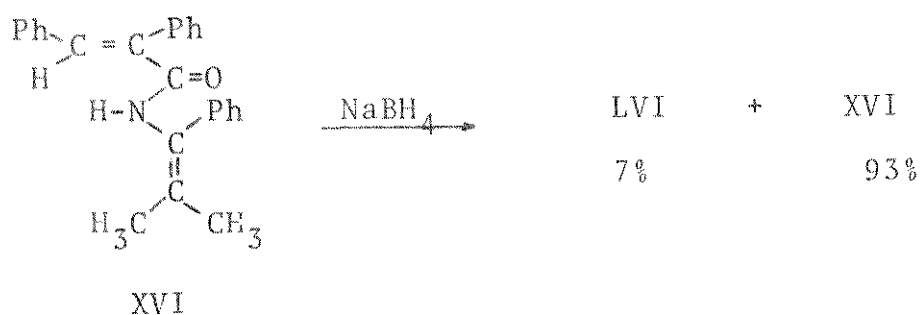
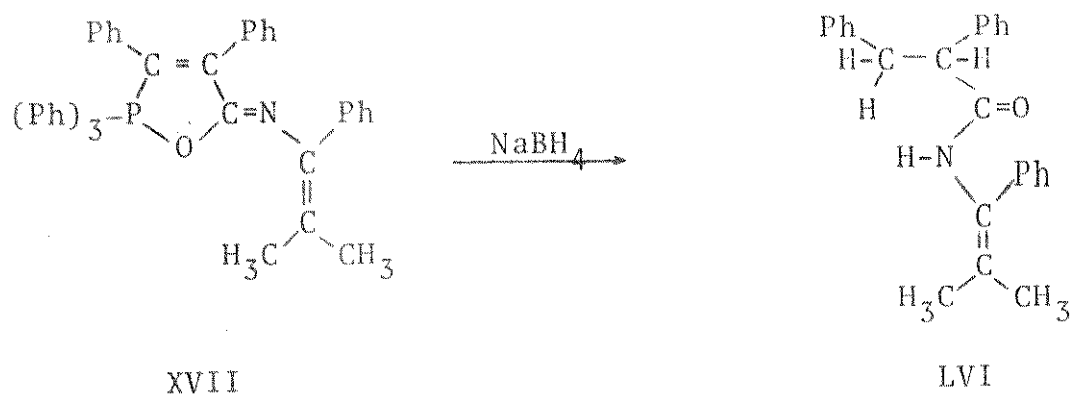
LVI

Seus principais fragmentos no espectro de massa foram:



Nesta reação de redução do aduto XVII, fêz-se duas reações; uma entre o aduto XVII e NaBH_4 e, outra entre o seu produto de hidrólise, a amida XVI, e NaBH_4 . Estas reações foram feitas simultaneamente, utilizando as mesmas condições da reação anterior. Após 4 horas verificou-se que o aduto XVII reduziu-se totalmente, enquanto que, a amida XVI reduziu-se apenas 7% (calculado através de RMP da mistura).

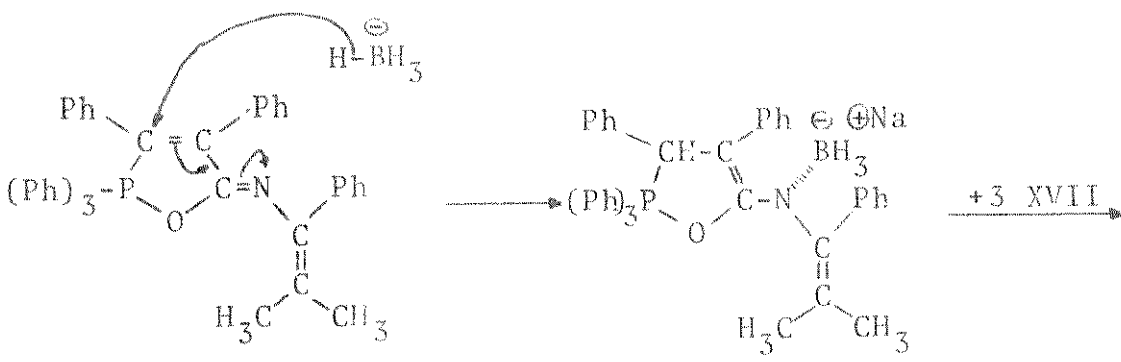
Estes dados mostraram que, embora o aduto XVII pudesse sofrer hidrólise básica, pois, sabemos da sua instabilidade nos meios (ácido ou básico), este se reduziu com maior facilidade.



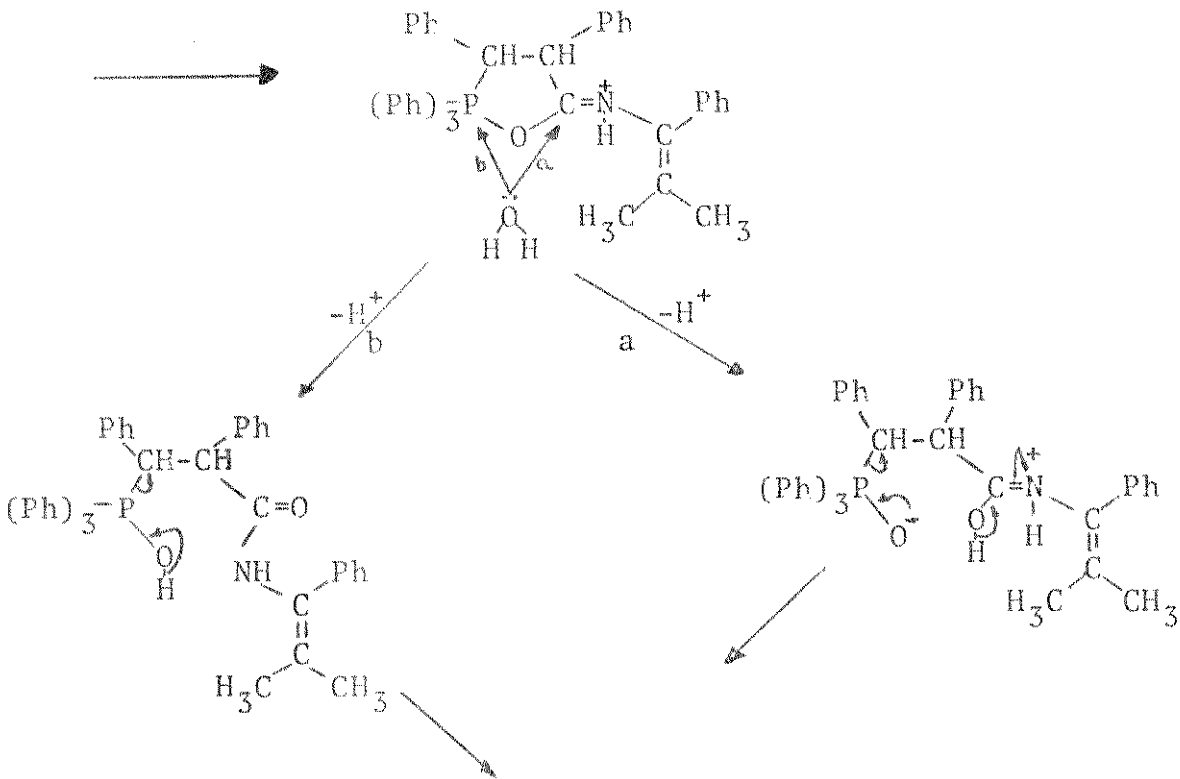
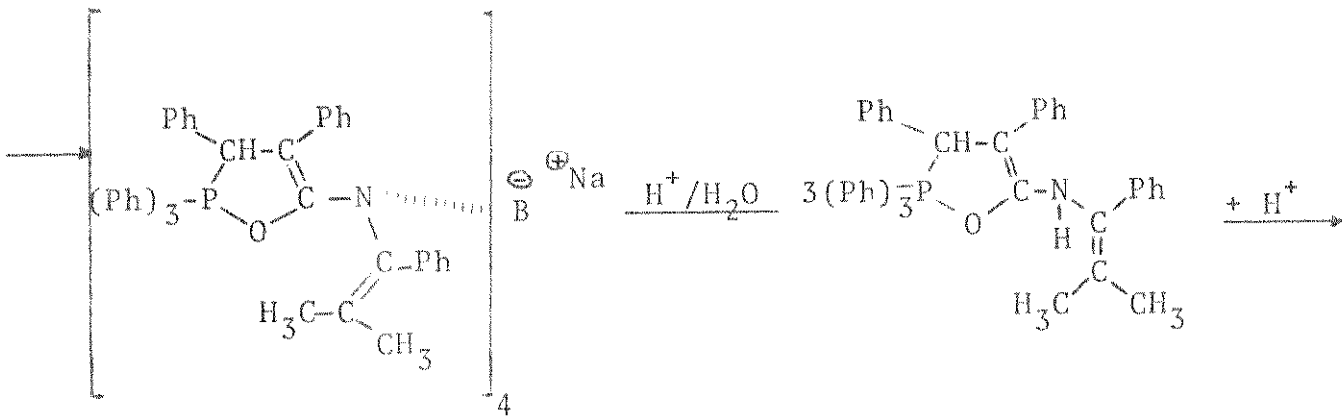
-Mecanismo de redução do aduto XVII

O mecanismo desta reação pode ser sugerido, com transferência de hidreto do NaBH_4 ao carbono olefínico ~~e~~ ao fósforo e, formação de um complexo de boro ligado através do nitrogênio do aduto. A hidrólise ácida deste complexo pode ocorrer inicialmente, com ruptura da ligação B-N levando, a um intermediário tipo enamina. A hidrólise ácida de enaminas²³ ocorre, com protonação no carbono beta. Sendo assim, agora a água pode atacar nucleofílicamente o carbono imínico (caminho a) ou, atacar o átomo de fósforo (caminho b). Ambos -

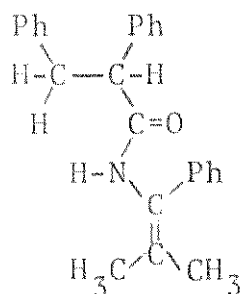
os caminhos levam ao mesmo produto; a amida LVI não podendo um ou outro ser descartado.



XVII



LVI (vide a próxima página)

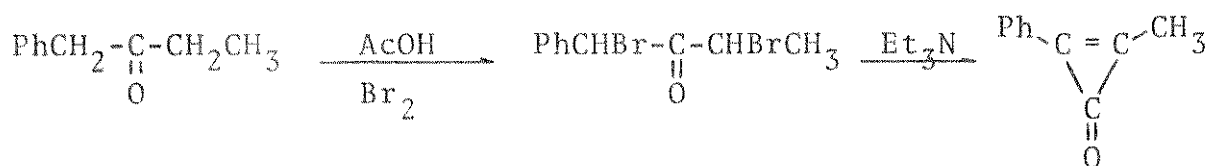


LVI

II.2. - METILFENILCICLOPROPENONA (LVIII).

a - Síntese

A metilfenilciclopropenona(LVIII) foi preparada, adaptando-se o método de Breslow^{47,48} descrito para a síntese da difenilciclopropenona(VII). A partir da 1-fenil-2-butanona em clorofórmio e, na presença de ácido acético glacial, efetuou-se a bromação e, o resíduo obtido, foi tratado com trietilamina, para a eliminação de HBr.

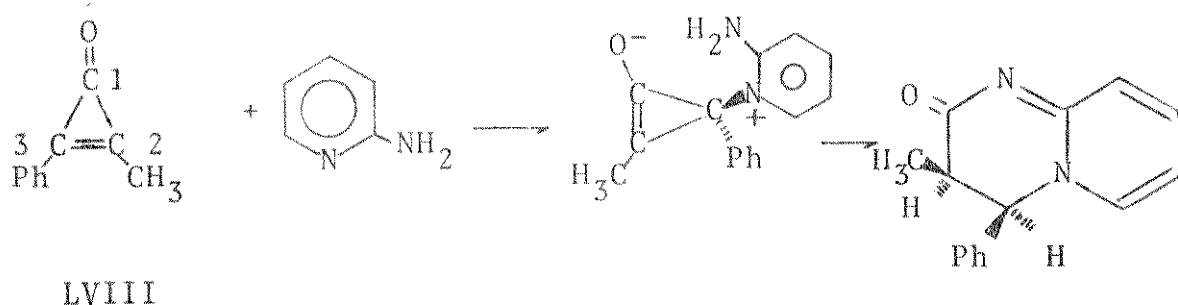


LVIII

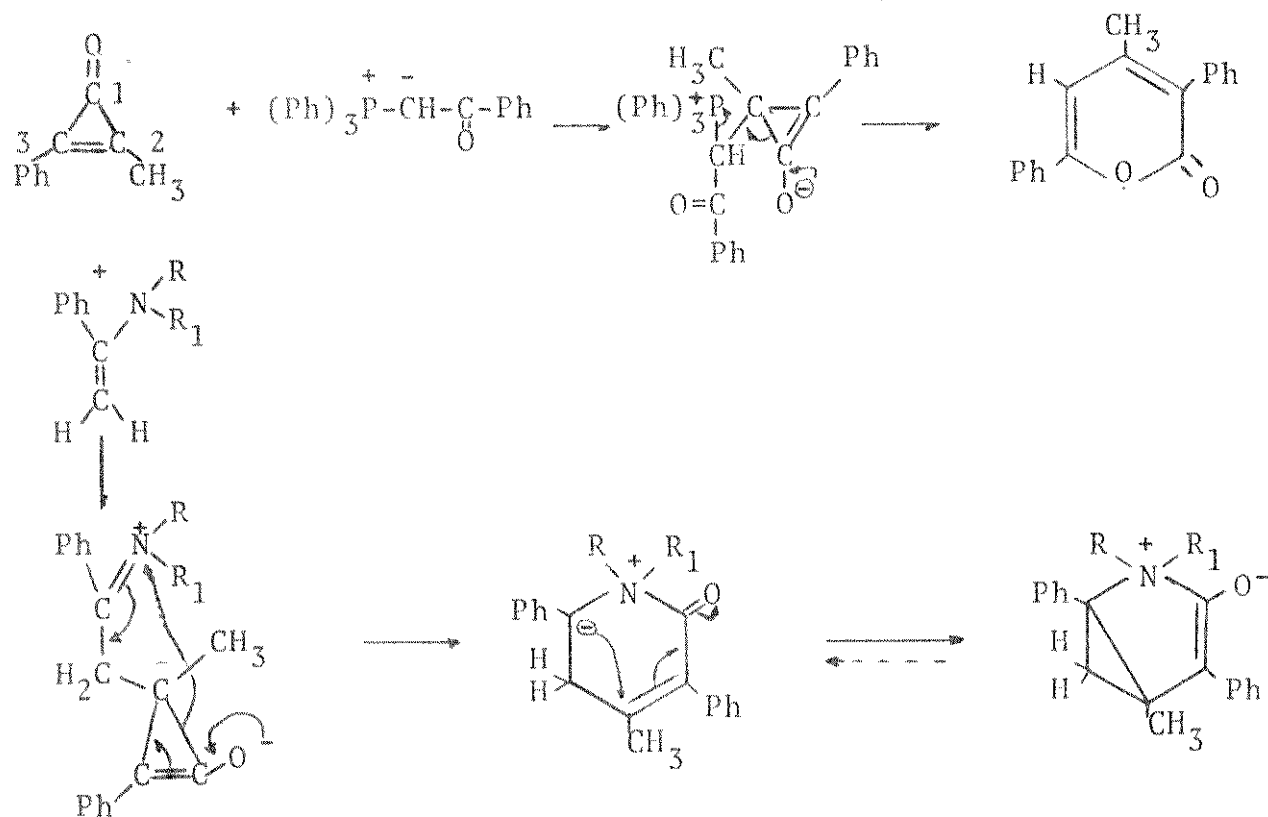
A metilfenilciclopropenona(LVIII) foi extraída do meio pelo uso de H_2SO_4 -50%, aproveitando-se assim sua elevada basicidade. O composto é isolado como metilfenilciclopropenonabissulfato e, a sua regeneração à forma livre(LVIII) é feita através do tratamento com Na_2CO_3 . A metilfenilciclopropenona obtida, um sólido branco, apresentou o p.f. 70,0-71,4° (lit.⁴⁹ 72-73°).

b-Propriedades

Nas reações da metilfenilciclopropenona com 2-amino-piridinas⁵⁰, foi observado a clivagem do anel da ciclopropenona em C_1-C_3



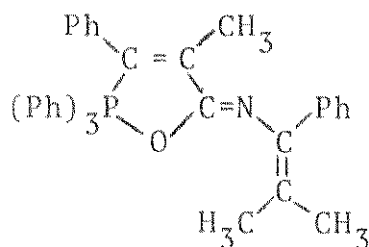
De modo diferente, Eicher indicou para as reações da metilfenilciclopropenona com ilídeos de fósforo⁵¹ e com enaminas,⁵² a clivagem do anel da ciclopropenona processando-se em C_1-C_2 .



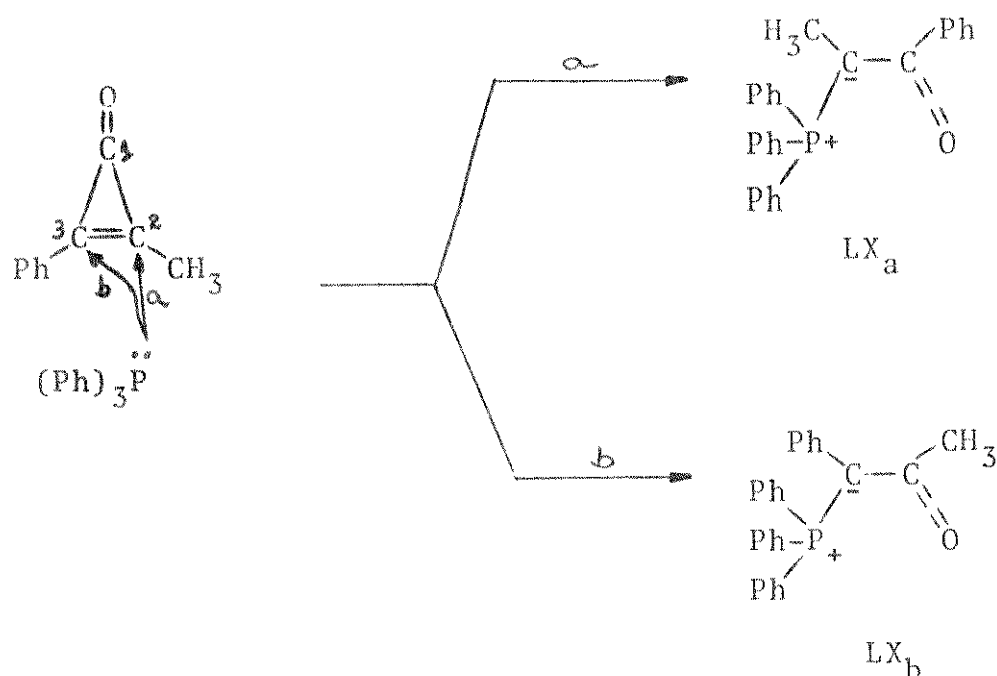
II.2.1-REAÇÃO DA METILFENILCICLOPROPENONA COM 3,3-DIMETIL-2-FENIL-1-AZIRINA(I_c) NA PRESENÇA DE TRIFENILFOSFINA.

Embora, vários exemplos de reações utilizando difenilciclopropenona(VII) com inúmeras fosfinas¹⁸ na formação de ceteno-fosforanos(XII_{a-e}) foram exploradas, nada foi relatado a respeito das alquil arilciclopropenonas.

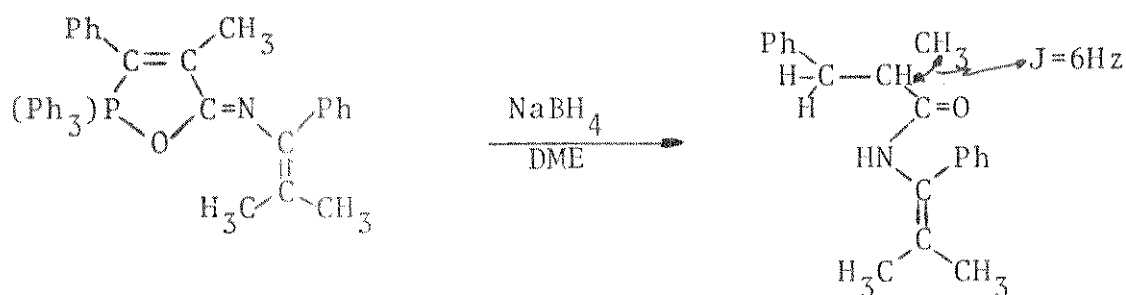
Investigamos a reação da metilfenilciclopropenona(LVIII) com 3,3-dimetil-2-fenil-1-azirina(I_c) em benzeno sêco, sob atmosfera de nitrogênio, na presença de trifenilfosfina. A solução desenvolveu uma coloração alaranjada após 1 hora, à temperatura ambiente. Depois de 21 horas, o solvente foi evaporado, obtendo-se um óleo vermelho, o qual, foi lavado várias vezes com éter de petróleo até sua cristalização inicial. Deixando-o em éter de petróleo por mais dois dias sua cristalização foi total. O sólido obtido apresentou, cor laranja e, ponto de fusão 172,0-174,4°. Seu espectro de I.V em KBr apresentou bandas em: 3040, 1645(fraca), 1590 e 1495cm⁻¹ e, o espectro de massa mostrou um íon molecular em 551 unidades de massa. O espectro de RMP indicou as seguintes absorções: em δ = 1,45 um singlete com integração relativa a seis prótons, correspondente a duas metilas; em δ = 2,20 um dublete com integração a três prótons, uma constante de acoplamento de 3Hz e, entre δ = 6,8 a 7,4 um multiplete, com integração a vinte e cinco prótons, indicados como pertencentes a 5 grupos fenílicos. Estas informações sugerem que o composto é formado também em proporções equimolares dos reagentes e, possui características semelhantes ao aduto XVII na região do infravermelho. Desta maneira, postulamos a estrutura LIX para este novo aduto obtido, com 47% de rendimento.



Sabendo-se que, o aduto XVII é formado através do intermediário XII_a, o ceteno-fosforano α -trifenilfosforanilidenobenzilfenilceteno e, uma vez indicada a estrutura para o aduto LIX, este também deve ser formado através de um intermediário semelhante, um ceteno-fosforano. Nota-se que este ceteno-fosforano pode ser gerado de duas diferentes maneiras; a primeira, a fosfina(VIII) atacando a posição 2 da ciclopropenona e, gerando o ceteno-fosforano LX_a através da clivagem do anel em C₁-C₂ e a segunda, com ataque da fosfina na posição 3 seguido da clivagem do anel da ciclopropenona em C₁-C₃, gerando o ceteno-fosforano LX_b.



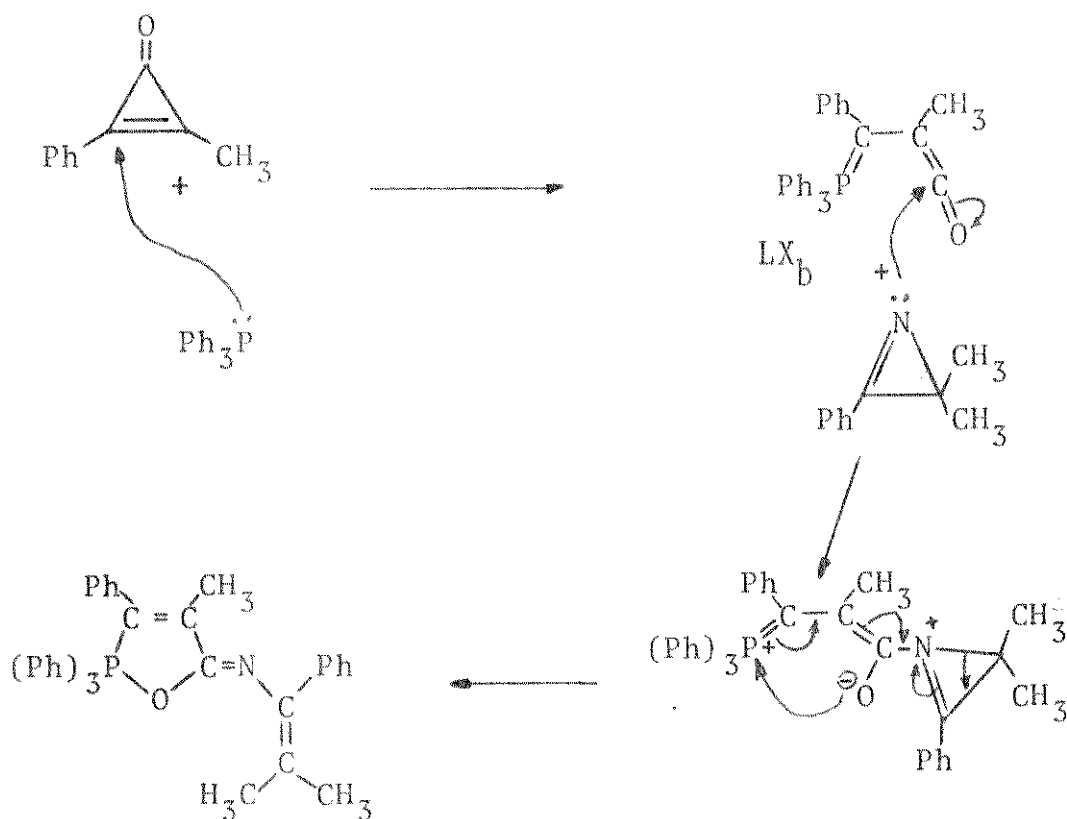
A designação de LX_b, como o intermediário da reação, fundamentou-se através da reação de redução do aduto LIX onde, isolou-se a amida LXI, caracterizada por dados espectrométricos que, indicou a través de dados de RMP, a metila(CH₃) na posição α à carbonila com duplo sinal e, uma constante de acoplamento de 6 Hz, pois, esta metila na posição β apresentaria um triplo sinal.



LIX

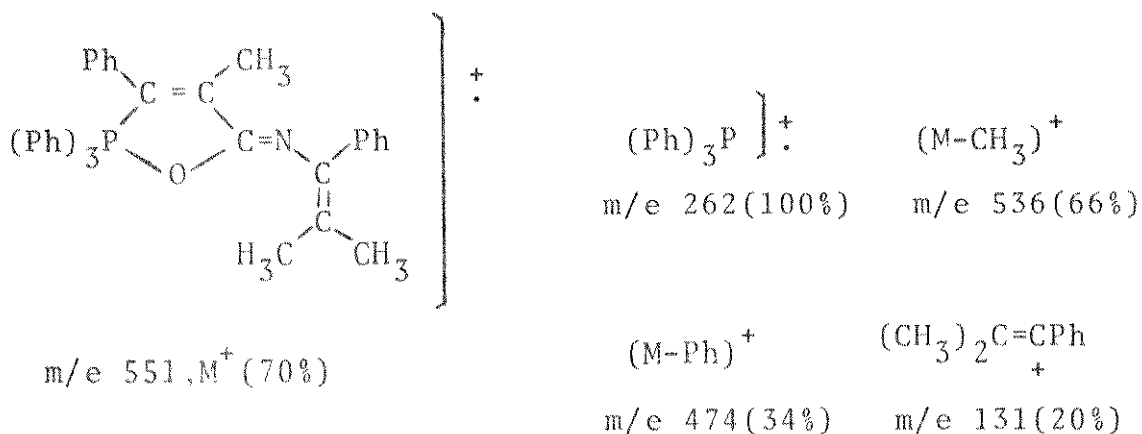
LXI

O mecanismo proposto para o aduto LIX é análogo ao mecanismo sugerido para o aduto XVII. Assim, o primeiro passo é a formação do ceteno-fosforano LX_b , seguido do ataque nucleofílico do nitrogênio da 1-azirina (I_c) no carbono cetênico de LX_b e, um ataque nucleofílico conjugado intramolecular do oxigênio no átomo de fósforo. Para ocorrer esta ciclização, o sistema deve manter uma certa planaridade.



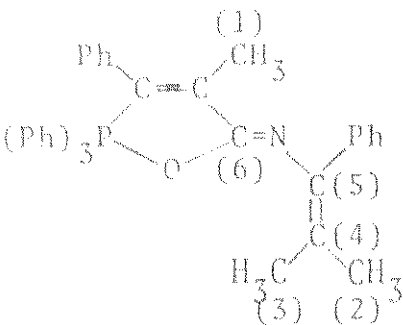
LIX

Os fragmentos mais abundantes no espectro de massa foram:



O procedimento utilizado na obtenção do aduto LIX,adição dos três reagentes ao mesmo tempo,foi devido a formação e a estabilidade do ceteno-fosforano LX_b,uma vez que,nunca tentou-se sintetizar e isolá-lo.

Os dados de ¹³CRMN do aduto LIX estão colocados na tabela-IX,com seus devidosdeslocamentos químicos,multiplicidades e, constantes de acoplamento.



LIX

δ ¹³ C (ppm)	C _x	Multiplicidade
19,02	C ₁	quarteto (¹ J _{C-H} ≅125 Hz)
19,20	C ₂ ou C ₃	quarteto (¹ J _{C-H} ≅125 Hz)
20,30	C ₃ ou C ₂	quarteto (¹ J _{C-H} ≅125 Hz)
112,91	C ₄	septeto* (² J _{C-H} ≅5 Hz)
123,37-141,46	outros	multiplete
158,50	C ₅	dublete (⁴ J _{P-C₅} =5 Hz)
159,95	C ₆	dublete (² J _{P-C₆} =12 Hz)
Tabela IX- TMS como padrão interno e,CDCl ₃ como solvente. Espectro com acoplamento total dos núcleos. * ver espectro na página 114		

O espectro de ^{13}C RMN do aduto LIX é bem semelhante ao do aduto XVII, principalmente, os carbonos C_5 e C_6 que mostram acoplamento com o núcleo de fósforo e, o carbono C_4 que mostra a mesma proteção em relação a outros carbonos sp^2 . Estes dados mostram que, os adutos possuem o mesmo tipo de sistema.

O espectro de RMP do aduto LIX, anteriormente mencionado, o qual, mostrou um dublete em $\delta = 2,20$, com uma constante de acoplamento de 3 Hz e, integração relativa a três prótons, induziu-nos a pensar na possibilidade da existência de uma mistura de isômeros, pois, o duplo sinal poderia ser dois sinais simples. A utilização de RMP a 100 MHz indicou, a mesma constante de acoplamento (3 Hz), atribuindo-a como acoplamento dos prótons da metila um (C_1) com o núcleo de fósforo ($^4J_{\text{P-H}} = 3\text{Hz}$). Outro dado interessante é, as metilas terminais do aduto LIX, as quais, são isócronas a 60 MHz, mostram uma separação de aproximadamente 0,3 ppm a 100 MHz, reforçando o abandono das estruturas XXI e XXII designadas para o aduto XVII.

- Reação de redução do aduto LIX

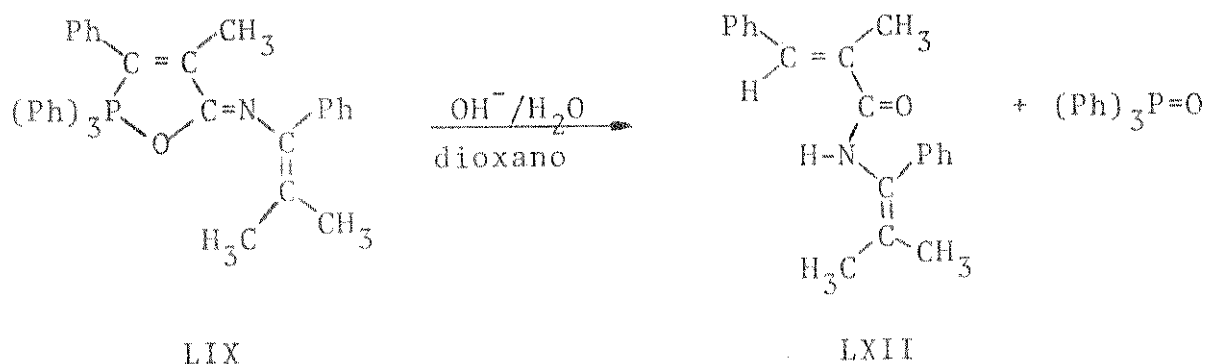
O aduto LIX foi submetido a redução com borohidreto de sódio (NaBH_4) em 1,2-dimetoxietano seco, a temperatura ambiente, durante 2 dias. A solução final foi tratada com uma solução aquosa de cloreto de amônio (NH_4Cl) 10%, isolando-se do meio da reação um sólido branco, ponto de fusão $121,2-122,8^\circ$. Seu espectro de infravermelho (KBr) mostrou bandas em: $3250(\nu \text{ N-H})$, $1655(\nu \text{ C=O, amida})$, 1510 e 1495cm^{-1} . O espectro de RMP apresentou sinais em: $\delta = 1,20$, um dublete, $J = 6\text{Hz}$ e, integração relativa a três prótons, designados como sendo pertencentes ao grupo metílico alfa à carbonila (ver estrutura LXI); em $\delta = 1,65$, um singleto, com integração a três prótons e, $\delta = 1,80$ ou outro singleto com integração a três prótons, estes seis prótons foram designados às duas metilas ligadas ao carbono olefínico terminal; em $\delta = 2,22$ a $3,12$, um multiplete, com integração relativa a três prótons; em $\delta = 6,48$, um singleto arredondado, com integração a um próton, designado como sendo do tipo N-H e, em $\delta = 6,9$ a $7,4$, um multiplete, com integração a dez prótons correspondentes às duas fenilas. Estes dados estão compatíveis com o produto esperado, a N(α -fenil-isobutínil)-2-metil-3-fenil-propionamida (LXI).

- Mecanismo da reação:

O mecanismo sugerido para esta reação de redução do aduto LIX é idêntica ao proposto para a redução do aduto XVII. (vide pág 39).

-Reação de hidrólise básica do aduto LIX

A reação de hidrólise do aduto LIX em dioxano-KOH 9% se processou durante 10 dias e dezesseis horas, à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado e, o resíduo foi extraído com cloreto de metileno, o qual, foi lavado com uma solução ligeiramente ácida até $\text{pH} \approx 7,0$ e, novamente lavado com água. Secou-se o solvente em sulfato de magnésio, filtrou-se e, evaporou-se o solvente à vacuo, obtendo-se um óleo residual que, foi cromatografado em uma coluna de sílica-gel. Eluindo-se com benzeno, obteve-se um óleo, o qual, depois de um certo tempo se solidificava e, aumentando-se a polaridade, éter-benzeno-20%, isolou-se um sólido branco, p.f. 155,0-156,7° e, seu infravermelho idêntico ao óxido de trifenilfosfina^{18b}, o qual, foi obtido com 87% de rendimento.



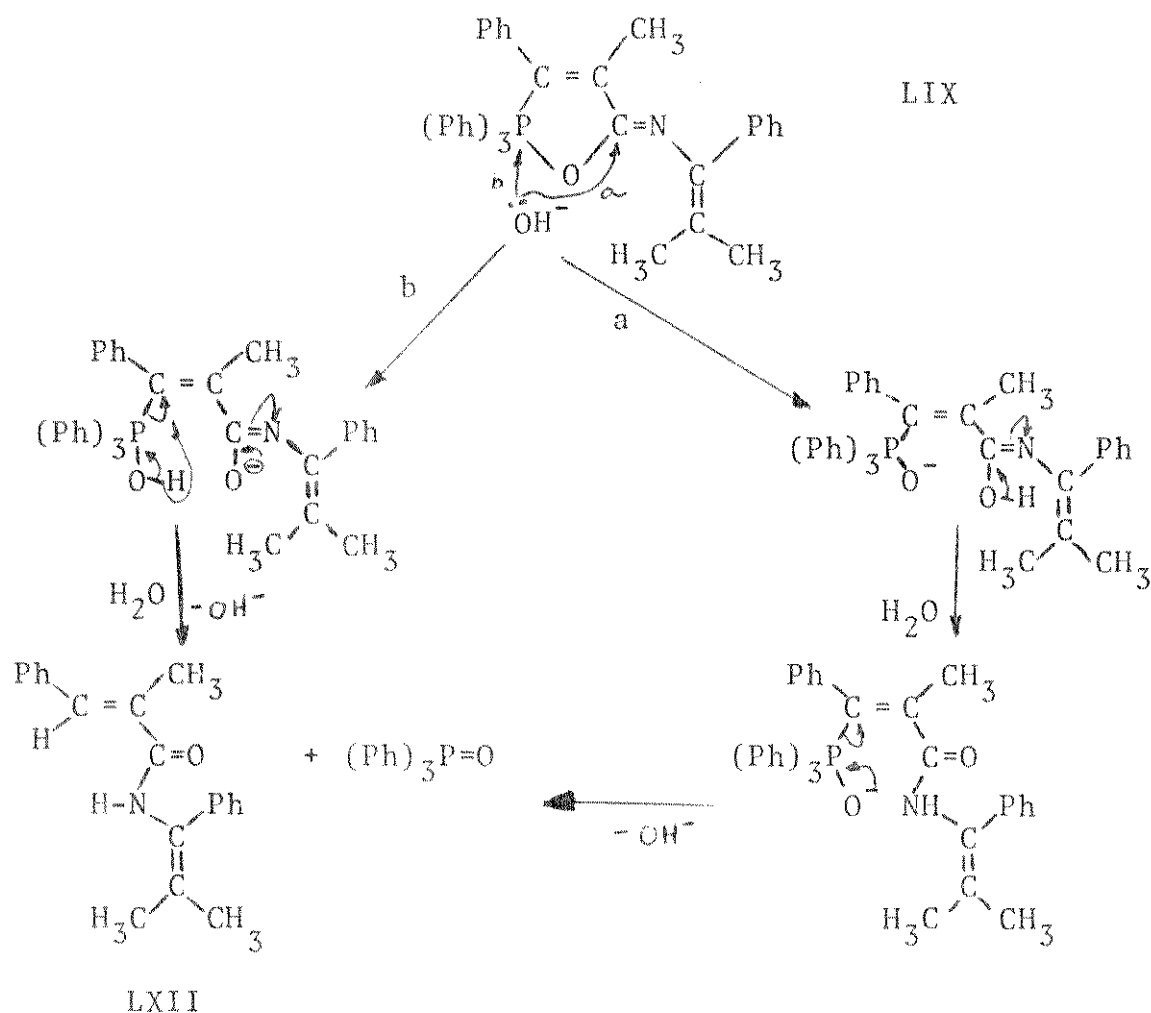
O composto eluído com benzeno, mostrou bandas no infravermelho (KBr) em: 3275 (ν N-H), 1660 (ν C=O, amida) e 1625cm^{-1} (ν C=C). Seu espectro de RMP apresentou sinais em: $\delta = 1,67$, um singlete, com integração relativa a seis prótons pertencentes às duas metilas ligadas ao carbono olefínico terminal; em $\delta = 1,86$, um dublete, com integração correspondente a três prótons, $J = 2$ Hz, pertencentes à metila alfa à carbonila. Esta constante de acoplamento ($J = 2$ Hz) está dentro da faixa para acoplamento alílico ($J = 0,5$ a $2,5$)⁵³. Em $\delta = 7,10$ a $7,5$, um multiplete, com integração relativa a doze prótons, dos quais, dez são aromáticos, um olefínico terminal e outro do tipo N-H.

Estas informações sugerem a estrutura LXII para a amida correspondente ao produto de hidrólise do aduto LIX, valendo ressaltar que os prótons, olefínico e do tipo N-H, absorvem na região dos prótons aromáticos, tornando-os ocultos, o que não aconteceu com a amida XVI, onde estes prótons eram nitidamente visualizados. O composto LXII, uma N(1-fenil-isobutenil)- α -metil-trans-cinamida, pf.: 94-96°, foi obtida com 67% de rendimento.

A configuração trans da amida LXII, foi uma atribuição feita a partir da amida XVI (produto de hidrólise do aduto XVII) a qual tem uma configuração trans, e é um produto termodinâmico. O acoplamento alílico ($J=2\text{Hz}$) não evidencia se o próton e a metila estão cis ou trans. A literatura⁵³ mostra que a faixa de acoplamento alílico trans é de 0,5-2,5Hz e cis é de -0Hz, contrariando dados onde, medidas destes acoplamentos em vários sistemas, tais como, propenos e isobutenos substituídos⁵⁴, mostram que $^4J_{\text{cis}}$ e $^4J_{\text{trans}}$ são da mesma grandeza ou algumas vezes $^4J_{\text{cis}}$ é maior que $^4J_{\text{trans}}$.

O acoplamento alílico observado na amida LXII é uma evidência ainda mais forte, que suporta a designação do ceteno-fosforano LX_b.

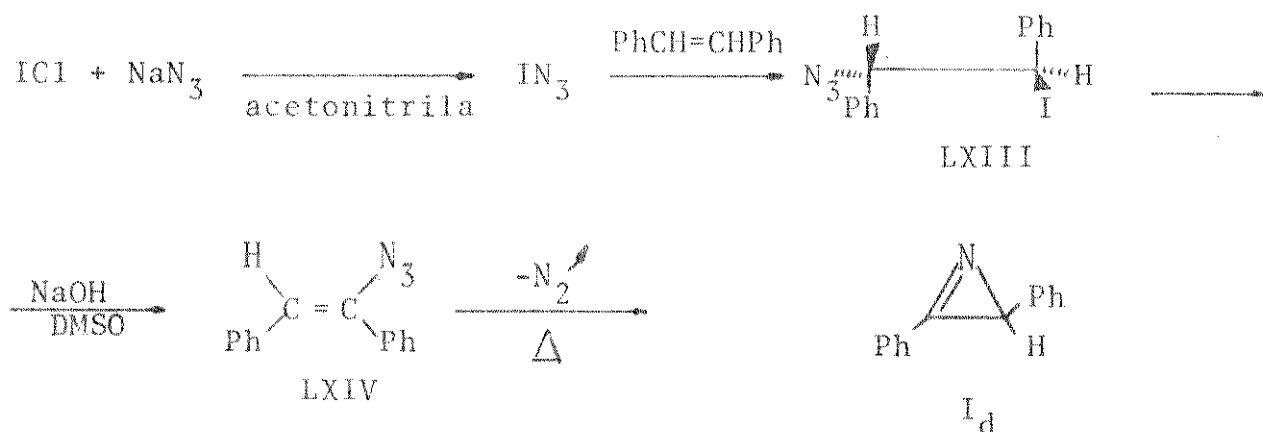
O mecanismo da formação da amida LXII é análogo ao da formação da amida XVI.



II.3 - 2,3-DIFENIL-1-AZIRINA (I_d)

a-Síntese

A 2,3-difenil-1-azirina (I_d) foi preparada a partir do trans-estilbeno⁵⁵. A adição de IN_3 , gerado "in situ", à olefina, leva à formação da eritro-1-azido-2-iodo-1,2-difeniletano (LXIII), um sólido cinza claro com pf.: 130,0-131,6° (lit.⁵⁵ 131,0-133,0°), apresentando a banda característica do grupo azido em 2120cm^{-1} (KBr).



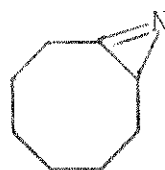
A eliminação de HI da iodo-azida LXIII com NaOH, foi efetuada à baixa temperatura (3°), onde a utilização de temperaturas próximas de zero grau (0°) favorece este passo da reação. Em temperaturas acima de 10°, levam à uma mistura da azirina I_d com compostos não identificados, sendo sua separação dificultada por estas impurezas. A vinil-azida LXIV obtida, se converte a 1-azirina I_d pela eliminação de nitrogênio, em cloreto de metileno, à temperatura ambiente.

A 2,3-difenil-1-azirina, um sólido amarelo palha, e ponto de fusão 57,1-59,6° (lit.⁵⁵ 59,0-61,0°), apresentou absorções no espectro de RMP (CCl_4) em: $\delta=3,15$, um singlete, com integração correspondente a um próton e, em $\delta=7,0-8,0$, um multiplete, com integração a dez prótons.

A utilização da 2,3-difenil-1-azirina (I_d) nesta reação, não se deu apenas com o intuito de uma investigação sintética e mecanística, mas sim, pela informação em $^{13}\text{CRMN}$ caso houvesse a formação do aduto esperado, tais como, XVII e LIX.

Quando sugerimos o deslocamento químico do carbono-5 (C_5) do aduto LIX em 158,50ppm, um dublete com uma constante de acoplamento, $^4J_{\text{P-C}_5} \approx 5,0\text{Hz}$, baseamos nos dados da tabela X (pág.32). Este carbono aparece em $\delta=157,17$, um dublete $^4J_{\text{P-C}}=7\text{Hz}$, tabela II (pág.14), no aduto XVII.

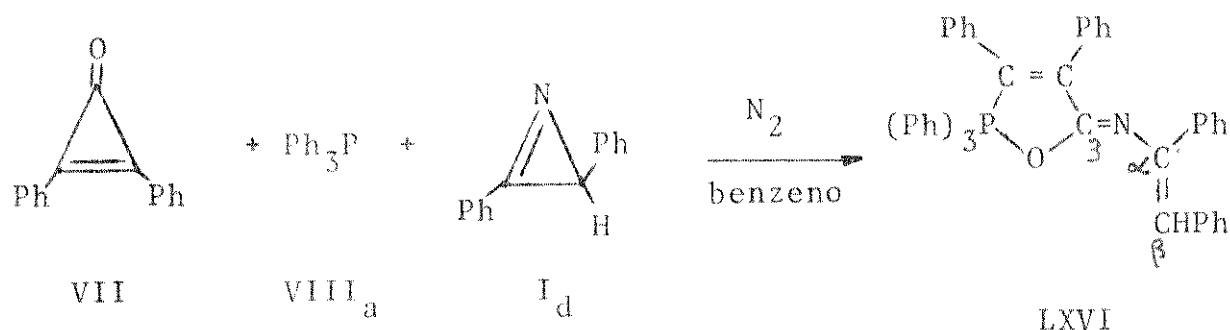
O emprêgo de outras 1-azirinas, tais como, I_e^{57} e I_f^{58} (preparação-esquema II) foram exploradas nas reações com difenilciclopropenona e trifenilfosfina, com a finalidade de justificarmos a designação do carbono-5 nos adutos até então isolados. Estas 1-azirinas possuem substituintes alquílicos na posição 2 da 1-azirina, onde a utilização de $^{13}\text{CRMN}$ confirmaria este carbono (C_5) através do desdobramento por ele mostrado ($^2J_{C-H}$). Contrariamente ao esperado, estas 1-azirinas (I_e e I_f) não demonstraram reatividade junto a ceteno-fosforano XIIa nas mesmas condições da 1-azirina I_c , sendo recuperadas. A esta não reatividade pode estar envolvido fatores eletrônicos, pois, a posição 2 das 1-azirinas (I_e e I_f) possui substituinte alquílico e a 1-azirina I_c possui arílico.

 I_e  I_f

A 1-azirina I_d mesmo possuindo um grupo fenílico na posição 2, apresenta um hidrogênio na posição 3, o qual, poderia oferecer a mesma informação quanto ao uso de $^2J_{C-H}$ em $^{13}\text{CRMN}$.

Investigamos a reação da 2,3-difenil-1-azirina (I_d) com difenilciclopropenona e trifenilfosfina em benzeno sêco, e nas condições utilizadas na preparação dos adutos XVII e LIX.

A reação se processou com a adição da difenilciclopropenona e trifenilfosfina em proporções equimolares. A solução foi deixada durante três horas (tempo utilizado no isolamento do ceteno-fosforano XIIa, com alto rendimento), apresentando uma coloração alaranjada, evidenciando a formação de XIIa. Após este tempo se fez a adição da 1-azirina I_d , permanecendo a solução final durante 45 minutos, mantendo as condições da reação. Isolou-se do meio da reação o aduto LXVI, um sólido laranja, pf.: 125-127°, com rendimento de 42%.



Indicou-se a estrutura LXVI para este aduto, baseado nos dados de IV., RMP, EM.e em seu produto de hidrólise que, serão mencionados e discutidos.

O espectro de IV. do aduto LXVI apresentou bandas(KBr) em: 3020, 1680(banda fraca), 1610 (banda forte), 1600, 1510 e 1460 cm^{-1} , semelhante aos adutos XVII e LIX.

O espectro de RMP mostrou em: $\delta = 5,68$ um singlete, com integração a um próton, designado ao próton olefina terminal e, entre $\delta = 6,90-7,80$, um multiplete com integração a trinta e cinco prótons correspondentes a sete grupos fenílicos. A configuração do próton em $\delta = 5,68$ não pôde ser designado.

O espectro de massa apresentou um íon molecular correspondente a 661 unidades de massa.

Os dados de ^{13}C RMN estão listados na tabela XI.

$^{13}\text{C}(\text{ppm})$	C_x	multiplicidade
115,38	C_β	dublete $^1J_{\text{C-H}}=150\text{Hz}$
124,16-140,02	outros	multiplete
147,02	C_α	*
159,76	C_3	*

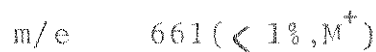
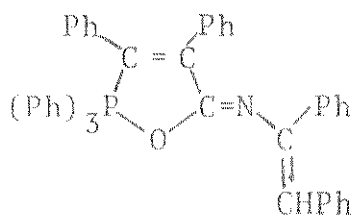
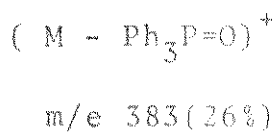
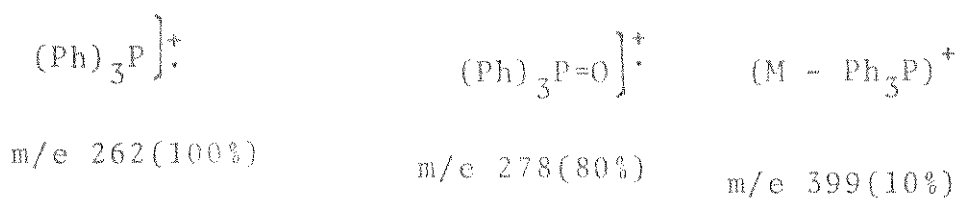
*observação dificultada pelo ruído da linha base

Tabela XI- $\delta^{13}\text{C}$ de LXVI

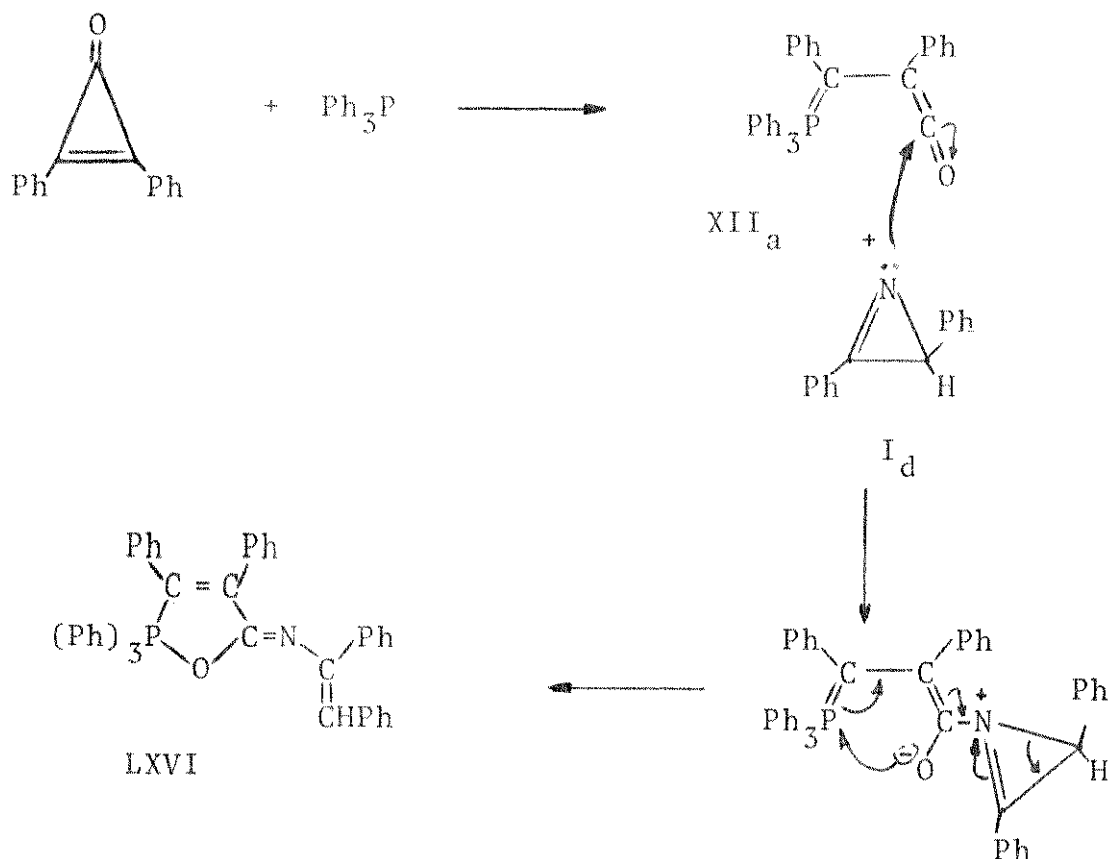
A designação para os carbonos β da olefina ligada ao nitrogênio dos adutos, sempre é satisfeita através de suas multiplicidades.

O desdobramento do carbono olefínico α ligado ao nitrogênio, não foi observado, devido a instabilidade deste composto em solução, uma vez que, sua decomposição em solução de CDCl_3 foi seguida através de RMP e, após 4 horas o singlete em $\delta=5,68$ desaparecia, ocorrendo possivelmente sua hidrólise. O tempo de acúmulo para um espectro totalmente acoplado em $^{13}\text{CRMN}$ utilizando uma quantidade apreciável do composto ($\sim 1\text{mmol}$), sempre se fez num mínimo de três horas, tempo suficiente para que grande parte do aduto LXVI se decompusesse, acarretando um baixo acúmulo de sinal deste aduto. Estas evidências foram justificadas quando se utilizou o espectro totalmente desacoplado onde, o tempo de acúmulo se deu em uma hora, observando-se os sinais simples (tabela XI) e, utilizando um tempo maior, ocorreram modificações, aparecendo um pico simples em 163,33ppm, típico para carbonila, tal como, a amida XVI (164,80ppm) e, um sinal simples em 117,45ppm, o qual, utilizando o acoplamento total dos núcleos apresentou-se como um dublete, com $J=150\text{Hz}$, designado ao carbono β do grupo estilbenil ligado ao nitrogênio da amida LXVII.

Alguns fragmentos mais abundantes do aduto LXVI no espectro de massa são sugeridos:



O mecanismo para a formação de 2H-N(estilbenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (LXVI) é análogo ao do adutos XVII e LXI.

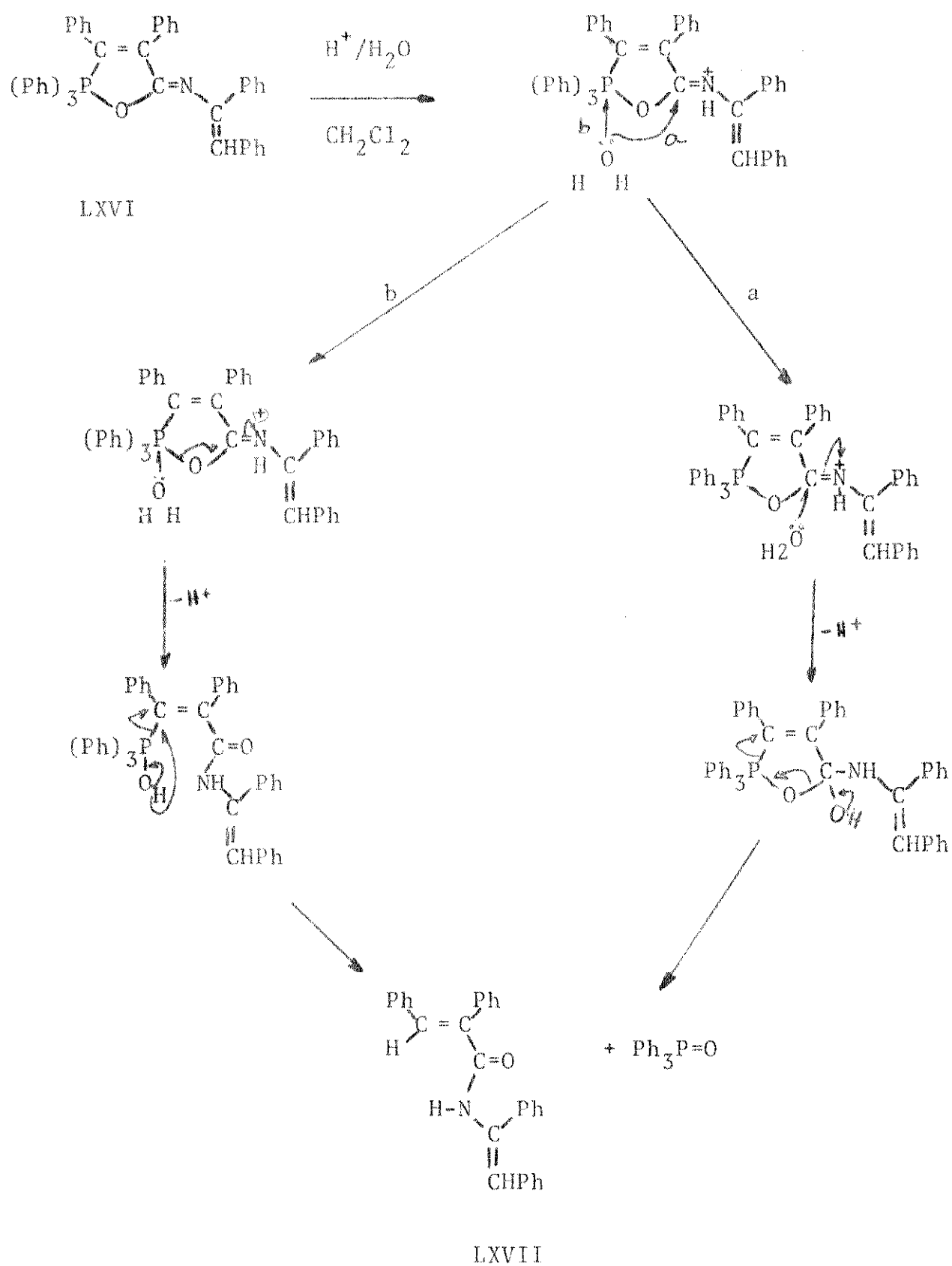


-Reação de hidrólise do aduto LXVI

A hidrólise do aduto LXVI em $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-HCl}$ 0,1N, sob agitação magnética durante 2 dias, forneceu um óleo residual, o qual, foi cromatografado em sílica-gel. Eluindo-se com benzeno, obteve-se um sólido amarelo palha e, aumentando-se a polaridade para éter etílico-benzeno(10%), obteve-se óxido de trifenilfosfina, com 65% de rendimento.

O sólido amarelo palha, pf.: 168,8-169,9°, apresentou bandas na região do infravermelho(KBr) em: 3445(ν N-H, banda estreita e aguda), 1680(ν C=O, amida) e 1620 cm^{-1} (ν C=C). O espectro de infravermelho deste composto em CHCl_3 não apresentou mudanças, evidenciando que, esta amida se apresenta na forma livre, ao contrário das outras obtidas a partir dos adutos XVII e LIX, os quais se apresentam na forma associada, em KBr e, livre em CHCl_3 .

O espectro de RMP apresentou absorções em: δ =6,73, um singlete, com integração a um próton, designado como N-H; entre δ =7,0 a 7,6 um multiplete, com integração a vinte prótons, correspondentes a 4 grupos fenílicos; em δ =7,76 um singlete, com integração a um



III. PARTE EXPERIMENTAL

Os pontos de fusão foram determinados no Mettler PF-5 Carl - Zeiss, e não sofreram correções.

Os espectros na região do infravermelho foram tirados em um - espectrofotômetro Perkin-Elmer, modelo 337.

Os espectros de ressonância magnética protônica foram tirados em um instrumento Varian T-60, usando tetrametilsilano como padrão - interno, e os de ressonância magnética de carbono-13 em um instru - mento Varian XL-100, usando clorofórmio deuterado com 1% de TMS co - mo solvente.

Os espectros de massa foram obtidos em um espectrômetro de - baixa resolução, modelo 1015/SL da Finnigan e alta resolução modelo Mat-311A da Varian.

SÍNTESE DA METILFENILCICLOPROPENONA (LIX)

(adaptado das refs^{47,48})

À uma solução de 71,0g (0,48 mol) da 1-fenil-2-butanona, em 750ml de clorofórmio e 25ml de ácido acético glacial, 150,0g de bromo (50,0ml $\approx$ 1,0ml) foram adicionados sob agitação durante 2 horas.

Depois de completada a adição, a mistura foi agitada por 17 horas à temperatura ambiente e então despejou-se 750 ml de H₂O. Adicionou-se sulfito de sódio até o desaparecimento da coloração da fase orgânica inicialmente avermelhada. Separou-se a fase orgânica, secou-se com sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente à vacuo. Os 154,0g do resíduo obtido foram dissolvidos em 375,0 ml de cloreto de metileno e a solução foi adicionada à 165,0g (1,63 moles) de trietilamina em 250,0ml de cloreto de metileno sob agitação durante 6 horas.

A mistura foi lavada com três porções de 200ml de HCl 2N, e a fase orgânica foi extraída com uma solução fria de H₂SO₄ (1:1 - v/v) em 8 vezes e guardada na geladeira durante a noite, ocorrendo a precipitação da metilfenilciclopropenona bissulfato, que foi separada por filtração.

O precipitado é colocado em um erlenmeyer com 400ml de cloreto de metileno e 750ml de H₂O. Adicionou-se Na₂CO₃ sólido à solução até pH=7, separou-se a fase orgânica, e a solução aquosa foi lavada com mais 200ml de cloreto de metileno. Combinou-se as fases orgânicas e secou-se em sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente à 25°.

A metilfenilciclopropenona impura foi recristalizada por repetidas extrações com ciclohexano à quente. Resfriando-se, a solução depositou 39,5g de cristais brancos com pf: 70-71°; concentrando-se a solução-mãe pela metade obteve-se mais 5,3g (pf: 69-72°), e nova concentração forneceu 1,8g (pf: 68-71,5°), (lit.⁴⁹ pf: 72-73°). As 46,6g combinadas da metilfenilciclopropenona representam um rendimento total de 67%, baseado na 1-fenil-2-butanona.

Uma mistura de 55,2g (0,37 mol) de isobutirofenona e 30,8g (0,5 mol) de 1,1-dimetil-hidrazina foi aquecida sob refluxo por 3 dias na presença de acetato de sódio (10g).

A camada aquosa foi separada e extraída com 60ml de eter etílico em duas vezes. As fases orgânicas combinadas foram secadas sobre sulfato de magnésio anidro , o solvente e a hidrazina em excesso foram removidos à vácuo em um evaporador rotatório. O óleo marrom, a hidrazona correspondente, foi tratado com 93,0g de iodeto de metila em 20ml de etanol. A mistura foi aquecida sob um refluxo suave durante 13 horas. Depois de resfriada, eter foi adicionado e o sólido obtido foi recristalizado em etanol-acetato de etila, rendendo 29,8g do iodeto da hidrazona ,com 24% de rendimento.

A próxima etapa envolvendo o tratamento do sal com uma solução de sódio metálico em isopropanol, onde se dá a formação do isopropóxido de sódio, foi substituído por hidreto de sódio em isopropanol que também gera isopropóxido de sódio.⁶⁰

Uma solução de 4,31g (0,09mol) de hidreto de sódio 50% em 675ml de isopropanol foi adicionada a uma solução de 29,8g (0,09 mol) do sal de hidrazona em 225ml de isopropanol sob agitação magnética durante 2 horas e meia, não permitindo a temperatura exceder 35°. A agitação continuou por mais 4 horas. O solvente e a trimetilamina foram removidos à vácuo em um evaporador rotatório. Ao resíduo foi adicionado eter etílico onde a azirina (I_C) foi separada do iodeto de sódio por filtração. A fase orgânica foi evaporada e o óleo residual foi destilado à pressão reduzida; ponto de ebulição 89-91,5° (5mmHg), forneceu 8,3g (64%), com sinais em RMP ($C\ Cl_4$) em δ =1,40 (singlete, 6H), 7,4 a 8,0 ppm (multiplete, 5H, aromáticos), (lit.²⁰ pe: 93,5-95° (15mmHg), 80% de rendimento).

Espectro de RMP (Fig. 1)

PREPARAÇÃO DA 2,3-DIFENIL-1-AZIRINA (I_d)

(adaptado da ref.⁶²)

Uma solução de 9,29g (0,14mol) de azoteto de sódio, em 70ml de acetonitrila, foi deixada sob agitação à temperatura de 7° e 23,19g (~0,14 mol) de ICl, foram gotejadas durante 20 minutos e a solução final permaneceu por mais 15 minutos em agitação. Adicionou-se 25,20g (0,14mol) de trans-estilbeno e a mistura foi deixada por 4 horas e meia à temperatura ambiente.

Adicionou-se 125ml de uma solução aquosa de $Na_2S_2O_3$ (5%) com a finalidade de reduzir o iodo (I_2) formado na reação, precipitando um sólido cinza, a iodo-azida (LXIII), 46,8g com pf.: 130,0-130,6° e 95% de rendimento (lit.⁵⁵ 131-133°).

Utilizou-se 12,45g (0,036mol) da iodo-azida (LXIII), em 75ml de dimetilsulfóxido sob agitação magnética à temperatura de 3° e adicionou-se uma solução aquosa de NaOH (2g; 12ml) e, a solução final foi mantida durante 4 horas e meia à mesma temperatura.

Adicionou-se 200ml de uma solução aquosa de $NaHCO_3$ (2%) e extraiu-se com 50ml de cloreto de metileno em 5 vezes. Lavou-se a fase orgânica com 100ml de água em 8 vezes, secou-se em sulfato de magnésio anidro e adicionou-se mais 500ml de cloreto de metileno. A solução foi deixada durante uma noite à temperatura ambiente e, a eliminação de nitrogênio da vinil-azida (LXIV) foi observada. O solvente foi evaporado, obtendo-se 7,10g de um sólido laranja-claro. Recristalizando-se em hexano à baixa temperatura, forneceu 2,0g da 1-azirina (I_d) e, consecutivas concentrações da solução-mãe obteve-se mais 3,4g. A combinação das frações rendeu 5,4g de 1-azirina (I_d), um sólido amarelo-palha com pf.: 59-60°, com 78% de rendimento, (lit.⁵⁵ pf.: 59-61° com 94% de rendimento a partir da iodo-azida (LXIII), utilizando-se tercio-butoxido de potássio, como base).

Os dados de RMP apresentaram-se em CCl_4 : δ = 3,15 (singlete, 1H) 7,0-8,0 (multiplete, 10H).

Espectro de RMP (Fig. 2)

À 4,02g de 3-fenil-2-propanona (0,03mol) e 1,46g (0,033 mol) de NaOH em pó, foram adicionados 4,70g (0,033mol) de iodeto de metila, gôta à gôta, à temperatura ambiente, sob agitação magnética durante 2 horas depois da adição. A mistura foi refluxada por uma hora, resfriada, H₂O foi adicionada para dissolver o iodeto de sódio e o produto foi extraído com eter etílico em 15ml quatro vezes. A fase orgânica foi lavada com 20ml de H₂O em cinco vezes, secada em sulfato de magnésio, filtrada e evaporada, fornecendo 4,35g de 3-fenil-2-butanona⁵⁹, com 98% de rendimento.

Ampliando-se a escala da reação em 5 vezes, o rendimento da 3-fenil-2-butanona foi de 91%.

Uma mistura de 10,05g (-0,07mol) de 3-fenil-2-butanona , 5,63g (0,094mol) de 1,1-dimetil-hidrazina e uma quantidade catalítica de acetato de sódio foi aquecida sob refluxo durante um dia. A fase aquosa foi separada e extraída duas vezes com 15ml de eter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com 20 ml de H₂O em três vezes e secada em sulfato de sódio anidro, filtrada e, o solvente com o excesso de hidrazina foram removidos à vácuo. O óleo marrom, a hidrazona (LXVIII), foi tratado com 9,0g de iodeto de metila em 4ml de etanol. A mistura foi aquecida sob estado de refluxo suave durante 3 horas. Depois de resfriada, eter etílico foi adicionado (70ml), fornecendo 17,5g de um sólido que foi recristalizado em isopropanol à quente rendendo 12,0g do iodeto de hidrazona (LXIX), com pf. 140,0-140,5° e 55% de rendimento .

Uma solução de 0,41g (0,018 átomo-grama) de sódio metálico em 35ml de isopropanol foi adicionado à uma solução de 6,0g (0,018mol) de iodeto de hidrazona (LXIX) em 40ml de isopropanol em agitação durante 50 minutos, mantendo a temperatura à 40° .

Após o término da adição, a solução foi deixada por mais

uma hora em agitação. O solvente e a trietilamina foram removidos à vácuo. A azirina foi extraída com 30ml de eter etílico em 5 vezes, lavado com H_2O e secado em sulfato de magnésio. A evaporação do solvente à vácuo forneceu um líquido viscoso que foi destilado à pressão reduzida, pe. 90-93° (5mmHg), fornecendo 0,679g (26%) com sinais em RMP (CCl_4) em valores de δ = 1,60 (singlete, 3H, (Ph)C- CH_3), 2,3,4 (singlete, 3,4, (CN)CH $_3$), 6,9-7,5 ppm (multiplete, 5H, aromáticos).

PREPARAÇÃO DA 9-AZABICICLONONAN-8-ENO (6.1.0) (I_f)⁵⁸

À uma solução de 6,5g (0,10mol) de azoteto de sódio, em 55ml de acetonitrila, 16,24g (0,10mol) de ICl foram adicionadas sob agitação durante 40 minutos à temperatura de 7°.

Depois de completada a adição, a mistura foi agitada por mais 15 minutos e então 11,0g (0,10mol) de cicloocteno foram adicionadas, mantendo a mesma temperatura, 7°. Após a adição, a solução foi deixada sob agitação durante 2 horas e meia, à temperatura ambiente.

Adicionou-se 125ml de uma solução aquosa de Na₂S₂O₃ (5%), extraiu-se com 25ml de cloreto de metileno em duas vezes, secou-se com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e evaporou-se o solvente à 25°, fornecendo 27,18g da 1-azida-2-iodo-ciclooctano (LXX), óleo castanho, com 97% de rendimento.

O tratamento da iodo-azida (LXX) com hidróxido de sódio em dimetilsulfóxido para ocorrer eliminação de HI, na formação da vinil-azida (LXXI), não ocorreu. Através do espectro de RMP, notou-se uma grande quantidade de cicloocteno e a própria iodo-azida, que, indica eliminação de IN₃. Este fenômeno também foi observado pelo autor⁵⁸, onde a eliminação de IN₃ era aproximadamente de 15% utilizando tercio-butoxido de potássio, como base.

À uma solução de 5,58g (0,02mol) da iodo-azida (LXX), em 60ml de eter etílico seco, foram adicionadas 2,70g de tercio-butoxido de potássio (20% de excesso). A solução foi mantida em banho de água-gêlo, sob agitação magnética sob atmosfera de N₂ durante 4 dias.

A solução final foi lavada com 100ml de água em 3 vezes, secada em sulfato de magnésio e, o solvente foi evaporado à 25°, fornecendo 2,11g de um resíduo que foi cromatografado em alumina neutra, onde a primeira fração (1,85g) eluída com 20ml de hexano foi refluxada em 50ml, também de hexano, durante dois dias.

O solvente foi evaporado e o óleo residual foi destilado à vácuo (pe.; 78-80° : 25mmHg), fornecendo 0,48g da 1-azirina (I_f) com 20% de rendimento à partir da iodo-azida (LXX). (lit.⁶¹ pe. 76°, 20mmHg, e 94% de rendimento)

O espectro de RMP. mostrou os seguintes valores em CCl₄:

δ = 2,5 - 2,9 (multiplete, 2H)

δ = 2,2 - 0,5 (multiplete, 11H)

REAÇÃO DA DIFENILCICLOPROPENONA (VII) com 3,3-DIMETIL
2-FENIL-1-AZIRINA (I_c) EM BENZENO, NA PRESENÇA DA TRI-
FENILFOSFINA

À uma solução de 3,3-dimetil-2-fenil-1-azirina (3mmoles;
0,435g) e difenilciclopropenona (3mmoles 0,618g) em 15 ml
de benzeno sêco, sob atmosfera de N_2 , à temperatura ambiente, adi-
cionou-se 3mmoles; 0,786g de trifenilfosfina.

Deixou-se o sistema sob as mesmas condições por 3 horas. A
solução incolor adquiriu uma coloração laranja.

O solvente foi evaporado à vácuo, não excedendo 30°. O óleo
residual obtido (2,31g) foi tratado com hexano, fornecendo 1,476g
(80% de rendimento) de 2H-N(α -fenil-isobutenil)-2,2,2,3,4-pentafe-
nil-1,2-oxafosfolen-5-imino (XVII), um sólido laranja. Pf.: 231,1°.
EM. alta resolução (M^+ , 613,25131); calculado (613,25344).

Os espectros deste composto estão indicados:

IV. (Fig. 3); RMP (Fig. 4); RMNC¹³ (Fig. 5)
(Fig. 6)
(Fig. 7)

REAÇÃO DE HIDRÓLISE ÁCIDA DE 2H-N(α -FENIL-ISOBUTENIL)-
2,2,2,3,4-PENTAFENIL-1,2-OXAFOSFOLEN-5-IMINO (XVII)

À uma solução de 8mmoles (0,5g) de 2H-N(α -fenil-isobutenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfoLEN-5-imino (XVII), em 5ml de cloreto de metileno sob agitação magnética, foram adicionados 10ml de uma solução aquosa, 10% de HCl. A reação se processou por 6 dias.

Em seguida, adicionou-se mais 15ml de cloreto de metileno, separando-se a fase orgânica da aquosa.

Neutralizou-se a fase orgânica com 50ml de uma solução 1,5% de NaHCO₃, em duas vezes. Lavou-se com 50ml de água em duas vezes, secou-se em sulfato de magnésio, evaporou-se o solvente à vácuo, obtendo-se 0,318g de um óleo amarelo-claro, que foi cromatografado em uma coluna de sílica-gel.

Altura da sílica-15cm $\varnothing$ mm: 0,05-020

Diâmetro da coluna-1,5cm

Inicialmente, utilizou-se como eluente, benzeno, obtendo-se 0,151g (85% de rendimento) de N(1-fenil-isobutenil)-fenil-trans-cinamamida (XVI), um sólido amarelo-claro com pf.: 97,6-98,7°.

Na mesma coluna, usando-se eter etílico (100%), obteve-se 0,120g (86% de rendimento), de óxido de trifenilfosfina, um sólido branco, com pf.: 155-156,7°.

Os espectros do composto estão indicados:

IV. (Fig. 8 e 9) RMP(Fig. 10) ¹³CRMN(Fig. 12)
(Fig. 13)

REAÇÃO DE HIDRÓLISE BÁSICA DE 2H-N-(α -FENIL-ISOBUTENIL)-
2,2,2,3,4-PENTAFENIL-1,2-OXAFOSFOLEN-5-IMINO (XVII)

À uma solução de 0,3g (~4,8mmoles) do aduto XVII em 15ml de 1,4-dioxano, foi adicionado 1ml de uma solução aquosa de KOH ,80%. A reação se processou durante cinco dias e meio.

Em seguida, adicionou-se 45ml de água, neutralizou-se com HCl (6N) e extraiu-se com 40ml de cloreto de metileno em 3 vezes.

Lavou-se a fase orgânica com 60ml de água em 4 vezes, secando-se em sulfato de sódio. Filtrou-se e evaporou-se o solvente, obtendo-se 0,298g de um óleo amarelo-claro, que foi cromatografado em uma coluna de sílica-gel.

Altura da sílica- 13cm Ømm:0,05 - 0,20

Diâmetro da coluna- 1,5cm

Quantidade de sílica- 10g

Eluindo-se com benzeno, obteve-se 0,113g da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamamida (XVI) com 68% de rendimento.

Na mesma coluna,o aumento de polaridade para 100% de eter-etílico, forneceu 0,107g de Óxido de trifenilfosfina com 79% de rendimento.

Os dados dos compostos obtidos, infra-vermelho e ponto de fusão, foram idênticos aos obtidos na hidrólise ácida do adutoXVII.

REAÇÃO DO ADUTO XVII COM BOROHIDRETO DE SÓDIO

À uma solução de 0,12g (0,2mmol) do aduto XVII em 10ml de 1,2-dimetóxietano seco, sob agitação magnética, foi adicionado borohidreto de sódio em excesso, e o sistema deixado à temperatura ambiente, fechado, durante 85 horas. O solvente foi evaporado à vácuo, e o resíduo branco, tratado com uma solução de NH_4Cl (10%) até $\text{pH} \approx 7,0$. Extraíu-se com 50ml de cloreto de metileno em 2 vezes. A fase orgânica foi lavada com 100ml de água em 2 vezes, secada em sulfato de magnésio e o solvente foi evaporado.

O resíduo oleoso obtido foi cristalizado em cloreto de metileno-éter de petróleo, fornecendo 0,048g de um sólido branco, a N-(1-fenil-isobutenil)-2,3-difenil-propionamida (LVI), com 70% de rendimento e pf.: 153,5-155,0°.

Os espectros do composto estão indicados:

IV. (Fig. 14); RMP (Fig. 15)

PREPARAÇÃO DO IMINO-ÉTER (XLV), A PARTIR DA N-(ISOBUTENIL)-
BENZAMIDA (XLV)^{41,42}

(adaptado da ref.⁴³)

a- Síntese da N-(isobutenil)-benzamida (XLV)^{41,42}

Uma mistura de 30g (0,25mol) de benzamida e 28g (0,39mol) de isobutiraldeído, na presença de 1,0g de ácido p-tolueno-sulfônico* em 1000ml de benzeno, foi refluxada por 2 horas e meia, e a água destilada foi coletada em um "trap" (Dean-Stark). O benzeno foi removido à vácuo e o resíduo (46,9g) foi cromatografado em uma coluna de sílica-gel.

Altura da sílica-33cm

Ømm 0,05 - 0,20

Diâmetro da coluna 3,1cm

Quantidade da sílica- 100g

Eluindo-se com benzeno, obteve-se 13,5g da enamida (XLV), com ponto de fusão 69-71° e 32% de rendimento, (lit.⁴²-pf.: 71°, *utilizou ácido β naftaleno sulfônico⁴¹).

Os dados deste composto estão indicados:

IV. (Fig. 16); RMP (Fig. 17); ¹³CRMN (Fig. 18)

b- Reação de O-alquilação de N(isobutenil)-benzamida (XLV)

Em um balão de 3 bocas, livre de umidade, foi colocada uma solução de 9,1g (0,064mol) de trifluoreto de boro eterato em 30 ml de eter etílico seco. e, a epiclorohidrina (4,44g; 0,048 mol) foi gotejada à solução, de modo que a solução agitada permanecesse em estado de refluxo suave e constante. Ao final da adição a solução foi deixada em agitação, à temperatura ambiente por 2 horas e meia e o solvente, decantado.

O trietiloxonium fluorborato, ainda um óleo, começou a se solidificar. Lavou-se o mesmo com 30ml de eter etílico seco em 2 vezes, sob atmosfera de N₂, dissolveu-se em 5ml de cloreto de metileno seco e a solução foi mantida em agitação à 10-15°, enquanto uma solução de 7,0g (0,04mol) da enamida (XLV) em 20ml de cloreto de metileno seco foi gotejada.

A mistura foi deixada em agitação por mais 2 horas e em repouso por uma noite. À solução agitada foi adicionada 7,6g de uma solução aquosa de K₂CO₃ (50%) e o precipitado sólido foi removido por filtração. O filtrante foi secado em Na₂SO₄ anidro e o solvente foi evaporado, fornecendo 8,1g de um resíduo oleoso que foi cromatografado em uma coluna de alumina neutra.

Altura de alumina-36cm

Diâmetro da coluna-2cm

Quantidade de alumina-100g

Eluindo-se com hexano, isolou-se 3,3g do imino-éter(XLVI) com 40% de rendimento.

Os espectros do composto estão indicados:

I.V(fig.19); RMN(fig.20); $^{13}\text{CRMN}$ (fig.21)

(fi. 22)

REAÇÃO DE HIDRÓLISE ÁCIDA DO IMINO-ETER (XLVI)

À uma solução de 0,36g (0,0018mol) do imino-eter (XLVI) em 10ml de cloreto de metileno, foram adicionados 20ml de uma solução aquosa de HCl (0,6N) e deixada sob agitação por 37 horas.

Separou-se a fase orgânica e lavou-se com 20ml de uma solução aquosa de NaHCO_3 (1%) em 3 vezes e, mais 2 vezes com 30ml de água. Secou-se a fase orgânica em sulfato de magnésio e, o solvente foi evaporado, fornecendo 0,23g de benzoato de etila com 84% de rendimento.

IV. $(\text{NaCl})\text{cm}^{-1}$: 1720, 1610, 1460.

RMP (CCl_4) = 1,38 (3H, triplete, $J=8\text{Hz}$, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 4,36 (2H, quarteto, $J=8\text{Hz}$, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 7,4-8,2 (5H, multiplete, aromáticos).

Espectro de RMP (fig. 23)

PREPARAÇÃO DO IMINO-ETER (XLIX)

(adaptado da ref.⁴³)

Em um balão de três bôcas, livre de umidade, foi colocado uma solução de 4,2g (0,0291mol) de trifluoreto de boro eterato em 20ml de eter etílico sêco.

Adicionou-se à solução, 1,72ml (0,0218mol) de epiclorohidrina, gôta à gôta, de modo que a solução agitada, permanecesse em estado de refluxo suave e constante.

Ao final da adição, a mistura foi deixada em agitação por 2 horas e meia, à temperatura ambiente. Por decantação, o solvente foi removido e o trietiloxonium fluorborato foi lavado com 20ml de eter etílico em 2 vezes, sob atmosfera de N₂, para remoção do trifluoreto de boro eterato.

Dissolveu-se o trietiloxonium fluorborato em 5ml de cloreto de metileno sêco, e deixou-se a solução em banho de água-gêlo (10-13°) enquanto uma solução de 6,42g (0,0182mol) de N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamamida (XVI) em 25ml de cloreto de metileno sêco foi adicionada, gôta à gôta, e o sistema mantido sob atmosfera de N₂.

A solução resultante foi deixada em agitação à temperatura ambiente por 2 horas e meia, e deixada em repouso durante uma noite.

Adicionou-se à solução agitada, 3,5g de K₂CO₃ em solução 50%. O precipitado sólido foi separado por filtração e o filtrante secado em Na₂SO₄ anidro, e o solvente, evaporado. O óleo residual foi cromatografado em uma coluna de alumina-neutra.

Altura da alumina - 36cm

Diâmetro da coluna - 2,1cm

Quantidade de alumina - 100g

Usando-se hexano como eluente, separou-se um óleo amarelo-claro (2,7g), eluído nos primeiros 150ml de hexano. Aumentando-se a polaridade para 100% de eter etílico, recuperou-se 1,5g de XVI. O óleo amarelo foi novamente cromatografado em uma coluna de florisil.

Altura de florisil - 51cm

Diâmetro da coluna - 1,5cm

Quantidade de florisil - 20g

Usando-se hexano como eluente, 1,25g do imino-eter (XLIX), óleo amarelo-claro, foram eluídos nos primeiros 70ml do eluente, obtendo-se um rendimento de 24%.

Os espectros deste composto estão indicados:

IV: (Fig. 24); RMP (Fig. 25); ¹³CRMN (Fig. 26)

(Fig. 27)

REAÇÃO DE HIDRÓLISE ÁCIDA DO IMINO-ETER (XLIX)

A uma solução de 0,296g (0,77mol) do imino-eter (XLIX) em 10ml de cloreto de metileno, foram adicionados 20ml de uma solução aquosa de HCl (1N), e deixada sob agitação magnética por 4 dias à temperatura ambiente.

Separou-se a fase orgânica e lavou-se com uma solução aquosa de NaHCO_3 (1%), até $\text{pH} \approx 6,0$. Secou-se em sulfato de magnésio e evaporou-se o solvente, fornecendo 0,262g de um óleo residual amarelo-claro, o qual foi cromatografado em uma coluna de alumina.

Altura da alumina - 23cm

Diâmetro da coluna - 0,6cm

Quantidade de alumina - 10g

Eluindo-se com uma mistura eter etílico-hexano (1:10 v/v), obteve-se após evaporação do solvente, 0,12g da N-(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamamida (XVI), um sólido amarelo-claro com 42% de rendimento.

Nas frações em que se aumentou a polaridade, com uma mistura de eter etílico-hexano (1:5 v/v), obteve-se 0,029g da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-cis-cinamamida (L), um sólido branco com 10% de rendimento e pf.: 152,0-152,8°

Os espectros do composto XVI estão indicados:

IV.(Fig 8 e 9);

RMP(Fig. 10)

Composto L : IV.(Fig. 11)

REAÇÃO DE IMINO-ETER (XLIX) EM HCl (12N)

Adicionou-se 0,095g (0,25mmol) do imino-eter (XLIX) em 10ml de HCl (12N) quente, refluxou-se durante 15 minutos e, a solução foi rapidamente resfriada.

Extraiu-se com 15ml de cloreto de metileno em 3 vezes; a fase orgânica foi extraída com solução aquosa de NaHCO_3 (1%), que com adição de HCl até $\text{pH} \approx 3,0$, precipitou um sólido branco, o ácido-cis-1,2-difenil-acrílico (0,009g) com 16% de rendimento. A fase não extraída com NaHCO_3 , foi concentrada e, adicionando-se hexano o correu precipitação de um sólido branco, a cis-1,2-difenil-acrilamida (0,036g), com 63% de rendimento

A solução-mãe da cis-1,2-difenil-acrilamida, foi evaporada, fornecendo 0,029g de um óleo incolor, a isobutirofenona, com 79% de rendimento.

Os espectros de IV. da amida⁴⁵, do ácido⁴⁵ e o espectro de RMP da isobutirofenona, são idênticos aos de uma amostra autêntica.

A mesma reação foi efetuada em HCl (12N) e refluxada durante 8 minutos e, utilizando-se o método descrito acima, isolou-se a partir de 0,06g do imino-eter (XLIX): 0,028g da cis-1,2 - difenil - acrilamida (77%), 0,011g de isobutirofenona (80%) e 0,009g do imino-eter (XLIX) com 15% de rendimento.

Esta reação parece indicar que o ácido cis-1,2-difenil-acrílico provém da hidrólise da cis-1,2-difenil-acrilamida, e não da hidrólise do imino-eter (XLIX).

REAÇÃO DA N-(1-FENIL-ISOBUTENIL)- α -FENIL-TRANS-CINAMAMIDA (XVI) EM HCl (12N)

Utilizando-se o mesmo método empregado na hidrólise do imino-eter(XLIX) em HCl (12N), 0,177g (0,5mmol) da trans-cinamamida (XVI), foi refluxada durante 1 hora e 15 minutos , em 10ml de HCl (12N), fornecendo: 0,057g da cis-1,2-difenil-acrilamida (51%), 0,017g do ácido cis-1,2-difenil-acrílico (16%) e 0,030g da isobutirofenona, com 38% de rendimento.

Ainda utilizando-se o mesmo método, 0,088g (0,25mmol) da trans-cinamamida (XVI), foi refluxada em 10ml de HCl (12N) durante 15 minutos, fornecendo: 0,033g da cis-1,2-difenil-acrilamida (60%) , 0,012g do ácido-cis-1,2-difenil-acrílico (21%) e 0,032g de isobutirofenona com 86% de rendimento.

REAÇÃO DA METILFENILCICLOPROPENONA (LVIII) COM
3,3-DIMETIL-2-FENIL-1-AZIRINA(I_C) EM BENZENO ,
NA PRESENÇA DA TRIFENILFOSFINA

À uma solução de 3,3-dimetil-2-fenil-1-azirina (6,47mmoles; 0,938g) e (6,47mmoles; 0,932g) de metilfenilciclopropenona em 15ml de benzeno sêco, sob atmosfera de N₂, à temperatura ambiente, adicionou-se (6,47mmoles; 1,697g) de trifenilfosfina.

Deixou-se o sistema sob as mesmas condições por 21 horas . A solução incolor adquiriu uma coloração laranja.

O solvente foi evaporado à vácuo, não excedendo 30°. O óleo residual obtido, foi lavado várias vezes com éter de petróleo até sua cristalização inicial, deixando-o dois dias no mesmo solvente até sua cristalização total, fornecendo 1,626g (47% de rendimento) de 2H-N(α-fenil-isobutenil)-4-metil-2,2,2,3-tetrafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (LIX), um sólido alaranjado. Pf.: 172,0-174,2°C

Os espectros deste composto estão indicados:

IV.(Fig.28); RMP.(Fig.29); RMNC¹³(Fig. 31)

" (Fig. 32)

RMP à 100MHz (fig. 30)

REAÇÃO DE HIDRÓLISE BÁSICA DE 2H-N-(α -FENIL-ISOBUTENIL)-
4-METIL-2,2,2,3-TETRAFENIL-1,2-OXAFOSFOLEN-5-IMINO(LIX)

À uma solução de 0,40g(0,73mmol) do aduto LIX em 20ml de 1,4-dioxano, foram adicionados 10ml de uma solução aquosa de 2,7g de KOH. A reação se processou durante 10 dias, à temperatura ambiente.

Adicionou-se mais 20ml de água e neutralizou-se com solução aquosa de HCl (6N), extraiu-se com 20ml de cloreto de metileno , em 3 vezes, secou-se a fase orgânica em sulfato de sódio anidro , e evaporou-se o solvente fornecendo 0,38g de um resíduo oleoso, que foi cromatografado em uma coluna de sílica-gel.

Altura da sílica- 15cm $\varnothing$ mm: 0,05 - 0,20

Diâmetro da coluna- 2,1cm

Quantidade de sílica- 20g

Eluindo-se com benzeno, obteve-se 0,142g da N-(1-fenil-isobutenil)- α -metil-trans-cinamamida (LXII), pf.:94,0-96,1°, com 67% de rendimento.

Aumentando-se a polaridade para 100% de eter etílico, obteve-se 0,177g do óxido de trifenilfosfina, pf.:155-156°, com 87% de rendimento.

Os espectros do composto (LXII) estão indicados:

IV.(Fig. 33); RMP(Fig. 34)

REAÇÃO DE 2H-N-(α -FENIL-ISOBUTENIL)-4-METIL-2,2,2,3-TETRA-FENIL-1,2-OXAFOSFOLEN-5-IMINO (LIX) COM BOROHIDRETO DE SÓDIO

À uma solução de 0,10g (0,18mmol) do aduto (LIX) em 10ml de 1,2-dimetóxietano seco, sob agitação magnética, foi adicionado NaBH_4 em excesso, e o sistema fechado permaneceu por 2 dias à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado e o resíduo básico foi tratado com uma solução 10% de NH_4Cl até $\text{pH} \approx 7,0$.

Extraíu-se com 25ml de cloreto de metileno em 2 vezes, e a fase orgânica foi lavada com 50ml de água, em 2 vezes, socada em sulfato de magnésio.

O solvente foi evaporado e, a cristalização do resíduo em cloreto de metileno-eter de petróleo, forneceu 0,033g da N-(α -fenil-isobutenil)-2-metil-3-fenil-propionamida (LXI), um resíduo branco, com ponto de fusão $121,2-122,8^\circ$, e 62% de rendimento.

Os espectros do composto estão indicados:

IV. (Fig. 35); RMP (Fig. 36)

REAÇÃO DA DIFENILCICLOPROPENONA (VII) COM 2,3-DIFENIL-1-AZIRINA (I_d) EM BENZENO NA PRESENÇA DA TRIFENILFOSFINA

À uma solução de difenilciclopropenona (3mmoles ; 0,618g) em 12ml de benzeno sêco, sob atmosfera de N_2 , à temperatura ambiente, adicionou-se, 3mmoles; 0,786g de trifenilfosfina, mantendo o sistema sob as mesmas condições durante 3 horas.

Em seguida, adicionou-se 3mmoles; 0,579g de 2,3-difenil-1-azirina, mantendo ainda o sistema sob corrente de N_2 por mais 90 minutos.

Evaporou-se o solvente, à vácuo, não excedendo 30° , restando um óleo escuro, o qual foi lavado com 15ml de hexano, 4 vezes. Houve uma cristalização superficial, que com o auxílio de um bastão para separar o sólido do óleo e mais 15ml de hexano, a cristalização se efetivou.

Obteve-se 0,809g de 2H-N(estilbenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (LXVI), um sólido laranja (42% de rendimento). Pf.: $125-127^\circ$.

Os espectros deste composto estão indicados:

IV.(Fig. 37); RMP.(Fig. 38); RMNC¹³(Fig. 39)

" (Fig.40)

" (Fig.41)

REAÇÃO DE HIDRÓLISE ÁCIDA DE 2H-N (ESTILBENIL)-
2,2,2,3,4-PENTAFENIL-1,2-OXAFOSFOLEN-5-IMINO (LXVI)

À uma solução de 0,5mmol (0,330g) de 2H-N(estilbenil) 2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (LXVI) em 10ml de cloreto de metileno, foram adicionados 10ml de uma solução aquosa de HCl 0,1N e, deixada sob agitação magnética por 2 dias, à temperatura ambiente.

Em seguida, adicionou-se mais 10ml de cloreto de metileno, separando-se a fase orgânica, a qual foi lavada com água até pH=6, secada em sulfato de magnésio, filtrada e evaporada à vácuo.

Obteve-se um resíduo oleoso que foi cromatografado em uma coluna de sílica-gel.

Altura da sílica: 15cm : Ømm: 0,05 - 0,20

Diâmetro da coluna: 1,5cm

Inicialmente foi utilizado como eluente, benzeno, obtendo 0,116g (55% de rendimento) de N(estilbenil)- α -fenil-trans-cinamida (LXVII), um sólido amarelo claro, com pf.: 166,8-169,9°.

Na mesma coluna, usando-se uma mistura de benzeno/eter (10:1 v/v), isolou-se 90mg (64,7% de rendimento) de óxido de tri-fenilfosfina, um sólido branco com pf.:155,0-156,3°(lit. pf.:155-156°).

Os espectros do composto LXVII estão indicados:

IV. (Fig. 42)

RMP (Fig.43)

R E S U M O

As ciclopropenonas reagem com 1-azirinas (I) na presença de trifenilfosfina, em benzeno seco, formando 1,2-oxafosfolen-5-iminos.

Estes produtos foram consistentes com um mecanismo envolvendo a adição da 1-azirina a um intermediário, ceteno-fosforano (XII_a e LX_b), através de um ataque nucleofílico do nitrogênio da 1-azirina no carbono do grupo cetênico.

Os 1,2-oxafosfolen-5-iminos foram hidrolisados em meio ácido e básico, resultando cinamamidas e óxido de trifenilfosfina.

A redução dos 1,2-oxafosfolen-5-iminos com borohidreto de sódio forneceu propionamidas.

Foram discutidos os possíveis mecanismos de todas as reações realizadas.

B I B L I O G R A F I A

1. A.Hassner, J. Rasmunssen, J.Org.Chem., 40 (1975).
2. C.Smolinsky, Ibid, 27, 3557 (1962).
3. A. Hassner, F.W.Fowler, J.Am.Chem.Soc., 90, 2869 (1968).
4. F. W. Fowler em "Advances in Heterocyclic Chemistry", 13 , 45 , Academic Press, N.Y. (1971).
5. D. J. Anderson, A. Hassner, Synthesis (1975).
6. A. Hassner, A. S. Miller, M.J. Haddadin, Tetrahedron Letters , 14, 1353 (1972).
7. A.G.Hortmann, D.A.Robertson, J.Am.Chem.Soc., 94, 2758 (1972).
8. R.Breslow, R.Haynie, J.Mirra, J.Am.Chem.Soc., 81, 247 (1959).
9. M.E. Vol'pin, Yu.D. Koreschkov, D.N.Kursanov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim Nauk, 560 (1959).
10. R.Breslow, T.Eicher, A.Krebs, R.A.Peterson, J.Possner, J. Am. Chem.Soc., 87, 1320 (1965).
11. N.Obata, T.Takizawa, Tetrahedron Letters, 3403 (1969).
12. A.Hamada, T.Takizawa, Tetrahedron Letters, 1849 (1972).
13. R.F.Hudson, "Structure and Mecanism Organo-Phosphorous Chemistry", Academic Press, Inc., N.Y. 185-189 (1965).
14. N.Obata, T.Takizawa, Tetrahedron Letters, 26, 2231 (1970).
15. P.E.Butler, D.R.Eaton, A.W.Thomson, Spectrochim. Acta., 13 , 223 (1958).
16. A.W.Johnson, "Ylid Chemistry", Academic Press, Inc., N.Y. , pp.63 (1966).
17. $(\text{Ph})_3\text{P}$ nas mesmas condições não poderia ser transformada à $(\text{Ph})_3\text{P}=\text{O}^{14}$.
18. H.J.Bestmann, O.Kratzer, Chem. Ber., 96, 1899 (1963).
- 18b. Sadtler Standard Spectra, nº18689K (1972).
19. A.Hamada, T.Takizawa, Chem. Pharm. Bull., 23, 2933 (1975).
20. N.J.Leonard, B.Zwanenburg, J. Am. Chem.Soc., 89, 4456 (1967).

21. T.Nishiwaki, S.Fujiyama, J.Chem.Soc.Perkin Trans.I,8,820 (1973).
22. K. Nakanishi,"Infrared Absorption Spectroscopy",Nankod-Cia.Ltda, Tokyo(1962).
23. E.J.Stamhuis,W.Maas,J.Org.Chem.,30,2156(1965).
24. J.B.Stothers,"Carbon-13NMR Spectroscopy",Academic Press,N.Y. (1972).
25. F.W.Wehrli,T.Werthlin,"Interpretation of Carbon-13 Spectra", Heyden e son Ltda,Rheine,Germany(1976).
26. G.A.Gray,J.Am.Chem.Soc.,95, 7736 (1973).
27. a)-K.A.Ostoja Starzewsky,H.T.Dieck,H.Bock, J.Organomet.Chem.,65, 311 (1974).
b)-K.A.O.Starzewsky,H.T.Dieck,H.Bock, Angew.Chem.,Int.Ed.Engl., 14, 173 (1975).
28. T.A.Albright, M.D.Gordon, W.J.Freeman, E.E.Schweizer, J.Am.Chem. Soc.,98,6249 (1976).
29. a)-K.Takashashi, Y.Kondo, R.Asami, Y.Inoue, Org. Magn.Reson., 6 580 (1974).
b)-R.B.Bates et al, J.Am.Chem.Soc., 95, 926 (1973).
30. G.Gaudiano, R.Mondelli, P.P.Ponti, C.Ticozzi, A.U.Ronchi, J.Org. Chem.,33, 4431 (1968).
31. Z.Cebulska, A.Laurent, Tetrahedron Letters, 3939 (1977).
32. P.B.Kryczka, A.Laurent, Tetrahedron Letters, 31 (1977).
33. J.Ide, Y.Yura, Bull.Chem.Soc.Jpn., 49, 3341 (1976).
34. D.A.Lightner, D.I.Kirk,R.D.Norris, J.Heter.Chem.,11,1097(1974).
35. M.Ruse,E.Hamburg,M.Petri, Chem.Ber., 103, 3727 (1970).
36. G.Rio, B.Serkiz, Bull.Soc.Chim.Fr., 9, 1491 (1977).
37. Wilhelm Flitsch, Chem.Ber., 103, 3205 (1970).
38. J.A.Miles, R.W.Street, J.Org.Chem., 43, 4668 (1978).
39. J.W.Ducker, M.J.Gunter, Aust.J.Chem., 27, 2229 (1974).
40. J.A.Deyrup, H.L.Gingrich, J.Org.Chem.,42, 1015 (1977).
41. Uri Zehavi, Dov Ben-ishai, J.Org.Chem., 26, 1097 (1971).

42. Dov Ben-ishai, Reuven Ginger, Tetrahedron Lett, 4523 (1975).
43. Leo A.Paquette, J.Am.Chem.Soc., 86, 4096 (1964).
44. A amida XVI foi deixada durante sete dias em solução aquosa de HCl 1N e não mostrou isomerização.
45. J.A.R.Rodrigues, Tese de Doutorado, Unicamp (1976).
46. A.Turcant, M.Le Corre, Tetrahedron Lett, 1277 (1976).
47. R.Breslow, T.Eicher, A.Krebs, R.A.Peterson, J.Possner, J.Am. Chem.Soc., 87, 1320 (1965).
48. R.Breslow, A.Krebs, J.Possner, J.Am.Chem.Soc., 85, 234 (1963).
49. A.Krebs, J.Breckwoldt, Tetrahedron Lett, 3797 (1969).
50. A.Kascheres, C.Kascheres, J.A.R.Rodrigues, A.R.A.Sant'Ana, J.Org. Chem., 41, 3546 (1976).
51. T.Eicher, E.V.Angerer, A.M.Hansen, Liebigs Ann.Chem., 746, 102 (1971).
52. T.Eicher, S.Bohm, Chem.Ber. 107, 2215 (1974).
53. V.M.Pairkh, Absorption Spectroscopy of Organic Molecules , Addison-Wesley (1974).
54. L.M.Jackman, R.H.Wiley, J.Chem.Soc., 2881 (1960).
55. F.W.Fowler, A.Hassner, L.A.Levy , J.Am.Chem.Soc., 89, 2077 (1967).
56. R.Stradi, P.Trimarco, A.Vigerani, J.Chem.Soc. Perkin Trans. I , 1 (1978).
57. R.F.Parcell, Chemistry and Industry, 1396 (1963).
58. A.Hassner, F.W.Fowler, J.Org.Chem., 33, 2687 (1968).
59. F.S.Crossley, Chem.Abstr., 6466 (1954) (pat.U.S.2644843)
60. A.Padwa, P.H.J.Carlsen, J.Am.Chem.Soc., 99, 1520 (1977).
61. A.Hassner, F.W.Fowler, Tetrahedron Lett, 1545 (1967).
62. A.G.Hortmann, D.A.Robertson, B.A.Gillard, J.Org.Chem., 37, 322 (1972).

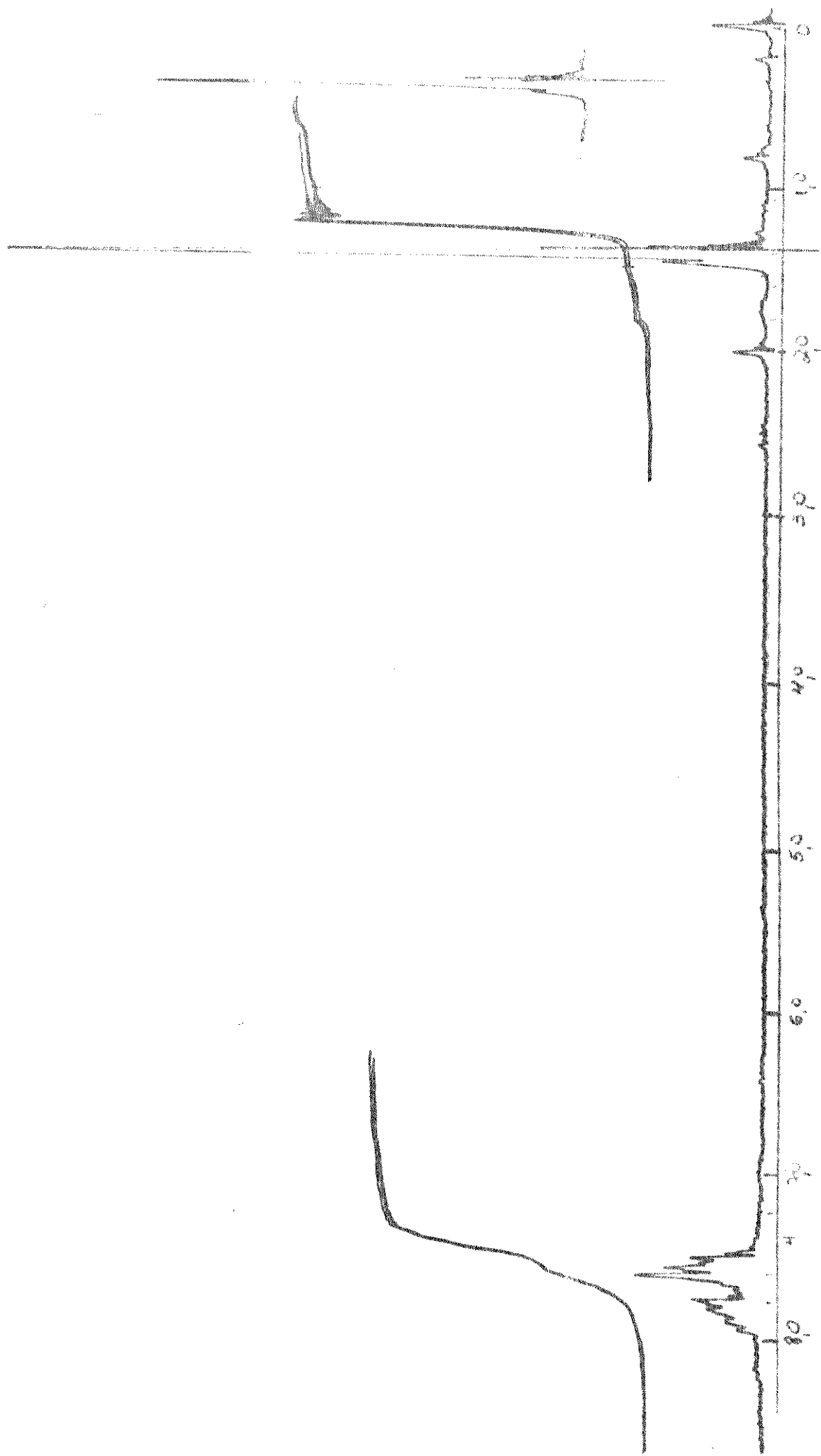


Figura 1 : RMP(CCl_4) da 3,3-dimetil-1-azirina (I_c)

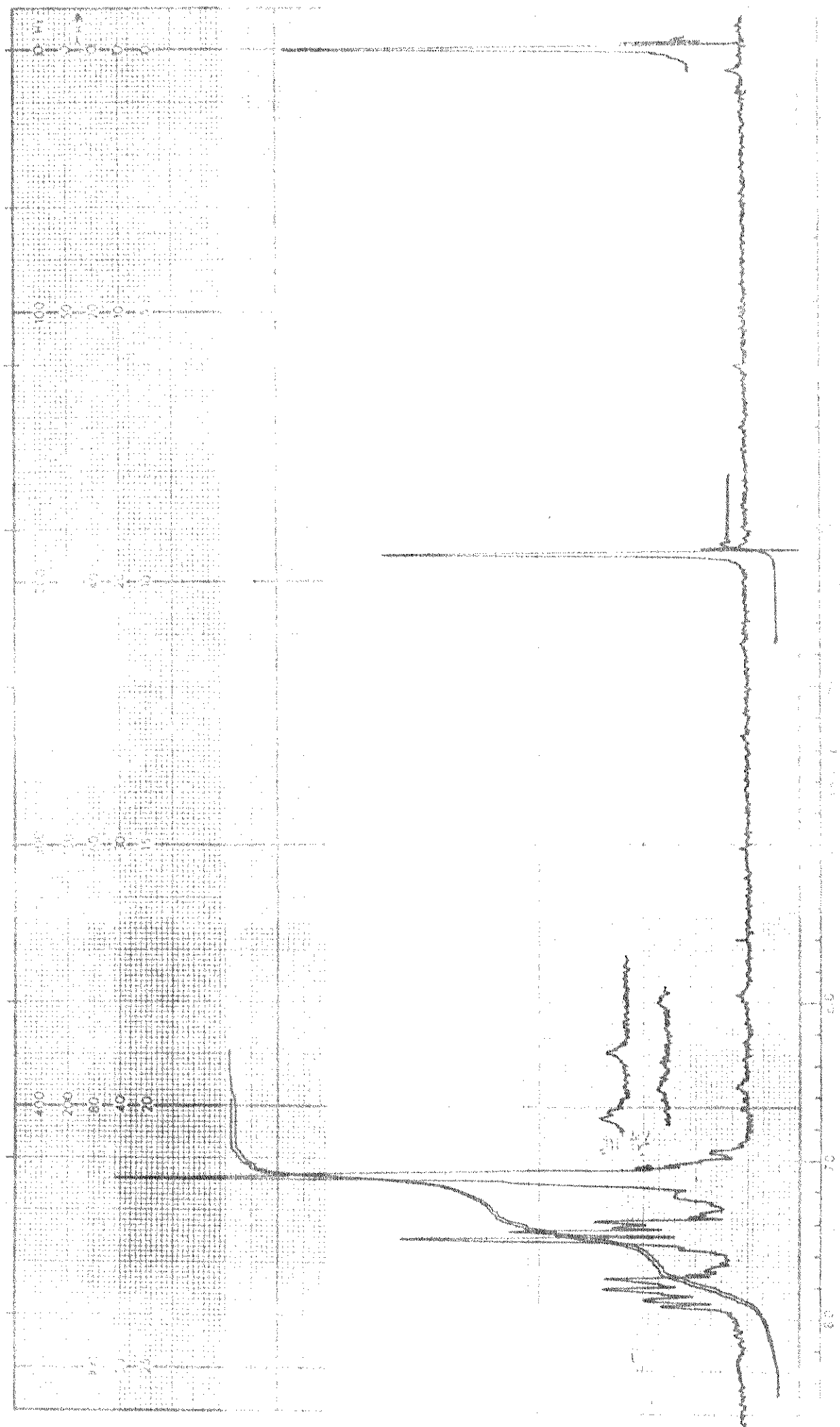


Figura 2 : RMP (CCl₄) da 2,3-difenil-1-azirina (I_d)

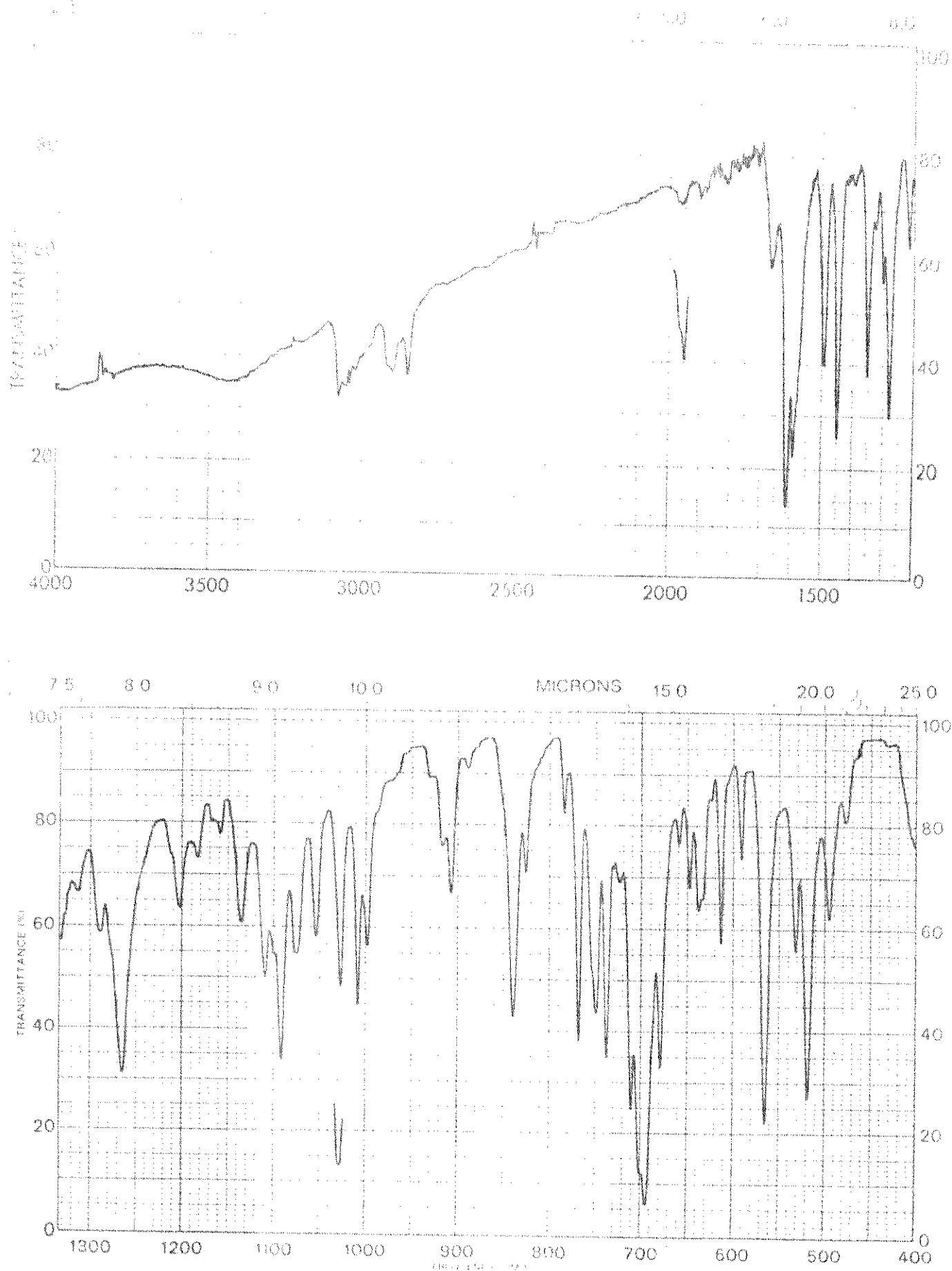


Figura 3: I.V(KBr) de 2H-N(α -fenil-isobutenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (XVII)

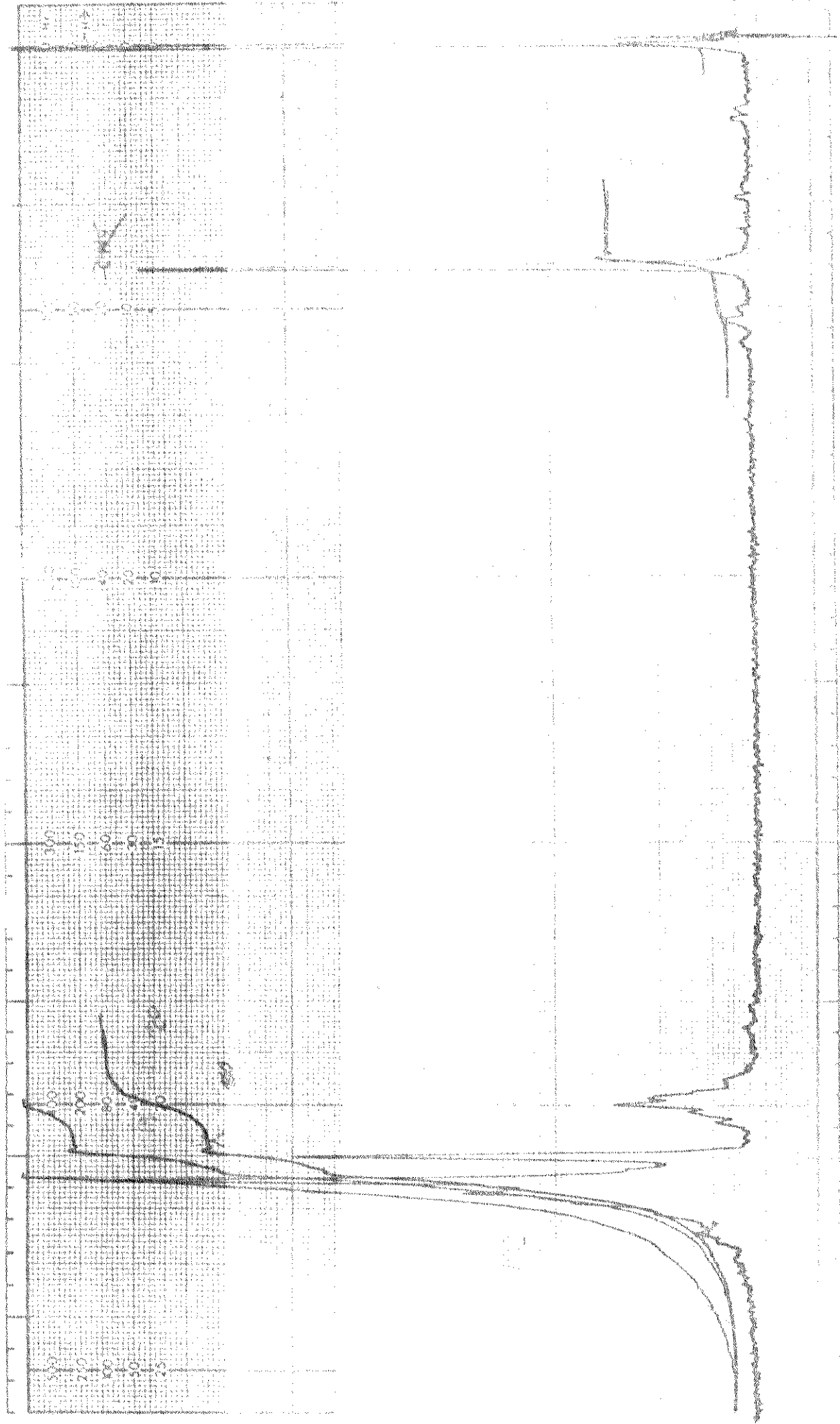


Figura 4 : RMP(CDCl₃) de 2H-N(α-fenil-isobutenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(XVII)

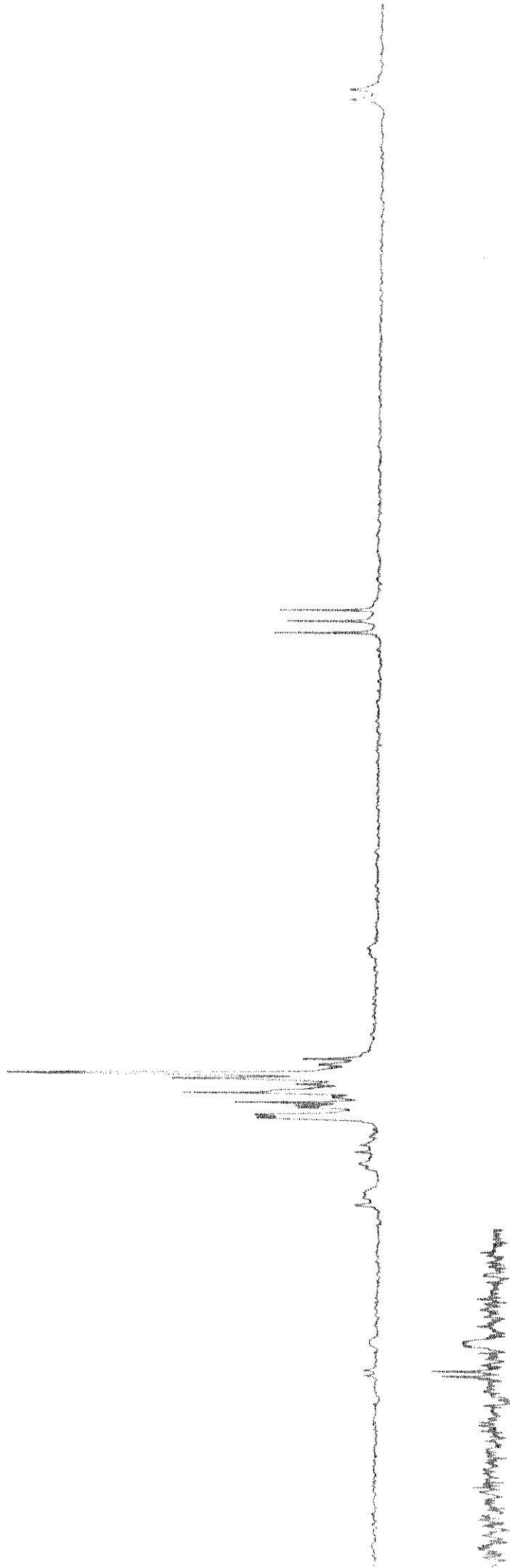


Figura 6 : ^{13}C RMN (CDCl_3) totalmente desacoplado, pulso 5, do composto XVII

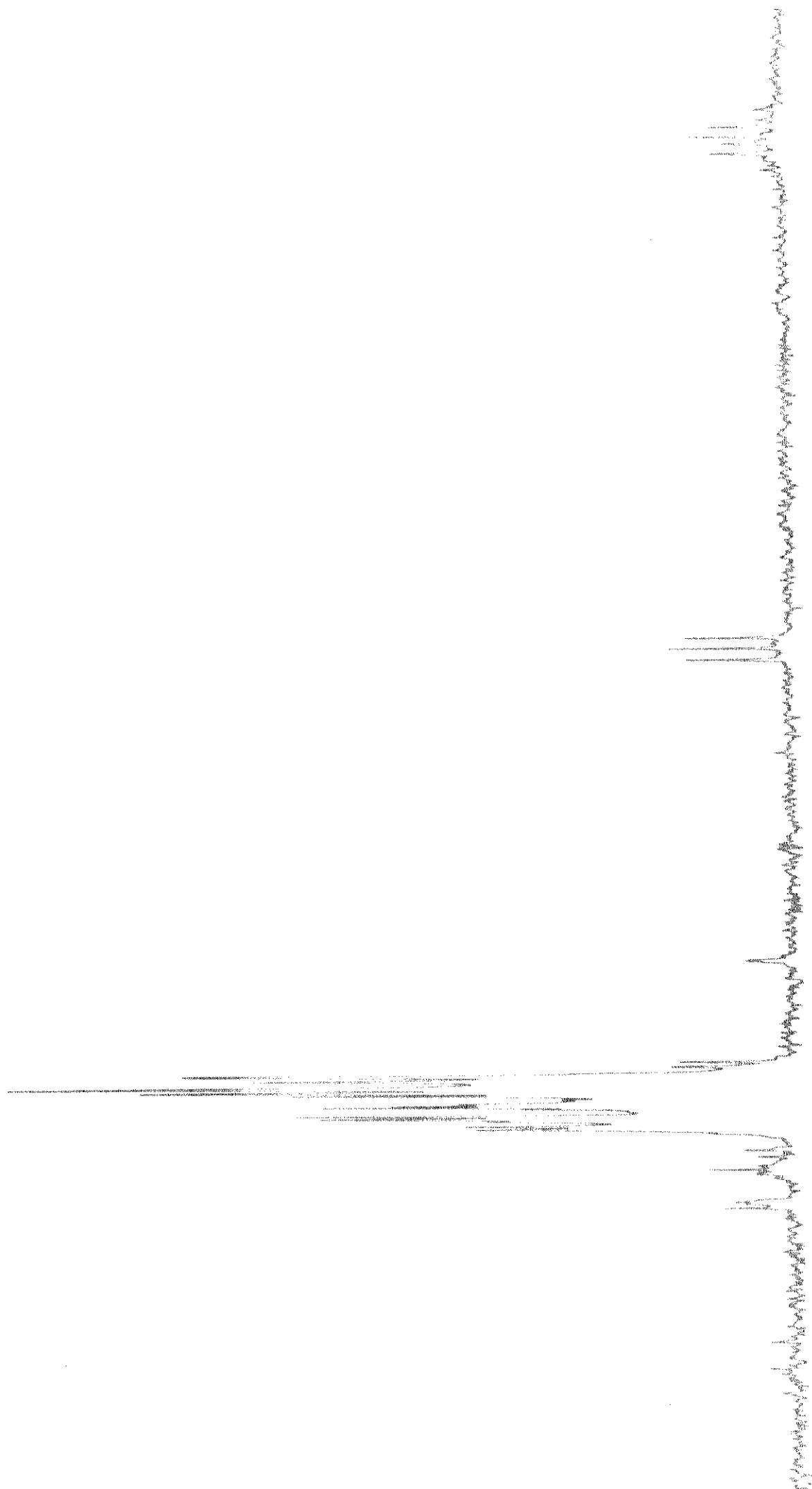


Figura 7 : ^{13}C RMN (CDCl_3) , com acoplamento residual, do composto (XVII) ,(s-ford).

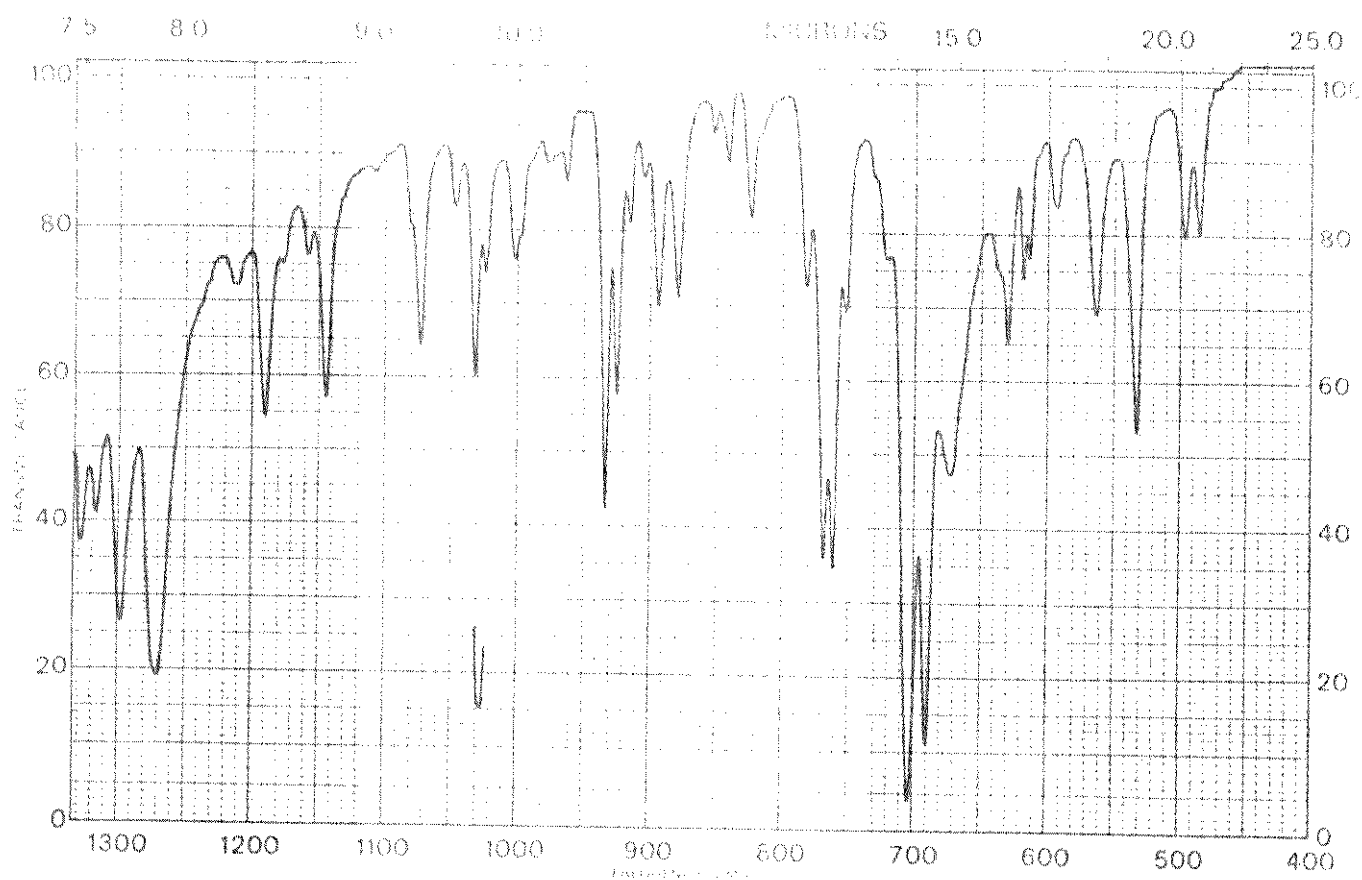
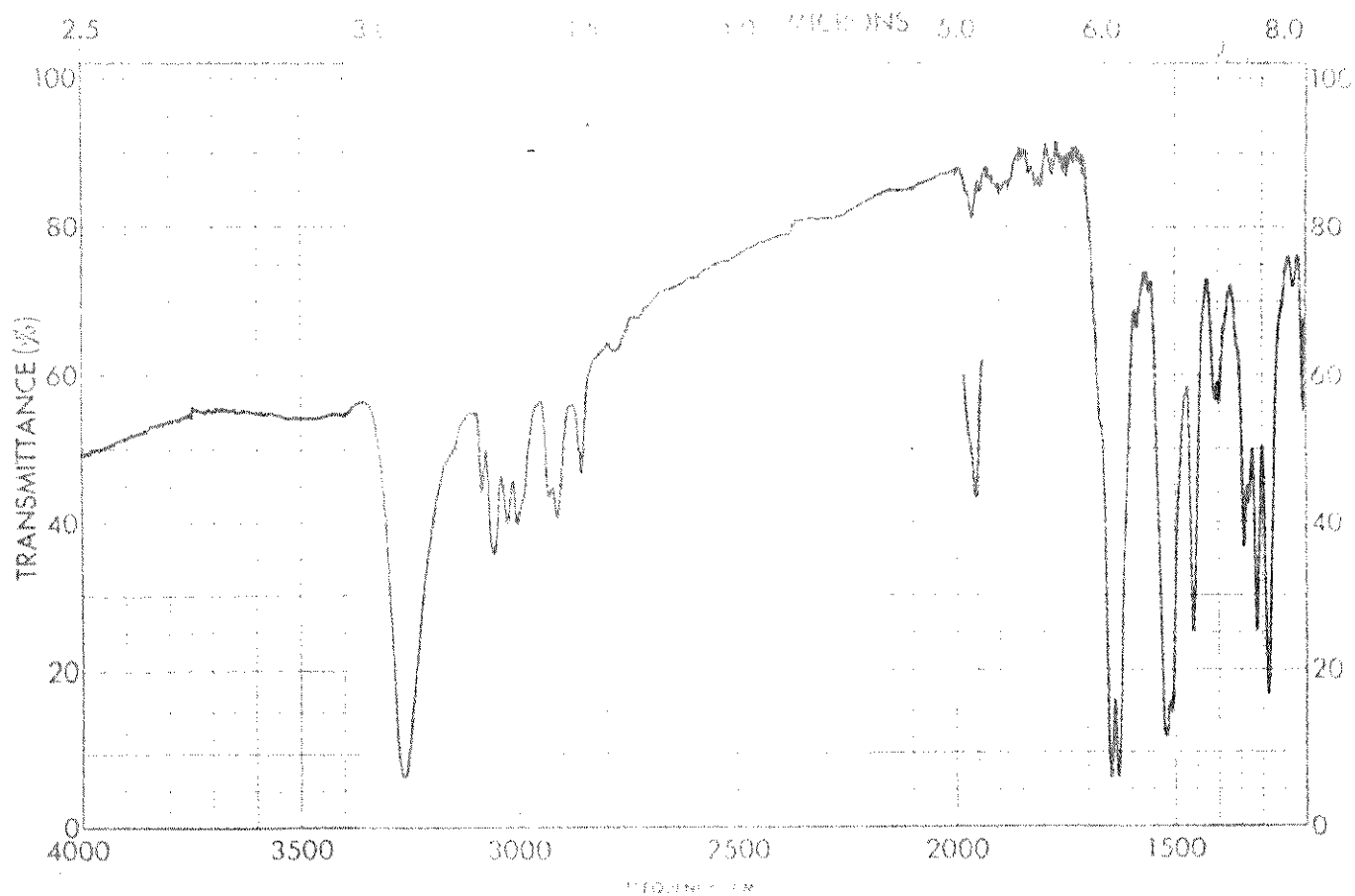


Figura 8: I.V(KBr) da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamamida (XVI)

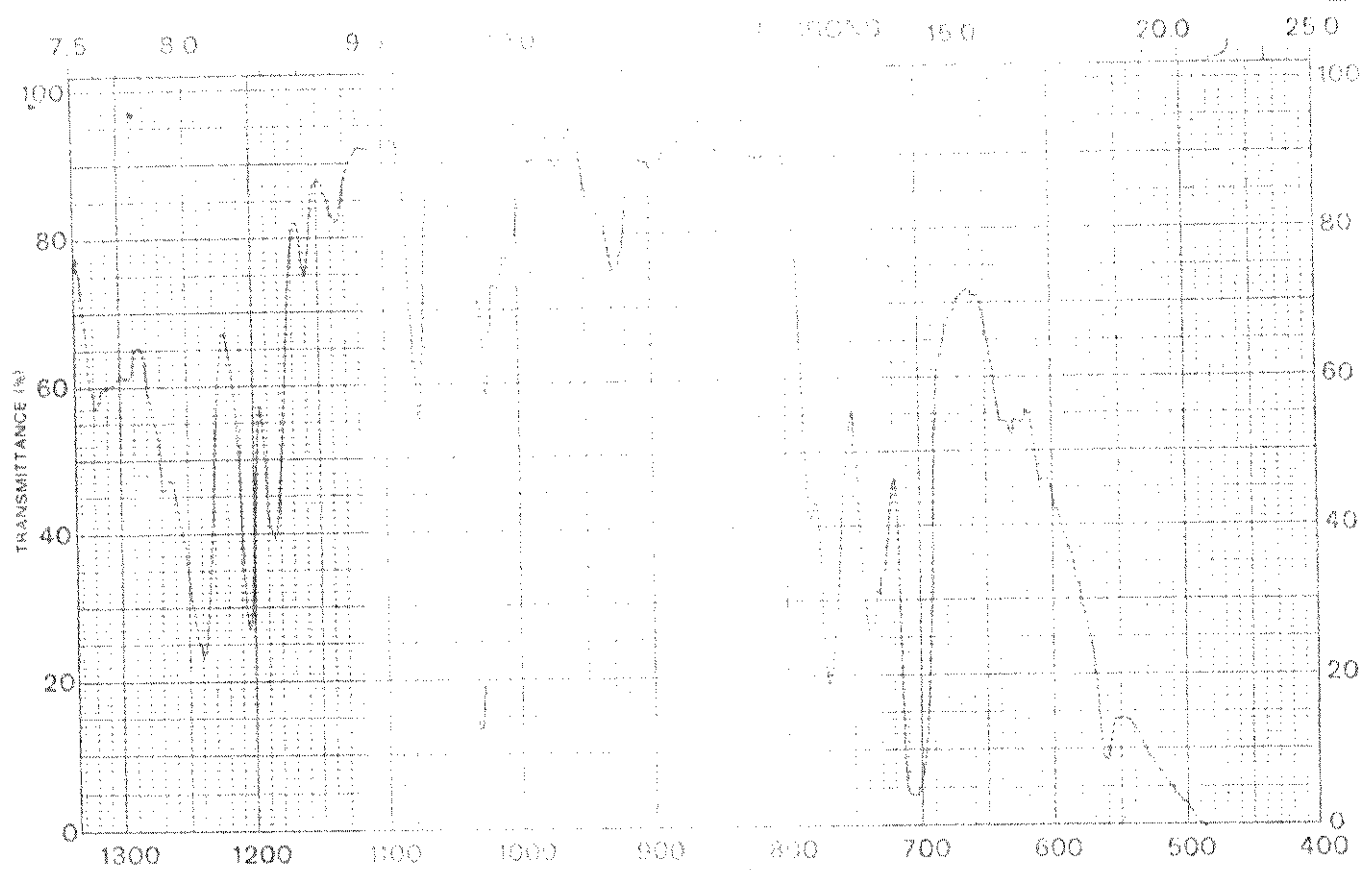
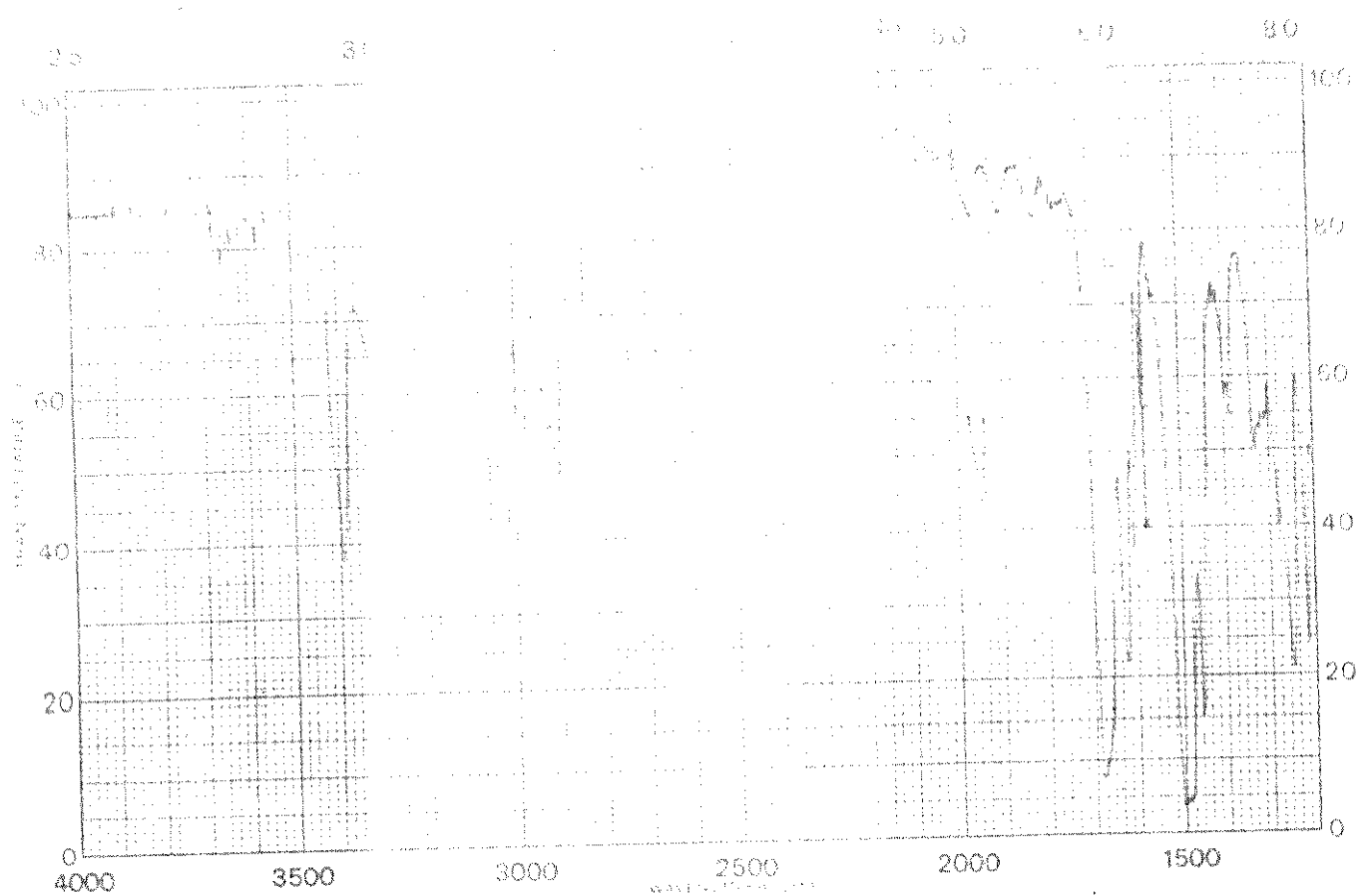


Figura 9 : I.V(NaCl) da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamida (XVI)

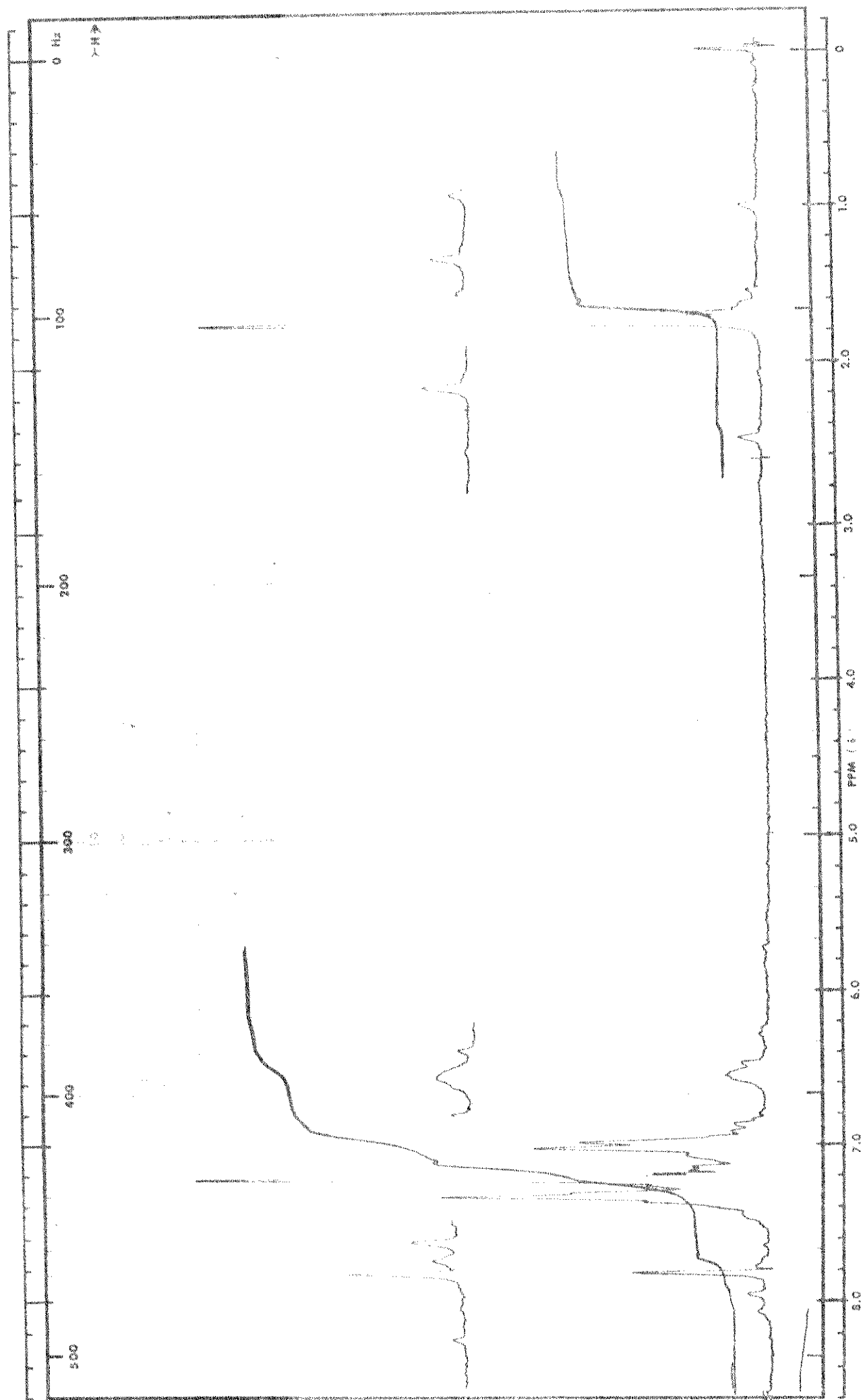


Figura 10: RMP(CDCl₃) da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-trans-cinamida (XVI)

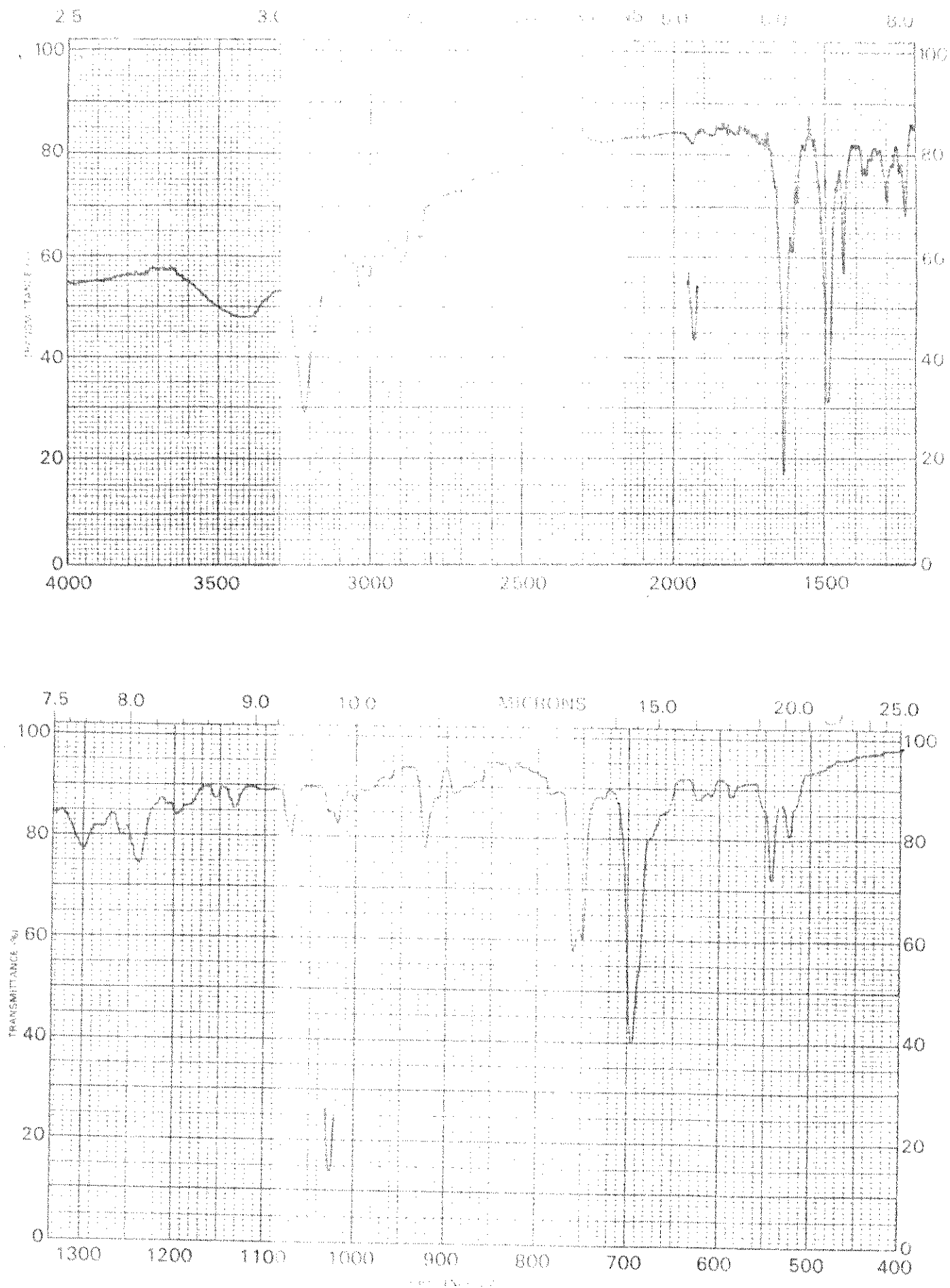


Figura 11: I.V(KBr) da N(1-fenil-isobutenil)- α -fenil-cis-cinamamida(L)

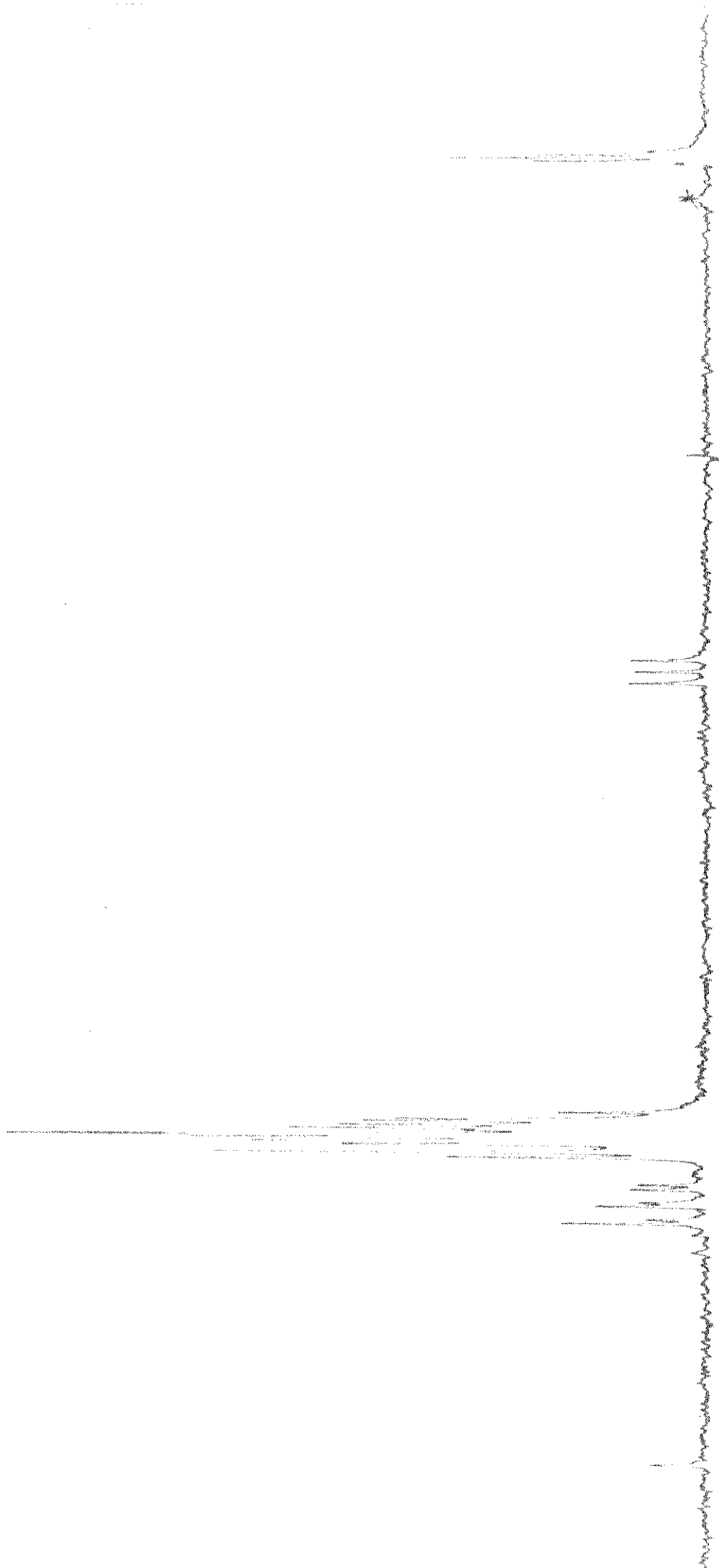


Figura 13: ^{13}C RMN (CDCl_3) do composto XVI, com acoplamento residual (s-ford)

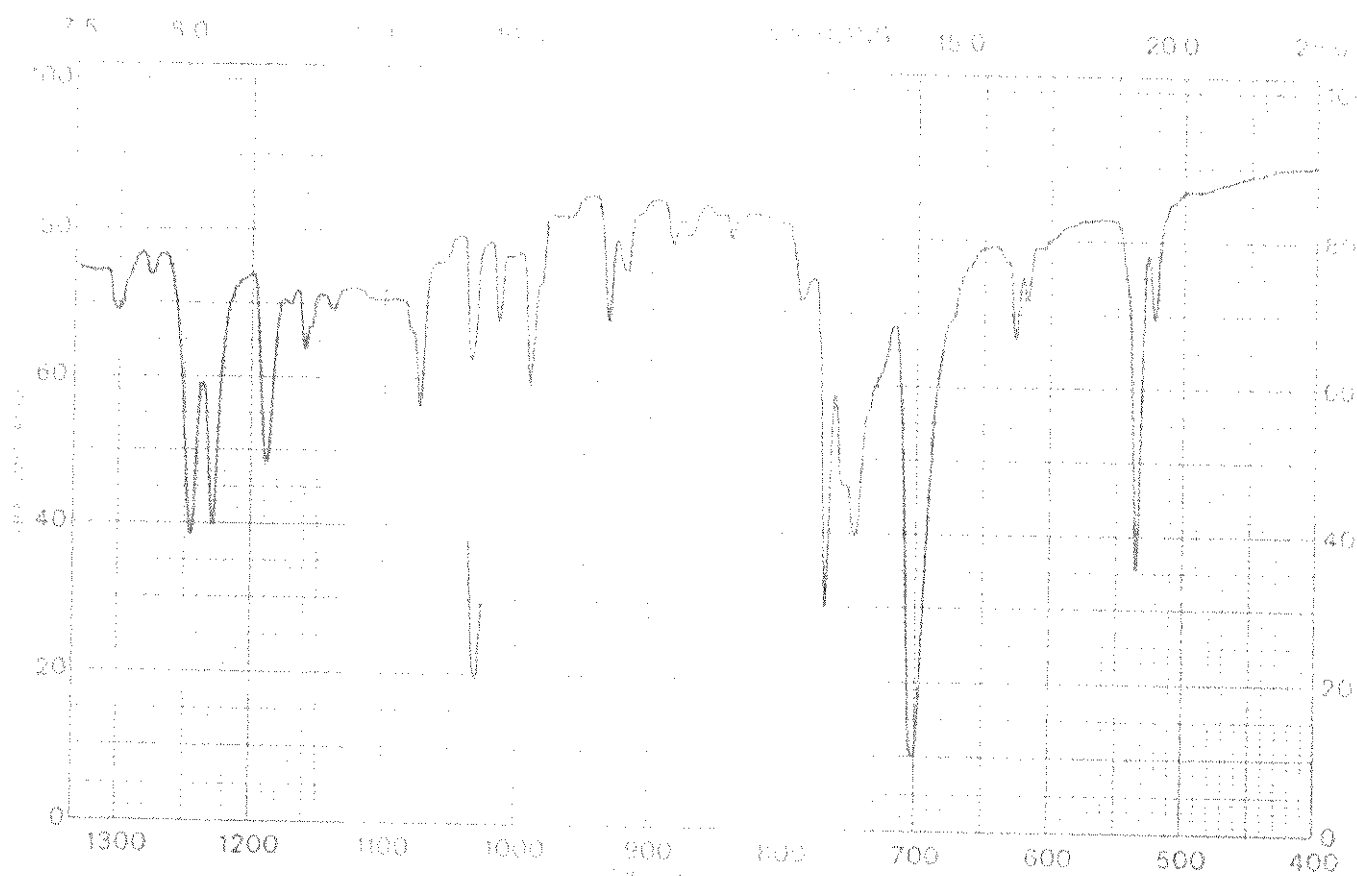
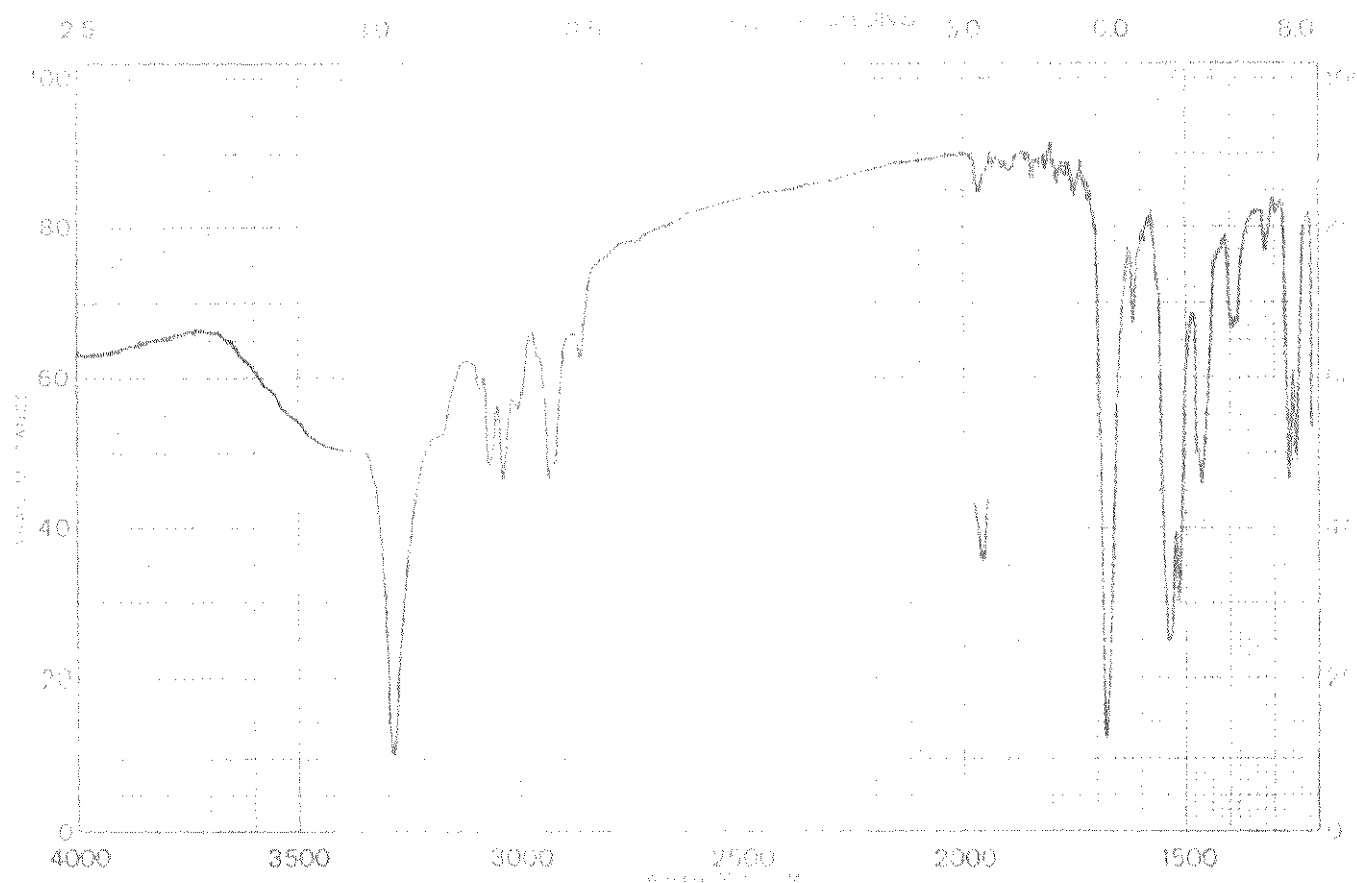


Figura 14: I.V(KBr) da N(α -fenil-isobutenil)-2,3-difenil-propionamida (IVI)

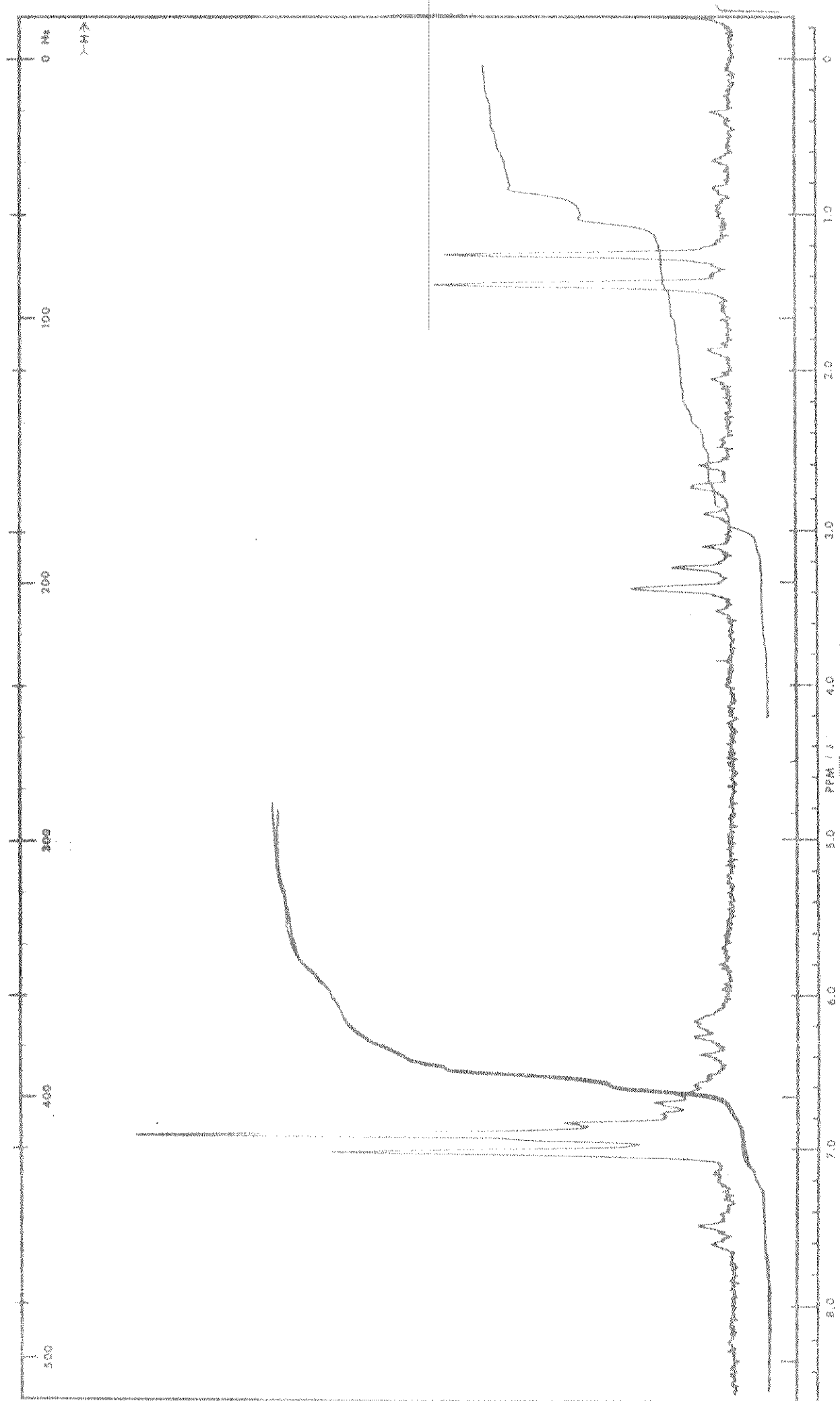


Figura 15: RMP(CDCl₃) da N(α-phenyl-isobutenyl)-2,3-diphenyl-propionamida (LVI)

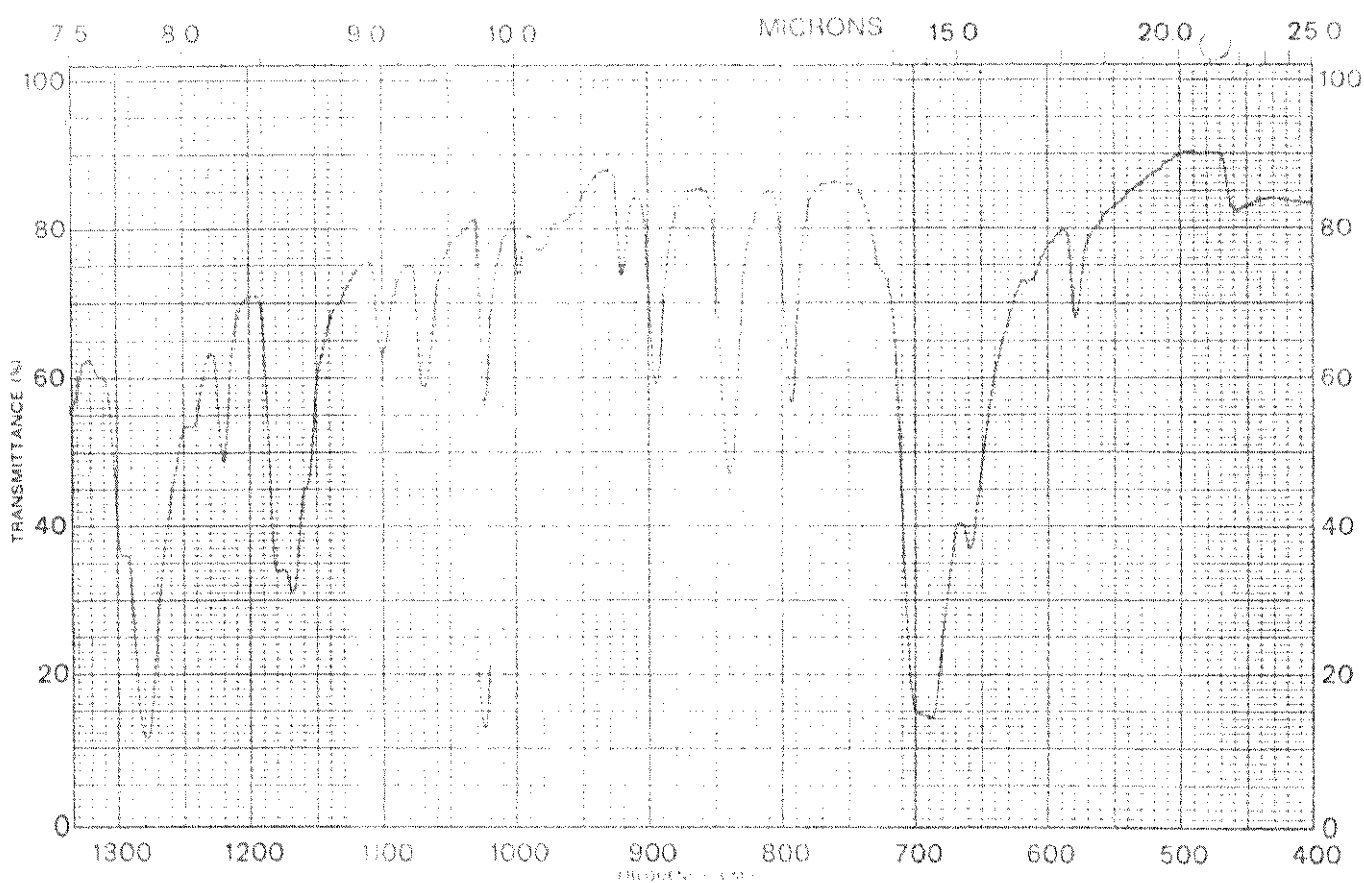
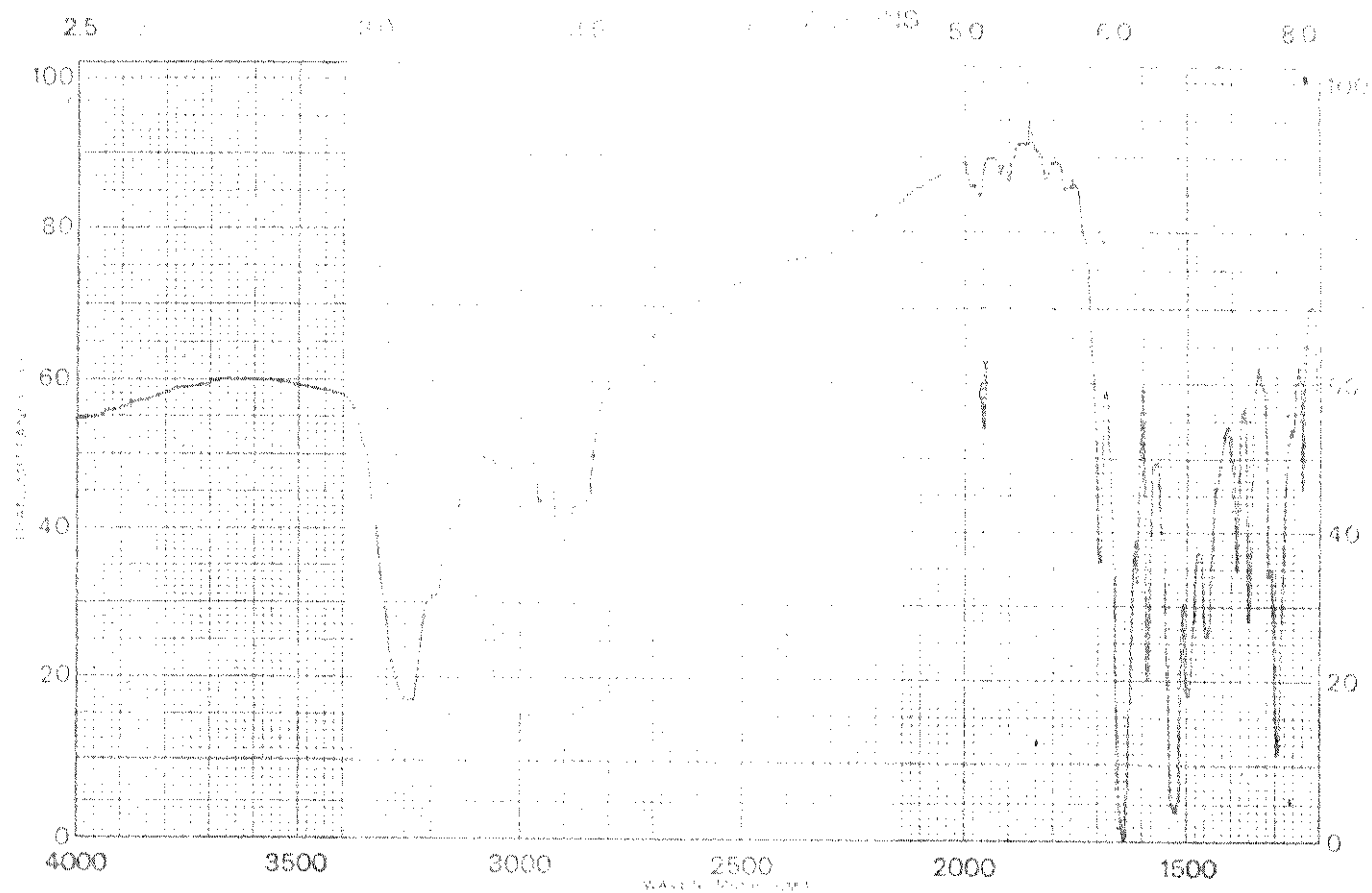


Figura 16: I.V(KBr) da N(isobutenil)-benzamida (XLV)

Figura 18: $^{13}\text{CRMN}(\text{CDCl}_3)$ da N(isobutenil)-benzamida (XLV), espectro totalmente desacoplado.

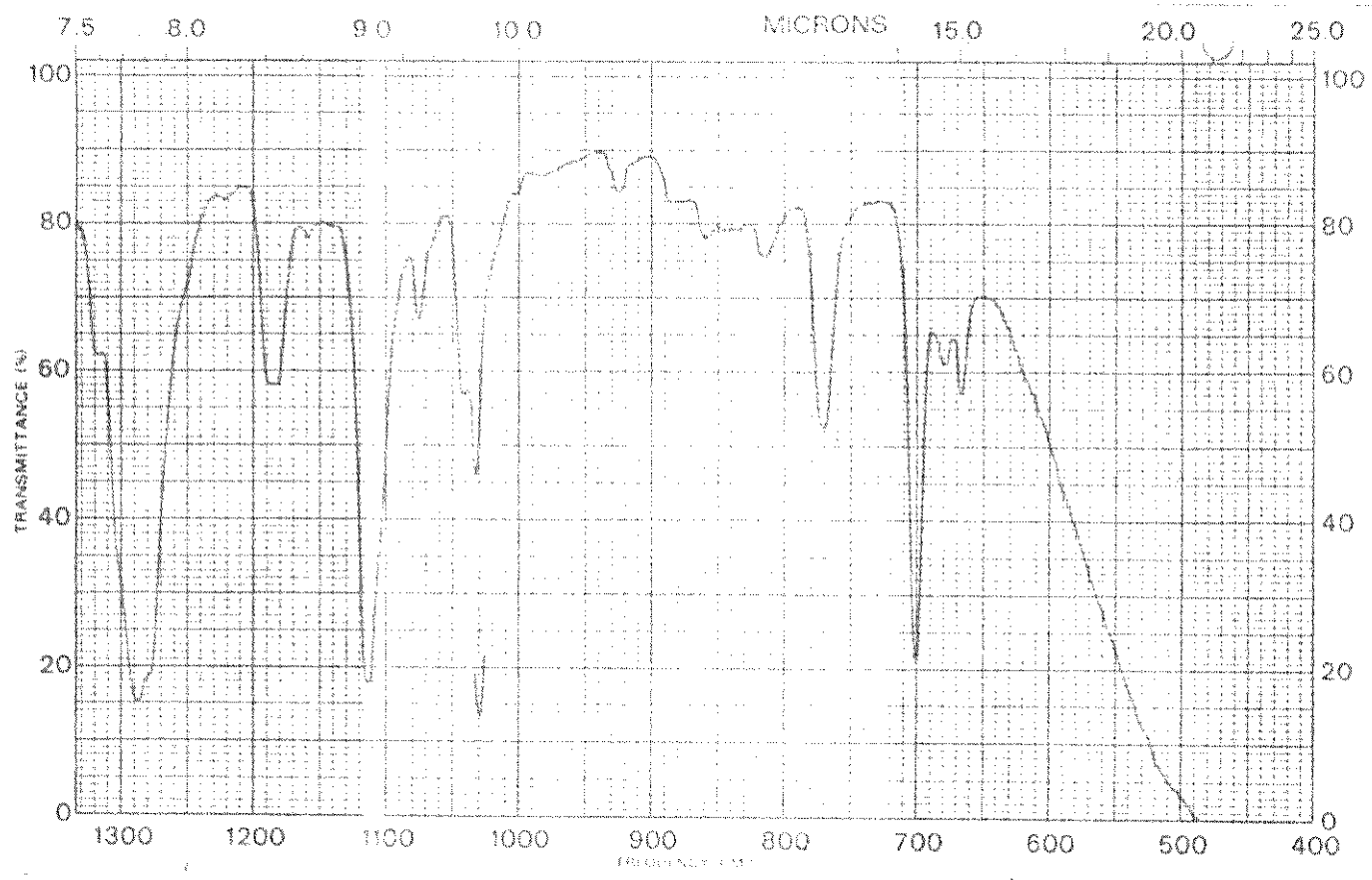
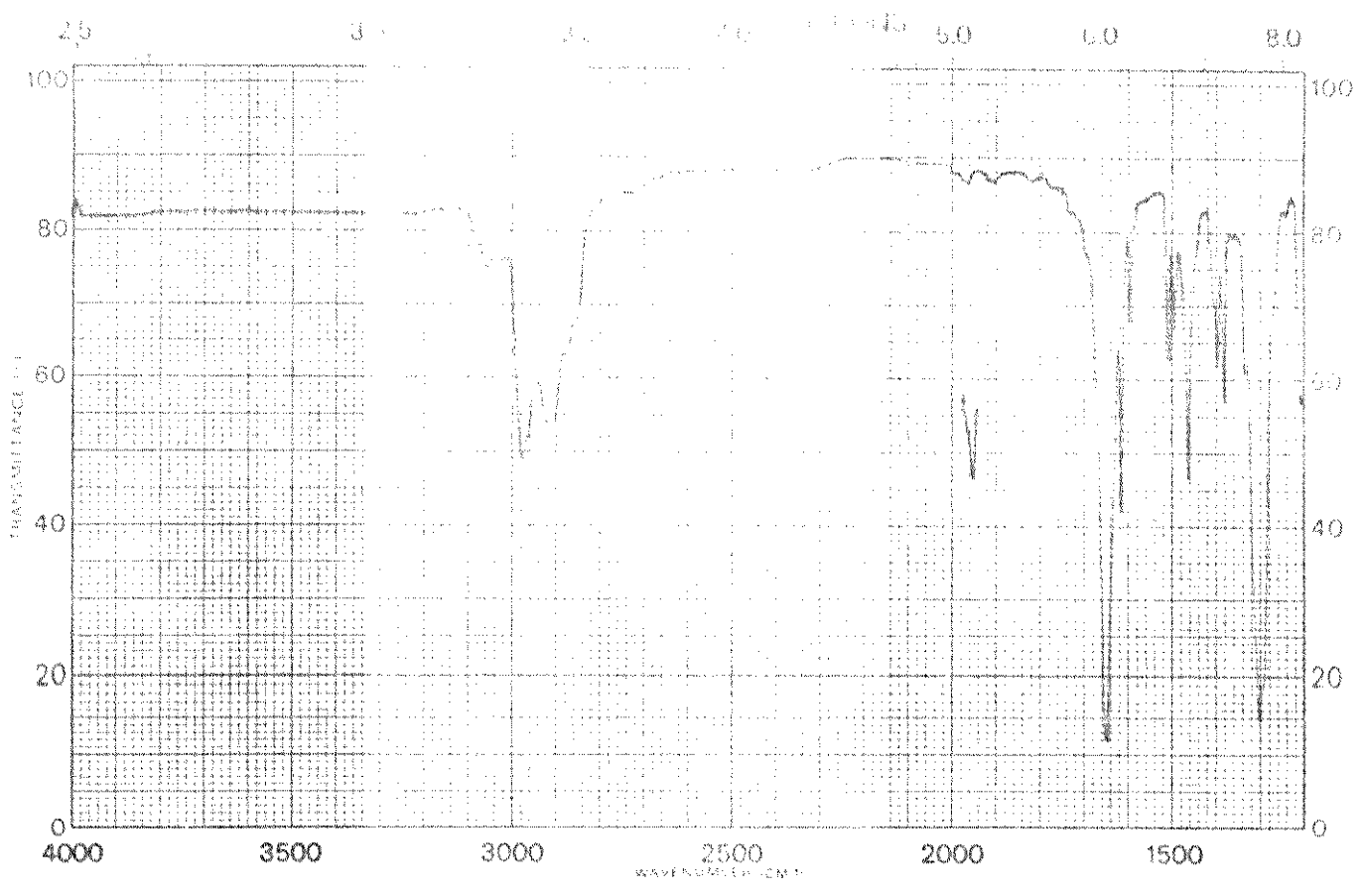


Figura 19: I.V(NaCl) do imino-éter (XLVI).

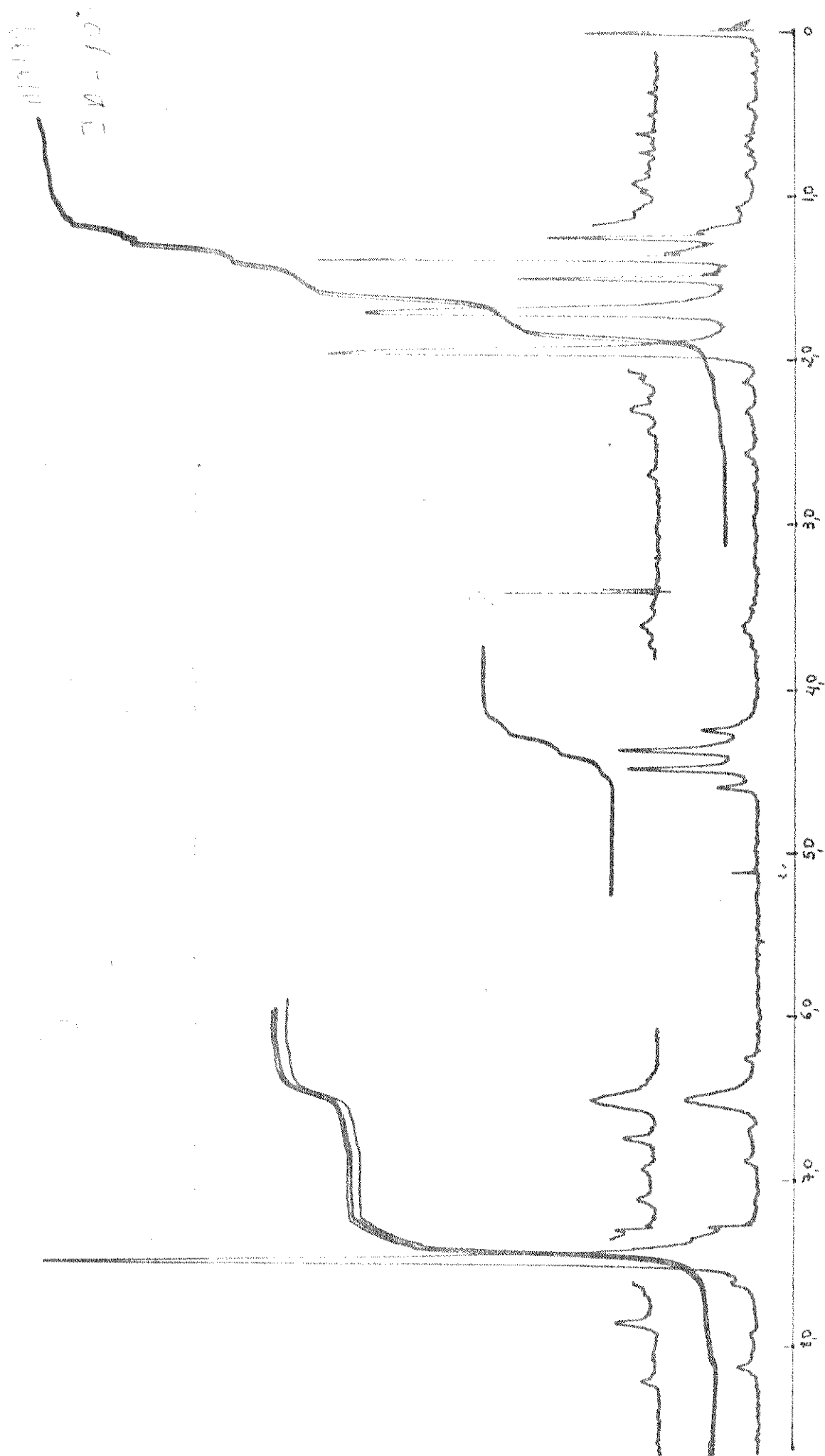


Figura 20:RMP(CCl_4) do imino-éter (XLVI)

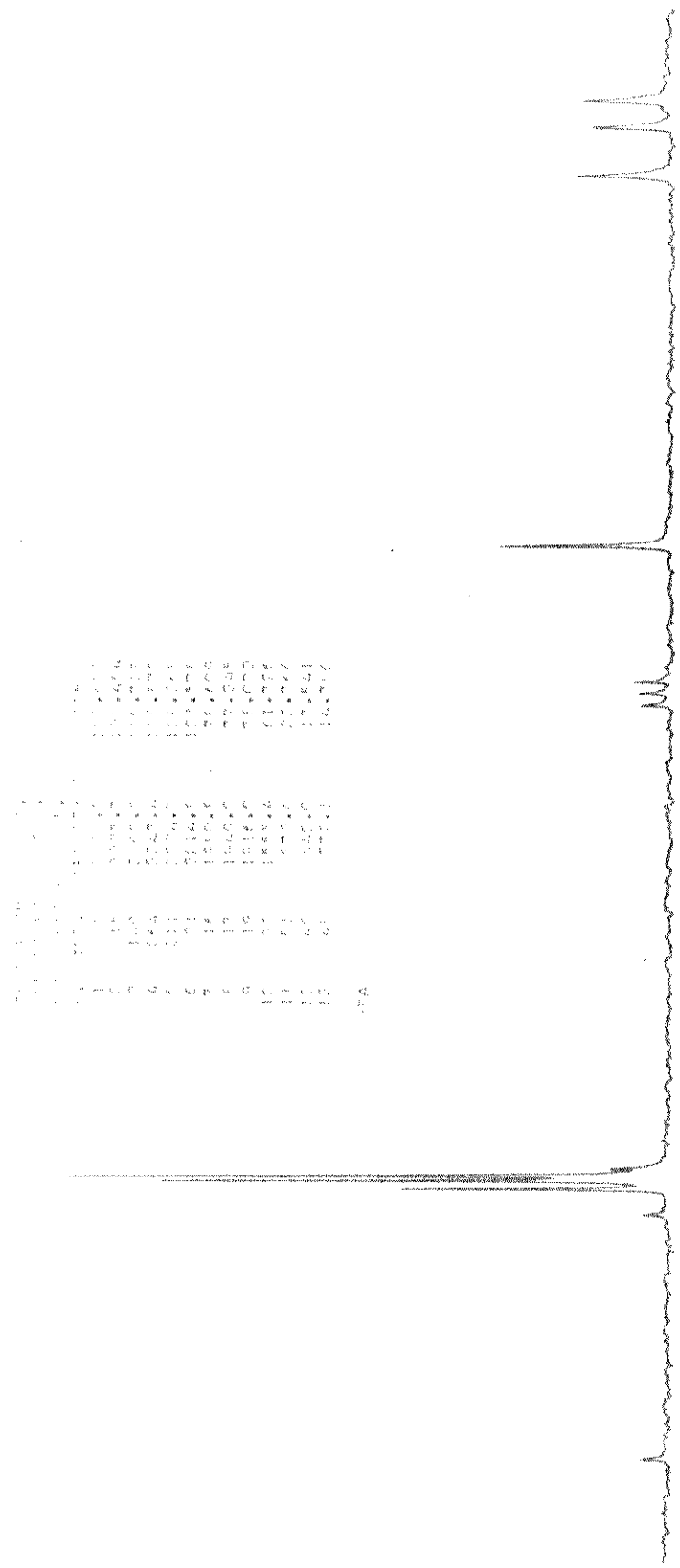


Figura 21 : ^{13}C RMN(CDCl_3) do imino-éter (XLVI). (espectro totalmente desacoplado)

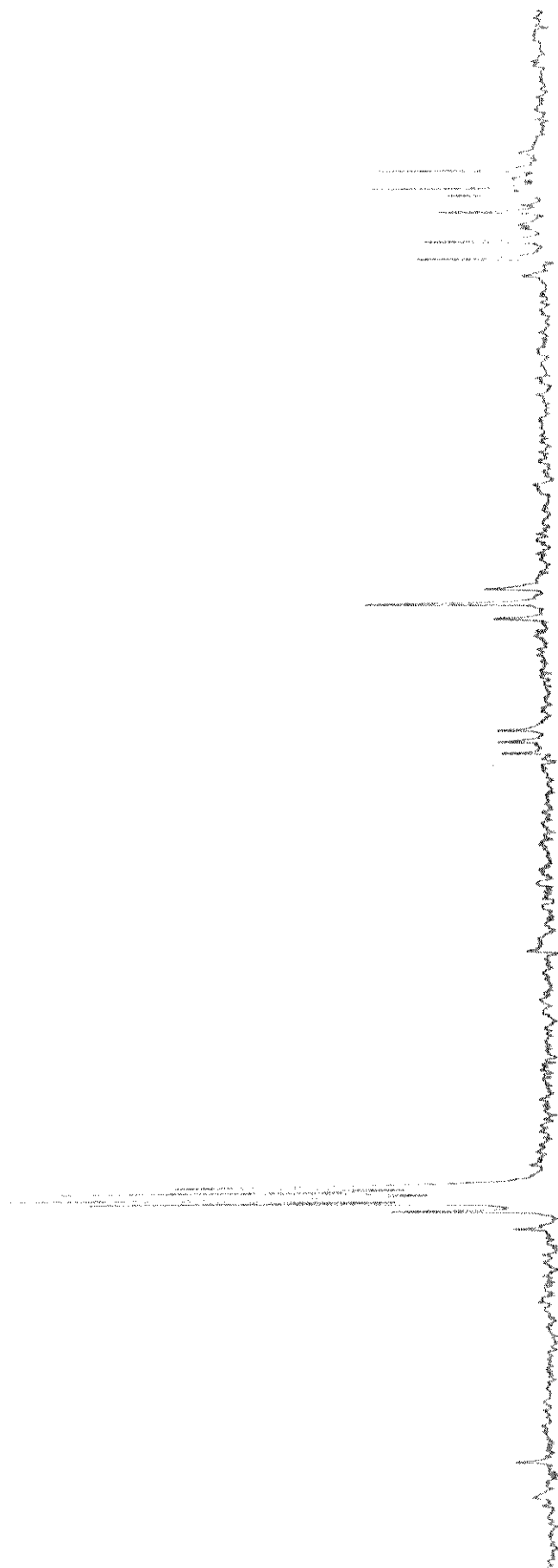


Figura 22: ^{13}C RMN(CDCl_3) do imino-éter (XLVI) (s-ford).

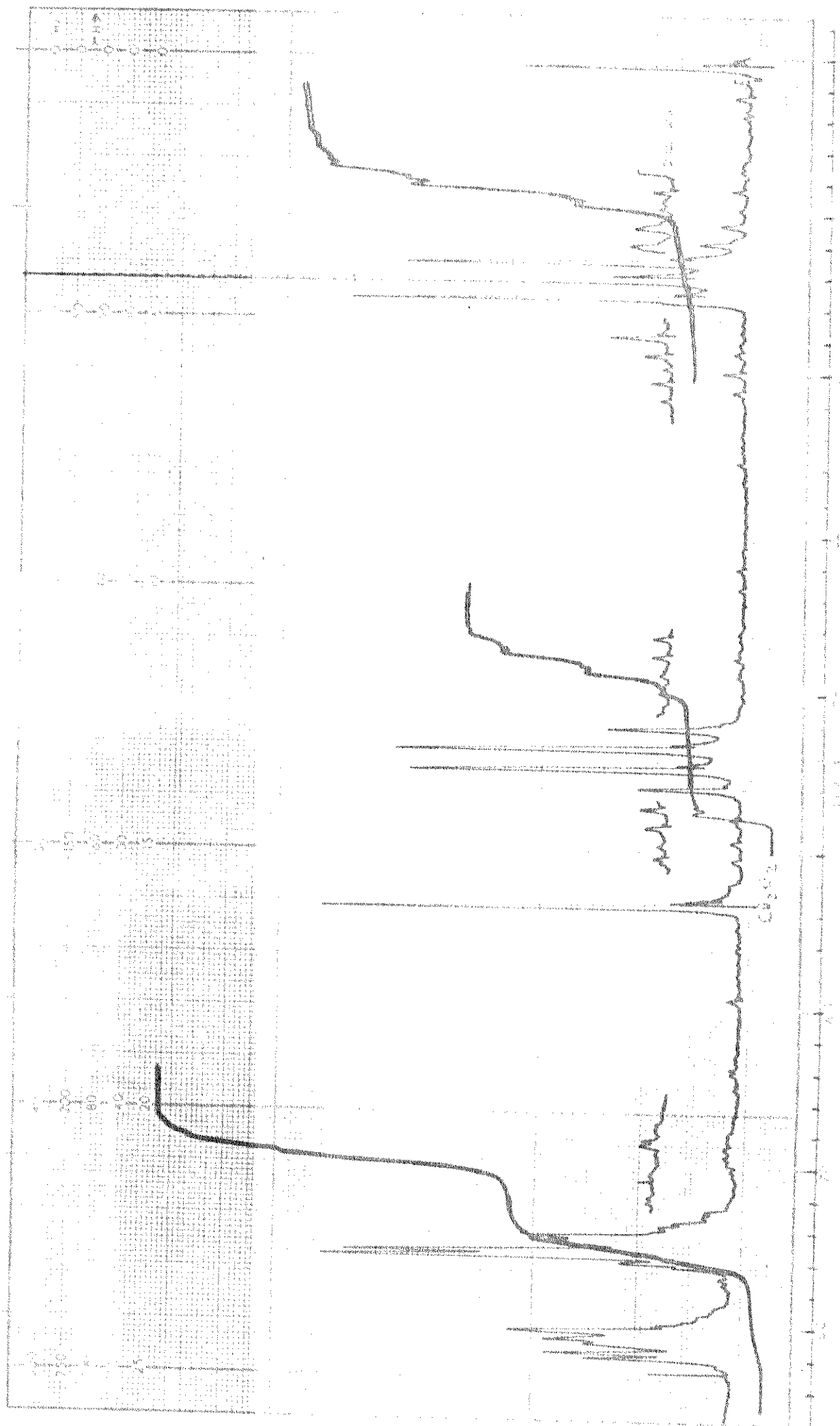


Figura 23: RMP(CCl_4) do benzoato de etila.

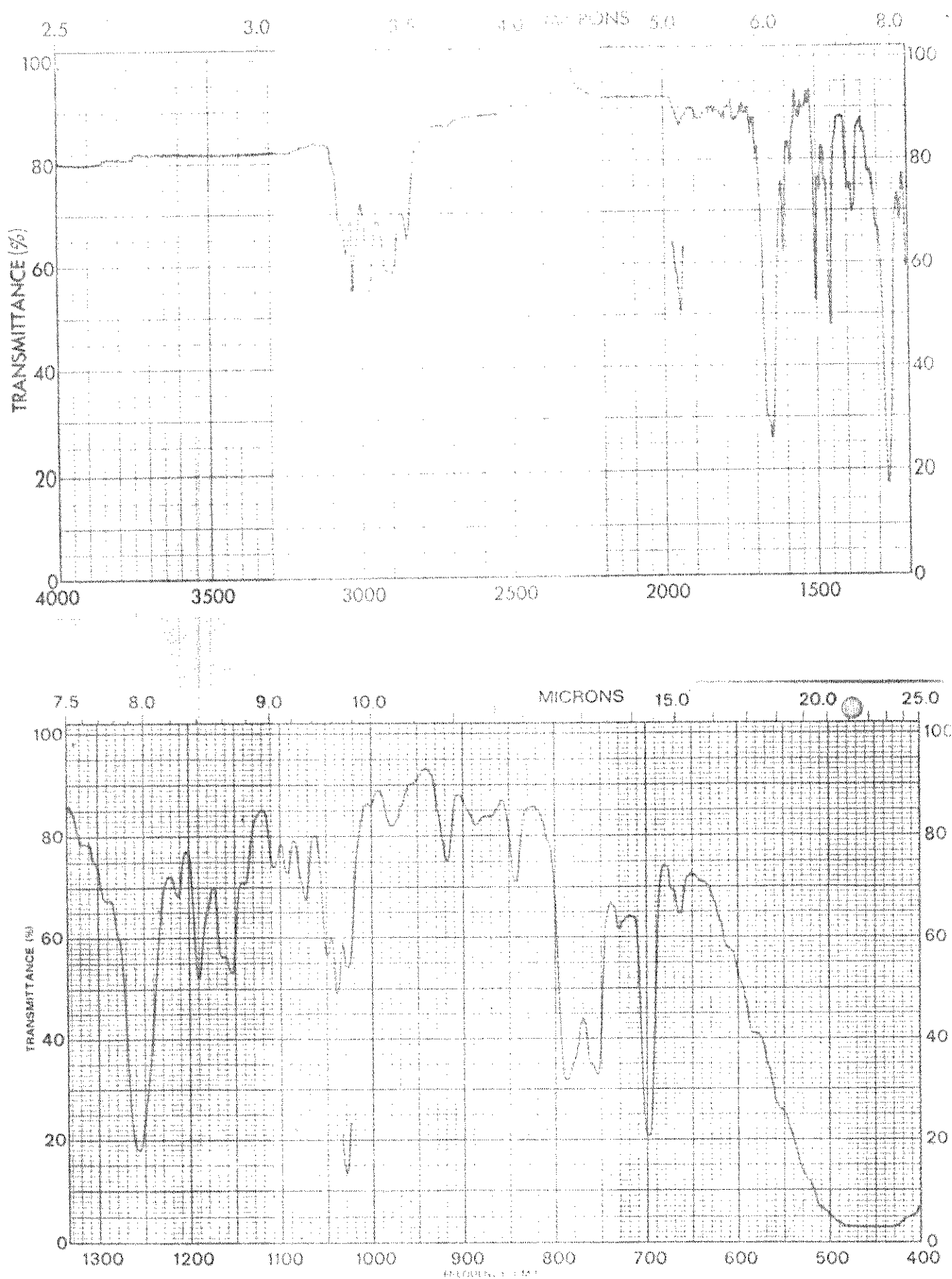


Figura 24: I.V(NaCl) do imino-éter (XLIX).

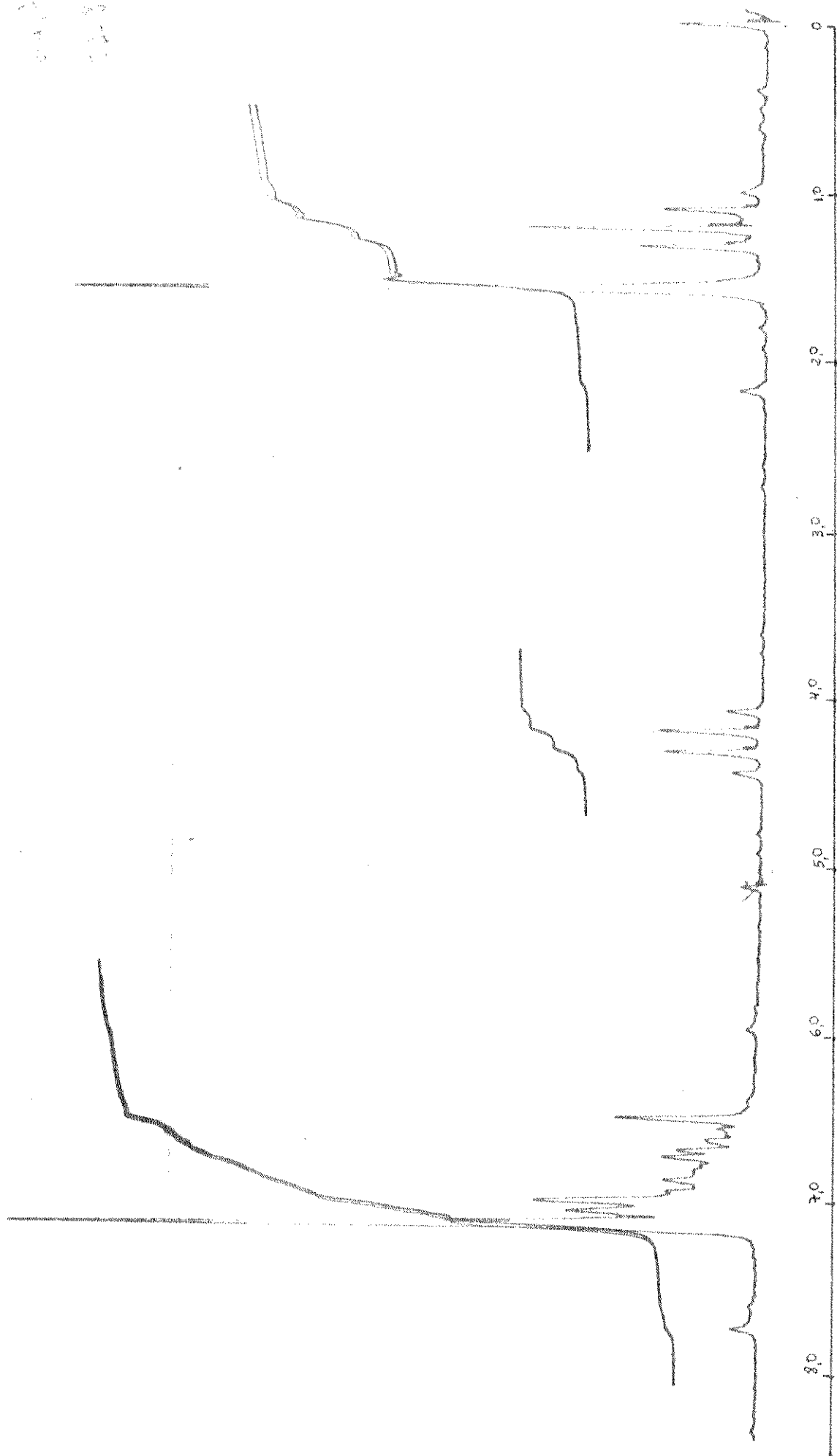


Figura 25: RMP(CCl_4) do imino-éter (XLIX).

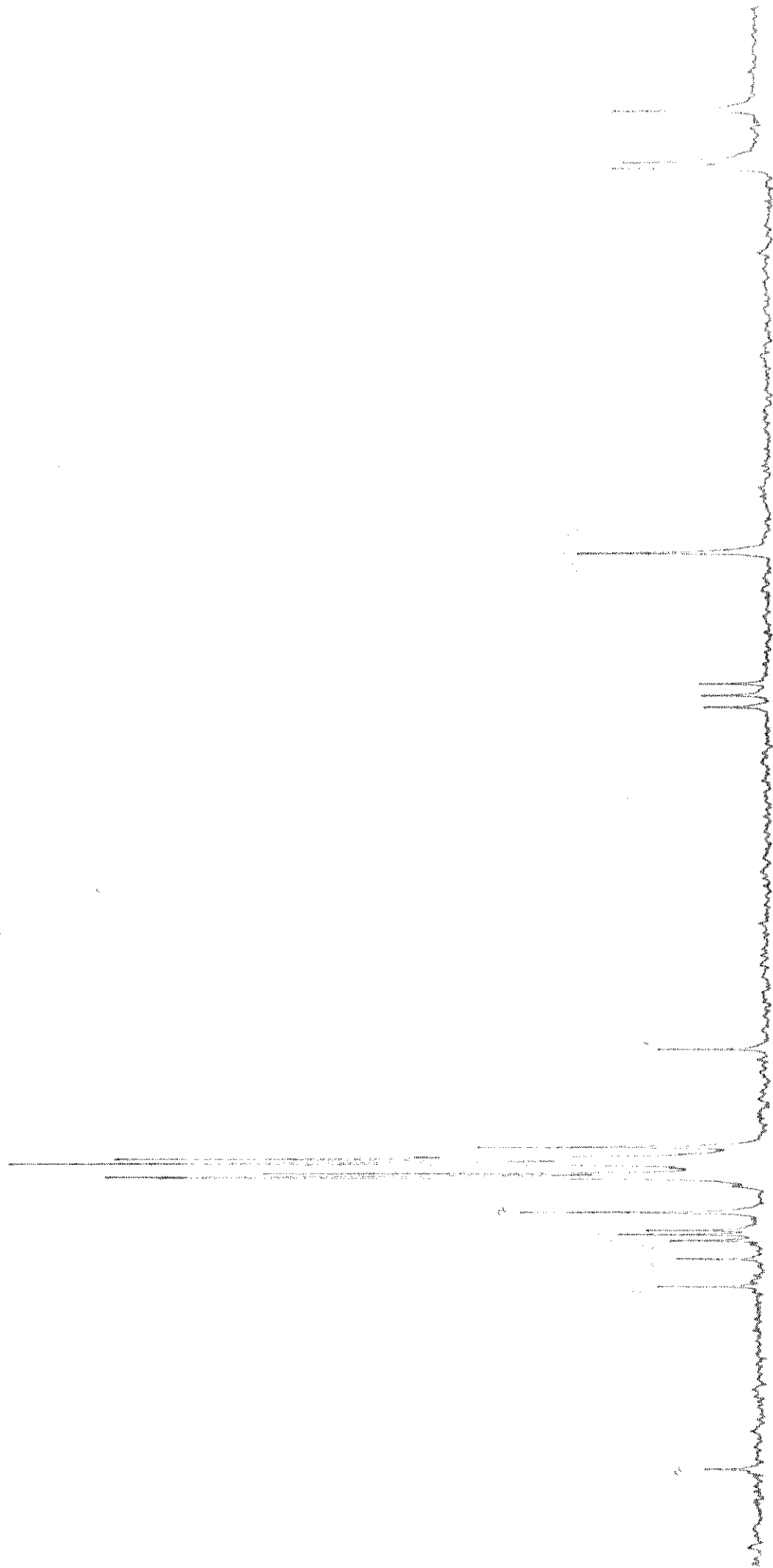


Figura 26: ^{13}C RMN (CDCl_3) do imino-éter XLIX, espectro totalmente desacoplado.

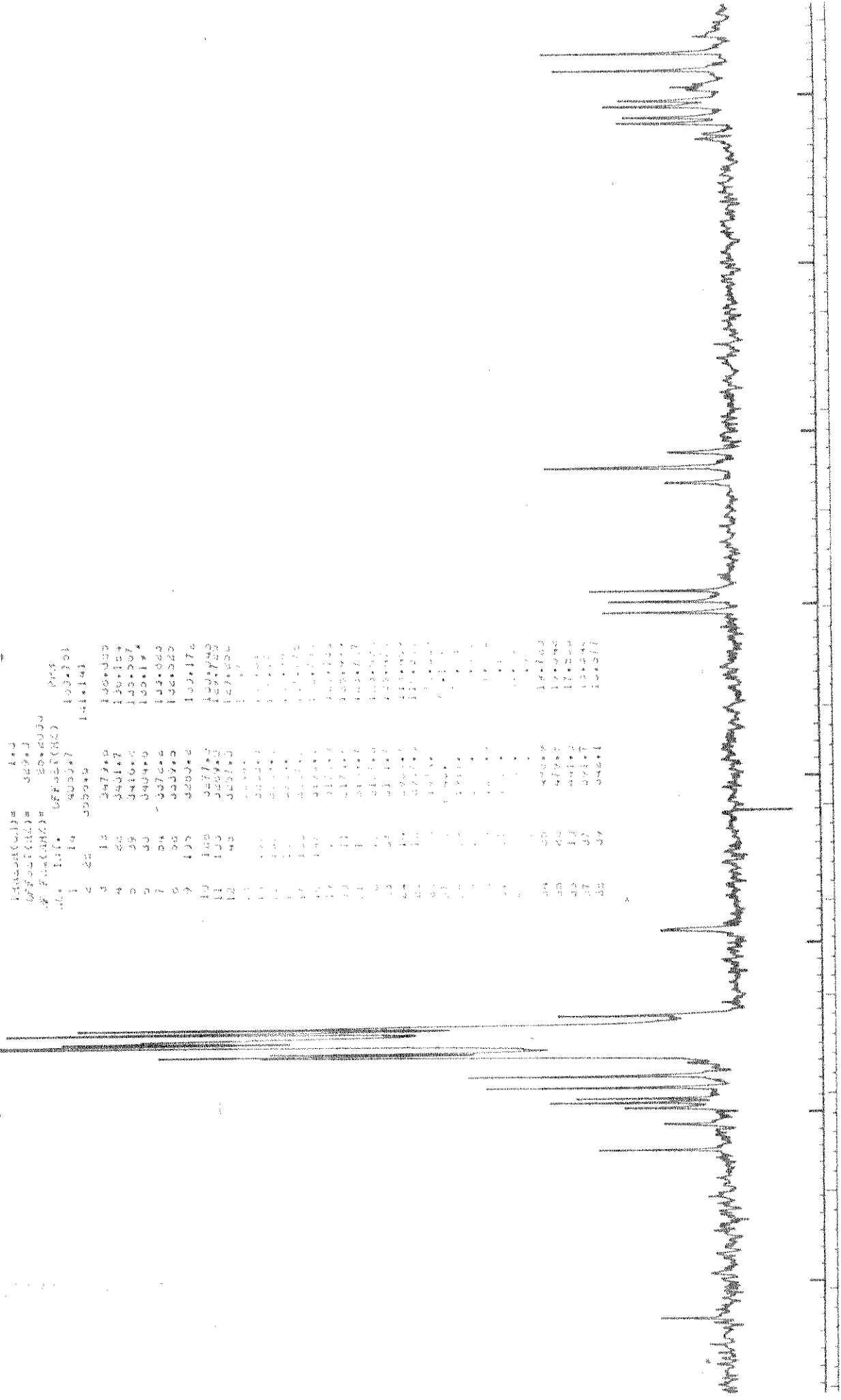


Figura 27: CRMN ($CDCl_3$) do imino-éter XLIX (s-ford).

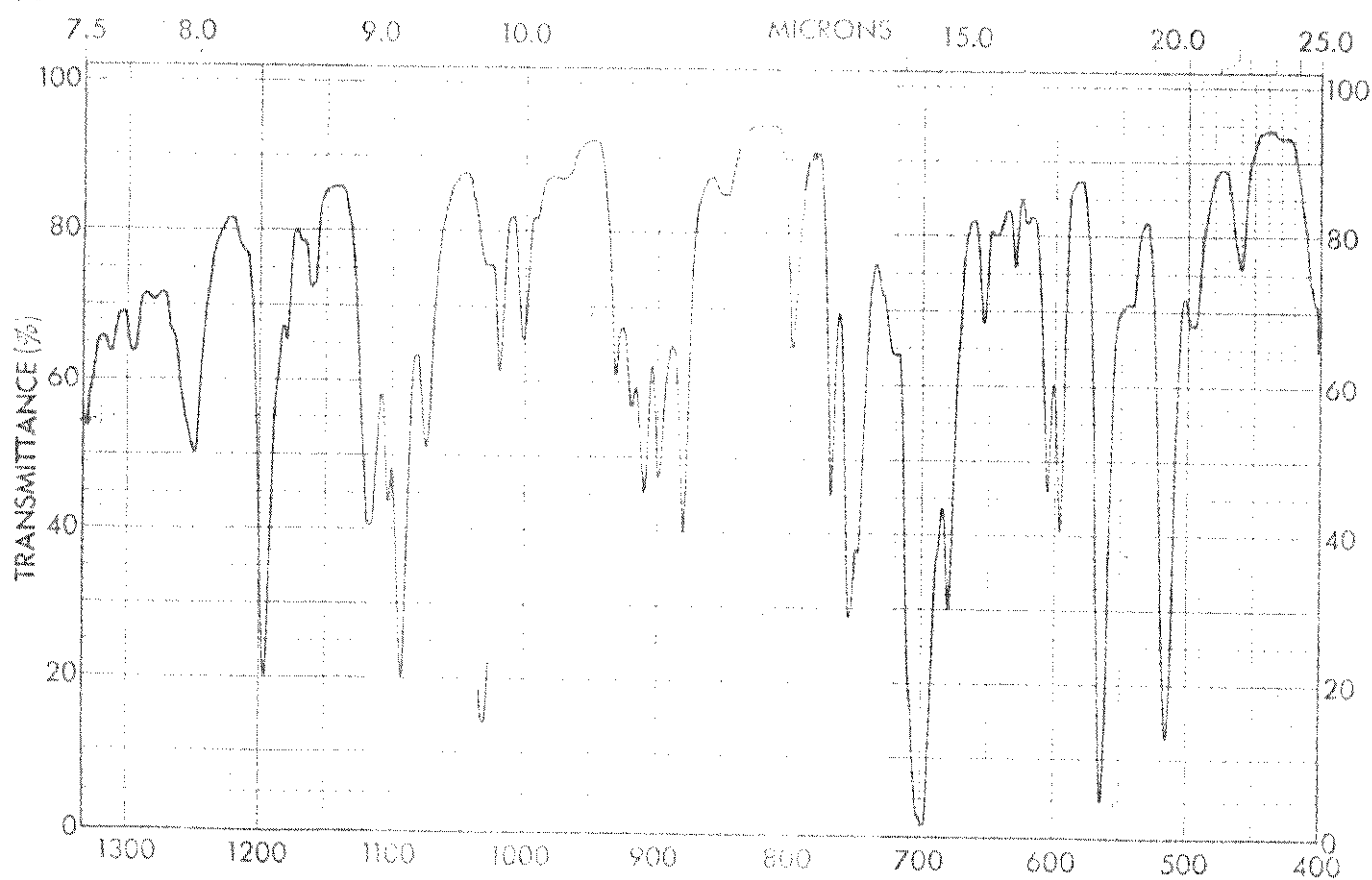
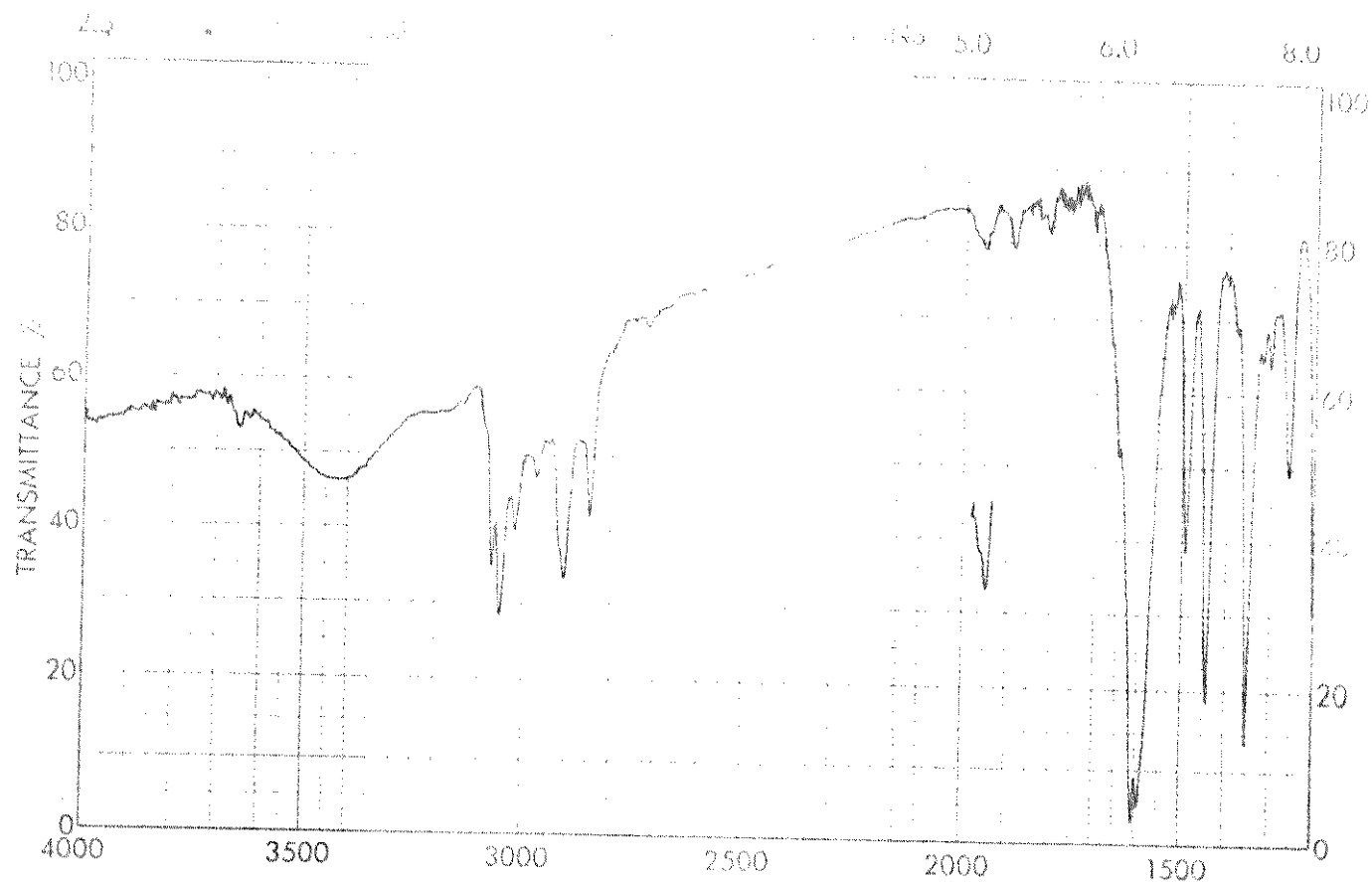


Figura 28: IV.(KBr) da 2H-N(α -fenil-isobutenil)-4-metil-2,2,2,3-tetrafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(LIX).

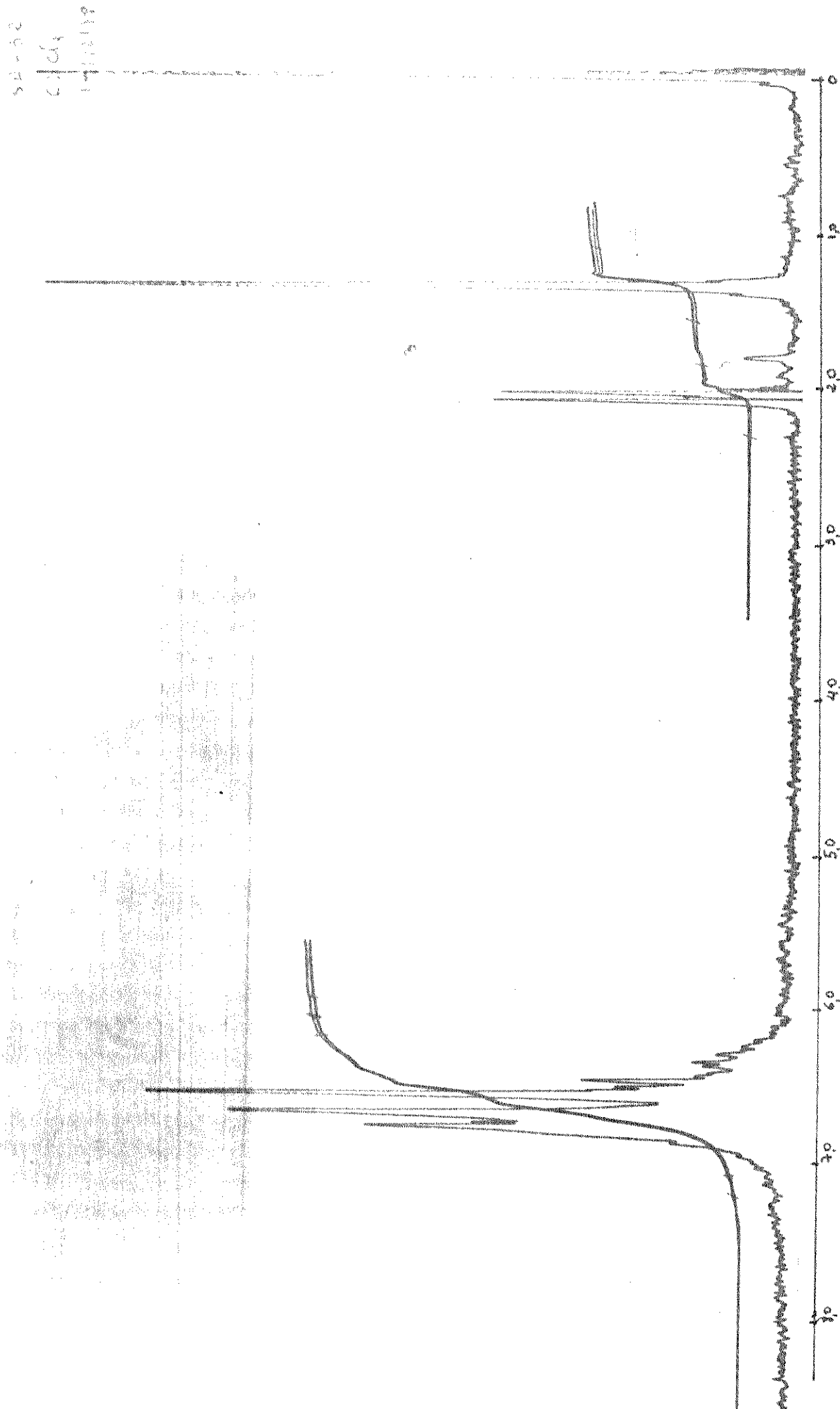


Figura 29: RMP(CDC1₃) da 2H-N(α -fenil-isobutenil)-4-metil-2,2,3-tetrafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(LIX).

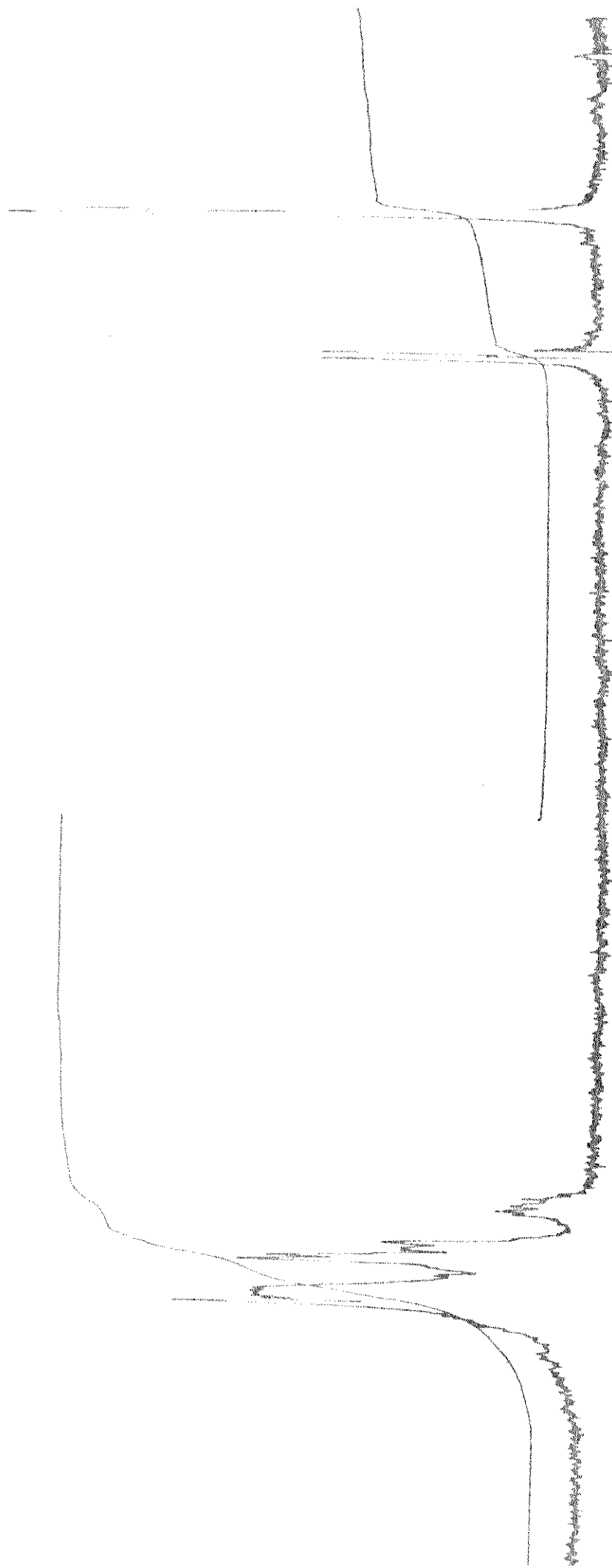


Figura 30:RMP(CDCI₃) à 100MHz da 2H-N(α -fenil-isobutenil)-4-metil-2,2,2,3-tetrafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino(LIX)

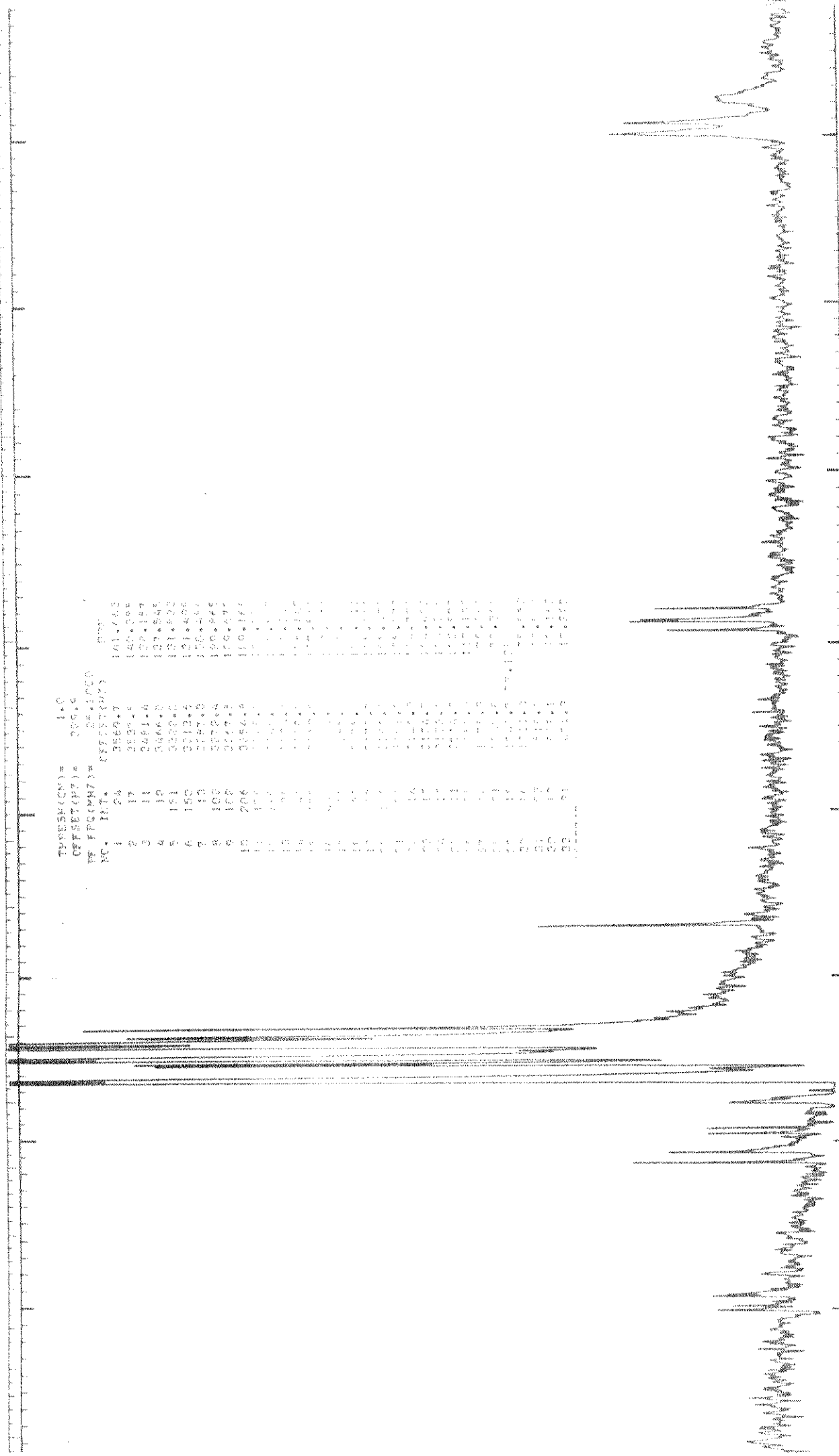


Figura 31: $^{13}\text{CRMN}(\text{CDCl}_3)$ da 2H-N(∞ -fenil-isobutenil)-4-metil-2,2,2,3-tetrafenil-1,2-oxafofolen-5-imino(LIX).

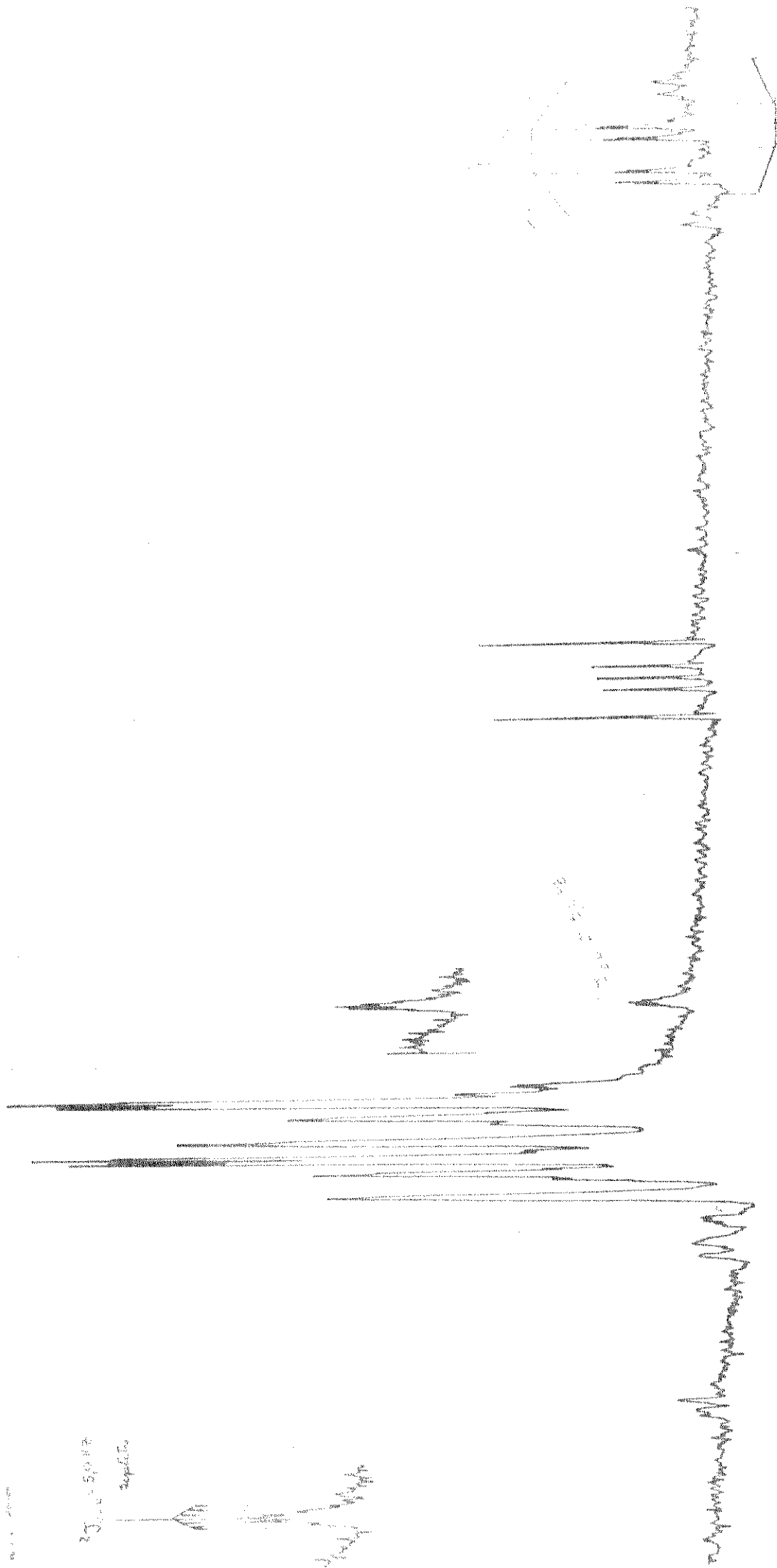


Figura 32: ¹³CRMN(CDCl₃) do composto LIX (espectro totalmente acoplado).

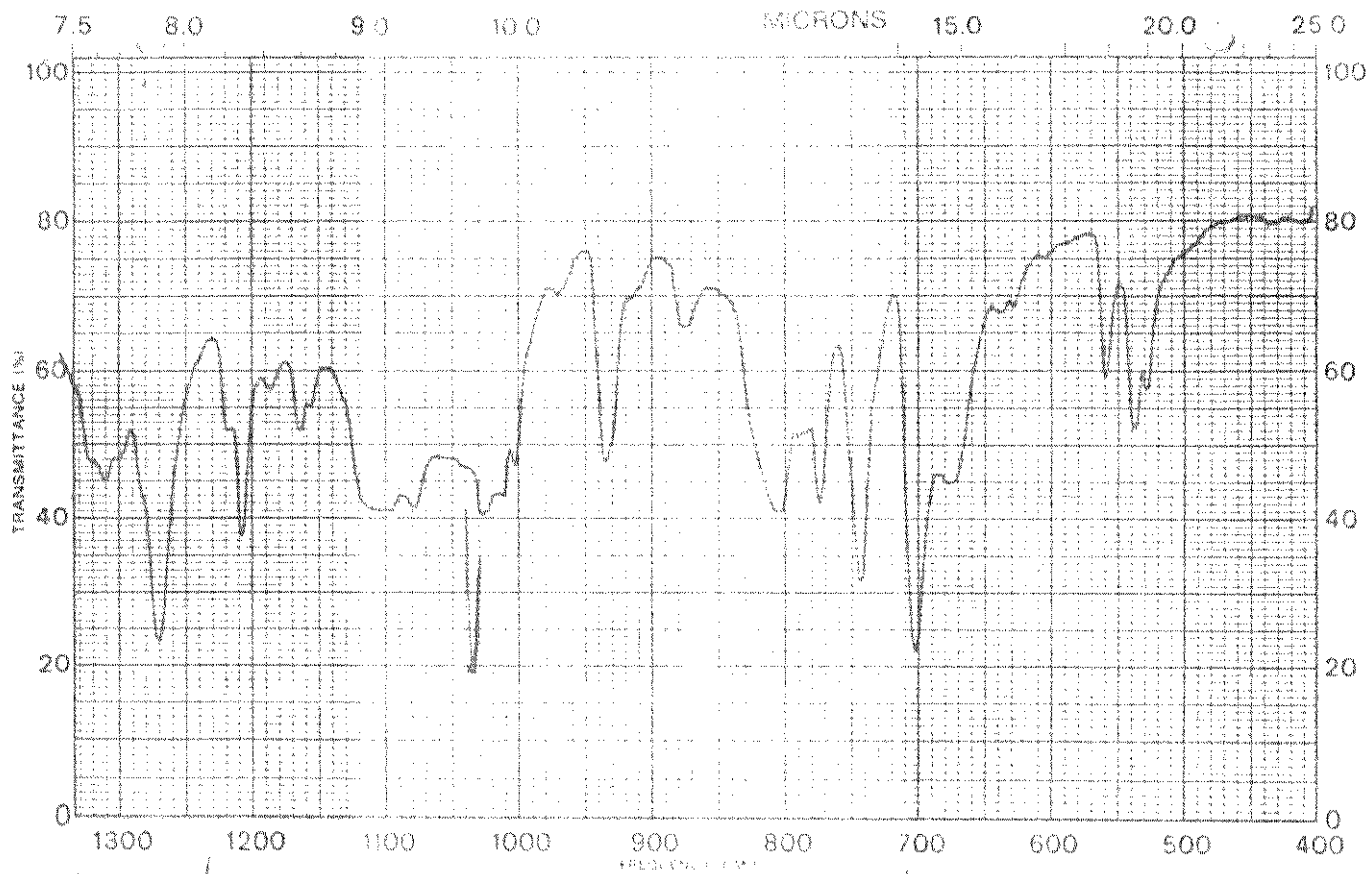
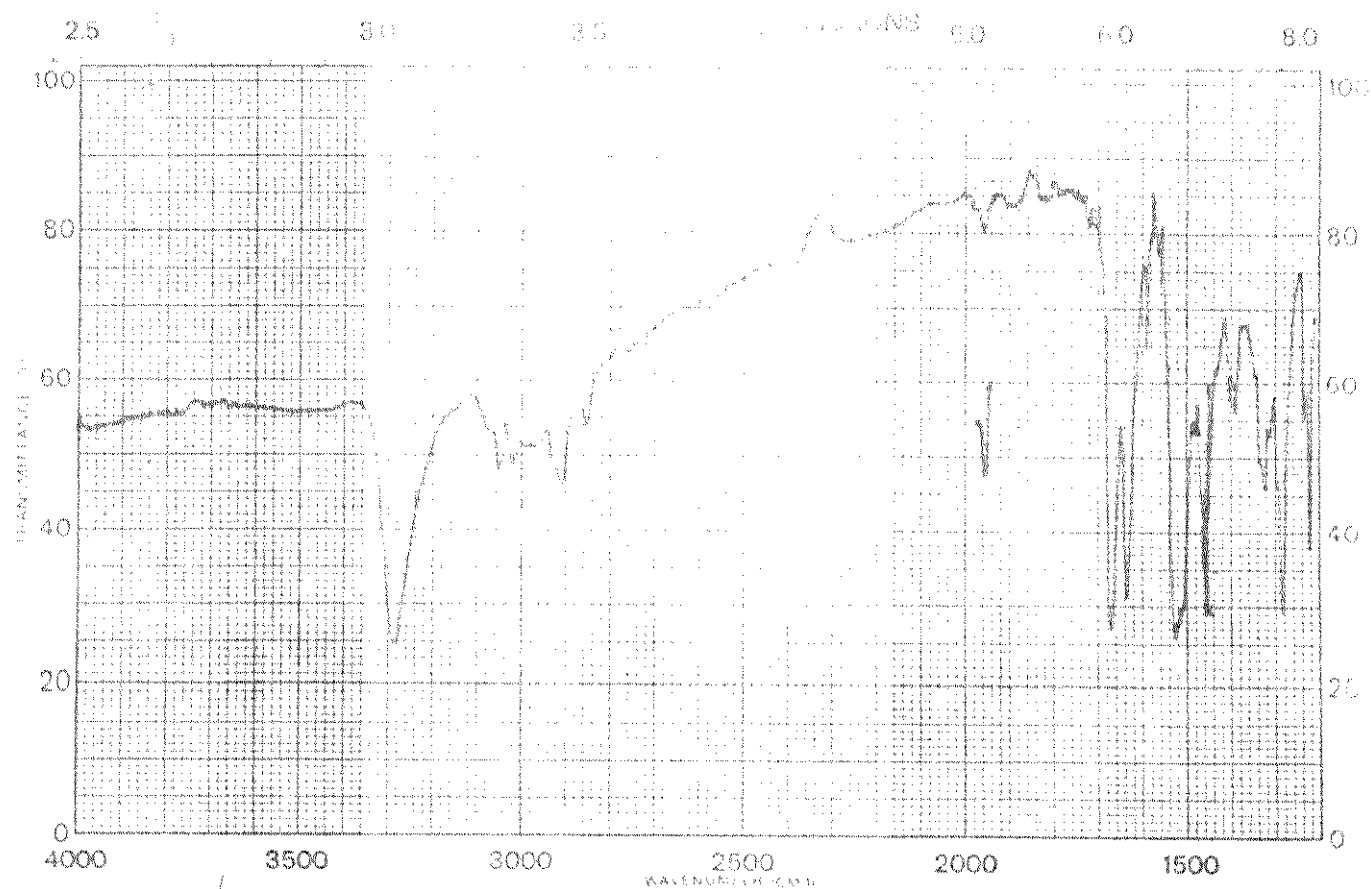
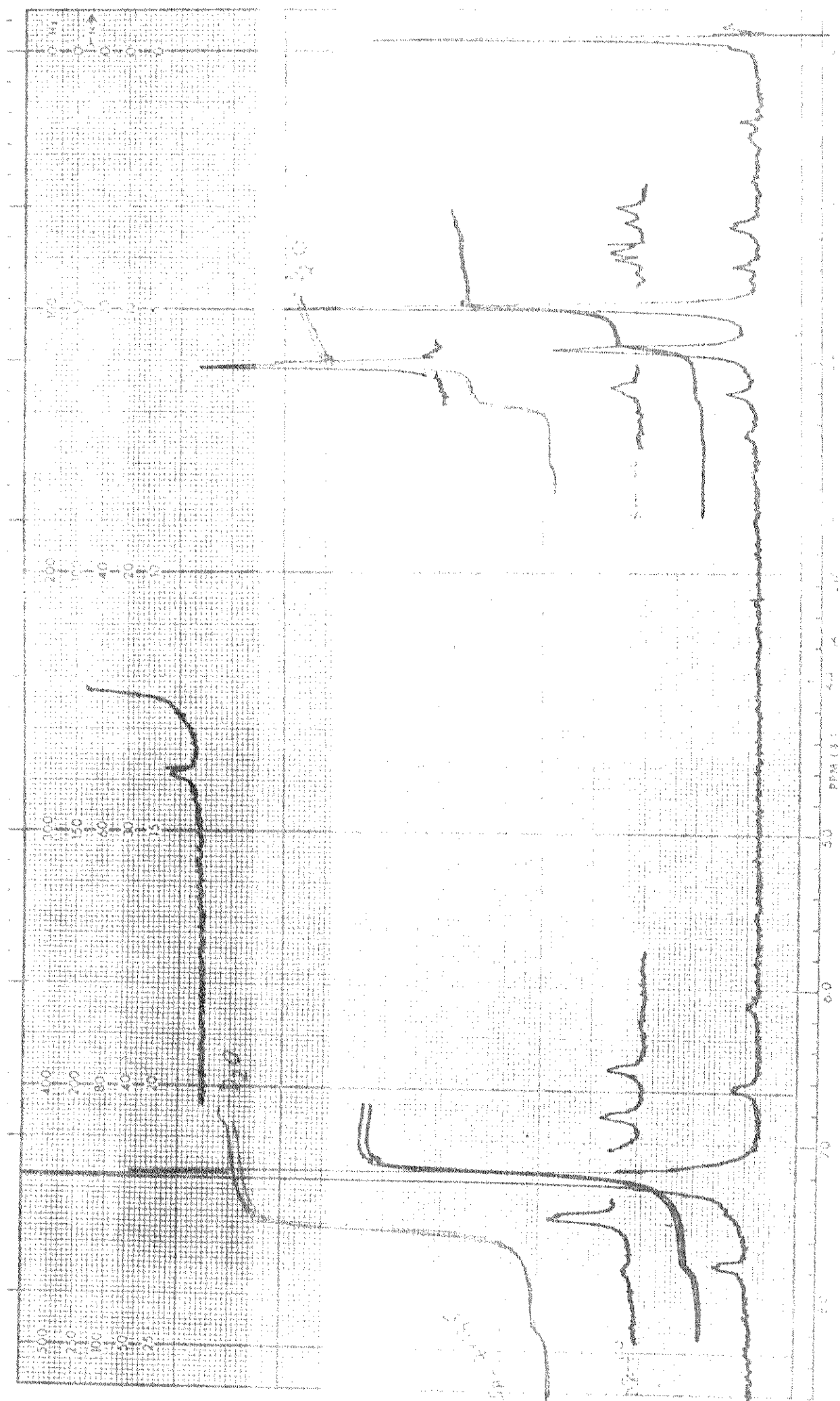


Figura 33: I.V(KBr) da N(1-fenil-isobutenil)- α -metil-trans-cinamida (LXII).

Figura 34: RMP(CDCl₃) da N(1-fenil-isobutenil)- α -metil-trans-cinamamida (LXII)



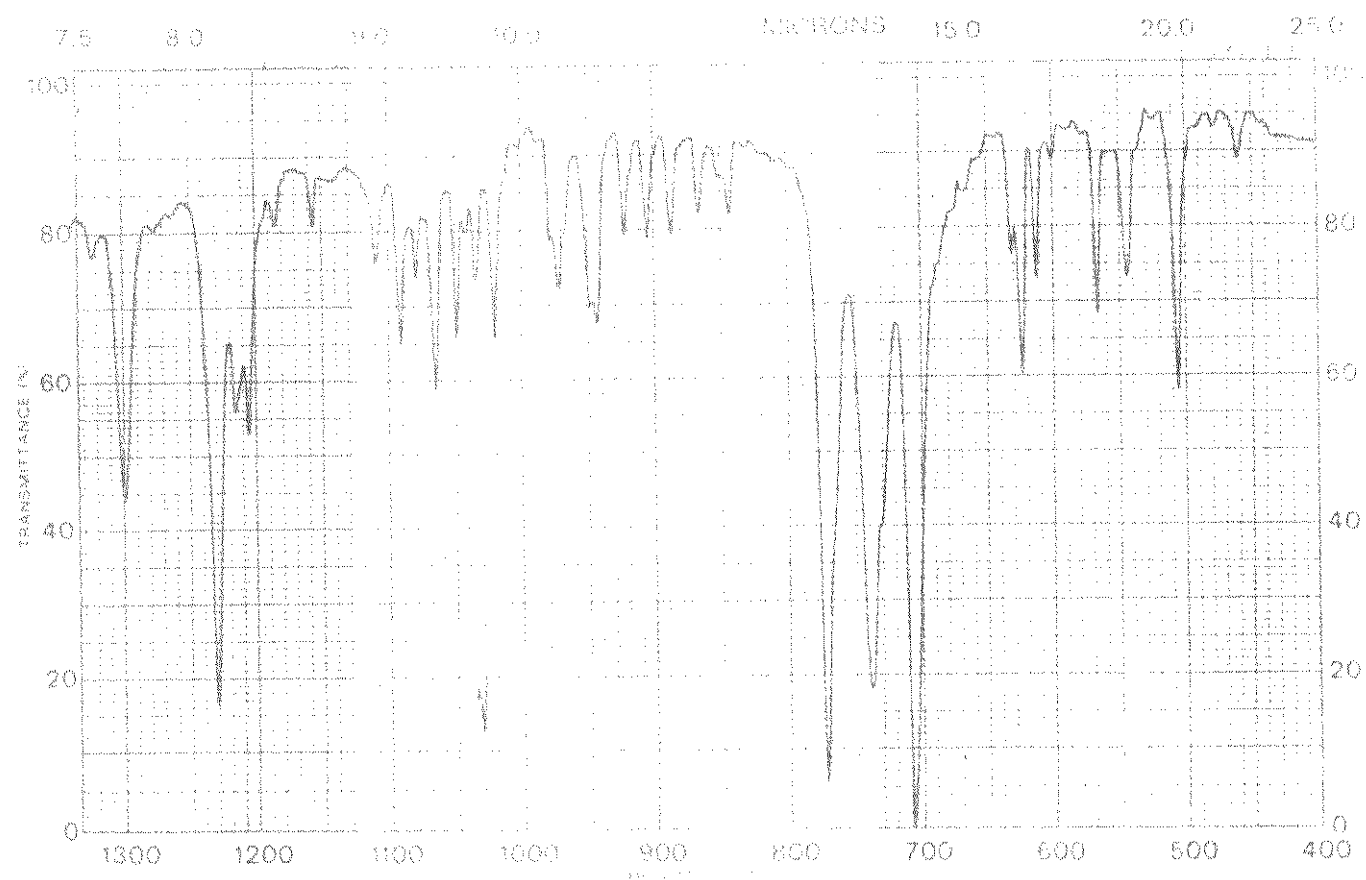
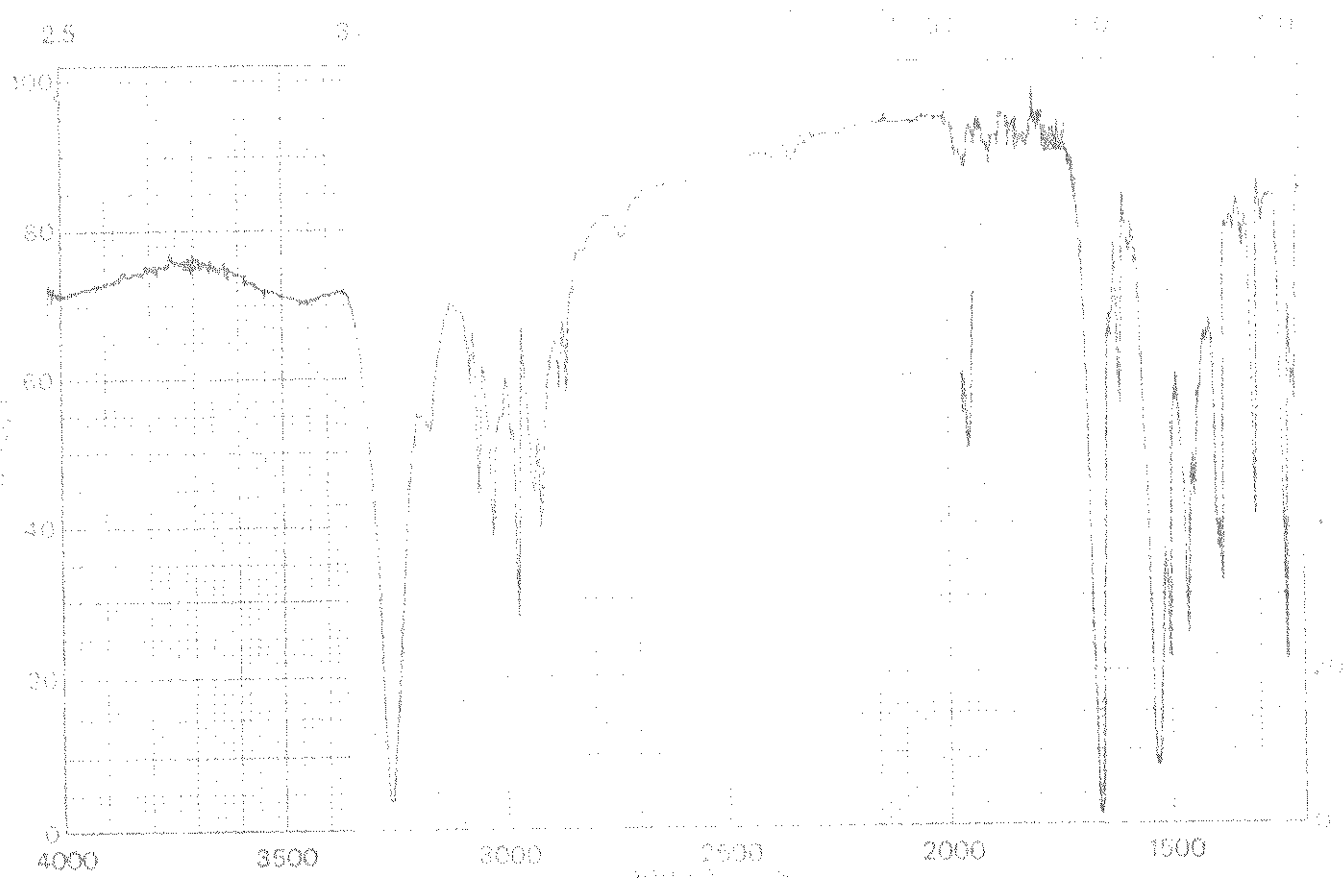


Figura 35: I.V(KBr) da N(α -fenil-isobutenil)-2-metil-3-fenil-propio-
namida(LXI).

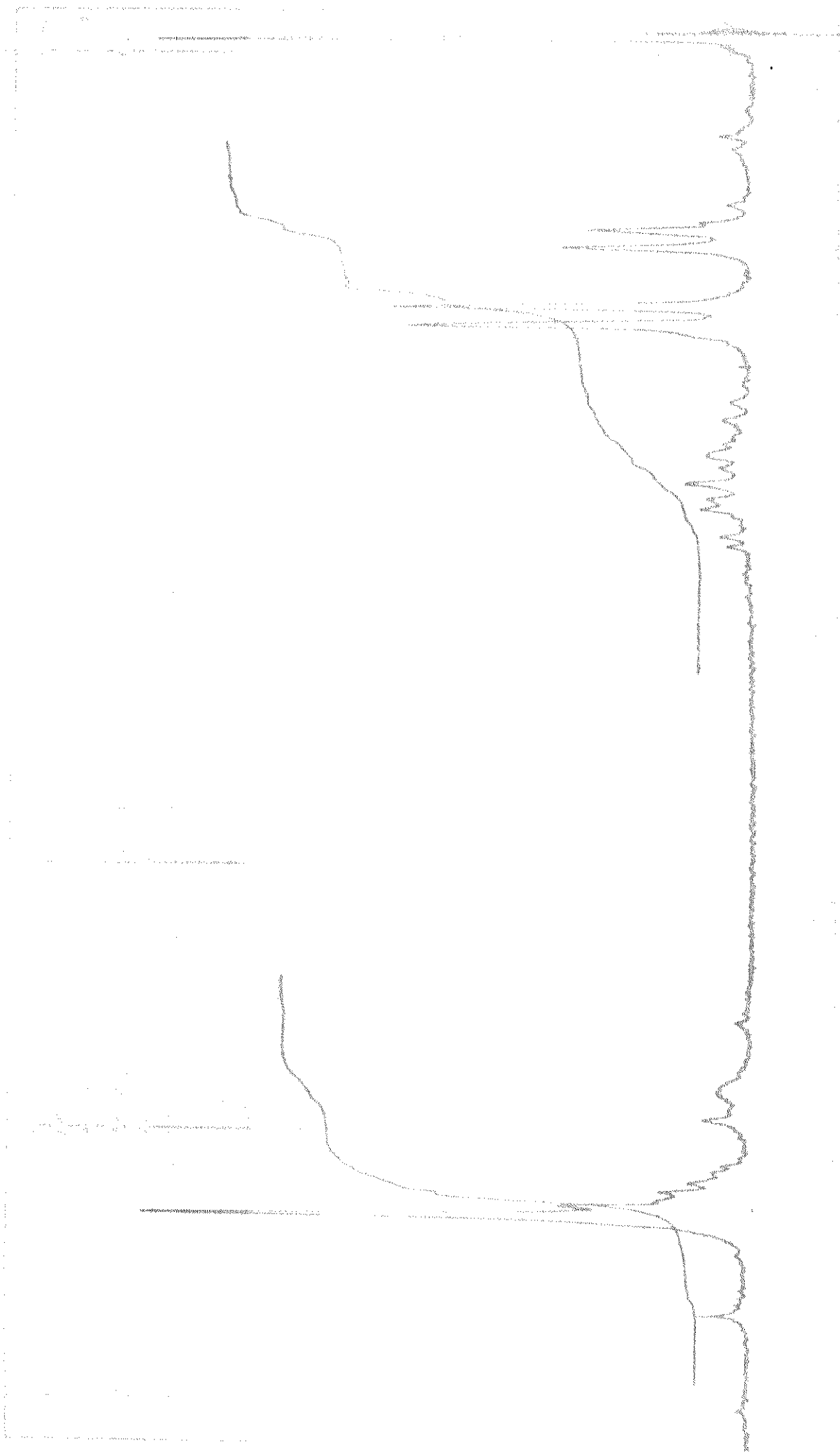


Figura 36: RMP(CDCI₃) da N(α-phenyl-isobutenyl)-2-methyl-3-phenyl-propionamida (LXI)

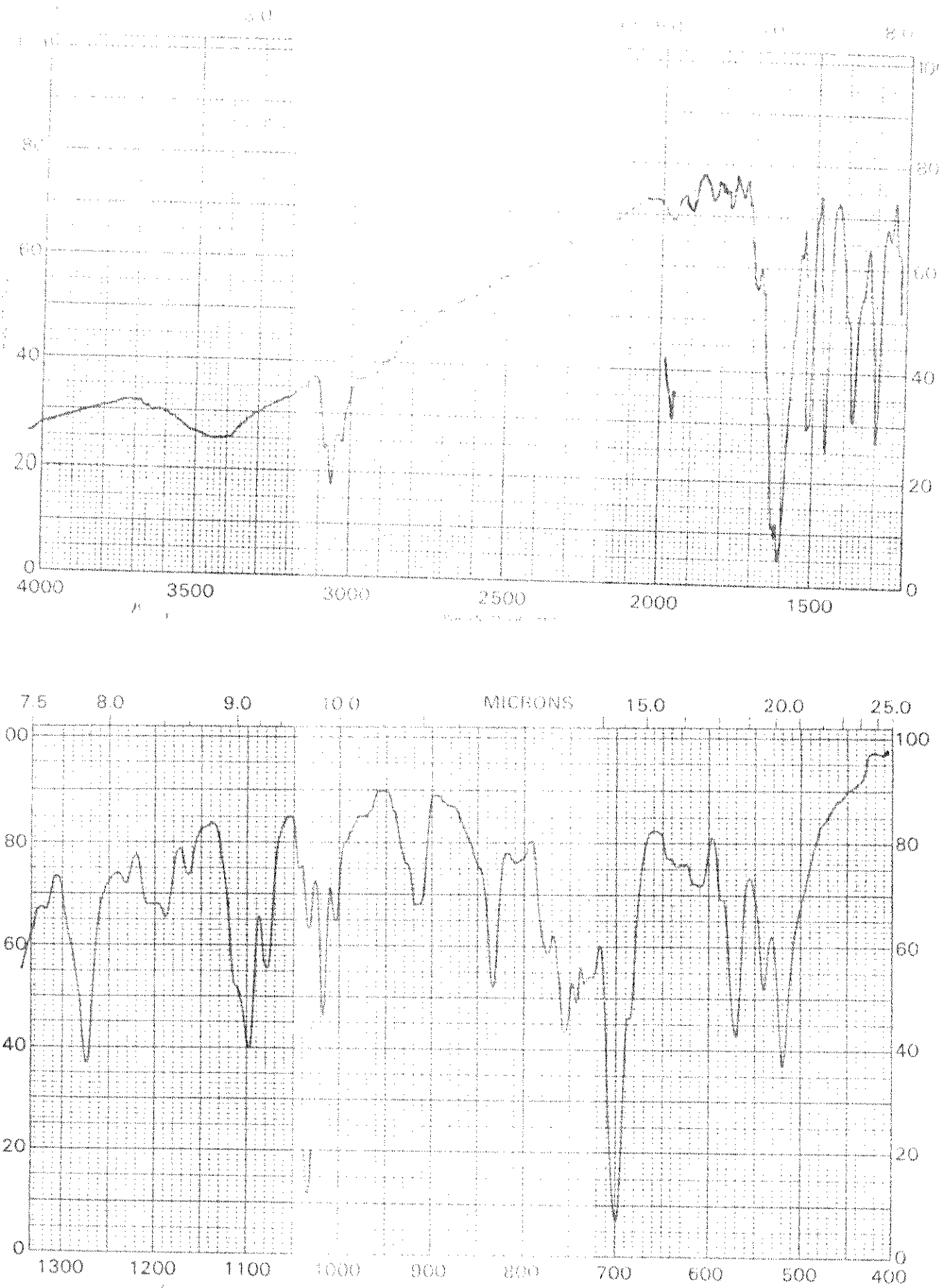


Figura 37: I.V(KBr) da 2H-N(estilbenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (LXVI)

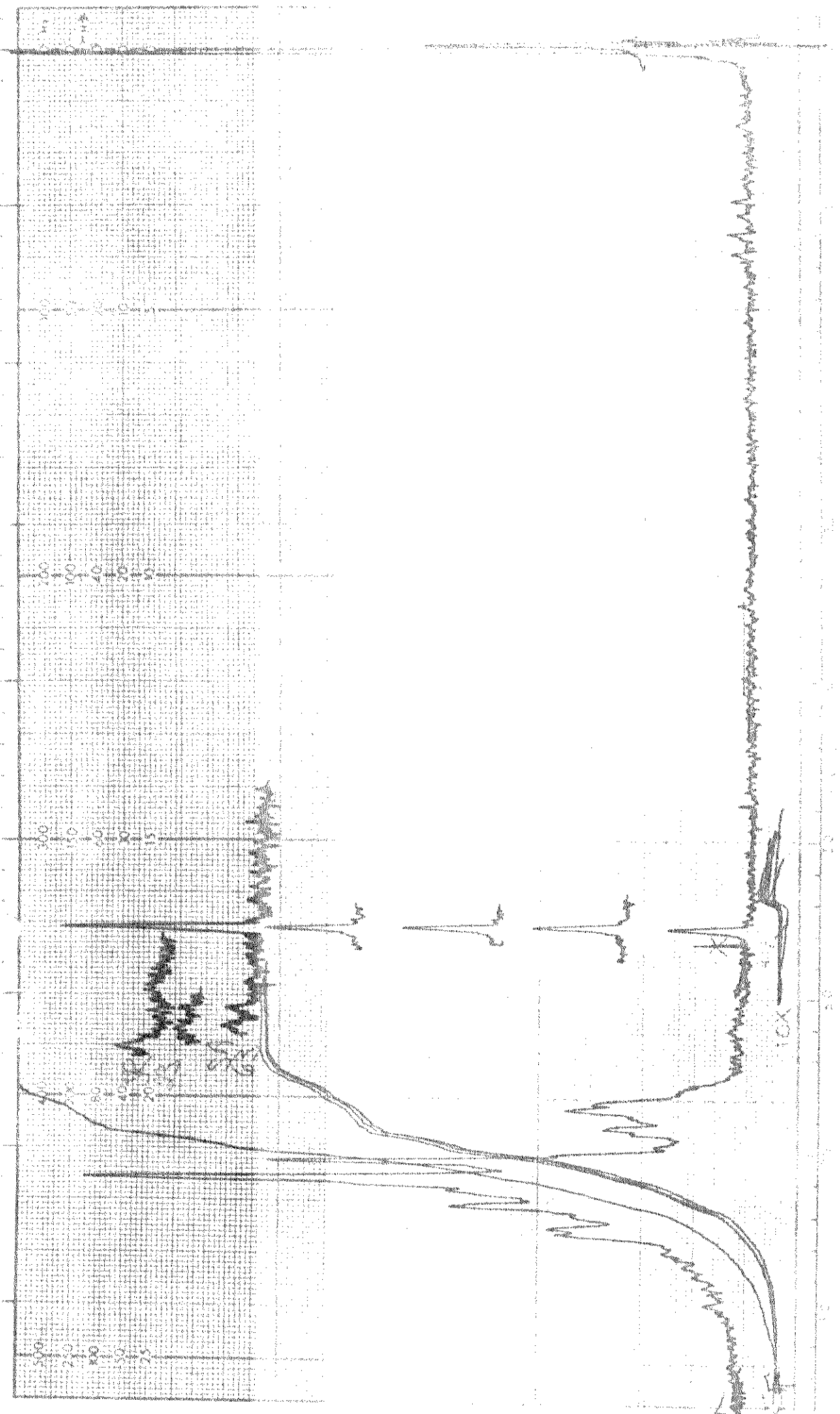


Figura 38: RMP(CDC₁₃) da 2H-N(estilbenil)-2,2,2,3,4-pentafenil-1,2-oxafosfolen-5-imino (LXVI)

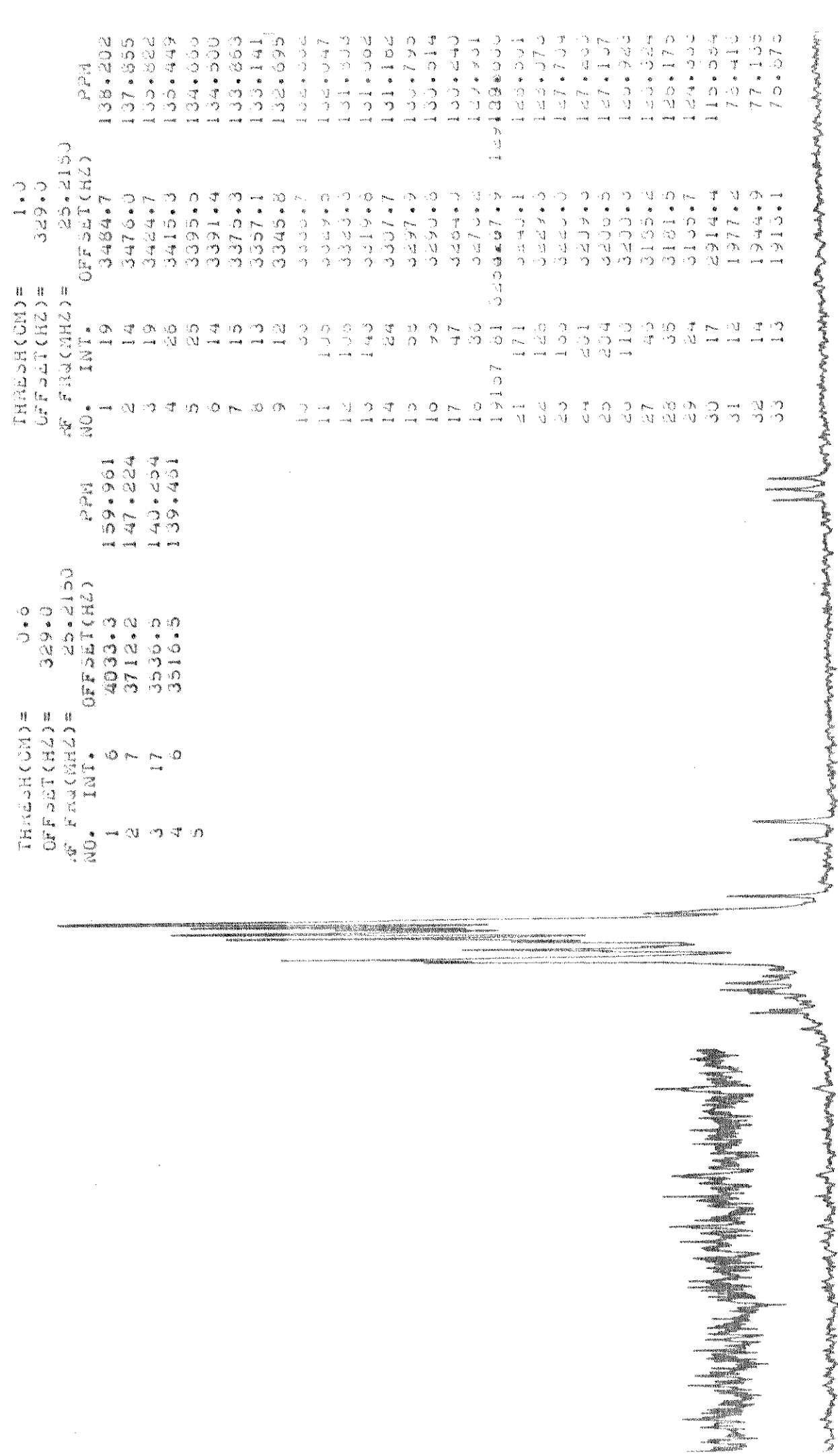


Figura 39: ¹³CRMN (CDCl₃) do composto LXVI. (espectro totalmente desacoplado).

Figura 40 : $^3\text{CRMN}(\text{CDCl}_3)$ do composto LXVI utilizando um tempo de acúmulo maior que o anterior.

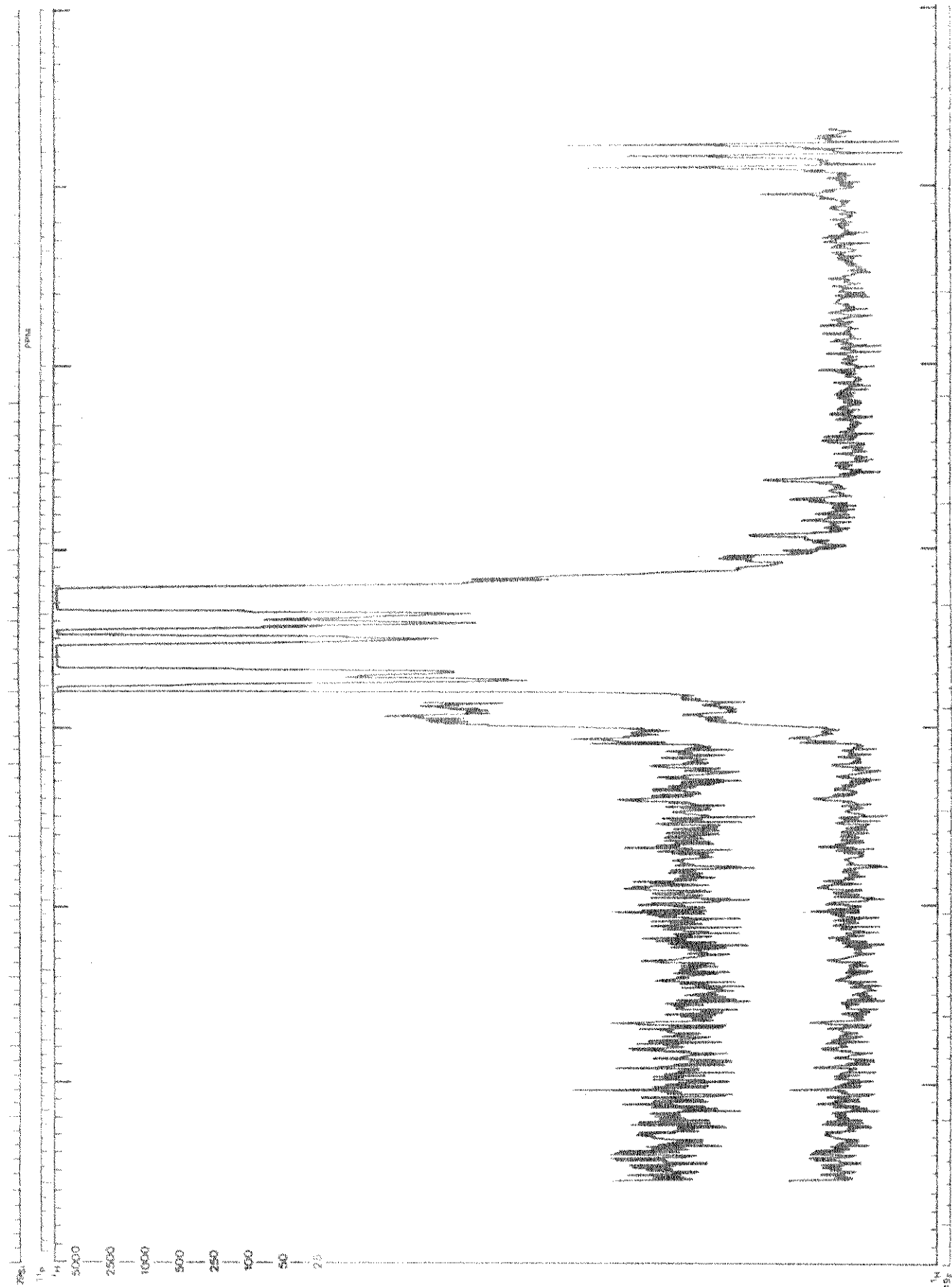


Figura 41 : ^{13}C RMN (CDCl_3) do composto LXVI-espectro totalmente acoplado .

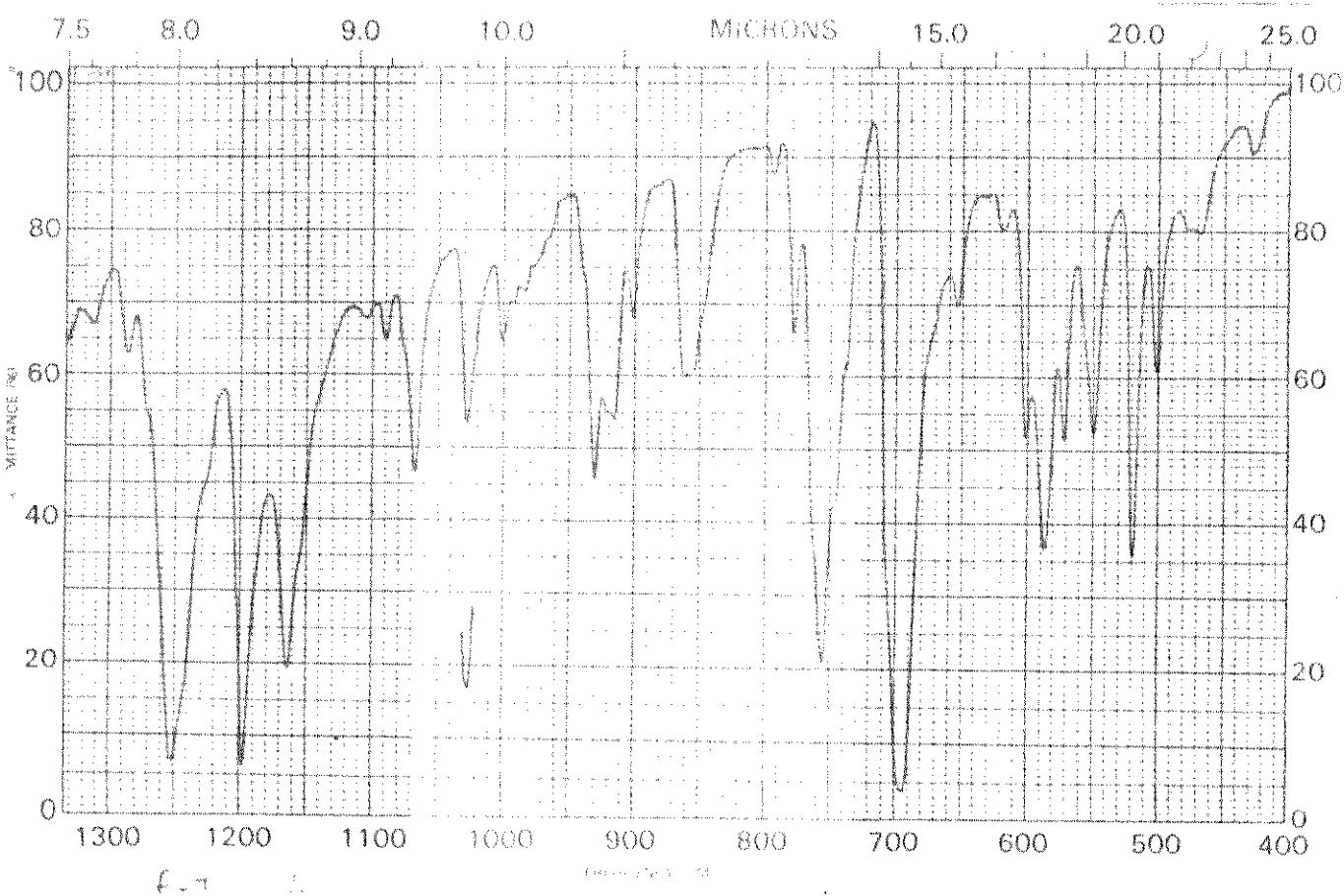
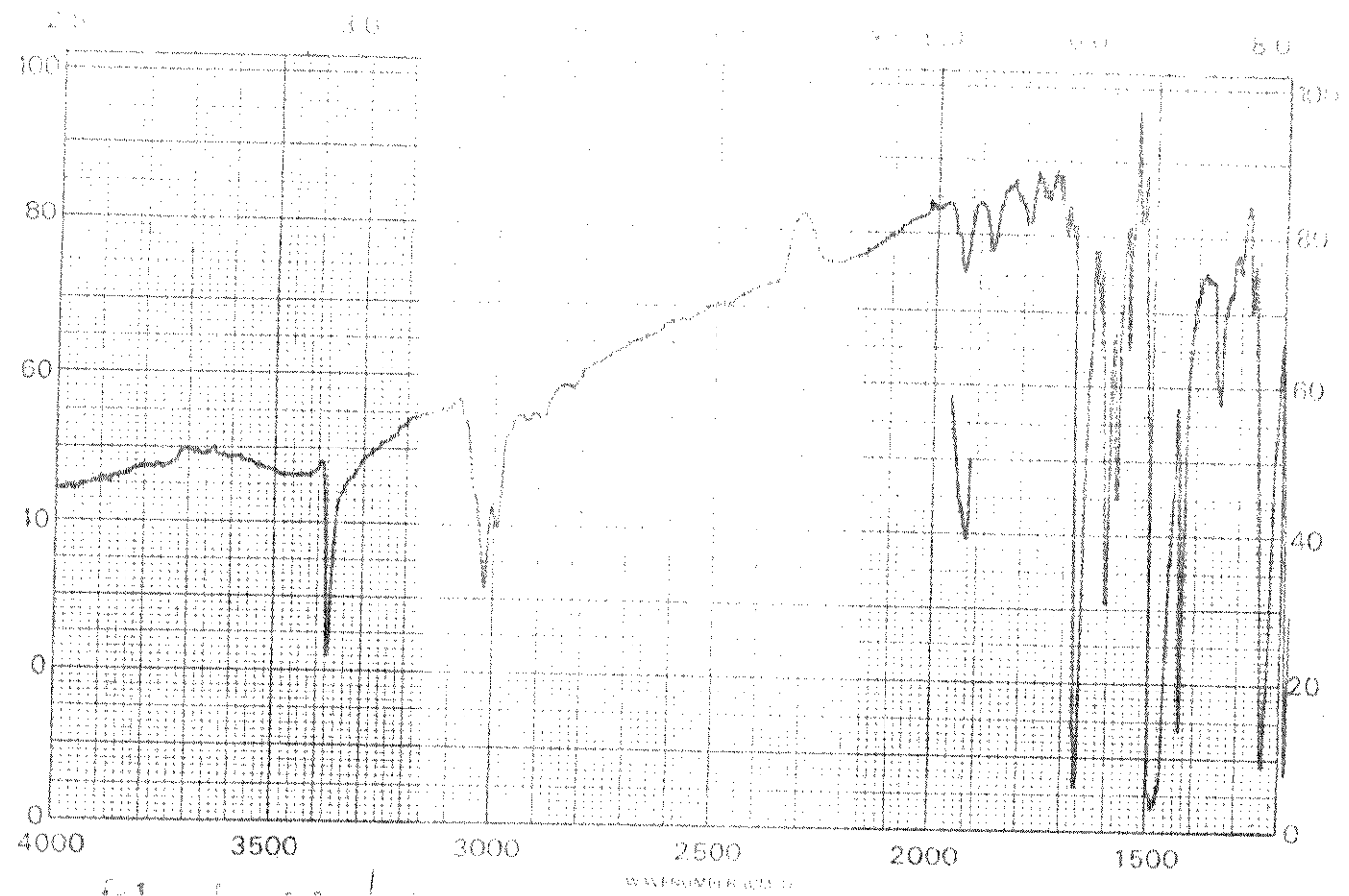


Figura 42: I.V(KBr) da N(etilbenil)- α -fenil-trans-cinamamida (LXVII)

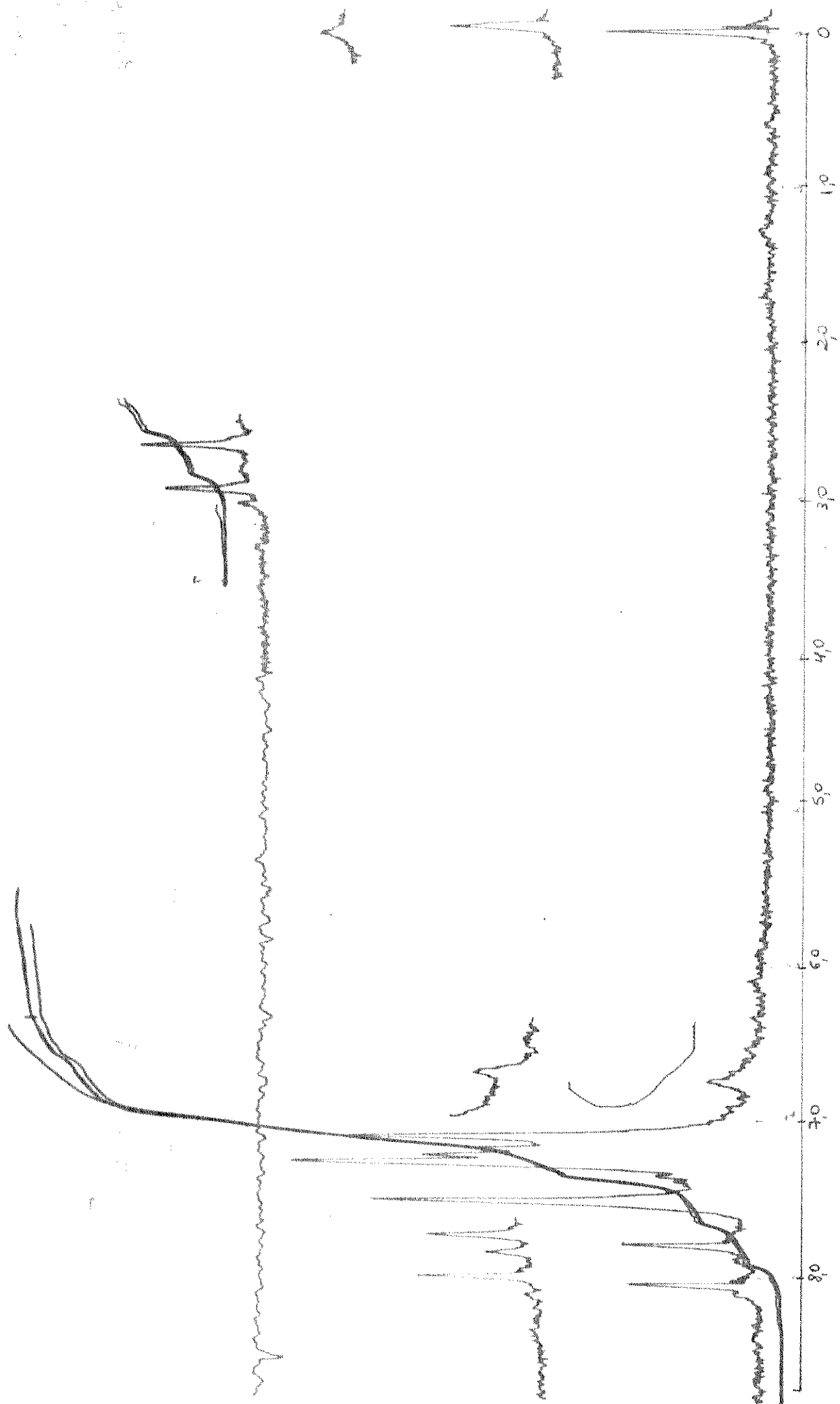


Figura 43: RMP(CDCl₃) da N(estilbenil)-α-fenil-trans-cinamamida (LXVII).