

INSTITUTO DE QUÍMICA

impl.  
3/10/92  
PROJETO

Orientador: Prof. Dr. Albert James Kascheres

REATIVIDADE DO p-TOLUENOSULFONILMETIL  
ISOCIANETO COM DIFENILCICLOPROPENONA,  
1-AZIRINAS E ALDEÍDOS AROMÁTICOS.

Rení Ventura da Silva

Tese de Mestrado

CAMPINAS

1983

UNICAMP

Aos meus pais, principalmente, e aos  
irmãos e ao Antonio Alberto por me  
respeitarem e acreditarem em mim.

## AGRADECIMENTOS

- À Direção do Instituto de Química, pelas facilidades concedidas durante a realização deste trabalho;
- À CAPES e ao CNPq pelas bolsas concedidas;
- À Profa. Concetta Kascheres pelos espectros de massa;
- Às funcionárias Dirce e Marcia pelos espectros de infravermelho;
- Aos funcionários do Instituto de Química pelas valiosas colaborações;
- Aos meus colegas do grupo de pesquisa e à Maria Aparecida de Souza pela amizade, apoio e incentivo;
- Ao Prof. Antonio Claudio Herrera Braga pelas valiosas discussões e sugestões;
- Às minhas amigas Clara e Cida pelo muito que fizeram por mim.

Em especial, ao Prof. Dr. Albert James Kascheres pela orientação durante a realização deste trabalho.

## ÍNDICE

	Página
RESUMO .....	i
SUMMARY .....	ii
SÍMBOLOS E ABREVIACÕES .....	iii
 <u>CAPÍTULO 1</u>	
Introdução .....	1
1.1. p-toluenosulfonilmetilisocianeto .....	1
1.2. Ciclopropenonas .....	8
1.3. 1-Azirinas .....	11
1.4. Bases utilizadas .....	14
1.5. Objetivos .....	17
 <u>CAPÍTULO 2</u>	
Reações entre TosMIC ( <u>1</u> ) e difenilciclopropenona ( <u>18</u> )	18
 <u>CAPÍTULO 3</u>	
Reações entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 1-azirinas ( <u>23</u> ) .....	27
3.1. Reações entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 1-azirinas ( <u>23</u> ) em solventes protônicos .....	28
3.2. Reações entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 1-azirinas ( <u>23</u> ) em solventes não protônicos .....	33
3.3. Reações entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 1-azirinas ( <u>23</u> ) em solventes não protônicos e em temperaturas eleva- das .....	35

CAPÍTULO 4

Reações entre TosMIC ( <u>1</u> ) e os compostos: benzaldeído ( <u>64</u> ), furano-2-carboxialdeído ( <u>65</u> ), tiofeno-2-carboxialdeído ( <u>66</u> ) e 3-formil,2-fenilazirina ( <u>23d</u> ) .....	44
4.1. Reações do TosMIC ( <u>1</u> ) com os compostos: benzaldeído ( <u>64</u> ), furano-2-carboxialdeído ( <u>65</u> ) e tiofeno-2-carboxialdeído ( <u>66</u> ) .....	45
4.1.1. Com o benzaldeído ( <u>64</u> ) .....	45
4.1.2. Com o furano-2-carboxialdeído ( <u>65</u> ) .....	48
4.1.3. Com o tiofeno-2-carboxialdeído ( <u>66</u> ) .....	49
4.2. Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 3-formil,2-fenilazirina ( <u>23d</u> ) .....	52
4.3. Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina ( <u>67</u> ) em ácido clorídrico 2N .....	57
4.4. Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina ( <u>67</u> ) em benzeno .....	59
4.4.1. Sob condições de refluxo .....	59
4.4.2. A baixa temperatura .....	60
4.4.2.1. Estereoquímica do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol ( <u>76</u> ) .....	63
4.4.2.2. Formação do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol ( <u>76</u> ) .....	66
4.5. Comportamento da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolina ( <u>70</u> ) e da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina ( <u>71</u> ) em benzeno, a baixa temperatura .....	71
4.5.1. 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolina ( <u>70</u> ) .....	71
4.5.2. 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina ( <u>71</u> ) .....	73

CAPÍTULO 5

Parte Experimental .....	77
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e difenilciclopropenona ( <u>18</u> ) em cloreto de metileno, na presença de carbonato de potássio .....	78
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e difenilciclopropenona ( <u>18</u> ) em cloreto de metileno, na presença de carbonato de potássio e anilina .....	80
Difenilciclopropenona ( <u>18</u> ) em cloreto de metileno, na presença de DBN .....	82
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 2-fenilazirina ( <u>23a</u> ) em metanol, na presença de t-butilamina .....	83
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 2,3-difenilazirina ( <u>23c</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de DBU .....	84
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 2-fenilazirina ( <u>23a</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de DBU .....	84
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 2-fenilazirina ( <u>23a</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de trietilamina .....	85
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 2-fenil,3-metilazirina ( <u>23b</u> ) em tolueno, na presença de trietilamina .....	86
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e ciclohexeno ( <u>59</u> ) em tolueno, na presença de trietilamina .....	87
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 2,3-difenilazirina ( <u>23c</u> ) em tolueno, na presença de trietilamina .....	88
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e benzaldeído ( <u>64</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de DBU .....	89
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e furano-2-carboxialdeído ( <u>65</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de DBU .....	90

	Página
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e tiofeno-2-carboxialdeído ( <u>66</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de DBU .....	91
Preparação da 3-formil,2-fenilazirina ( <u>23d</u> ) a partir da 2-fenil,3-(dimetoximetil)azirina ( <u>73</u> ) .....	92
Reação entre TosMIC ( <u>1</u> ) e 3-formil,2-fenilazirina ( <u>23d</u> ) em tetrahidrofurano, na presença de trietilamina .....	93
Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina ( <u>67</u> ) em ácido clorídrico 2N .....	94
Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina ( <u>67</u> ) em benzeno, sob condições de refluxo .....	95
Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina ( <u>67</u> ) em benzeno, a baixa temperatura .....	96
Reação de acetilação do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol ( <u>76</u> ) .....	97
Comportamento da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolina ( <u>70</u> ) em benzeno, a baixa temperatura .....	98
Comportamento da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina ( <u>71</u> ) em benzeno, a baixa temperatura .....	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	100

### ÍNDICE DE TABELAS

Tabela nº <u>1</u> .....	16
Tabela nº <u>2</u> .....	51
Tabela nº <u>3</u> .....	75

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Página
Esquema nº <u>1</u> .....	24
Esquema nº <u>2</u> .....	30
Esquema nº <u>3</u> .....	32
Esquema nº <u>4</u> .....	47

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura nº <u>1</u> .....	64
Figura nº <u>2</u> .....	66

## ÍNDICE DE ESPECTROS

Espectro nº 1. IV do p-toluenosulfonilmetilisocianeto ( <u>1</u> ) .....	103
Espectro nº 2. IV do anidrido $\alpha$ -fenil, <u>trans</u> -cinâmico ( <u>39</u> ) .....	104
Espectro nº 3. RMP de ( <u>39</u> ) .....	105
Espectro nº 4. IV da $\alpha$ -fenil, <u>trans</u> -cinamanilida ( <u>46</u> ) .....	106
Espectro nº 5. RMP de ( <u>46</u> ) .....	107
Espectro nº 6. IV da 2-tosil,2-fenil,3-metilaziridina ( <u>56</u> ) .....	108

Espectro nº 7.	RMP de (56) .....	109
Espectro nº 8.	RMP do p-toluenosulfonato de trietil amônio (61) .....	110
Espectro nº 9.	IV de (61) .....	111
Espectro nº 10.	IV do 4-tosil,1-(tosilmetil)imidazol (53) .....	112
Espectro nº 11.	RMP de (53) .....	113
Espectro nº 12.	IV da 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62) .....	114
Espectro nº 13.	RMP de (62) .....	115
Espectro nº 14.	IV da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) .	116
Espectro nº 15.	RMP de (67) .....	117
Espectro nº 16.	IV da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolina (70) .....	118
Espectro nº 17.	RMP de (70) .....	119
Espectro nº 18.	IV da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71) .....	120
Espectro nº 19.	RMP de (71) .....	121
Espectro nº 20.	RMP do produto bruto da reação entre o TosMIC (1) e a 3-formil,2-fenilazi- rina (23d) .....	122
Espectro nº 21.	IV da 4-tosil,5-(2-fenilaziriril-3)ox- azolina (72) .....	123
Espectro nº 22.	IV do p-toluenosulfonato de amônio (75) .....	124
Espectro nº 23.	RMP de (75) .....	125
Espectro nº 24.	IV do 2-tosil,2-formamida,1-fenileta- nol (76) .....	126

Espectro nº 25.	RMP de ( <u>76</u> ) .....	127
Espectro nº 26.	IV do 2-tosil,2-formamida,1-fenilacetiletano ( <u>77</u> ) .....	128
Espectro nº 27.	RMP de ( <u>77</u> ) .....	129
Espectro nº 28.	IV do 2-tosil,2-formamida,1-(fúril-2)etanol ( <u>83</u> ) .....	130
Espectro nº 29.	RMP de ( <u>83</u> ) .....	131
Espectro nº 30.	IV do 2-tosil,2-formamida,1-tiofenil-2)etanol ( <u>84</u> ) .....	132
Espectro nº 31.	RMP de ( <u>84</u> ) .....	133
Espectro nº 32.	IV da 3-formil,2-fenilazirina ( <u>23d</u> ) .	134
Espectro nº 33.	RMP de ( <u>23d</u> ).....	135

RESUMO

O p-toluenosulfonilmetilisocianeto (1) (TosMIC) é um reagente muito eficiente na síntese de compostos heterocíclicos a partir de reações com iminas e compostos carbonílicos. Por esta razão, neste trabalho, são estudadas reações do TosMIC (1) com a difenilciclopropenona (18), as 1-azirinas (23) e os aldeídos aromáticos (64), (65) e (66).

Nas reações com a difenilciclopropenona (18), onde são obtidos o anidrido  $\alpha$ -fenil, trans-cinâmico (39) e a  $\alpha$ -fenil, trans-cinamanilida (46), o TosMIC (1) mostra um comportamento diferente daquele apresentado na literatura, atuando como catalisador.

Nas reações com as 1-azirinas (23b) e (23c), estas mostram ser pouco reativas frente ao TosMIC (1), sendo observado somente a formação de compostos, onde é incorporado apenas parte da molécula de (1), como a 2-tosil,2-fenil,3-metilaziridina' (56) e a 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62), respectivamente.

Na reação com a 3-formil,2-fenilazirina (23d), é observada a formação da 4-tosil,5-(2-fenilaziriril-3)oxazolina (72), que é uma novidade para a química das 1-azirinas (23), uma vez que até agora não são conhecidas 1-azirinas onde o C<sub>3</sub> tenha como substituinte um sistema heterocíclico não aromático.

A partir das reações com os aldeídos aromáticos (64), (65) e (66) são obtidas as 4-tosiloxazolinas (67), (70) e (71), respectivamente, que são formadas a partir da adição do ânion TosMIC (3) à carbonila do aldeído.

Estas 4-tosiloxazolinas, quando tratadas com benzeno, a baixa temperatura, fornecem os 2-tosil,2-formamidaetanol 1-substituídos (76), (83) e (84). A obtenção destes álcoois a partir de 4-tosiloxazolinas até agora não tinha sido observada.

SUMMARY

The tosylmethyloisocyanide (1) (TosMIC) is a very efficient reagent in the synthesis of heterocycles compounds from reactions with imines and carbonyl compounds. Based on this, the reactions studied in this work involve TosMIC (1) with diphenylcyclopropenone (18), 1-azirines (23) and aromatic aldehydes (64), (65) and (66).

In the reactions with diphenylcyclopropenone (18), where the  $\alpha$ -phenyl,trans-cinnamic anhydride (39) and the  $\alpha$ -phenyl,trans-cinnamanilide (46) are obtained, the TosMIC (1) acts as catalyst, showing a different behavior compared that of the literature.

In the reactions with the azirines (23b) and (23c) poorer reactivity with TosMIC (1) is shown, where only part of the molecule of (1) is incorporated, to form 2-tosyl,2-phenyl,3-methylaziridine (56) and 2-tosyl,2,3-diphenylaziridine (62), respectively.

In the reactions with 3-formyl,2-phenylazirine (23d) the formation of the 4-tosyl,5-(2-phenylaziridinyl-3)oxazoline (72) is observed, which is a novelty in the chemistry of 1-azirines (23), since 1-azirines with a non-aromatic heterocycle system on C<sub>3</sub> has not been reported.

The 4-tosyloxazolines (67), (70) and (71) are obtained from the reactions of TosMIC (1) with aromatic aldehydes (64), (65) and (66), respectively, They are formed from an addition of the TosMIC anion (3) to the carbonyl of the aldehyde.

These 4-tosyloxazolines, when treated with benzene, at low temperature, give the 1-substituted 2-tosyl,2-formamidyl ethanols (76), (83) and (84). The obtention of these alcohols from 4-tosyloxazolines has not been observed previously.

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

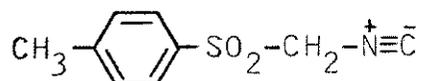
Ac. TFA	= ácido trifluoroacético
BL	= banda lateral
d	= dubleto
dd	= duplo dubleto
DME	= dimetoxietano
DMSO	= dimetilsulfóxido
EM	= espectrometria de massa
(ET) <sub>3</sub> N	= trietilamina
IV	= absorção na região infravermelha
J	= constante de acoplamento
m	= multipletto
m/e	= razão massa/carga
MeOH	= metanol
RMP	= ressonância magnética protônica
s	= singletto
q	= quarteto
t	= tripletto
t-BuNH <sub>2</sub>	= t-butilamina
t-BuO <sup>-</sup> K <sup>+</sup>	= t-butóxido de potássio
δ	= deslocamento químico em partes por milhão
ν	= estiramento no espectro de infravermelho

## CAPÍTULO 1

### INTRODUÇÃO

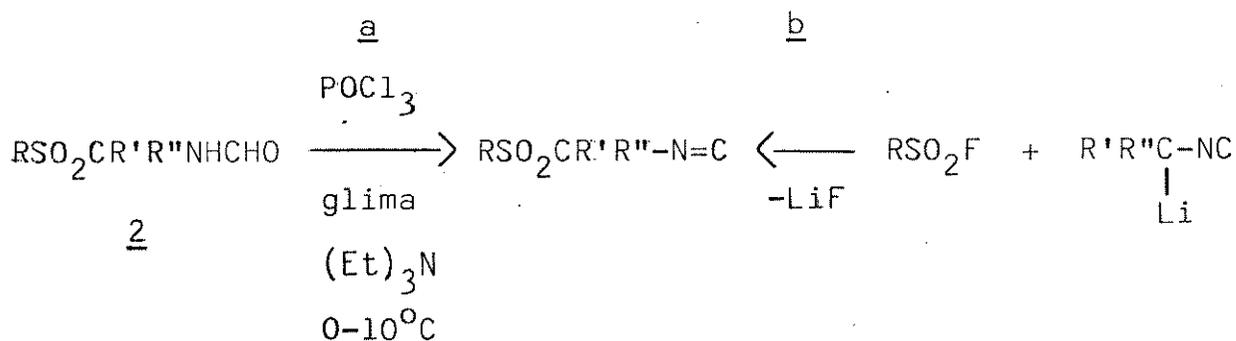
#### 1.1. p-Toluenosulfonilmetilisocianeto

As aplicações sintéticas de isocianetos se tornaram muito comuns nos anos recentes<sup>1</sup> e, um isocianeto em particular para o qual se obtêve bons resultados na síntese de compostos heterocíclicos e também de compostos de cadeia aberta, é o p-toluenosulfonilmetilisocianeto (1). Este reagente, comumente cha-



1

mado na literatura de TosMIC, é um composto bastante estável, cristalino, inodoro e de fácil manuseio. Pode ser preparado, pelo menos, por duas sínteses diferentes<sup>2</sup>: 1) a desidratação de formamidas secundárias sulfonil-substituídas (2) (caminho a); 2) a sulfonilação de  $\alpha$ -litioisocianetos (caminho b).

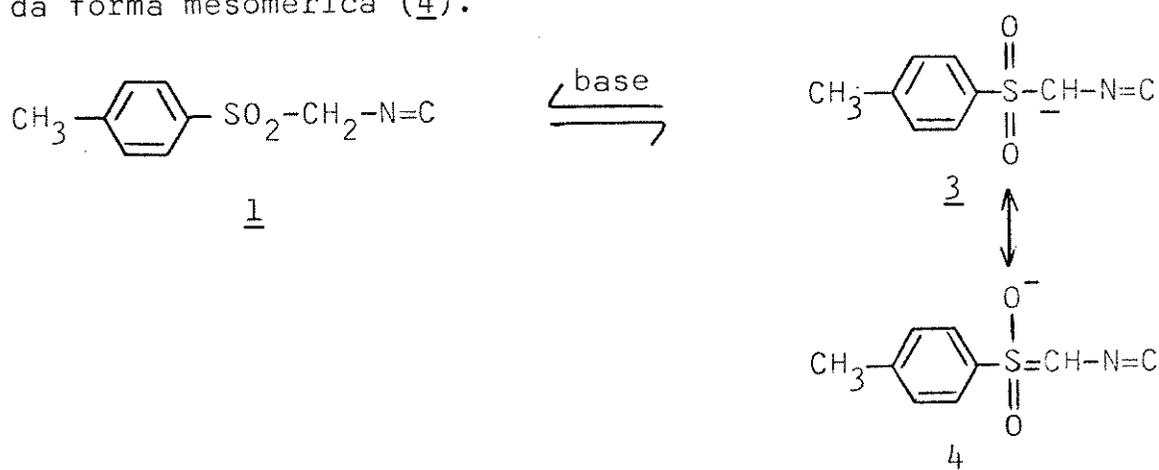


Entretanto, o uso deste reagente se tornou muito interessante nestes últimos anos, o que fêz com que o seu consumo aumentasse, levando-o a ser fabricado comercialmente pela Al-

drich Chemical Company, Inc e pela Fluka AG. Chemisché Fabrik.

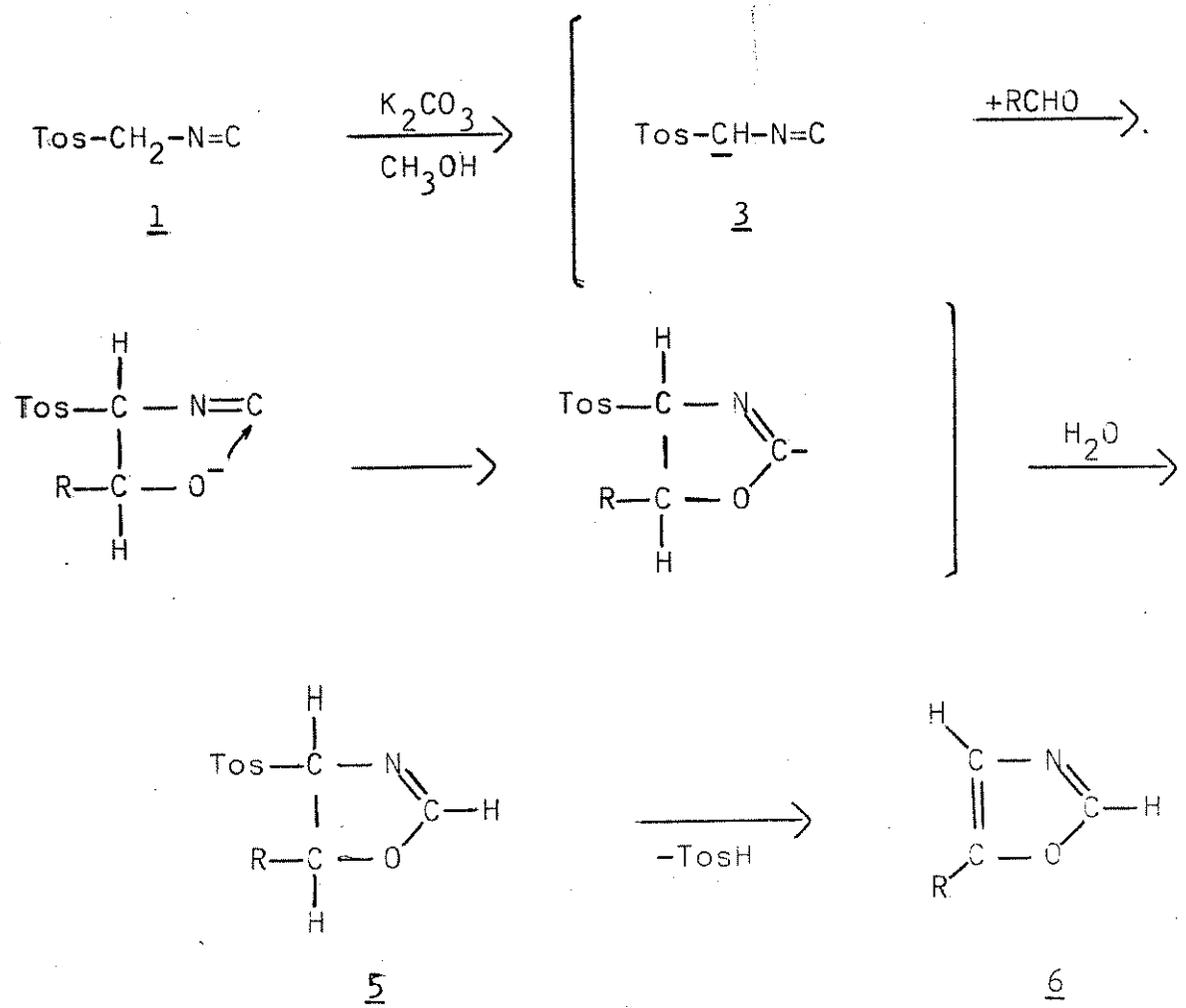
O TosMIC (1) combina uma série de propriedades químicas que o tornam um reagente altamente valioso. Pelo fato de conter em sua estrutura um carbono isociano reativo e um grupo metileno ativado, podendo cicloadicionar seu grupamento  $\text{CH}_2\text{N}=\text{C}$ , sob condições básicas, a ligações duplas polarizadas, este reagente tem mostrado muita eficiência em reações com compostos como: cetonas, aldeídos, iminas, etc.

As reações entre (1) e as classes de compostos acima citadas, em meio básico; geralmente ocorrem através da formação do ânion TosMIC (3), com a retirada do próton pela base. Este ânion então reage com o substrato numa adição nucleofílica. A formação deste ânion é favorecida pela estabilidade provinda da forma mesomérica (4).



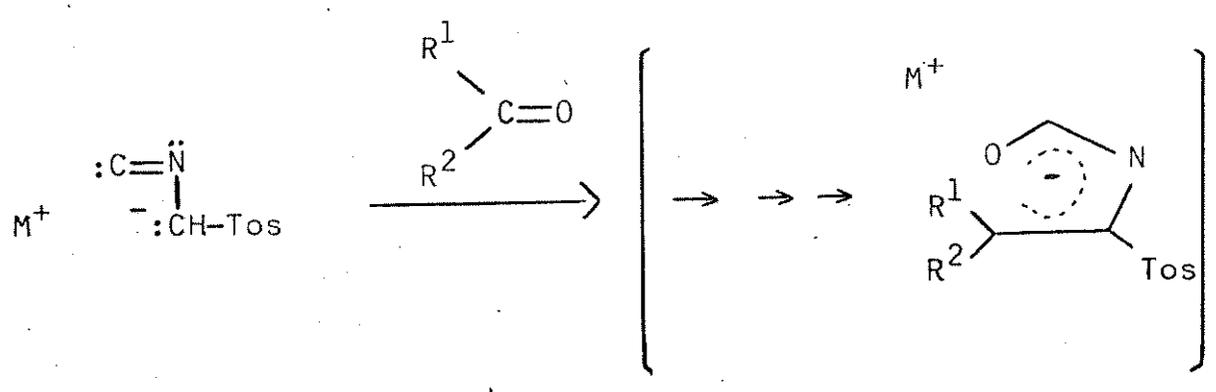
Vários compostos heterocíclicos foram obtidos a partir da cicloadição do grupamento  $\text{CH}_2\text{N}=\text{C}$  do TosMIC (1) a compostos com duplas ligações. Dentre estes, os mais interessantes são as 4-tosiloxazolinás (5).

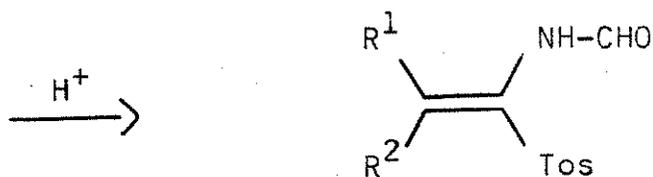
As oxazolinás (5) podem ser obtidas a partir de reações entre o TosMIC (1) e aldeídos, usando  $\text{K}_2\text{CO}_3$  em metanol, à temperatura menor ou igual a  $20^\circ\text{C}$ . Segundo van Leusen e colaboradores<sup>3</sup>, que realizaram estas reações, acima desta temperatura há a eliminação de ácido p-toluenosulfínico com a formação dos 4-tosiloxazóis (6).



Schöllkopf e colaboradores<sup>4,5</sup> observaram que as 4-tosil oxazolininas (5) podem ser obtidas à temperatura ambiente, se a reação for efetuada com NaCN em etanol. Estas reações foram realizadas com alguns aldeídos e cetonas.

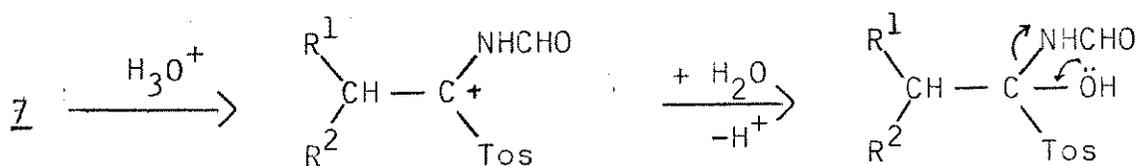
O tratamento das 4-tosiloxazolininas (5) com t-BuO<sup>-</sup>K<sup>+</sup> em THF a -10°C, leva à formação dos 1-formilamino-1-arilsulfonil - alcenos (7). Estes alcenos podem ser obtidos diretamente da reação entre (1) e aldeídos ou cetonas, se a reação for realizada com t-BuO<sup>-</sup>K<sup>+</sup>, em THF, a -10°C.



7

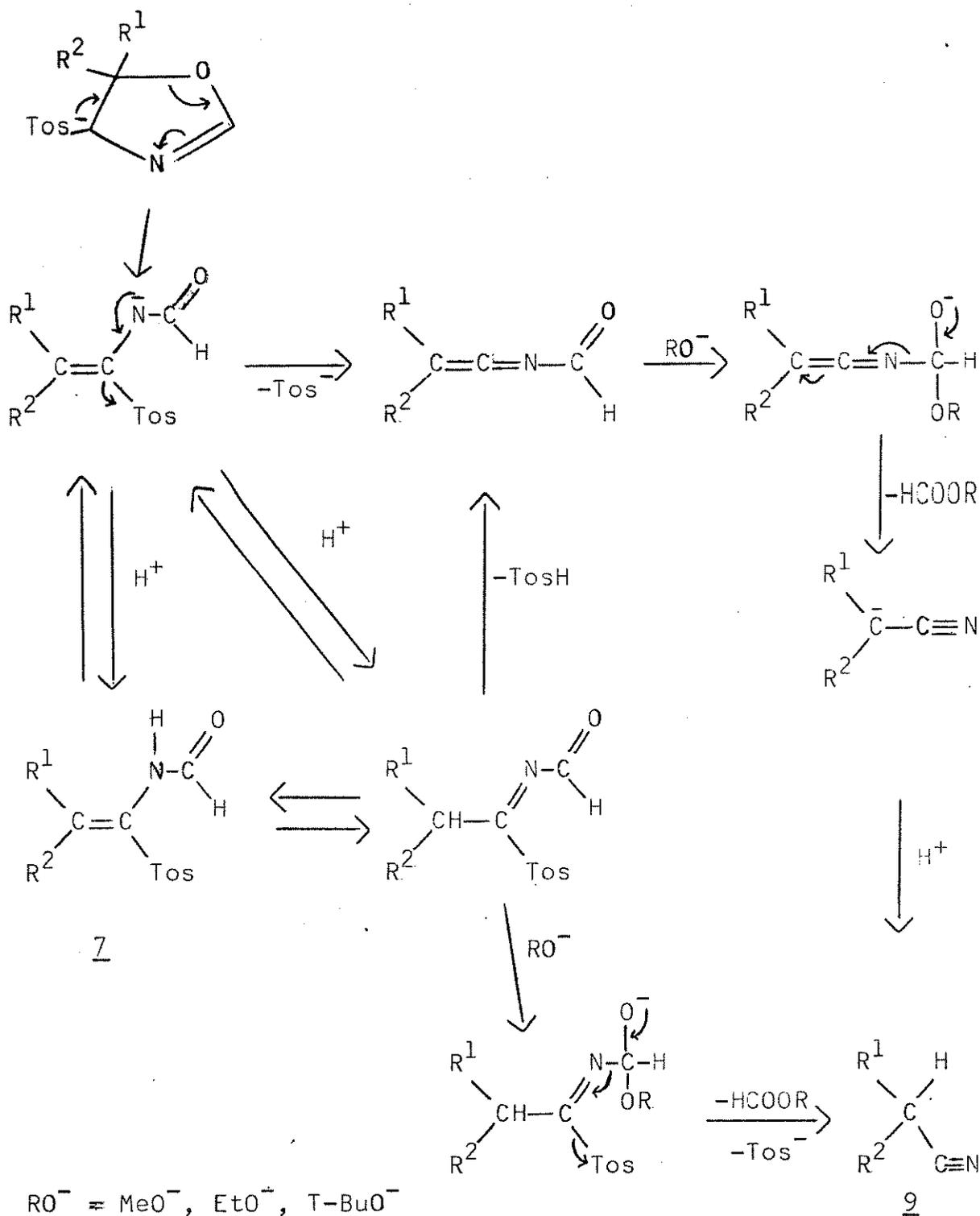
Entretanto, Schöllkopf e Schröder<sup>5</sup> observaram que a rota de reação indireta para a obtenção dos alcenos (7), isto é, o isolamento das 4-tosiloxazolinias (5) e posterior tratamento destas, é algumas vezes mais eficiente que a reação direta.

A hidrólise ácida dos alcenos (7) leva à formação dos ácidos carboxílicos (8) que possuem um átomo de carbono a mais do que o composto carbonílico que foi utilizado para preparar o alceno<sup>4</sup>.

8

Ainda, sobre as reações entre TosMIC (1) e compostos carbonílicos na presença de  $t\text{-BuO}^-\text{K}^+$ , van Leusen e colaboradores<sup>6</sup> verificaram que, se as reações forem realizadas em solventes apróticos, mas à temperaturas de 20-40°C, os produtos forma

dos são as nitrilas (9).



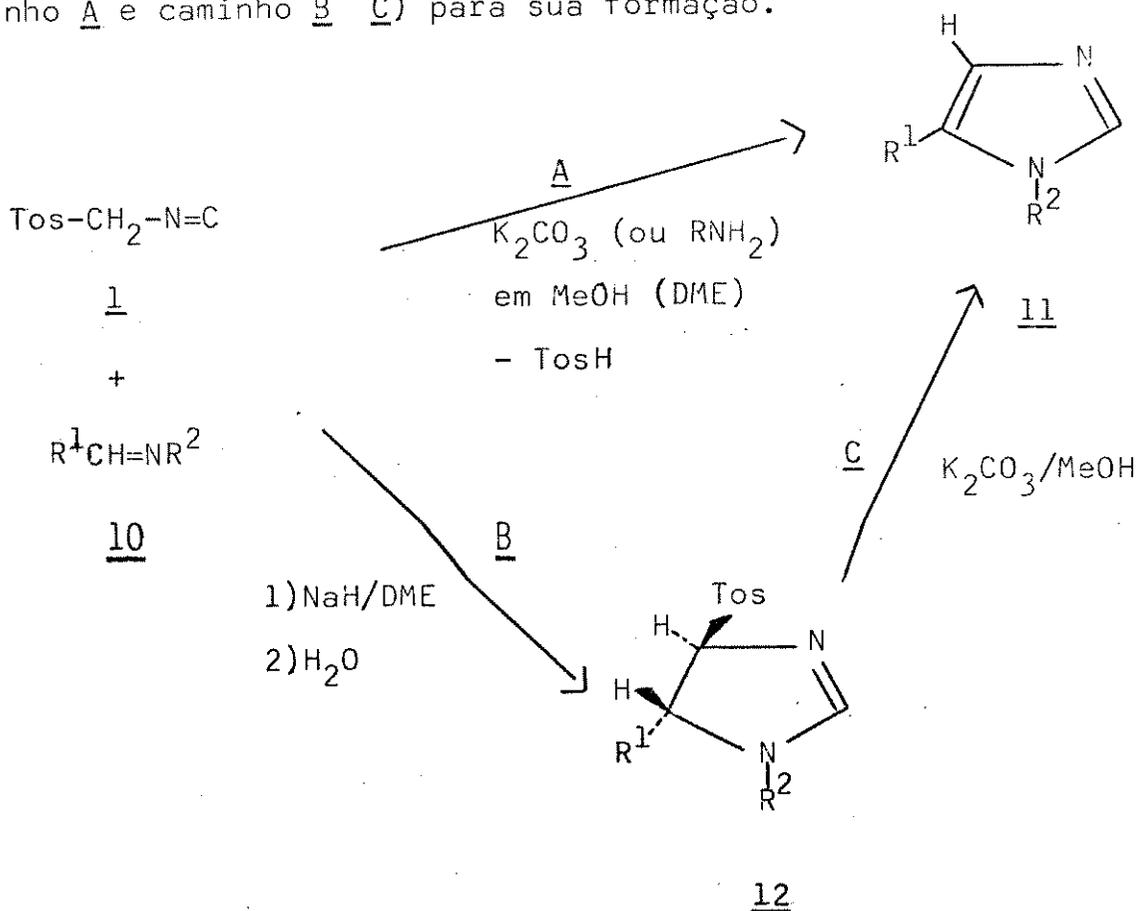
As reações para a formação destas nitrilas foram realizadas apenas com cetonas porque, segundo os autores, as 4-tosiloxazolininas (5) formadas a partir de aldeídos podem sofrer outro tipo de reação: a eliminação de ácido p-toluenosulfínico formando oxazóis.

Pode-se dizer então que "as 4-tosiloxazolininas (5) são

formadas em solventes próticos usando bases fracas (ex.  $K_2CO_3$  em metanol ou NaCN em etanol). Em um meio aprótico ( $t-BuO^-K^+$  em tetrahidrofurano) à temperatura de  $-10^\circ C$  a reação vai uma etapa além para produzir os alcenos (7), mas à temperaturas de  $20-40^\circ C$  a reação continua lentamente produzindo totalmente as nitrilas (9)", usando as mesmas palavras de van Leusen e colaboradores<sup>6</sup>.

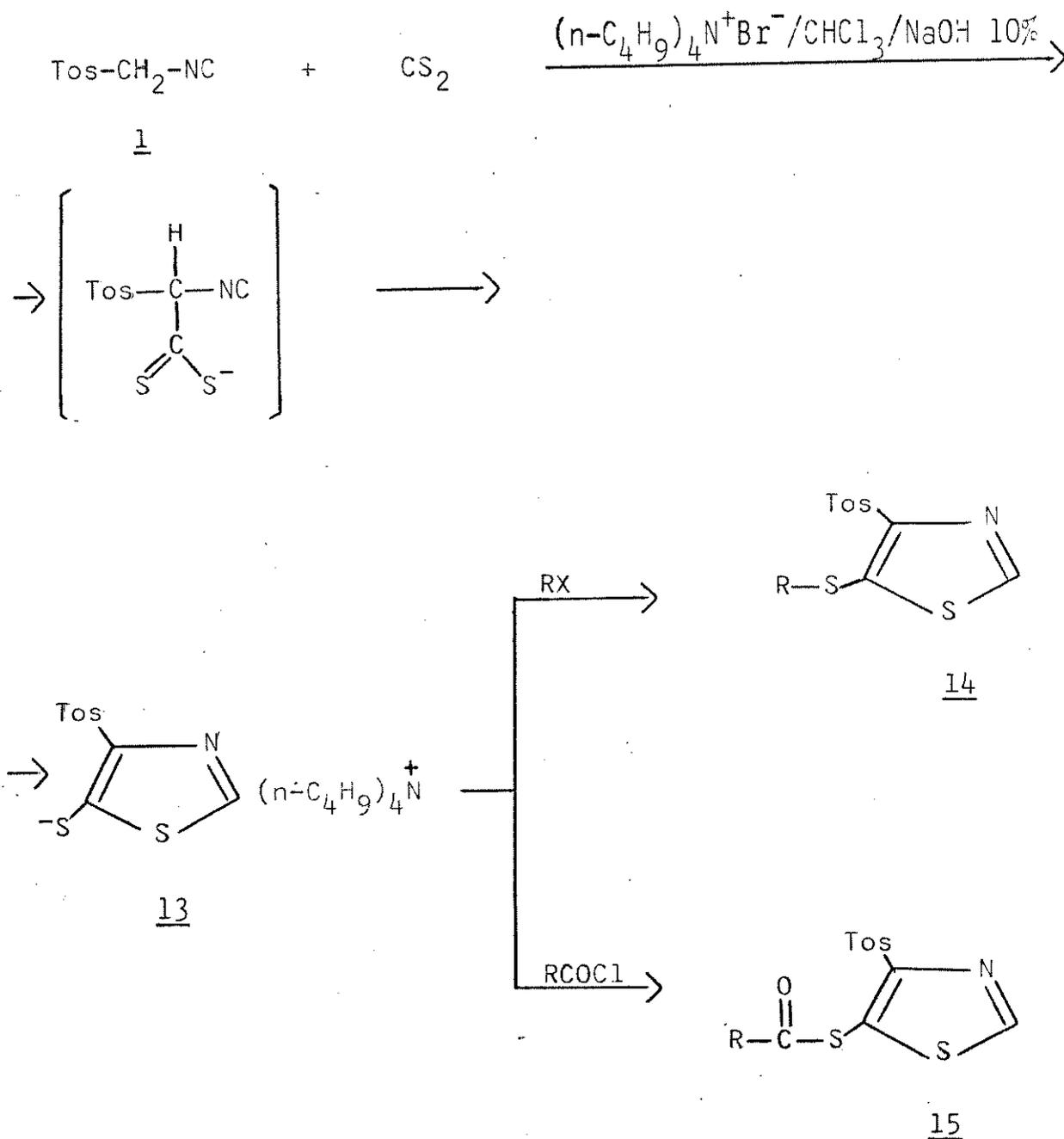
Resumindo, nas reações entre o TosMIC (1) e compostos carbonílicos, as 4-tosiloxazolininas (5) desempenham um papel crucial, pois a partir delas podem ser obtidos outros compostos como os alcenos (7), os oxazóis (6), as nitrilas (9) e até os ácidos carboxílicos (8), embora estes últimos de maneira indireta.

Os imidazóis substituídos também podem ser preparados a partir de TosMIC. A. M. van Leusen e colaboradores<sup>7</sup> observaram que a cicloadição induzida por base de (1) às aldiminas (10), em meio prótico, com eliminação simultânea do ácido p-tolueno-sulfínico produz os imidazóis (11) e sugerem duas maneiras (caminho A e caminho B C) para sua formação.



As imidazolinãs (12) podem ser isoladas se a reação for conduzida pelo caminho B.

O TosMIC (1) também já foi utilizado na síntese de 1,3-tiazóis. Foi observado<sup>8</sup> que a reação de (1) com dissulfeto de carbono, sob condições de transferência de fase, produz um método simples e eficiente para a preparação do sal de tetrabutilamônio do 5-mercaptop-4-tosil-1,3-tiazol (13). Este sal é convertido eficientemente com haletos de alquila ou haletos de acila aos tiazóis (14) e (15), respectivamente.

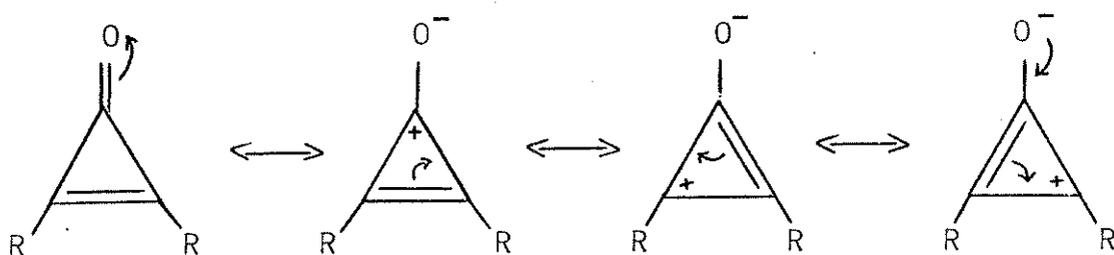


## 1.2. Ciclopropenonas

As ciclopropenonas (16) são compostos cíclicos que contém um grupamento carbonila num anel de três membros.

O interesse nesta classe de compostos tem aumentado muito devido ao fato de poderem ser utilizados numa grande variedade de reações. Dentre estas reações, as de adição são especialmente importantes, porque estes compostos possuem três sítios de adição: o grupo carbonila, a dupla ligação e os carbonos 2 e 3 do núcleo ciclopropenona.

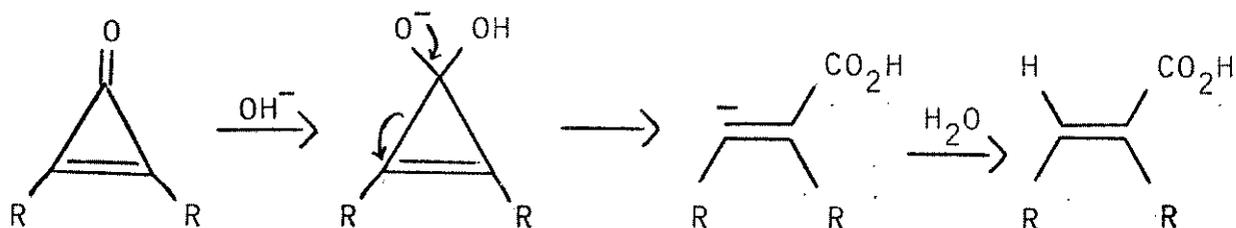
As reações de adição nucleofílica podem ocorrer em qual quer carbono do anel, tendo em vista a deslocalização da carga positiva pelo anel:



16

Exemplos de reações são mostrados na literatura<sup>9</sup> onde a ciclopropenona sofre reação de adição nucleofílica no carbono da carbonila e na dupla ligação.

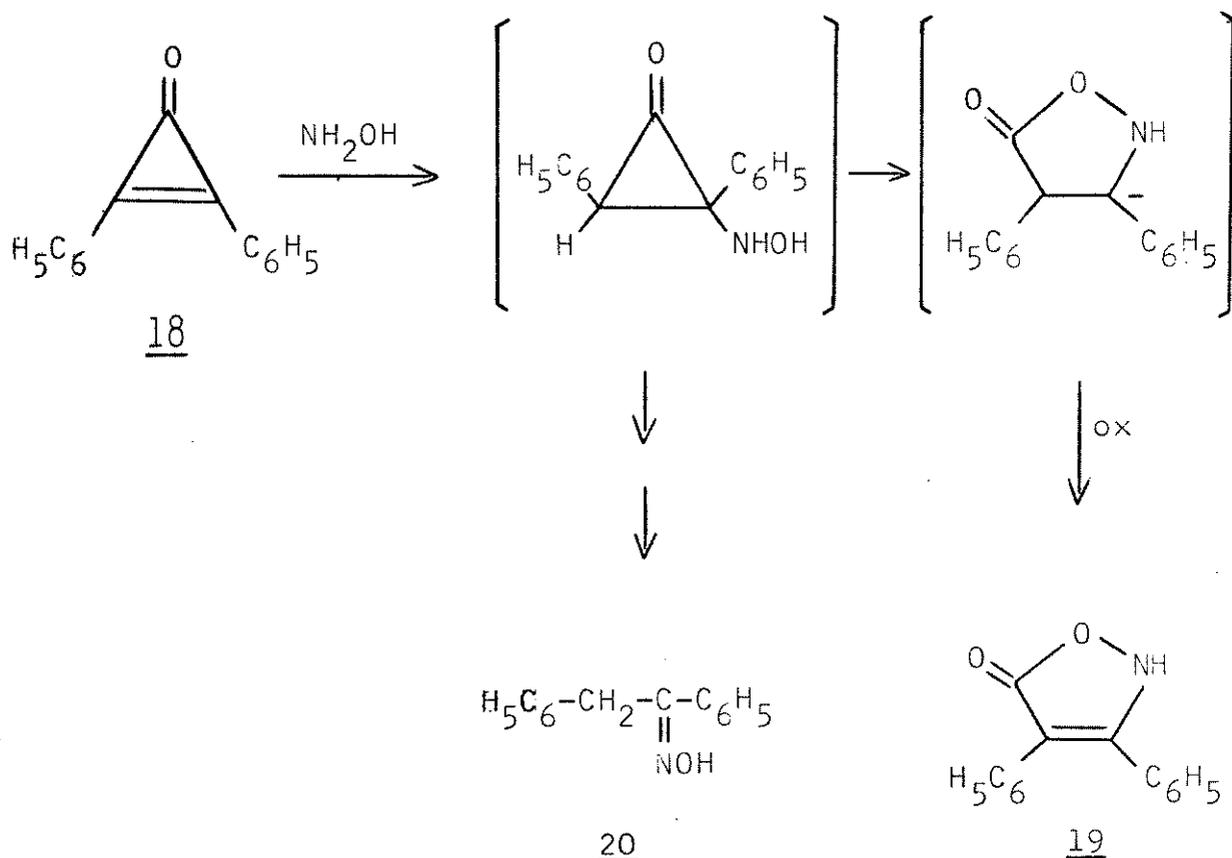
A hidrólise de ciclopropenonas, com solução de hidróxi-do de sódio ou potássio, leva ao ácido  $\alpha,\beta$ -insaturado (17) por uma adição nucleofílica ao carbono da carbonila:



16

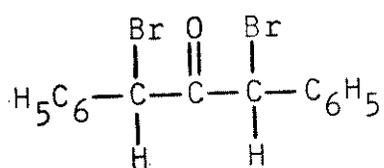
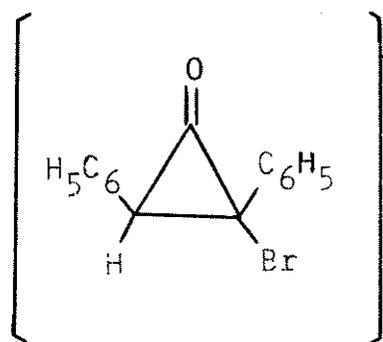
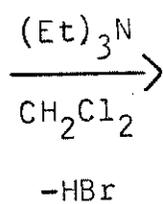
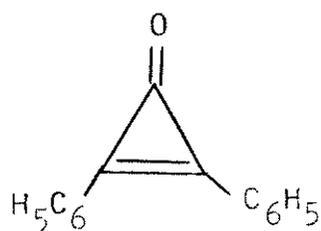
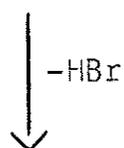
17

Os compostos 3,4-difenilisoxazolona (19) e desoxibenzoína oxima (20) foram obtidos da reação da difenilciclopropeno na (18) com hidroxilamina. Embora o mecanismo não esteja estabelecido, presume-se que a primeira etapa seja a adição conjugada da hidroxilamina à dupla ligação carbono-carbono:



Uma das maneiras de se obter ciclopropenonas, que é tida como um dos procedimentos mais eficientes<sup>9</sup>, é a eliminação de  $2\text{HX}$  ( $\text{X} = \text{halogênio}$ ) das  $\alpha, \alpha'$ -dihalocetonas por uma reação de Favorskii modificada. Assim, a difenilciclopropenona (18), foi obtida em 45% de rendimento, tratando a di( $\alpha$ -bromobenzil)cetona (21) com trietilamina que promove a eliminação de  $\text{HBr}$  da ciclopanona intermediária (22).

A difenilciclopropenona (18), que é uma das ciclopropenonas mais utilizadas, é um sólido que funde entre  $121-121,5$ <sup>10</sup> e que mostra duas absorções principais na região do infravermelho que são as bandas em  $1850$  e  $1630 \text{ cm}^{-1}$ .

212218

### 1.3. 1-Azirinas

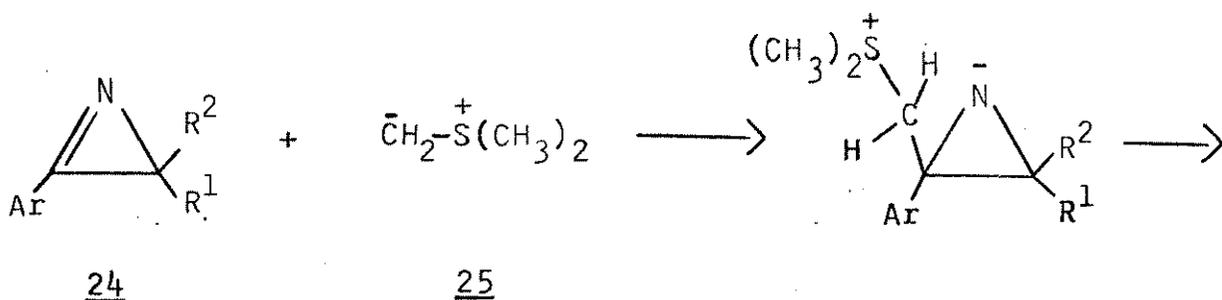
As 1-azirinas (23) são compostos que possuem um grupo-mento imino num anel de três membros.



23

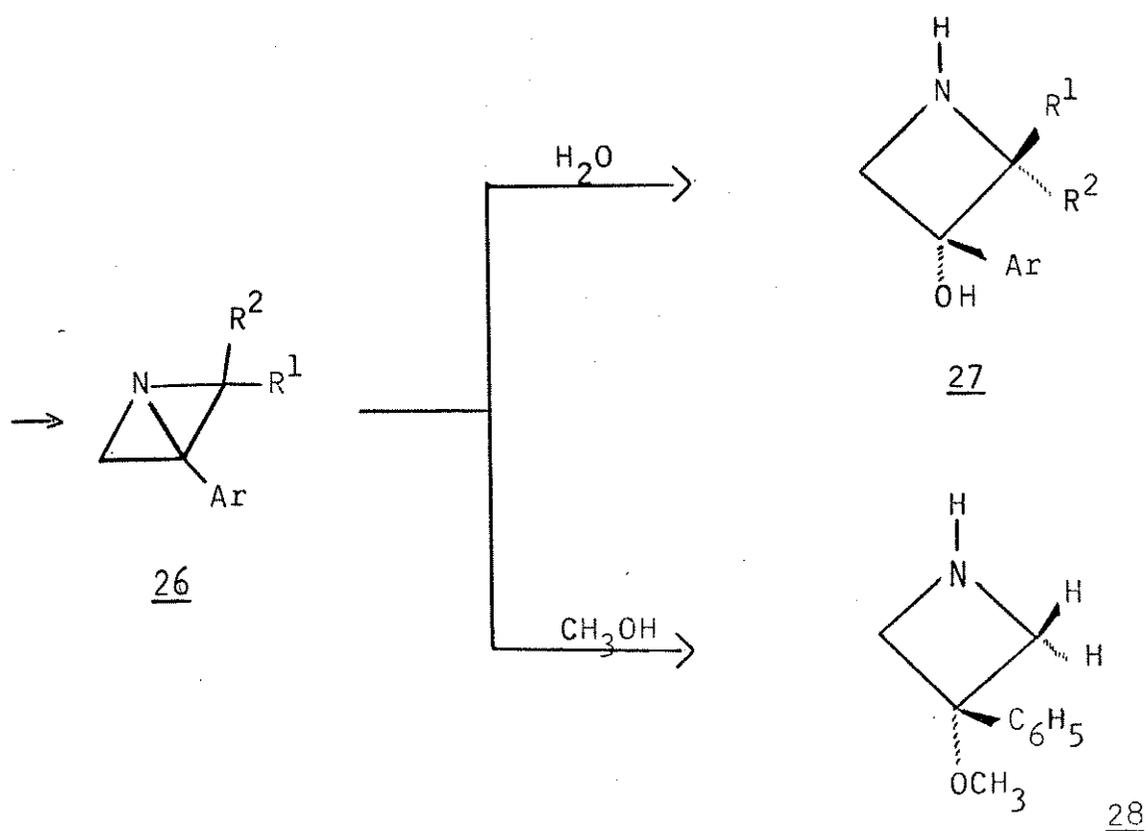
Estes compostos tem sido muito utilizados nas sínteses de compostos heterocíclicos novos via reações de cicloadição de vido a sua alta reatividade, sendo capazes de sofrer tanto adição de reagentes eletrofílicos como nucleofílicos. Embora a maior parte dos trabalhos tenham sido realizados através de reações de cicloadição térmica e fotoquímica, Hassner e Anderson<sup>11</sup> citam reações que procedem via clivagem das ligações C-N-, C=N- ou C-C-, e também reações que formalmente ocorrem via cicloadição, mas que dão produtos de cadeia aberta.

A formação dos compostos azetinóis (27) e a metoxiazetidina (28) são exemplos de reações citadas pelos autores acima, que ocorrem através de um ataque nucleofílico à ligação C=N das 1-azirinas, formando primeiramente os azabiciclobutanos (26) pela adição de (25) a (24).

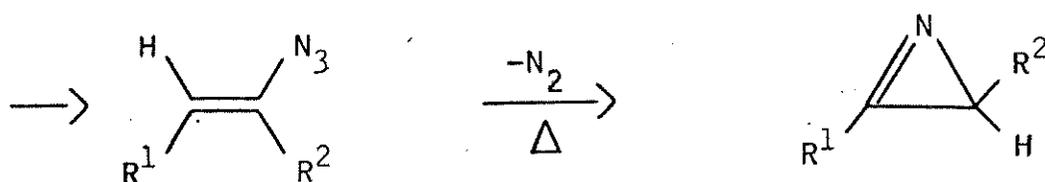
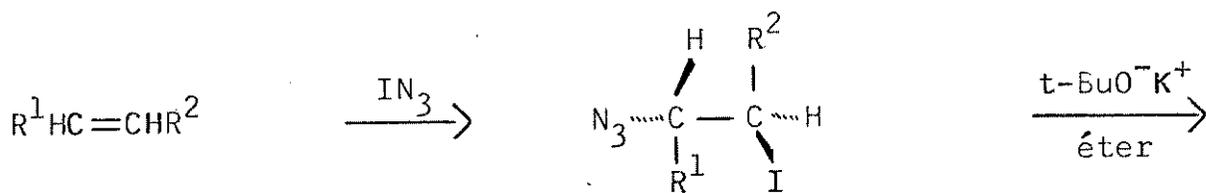


24

25



Um dos procedimentos para a preparação de 1-azirinas, apresentado por Hortmanne e colaboradores<sup>12</sup>, é a partir da adição de azida de sódio a uma solução de 1,2-dibromo-estireno em DMSO, que leva às 2-arylazirinas (24). Outras azirinas podem ser obtidas de alcenos via adição de iodo-azida<sup>13</sup>:



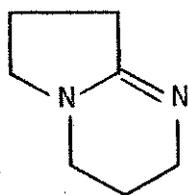
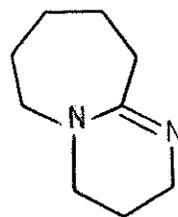
Foi constatado em nosso laboratório<sup>14</sup> que, para a obtenção da 2,3-difenilazirina (23c), a substituição do tratamento de  $t\text{-BuO}^-\text{K}^+$  em éter por NaOH em dimetilsulfóxido, adaptado do procedimento de Hortmann e colaboradores<sup>12</sup>, leva a um bom rendimento (78%) de (23c).

As 1-azirinas 2-alquil-substituídas mostram uma frequência de estiramento no infravermelho próximo a  $1775\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu\text{C=N}$ ), refletindo um sistema altamente tensionado. Já uma azirina 2-fenil-substituída diminui a absorção para  $1740\text{cm}^{-1}$ , devido à conjugação<sup>15</sup>.

#### 1.4. Bases Utilizadas

As bases até agora utilizadas nas reações entre TosMIC e compostos carbonílicos foram: 1) o  $K_2CO_3$ , que é uma base fraca, de fácil manuseio mas que, conforme foi verificado, exige temperaturas baixas para a formação de oxazolininas; 2) o  $NaCN$ , que pode ser utilizado à temperatura ambiente para estas reações, porém, segundo consta no "The Merck Index of Chemical and Drugs."<sup>16</sup>, este composto é um veneno violento; e, 3) o  $t-BuO^-K^+$ , uma base forte e que também só foi usada nas reações entre TosMIC e compostos carbonílicos sob condições de baixas temperaturas.

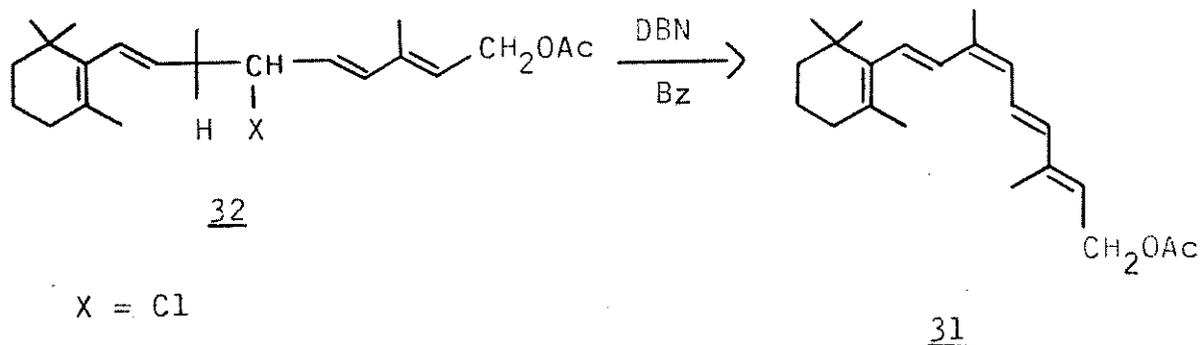
Assim sendo, é importante testar o uso de outras bases nestas reações e duas bases que tem-se tornado muito interessantes na química orgânica sintética, são as amidinas bicíclicas: 1,5-diazabicyclo(4,3,0)noneno-5 (DBN) (29) e 1,5-diazabicyclo(5,4,0)undeceno-5 (DBU) (30).

2930

Estes reagentes mostraram muita eficiência na introdução de ligações duplas em sistemas orgânicos, pela eliminação de haletos de hidrogênio, um processo para o qual os reagentes básicos usuais, como a trietilamina, a N,N-dimetilanilina, a piridina e a quinolina, nem sempre são satisfatórios<sup>17</sup>.

A síntese do acetato de vitamina A (31) é um bom exemplo da eficiência destas bases em desidrohalogenações. H. Oedi-

ger e colaboradores<sup>18</sup> observaram que o tratamento do composto halogenado (32) com DBN leva à eliminação suave de haleto de hidrogênio e formação de (31). Eles efetuaram esta reação com ou-



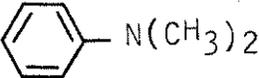
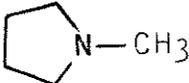
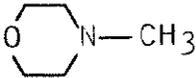
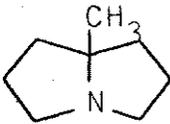
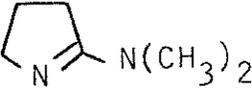
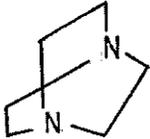
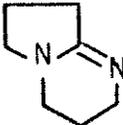
a X = Cl

b X = Br

tras oito bases diferentes e compararam os resultados. Usando a espectroscopia no ultravioleta eles concluíram, conforme pode ser verificado através dos dados apresentados na tabela 1, que a base DBN é mais eficiente para a formação de (31).

H. Oediger e colaboradores citam numa revisão<sup>17</sup>, uma outra série de reações onde as bases DBN e DBU, que podem ser preparadas a partir da N-acilação de lactamas, são utilizadas.

Tabela 1<sup>18</sup> Acetato de vitamina A (31) do composto (32a) pela eliminação de HCl usando várias bases orgânicas. (O coeficiente de extinção ( $\epsilon$ ) representa uma medida para o rendimento de (31) obtido.

Base	$\epsilon$ ( $\lambda_{\max}$ : 327nm)
	—
	—
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	—
	—
	—
	1400
	7500
	17500
	33500

### 1.5. Objetivos

Tendo em vista que o TosMIC (1), através dos estudos realizados mostrou ser um reagente muito eficiente, em meio básico, para a formação de novos compostos com cetonas e iminas, ficamos interessados em saber como este reagente se comportaria frente à ciclopropanonas e azirinas, em meio básico. Estes compostos de anéis pequenos, além de possuírem os grupos C=O e C=N, são compostos bastante reativos, capazes de sofrer adições nucleofílicas.

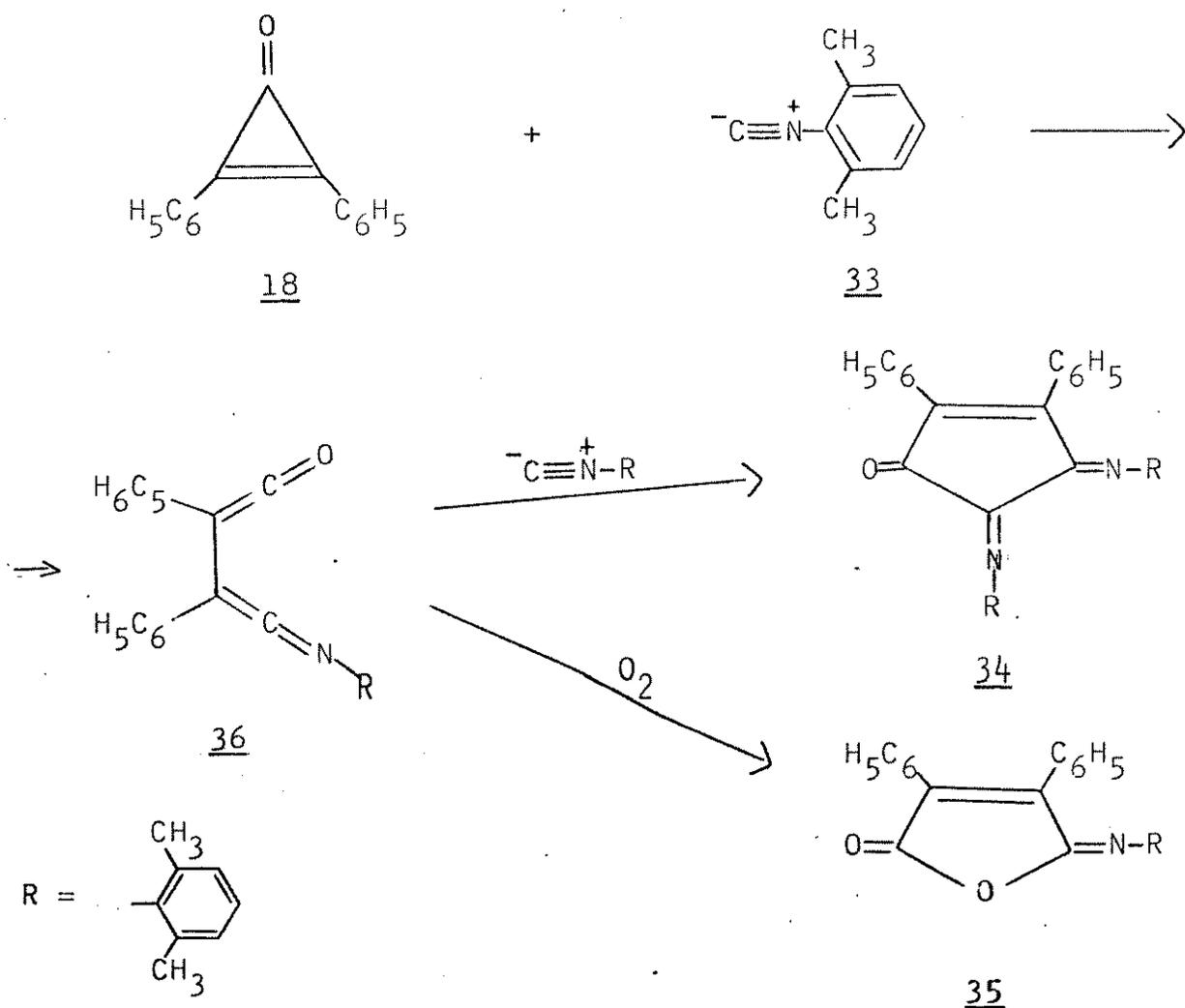
É nosso interesse também testar o comportamento das bases DBU e DBN nestas reações.

O presente trabalho consiste em realizar reações do TosMIC com ciclopropanonas e com azirinas, variando as condições gerais como: base, solvente, temperatura e tempo de reação; em elucidar as estruturas dos produtos formados através de propriedades físicas e reações químicas; e, de estudos dos processos mecanísticos para a formação destes produtos.

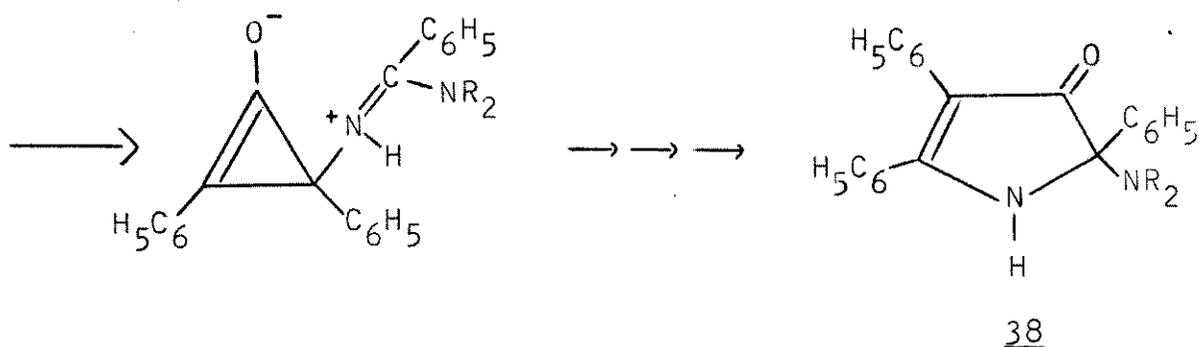
## CAPÍTULO 2

## REAÇÕES ENTRE TosMIC (1) E DIFENILCICLOPROPENONA (18)

Considerando o fato conhecido<sup>19</sup> de que a difenilciclopropenona (18) reage com o 2,6-dimetilfenilisocianeto (33), quando refluxados em benzeno, sob atmosfera de nitrogênio durante quatro horas, formando a 4,5-bis(2,6-dimetilfenilimino)2,3-difenilciclopentanona-1 (34), em rendimento de 76% e também traços de N-(2,6-dimetilfenil)-difenilisomaleimida (35), uma reação entre a ciclopropenona (18) e o TosMIC (1) foi efetuada nas mesmas condições, com o intuito de verificar se poderia ocorrer o mesmo tipo de reação.







Através da reação de controle, efetuada em cloreto de metileno, à temperatura ambiente, durante 24 horas, foi verificado que a difenilciclopropenona (18) também reage com DBN, uma vez que o espectro de infravermelho do produto bruto da reação não apresentou nenhuma absorção por volta de  $1850\text{ cm}^{-1}$ , que é uma banda característica da difenilciclopropenona (18).

Tornou-se necessário considerar o uso de uma outra base. O carbonato de potássio, que foi usado com sucesso nas reações entre TosMIC (1) e compostos carbonílicos por van Leusen e colaboradores<sup>3</sup> na obtenção dos oxazóis (6) e das oxazolininas (5), foi então utilizado. Se bem que, para a formação destas últimas foi necessário temperaturas menores que  $20^{\circ}\text{C}$ .

A agitação de uma solução de quantidades equimolares de (1) e (18) em cloreto de metileno, com excesso de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , durante 135 horas à temperatura ambiente, forneceu como produto bruto um óleo marrom escuro, para o qual o espectro de infravermelho mostrou a absorção característica da ligação  $\text{-N}\equiv\text{C}$  do TosMIC (1), mas não mostrou a absorção em  $1850\text{ cm}^{-1}$  característica de (18).

Este óleo foi cromatografado e a eluição com benzeno permitiu a recuperação de 68% de TosMIC (1).

Na eluição com uma mistura de 95% de benzeno e 5% de éter etílico, foi isolado um sólido que fundiu entre  $113\text{--}117,8^{\circ}\text{C}$  e que, através do ponto de fusão e dos dados de IV, RMP e

EM, pôde ser identificado como o anidrido  $\alpha$ -fenil,trans-cinâmico (39), formado em 37% de rendimento.

O espectro de infravermelho (espectro nº 2) apresentou duas absorções fortes para carbonila, em 1770 e 1720  $\text{cm}^{-1}$ , características dos anidridos conjugados<sup>21</sup>.

O espectro de RMP, em  $\text{CDCl}_3$ , (espectro nº 3) mostrou um multipletto na região de  $\delta$ 6,8-7,5, correspondente aos 20 prótons fenílicos e um singletto em  $\delta$ 7,75, correspondente aos 2 prótons olefínicos.

O espectro de massa apresentou o íon molecular em m/e 430 e os fragmentos mais abundantes em m/e 179 (100%) e 207 (74%).

O ponto de fusão se compara muito bem ao citado na literatura<sup>22</sup> (113-117°C) para este anidrido.

Pode-se afirmar que tanto o TosMIC (1) como a base são fundamentais para a formação do anidrido (39), pelo que se segue:

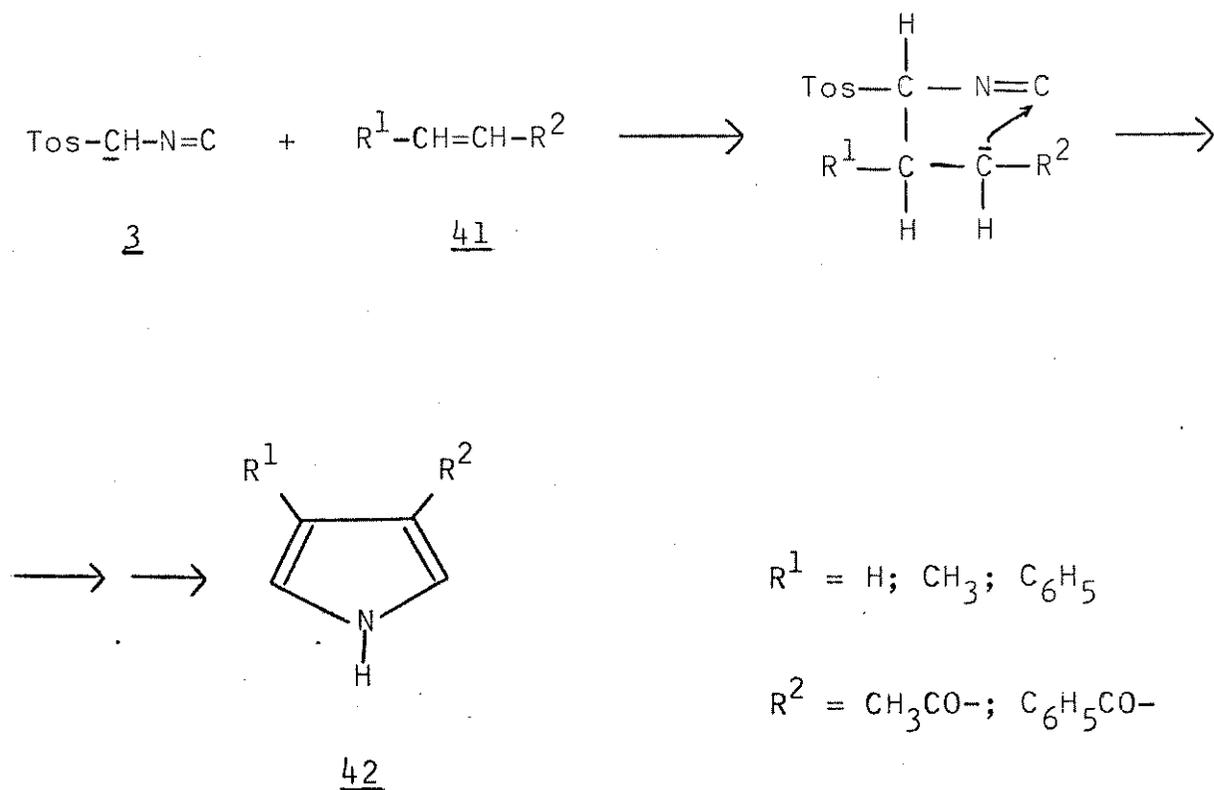
- quando a reação entre (1) e (18) foi realizada nas mesmas condições, sem no entanto a presença da base, o que se pôde observar no espectro de infravermelho do produto bruto da reação foram as bandas fortes principais em 2150 e 1850  $\text{cm}^{-1}$ , características dos reagentes, sugerindo assim que estes permaneceram inalterados. Ainda, o espectro não mostrou absorção na frequência de 1770  $\text{cm}^{-1}$ , evidenciando desta forma que o anidrido (39) não havia sido formado.
- quando, em lugar de deixar de colocar a base, o TosMIC (1) é que foi suprimido da reação, observou-se a recuperação quantitativa da difenilciclopropenona (18).

Assim, como foi provado que o reagente (1) é necessário para a formação do produto (39) nestas condições de reação, e, como nenhuma parte da molécula de (1) foi incorporada neste pro

duto, supõe-se que este reagente desempenha na reação a função de catalisador, o que leva então a sugerir que a reação tenha se processado conforme mostra o esquema 1, caminho 1.

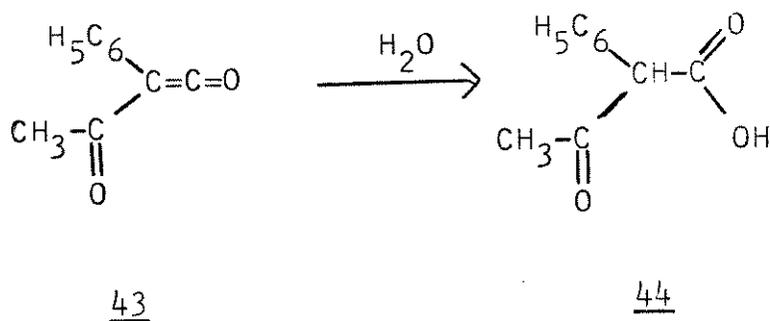
A base retira um próton do grupo metileno de (1), formando o ânion TosMIC (3). Este ânion se adiciona ao C<sub>2</sub> do anel da ciclopropenona (18), como numa adição de Michael, promovendo a abertura do anel, com subsequente formação do intermediário (40).

Uma adição do ânion TosMIC (3) desta forma já foi observada em reações entre o TosMIC (1) e cetonas olefínicas de cadeia aberta. A reação entre (1) e as cetonas  $\alpha, \beta$ -insaturadas (41), em meio básico, produz os pirróis 3,4-dissubstituídos (42)<sup>23</sup>.



O intermediário (40) formado deve ser bastante reativo para poder reagir com a água (provinda do próprio meio) que é um nucleófilo fraco. Mas como este intermediário possui um grupo ceteno sabe-se que isto pode ocorrer, uma vez que já é

conhecido que os cetenos reagem com a água formando ácidos carboxílicos, como é o caso do acetil-fenilceteno (43) que reagindo com a água fornece o ácido acetil-fenilacético (44)<sup>24</sup>.

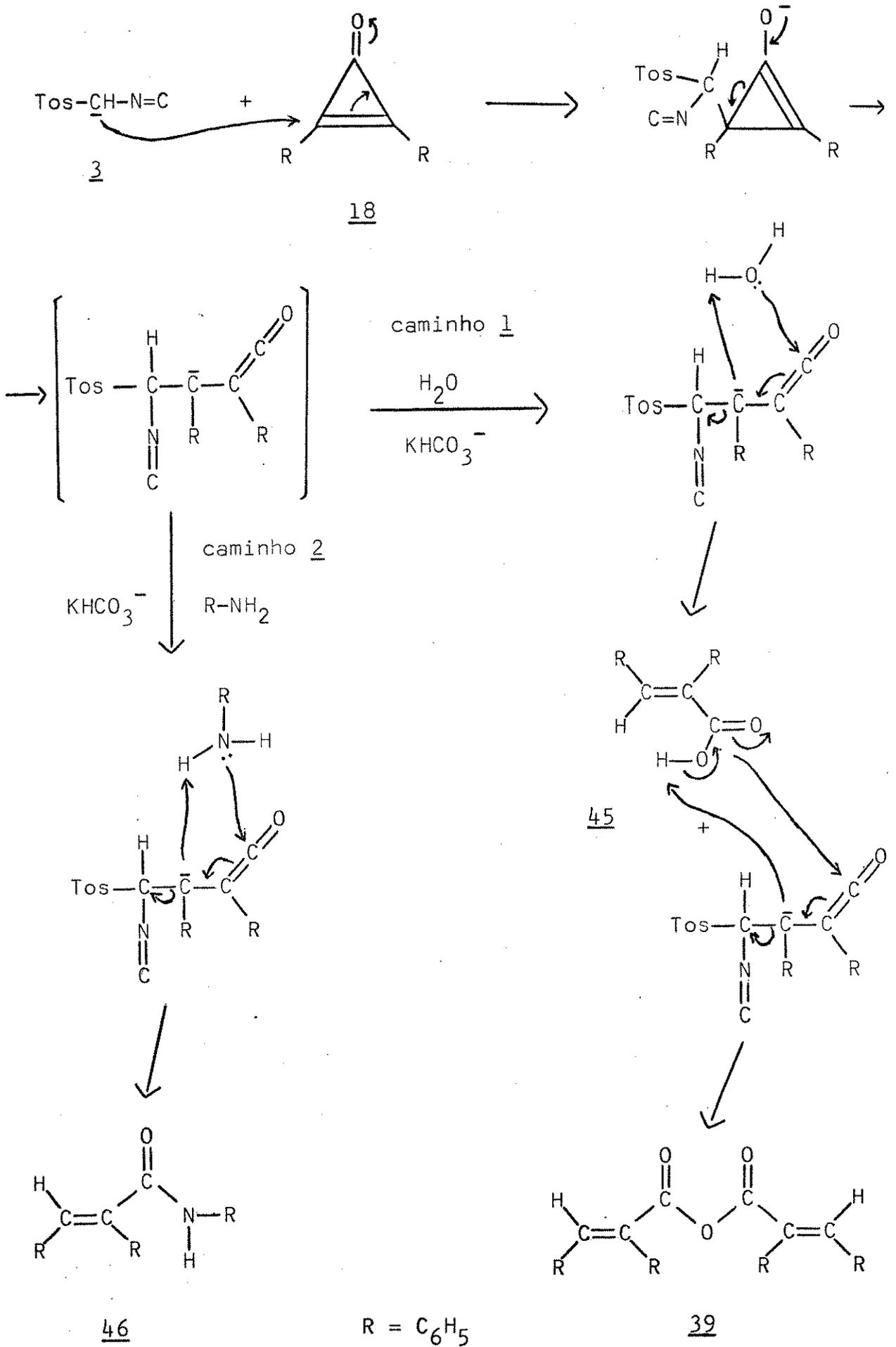


Desta forma, o ácido  $\alpha$ -fenil,trans-cinâmico é formado, com a saída do ânion TosMIC (3) que se mostra portanto um bom grupo abandonador. O ácido formado reage então com uma outra molécula do intermediário (40) formando o anidrido  $\alpha$ -fenil,trans-cinâmico (39).

O intermediário (40) é tão suscetível ao ataque da água que mesmo quando foi realizada uma reação entre (1) e (18), na presença de NaH, usando como solvente o dimetoxietano previamente seco (tratado com hidreto de cálcio e depois destilado), ficou evidenciada, através das bandas de absorção em 1780 e 1715  $\text{cm}^{-1}$  que apareceram no espectro de infravermelho do produto bruto da reação, a formação do anidrido, embora não tivesse sido possível isolá-lo. O intermediário (40) reagiu com a água mesmo quando esta estava presente em quantidade mínima.

Um outro fator que veio fortalecer ainda mais a idéia da formação de um intermediário bastante reativo surgiu quando a anilina, que também é um nucleófilo fraco e que não reage com (18) (constatado através de uma reação de controle entre (18) e a anilina em cloreto de metileno, na presença de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , onde o espectro de infravermelho do produto bruto da reação foi idênti

## Esquema 1



co ao da difenilciclopropenona (18) foi incorporada na reação com o intuito de interceptar o intermediário e como resultado houve a formação da  $\alpha$ -fenil,trans-cinamanilida (46).

Para isto, uma solução de (1), (18) e a anilina em clororeto de metileno foi agitada com  $K_2CO_3$  durante 160 horas. Após a evaporação do solvente, o óleo residual obtido foi cromatografado, sendo que na eluição com benzeno foi recuperado 57% de TosMIC (1). Também, na eluição com benzeno, foi permitido isolar uma fração sólida que fundiu entre  $133,6 - 136^\circ C$  e, de acordo com os dados de IV, RMP e EM e também o ponto de fusão, o sólido foi identificado como a  $\alpha$ -fenil,trans-cinamanilida (46), formada em 53% de rendimento.

O espectro de infravermelho (espectro nº 4) mostrou uma absorção para N-H ( $3270\text{ cm}^{-1}$ ).

O espectro de RMP (espectro nº 5) apresentou um multipeto na região de  $\delta 6,9-7,6$ , correspondente aos 15 prótons fenílicos e um singlete em  $\delta 7,95$ , correspondente ao próton olefínico.

O espectro de massa apresentou o íon molecular em m/e 299 e os fragmentos mais abundantes em m/e 179 (100%) e 207 (87,5%).

O ponto de fusão encontrado na literatura<sup>25</sup> para o composto (46) é de  $140^\circ C$ .

Uma vez que a anilina não reage com a difenilciclopropenona (18), sem a presença do TosMIC (1), este reagente deve ter atuado como catalisador nesta reação também, de modo que se pode propor um mecanismo para a formação de (46) semelhante aquele proposto para a formação do anidrido (39), conforme esquema 1, caminho 2.

É importante frisar aqui o comportamento diferente que está tendo o TosMIC (1) nestas reações com a difenilcicloprope-

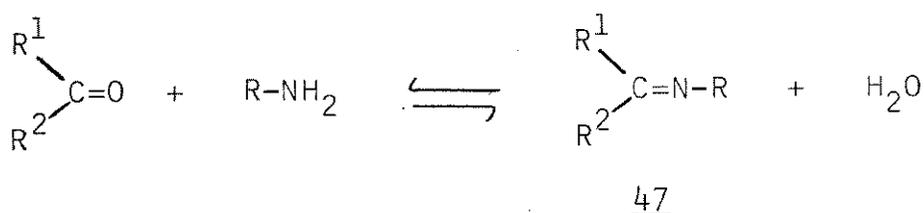
nona (18), pois não se tem observado na literatura até agora, nenhuma reação onde este reagente participe apenas como catalisador.

Normalmente, as reações entre o TosMIC (1) e compostos carbonílicos se dão através da adição do ânion TosMIC (3) ao carbono da carbonila, com a formação de compostos cíclicos, nos quais uma parte da molécula do TosMIC (1) foi incorporada. Também nas reações com cetonas olefínicas, onde o ataque de (3) ocorre no  $C_{\beta}$  à carbonila, os produtos formados são compostos cíclicos e tiveram parte da molécula de (1) incorporada na sua estrutura.

### CAPÍTULO 3

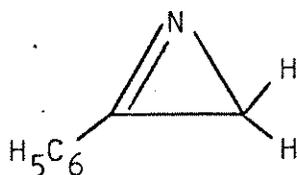
#### REAÇÕES ENTRE TosMIC (1) E 1-AZIRINAS (23)

O método mais geral para a formação de uma imina é a reação entre um aldeído ou uma cetona com amoníaco ou uma amina primária. No caso de aldeídos a imina resultante é chamada aldimina (10) e no caso de cetonas é cetimina (47)

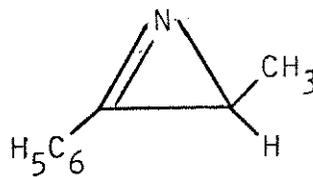


As iminas utilizadas por van Leusen e colaboradores<sup>6</sup> para a obtenção dos heterocíclicos imidazóis (11) e imidazolinas (12), foram as aldiminas (10).

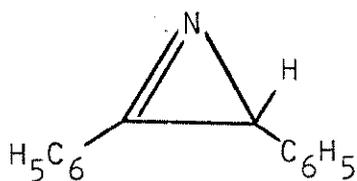
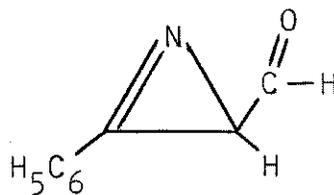
As 1-azirinas (23), que também pertencem à classe das iminas, utilizadas no presente trabalho foram: a 2-fenilazirina (23a), a 2-fenil,3-metilazirina (23b), a 2,3-difenilazirina (23c) e a 3-formil,2-fenilazirina (23d).



23a



23b

23c23d

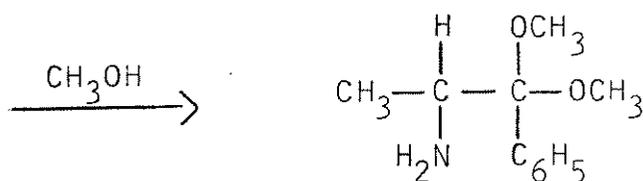
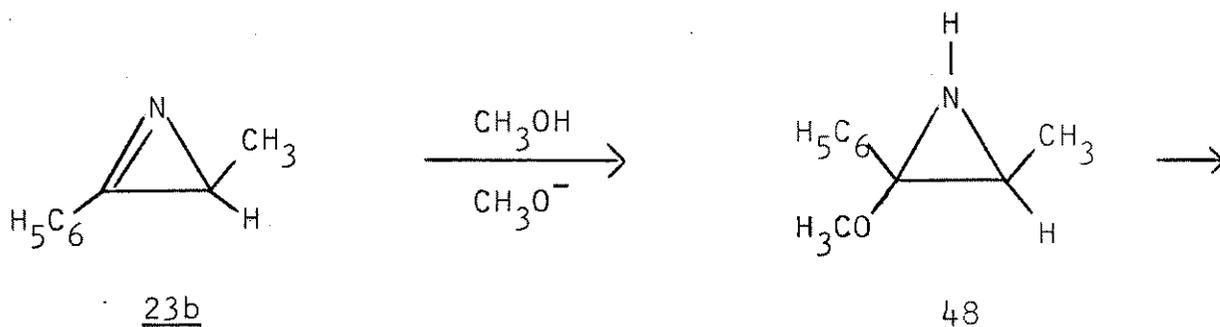
### 3.1. Reações entre TosMIC (1) e 1-azirinas (23) em solventes protônicos.

As reações entre o TosMIC (1) e as 1-azirinas (23) foram iniciadas usando como solvente uma mistura de metanol e dimetoxietano e como base o  $K_2CO_3$  porque, sob estas condições, van Leusen e colaboradores<sup>7</sup> obtiveram vários imidazóis (11), a partir de reações entre (1) e as aldiminas (10).

Assim, uma solução de (1) e 2-fenil,3-metilazirina (23b) em MeOH/DME (2:1) foi agitada durante 63 horas com  $K_2CO_3$ , à temperatura ambiente. Após este período pôde ser observado que os dois reagentes foram consumidos, uma vez que o espectro de infravermelho do óleo, obtido como produto bruto da reação, não apresentou as bandas de absorção características dos reagentes. A tentativa de separação deste óleo através de precipitações sucessivas com cloreto de metileno e hexano levou a misturas não caracterizadas.

Nesta reação há porém dois aspectos interessantes que devem ser levados em consideração. O primeiro é o fato de que as 1-azirinas normalmente reagem com metanol. Hassner e Fowler<sup>15</sup>, por exemplo, observaram que a 2-fenil,3-metilazirina (23b) reage com metanol, na presença de metóxido de sódio, durante 15 minutos à temperatura ambiente formando a 2-metil,3-fenil,3-

metoxiaziridina (48). Esta aziridina pode, por sua vez, reagir com outra molécula de metanol, formando o 1,1-dimetoxi,1-fenil, 2-aminopropano (49).



49

O segundo aspecto interessante desta reação é que o TosMIC (1) não é completamente estável com certas bases. Segundo van Leusen e colaboradores<sup>7</sup>: "a meia vida do TosMIC (7,0 mmoles em MeOH/DME (2:1)) é de 40 minutos quando agitado com 2,0 equivalentes de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , à temperatura ambiente, na ausência de um substrato. Da mesma forma, a meia vida em solução de DME com um equivalente de NaH é aproximadamente 15 minutos. Por outro lado, o TosMIC (1) é completamente estável por pelo menos 65 horas em MeOH ou DME com 0,5-20 equivalentes de  $t\text{-BuNH}_2$ ".

Os produtos de decomposição de (1), em metanol na presença de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , que estes autores isolaram foram os compostos N (metoximetil)formimidato de metila (52), 4-(tosilmetil)imidazol (53) e 1-(dimetoximetil)imidazol (54) cujos rendimentos foram muito baixos, sendo, respectivamente, de 4, 2 e 20%. Estes com-



Como o tempo de reação entre (1) e (23b) foi de 63 horas, provavelmente o TosMIC (1) tenha sido decomposto em vez de reagir com a azirina que, por sua vez, deve ter reagido com o metanol.

Uma outra reação do TosMIC (1) e azirina em metanol foi realizada utilizando como base a  $t\text{-BuNH}_2$ . Desta forma, uma solução de (1), 2-fenilazirina (23a) e  $t\text{-BuNH}_2$  em metanol permaneceu durante 67 horas à temperatura ambiente.

Durante este intervalo de tempo precipitou da solução um sólido branco que fundiu entre  $193,6\text{-}196^\circ\text{C}$ . Este sólido foi identificado como a 2,5-difenilpirazina (55), um dímero já conhecido da 2-fenilazirina (23a), através do ponto de fusão e do espectro de infravermelho que se mostrou idêntico ao de uma amostra autêntica de 2,5-difenilpirazina.

Já foi verificado<sup>26</sup> que a 2-fenilazirina (23a) reage com excesso de metanol, à temperatura ambiente, sendo totalmente convertida na 2,5-difenilpirazina (55) após 48 horas de reação. O caminho sugerido<sup>26</sup> para a formação de (55) nesta reação é mostrado no esquema 3.

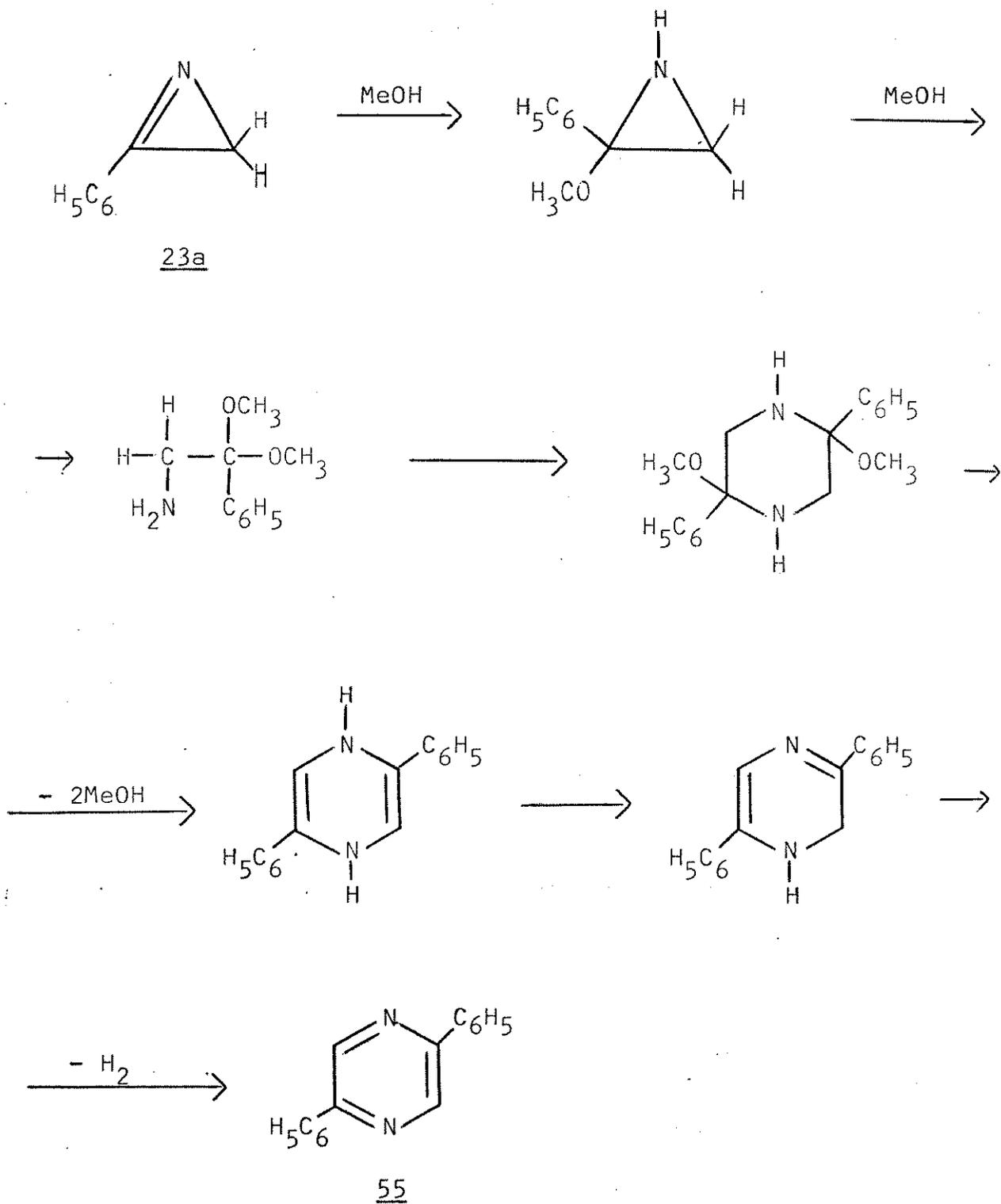
A evaporação do solvente da "água-mãe", da qual foi separada a 2,5-difenilpirazina (55) em 33% de rendimento, forneceu como resíduo um sólido de aspecto oleoso cujo espectro de infravermelho apresentou uma banda de absorção forte em  $2150\text{ cm}^{-1}$ , indicando a presença de TosMIC (1). A recristalização deste sólido permitiu a recuperação quantitativa de (1) e a obtenção de uma fração oleosa cujo espectro de infravermelho mostrou uma absorção forte em  $1690\text{ cm}^{-1}$ . A tentativa de separação deste óleo através do uso de cloreto de metileno e hexano, levou a misturas não caracterizadas.

A recuperação quantitativa do TosMIC (1) nesta reação indica que não houve nenhuma reação entre este e a 2-fenilaziri

na (23a).

Pode-se observar então que em solventes protônicos as 1-azirinas (23) reagem com o solvente e não com o TosMIC (1).

Esquema 3



### 3.2. Reações entre TosMIC (1) e 1-azirinas (23) em solventes não protônicos.

Uma vez que em solventes protônicos as 1-azirinas (23) não reagem com o TosMIC (1) e sim com o solvente, as reações entre (1) e (23) passaram a ser efetuadas em solventes não protônicos.

Como até agora não são conhecidas reações entre (1) e iminas onde a base DBU tivesse sido utilizada e, considerando a eficiência desta base, conforme mostrado na introdução, resolveu-se verificar a possibilidade de utilizá-la nas reações entre (1) e (23).

Assim sendo, uma solução de (1), 2,3-difenilazirina (23c) e DBU em THF permaneceu durante 19 horas à temperatura ambiente. O produto bruto obtido foi um óleo para o qual o espectro de infravermelho apresentou uma absorção forte em  $2150\text{ cm}^{-1}$  e nenhuma absorção por volta de  $1740\text{ cm}^{-1}$ , sugerindo assim que dos dois reagentes somente o TosMIC (1) não havia sido totalmente consumido. Este óleo foi cromatografado e na eluição com benzeno foi recuperado 3,6% de TosMIC (1).

Numa reação com a 2-fenilazirina (23a), nas mesmas condições que a reação acima, após a cromatografia do produto bruto, foi recuperado 32% de TosMIC (1). O espectro de infravermelho deste produto bruto indicou que não havia mais a azirina (23a).

Nesta reação toda a 2-fenilazirina (23a) foi consumida. Como foi recuperado um terço do TosMIC (1), se tivesse ocorrido simplesmente uma reação entre (1) e a azirina (23a), pelo menos um terço desta última teria que ser recuperado também, já que foram utilizadas quantidades equimolares.

Já é conhecido que as 1-azirinas (23) não costumam se

decompor à temperatura ambiente, e isto pôde ser constatado no presente trabalho quando as seguintes reações foram efetuadas:

- entre (1) e 2-fenilazirina (23a) em THF na presença de  $(Et)_3N$ ;
- entre (1) e 2-fenil,3-metilazirina (23b) em cloreto de metile no na presença de  $(Et)_3N$  ou  $K_2CO_3$ .

Nestas três reações, efetuadas à temperatura ambiente, foi observado após 65 horas, através dos dados de RMP (em  $CDCl_3$ ) que os reagentes permaneciam inalterados.

Considerando estes fatores, pensou-se na possibilidade' de ter ocorrido uma reação entre a azirina e DBU, o que justificaria o consumo de toda a azirina. Para averiguar isto, foi efetuada uma reação entre a 2-fenilazirina (23a) e DBU em THF, durante 20 horas à temperatura ambiente. Desta maneira, pôde ser constatado, através dos dados de infravermelho, que as azirinas reagem com DBU.

Pelos resultados acima, pode-se concluir que as 1-azirinas (23) também não reagem com o TosMIC (1) em solventes não protônicos, à temperatura ambiente, uma vez que utilizando bases com as quais (23) não reagem, os reagentes permanecem inalterados.

### 3.3. Reações entre TosMIC (1) e 1-azirinas (23) em solventes não protônicos e em temperaturas elevadas.

As 1-azirinas (23) mostraram ser um substrato pouco reativo frente ao TosMIC (1) quando as reações foram efetuadas à temperatura ambiente. Assim sendo, as reações passaram a ser realizadas em temperaturas mais altas.

Para estas reações, a  $(Et)_3N$  foi a base escolhida porque, conforme já foi verificado, ela não reage com azirinas.

A primeira reação foi efetuada em benzeno. Assim, uma solução de (1), 2-fenil,3-metilazirina (23b) e  $(Et)_3N$  em benzeno foi refluxada por 17 horas. Durante este período houve a precipitação de 0,096g de um sólido branco. Este sólido deve ser provavelmente uma sal de trietilamônio porque o espectro de RMP (em  $CDCl_3$ ) mostra um tripleto em  $\delta 1,4$ , com  $J=7,0$  Hz, possivelmente de um  $CH_3$ , um quarteto em  $\delta 3,52$ , com  $J=7,0$  Hz, possivelmente de um  $CH_2$  e um singlete em  $\delta 5,45$  que deve ser atribuído a um único próton.

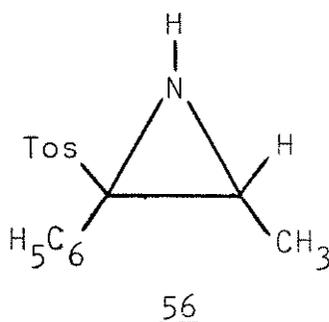
Esta quantidade de composto que precipitou é, no entanto, pouco significativa, uma vez que o resíduo obtido a partir da evaporação da "água-mãe", isto é, a parte solúvel em benzeno, pesou 0,595g. O espectro de infravermelho deste resíduo, entretanto, apresentou somente as bandas de absorção características dos reagentes.

As reações passaram então a ser efetuadas em temperaturas mais elevadas ainda, usando tolueno.

Da mesma forma, uma solução de (1), (23b) e  $(Et)_3N$  em tolueno foi refluxada durante 22 horas. Após este tempo, a evaporação do solvente forneceu como resíduo um óleo marrom escuro, para o qual o espectro de infravermelho não apresentou bandas de absorção que indicassem a presença de reagentes. Através de

cromatografia em coluna foi possível isolar dois compostos.

O primeiro deles foi isolado na eluição com cloreto de metileno, na forma de um sólido branco que fundiu entre 96 - 98,5°C. A partir dos dados de IV, RMP e EM e do ponto de fusão, este sólido foi identificado como a 2-tosil,2-fenil,3-metilaziridina (56), formada em 47% de rendimento.



O espectro de infravermelho (espectro nº 6) apresentou uma banda de absorção em  $3270\text{ cm}^{-1}$ , atribuída a um estiramento N-H e as absorções em  $1340$  e  $1150\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas aos estiramentos assimétrico e simétrico do grupo  $\text{SO}_2$ , respectivamente<sup>27</sup>.

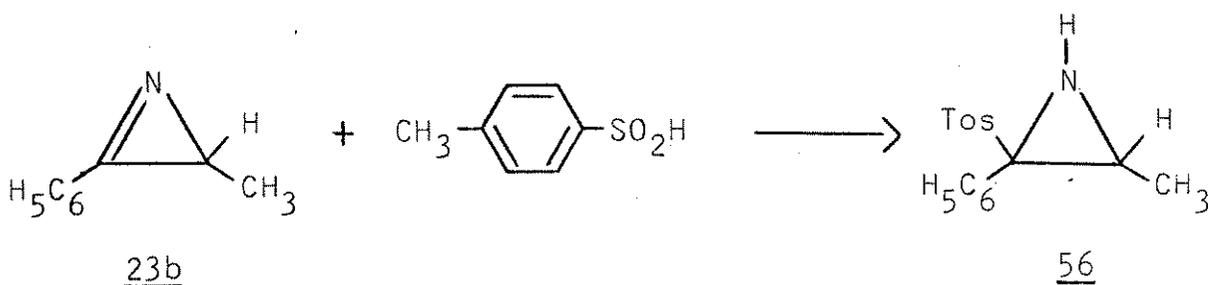
O espectro de RMP (espectro nº 7) apresentou um dublete em  $\delta 1,08$ , com  $J=5,0\text{ Hz}$ , correspondente aos 3 prótons do grupo metila ligado ao anel aziridina; um sinal largo em  $\delta 2,08$ , correspondente ao próton do nitrogênio; um singlete em  $\delta 2,4$ , correspondente aos prótons metílicos do grupo toсила; um quarteto em  $\delta 3,35$ , com  $J=5,0\text{ Hz}$ , correspondente ao próton do  $\text{C}_3$  da aziridina; e, um multiplete na região de  $\delta 7,0-7,53$ , correspondente a 9 prótons: 5 prótons fenílicos e 4 prótons do  $\text{C}_6\text{H}_4$  do grupo toсила.

O espectro de massa apresentou o íon molecular a  $m/e$  287 e o pico base em  $m/e$  131, que corresponde a perda de ácido p-toluenosulfínico.

O ponto de fusão do sólido obtido se compara muito bem ao apresentado na literatura<sup>28</sup> para a 2-tosil,2-fenil,3-metila-

ziridina (56) que é de 98-99°C.

Esta mesma aziridina já foi obtida por Meek e Fowler<sup>28</sup>, a partir da reação entre a 2-fenil,3-metilazirina (23b) e o ácido p-toluenosulfínico em acetona.



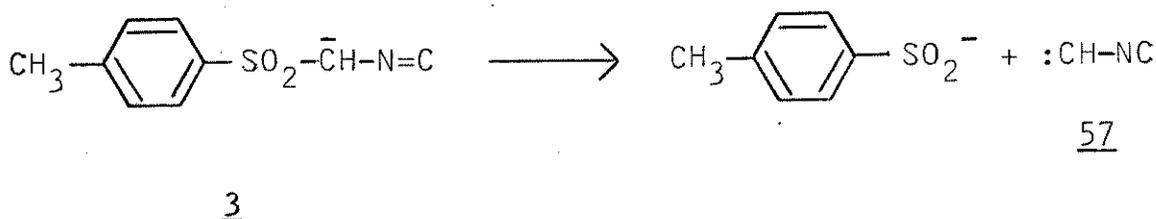
Tendo em vista a informação acima, supõe-se que a aziridina (56), obtida a partir da reação entre o TosMIC (1) e a 2-fenil,3-metilazirina (23b), também tenha sido formada a partir do ataque de um ânion tosila ao carbono da ligação C=N da azirina (23b). Para acontecer isto o ânion tosila precisaria ser formado de alguma forma e para isto pode-se pensar pelo menos em duas possibilidades.

Uma delas seria a ocorrência de uma reação preliminar, na qual fosse formado algum produto que liberasse o ácido p-toluenosulfínico.

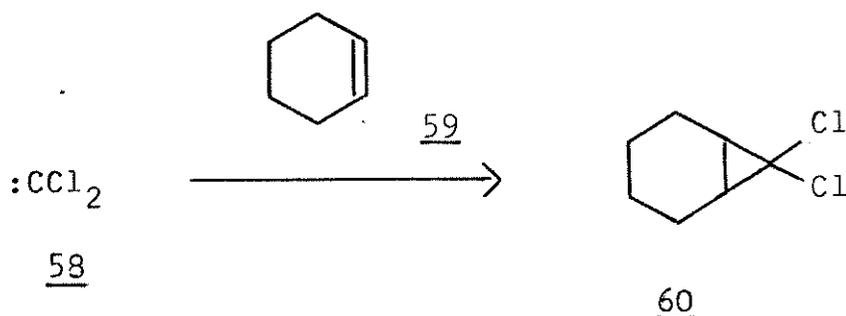
A outra possibilidade seria a obtenção do ânion tosila a partir da decomposição térmica do TosMIC (1). Foi observado, através de uma reação de controle, onde (1) e (23b) foram refluxados em tolueno, por 22 horas, sem a presença de  $(\text{Et})_3\text{N}$ , que no espectro de infravermelho do produto bruto existem bandas de absorção que sugerem que a aziridina (56) foi formada, mas as bandas características dos reagentes aparecem também e em intensidade muito maior, sugerindo que a formação de (56), sem a base, é muito lenta. Já na reação com a presença da base, após o mesmo tempo, como já foi citado, não há mais a presença de reagentes.

Assim, pode-se supor que a  $(Et)_3N$  faz com que o ânion TosMIC (3) seja formado mais rapidamente do que na reação sem a trietilamina, onde a formação de (3) pode ocorrer provavelmente a partir da captura de um próton do grupo metileno de (1) pela azirina. O ânion TosMIC, uma vez formado, se decompõe dando o ânion tosila, o qual atua na formação da aziridina (56).

Supondo que seja isto o que realmente aconteça, aparece aqui um aspecto bastante interessante. Uma vez que o ânion TosMIC (3) se decompõe dando o ânion tosila, a parte da molécula que deve sobrar desta decomposição é um composto bastante reativo, um carbeno, o isocianocarbeno (57).



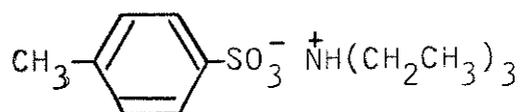
Os carbenos são muito reativos por possuírem um carbono com apenas seis elétrons. Sabe-se que os carbenos se adicionam às duplas ligações de alcenos, formando alcanos, por exemplo, o diclorocarbeno (58) reagindo com o ciclohexeno (59) forma o dicloronorcarano (60), em 59% de rendimento<sup>29</sup>.



Com base nisto, uma reação entre o TosMIC (1) e o ciclohexeno (59), em refluxo de tolueno durante 22 horas, na presença de  $(Et)_3N$ , foi efetuada com a intenção de interceptar o car-

beno (57).

Nesta reação porém, não foi obtido nenhum produto onde o carbeno (57) tivesse sido incorporado. A decomposição do ânion TosMIC (3) dando o ânion toсила, no entanto, parece ter ocorrido, tendo em vista a formação de um produto sólido, para o qual os dados de IV e RMP levaram a sugerir a estrutura de um sal, o p-toluenosulfonato de trietilamônio (61).



61

O espectro de RMP (espectro nº 8) apresentou os seguintes sinais:

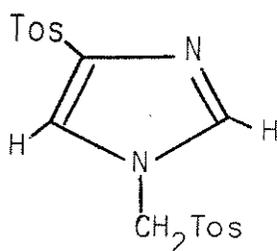
- tripleto em  $\delta$ 1,28, com  $J=7,0$  Hz, correspondente aos prótons metílicos dos grupos etila;
- singleto em  $\delta$ 2,4, correspondente aos prótons metílicos do grupo p-toluenosulfonato;
- quarteto em  $\delta$ 3,15, com  $J=7,0$  Hz, correspondente aos prótons metilênicos dos grupos etila;
- dubleto em  $\delta$ 7,2, com  $J=9,0$  Hz, correspondente aos prótons orto ao  $\text{CH}_3$  do grupo p-toluenosulfonato; e,
- dubleto em  $\delta$ 7,8, com  $J=9,0$  Hz, correspondente aos prótons meta ao mesmo  $\text{CH}_3$ .

O espectro de infravermelho (espectro nº 9) apresentou as bandas de absorção em 1340 e 1185  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas aos estiramentos do grupo  $\text{SO}_3$ . Este sal deve ser proveniente da oxidação do p-toluenosulfonato de trietilamônio que deve ter sido o composto formado.

Nesta reação o ciclohexeno (59) não deve ter participa-

do e provavelmente deve ter evaporado junto com o tolueno, pois seu ponto de ebulição é de 83°C.

O segundo composto isolado, a partir da cromatografia do produto bruto da reação entre o TosMIC (1) e a 2-fenil,3-metilazirina (23b), foi um sólido branco que fundiu entre 183 - 184°C. Este sólido foi obtido durante a eluição com uma mistura de cloreto de metileno e éter etílico (4:1) e para o qual, os dados de ponto de fusão, IV, RMP e EM, permitem sugerir a estrutura do 4-tosil,1-(tosilmetil)imidazol (53), formado num rendimento de 19%.



53

O espectro de infravermelho (espectro nº 10) mostrou uma absorção em 1605  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento C=N, e as absorções em 1340 e 1150  $\text{cm}^{-1}$ , características do grupo  $\text{SO}_2$ .

O espectro de RMP (espectro nº 11) apresentou dois singletos em  $\delta$  2,35 e 2,4, correspondente aos 6 prótons metílicos dos dois grupos tosila; um singlete em  $\delta$  5,45, correspondente aos 2 prótons metilênicos; e, um multiplete na região de  $\delta$  7,15-8,0, correspondente aos prótons do anel dos dois grupos tosila e aos prótons dos  $\text{C}_2$  e  $\text{C}_5$ .

O espectro de massa apresentou o íon molecular em m/e 390.

O ponto de fusão se compara bem ao valor encontrado na literatura<sup>7</sup> (179-180°C) para este composto.

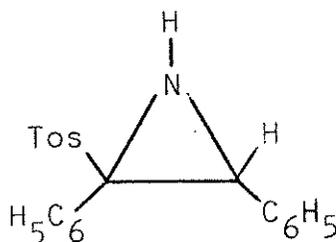
O imidazol (53), que já foi isolado por van Leusen e colaboradores<sup>7</sup>, é um produto de decomposição do TosMIC (1) que resulta da dimerização deste, e sua formação é postulada ocorrer

conforme mostrado no esquema 2.

Uma outra azirina que foi refluxada em tolueno com o TosMIC (1) e  $(Et)_3N$  foi a 2,3-difenilazirina (23c). A reação foi efetuada nas mesmas condições que a reação anterior e, a cromatografia do produto bruto permitiu, na eluição com cloreto de metileno, o isolamento de duas frações sólidas que se tratavam de compostos puros.

A primeira fração isolada foi constatada ser a própria 2,3-difenilazirina (23c), em 71% de rendimento, após a análise do espectro de infravermelho que se mostrou idêntico ao de uma amostra autêntica.

A segunda fração isolada foi um sólido branco que fundiu entre  $196 - 198,5^{\circ}C$  e que de acordo com os dados de RMP, IV e ponto de fusão pôde ser identificado como a 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62) formada num rendimento de 17,33%.



62

O espectro de infravermelho (espectro nº 12) apresentou uma absorção em  $3300\text{ cm}^{-1}$ , atribuída a um estiramento N-H, e as absorções em  $1340$  e  $1150\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas aos estiramentos do grupo  $SO_2$ .

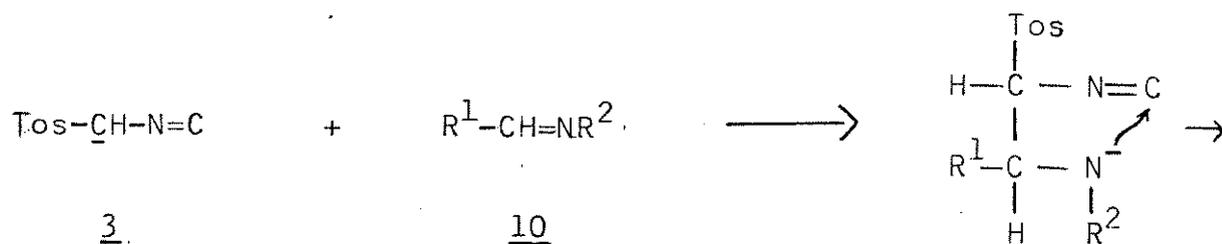
O espectro de RMP (espectro nº 13) apresentou um singleto em  $\delta 2,4$ , correspondente aos prótons metílicos do grupo toсила; um sinal largo em  $\delta 4,3$ , correspondente ao próton do  $C_3$  da aziridina; e, um multiplete na região de  $\delta 6,95-7,4$ , correspondente a 10 prótons fenílicos e mais 4 prótons do anel do grupo toсила.

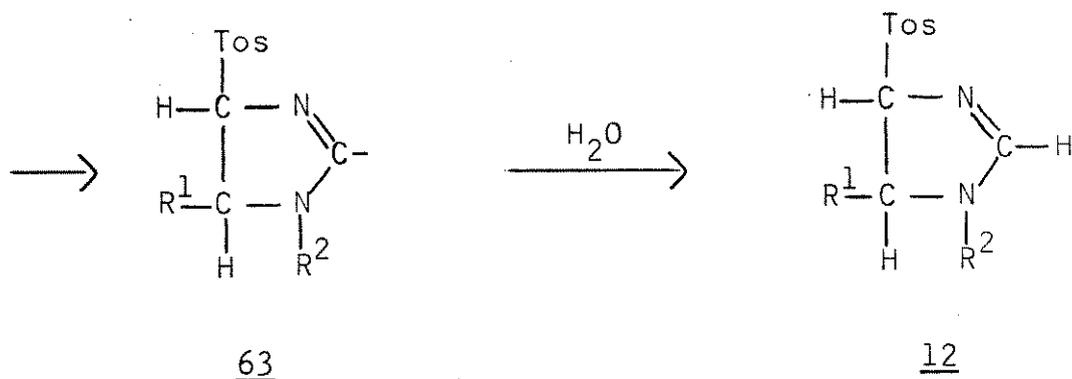
O pico de absorção correspondente ao hidrogênio ligado ao nitrogênio não aparece no espectro de RMP, mas o fato do sinal largo, atribuído ao próton do C<sub>3</sub> da aziridina, se transformar em um singlete bem definido quando duas gotas de D<sub>2</sub>O é adicionada à solução de CDCl<sub>3</sub>, mostra que este próton estava sofrendo alguma influência de um próton ligado ao nitrogênio vizinho. A existência de uma ligação N-H pode ser evidenciada a partir do espectro de infravermelho.

O ponto de fusão também vem confirmar a identidade da estrutura, pois o encontrado na literatura<sup>27</sup> para a 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62) é de 198-200°C.

Como pôde ser observado, através destas reações efetuadas entre o TosMIC (1) e as 1-azirinas (23), tanto nas reações conduzidas à temperatura ambiente como naquelas em temperaturas elevadas, estas azirinas mostraram ser um substrato pouco reativo frente ao TosMIC (1). Em nenhuma delas foi formado qualquer composto onde o grupamento CH<sub>2</sub>N=C da molécula de (1) tivesse sido incorporado.

No caso das reações entre (1) e as aldiminas (10), as imidazolininas (12) são postuladas formar a partir do ataque do ânion TosMIC (3) à ligação C=N de (10), com posterior ciclização e protonação do ânion (63)<sup>7</sup>.





Provavelmente por ser o carbono da ligação C=N, nas azirinas utilizadas, duplamente substituído, o ataque do ânion TosMIC (3) seja dificultado, impedindo assim que ocorra a formação de produtos semelhantes aqueles acima.

O TosMIC (1) então sofre decomposição quando as reações são efetuadas em solventes protônicos, se a base utilizada não for t-butilamina, ou é recuperado, senão totalmente, pelo menos parcialmente, quando as reações são conduzidas em solventes não protônicos e à temperatura ambiente.

Conhecendo assim o comportamento das 1-azirinas (23) frente ao TosMIC (1) e também sabendo que muitos compostos foram obtidos através da reação entre (1) e compostos carbonílicos, conforme consta na introdução, tornou-se interessante estudar o comportamento de uma azirina especial que possui um outro grupamento funcional (CHO) que é a 3-formil,2-fenilazirina (23 d).

CAPÍTULO 4

REAÇÕES ENTRE TosMIC (1) E OS COMPOSTOS: BENZALDEÍDO (64), FURANO-2-CARBOXIALDEÍDO (65), TIOFENO-2-CARBOXIALDEÍDO (66) E 3-FORMIL,2-FENILAZIRINA (23d).

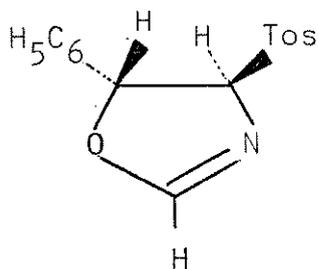
Antes de estudar as reações entre o TosMIC (1) e a 3-formil,2-fenilazirina (23d), foi estudado primeiramente o comportamento do TosMIC (1) frente a alguns compostos que possuem o grupamento aldeído. Para isto, foram efetuadas reações entre (1) e o benzaldeído (64), o furano-2-carboxialdeído (65) e o tiofeno-2-carboxialdeído (66).

Como até agora as reações entre o TosMIC (1), conforme citado na introdução, só foram realizadas na presença de bases como o  $K_2CO_3$ , o NaCN ou o  $t-BuO^-K^+$ , resolveu-se verificar a possibilidade da utilização de DBU nestas reações.

4.1. Reações do TosMIC (1) com os compostos: benzaldeído (64), furano-2-carboxialdeído (65) e tiofeno-2-carboxialdeído (66).

4.1.1. Com o benzaldeído (64).

Uma solução de (1), (64) e DBU em THF foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 17 horas. Após este tempo foi obtido um sólido amarelo que fundiu entre 103-104°C, o qual, através do ponto de fusão e dos dados de IV e RMP, foi identificado como a trans-4-tosil,5-feniloxazolina (67), formada em 96% de rendimento.



67

O espectro de infravermelho (espectro nº 14) apresentou uma banda de absorção forte em 1620  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento C=N e as absorções em 1320 e 1150  $\text{cm}^{-1}$ , que são características do grupo  $\text{SO}_2$ .

O espectro de RMP (espectro nº 15) apresentou os seguintes sinais:

- singleto em  $\delta$ 2,45 correspondente aos 3 prótons metílicos do grupo p-toluenosulfonila;
- duplo dubleto em  $\delta$ 5,1, com  $J=6,0$  e  $2,0$  Hz, correspondente ao próton sobre o  $\text{C}_4$ ;
- dubleto em  $\delta$ 6,1, com  $J=6,0$  Hz, correspondente ao próton sobre o  $\text{C}_5$ ;
- dubleto em  $\delta$ 7,22, com  $J=2,0$  Hz, correspondente ao próton do

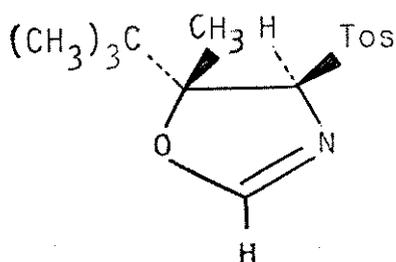
$C_2$ ;

- multiplete na região de  $\delta 7,25-7,55$ , correspondente aos prótons fenílicos e aos 2 prótons da posição meta ao grupo  $SO_2$ ;
- dublete em  $\delta 7,7$ , com  $J=9,0$  Hz, correspondente aos 2 prótons orto ao  $SO_2$ .

O ponto de fusão apresentado na literatura <sup>4</sup> para esta oxazolina é de  $100^\circ C$ .

Embora pudesse ser esperada a formação tanto da cis como da trans-4-tosil,5-feniloxazolina (67), acredita-se que somente o isômero trans tenha sido formado, pelo que se segue:

- 1- a constante de acoplamento entre os prótons dos  $C_4$  e  $C_5$  do anel da oxazolina (67) tem um valor de 6,0 Hz, o que leva a supor que estes prótons devem estar separados entre si por um ângulo diedro de aproximadamente  $120^\circ$ , de acordo com a correlação de Karplus para prótons vicinais<sup>30</sup>. Sendo assim, estes prótons devem estar em posição trans um ao outro;
- 2- um estudo do "Efeito Nuclear Overhouser" sobre a 5-t-butil,5-metil,4-tosiloxazolina (68), realizado por G. H. Oldenziel, citado por van Leusen e colaboradores<sup>7</sup>. Através deste estudo ele concluiu que a oxazolina (68), obtida a partir da reação entre o TosMIC (1) e a 3,3-dimetilbutanona, era a de configuração trans, porque quando o grupo t-butil foi irradiado houve um aumento de 34% no sinal do próton sobre o  $C_4$ , mas quando o grupo metila ligado ao  $C_5$  foi irradiado, o sinal deste mesmo próton não sofreu nenhuma alteração.

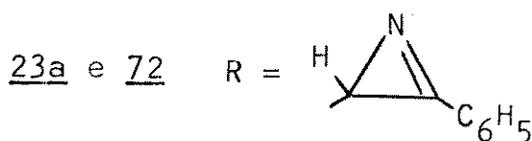
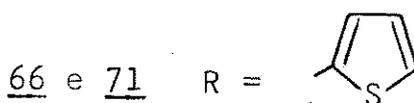
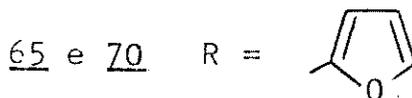
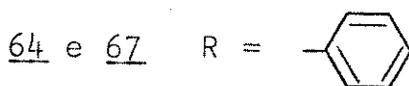
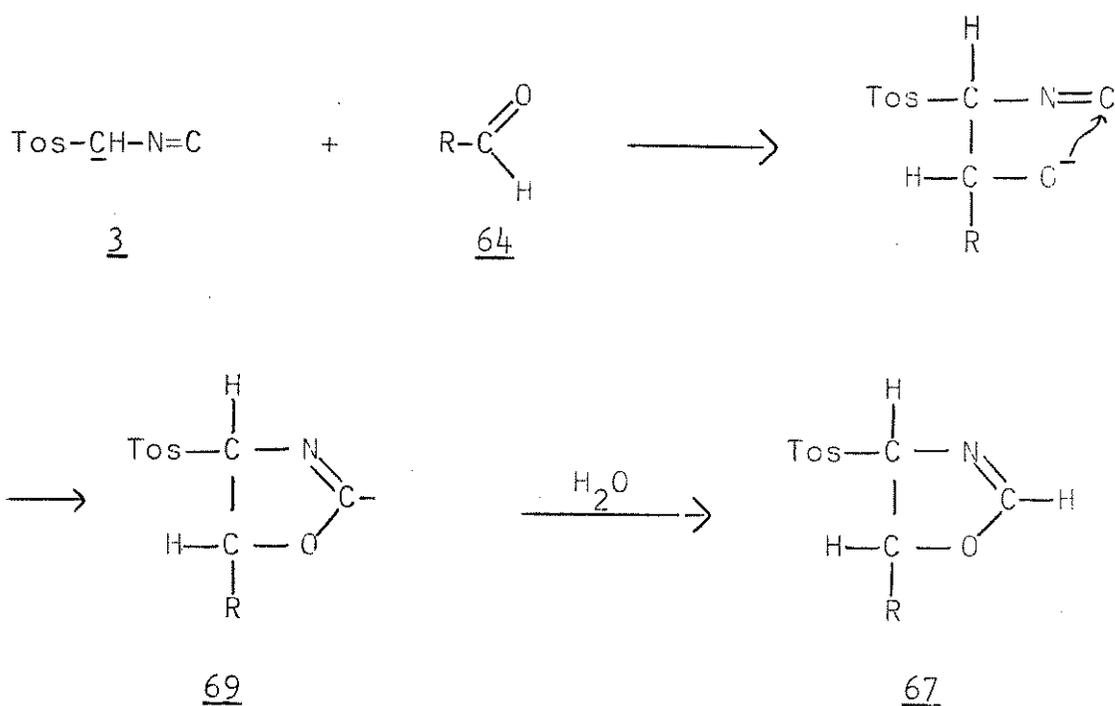


68

Schollkopf e colaboradores<sup>4</sup>, que obtiveram a 4-tosil,5-feniloxazolina (67), em 94% de rendimento, a partir de uma reação entre TosMIC (1) e benzaldeído (64) conduzida numa temperatura de 15°C, utilizando como solvente o etanol e como base o NaCN, também citam que o isômero trans é o que se forma.

A formação da trans-4-tosil,5-feniloxazolina (67) nesta reação deve se processar através da adição do ânion TosMIC (3) à carbonila do benzaldeído.

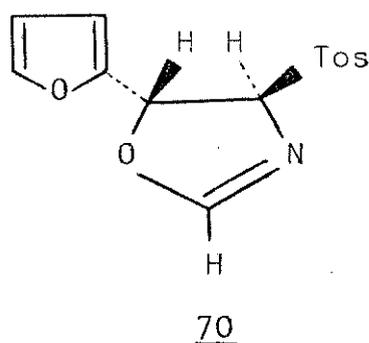
Esquema 4



O fechamento do anel é efetuado através de um ataque nucleofílico intramolecular do oxigênio negativo sobre o carbono isociano que, por possuir um orbital vazio, é capaz de receber o par de elétrons do oxigênio. A formação de (67) ocorre então com a protonação do ânion (69).

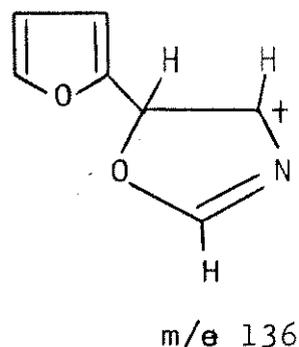
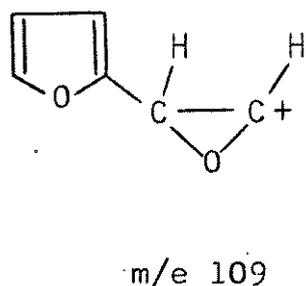
#### 4.1.2. Com o furano-2-carboxialdeído (65).

A reação entre (1) e o furano-2-carboxialdeído (65) também efetuada em THF e na presença de DBU, após 17 horas à temperatura ambiente, forneceu como produto um sólido que fundiu entre 109,8-111°C e para o qual os dados de IV, RMP e EM levaram a sugerir a estrutura da trans-4-tosil,5-(fúril-2)oxazolina (70), formada em 91% de rendimento.



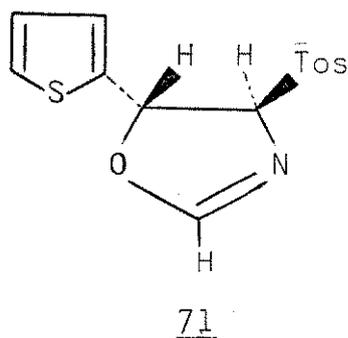
Os dados de IV (espectro nº 16) e de RMP (espectro nº 17) são apresentados na tabela 2.

O espectro de massa apresentou o íon molecular a m/e 291 (0,62%) e os fragmentos em m/e 109 (100%) e 136 (75%).

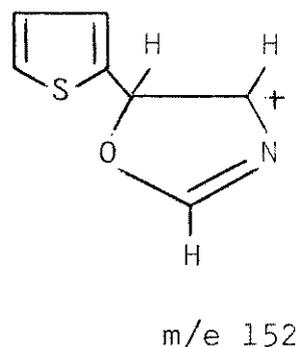
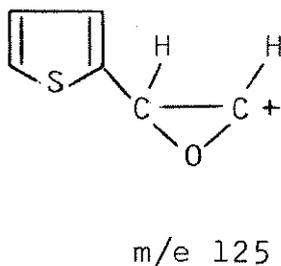


4.1.3. Com o tiofeno-2-carboxialdeído (66).

Na reação entre o TosMIC (1) e o tiofeno-2-carboxialdeído (66) em THF na presença de DBU, à temperatura ambiente, este se mostrou mais reativo e assim, após apenas duas horas, houve a formação de um sólido que apresentou ponto de fusão de 128,5–129,8°C. Considerando os dados de IV (espectro nº 18) e RMP (espectro nº 19), apresentados na tabela 2, e de EM, a estrutura da trans-4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71) foi proposta. O rendimento de (71) foi de 93%.



O espectro de massa apresentou o íon molecular a m/e 307 (0,7%) e os fragmentos principais a m/e 125 (100%) e 152 (87,5%).



Como pode ser verificado através dos espectros de IV (espectros nºs. 14, 16 e 18) das três oxazolinas são bastante semelhantes. Os espectros de RMP (espectros nºs. 15, 17 e 19) são também muito parecidos, sendo as diferenças principais devidas aos substituintes do C<sub>5</sub>: os prótons fenílicos de (67) aparecem como um multipletto na região de  $\delta$ 7,25–7,55; os prótons e e

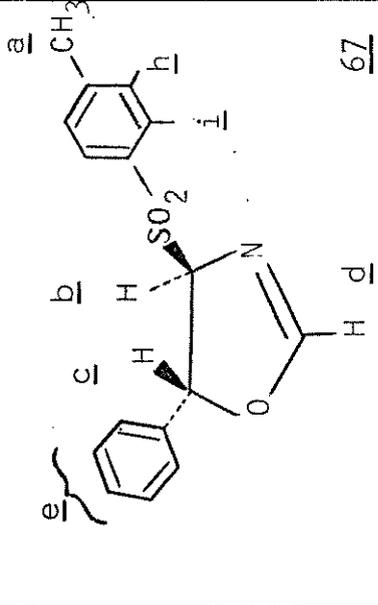
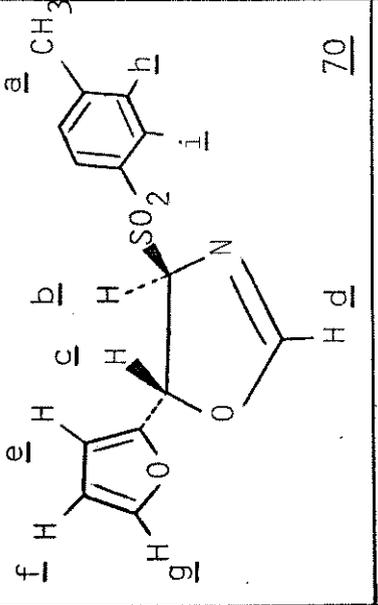
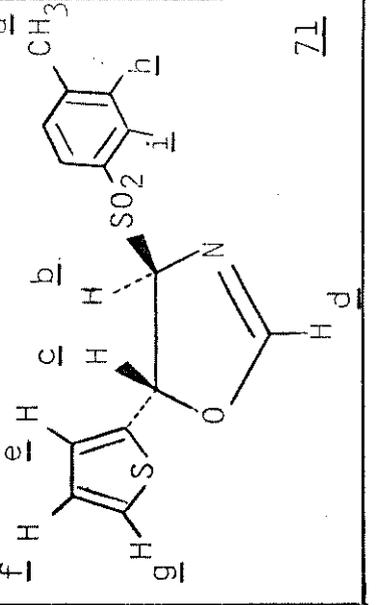
f (ver tabela 2) do grupo furano de (70) aparecem no multipletto na região de  $\delta$ 6,0-6,25 e o próton g no multipletto na região de  $\delta$ 7,2-7,5; e, os prótons e, f e g (ver tabela 2) do grupo tiofeno de (71) aparecem no multipletto na região de  $\delta$ 7,05-7,52.

A atribuição dos prótons dos grupos furano e tiofeno foi baseada nos modelos obtidos da literatura<sup>31,32</sup>.

O processo para a formação da trans-4-tosil,5-(furil-2)oxazolina (70) e da trans-4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71) é análogo ao da formação da oxazolina (67), mostrado no esquema 4.

Através dos rendimentos obtidos para as oxazolinias (67), (70) e (71) de 96, 91 e 93%, respectivamente, pode ser constatado que as reações entre TosMIC (1) e aldeídos, conduzidas à temperatura ambiente, em THF e na presença de DBU, consistem numa maneira simples e eficiente de produzir as 4-tosiloxazolinias (5), que até agora eram ditas formar apenas em solventes próticos e na presença de bases como  $K_2CO_3$  (em temperaturas menores que 20°C) ou NaCN<sup>6</sup>.

Tabela nº 2

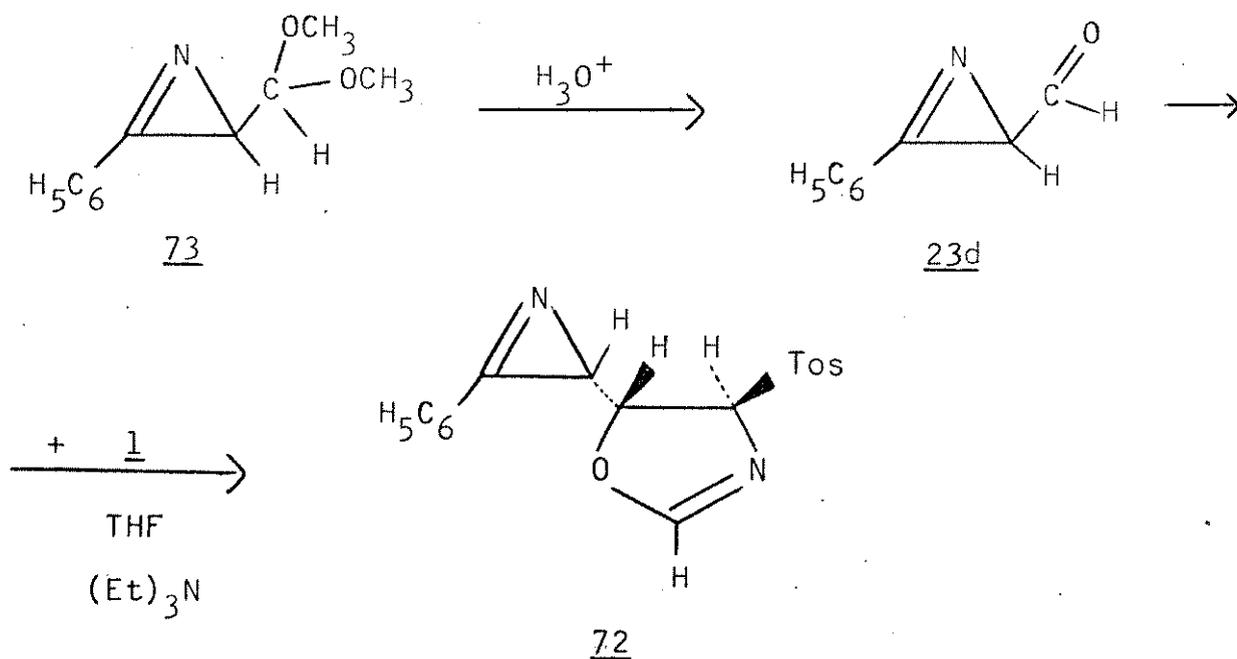
Composto	IV ( $\text{cm}^{-1}$ )	Deslocamento químico ( $\delta$ )						J (Hz)			Solvente: $\text{CDCl}_3$		
		a	b	c	d	e	f	g	h	i			
 67	1620 C=N	2,45	5,1	6,1	7,22	7,25 -			7,25 -			7,25 -	7,7
	1320 SO <sub>2</sub> 1150 SO <sub>2</sub>	(s)	(dd) J = 6 J = 2	(d) J = 6 J = 2	(d) J = 2	(m)				(m)			(m)
 70	1620 C=N	2,4	5,35	6,0	7,08	6,25 -			6,25 -			7,2 -	7,9
	1320 SO <sub>2</sub> 1150 SO <sub>2</sub>	(s)	(dd) J = 6 J = 2	(d) J = 6 J = 2	(d) J = 2	(m)				(m)			(m)
 71	1620 C=N	2,43	5,2	6,25	7,0	7,05 -			7,05 -			7,05	7,9
	1325 SO <sub>2</sub> 1150 SO <sub>2</sub>	(s)	(dd) J = 6 J = 2	(d) J = 6 J = 2	(d) J = 2	(m)				(m)			(m)

#### 4.2. Reação entre TosMIC (1) e 3-formil,2-fenilazirina (23d).

Embora a base DBU tenha mostrado muita eficiência nas reações entre o TosMIC (1) e os aldeídos (64), (65) e (66), para a reação entre (1) e (23d) ela não pôde ser utilizada porque, conforme consta no capítulo 3, foi observado que as azirinas reagem com DBU. Para esta reação a base utilizada foi a trietilamina.

Assim sendo, uma solução de TosMIC (1), 3-formil,2-fenilazirina (23d) (preparada<sup>33</sup> a partir da 2-fenil,3-(dimetoximetil)azirina (73)<sup>34</sup>) e trietilamina em THF permaneceu à temperatura ambiente durante 64 horas. Após este tempo, o espectro de RMP (espectro nº 20), em  $\text{CDCl}_3$ , do óleo obtido como produto bruto da reação ainda mostrava os picos de absorção característicos dos dois reagentes.

Entretanto, além disso, este espectro apresentou também alguns picos de absorção que, em comparação com os espectros das 4-tosiloxazolininas (67), (70) e (71), sugerem a formação da trans-4-tosil,5-(2-fenilaziriril-3)oxazolinina (72).



Estes picos de absorção são:

- um duplo dubleto em  $\delta 5,0$ , com  $J=6,0$  e  $2,0$  Hz, que pode ser atribuído ao próton sobre o  $C_4$ ;
- um duplo dubleto em  $\delta 5,3$ , com  $J=6,0$  e  $4,0$  Hz, que é atribuído ao próton sobre o  $C_5$ . O duplo dubleto, e não um dubleto como aparece nas outras três oxazolininas, é devido ao acoplamento do próton do  $C_5$  com os prótons dos  $C_2$  e o do anel azirina. O fato da absorção aparecer em campo mais alto,  $\delta 5,3$ , enquanto que para (67), (70) e (71) o valor é de  $6,1$ ,  $6,0$  e  $6,25$ , respectivamente, é porque em (72) o  $C_5$  está ligado a um carbono  $sp^3$  (carbono do grupo substituinte) e nas outras três oxazolininas o  $C_5$  está ligado a um carbono  $sp^2$ , o que provoca uma desproteção, fazendo com que a absorção apareça em campo mais baixo;
- um dubleto em  $\delta 7,0$ , com  $J=2,0$  Hz, atribuído ao próton sobre o  $C_2$ ;
- um dubleto em  $\delta 2,55$ , com  $J=4,0$  Hz, atribuído ao próton do anel azirina. O próton sobre o  $C_3$  da 2-fenil,3-metilazirina (23b) aparece em  $\delta 2,26$ , com  $J=5,0$  Hz<sup>15</sup>;
- dois singletos em  $\delta 2,4$  e  $2,45$ , um deve ser atribuído ao  $CH_3$  do grupo p-toluenosulfonila de (1) e o outro provavelmente ao  $CH_3$  do grupo p-toluenosulfonila de (72).

O espectro de infravermelho também apresenta, além das bandas de absorção características dos reagentes, as bandas em  $1620$  e  $1760\text{ cm}^{-1}$  que podem ser atribuídas aos estiramentos  $C=N$  do anel oxazolina e do anel azirina, respectivamente.

Tendo verificado, a partir dos espectros deste óleo, a possibilidade da formação da oxazolina (72) e também que após 64 horas, ainda permanece parte dos dois reagentes, foi adicionado a este óleo mais THF e trietilamina e a mistura de reação foi deixada permanecer em repouso por mais 36 horas, à tempera-

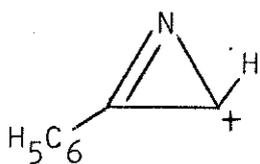
tura ambiente.

Após este período, pôde ser observado que no óleo residual, obtido a partir da evaporação do solvente, não existia mais a 3-formil,2-fenilazirina (23d), já que o espectro de infravermelho não apresentou a banda de absorção em  $1709\text{ cm}^{-1}$ , que caracteriza o estiramento  $\text{C}=\text{O}$  de (23d)<sup>33</sup>. A presença ainda de um pouco de TosMIC (1) neste óleo ficou evidenciada pela banda de absorção em  $2150\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ ). Este espectro mostra também as bandas de absorção em  $1760$  e  $1620\text{ cm}^{-1}$ .

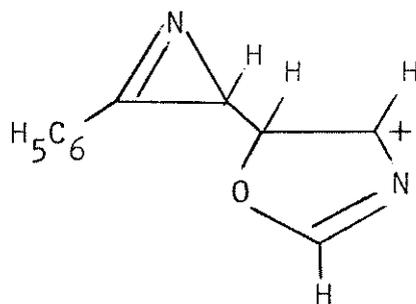
A separação deste óleo através de precipitações sucessivas com benzeno e hexano permitiu isolar uma pequena fração (4,02 mg) de sólido amarelo que fundiu entre  $149,2\text{--}150,8^\circ\text{C}$ . Os dados de IV e de EM, obtidos a partir deste sólido, permitem sugerir a estrutura da oxazolina (72).

O espectro de infravermelho (espectro nº 21) apresentou duas absorções fortes em  $1760$  e  $1625\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas aos  $\text{C}=\text{N}$  do anel azirina e do anel oxazolina, respectivamente; e, as bandas em  $1320$  e  $1150\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas ao  $\text{SO}_2$ .

O espectro de massa apresentou o íon molecular a  $m/e$  340 (2,4%). Os fragmentos mais abundantes apareceram em 116 (100%) e 185 (81,8%).



$m/e$  116



$m/e$  185

O processo para a formação da trans-4-tosil,5-(2-fenilazirinil-3)oxazolina (72) também é análogo ao da formação da oxazolina (67), apresentado no esquema 4.

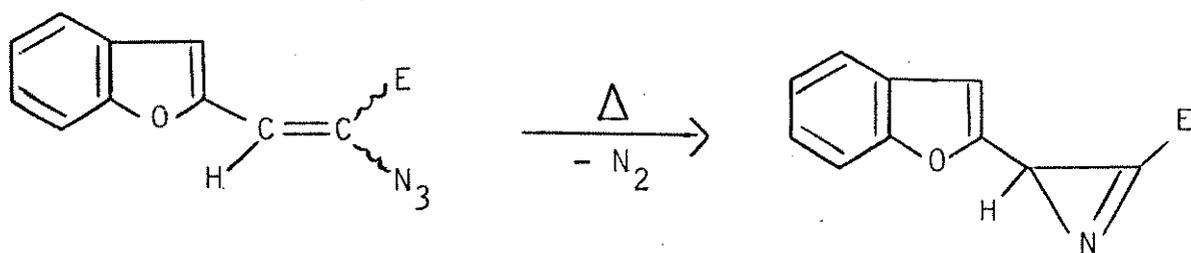
O fato de ter sido isolado apenas uma pequena quantidade

de da oxazolina (72) (cerca de 1,1%), não quer dizer que o rendimento deste composto nesta reação tenha sido baixo. Uma prova disto é que as demais frações obtidas a partir da separação do óleo de onde (72) foi isolada, embora sejam misturas, mostram no espectro de infravermelho bandas de absorção que sugerem a presença de mais oxazolina (72), sendo as principais as bandas fortes em 1760 e 1620  $\text{cm}^{-1}$ , só que não foi possível isolar.

O isolamento de tão pequena quantidade de (72) é então, provavelmente, devido à dificuldade em isolar o produto e também à instabilidade deste tipo de composto, que se decompõe mesmo à temperatura ambiente. Esta instabilidade pôde ser constatada quando foi tirado um espectro de infravermelho da oxazolina (72), após esta ter permanecido à temperatura ambiente por algum tempo. Este espectro apresentou uma banda de absorção forte e larga em 1700  $\text{cm}^{-1}$ , que não aparece no espectro de (72).

A obtenção do composto (72) nesta reação traz para a química das 1-azirinas (23), um aspecto muito interessante e importante que é a novidade em termos do produto formado, uma azirina contendo como substituínte no  $\text{C}_3$  um sistema heterocíclico não aromático.

Na literatura, os únicos exemplos de 1-azirinas (23) com substituínte heterocíclico no  $\text{C}_3$ , são com heterocíclicos aromáticos, que são as 3-(2-benzofuranil)azirinas (23e), preparadas a partir da termólise das vinilazidas correspondentes<sup>35</sup>:



E =  $\text{CO}_2\text{Et}$

R = H; Me;  $\text{C}_6\text{H}_5$

23e

O composto (72), no entanto, não poderia ser obtido desta forma, que é o procedimento geralmente utilizado para a obtenção das 1-azirinas (23), uma vez que as 4-tosiloxazolininas são instáveis mesmo à temperatura ambiente. Assim sendo, a reação do TosMIC (1) com a 3-formil,2-fenilazirina (23d) é muito importante no sentido de que possibilita a formação de um composto, que de outra maneira, dificilmente poderia ser preparado.

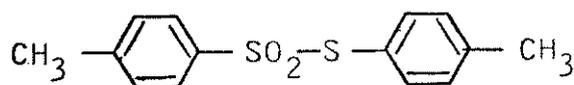
Há ainda a considerar que a introdução de um substituinte heterocíclico na azirina pode ser interessante, já que é comum em compostos que apresentam atividade biológica a presença de substituintes heterocíclicos.

#### 4.3. Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em ácido clorídrico 2N.

Considerando o trabalho de van Leusen e colaboradores<sup>6</sup>, onde eles mostram que as 4-tosiloxazolinias (5), obtidas a partir da reação entre TosMIC (1) e cetonas, podem ser transformadas nos alcenos (7) (segundo eles, as oxazolinias (5) obtidas a partir de (1) e aldeídos, perdem ácido p-toluenosulfínico, formando os oxazóis (6)); e, também, tendo em vista o trabalho de Schollkopf e Schröder<sup>5</sup>, onde os alcenos (7) são convertidos nos ácidos carboxílicos (8) sob aquecimento com ácido clorídrico diluído por cerca de uma a três horas, a oxazolina (67) foi submetida a um tratamento semelhante a este, com o intuito de verificar a possibilidade da formação do ácido carboxílico diretamente da oxazolina (67), obtida a partir da reação do TosMIC (1) com o benzaldeído (64).

Para isto, uma solução de (67) em uma mistura de HCl 2N /dioxano (4:3) (o dioxano foi utilizado para ajudar na solubilização) foi refluxada por uma hora. A seguir o óleo residual foi tratado com tetracloreto de carbono, fornecendo duas frações : uma solúvel e outra insolúvel em CCl<sub>4</sub>. Estas duas frações foram cromatografadas separadamente.

Na cromatografia da parte solúvel, a eluição com cloreto de metileno permitiu o isolamento de um sólido que, através dos dados de ponto de fusão, IV e RMP, foi identificado como o p-toluiltio-p-toluenosulfonato (74), obtido num rendimento de 51,2%.



O sólido obtido apresentou ponto de fusão entre 73,7 - 75°C (liter.<sup>36</sup> 74-75°C).

Os espectros de infravermelho e de RMP foram idênticos aos apresentados na literatura<sup>37</sup> para o p-toluitio-p-tolueno - sulfonato (74).

Como, quando foram obtidos os espectros de massa, quando a amostra é vaporizada por aquecimento na fonte iônica do aparelho, das oxazolinas (67), (70), (71) e (72), pôde ser observado nestes espectros um pequeno pico em m/e 278, que corresponde ao peso molecular do composto (74), supõe-se então que este composto seja um produto de decomposição das 4-tosiloxazolinas (5).

Quanto à parte insolúvel em  $\text{CCl}_4$ , a cromatografia permitiu isolar, na eluição com metanol, um sólido branco. Este sólido, insolúvel em solventes orgânicos, mostrou no espectro de RMP (em ácido trifluoroacético) apenas um singlete em  $\delta 2,43$  e um quarteto ( $A_2B_2$ , com  $J=9,0$  Hz) centrado em  $\delta 7,6$ , numa proporção de 4:3 prótons.

O espectro de infravermelho deste sólido mostrou uma banda de absorção forte em  $1190 \text{ cm}^{-1}$ , que pode ser atribuída ao estiramento simétrico de um grupo  $\text{SO}_3$ .

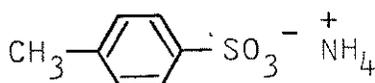
Como este sólido não fundiu até  $300^\circ\text{C}$ , acredita-se que seja um sal de p-toluenosulfonato.

#### 4.4. Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em benzeno.

Foi investigado o comportamento da oxazolina (67) em benzeno, tanto sob condições de refluxo (80°C) como de baixa temperatura (0°C).

##### 4.4.1. Sob condições de refluxo.

Uma solução de 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em benzeno foi refluxada por duas horas. Durante este intervalo de tempo precipitou da solução um sólido branco, que não foi solúvel em solventes orgânicos, e para o qual os dados de IV e RMP permitiram sugerir a estrutura do p-toluenosulfonato de amônio (75), formado em 42,5% de rendimento.



75

O espectro de infravermelho (espectro nº 22) apresentou uma banda de absorção forte em 1185 cm<sup>-1</sup>, atribuída ao estiramento simétrico do grupo SO<sub>3</sub>.

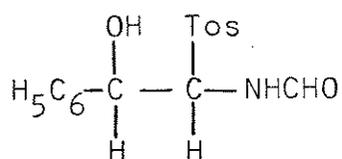
O espectro de RMP (espectro nº 23), em DMSO, mostrou um singlete em δ 2,35, correspondente aos prótons metílicos, um triplete centrado em δ 7,16, com J=51 Hz, correspondente aos prótons ligados ao nitrogênio, e um quarteto (A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, com J=8,0 Hz) centrado em δ 7,27, correspondente aos prótons do anel do grupo p-toluenosulfonato.

A absorção de um próton sobre o nitrogênio deve ser desdobrada em um triplete porque o núcleo do nitrogênio tem nº de spin I = 1, e a constante de acoplamento com um valor de 52 Hz é característica de um próton quando acoplado ao nitrogênio<sup>38</sup>.

A parte solúvel em benzeno foi tratada com benzeno e hexano e as frações obtidas a partir deste tratamento eram misturas de compostos, onde um deles, de acordo com os espectros de infravermelho, parece ser o p-toluenosulfonato de amônio (75).

#### 4.4.2. A baixa temperatura.

Para investigar o comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em benzeno, a baixas temperaturas, uma solução de (67) em benzeno foi deixada permanecer a uma temperatura de 0°C durante 15 horas. Durante este intervalo de tempo precipitou da solução um sólido branco que fundiu em 134,7-135,4°C. Os dados de IV, RMP e EM, obtidos a partir deste sólido, levaram a sugerir a estrutura do composto como (76), o 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol, formado em 42,5% de rendimento.



76

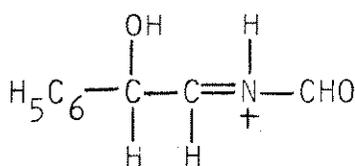
O espectro de infravermelho (espectro nº 24) apresentou uma banda de absorção em 3305 cm<sup>-1</sup>, atribuída ao estiramento NH; uma banda forte em 1690 cm<sup>-1</sup>, atribuída ao estiramento C=O de amidas secundárias<sup>39</sup>; e, as bandas em 1330 e 1145 cm<sup>-1</sup>, atribuídas aos estiramentos do grupo SO<sub>2</sub>.

O espectro de RMP (espectro nº 25) mostrou os seguintes sinais:

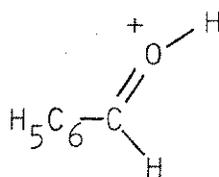
- singleto em δ2,4, correspondente aos prótons metílicos do grupo p-toluenosulfonila;
- dubleto largo em δ5,25, com J=11 Hz, correspondente ao próton

- sobre o C<sub>2</sub>;
- singlete largo em  $\delta 5,65$ , correspondente ao próton do C<sub>1</sub>;
  - multiplete na região de  $\delta 7,05-7,6$ , correspondente aos prótons fenílicos e aos prótons situados na posição meta ao grupo SO<sub>2</sub> e ao próton da hidroxila;
  - dubleto em  $\delta 7,84$ , com J=9,0 Hz, correspondente aos prótons orto ao grupo SO<sub>2</sub>;
  - singlete em  $\delta 8,02$ , correspondente ao próton do grupo formila;
  - e,
  - dubleto em  $\delta 8,95$ , com J=11 Hz, correspondente ao próton sobre o nitrogênio.

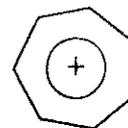
O espectro de massa apresentou o íon molecular a m/e 319 e os fragmentos principais em m/e 164 (86,1%), 107 (37,2%), e 91 (100%).



m/e 164



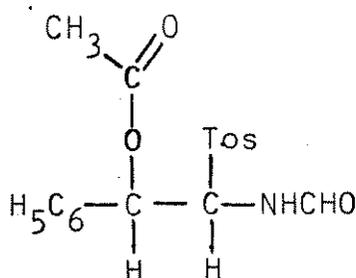
m/e 107



m/e 91

A presença do grupamento OH no produto, que não pode ser garantida apenas com os dados acima obtidos, ficou evidenciada quando o composto (76) foi submetido a uma reação de acetilação. Para isto, (76) foi dissolvido em piridina e a esta solução foi adicionado anidrido acético. O produto obtido desta reação foi um sólido branco com ponto de fusão entre 180-181°C, para o qual os dados de IV, RMP e EM, sugerem a estrutura do composto como (77), cujo nome é 2-tosil,2-formamida,1-fenil,1-acetiletano. O rendimento de (77) nesta reação foi de 74%.

O espectro de infravermelho (espectro nº 26) deste sólido mostrou duas absorções referentes a estiramento C=O, uma em



77

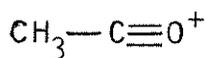
1670  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída à carbonila do grupo amida e outra em 1755  $\text{cm}^{-1}$ , atribuída à carbonila do grupo acetato<sup>40</sup>.

O espectro de RMP (espectro nº 27) apresentou os seguintes sinais:

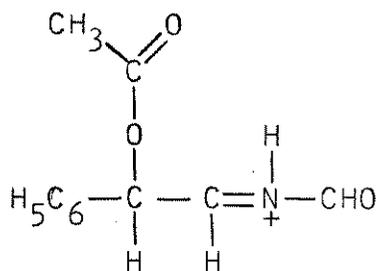
- singlete em  $\delta$ 2,06, correspondente aos prótons metílicos do grupo acetato;
- singlete em  $\delta$ 2,4, correspondente aos prótons metílicos do grupo p-toluenosulfonila;
- duplo dubleto em  $\delta$ 5,5, com J = 11 e 2,0 Hz, correspondente ao próton sobre o C<sub>2</sub>;
- dubleto em  $\delta$ 6,57, com J=2,0 Hz, correspondente ao próton do C<sub>1</sub>;
- multiplete na região de  $\delta$ 7,22-7,58, correspondente aos prótons fenílicos e aos prótons meta ao SO<sub>2</sub>;
- dubleto em  $\delta$ 7,82, com J=9,0 Hz, correspondente aos prótons orto ao SO<sub>2</sub>;
- singlete em  $\delta$ 8,02, correspondente ao próton do grupo formila;
- e,
- dubleto em  $\delta$ 9,31, com J=11Hz, correspondente ao próton sobre o nitrogênio.

O uso de D<sub>2</sub>O confirmou a atribuição do sinal em  $\delta$ 9,31 ao próton do nitrogênio. No espectro tirado com duas gotas de D<sub>2</sub>O na solução de DMSO, o sinal de  $\delta$ 9,31 desapareceu e o sinal em  $\delta$ 5,5, que aparecia como um dubleto largo, apareceu como um singlete largo.

O espectro de massa não apresentou o íon molecular, mas apresentou picos para fragmentos que são consistentes com a estrutura proposta, como em m/e 43 (78,5%) e 206 (78,5%).



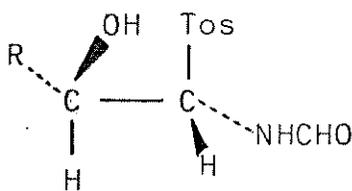
m/e 43



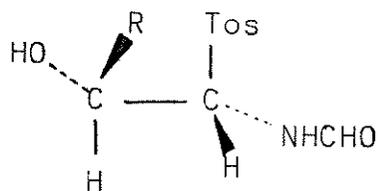
m/e 206

#### 4.4.2.1. Estereoquímica do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol (76).

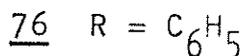
O composto (76) possui dois centros assimétricos e desta forma poderia ser esperada, teoricamente, a formação de dois diastereoisômeros, como segue:



A



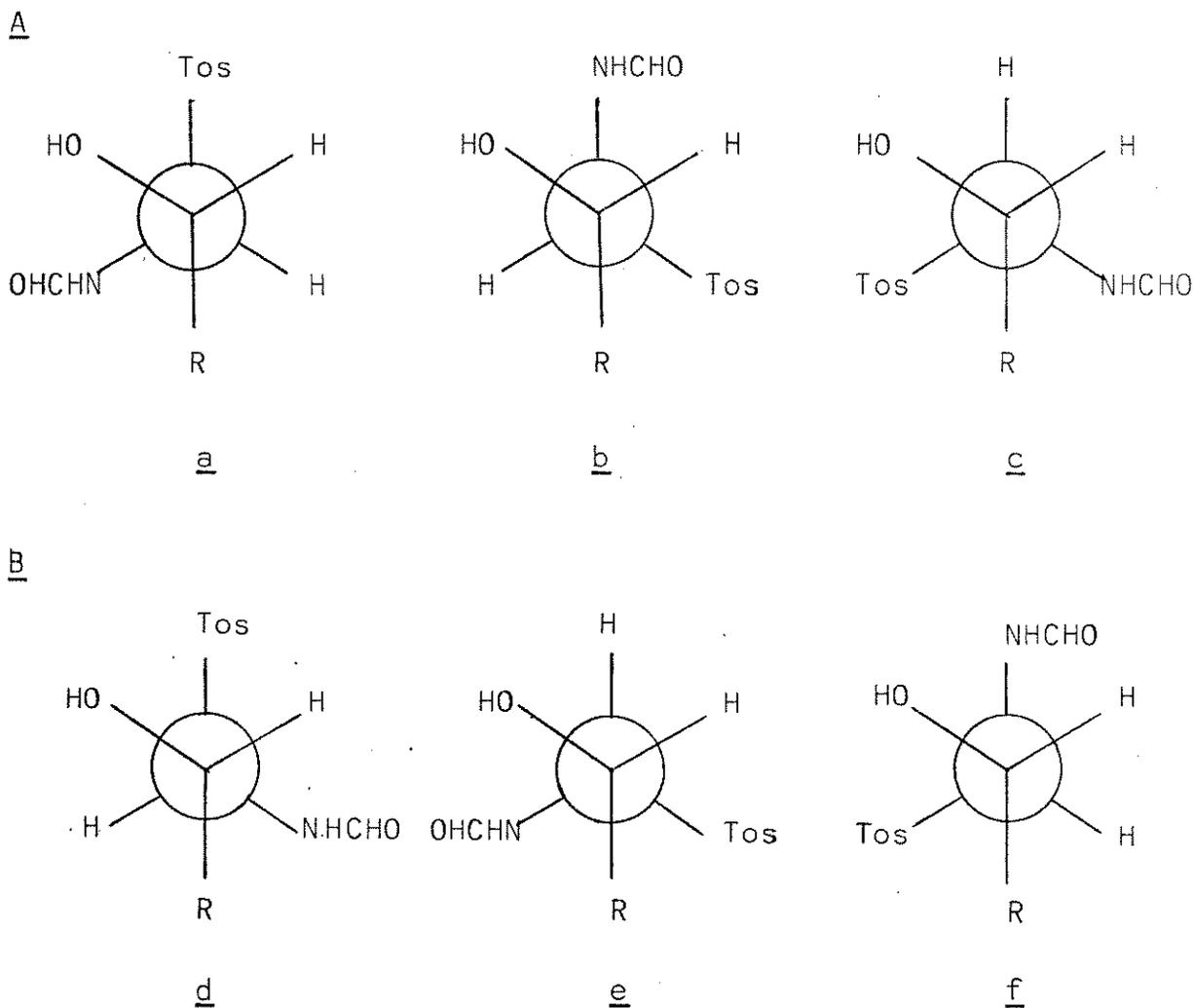
B



No entanto, pode ser afirmado que só houve a formação de um diastereoisômero, ou seja, um par de enantiômeros. Para esta afirmação, tomou-se como base o fato de que o espectro de RMP deste composto só apresentou picos de absorção referente a um único composto, o que leva a crer que só se formou um dos

diastereoisômeros porque, caso contrário, como os diastereoisômeros têm propriedades físicas diferentes, teria que aparecer no espectro de RMP picos de absorção referentes aos dois diastereoisômeros possíveis, isto é, o A e o B.

Pode ser afirmado também que o diastereoisômero formado foi o A. Isto pode ser explicado considerando a constante de acoplamento entre os hidrogênios dos  $C_1$  e  $C_2$ , que tem um valor pequeno, e a análise das conformações possíveis (figura nº 1), mostrando só as formas alternadas, para os dois diastereoisômeros.



76  $R = C_6H_5$

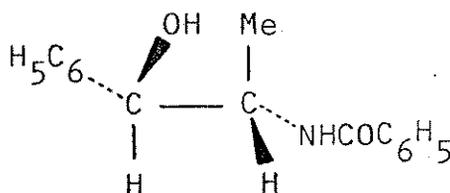
Figura nº 1

As conformações a e d, onde os grupos substituintes mais volumosos, os grupos toсила e fenila, estão na posição anti, um em relação ao outro, são as conformações preferidas porque torna a molécula mais estável.

Na conformação a os hidrogênios estão separados por um ângulo diedro de  $60^\circ$  e de acordo com a correlação de Karplus para prótons vicinais<sup>30</sup>, o valor da constante de acoplamento esperado seria um valor pequeno, de 2,0 Hz, o que justifica a opção pelo diastereoisômero A. Na conformação d, onde os hidrogênios estão separados por um ângulo diedro de  $180^\circ$ , o acoplamento esperado teria um valor de mais de 8,0 Hz.

Na realidade, o espectro de RMP não deve mostrar somente os picos de absorção referentes à conformação a, e sim uma média de todas as conformações possíveis para o composto. Mas, como a conformação a é a de maior contribuição, o valor da constante de acoplamento entre os hidrogênios dos  $C_1$  e  $C_2$  que deve aparecer no espectro vai ser referente mais a um ângulo diedro de  $60^\circ$ , que é o valor do ângulo entre os hidrogênios na conformação a.

O composto treó-2-benzamido, 1-fenilpropanol-1 (78)<sup>41</sup>, é



78

um exemplo que pode servir de apoio à afirmação de que a conformação a é a de maior contribuição para o diastereoisômero A. O valor da constante de acoplamento entre os hidrogênios dos  $C_1$  e  $C_2$  no álcool (78) é de 5,5 Hz, e analisando as conformações pos

síveis (figura nº 2), mostrando só as formas alternadas, tem-se que:

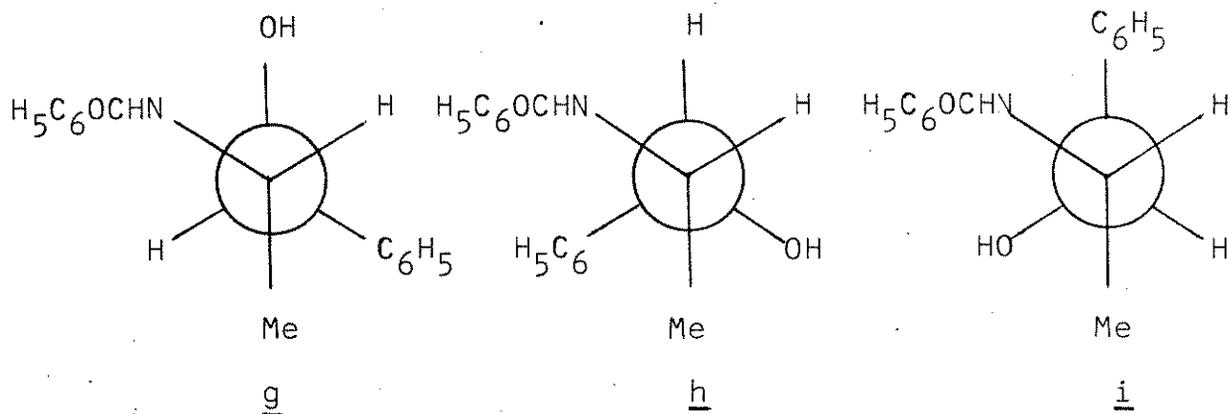


Figura nº 2

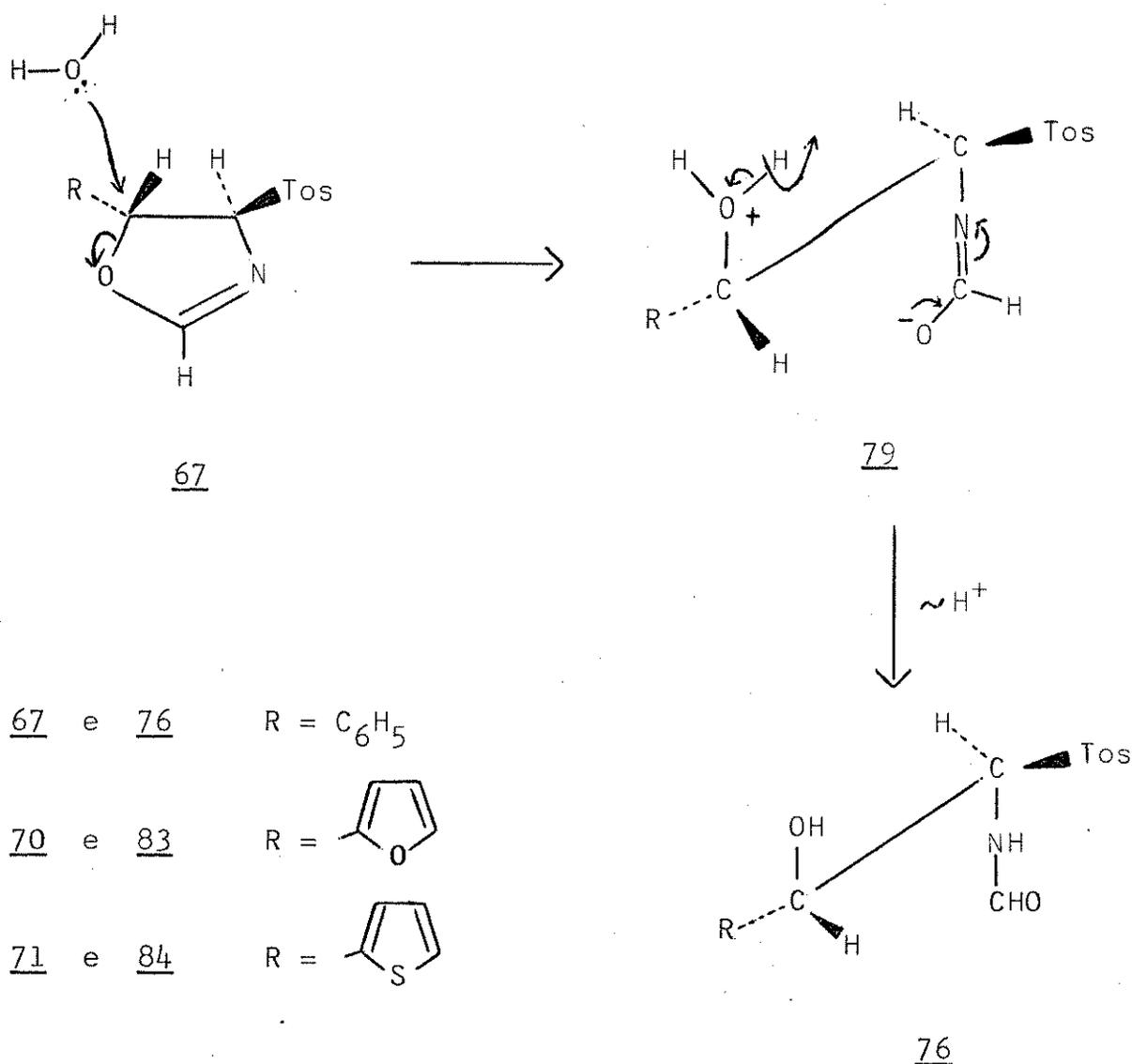
para as conformações onde o ângulo entre os hidrogênios é de  $60^\circ$ , o valor esperado para a constante de acoplamento entre os prótons dos  $C_1$  e  $C_2$ , como já foi visto, é de 2,0 Hz e para a conformação g, onde o ângulo é de  $180^\circ$ , o valor esperado é de mais de 8,0 Hz. Como o espectro de RMP mostra os picos de absorção referente a uma média de todas as conformações possíveis e como no caso do álcool (78) a conformação g contribui bastante, pois o grupo metila é um grupo razoavelmente pequeno, o valor de 5,5 Hz é bem consistente. Portanto, o valor pequeno da constante de acoplamento entre os hidrogênios dos  $C_1$  e  $C_2$  do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol (76) mostra que a conformação a é a de maior contribuição.

#### 4.4.2.2. Formação do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol (76).

O álcool (76) formou quando a trans-4-tosil,5-feniloxazolina (67) foi colocada em benzeno, a uma tempe-

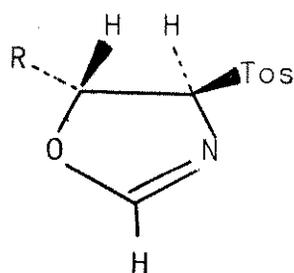
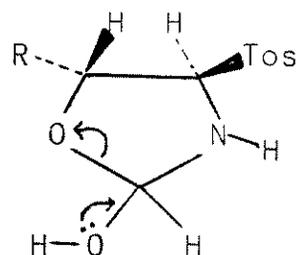
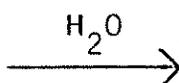
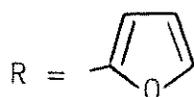
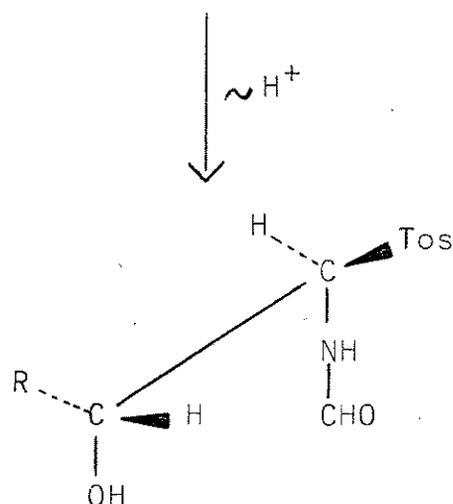
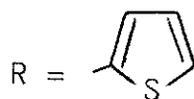
ratura de  $0^{\circ}\text{C}$ . O que se pode supor então que tenha ocorrido é que o benzeno utilizado continha água e que esta água tenha reagido com a oxazolina.

Assim sendo, pode-se pensar num ataque da água, como nucleófilo, no anel da oxazolina (67), numa reação tipo  $\text{S}_{\text{N}}2$ , promovendo a abertura do anel para (79), seguido por uma transferência de hidrogênio levando a (76):

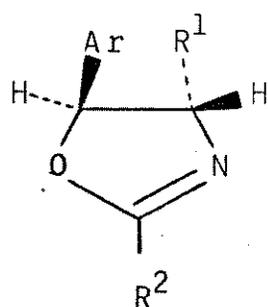
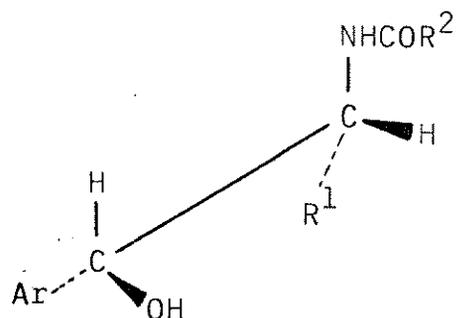


Este processo no entanto, teve que ser descartado, uma vez que não leva à formação do diastereoisômero obtido, e sim do outro.

Um outro caminho para a formação do álcool (76) seria diretamente da oxazolina através de uma clivagem hidrolítica:

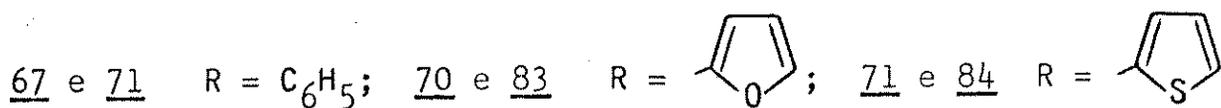
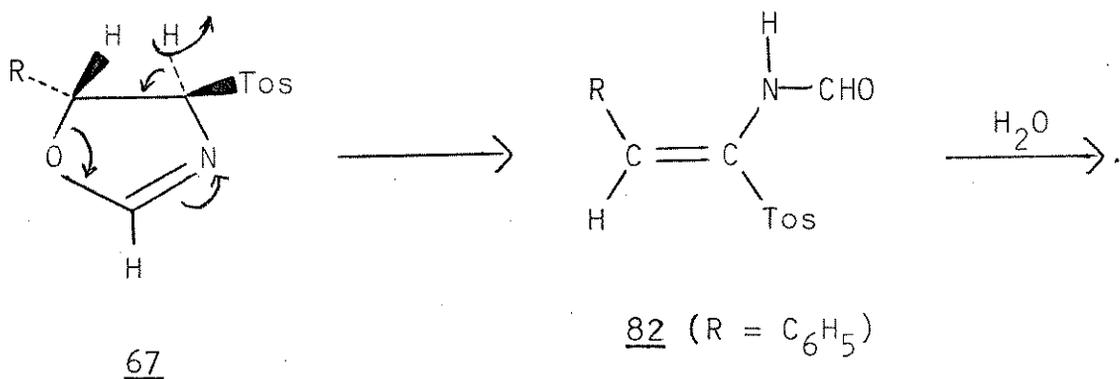
678067 e 76R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>70 e 8371 e 8476

Este processo, que envolve a hidratação da ligação C=N, já foi proposto por A. O. Fitton e colaboradores<sup>42</sup>, quando obtiveram uma variedade de treos-2-acilamino,1-arilalcanóis-1 (81) a partir de trans-oxazolininas. Segundo este grupo de autores, estes álcoois podem ser formados, simplesmente, por exposição da oxazolinina à umidade atmosférica.

R<sup>2</sup> ≠ H81

Como a trans-4-tosil,5-feniloxazolina (67) não é substituída no C<sub>2</sub>, como é o caso das trans-oxazolininas que o grupo de A. O. Fitton trabalhou, provavelmente a probabilidade de ocorrer a hidratação da ligação C=N seja maior.

Pode ser proposto ainda um terceiro caminho para a formação do álcool (76), que seria a abertura do anel da oxazolina formando o 2-tosil,2-formamida,1-fenileteno (82) que então sofreria a adição de água. Só que a água teria que atacar a dupla ligação como nucleófilo, pois para ocorrer a adição de água como ácido ou base fraca, haveria a necessidade da presença de um catalisador básico ou ácido, respectivamente, na reação. Desta forma o processo seria o seguinte:



O ataque do próton à molécula pelo lado oposto ao que a água entra pode ser explicado pelo seguinte: a medida que a molécula de água vem se aproximando do  $C_1$ , como nucleófilo, a densidade eletrônica sobre este carbono vai sendo empurrada para o lado contrário ao que a água está se aproximando e desta forma a entrada do próton do lado contrário ao que a água ataca é favorecida.

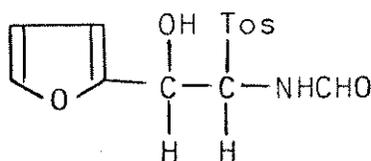
4.5. Comportamento da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolína (70) e da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolína (71) em benzeno, a baixa temperatura.

4.5.1. 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolína (70).

Como aconteceu com a 4-tosil,5-feniloxazolína (67), quando uma solução de 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolína (70) em benzeno, foi deixada durante 15 horas a uma temperatura de 0°C, houve também a precipitação de um sólido branco. No entanto, ao contrário do que aconteceu com (67), este sólido não se tratava de um único composto, tendo em vista que o espectro de RMP (em DMSO) mostrou duas absorções características de grupamentos metila muito próximas, em  $\delta$  2,3 e 2,4.

Com o intuito de recuperar o sólido para verificar a possibilidade da separação dos compostos, o conteúdo do tubo de ressonância foi transferido para um balão com o auxílio de uma pequena quantidade de água destilada e foi efetuada uma extração com cloreto de metileno. Depois de devidamente tratado o extrato orgânico, foi observado que tinha sido recuperado aproximadamente apenas a metade da quantidade de sólido usada para tirar o espectro. A outra metade ficou dissolvida na água.

O sólido extraído com cloreto de metileno fundiu entre 138,2-139,5°C e os dados de IV, RMP e EM deste sólido, permitem sugerir para ele a estrutura do 2-tosil,2-formamida,1-(fúril-2)etanol (83), formado num rendimento de 23,5%.

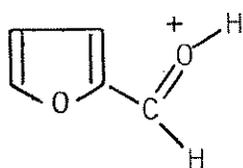


O espectro de infravermelho (espectro nº 28) apresentou bandas de absorção em 3490 e 3230  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas ao estiramento N-H de amidas livres e ligadas, respectivamente; as absorções em 1710 e 1690  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas aos estiramentos C=O de amidas secundárias livres e ligadas; e as bandas de absorção em 1330 e 1150  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas ao  $\text{SO}_2$ .

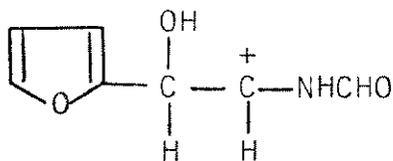
O espectro de RMP (espectro nº 29) mostrou os sinais apresentados na tabela 3. Quando foi adicionado algumas gotas de  $\text{D}_2\text{O}$  e tirado um novo espectro, verificou-se o seguinte:

- os dubletos largos em  $\delta$  5,35 (com  $J=11$  Hz) e em  $\delta$  5,5 (com  $J = 5,0$  Hz), atribuídos aos prótons dos  $\text{C}_2$  e  $\text{C}_1$ , respectivamente, passaram a ser singletos largos.
- o dubleto em  $\delta$  8,92 (com  $J=11$  Hz), atribuído ao próton sobre o nitrogênio, desapareceu; e,
- o multiplete na região de  $\delta$  6,2-6,45, que correspondia a 3 prótons, sendo um deles o do grupo hidroxila, passou a corresponder a 2 prótons.

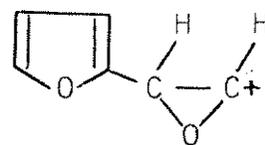
O espectro de massa mostrou o íon molecular a  $m/e$  309 e os fragmentos em  $m/e$  97 (66,6%), 154 (60%) e 109 (66,6%).



m/e 97



m/e 154



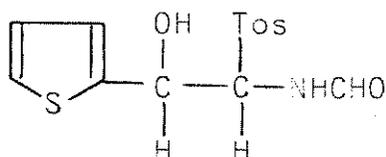
m/e 109

A evaporação da água que continha a outra parte da amostra utilizada para o espectro de RMP, forneceu um sólido branco, para o qual foi obtido um espectro de infravermelho, que se mostrou idêntico ao espectro do p-toluenosulfonato de amônio (75). O rendimento deste sal foi de 43,47%.

4.5.2. 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71).

Quando uma solução de 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71) em benzeno foi deixada permanecer por 15 horas a 0°C, o comportamento observado foi igual ao da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolina (70). Precipitou da solução um sólido branco que apresentou no espectro de RMP (em DMSO) duas absorções para prótons metílicos em  $\delta$  2,3 e 2,4.

Após efetuar o mesmo tratamento que no caso da oxazolina (70), foi obtido um sólido que apresentou ponto de fusão entre 137,5-138,6°C e os dados de IV, RMP e EM que permitem sugerir a estrutura do 2-tosil,2-formamida,1-(tiofenil-2)etanol (84), formado num rendimento de 20 %.

84

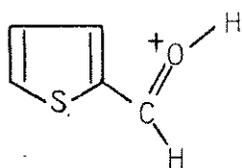
O espectro de infravermelho (espectro nº 30) apresentou uma banda de absorção em  $3315\text{ cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento N-H de amidas secundárias; uma banda forte em  $1690\text{ cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento C=O de amidas secundárias; e, as absorções em  $1325$  e  $1145\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas ao  $\text{SO}_2$ .

O espectro de RMP (espectro nº 31) mostrou os sinais apresentados na tabela 3. As atribuições dos sinais para N-H e O-H foram confirmados a partir da adição de  $\text{D}_2\text{O}$  na solução da amostra em DMSO:

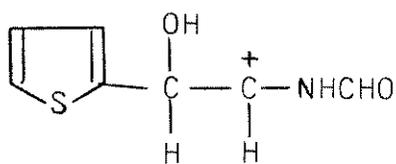
- o dubleto largo em 9,0 (com  $J = 11\text{ Hz}$ ), atribuído ao N-H, desapareceu e o dubleto largo em 5,25 (com  $J = 11\text{ Hz}$ ), atribuído ao próton do  $\text{C}_2$ , passou a ser um singlete largo.
- o dubleto em  $\delta$  6,58 (com  $J=5,0\text{ Hz}$ ), atribuído ao O-H, também

desapareceu e o dubleto largo em 5,8 (com  $J=5,0$  Hz), atribuído ao próton do  $C_1$ , passou a ser um singlete largo.

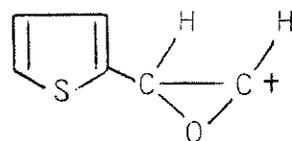
O espectro de massa mostrou íon molecular a  $m/e$  325 e os fragmentos principais em  $m/e$  113 (72,7%), 170 (45,4%) e 125 (54,5%).



m/e 113



m/e 170



m/e 125

A evaporação da água que continha a outra parte da amostra usada para tirar o espectro de RMP, forneceu 68,43% de p-toluenosulfonato de amônio (75).

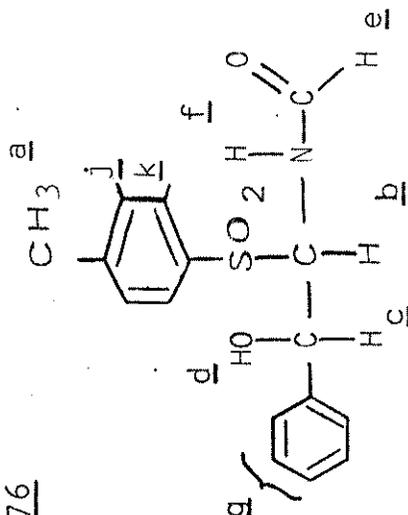
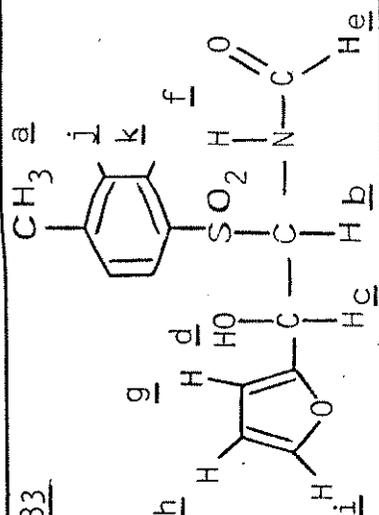
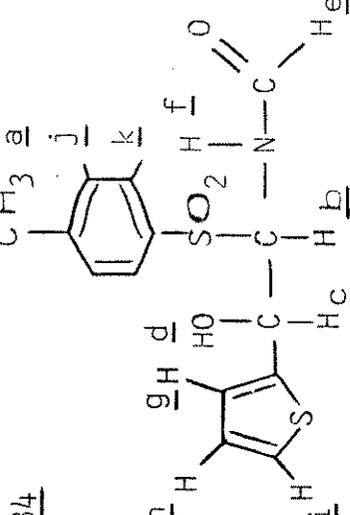
O estudo da estereoquímica do 2-tosil,2-formamida,1-(fúril-2)etanol (83) e do 2-tosil,2-formamida,1-(tiofenil-2)etanol (84) é análogo ao do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol (76), apresentado no item 4.4.2.1 (onde para 83,  $R = (\text{fúril-2})$  e para 84,  $R = (\text{tiofenil-2})$ ), uma vez que estes dois grupos são também volumosos.

A formação dos álcoois (83) e (84) a partir das oxazolininas (70) e (71), respectivamente, também deve ocorrer da mesma maneira que a formação do álcool (76) a partir da oxazolína (67), apresentada no item 4.4.2.2.

Através dos tratamentos das 4-tosiloxazolininas (67), (70) e (71), efetuados no presente trabalho, pôde ser observado um comportamento diferente para as 4-tosiloxazolininas daquele apresentado na literatura até agora, conforme mostrado na introdução.

Em primeiro lugar, estas oxazolininas foram obtidas a partir de reações do TosMIC (1) com aldeídos e não foi observada a

Tabela nº 3

Composto	Deslocamento químico ( $\delta$ )											Solvente: DMSO												
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k		
<u>76</u> 	2,4	5,25	5,65	7,05 -	8,02	8,95	7,05 -				7,84	7,05	7,05	5,65	7,05 -	8,02	8,95	7,05 -				7,84	7,05	
	(s)	(d,lar go)	(s,lar go)	(m)	(s)	(d,lar go)	(m)	(m)				(d)	(m)	(m)	(s)	(m)	(s)	(d,lar go)	(m)				(d)	(m)
<u>83</u> 	2,4	5,35	5,5	6,2 -	7,95	8,92	6,2 -	6,2 -	6,45	7,95	8,92	6,2 -	6,2 -	5,5	6,2 -	7,95	8,92	6,2 -	6,2 -	6,45	7,95	8,92	6,2 -	6,2 -
	(s)	(d,lar go)	(d,lar go)	(m)	(s)	(d,lar go)	(m)	(m)	(m)	(m)	(s)	(d,lar go)	(m)	(m)	(s)	(m)	(s)	(d,lar go)	(m)	(m)	(m)	(d)	(d)	(m)
<u>84</u> 	2,4	5,25	5,8	6,58	7,95	9,0	6,9 -	6,9 -	7,1	7,95	9,0	6,9 -	6,9 -	5,8	6,58	7,95	9,0	6,9 -	6,9 -	7,1	7,95	9,0	6,9 -	6,9 -
	(s)	(d,lar go)	(d,lar go)	(d)	(s)	(d,lar go)	(m)	(m)	(m)	(m)	(s)	(d,lar go)	(d)	(m)	(s)	(d)	(s)	(d,lar go)	(m)	(m)	(m)	(d)	(d)	(m)

formação de oxazóis, conforme van Leusen e colaboradores<sup>6</sup> afirmam ocorrer quando as 4-tosiloxazolininas são obtidas desta forma.

Um outro fato importante verificado foi a formação, pela primeira vez, de álcoois como o (76), o (83) e o (84) a partir das 4-tosiloxazolininas (67), (70) e (71), respectivamente. Desta forma, aumenta ainda mais a importância da formação de 4-tosiloxazolininas a partir das reações entre TosMIC (1) e compostos carbonílicos.

## CAPÍTULO 5

### PARTE EXPERIMENTAL

#### Informações Gerais

Os espectros de ressonância magnética protônica foram obtidos em instrumento Varian T-60, utilizando-se tetrametilsilano como referência interna. Os deslocamentos químicos foram registrados em unidades de (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados em instrumentos Perkin Elmer modelo 337 e 339-B. Estes espectros foram obtidos em pastilhas de KBr (1,0- 2,0% de composto) ou na forma de filme sobre placas de NaCl. As absorções em 1944 e 1028  $\text{cm}^{-1}$  de um filme de poliestireno foram utilizadas como referência.

Os espectros de massa foram obtidos num espectrômetro de massa MAT 311-A Varian.

Os pontos de fusão foram determinados em aparelhagem FP 5 (placa de aquecimento acoplada em microscópio).

Para as separações cromatográficas foram utilizados sílica gel 0,05-0,20 mm (Carlo Erba RS) ou florisil 100-200 Mesh (Sigma) nas quantidades especificadas.

Os solventes, quando não for especificado, foram solventes previamente destilados no laboratório.

As bases DBN e DBU são da marca Aldrich.

Reação entre TosMIC (1) e difenilciclopropenona (18) em cloreto de metileno, na presença de carbonato de potássio.

Uma solução de 0,195g (1,0 mmol) de TosMIC e 0,206g (1,0 mmol) de difenilciclopropenona em 15 ml de cloreto de metileno (Carlo Erba, RPE) foi agitada com 0,450g (3,26 mmoles) de  $K_2CO_3$  durante 135 horas, à temperatura ambiente. A seguir a solução foi diluída com mais cloreto de metileno; filtrada e o solvente foi removido a vácuo, obtendo-se 0,366g de óleo marrom escuro. A cromatografia em sílica gel (15g de sílica em uma coluna de 49 cm de comprimento e 1,5 cm de diâmetro) forneceu:

- 0,132g (0,68 mmol, 68%) de TosMIC foi recuperado na eluição com benzeno. Ponto de fusão: 107,5-109°C (liter.<sup>5</sup> 110°C). O espectro de IV se mostrou idêntico ao de uma amostra autêntica;
- na eluição com uma mistura de 95% de benzeno e 5% de éter etílico obtêve-se 0,079g (0,184 mmol, 37%) de anidrido  $\alpha$ -fenil, trans-cinâmico (39). Ponto de fusão: 113-117,8°C (liter.<sup>22</sup> 113-117°C).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  6,8-7,5(m, 20H); 7,75(s, 2H).

IV (KBr): 1770 (C=O); 1720 (C=O); 1620  $cm^{-1}$  (C=C).

EM: m/e 430 ( $M^+$ ; 22,6%); 207 (74%); 179 (100%).

#### Reações de controle

- na reação entre TosMIC e difenilciclopropenona em cloreto de metileno (Carlo Erba, RPE), sem a presença de  $K_2CO_3$ , nas mesmas condições acima, o espectro de IV do produto bruto apre-

sentou as bandas de absorção fortes em 2150 e 1850  $\text{cm}^{-1}$  características do TosMIC e da difenilciclopropenona, respectivamente, e não mostrou banda de absorção em 1770  $\text{cm}^{-1}$ , indicando que não houve formação do anidrido  $\alpha$ -fenil,trans-cinâmico (39).

- quando uma solução de difenilciclopropenona em cloreto de metileno (Carlo Erba RPE) foi agitada com  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , nas mesmas quantidades e condições de tempo e temperatura acima, a difenilciclopropenona foi recuperada quantitativamente. Ponto de fusão: 118-120 $^{\circ}\text{C}$  (liter.<sup>10</sup> 121-121,5 $^{\circ}\text{C}$ ). O Espectro de IV foi idêntico ao da amostra original.

Reação entre TosMIC (1) e difenilciclopropenona (18) em cloreto de metileno, na presença de carbonato de potássio e anilina..

Uma solução de 0,195g (1,0 mmol) de TosMIC, 0,206g (1,0 mmol) de difenilciclopropenona e 0,273 ml (3,0 mmoles) de anilina em 10 ml de cloreto de metileno (Carlo Erba, RPE) foi agitada com 0,450g (3,26 mmoles) de  $K_2CO_3$  durante 160 horas, à temperatura ambiente. A seguir a mistura foi diluída com mais cloreto de metileno, filtrada e o solvente foi removido a vácuo, restando no balão 0,585g de óleo marrom escuro. A cromatografia em sílica gel (20g de sílica em uma coluna de 60 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro) forneceu:

- 0,112g (0,57 mmol, 57%) de TosMIC foi recuperado na eluição com benzeno;
- ainda na eluição com benzeno obtêve-se 0,193g de um sólido marrom claro que após recristalizado de cloreto de metileno-hexano forneceu 0,176g (0,59 mmol, 53%) de  $\alpha$ -fenil,trans-cinnamida (46), um sólido amarelo com ponto de fusão de 133,6-136°C (liter.<sup>25</sup> 140°C).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$ 6,9-7,6(m, 15H); 7,95(s, 1H).

IV (KBr): 3270 (N-H); 1660 (C=O); 1610  $cm^{-1}$  (C=C).

EM: m/e 299 ( $M^+$ ; 89,2%); 207 (87,5%); 179 (100%).

Reação de controle

- quando uma solução de difenilciclopropenona e anilina em cloreto de metileno (Carlo Erba, RPE) foi agitada com  $K_2CO_3$ , nas mesmas quantidades e condições de tempo e temperatura acima,

o espectro de IV do produto bruto mostrou as bandas de absorção fortes em 1850 e 1630  $\text{cm}^{-1}$ , características da difenilciclopropanona, e não apresentou a banda de absorção em 1660  $\text{cm}^{-1}$ , indicando que não houve a formação da  $\alpha$ -fenil,trans-ciclanamilida (46).

Difenilciclopropenona (18) em cloreto de metileno, na presença de DBN (Reação de controle).

A uma solução de 0,206g (1,0 mmol) de difenilciclopropenona em 5 ml de cloreto de metileno (Carlo Erba RPE) foram adicionados 0,186 ml (2,23 mmoles) de DBN. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 24 horas. A seguir o solvente foi evaporado a vácuo, obtendo-se 0,475g de óleo marrom. O espectro de IV deste óleo não apresentou a banda de absorção em  $1850\text{ cm}^{-1}$  da difenilciclopropenona, indicando assim que esta reagiu com a base DBN.

Reação entre TosMIC (1) e 2-fenilazirina (23a) em metanol, na presença de t-butilamina.

Uma solução de 0,292g (1,5 mmoles) de TosMIC e 3,43 ml (3,28 mmoles) de t-BuNH<sub>2</sub> em 10 ml de metanol (Merck, p.a.) foi transferida para um balão contendo 0,175g (1,5 mmoles) de 2-fenilazirina. A mistura de reação foi deixada em repouso durante 67 horas, à temperatura ambiente. Neste intervalo de tempo precipitou da solução 0,058g (0,25 mmol, 33%) de 2,5-difenilpirazina (55), um sólido branco com ponto de fusão de 193,6-196°C (liter.<sup>43</sup> 195-196°C). O espectro de IV foi idêntico ao de uma amostra autêntica.

A evaporação do solvente, à pressão reduzida, da "água-mãe" forneceu 0,396g de um sólido, com aspecto oleoso. A recristalização deste sólido de cloreto de metileno-hexano permitiu a recuperação quantitativa do TosMIC e mais a obtenção de 0,106 g de uma fração oleosa para a qual o espectro de IV mostrou uma absorção forte em 1690 cm<sup>-1</sup>. A tentativa de separação deste óleo através de precipitações sucessivas com cloreto de metileno e hexano levou a misturas não caracterizadas.

Reação entre TosMIC (1) e 2,3-difenilazirina (23c) em tetrahidrofurano, na presença de DBU.

Uma solução de 0,195g (1,0 mmol) de TosMIC e 0,228g (1,5 mmoles) de DBU em 10 ml de THF foi adicionada sobre 0,192g (1,0 mmol) de 2,3-difenilazirina. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 19 horas. A seguir a solução foi neutralizada com ácido acético glacial e o solvente foi evaporado a vácuo. O resíduo foi então extraído com 50 ml de cloreto de metileno. O extrato orgânico foi lavado com duas porções de 25 ml de água destilada e seco sobre  $MgSO_4$ . Depois de filtrada a solução e o solvente ter sido removido a vácuo, obtêve-se como resíduo 0,378g de óleo marrom. A cromatografia em florisil (25g de florisil em uma coluna de 60 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro), permitiu, na eluição com benzeno, a recuperação de 0,007g (0,036 mmol, 3,6%) de TosMIC.

Reação entre TosMIC (1) e 2-fenilazirina (23a) em tetrahidrofurfano, na presença de DBU.

Na reação entre TosMIC e 2-fenilazirina, efetuada nas mesmas condições que a reação acima, a cromatografia em florisil (15g de florisil em uma coluna de 49 cm de comprimento e 1,5 cm de diâmetro) do produto bruto, 0,394g de um óleo marrom escuro, permitiu, na eluição com cloreto de metileno, a recuperação de 0,099g (0,51 mmol, 32%) de TosMIC.

Reação entre TosMIC (1) e 2-fenilazirina (23a) em tetrahidrofurano, na presença de trietilamina.

Uma solução de 0,195g (1,0 mmol) de TosMIC e 0,28 ml (2,0 mmoles) de  $(\text{Et})_3\text{N}$  em 3 ml de THF foi transferida para um balão contendo 0,117g (1,0 mmol) de 2-fenilazirina em 3 ml de THF. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 65 horas. A seguir o solvente foi evaporado a vácuo, obtendo-se 0,317g de uma mistura de sólido e óleo alaranjada. O espectro de RMP (em  $\text{CDCl}_3$ ) desta mistura apresentou somente os picos de absorção característicos dos dois reagentes.

As reações entre TosMIC e 2-fenil,3-metilazirina (23b) em cloreto de metileno (Carlo Erba, RPE), na presença de  $(\text{Et})_3\text{N}$  ou de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , nas mesmas condições que a reação acima, tiveram o mesmo resultado.

Reação entre TosMIC (1) e 2-fenil,3-metilazirina (23b) em tolueno, na presença de trietilamina.

Uma solução de 0,292g (1,5 mmoles) de TosMIC, 0,196g (1,5 mmoles) de 2-fenil,3-metilazirina e 0,70 ml (5,0 mmoles) de  $(Et)_3N$  em 10 ml de tolueno (Merck p.a.) foi refluxada durante 22 horas. A seguir o solvente foi removido a vácuo, obtendo-se como resíduo 0,536g de óleo marrom escuro. A cromatografia em florisil (25g de florisil em uma coluna de 60 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro), forneceu:

- na eluição com cloreto de metileno obtêve-se 0,136g (0,45 mmol, 47%) de 2-tosil,2-fenil,3-metilaziridina (56), um sólido branco com ponto de fusão de 96-98,5°C (liter.<sup>28</sup> 98-99°C).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,08(d, 3H, J=5,0 Hz); 2,08(pico largo, 1H); 2,4(s, 3H); 3,35(q, 1H, J=5,0 Hz); 7,0-7,53(m, 9H).

IV (KBr): 3270 (NH); 1340 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

EM: m/e 287 ( $M^+$ ; 9,5%); 131 (100%).

- na eluição com uma mistura de cloreto de metileno e éter etílico (4:1) obtêve-se 0,054g (0,139 mmol, 19%) de 4-tosil,1-(tosilmetil)imidazol (53), um sólido branco com ponto de fusão de 183-184°C (liter.<sup>7</sup> 179-180°C).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  2,35(s, 3H); 2,4(s, 3H); 5,45(s, 2H); 7,15-8,0(m, 10H).

IV (KBr): 1605 (C=N); 1340 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

EM: m/e 390 ( $M^+$ ; 37,7%).

Reação entre TosMIC (1) e ciclohexeno (59) em tolueno, na presença de trietilamina.

A uma solução de 0,292g (1,5 mmoles) de TosMIC em 10 ml de tolueno (Merck p.a.) foi adicionado 1 ml (9,89 mmoles) de ciclohexeno e 0,70 ml (5,0 mmoles) de  $(Et)_3N$ . A mistura reacional foi refluxada por 22 horas. Durante o refluxo precipitou da solução 0,118g de um óleo marrom que após a separação em frações com cloreto de metileno e hexano forneceu 0,073g (0,268 mmol, 17,8%) de p-toluenosulfonato de trietilamônio (61).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,28(t, J=7,0 Hz); 2,4(s, 3H); 3,15(q, J=7,0 Hz); 7,2(d, 2H, J=9,0 Hz); 7,8(d, 2H, J=9,0 Hz).

IV (Filme): 1340 ( $SO_2$ ); 1185  $cm^{-1}$  ( $SO_3$ ).

O solvente da "água-mãe" foi evaporado obtendo-se como resíduo 0,264g de um óleo marrom escuro. A este óleo foram adicionados mais 10 ml de tolueno e 0,70 ml (5,0 mmoles) de  $(Et)_3N$  e esta mistura reacional foi refluxada por mais 15 horas. Após este tempo o solvente foi evaporado restando no balão 0,240g de óleo marrom. A separação deste óleo através de cloreto de metileno e hexano forneceu:

- 0,175g (0,641 mmol, 42,7%) de p-toluenosulfonato de trietilamônio (61);
- 0,049g (0,128 mmol, 17,1%) de 4-tosil,1-(tosilmetil)imidazol (53).

Reação entre TosMIC (1) e 2,3-difenilazirina (23c) em tolueno, na presença de trietilamina.

Uma solução de 0,241g (1,24 mmoles) de TosMIC, 0,239 g (1,24 mmoles) de 2,3-difenilazirina e 0,84 ml (6,0 mmoles) de  $(Et)_3N$  em 10 ml de tolueno (Merck, p.a.) foi refluxada durante 22 horas. A seguir o solvente foi evaporado à pressão reduzida, obtendo-se como resíduo 0,538g de óleo marrom escuro. A cromatografia em florissil (25g de florissil em uma coluna de 60 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro), forneceu, na eluição com cloreto de metileno:

- 0,170g (0,88 mmol, 71%) de 2,3-difenilazirina (23c) foi recuperado. Ponto de fusão: 58-60,5°C (liter.<sup>13</sup> 60-62°C). O espectro de IV foi idêntico ao de uma amostra autêntica.
- 0,075g (0,214 mmol, 17,33%) de 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62), um sólido branco com ponto de fusão de 196-198,5°C (liter.<sup>27</sup> 198-200°C).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  2,4 (s, 3H); 4,3 (sinal largo, 1H); 6,95 - 7,4 (m, 14H).

IV (KBr): 3300 (N-H); 1340 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

Reação entre TosMIC (1) e benzaldeído (64) em tetrahidrofurano, na presença de DBU.

Uma solução de 0,212g (2,0 mmoles) de benzaldeído em 5 ml de THF foi adicionada a uma solução de 0,390g (2,0 mmoles) de TosMIC e 0,304 ml (2,0 mmoles) de DBU em 5 ml de THF. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 17 horas. A seguir a solução foi neutralizada com ácido acético glacial e o solvente foi removido a vácuo. O resíduo foi extraído com cloreto de metileno (50 ml), e o extrato orgânico foi lavado com duas porções de 25 ml de água destilada e seco sobre  $MgSO_4$ . Depois de filtrada a solução e o solvente ter sido removido a vácuo, obtêve-se 0,579g (1,92 mmoles, 96%) de 4-tosil,5-feniloxazolina (67), um sólido amarelo com ponto de fusão de 103-104°C (liter.<sup>4</sup> 100°C).

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  2,45(s, 3H); 5,1(dd, 1H, J=6,0 e 2,0 Hz); 7,22 (d, 1H, J=2,0 Hz); 7,25-7,55(m, 7H); 7,7(d, 2H, J=9,0 Hz); 6,1(d, 1H, J=6,0 Hz).

IV (KBr): 1620 (C=N); 1320 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

Reação entre TosMIC (1) e furano-2-carboxialdeído (65) em tetra hidrofurano, na presença de DBU.

A uma solução de 0,390g (2,0 mmoles) de TosMIC e 0,304 ml (2,0 mmoles) de DBU em 10 ml de THF foram adicionados 0,166 ml (2,0 mmoles) de furano-2-carboxialdeído. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 17 horas. A seguir a solução foi neutralizada com ácido acético glacial e o solvente foi removido a vácuo. O resíduo foi extraído com 50 ml de cloreto de metileno e o extrato orgânico foi lavado com duas porções de 25 ml de água destilada e seco sobre  $MgSO_4$ . Depois de filtrada a solução e o solvente ter sido removido a vácuo, obtêve-se 0,531g (1,82 mmol, 91%) de 4-tosil,5-(furil-2)oxazolina (70), um sólido marrom claro com ponto de fusão de 109,8-111°C.

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  2,4(s, 3H); 5,35(dd, 1H,  $J=6,0$  e  $2,0$  Hz); 6,0(d, 1H,  $J=6,0$  Hz); 6,25-6,6(m, 2H); 7,08(d, 1H,  $J=2,0$  Hz); 7,2-7,5(m, 3H); 7,9(d, 2H,  $J=9,0$  Hz).

IV (KBr): 1620 (C=N); 1320 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

EM: m/e 291 ( $M^+$ ; 0,7%); 136 (81,1%); 109 (100%).

Reação entre TosMIC (1) e tiofeno-2-carboxialdeído (66) em tetrahidrofurano, na presença de DBU.

Uma solução de 0,224g (2,0 mmoles) de tiofeno-2-carboxialdeído em 5 ml de THF foi adicionada a uma solução de 0,390 g (2,0 mmoles) de TosMIC e 0,304 ml (2,0 mmoles) de DBU em 5 ml de THF. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 2 horas. A seguir a solução foi neutralizada com ácido acético glacial e o solvente foi removido a vácuo. O resíduo foi extraído com 50 ml de cloreto de metileno, o extrato orgânico foi lavado com duas porções de 25 ml de água destilada e seco sobre  $MgSO_4$ . Depois de filtrada a solução e o solvente ter sido removido a vácuo, obtêve-se 0,581g (1,89 mmoles, 93%) de 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolína (71), um sólido marrom claro com ponto de fusão de 128,5-129,8°C.

RMP ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  2,43(s, 3H); 5,2 (dd, 1H, J=6,0 e 2,0 Hz); 6,25 (d, 1H, J=6,0 Hz); 7,0(d, 1H, J=2,0 Hz); 7,05-7,52(m, 5H); 7,9(d, 2H, J=9,0 Hz).

IV (KBr): 1620 (C=N); 1325 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

EM: m/e 307 ( $M^+$ ; 0,7%); 152 (87,5%); 125 (100%).

Preparação da 3-formil,2-fenilazirina (23d) a partir da 2-fenil 3-(dimetoximetil)azirina<sup>33</sup>.

Uma amostra de 0,667g (3,54 mmoles) de 2-fenil,3-(dime-  
toximetil)azirina<sup>34</sup> dissolvida em 7,34 ml de dioxano e 10,28 ml  
de ácido acético 20% aquoso foi aquecida a 85°C durante 45 minu-  
tos. A mistura de reação foi rapidamente resfriada a 0°C e ex-  
traída com éter etílico. O extrato orgânico foi lavado sucessi-  
vamente com 7,34 ml de NaHCO<sub>3</sub> 5% aquoso e 7,34 ml de solução sa-  
turada de NaCl e seco sobre MgSO<sub>4</sub>. Após o solvente ter sido eva-  
porado a vácuo, obtêve-se 0,294g (2,02 mmoles, 54%) de 3-formil,  
2-fenilazirina (23d), um sólido branco com ponto de fusão de  
44,5-46°C (liter.<sup>33</sup> 45-47°C).

RMP (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2,73(d, 1H, J=7,0 Hz); 7,45-8,10(m, 5H); 8,85 (d,  
1H, J=7,0 Hz).

IV (KBr): 1780 (C=N); 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O).

Reação entre TosMIC (1) e 3-formil,2-fenilazirina (23d) em tetrahidrofurano, na presença de trietilamina.

Uma solução de 0,195g (1,0 mmol) de TosMIC e 0,28 ml (2,0 mmoles) de  $(Et)_3N$  em 3 ml de THF foi transferida para um balão contendo uma solução de 0,145g (1,0 mmol) de 3-formil,2-fenilazirina. A mistura reacional foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 64 horas. A seguir o solvente foi evaporado a vácuo, obtendo-se como resíduo 0,439g de óleo marrom escuro. Os espectros de IV e RMP deste óleo apresentaram absorções que indicavam ainda a presença dos dois reagentes. A este óleo foram adicionados então mais 0,28 ml (2,0 mmoles) de  $(Et)_3N$  e 6 ml de THF e a solução foi deixada em repouso, à temperatura ambiente por mais 36 horas. Após este período o solvente foi evaporado, restando no balão 0,380g de óleo marrom escuro.

A separação deste óleo através de precipitações sucessivas com benzeno e hexano permitiu isolar 0,004g (0,011 mmol, 1,1%) de 4-tosil,5-(azirininil-3)oxazolina (77), um sólido amarelo claro com ponto de fusão de 149,2-150,8°C.

IV (KBr): 1760 (C=N); 1625 (C=N); 1320 ( $SO_2$ ); 1150  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

EM: m/e 340 ( $M^+$ ; 2,4%); 185 (81,8%); 116 (100%).

As demais frações obtidas a partir da separação do óleo foram de misturas não caracterizadas.

Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em ácido clorídrico 2N.

0,555g (1,84 mmoles) de 4-tosil,5-feniloxazolina foram dissolvidas em uma mistura de HCl 2N/dioxano (4:3) e a solução foi refluxada por uma hora. A seguir extraiu-se com 40 ml de éter etílico em duas porções de 20 ml. A fase etérea foi seca sobre  $MgSO_4$ , a solução foi filtrada e o solvente removido a vácuo. Sobre o óleo residual foram adicionados 40 ml de  $CCl_4$  e a solução foi deixada no congelador pelo período de uma noite. Durante este tempo precipitou da solução 0,173g de sólido, que foi separado da "água-mãe" através de filtração em papel de filtro. Após a evaporação do solvente da "água-mãe", obtêve-se como resíduo 0,257g de óleo.

A cromatografia em florisil (14g de florisil em uma coluna de 49 cm de comprimento e 1,5 cm de diâmetro) da parte solúvel em  $CCl_4$ , forneceu:

- na eluição com cloreto de metileno foi obtido 0,090g (0,32 mmol, 51,2%) de p-toluitio-p-toluenosulfonato (74), um sólido com ponto de fusão de 73-75,5°C (liter.<sup>36</sup> 74-75°C).

IV (KBr): 1330 ( $SO_2$ ); 1140  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

A cromatografia em florisil (7g de florisil em uma coluna de 30 cm de comprimento e 1,0 cm de diâmetro) da parte insolúvel em  $CCl_4$ , forneceu na eluição com éter etílico-MeOH (1:1):

- 0,054g de um sólido branco, insolúvel em solventes orgânicos, que não funde até 300°C, correspondendo provavelmente a um sal de p-toluenosulfonato.

RMP (Ac. TFA):  $\delta$  2,43(s, 3H); 7,6(q,  $A_2B_2$ , 4H, J=9,0 Hz).

IV (KBr): 1190  $cm^{-1}$ .

Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em benzeno, sob condições de refluxo.

0,534g (1,77 mmoles) de 4-tosil,5-feniloxazolina foram dissolvidas em 400 ml de benzeno e a solução foi refluxada por 2 horas. Neste intervalo de tempo precipitou da solução 0,142g (0,75 mmol, 42,5%) de p-toluenosulfonato de amônio (75), um sólido branco.

RMP (DMSO):  $\delta$  2,35(s, 3H); 7,16(t, J=51 Hz); 7,27(q, A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>, 4H, J=8,0 Hz).

IV (KBr): 1185 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>3</sub>).

O benzeno contendo a parte solúvel foi evaporado, obtendo-se como resíduo 0,440g de um óleo marrom. A tentativa de separação deste óleo a partir do tratamento com cloreto de metileno e hexano levou a misturas de compostos, onde um deles parece ser o p-toluenosulfonato de amônio (75).

Comportamento da 4-tosil,5-feniloxazolina (67) em benzeno, a baixa temperatura.

Sobre 0,540g (1,79 mmoles) de 4-tosil,5-feniloxazolina foram adicionados 40 ml de benzeno e a solução formada foi deixada a uma temperatura de 0°C durante 15 horas. Durante este intervalo de tempo precipitou da solução 0,270g (0,85 mmol, 42,5%) de 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol (76), um sólido branco com ponto de fusão de 134,7-135,4°C.

RMP (DMSO):  $\delta$  2,4(s, 3H); 5,25(d, largo, 1H, J=11 Hz); 5,65(s, largo, 1H); 7,05-7,6(m, 7H); 7,84(d, 2H, J= 9,0 Hz); 8,02(s, 1H); 8,95(d, largo, 1H, J=11 Hz).

IV (KBr): 3305 (NH); 1690 (C=O); 1330 (SO<sub>2</sub>); 1145 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>).

EM: m/e 319 (M<sup>+</sup>; 2,7%); 164 (86,1%); 107 (37,2%).

Reação de acetilação do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol (76)<sup>44</sup>

0,050g (0,157 mmol) de 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol foi adicionado a 2 ml de piridina anidra e a seguir foi adicionado 0,185 ml de anidrido acético. A mistura de reação foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, durante 6 horas, e então foi transferida para um recipiente contendo 5 ml de água gelada. Houve a precipitação de um sólido branco que foi separado através de filtração a vácuo, lavado com 50 ml de HCl a 2% e por fim lavado com água destilada. Depois de seco, o sólido que pesou 0,042g correspondeu a 0,12 mmol (74%) de 2-tosil,2-formamida,1-fenil,1-acetiletano (77), um sólido branco com ponto de fusão de 180-181°C.

RMP (DMSO):  $\delta$  2,06(s, 3H); 2,4(s, 3H); 5,5(dd, 1H, J = 11 e 2,0 Hz); 6,57(d, 1H, J=2,0 Hz); 7,22-7,58(m, 7H); 7,82 (d, 2H, J=9,0 Hz); 8,02(s, 1H); 9,31(d, largo, 1H, desaparece com D<sub>2</sub>O, J=11 Hz).

IV (KBr): 3150 (N-H); 1755 (C=O); 1670 (C=O); 1340 (SO<sub>2</sub>) 1150 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>).

EM: m/e M<sup>+</sup> (não apresentou); 206 (78,5%); 43 (78,5%).

Comportamento da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolína (70) em benzeno, a baixa temperatura.

Sobre 0,100g (0,344 mmol) de 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolína foram adicionados 15 ml de benzeno e a solução formada foi deixada a uma temperatura de 0°C durante 15 horas. Durante este intervalo de tempo precipitou da solução 0,058g de um sólido branco. O espectro de RMP (em DMSO) deste sólido mostrou duas absorções características de metila em  $\delta$  2,3 e 2,4, sugerindo assim que não se tratava apenas de um composto. O conteúdo do tubo de RMP foi então transferido para um balão com o auxílio de uma pequena quantidade de água destilada e foi extraído com 40 ml de cloreto de metileno. O extrato orgânico foi lavado com 25 ml de água destilada em 5 porções de 5 ml cada vez e seco sobre MgSO<sub>4</sub>. Depois de filtrada a solução e o solvente ter sido removido a vácuo, obtêve-se 0,025g, (0,081 mmol, 23,5%) de 2-tosil-2-formamida,1-(fúril-2)etanol (83), um sólido branco com ponto de fusão de 138,2-139,5°C.

RMP (DMSO):  $\delta$  2,4(s, 3H); 5,35(d, largo, 1H, J=11 Hz); 5,5 ( d, largo, 1H, J=5,0 Hz); 6,2-6,45(m, 3H, com D<sub>2</sub>O passa para 2H); 7,3-7,5(m, 3H); 7,75(d, 2H, J=9,0Hz); 7,95(s, 1H); 8,92(d, 1H, desaparece com D<sub>2</sub>O, J=11 Hz).

IV (KBr): 3490 (N-H); 3230 (N-H); 1710 (C=O); 1690 (C=O); 1330 (SO<sub>2</sub>); 1150 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>).

EM: m/e 309 (M<sup>+</sup>; 2,4%); 154 (60%); 109 (66,6%); 97 (66%).

A evaporação da fase aquosa forneceu 0,033g (0,175 mmol, 51%) de p-toluenosulfonato de amônio (75).

Comportamento da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71) em benzeno, a baixa temperatura.

Sobre 0,100g (0,326 mmol) de 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina foram adicionados 15 ml de benzeno e a solução formada foi deixada a uma temperatura de 0°C durante 15 horas. Durante este intervalo de tempo precipitou da solução 0,069g de um sólido branco. O espectro de RMP (em DMSO) deste sólido mostrou duas absorções características de metila em  $\delta$  2,3 e 2,4, sugerindo que não se tratava apenas de um único composto. O conteúdo do tubo de RMP foi então transferido para um balão com o auxílio de uma pequena quantidade de água destilada e foi extraído com 40 ml de cloreto de metileno. O extrato orgânico foi lavado com 25 ml de água destilada em 5 porções de 5 ml cada vez e seco sobre  $MgSO_4$ . Depois de filtrada a solução e o solvente ter sido removido a vácuo, obtêve-se 0,021g (0,065 mmol, 20%) de 2-tosil,2-formamida,1-(tiofenil-2)etanol (84), um sólido branco com ponto de fusão de 137,5-138,6°C.

RMP (DMSO):  $\delta$  2,4(s, 3H); 5,25(d, largo, 1H, J=11 Hz); 5,8(d, largo, 1H, J=5,0 Hz); 6,58(d, 1H, desaparece com  $D_2O$ , J=5,0 Hz); 6,9-7,1(m, 2H); 7,3-7,55(m, 3H); 7,78(d, 2H, J=9,0 Hz); 7,95(s, 1H); 9,0(d, largo, 1H, desaparece com  $D_2O$ , J=11 Hz).

IV (KBr): 3315 (n-H); 1690 (C=O); 1325 ( $SO_2$ ); 1145  $cm^{-1}$  ( $SO_2$ ).

EM: m/e 325 ( $M^+$ ; 3,1%); 170 (45,4%); 125 (54,5%); 113(72,7%).

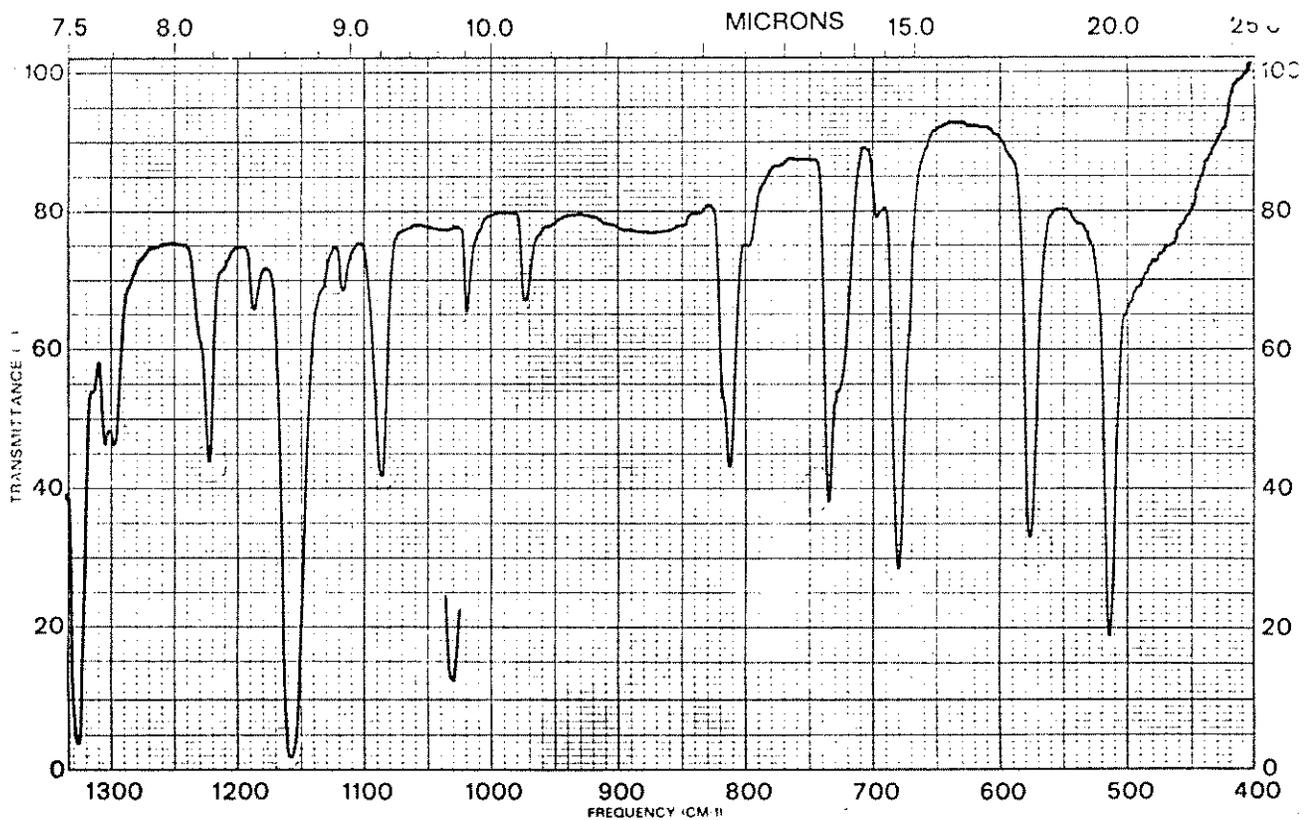
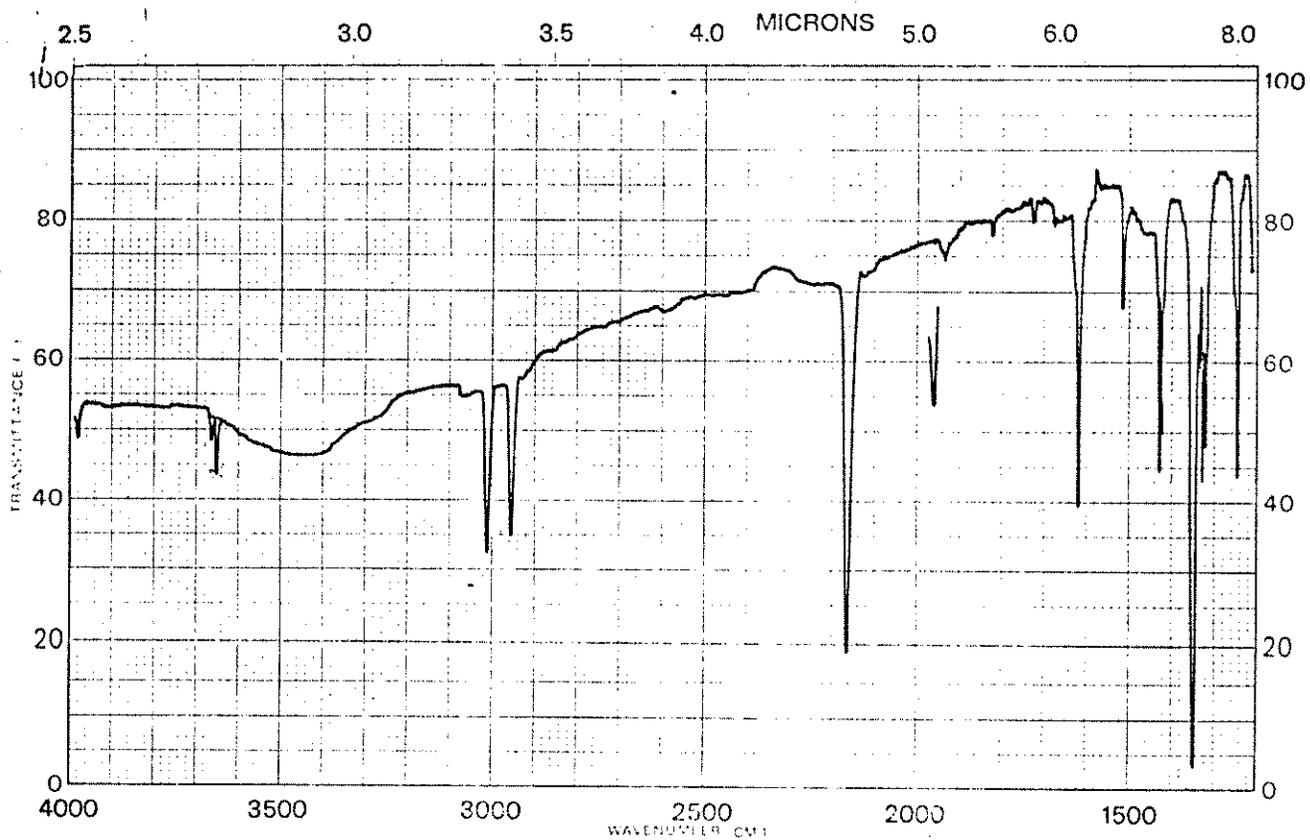
A evaporação da fase aquosa forneceu 0,048g (0,254 mmol, 78%) de p-toluenosulfonato de amônio (75).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

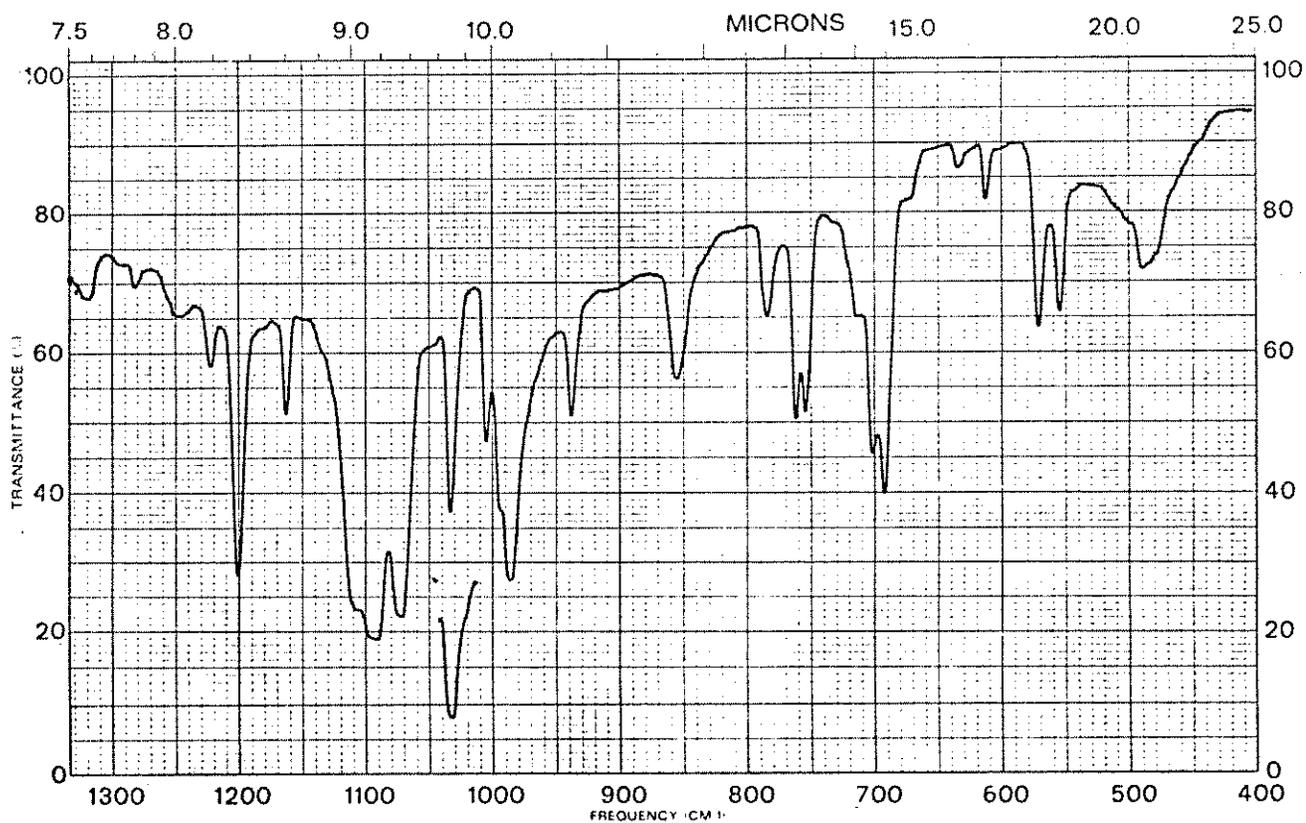
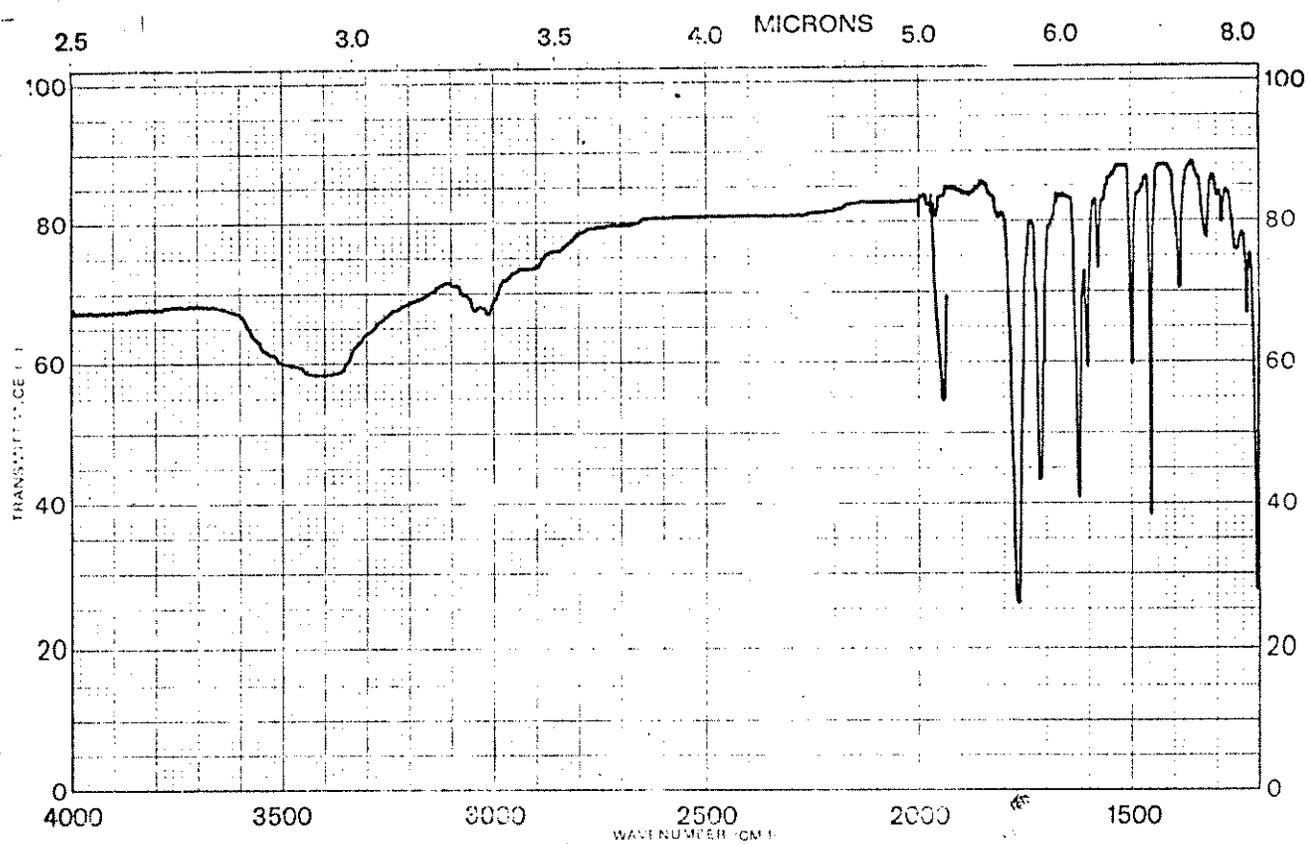
- 5199
1. I. Ugi, "Isonitrile Chemistry", Academic Press, Inc., New York, 1971, pag. 65-215. Organic Chemistry - a Series of Monographs - volume 20.
  2. A. M. van Leusen, G. J. Boerma, R. B. Helmholdt, H. Siderius e J. Strating, Tetrahedron Lett., 23, 2367 (1972).
  3. A. M. van Leusen, B. E. Hoogemboom e H. Siderius, Tetrahedron Lett., 23, 2369 (1972).
  4. U. Schöllkopf, R. Schröder e E. Blume, Lieb. Ann. Chem., 766, 130 (1972).
  5. U. Schöllkopf e R. Schröder, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 11, 311 (1972).
  6. O. H. Oldenziel, D. van Leusen e A. M. van Leusen, J. Org. Chem., 42, 3114 (1977).
  7. A. M. van Leusen, J. Wildeman e O. H. Oldenziel, J. Org. Chem., 42, 1153 (1977).
  8. A. M. van Leusen e J. Wildeman, Synthesis, 7, 501 (1977).
  9. K. T. Potts e J. S. Baum, Chem. Rev., 74, 189 (1974).
  10. R. Breslow, R. Haynie e J. Mirra, J. Am. Chem. Soc., 81, 247 (1959).
  11. D. J. Anderson e A. Hassner, Synthesis, 8, 483 (1975).
  12. A. G. Hortmann, D. A. Robertson e B. K. Gillard, J. Org. Chem., 37, 322 (1972).
  13. F. W. Fowler, A. Hassner e L. A. Levy, J. Am. Chem. Soc., 89, 2077 (1967).
  14. A. C. Joussef, Tese de Mestrado, UNICAMP, 1980.

15. A. Hassner e F. W. Fowler, J. Am. Chem. Soc., 90, 2860 (1968).
16. "The Merck Index of Chemical and Drugs". Publicado pela Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, U.S.A., 1960, pag. 960.
17. H. Oediger, F. Möller e K. Eiter, Synthesis, 11, 591 (1972).
18. H. Oediger, H. J. Kabbe, F. Möller e K. Eiter, Chem. Ber., 99, 2012 (1966).
19. N. Obata e T. Takizawa, Tetrahedron Lett., 39, 3403 (1969).
20. T. Eicher, F. Abdesaken, G. Franke e J. L. Weber, Tetrahedron Lett., 45, 3915 (1975).
21. R. M. Silverstein, C. Bassler, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 2<sup>a</sup> edição, J. Wiley & Sons, Inc., New York, (1967), pag. 90.
22. C. G. Kratchanov e B. J. Kurtev, Tetrahedron Lett., 35, 3085 (1965).
23. H. Saikachi, T. Kitagawa e H. Sasaki, Chem. Pharm. Bull, 27, 2858 (1979).
23. G. Schroeter, Ber. deut. chem. Ges., 42, 2336 (1909).
25. R. Riemschneider e H. Kampfer, Monatsh., 90, 521 (1959).
26. P. F. S. Filho, Tese de Doutorado, UNICAMP, 1981, pag. 155.
27. K. Nakanishi, "Infrared Absorption Spectroscopy", 2<sup>a</sup> edição, Holden-Day, Inc., San Francisco (1977), pag. 50.
28. J. S. Meek e J. S. Fowler, J. Org. Chem., 33, 3421 (1968).
29. W. v. E. Doering e A. K. Hoffmann, J. Am. Chem. Soc., 76, 6163 (1954).

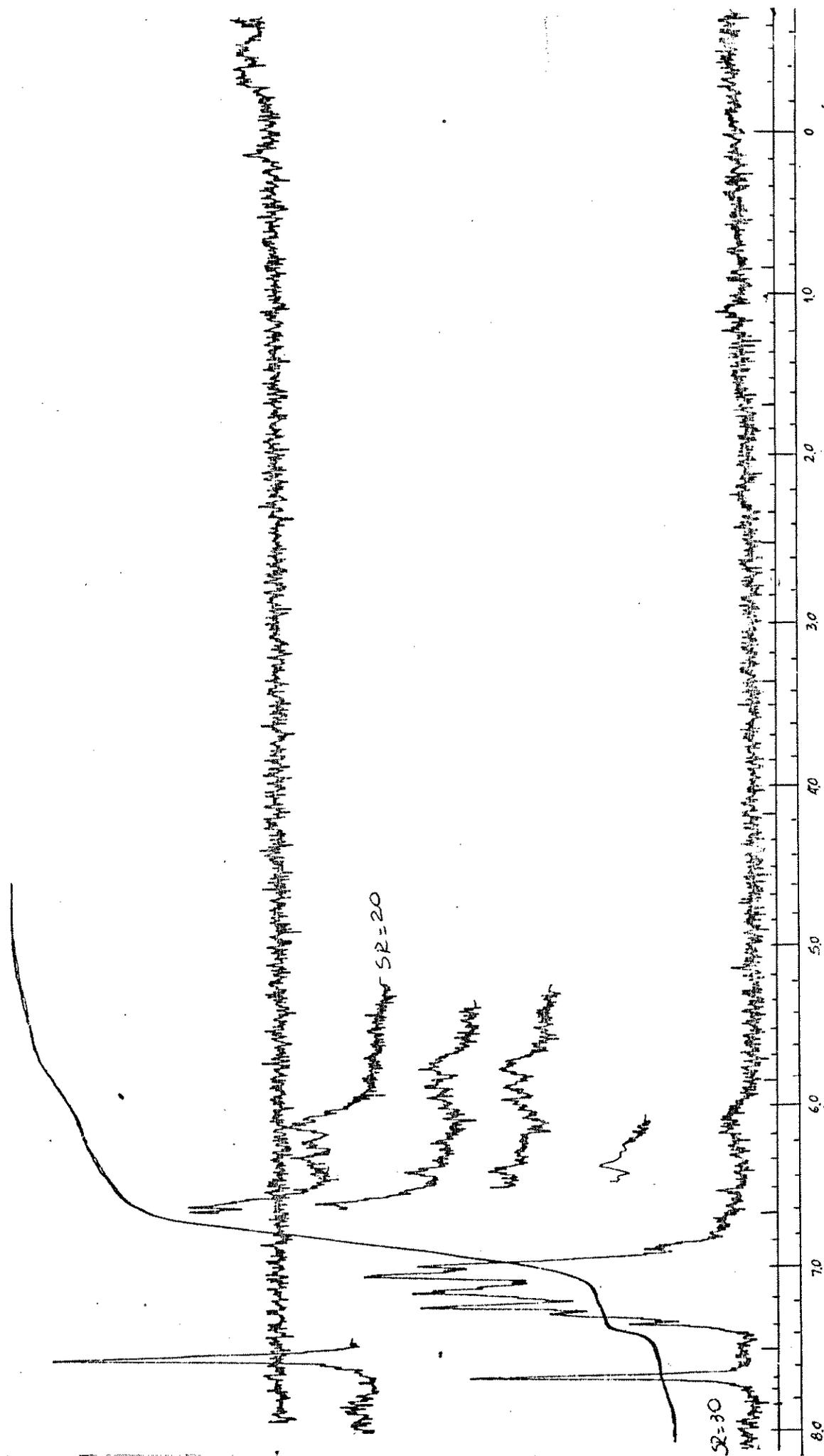
30. Referência 21. pag. 132.
31. A. Bovey, "NMR Data Tables for Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., (1967), volume 1, pag. 268.
32. Referência nº 31, pag. 93.
33. A. Padwa, J. Smolanoff e A. Tremper, J. Am. Chem. Soc., 97, 4682 (1975).
34. Amostra gentilmente cedida pelo Prof. Dr. Pedro Faria dos Santos Filho.
35. K. Isomura, H. Taguchi, T. Tanaka e H. Taniguchi, Chem. Lett. 4, 401 (1977).
36. S. Wazonek e W. Mckillip, J. Org. Chem., 27, 3496 (1962).
37. C. Kascheres, Tese de Mestrado, UNICAMP, 1975, pag. 54 e 95.
38. J. R. Dyer, "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey (1965), pag. 93.
39. Referência nº 27, pag. 42.
40. Referência nº 27, pag. 40.
41. A. O. Fitton e J. R. Frost, J. Chem. Soc. Perkin I, 10, 1153 (1974).
42. N. Ardabilchi, A. O. Fitton, J. R. Frost, F. K. Oppong-Boachie e (em parte) A. A. b. Hadi, e A. b. M. Sharif, J. Chem. Soc. Perkin I, 2, 539 (1979).
43. J. Smolinsky, J. Org. Chem., 27, 3557 (1962).
44. R. L. Shriner, R. C. Fuson e D. Y. Curtin, "Systematic Identification of Organic Compounds", 5ª edição, John Wiley & Sons, Inc., New York (1964), pag. 247.

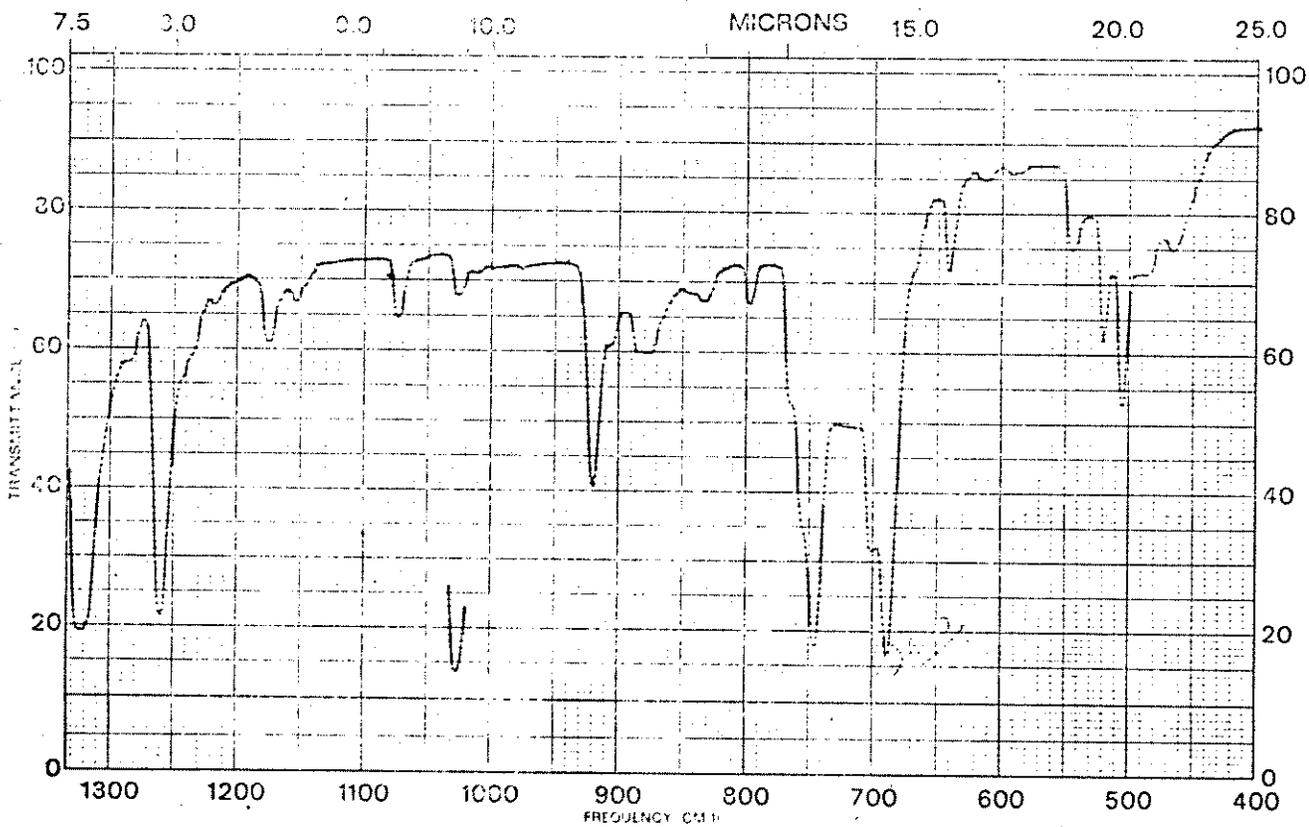


Espectro nº 1 - IV (KBr) do TosMIC (1).

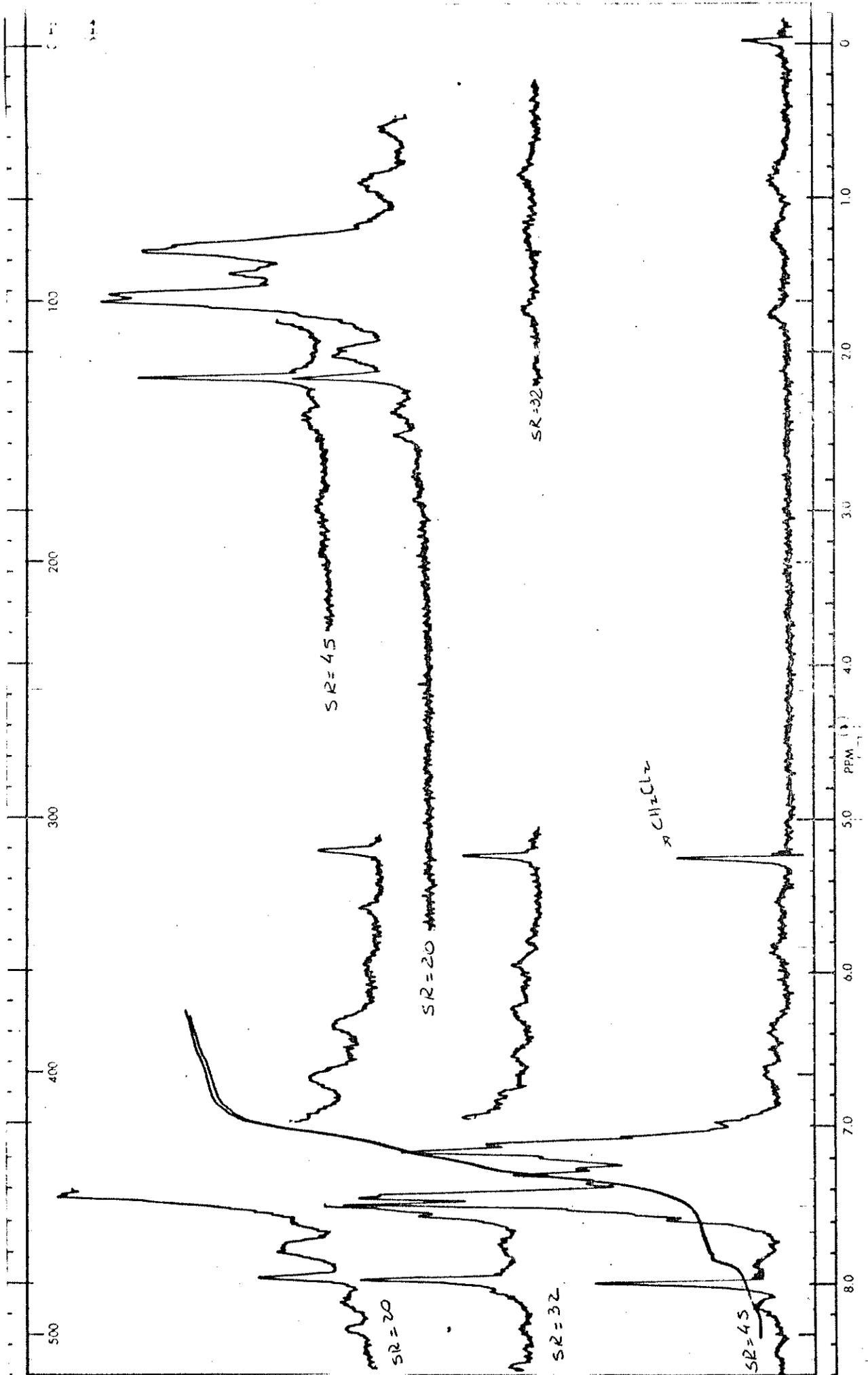


Espectro nº 2 - IV (KBr) do anidrido  $\alpha$ -fenil, trans-cinâmico (39).

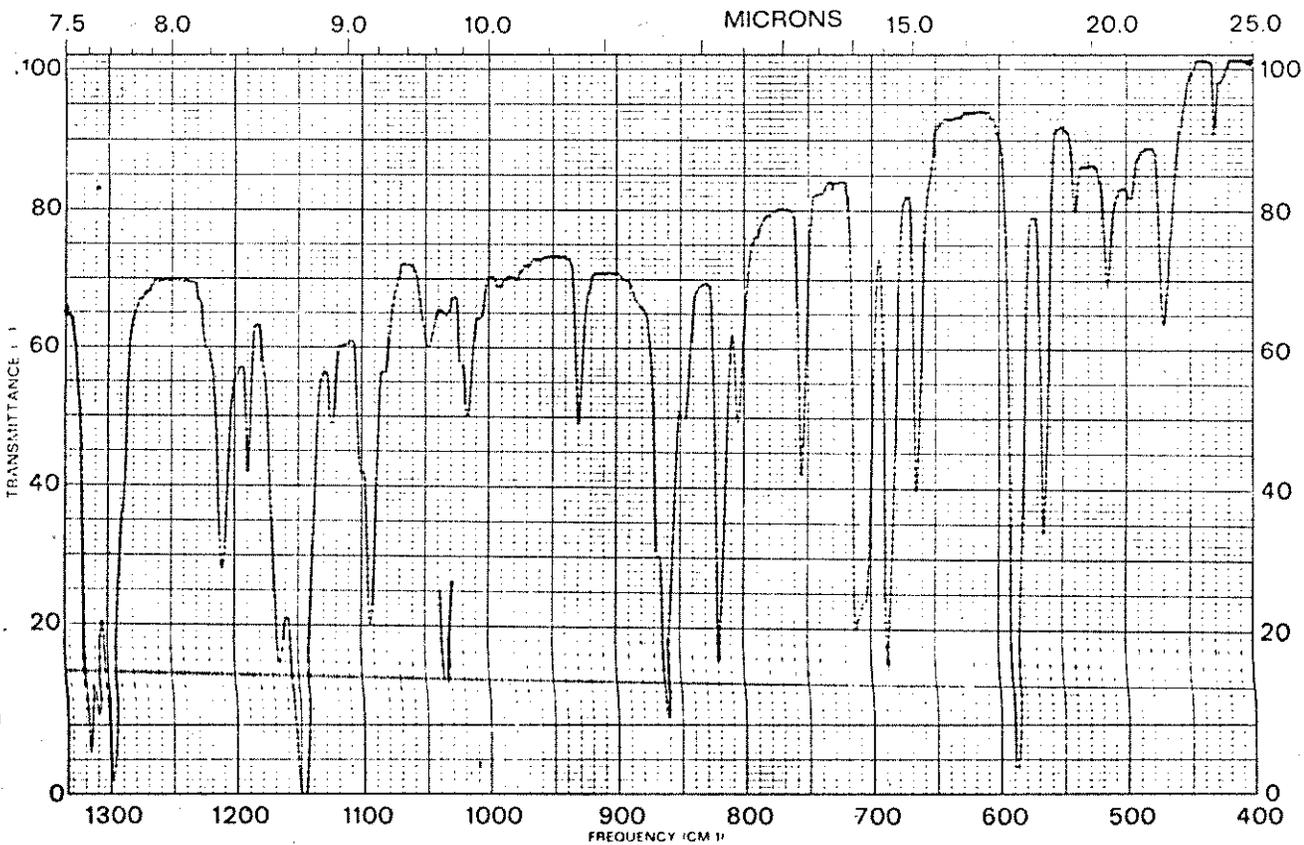
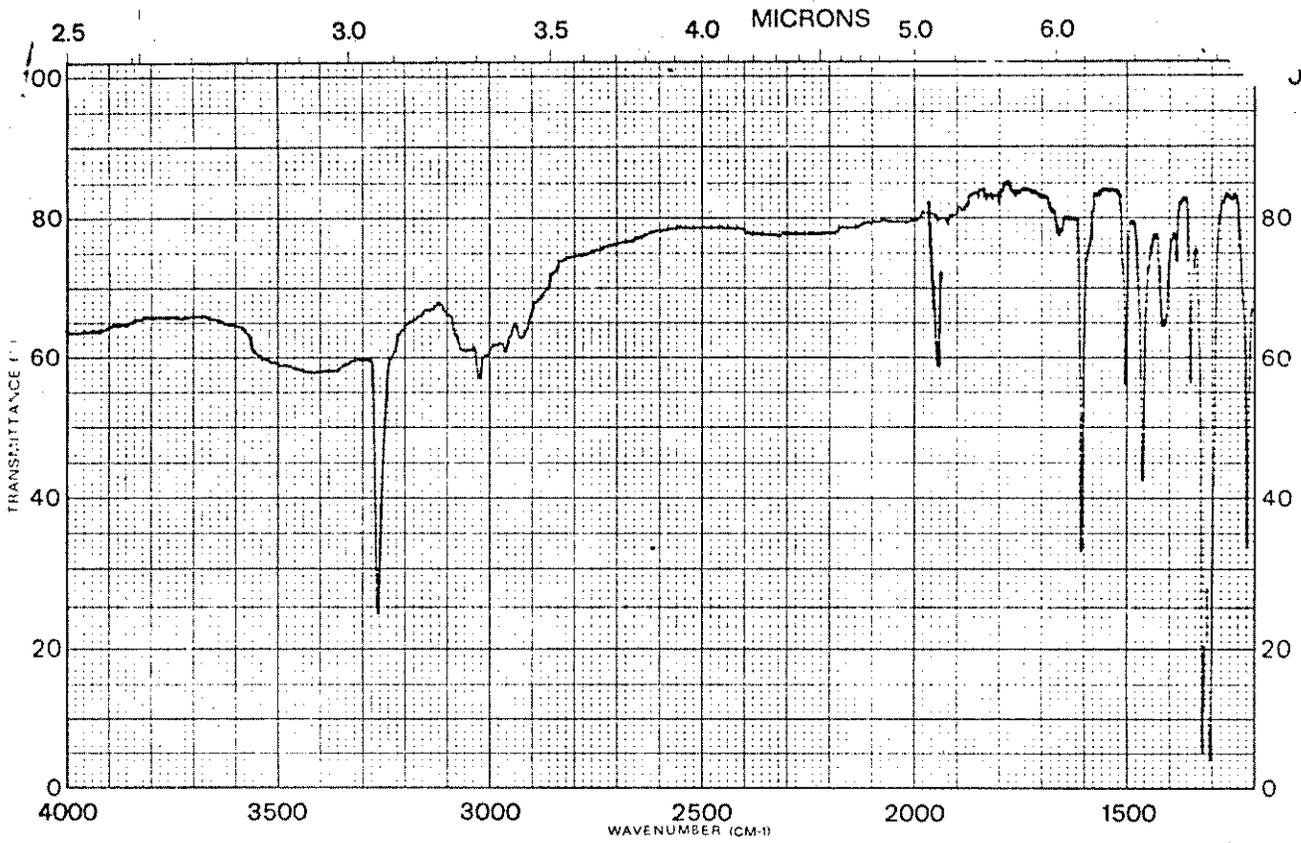
Espectro nº 3 - RMP (CDCl<sub>3</sub>) do anidrido  $\alpha$ -fenil, trans-cinâmico (39).



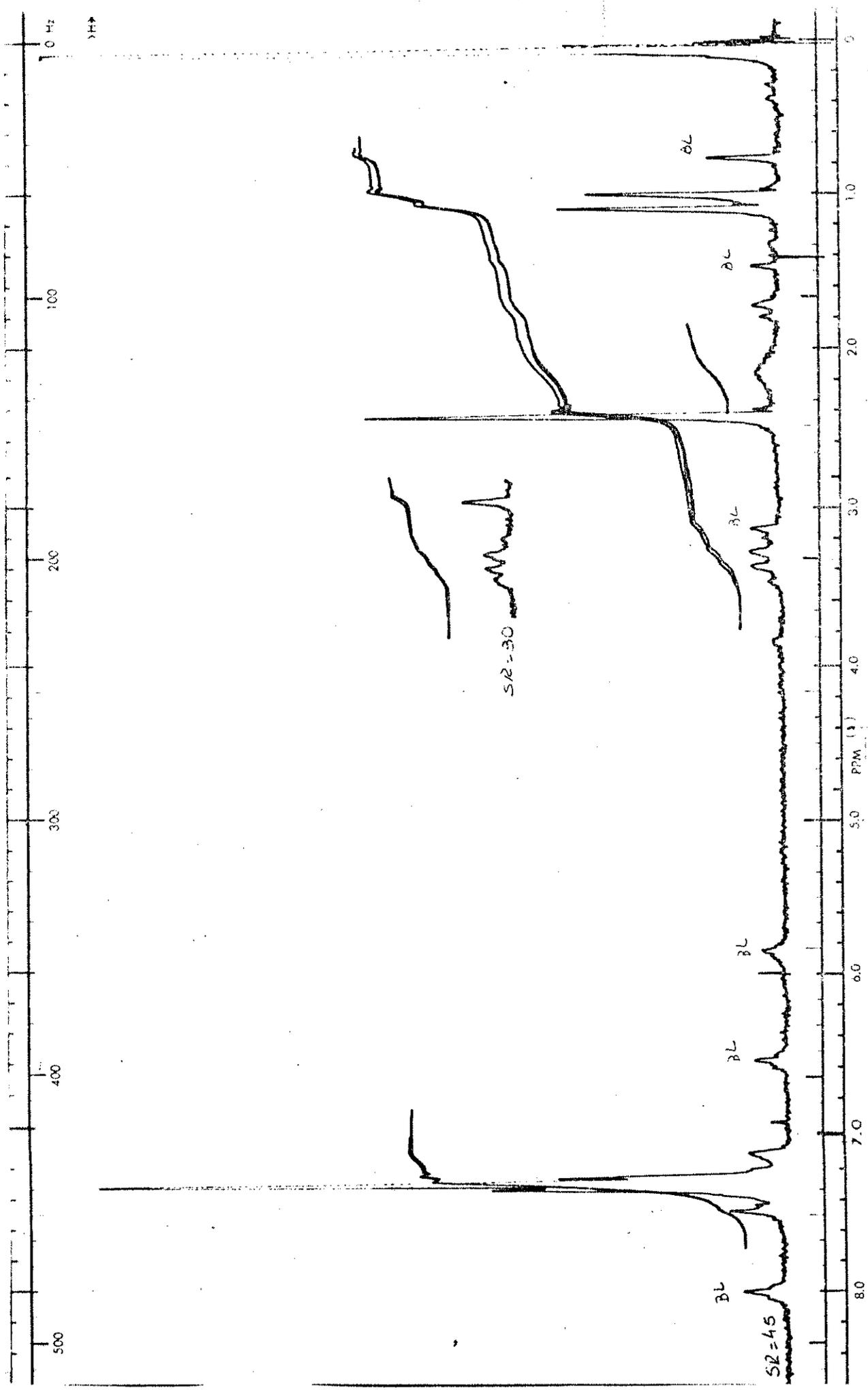
Espectro nº 4 - IV (KBr) da  $\alpha$ -fenil, trans-cinamanilida (46).



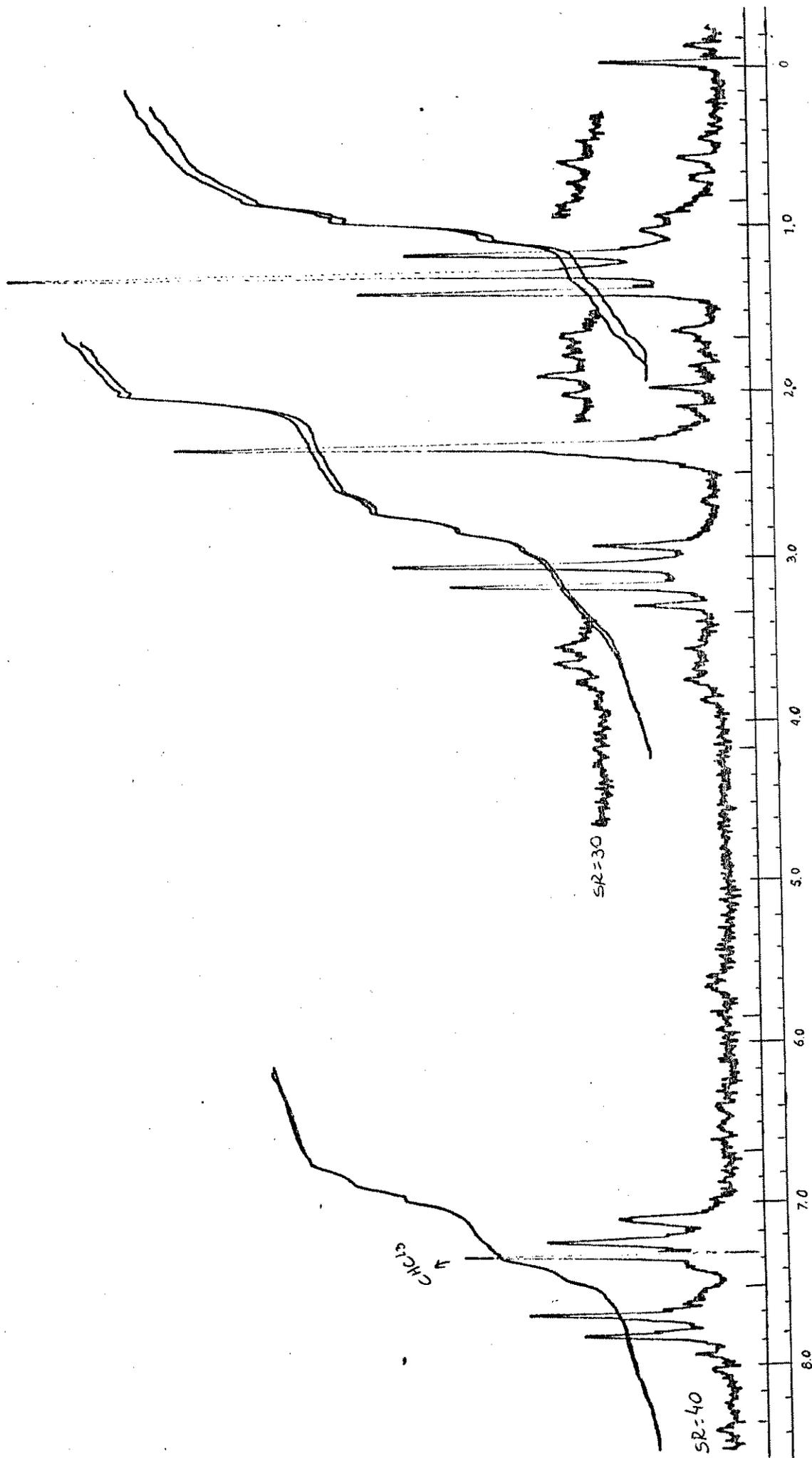
Espectro nº 5 - RMP ( $CDCl_3$ ) de  $\alpha$ -fenil, trans-cinamanilida (46).



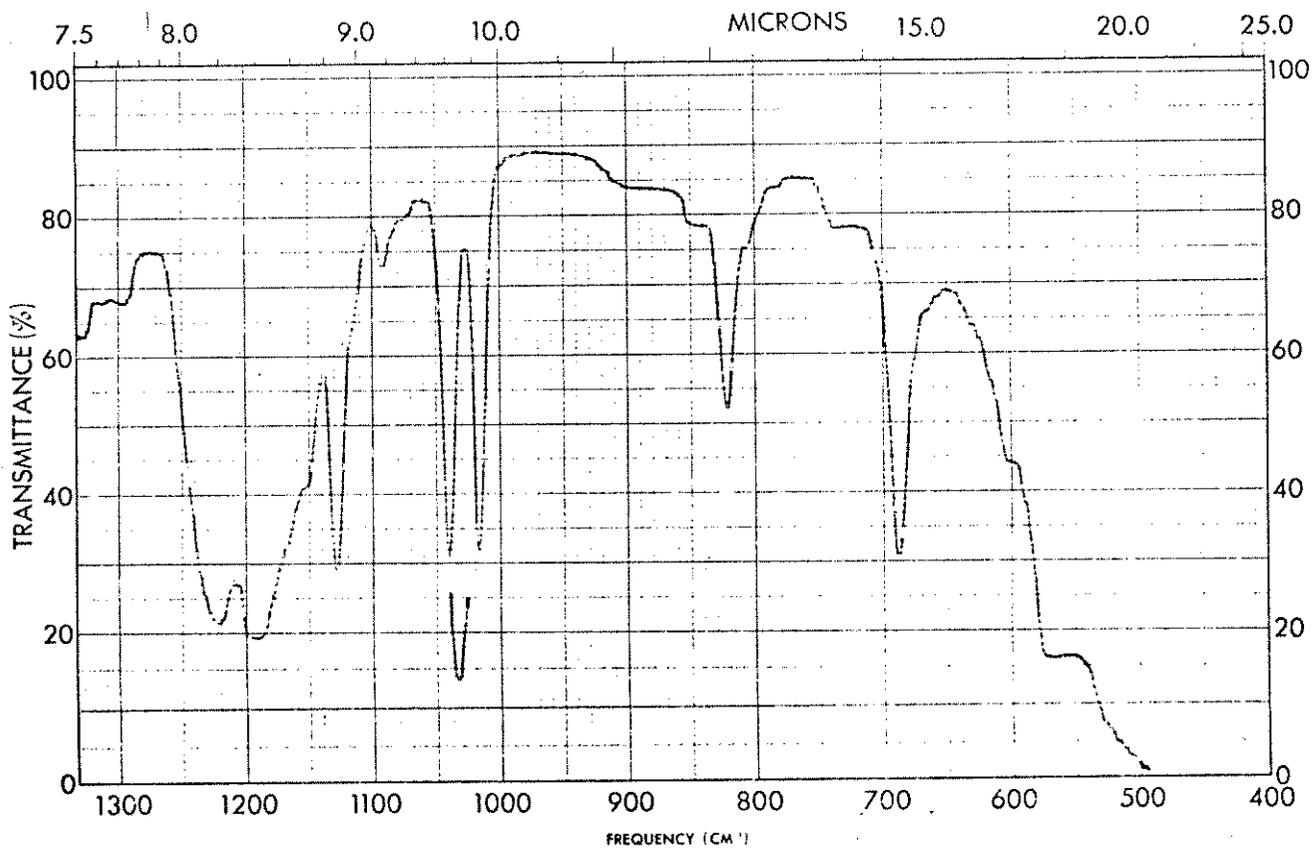
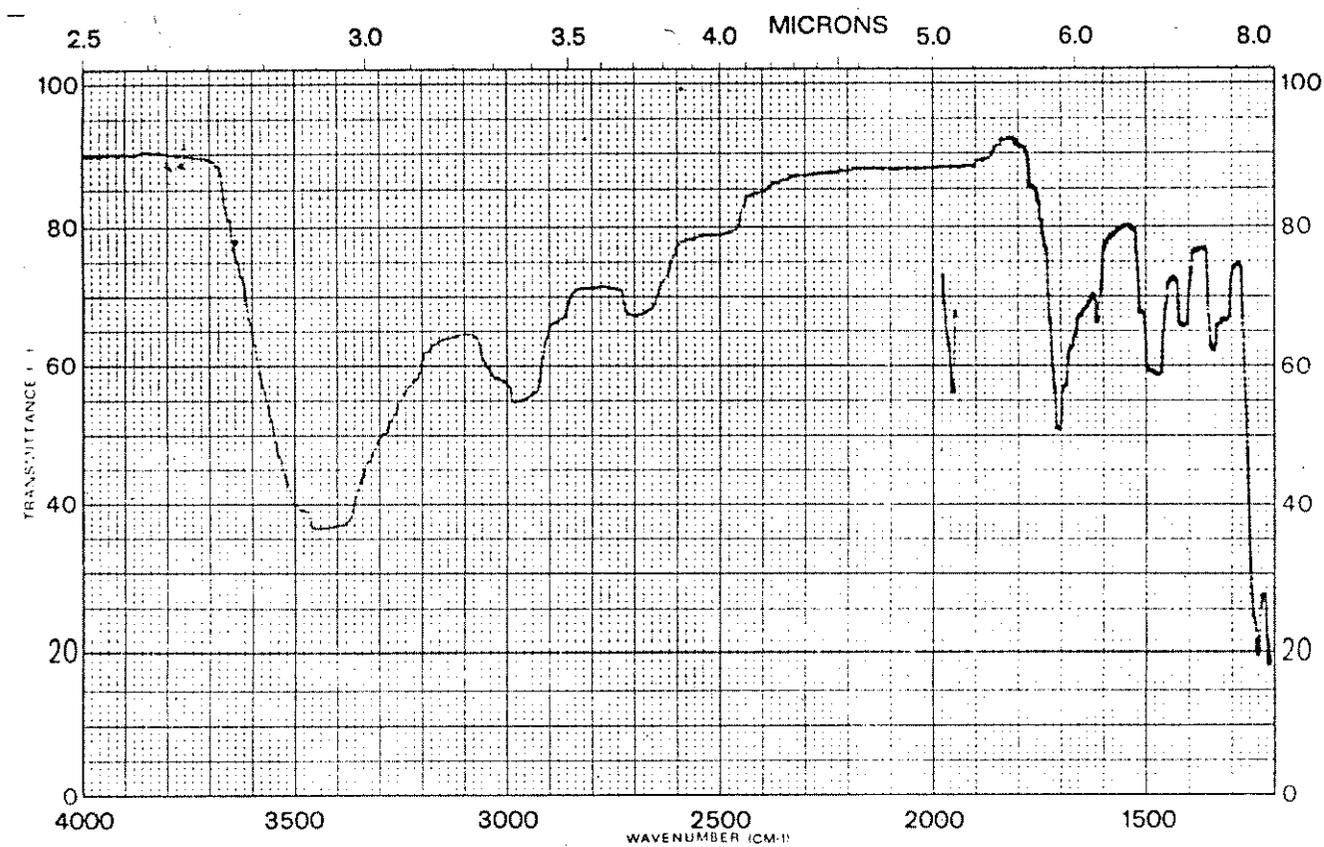
Espectro nº 6 - IV (KBr) da 2-tosil,2-fenil,3-metilaziridina (56).



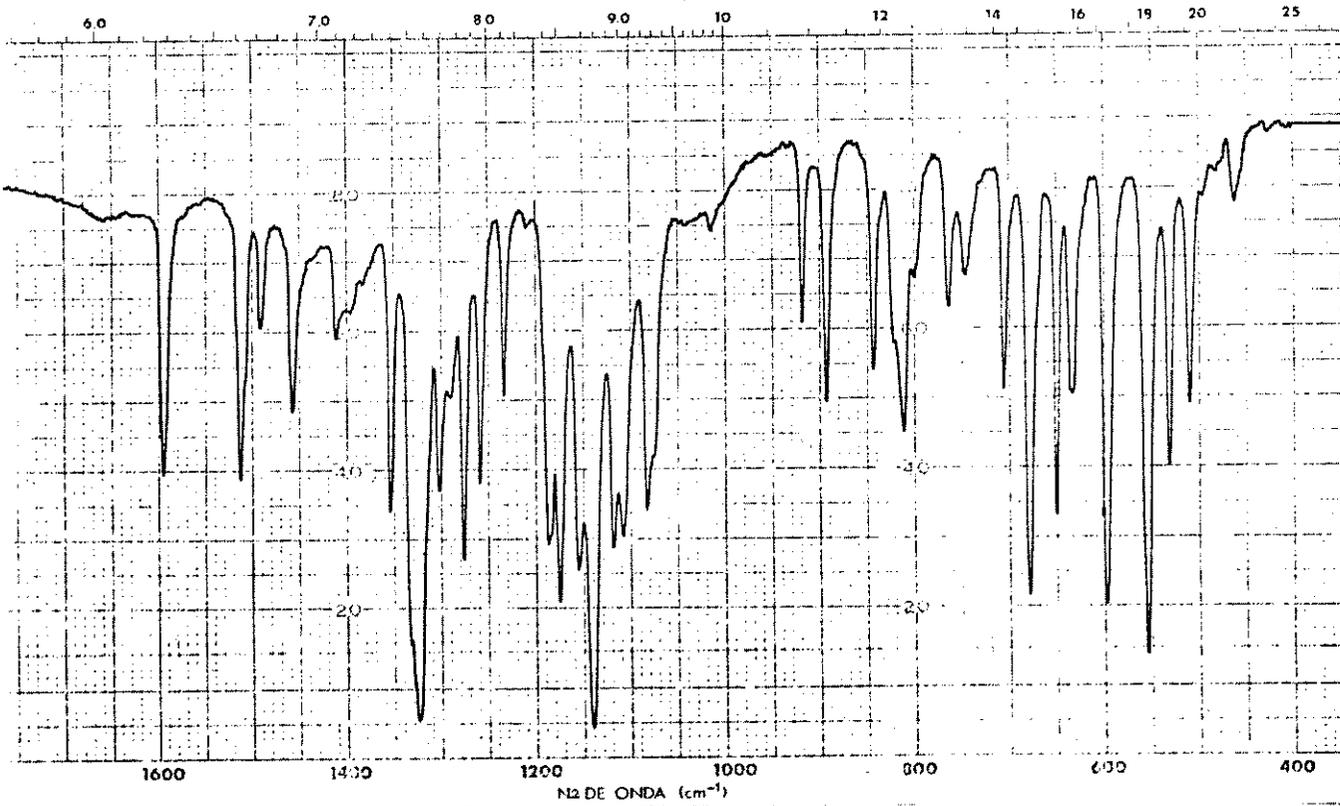
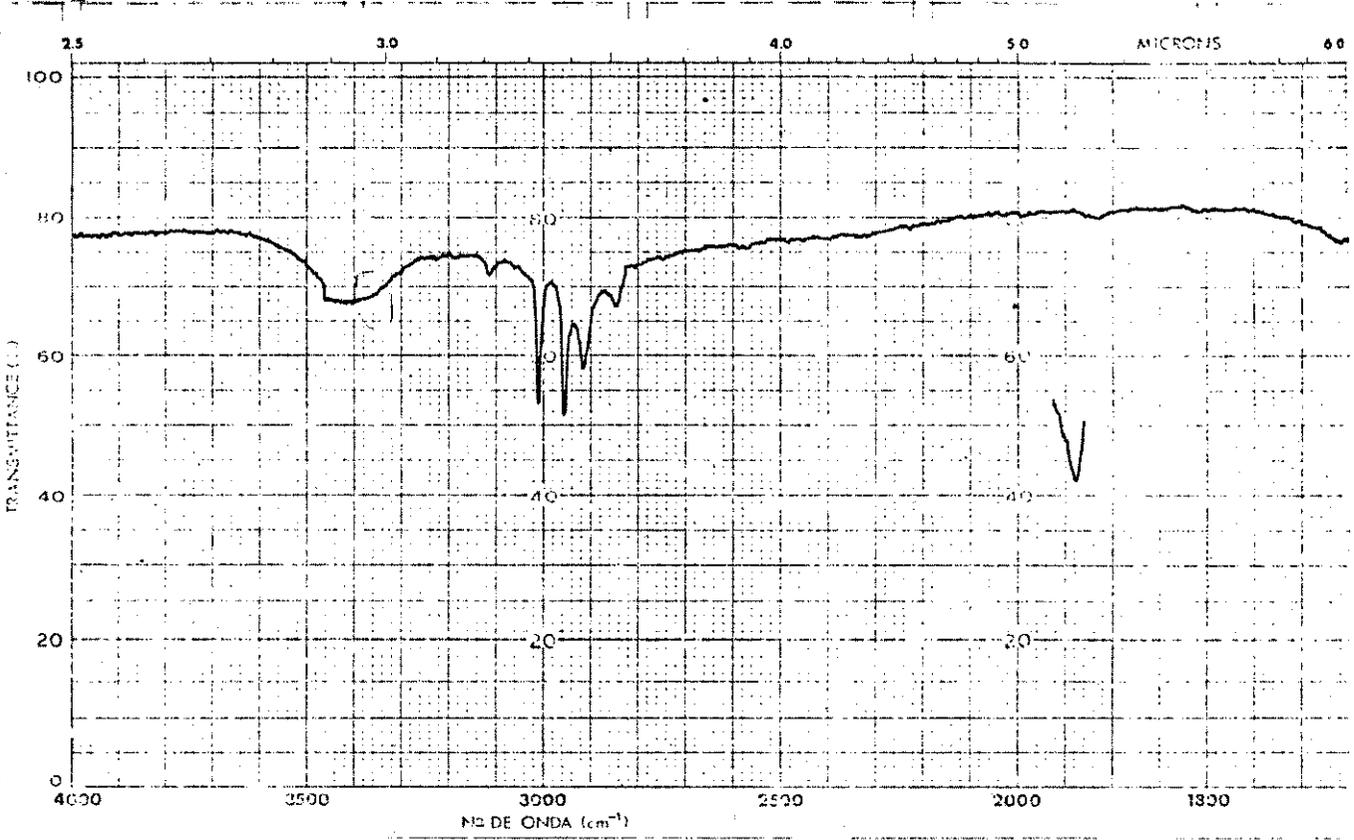
Espectro nº 7 - RMP (CDCl<sub>3</sub>) da 2-tosil, 2-fenil, 3-metilaziridina (56).



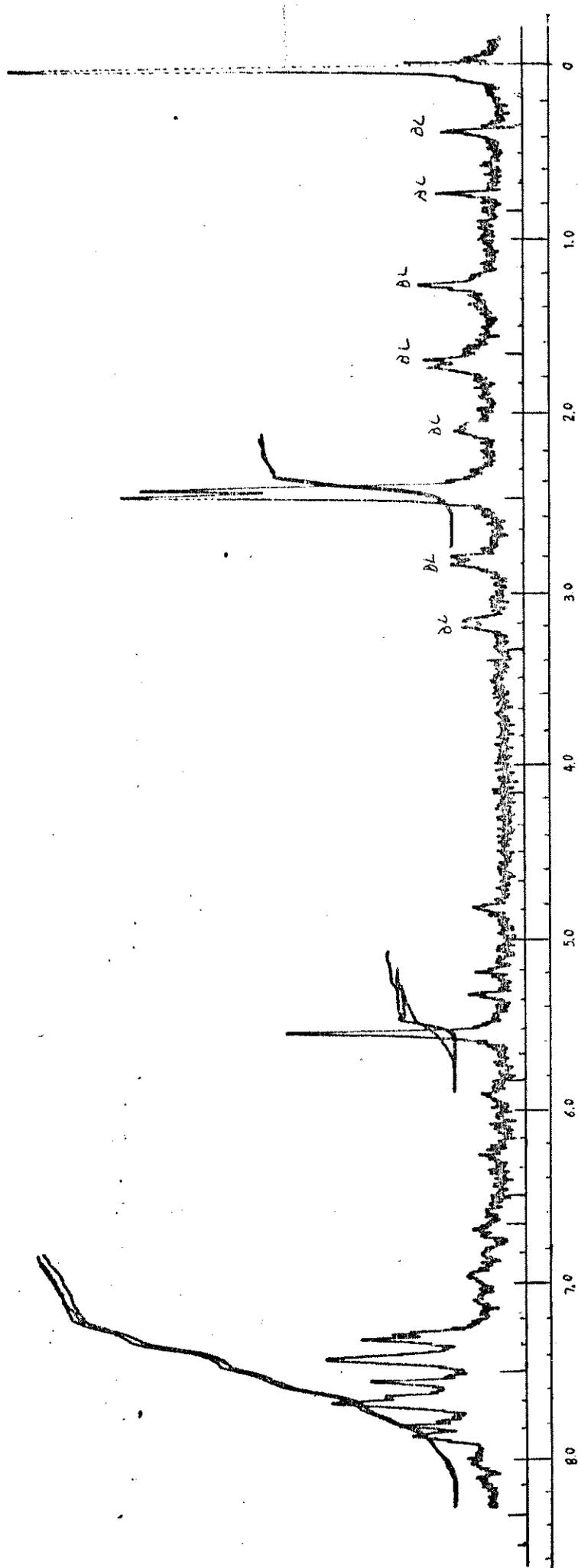
Espectro nº 8 - RMP ( $\text{CDCl}_3$ ) do p-toluenosulfonato de trietilamônio (61).



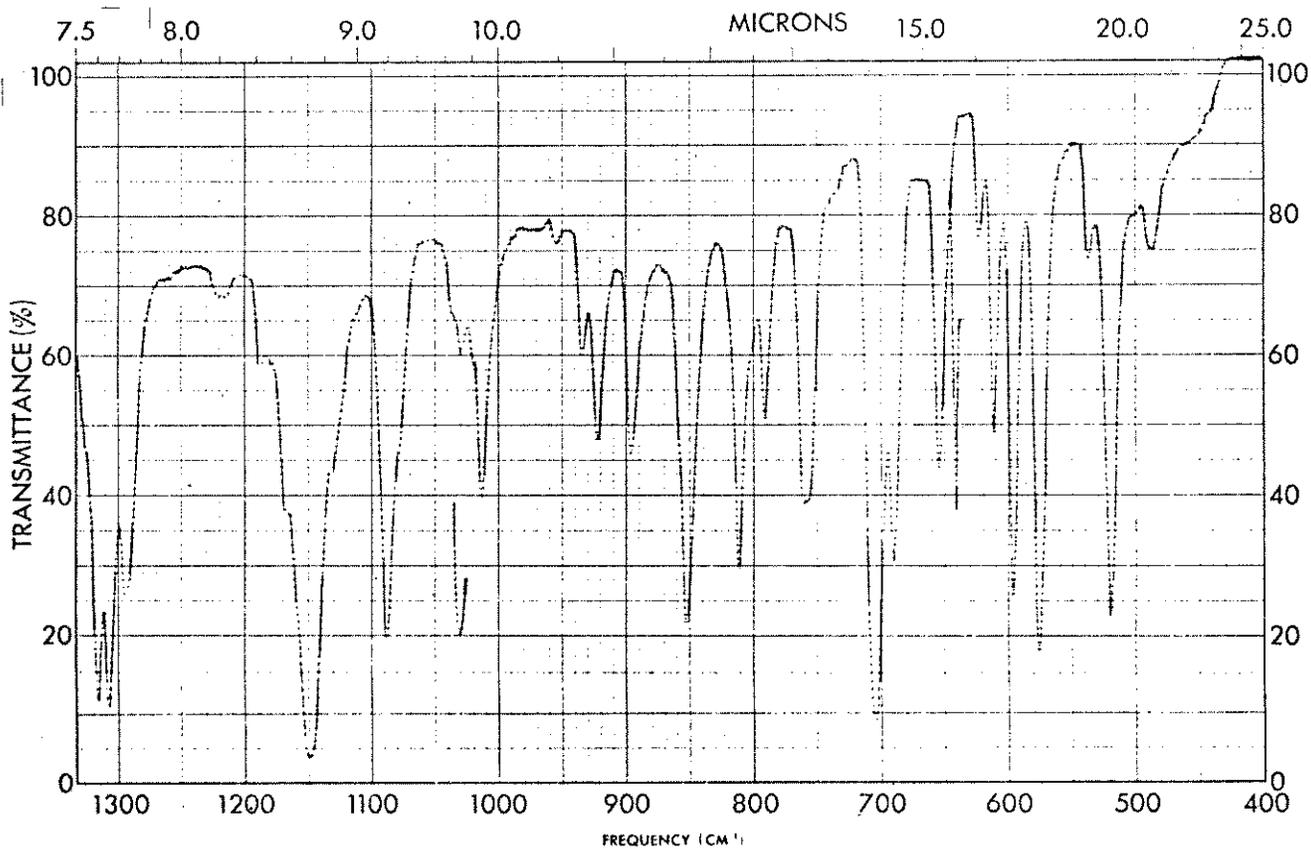
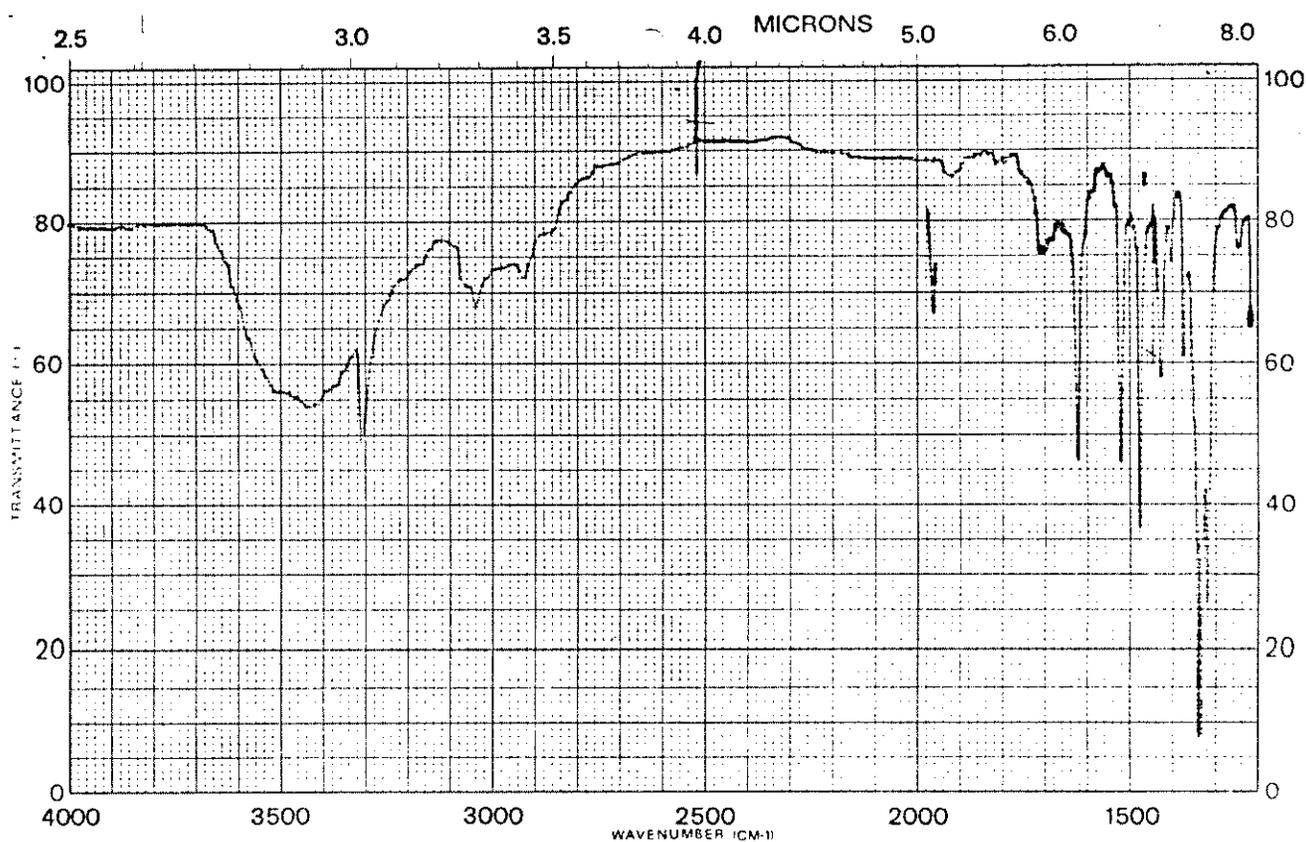
Espectro nº 9 - IV (Filme) do p-toluenosulfonato de trietilamônio (61).



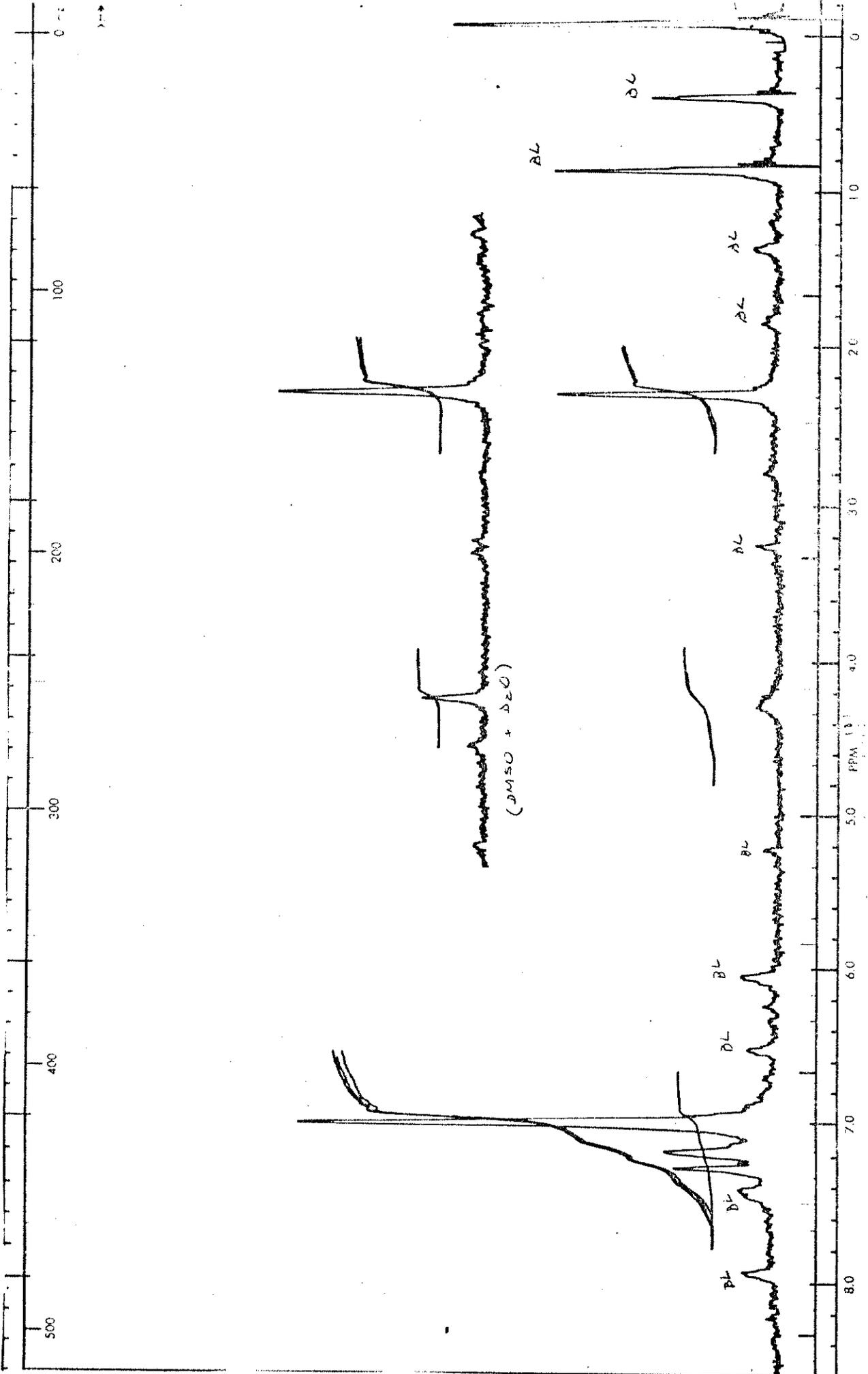
Espectro nº 10 - IV (KBr) do 4-tosil,1-(tosilmetil)imidazol (53).



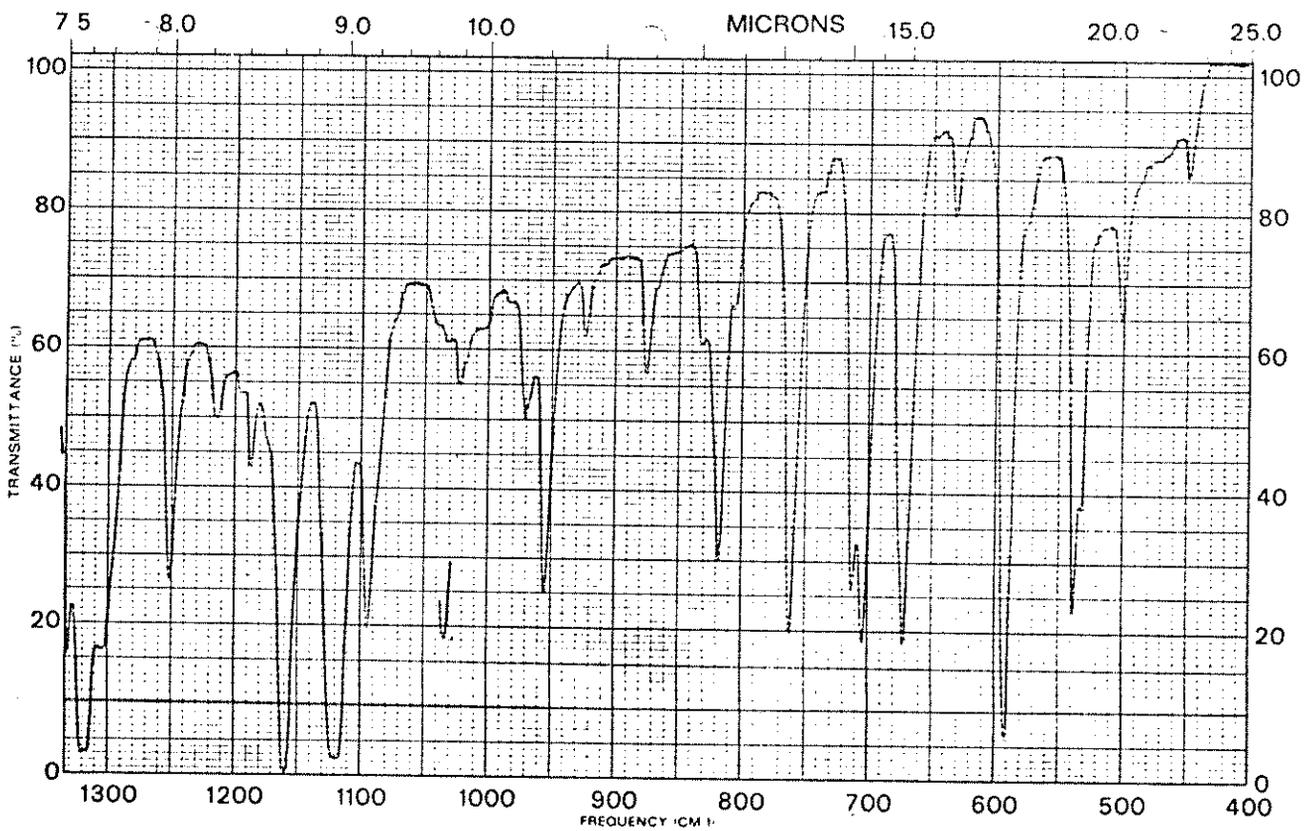
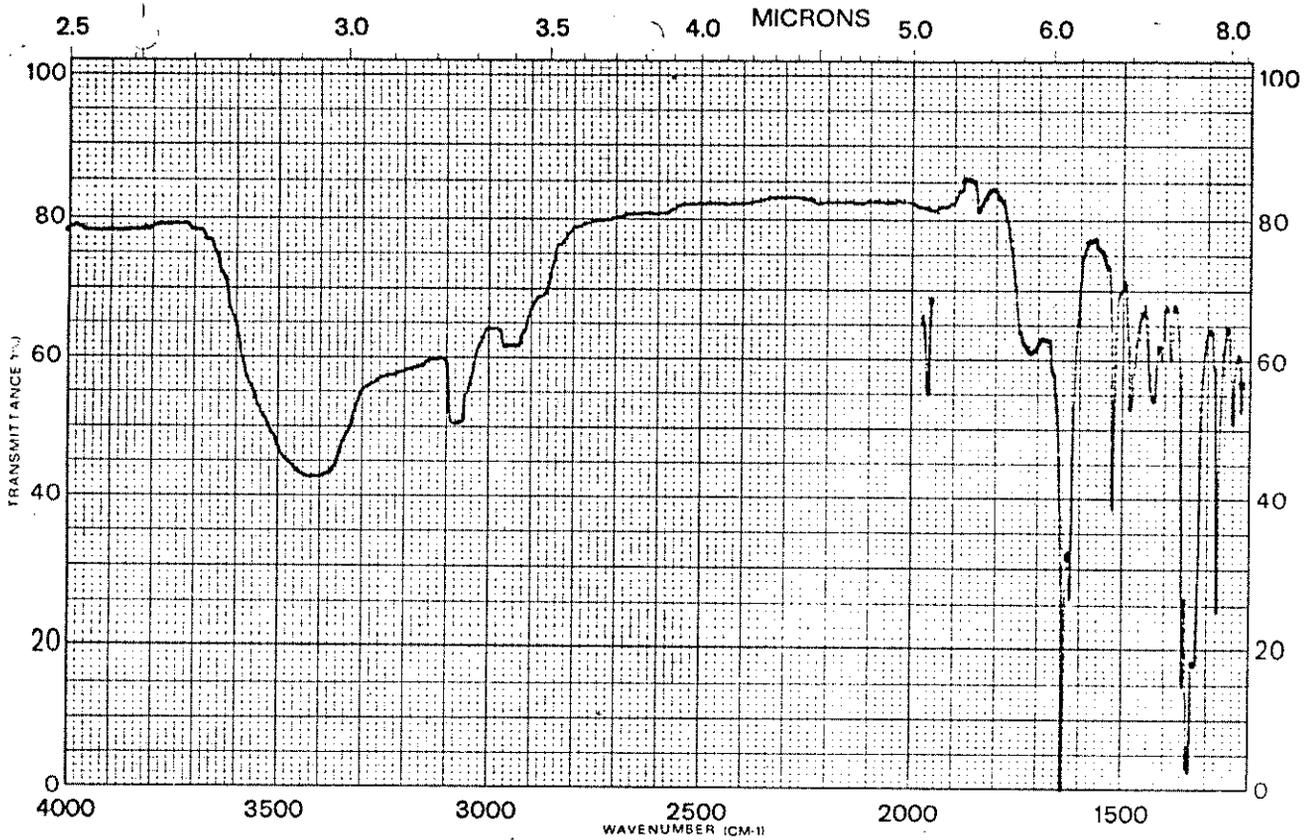
Espectro nº 11 - RMP ( $\text{CDCl}_3$ ) do 4-tosil, l-(tosilmetil)imidazol (53).



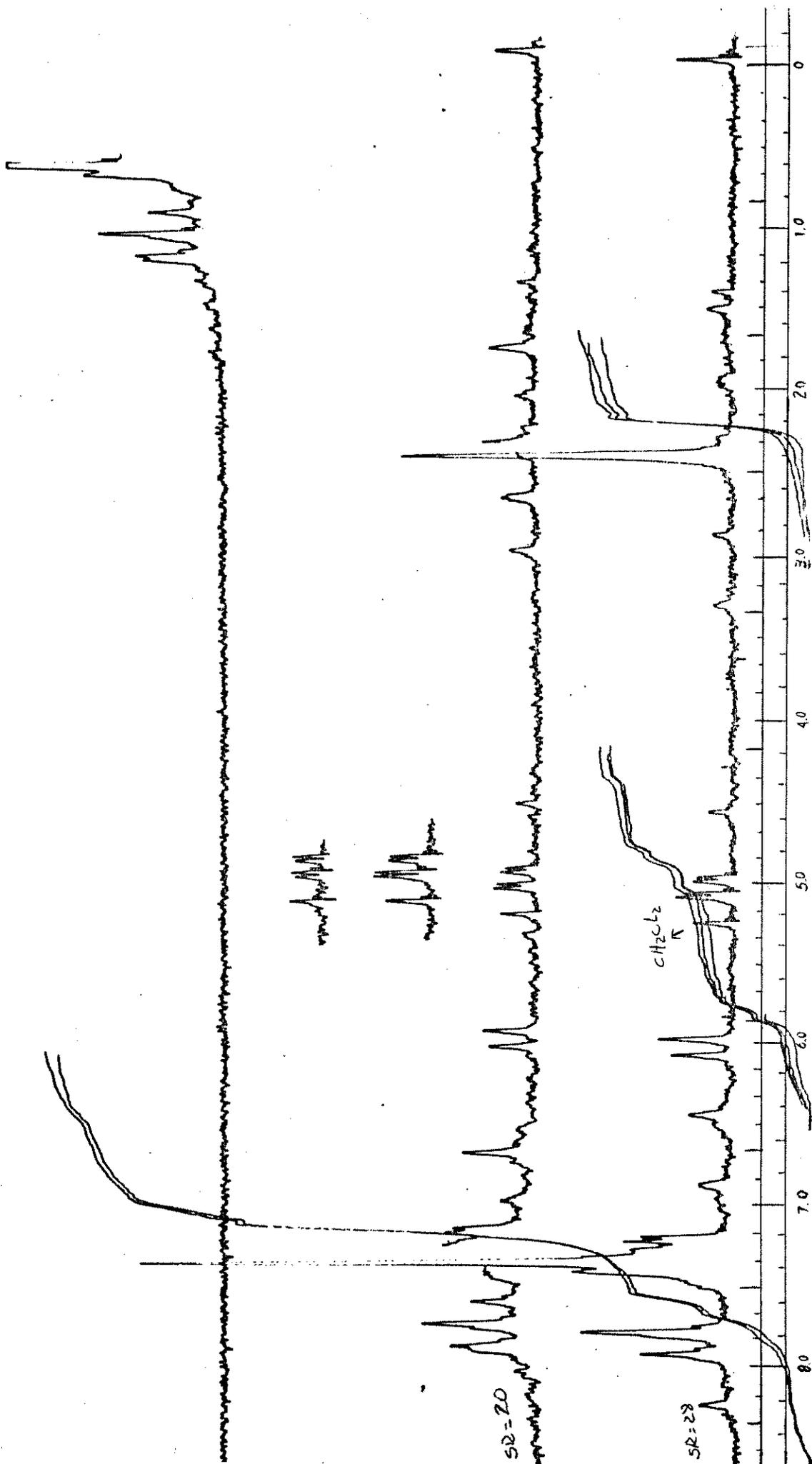
Espectro nº 12 - IV (KBr) da 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62).



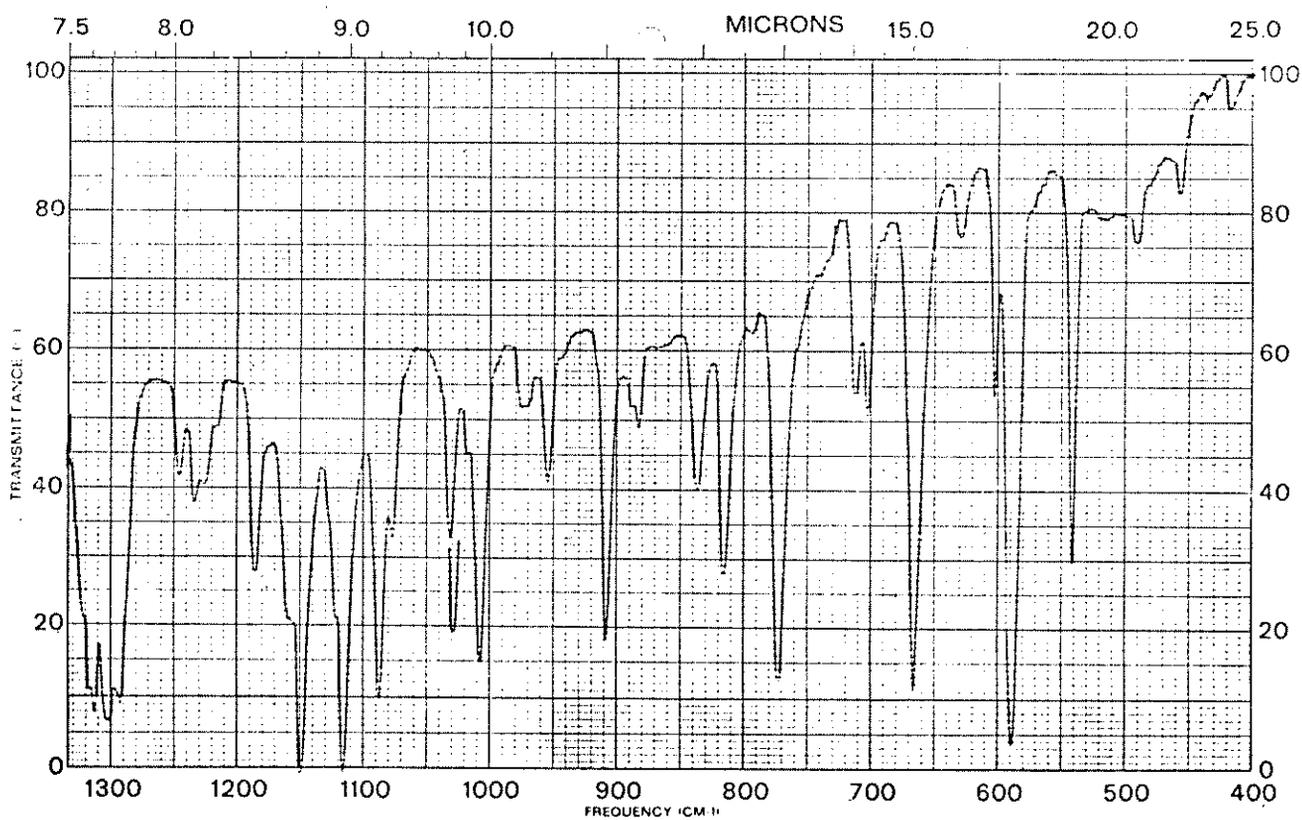
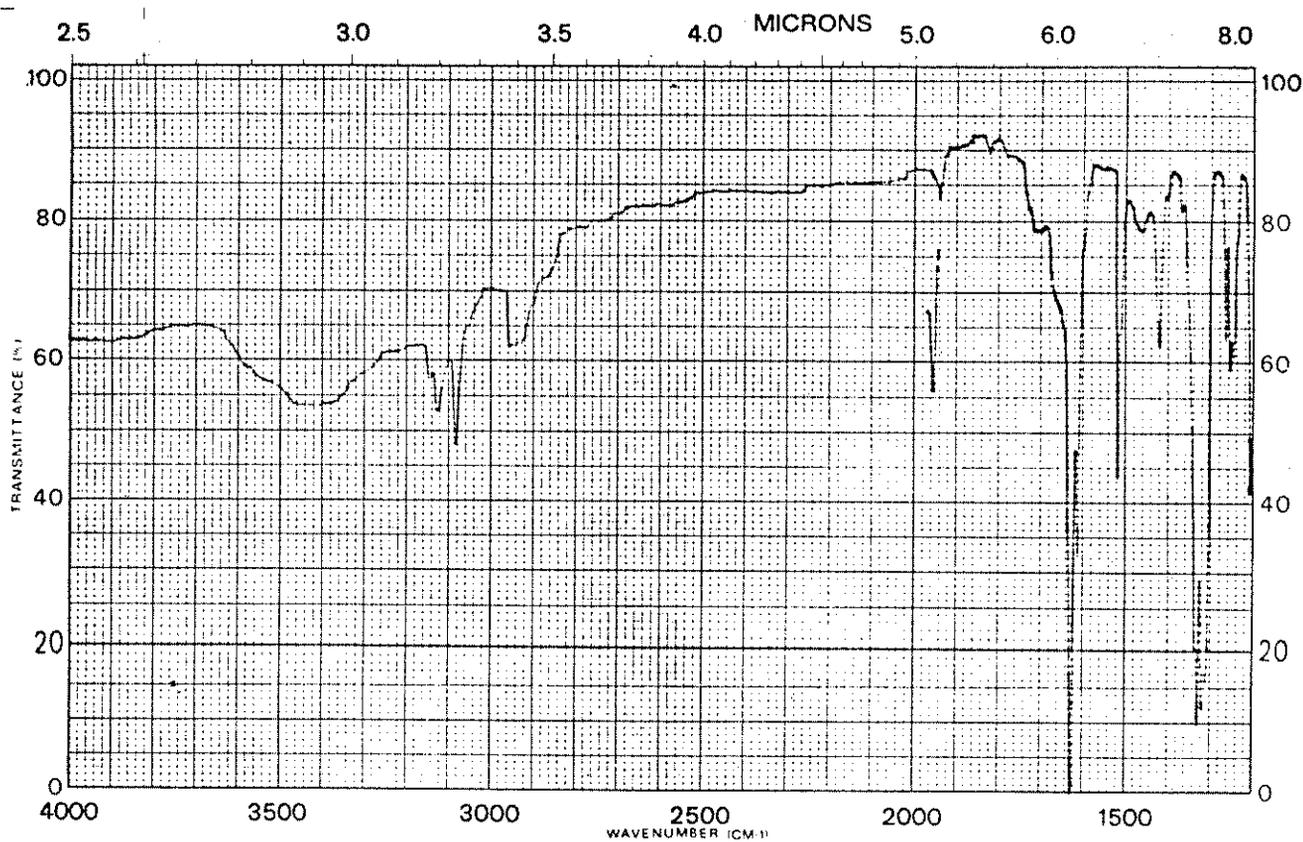
Espectro nº 13 - RMP (CDCl<sub>3</sub>) da 2-tosil,2,3-difenilaziridina (62).



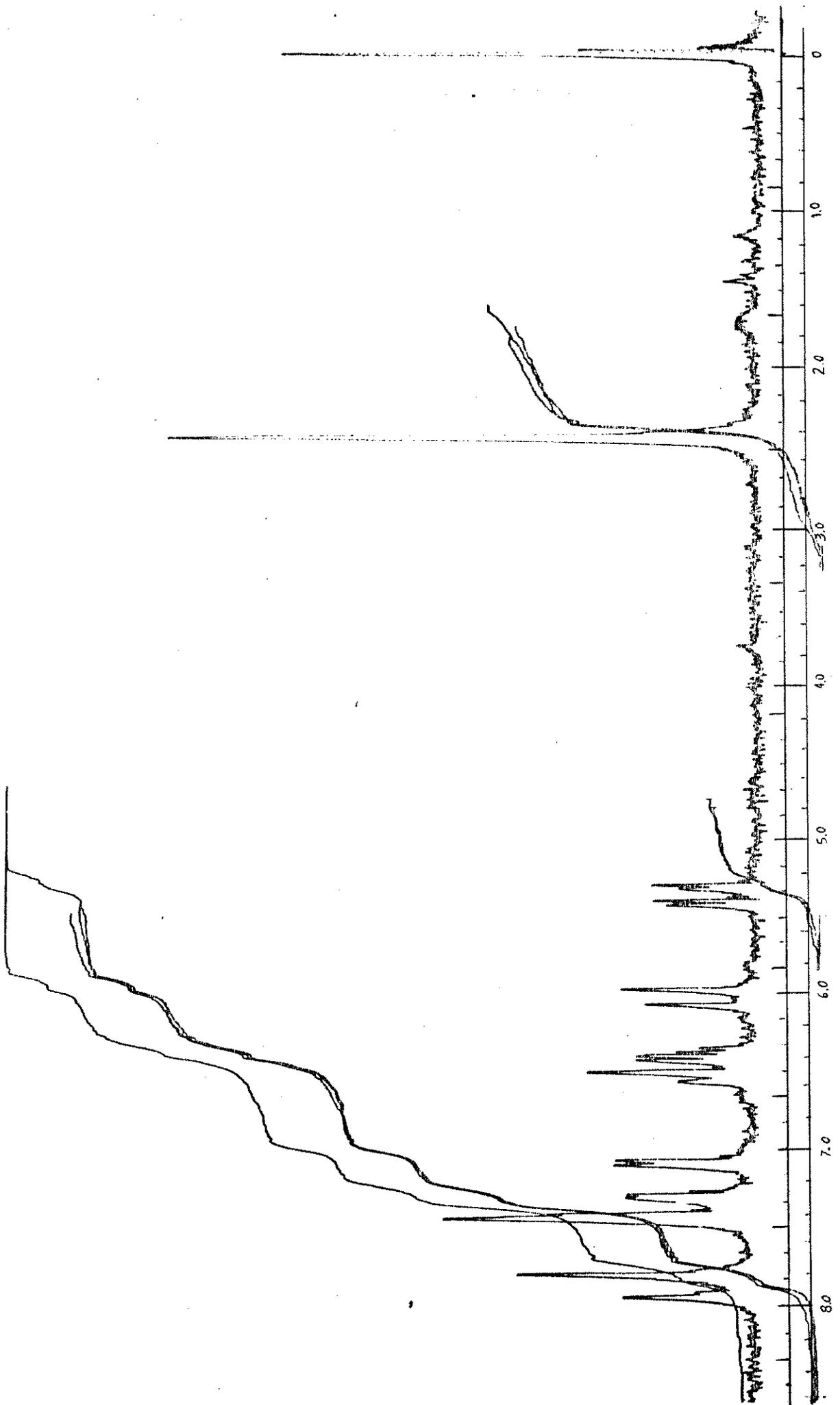
Espectro nº 14 - IV (KBr) da 4-tosil,5-feniloxazolina (67).



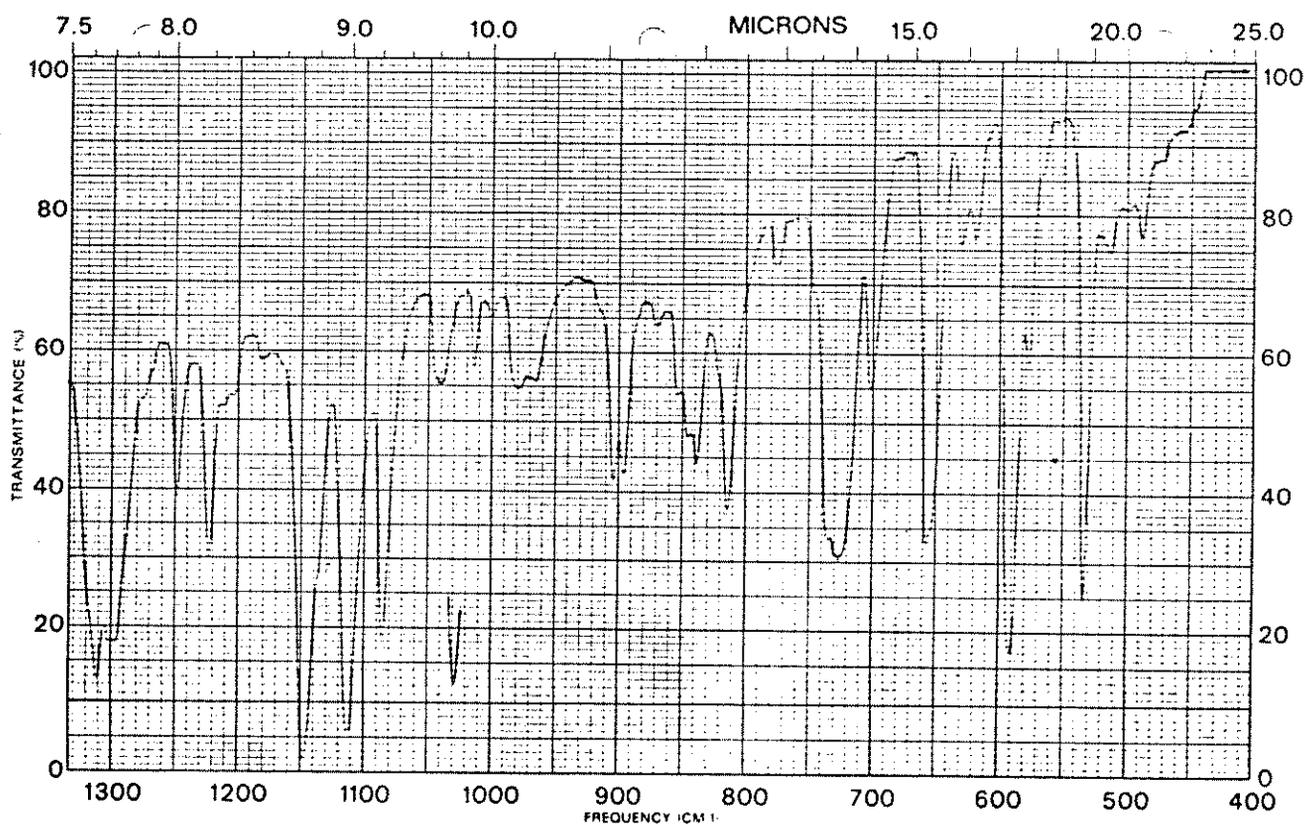
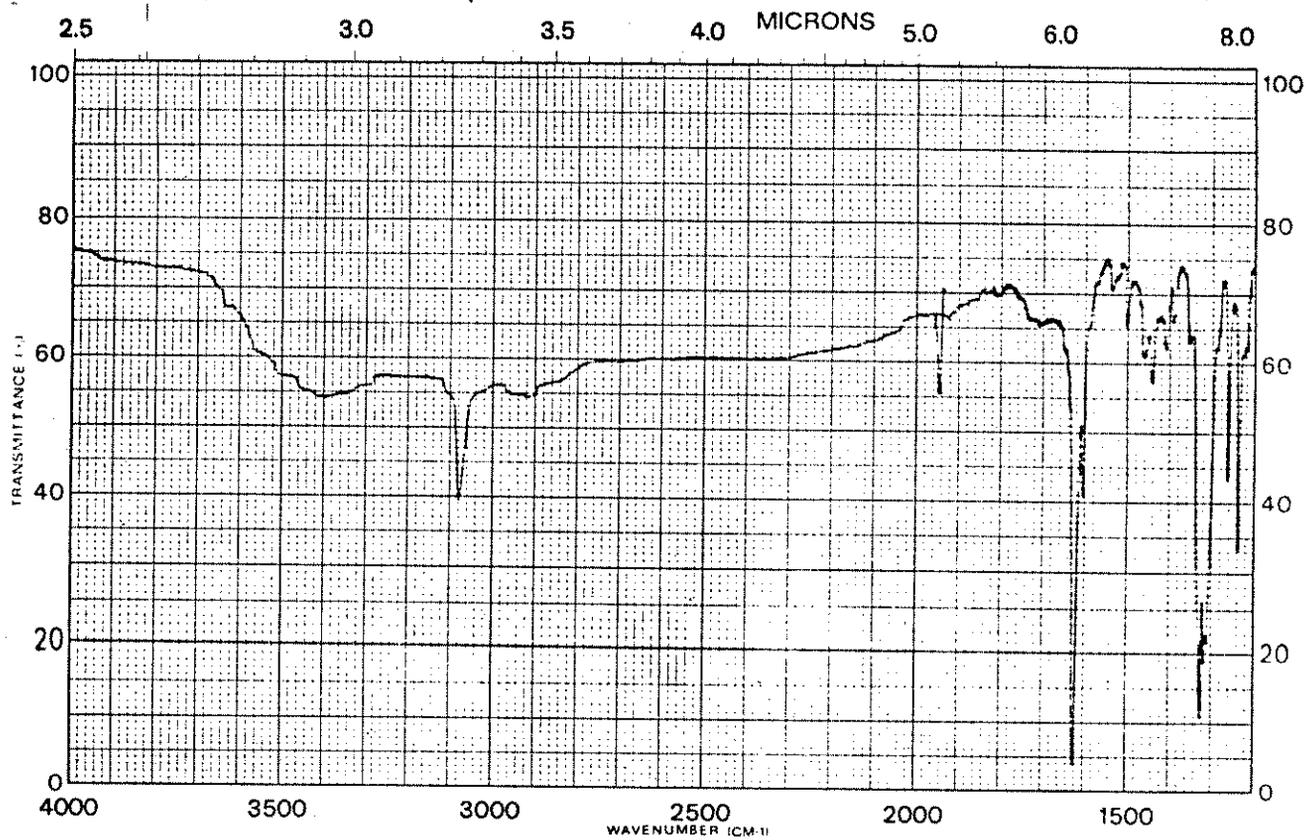
Espectro nº 15 - RMP ( $\text{CDCl}_3$ ) da 4-tosil,5-feniloxazolina (67).



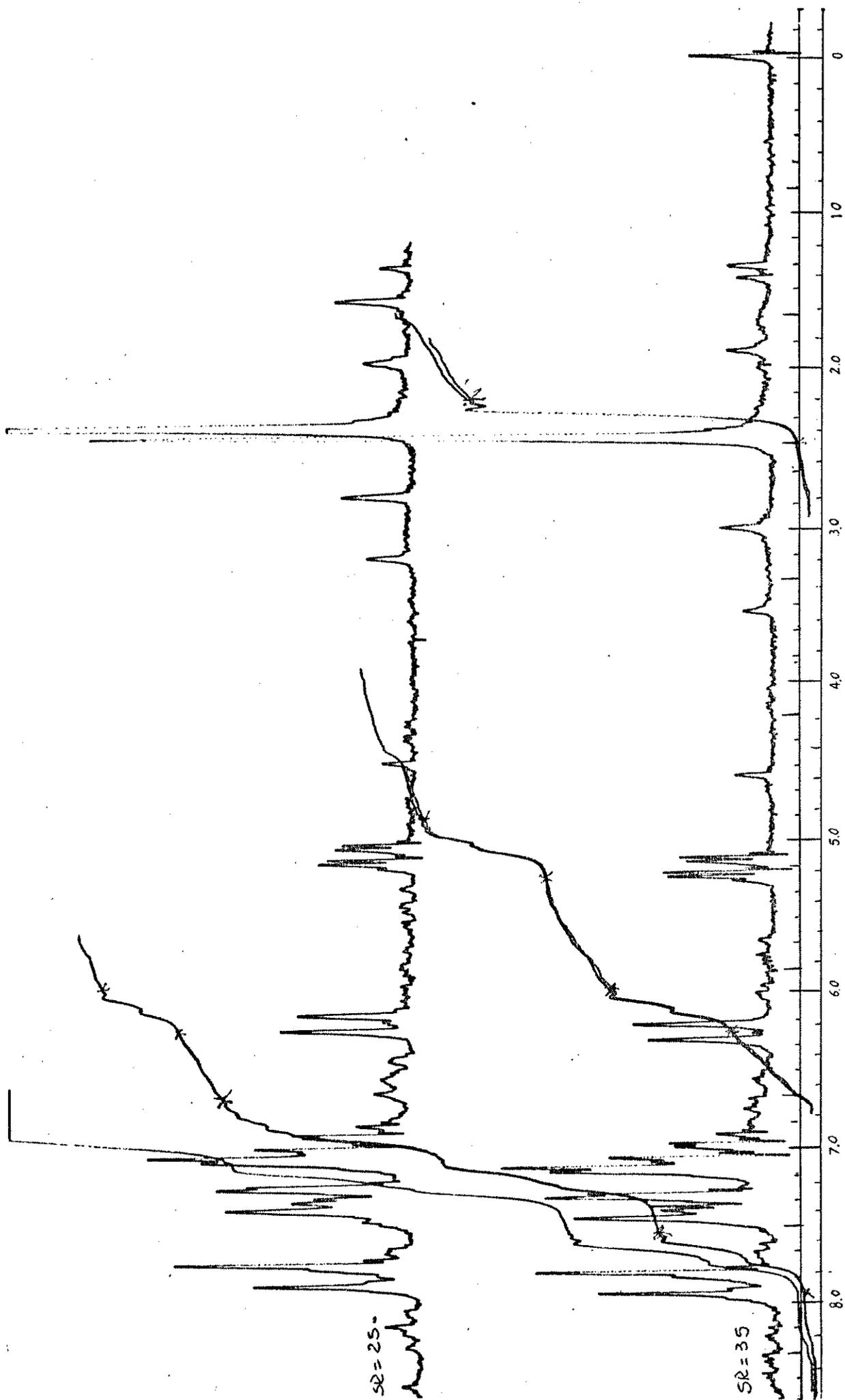
Espectro nº 16 - IV (KBr) da 4-tosil,5-(fúril-2)oxazolína (70).



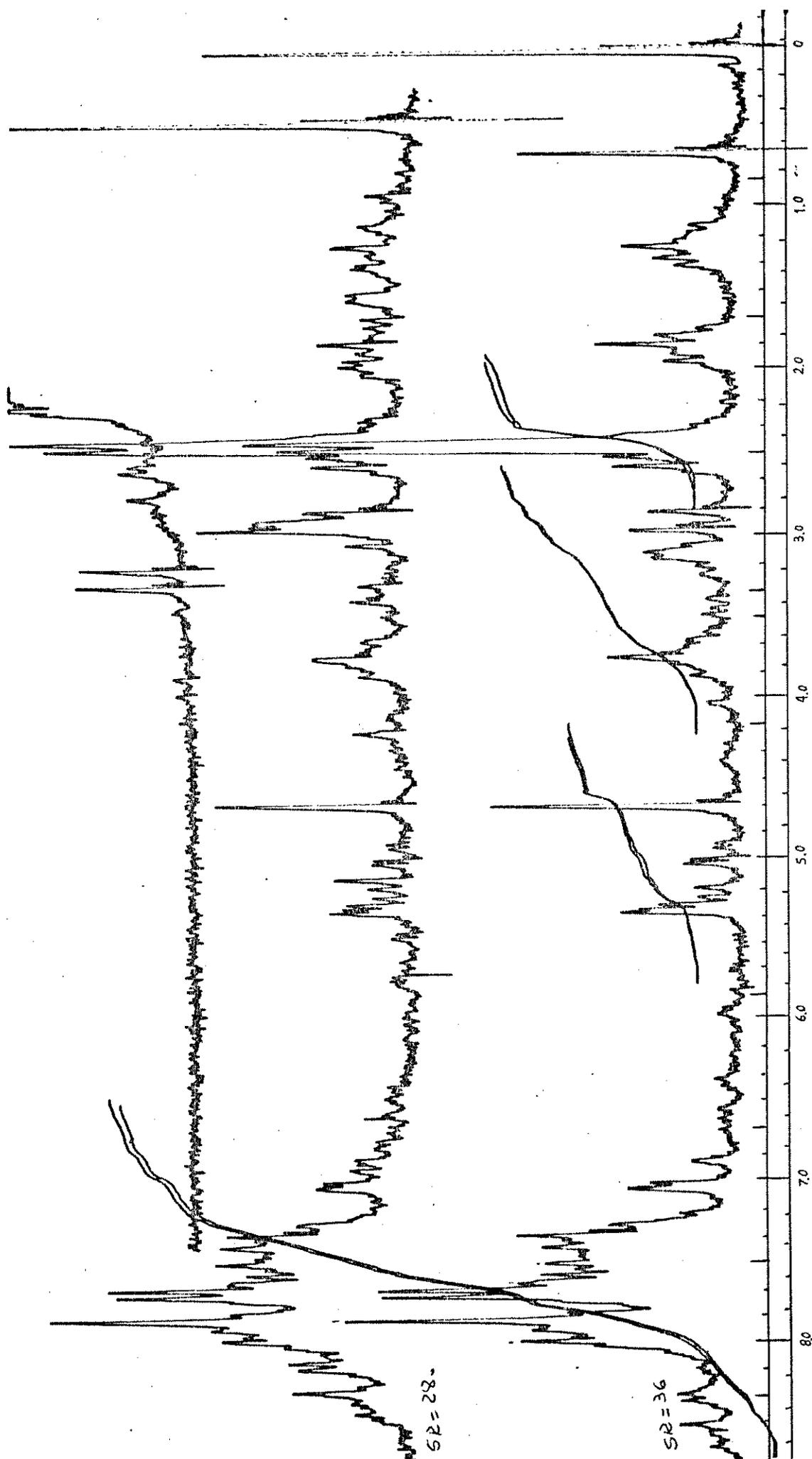
Espectro nº 17 - RMP (CDCl<sub>3</sub>) da 4-tosil, 5-(furyl-2) oxazolina (70).

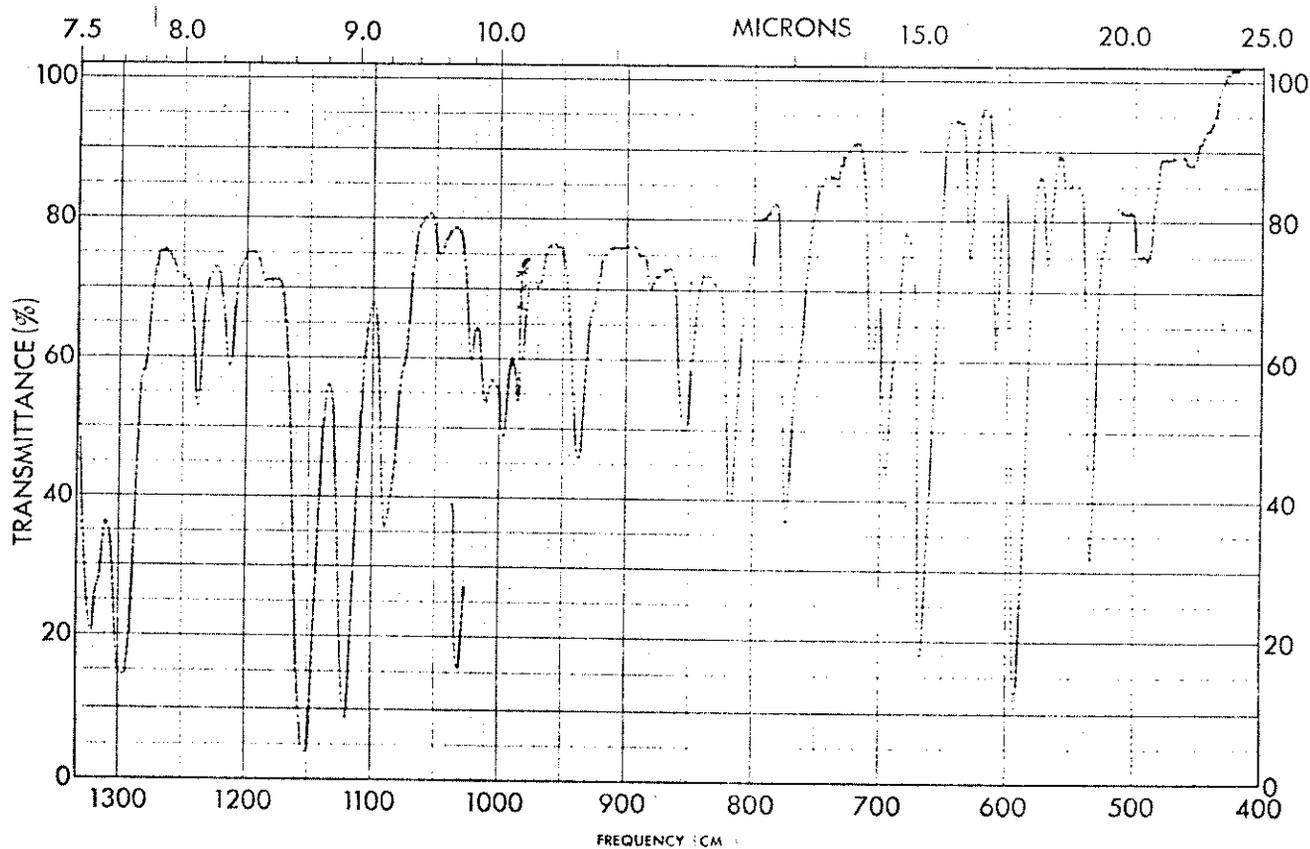
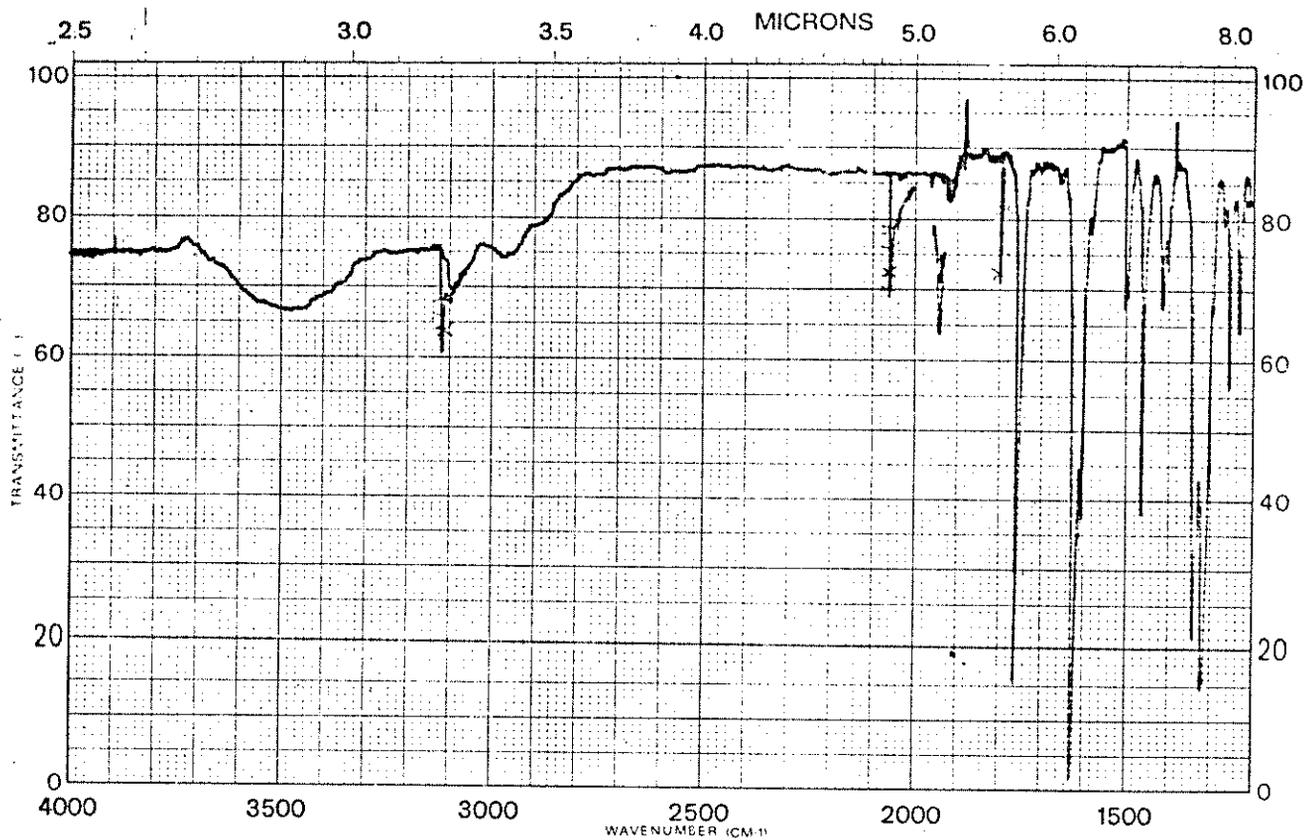


Espectro nº 18 - IV (KBr) da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71).

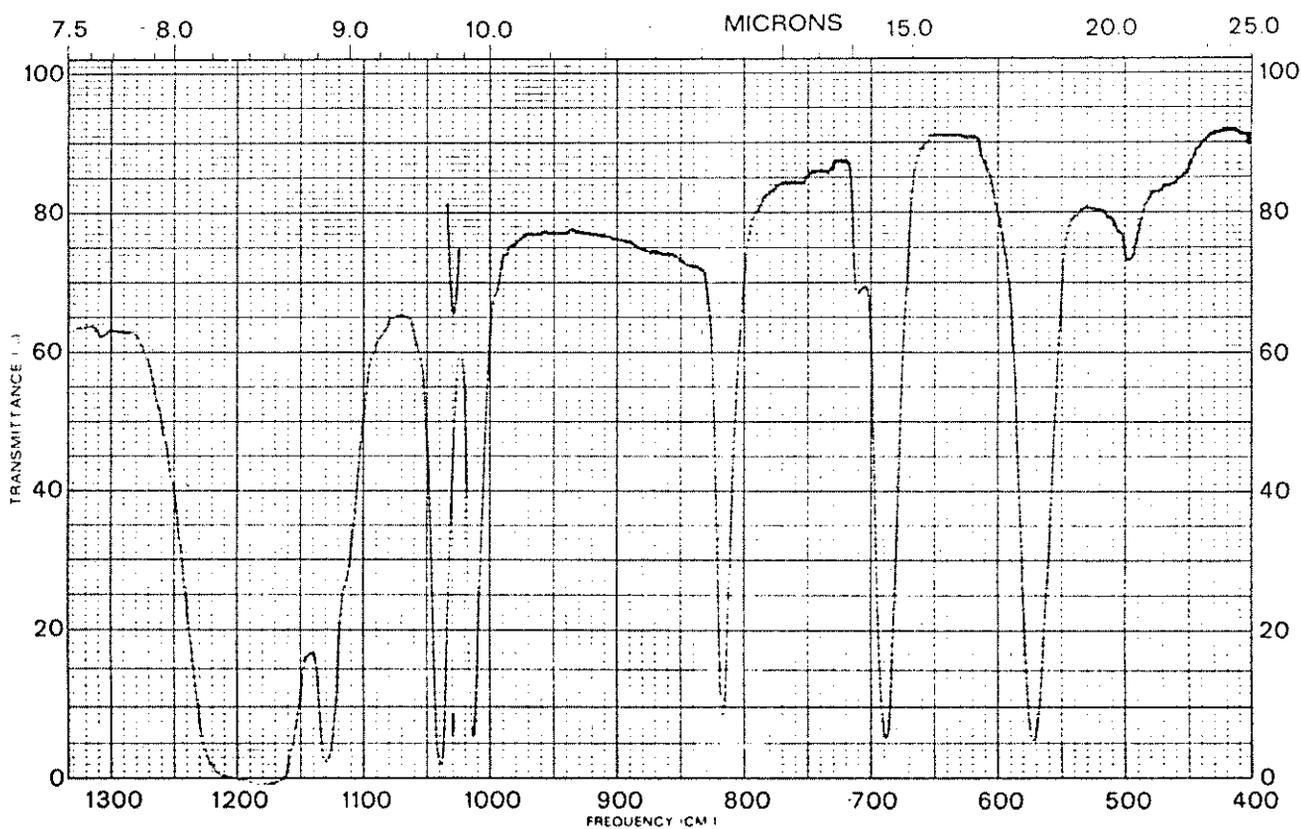
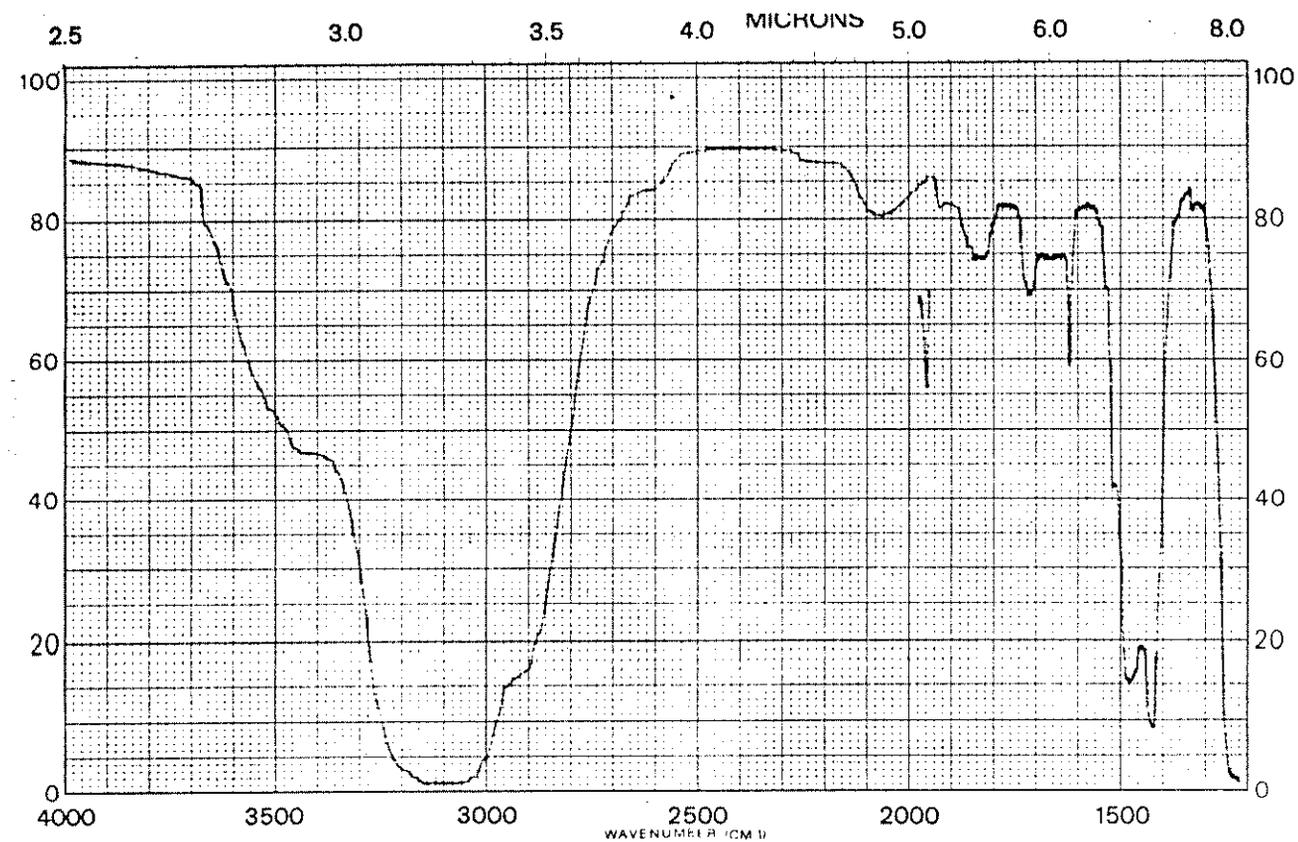


Espectro nº 19 - RMP ( $\text{CDCl}_3$ ) da 4-tosil,5-(tiofenil-2)oxazolina (71).

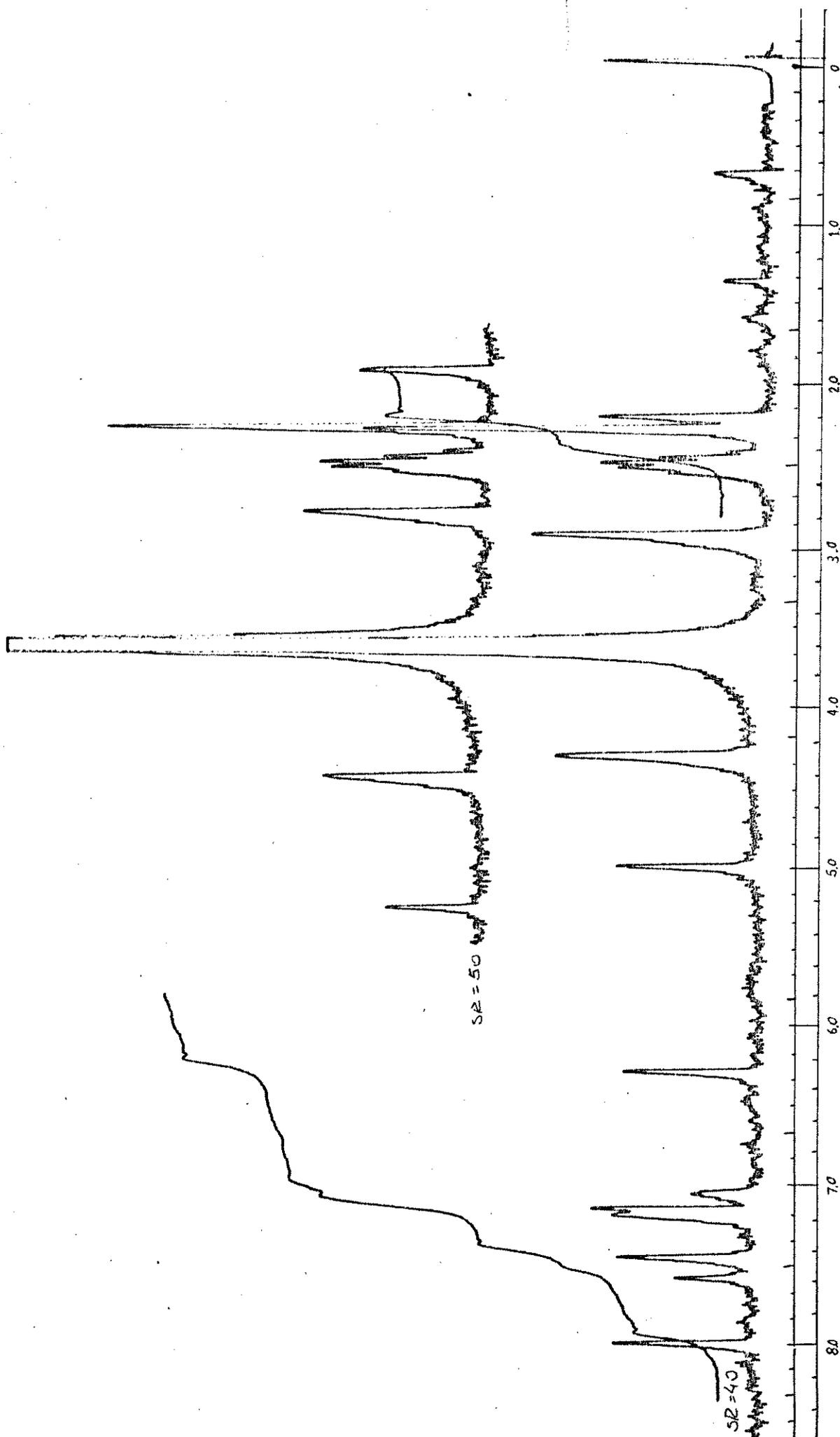
Espectro nº 20 - RMP (CDCl<sub>3</sub>) do produto bruto da reação entre (I) e (23d).



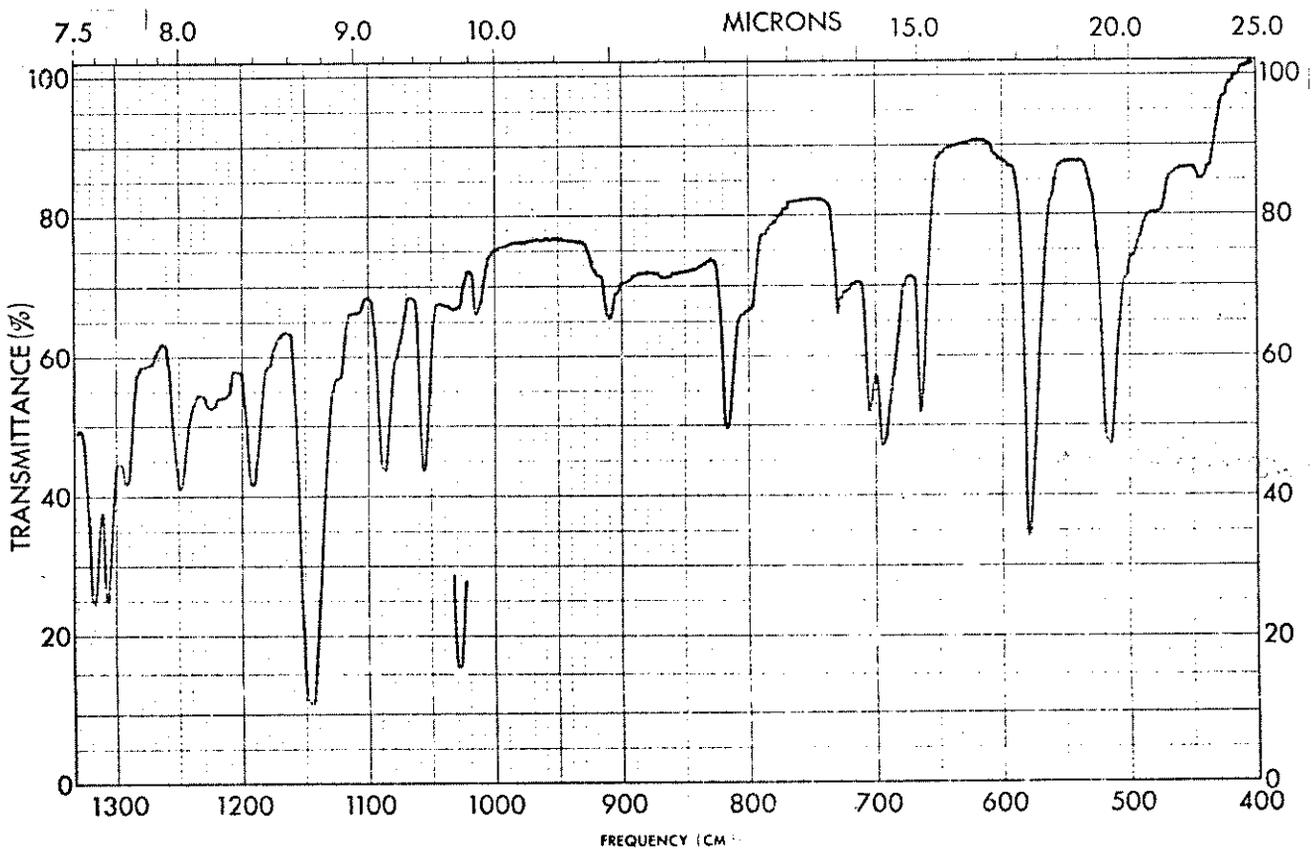
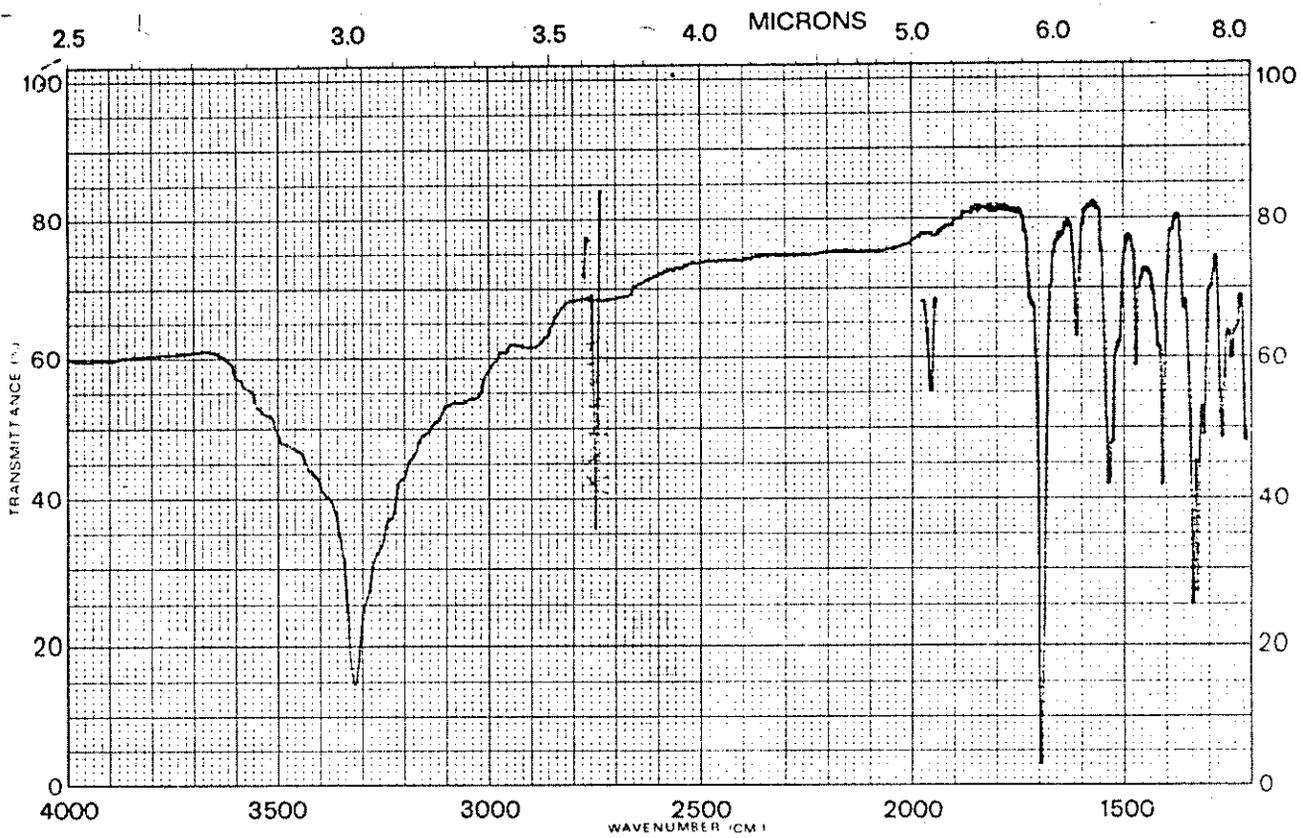
Espectro nº 21 - IV (KBr) da 4-tosil,5(2-fenilazirininil-3)oxazolina (72).



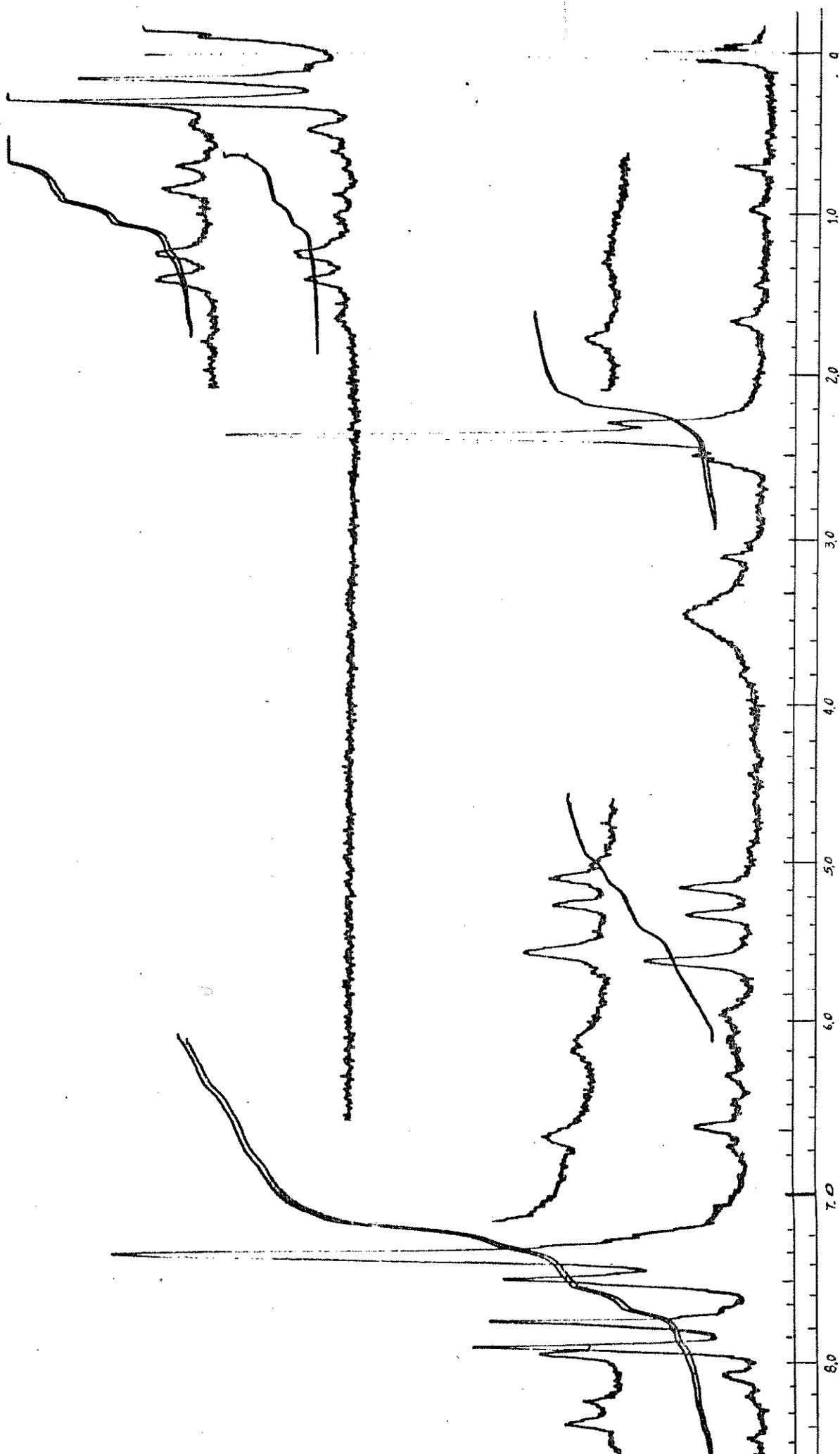
Espectro nº 22 - IV (KBr) do p-toluenosulfonato de amônio (75).



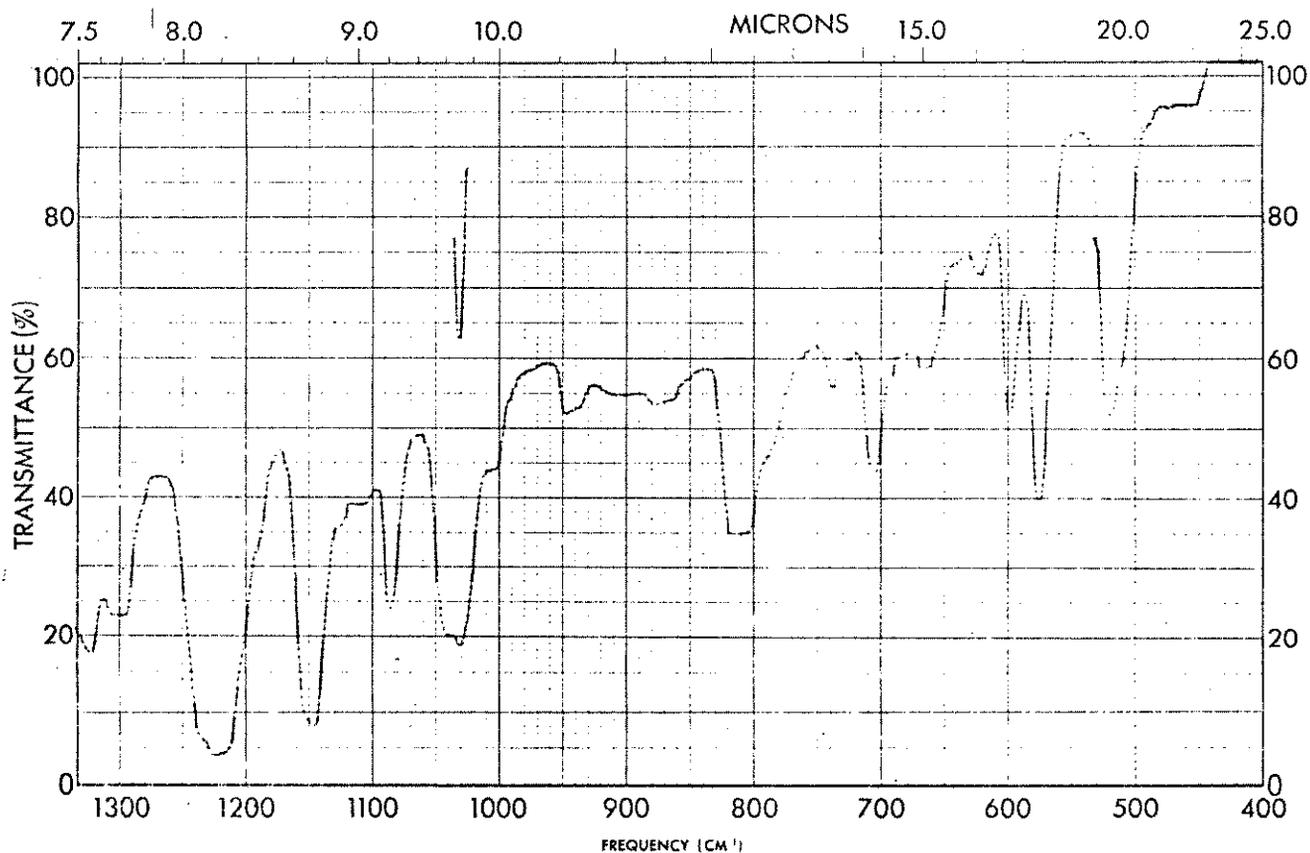
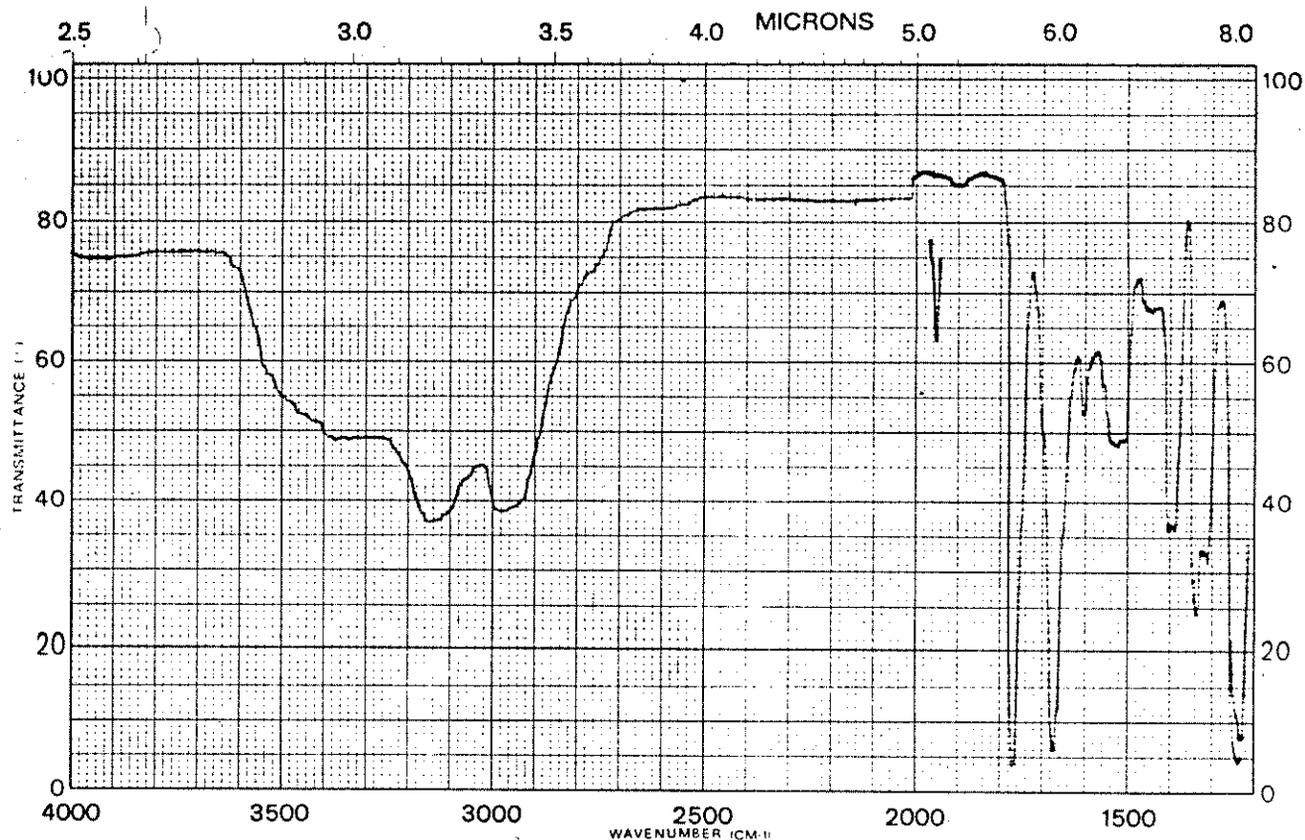
Espectro nº 23 - RMP (DMSO) do p-toluenosulfonato de amônio (75).



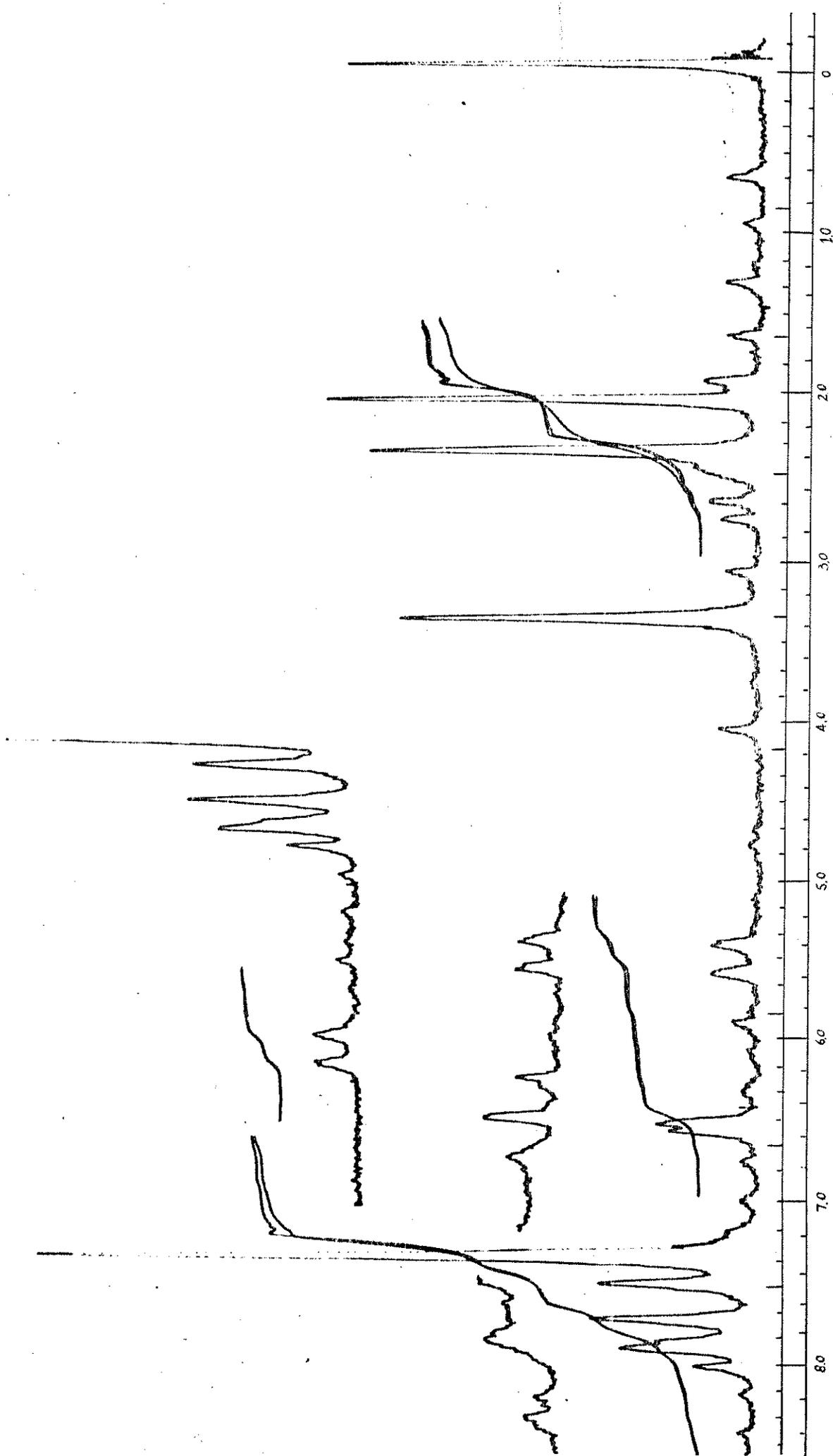
Espectro nº 24 - IV (KBr) do 2-tosil,2-formamida,1-feniletanol  
(76).



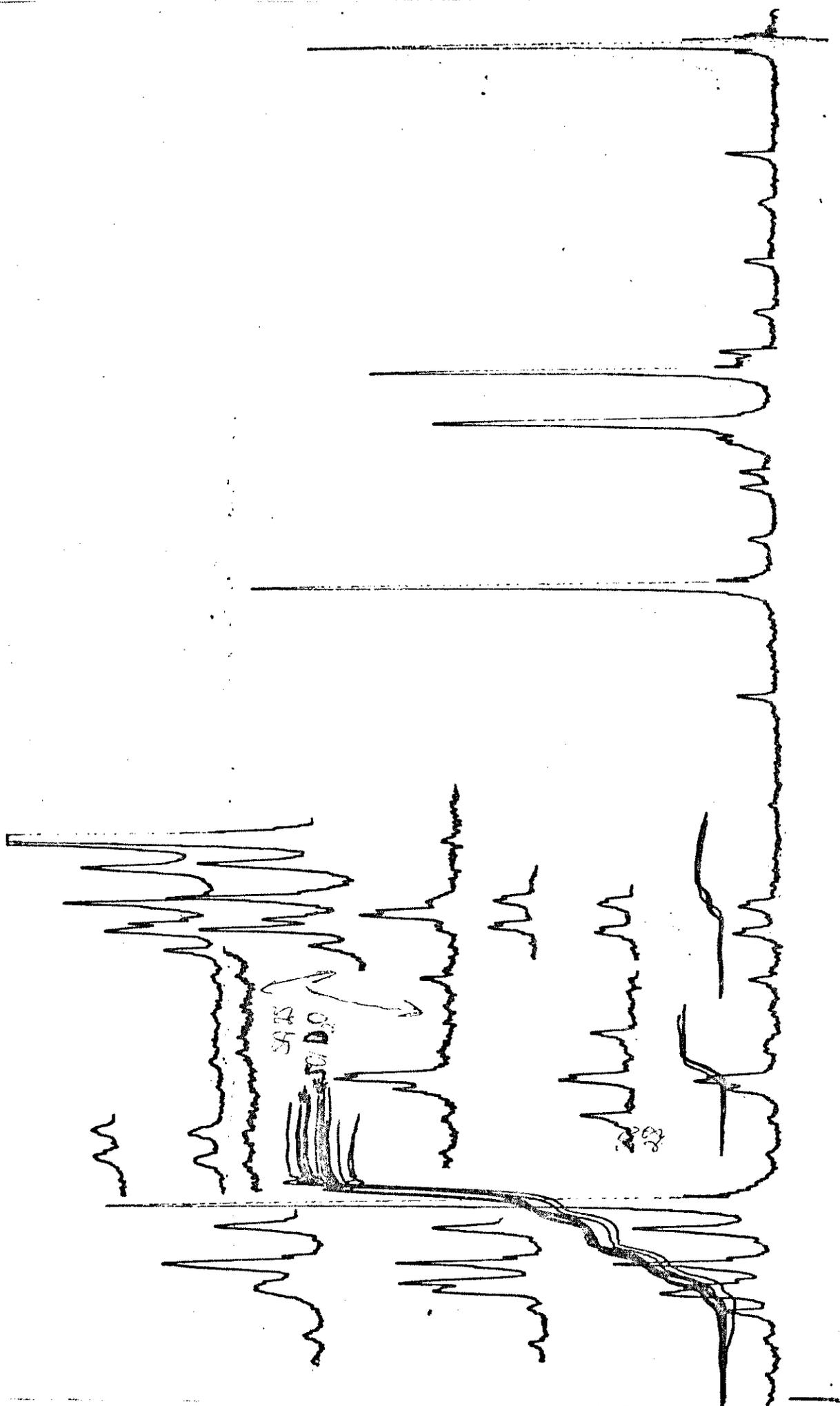
Espectro nº 25 - RMP (DMSO) do 2-tosil, 2-formamida, 1-feniletanol (76).



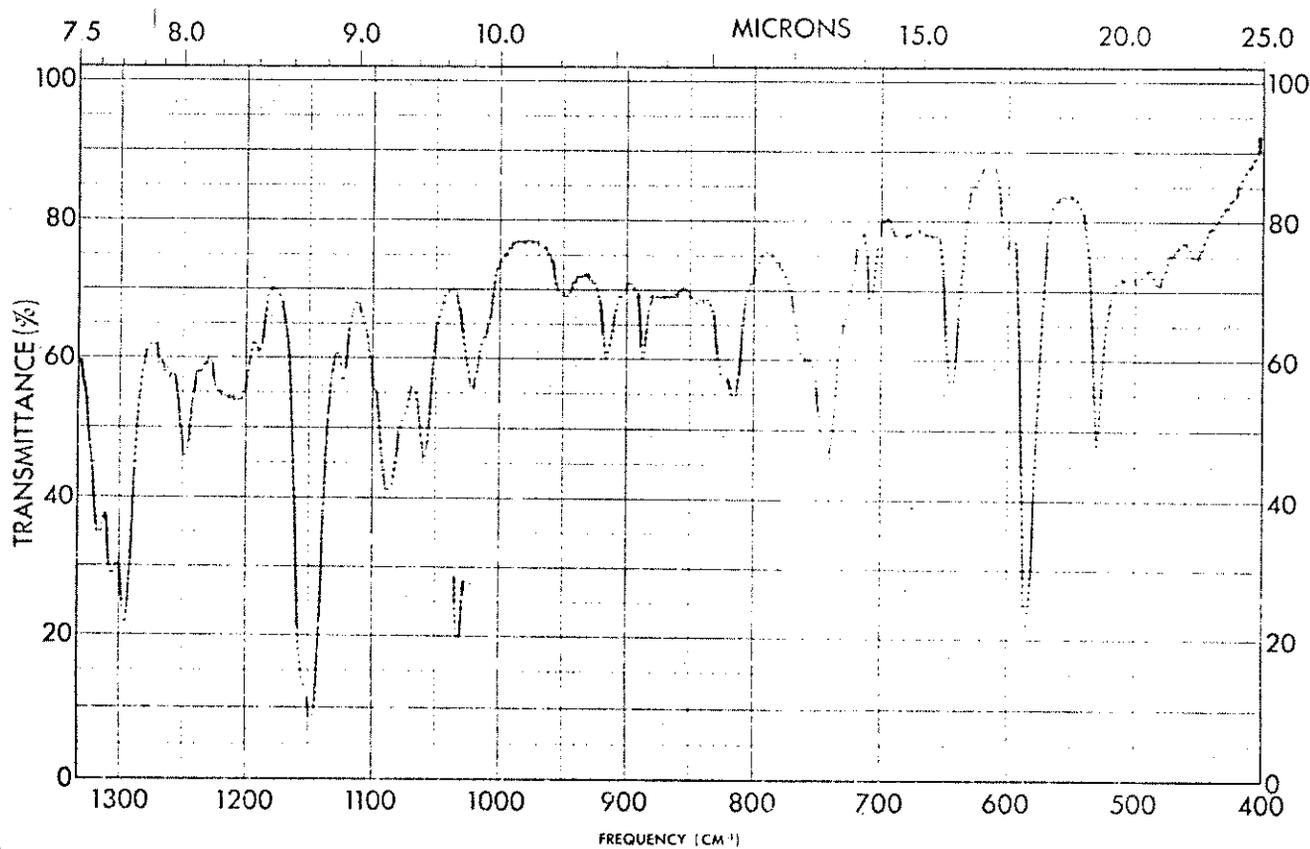
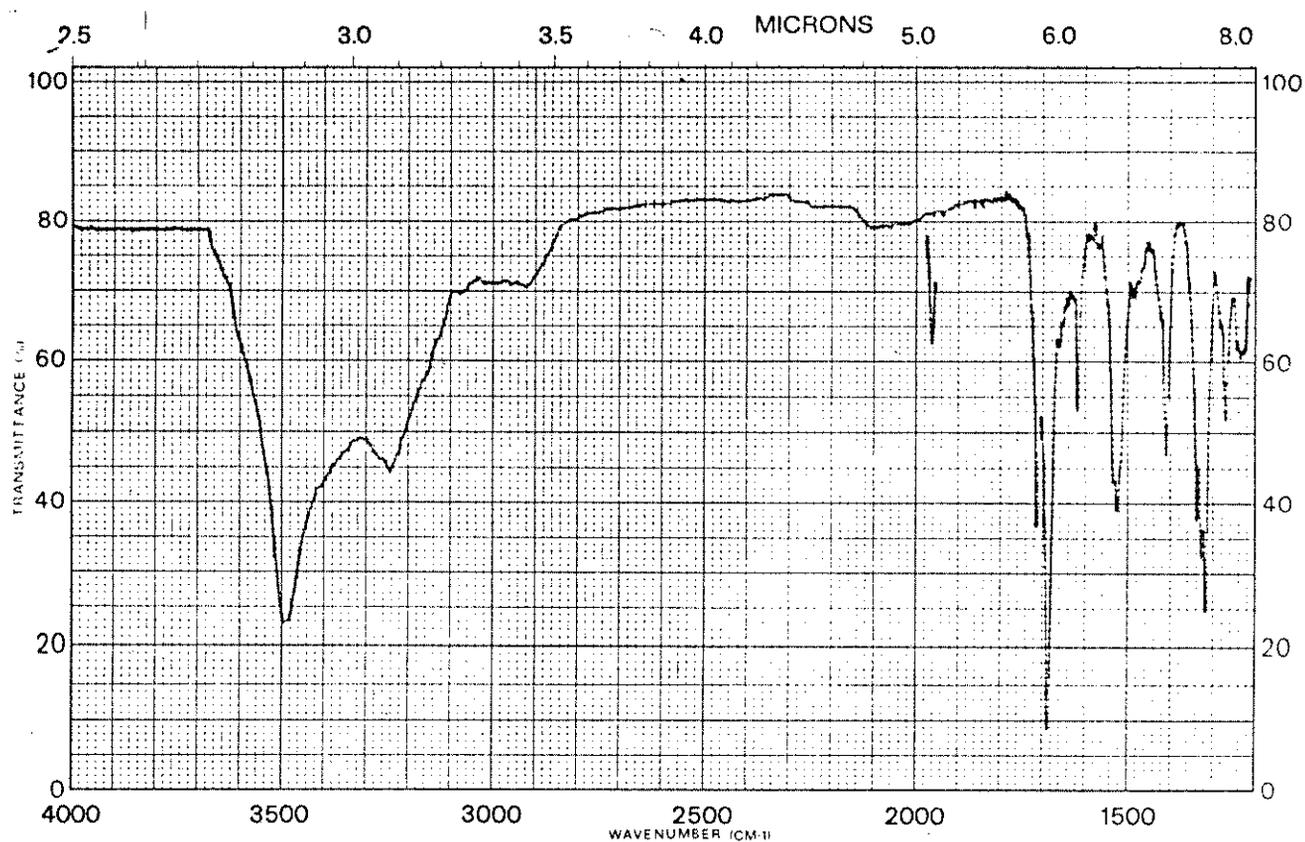
Espectro nº 26 - IV (KBr) do 2-tosil,2-formamida,1-fenil,1-acetiletano (77).



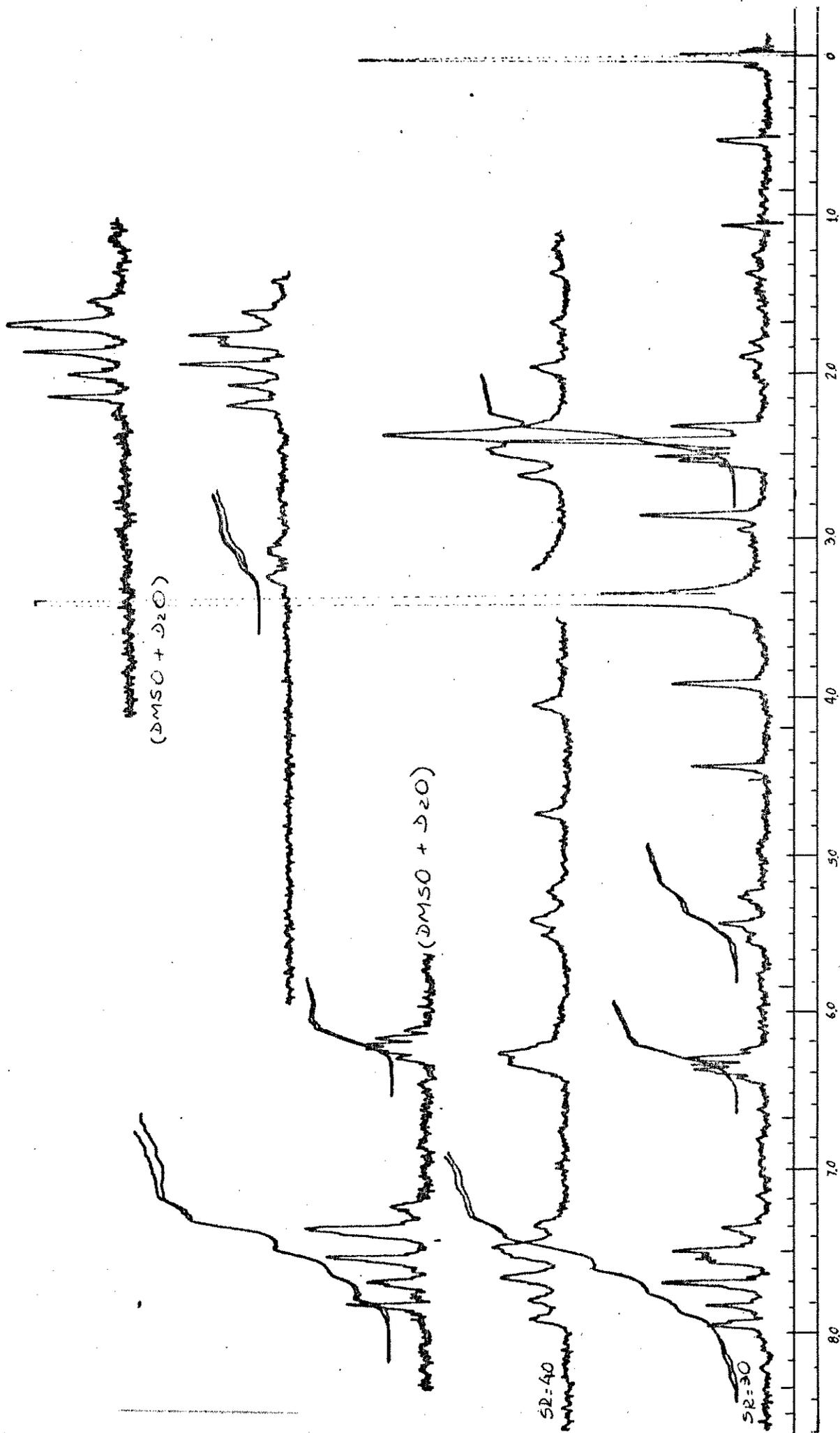
Espectro nº 27 - RMP (DMSO) do 2-tosil, 2-formamida, 1-phenil, 1-acetilietano (77)



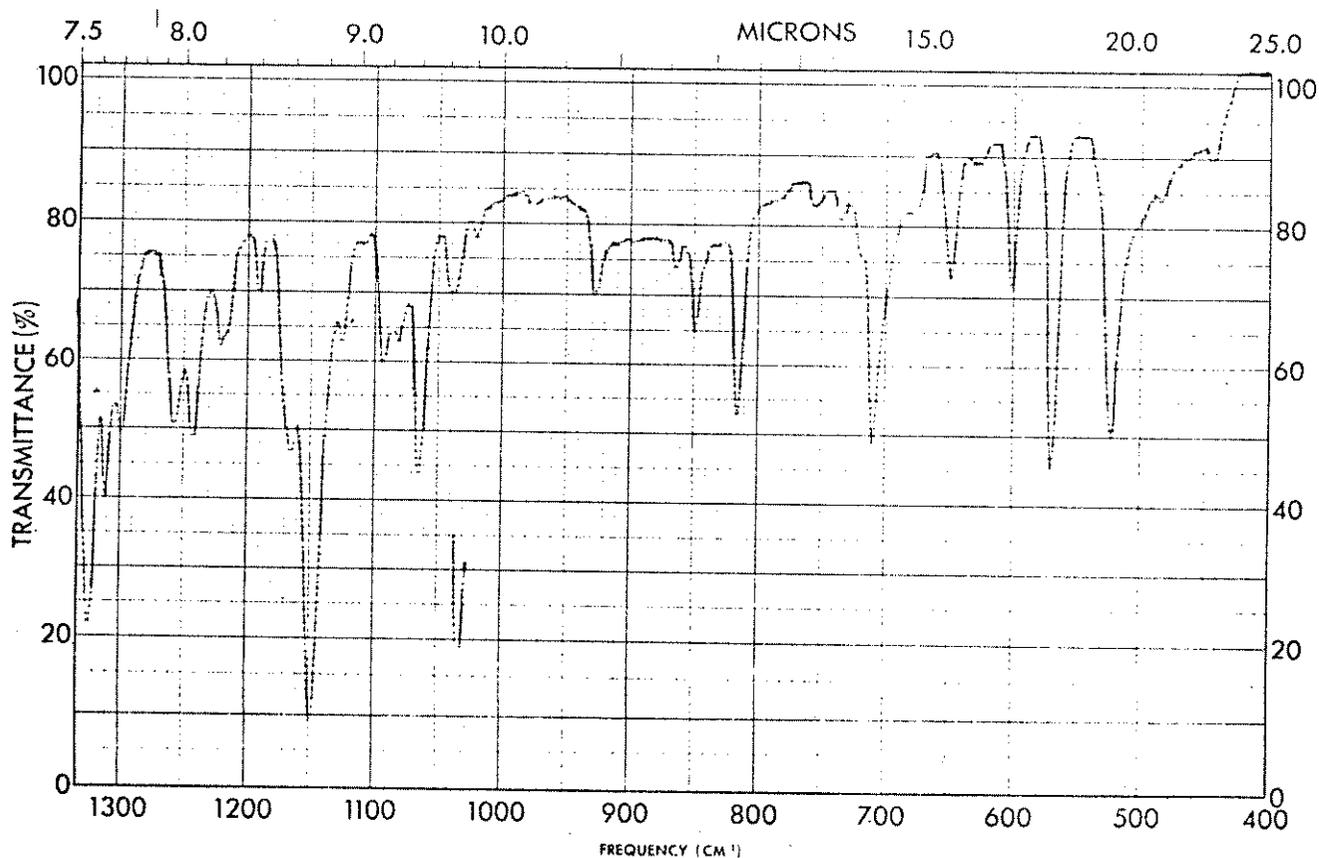
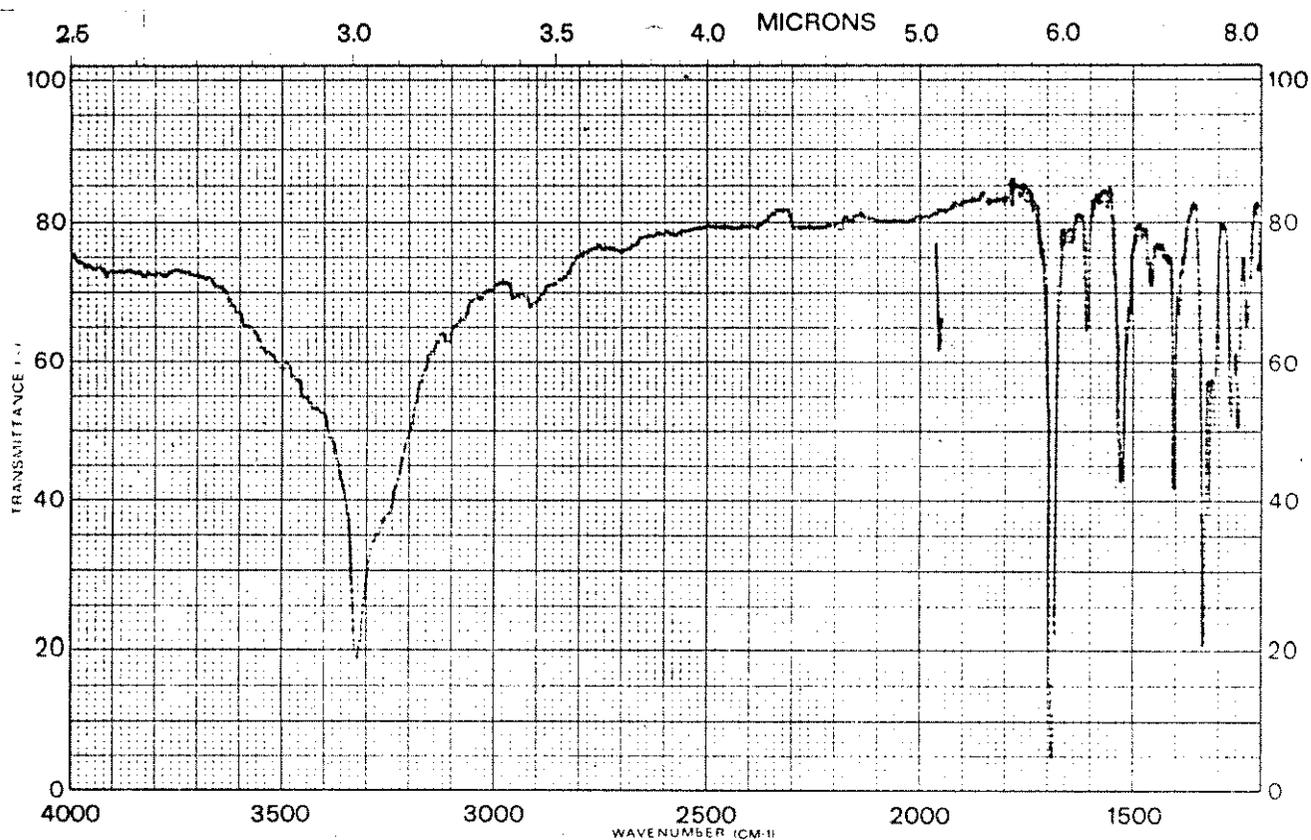
Espectro nº 27 - RMP (DMSO) do 2-tosil, 2-formamida, 1-phenilacetiletano (7Z).



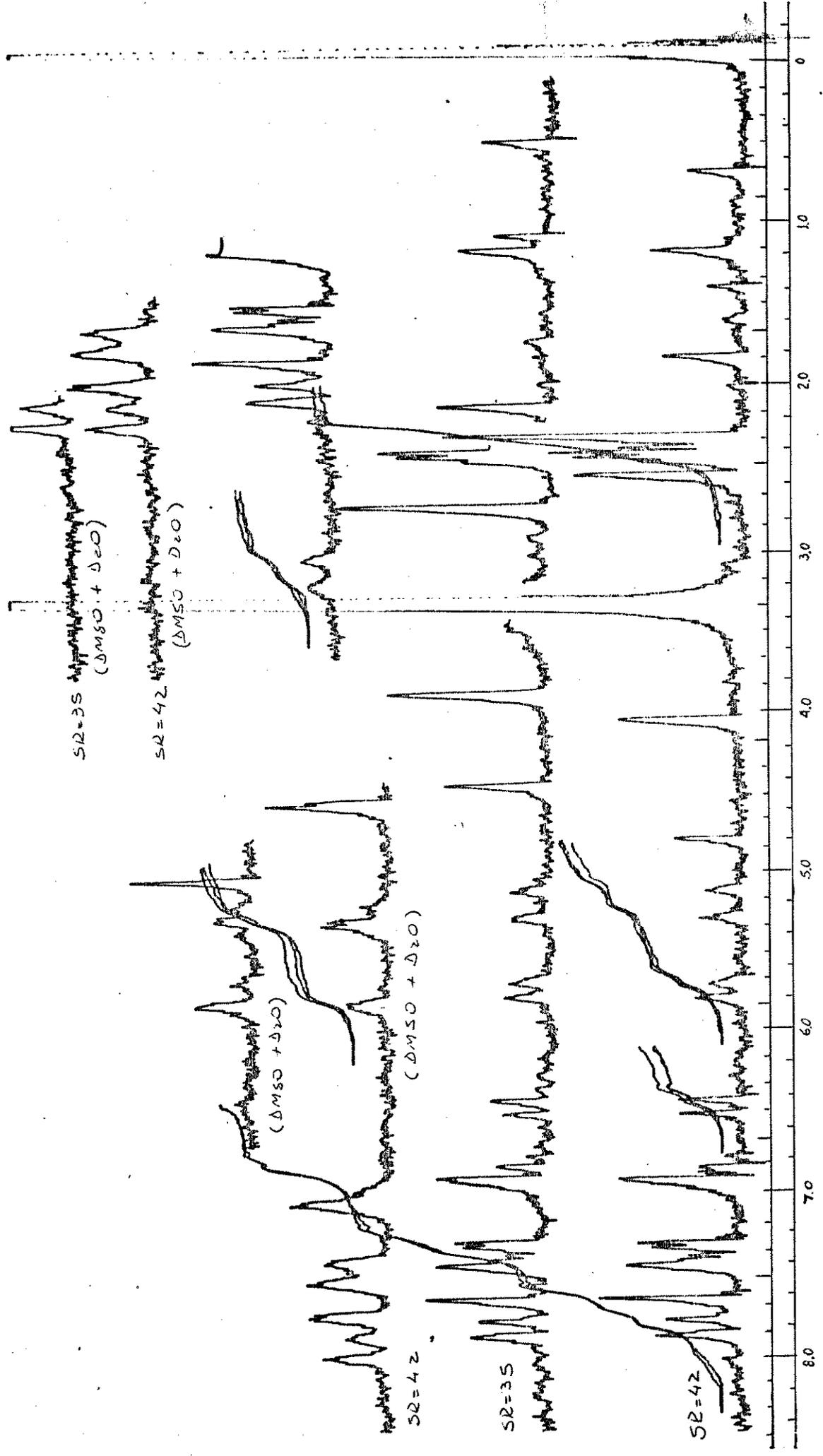
Espectro nº 28 - IV (KBr) do 2-tosil,2-formamida,1-(fúril-2)etanol (83).



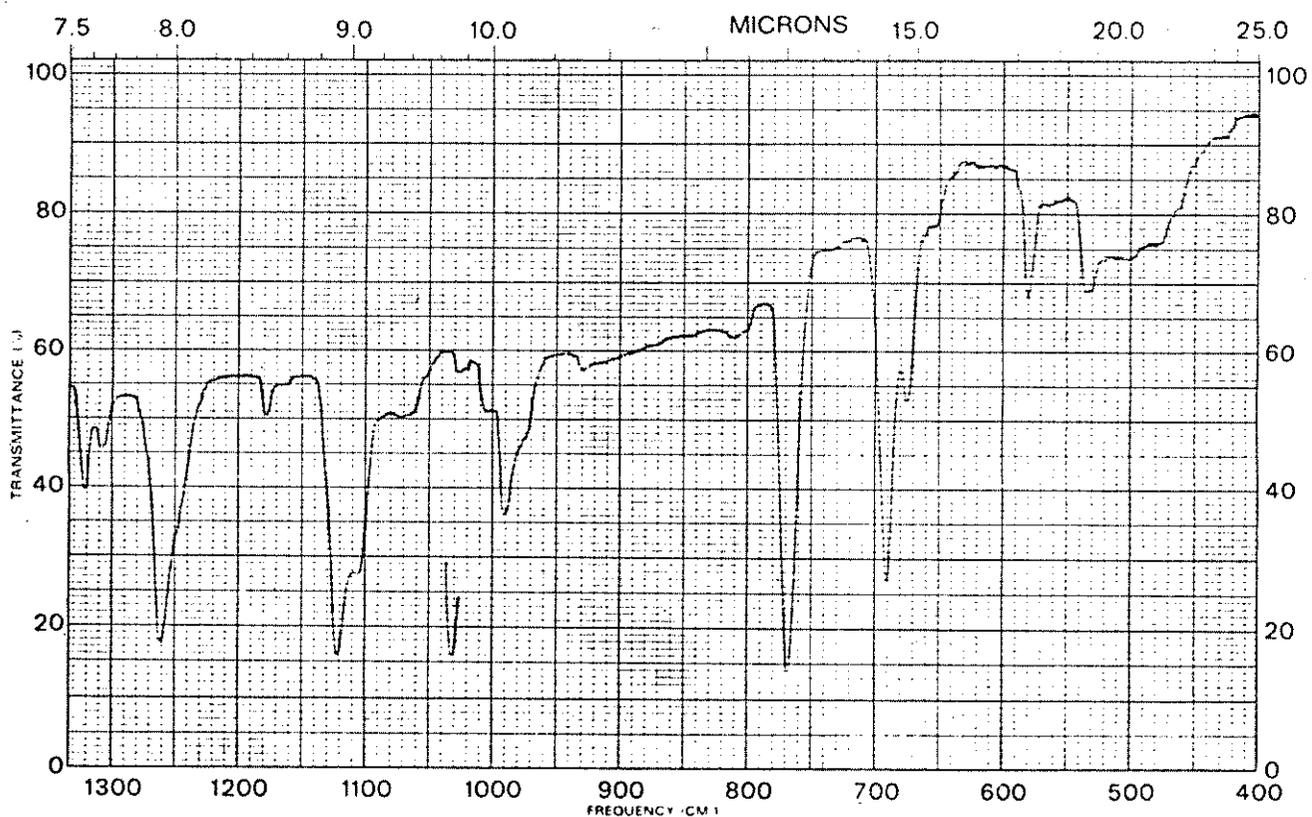
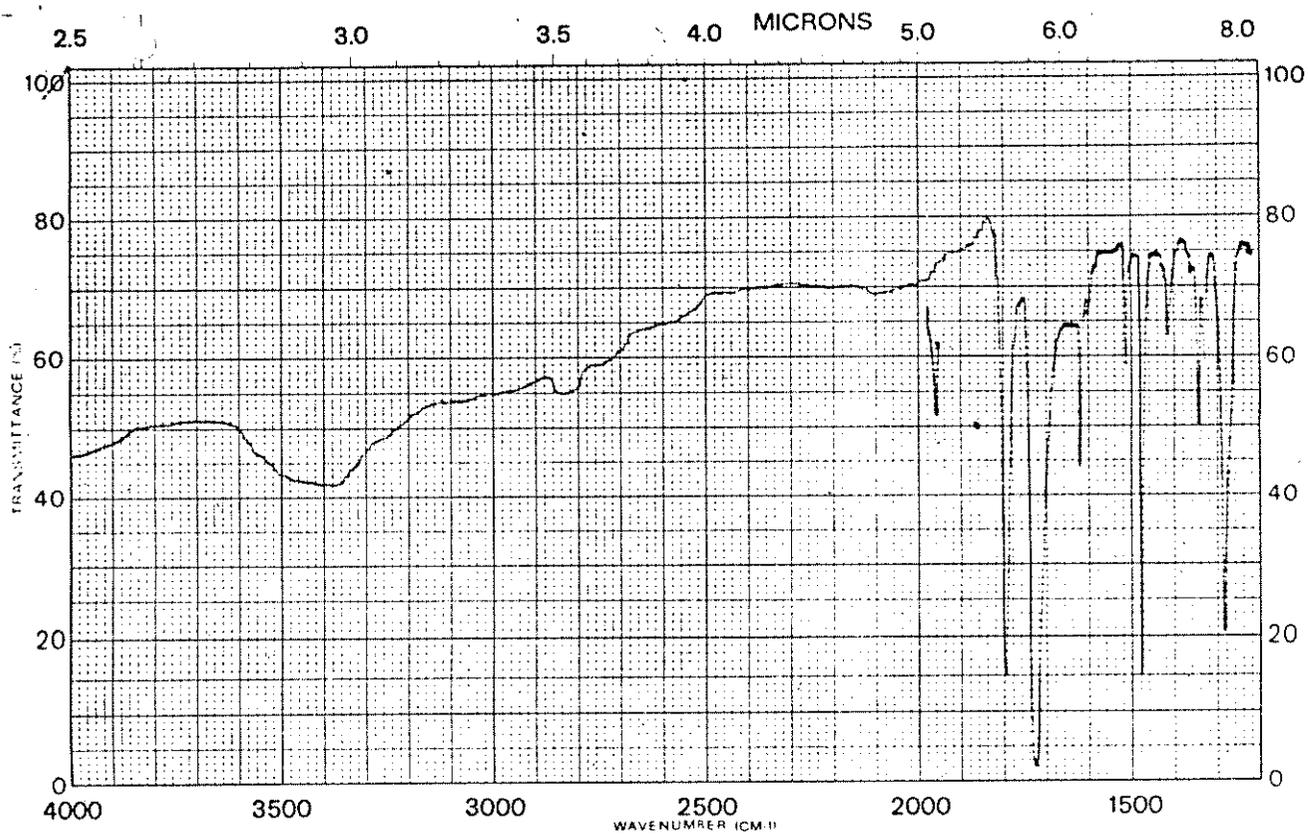
Espectro nº 29 - RMP (DMSO) do 2-tosil,2-formamida,1-(fural-2)etanol (83).



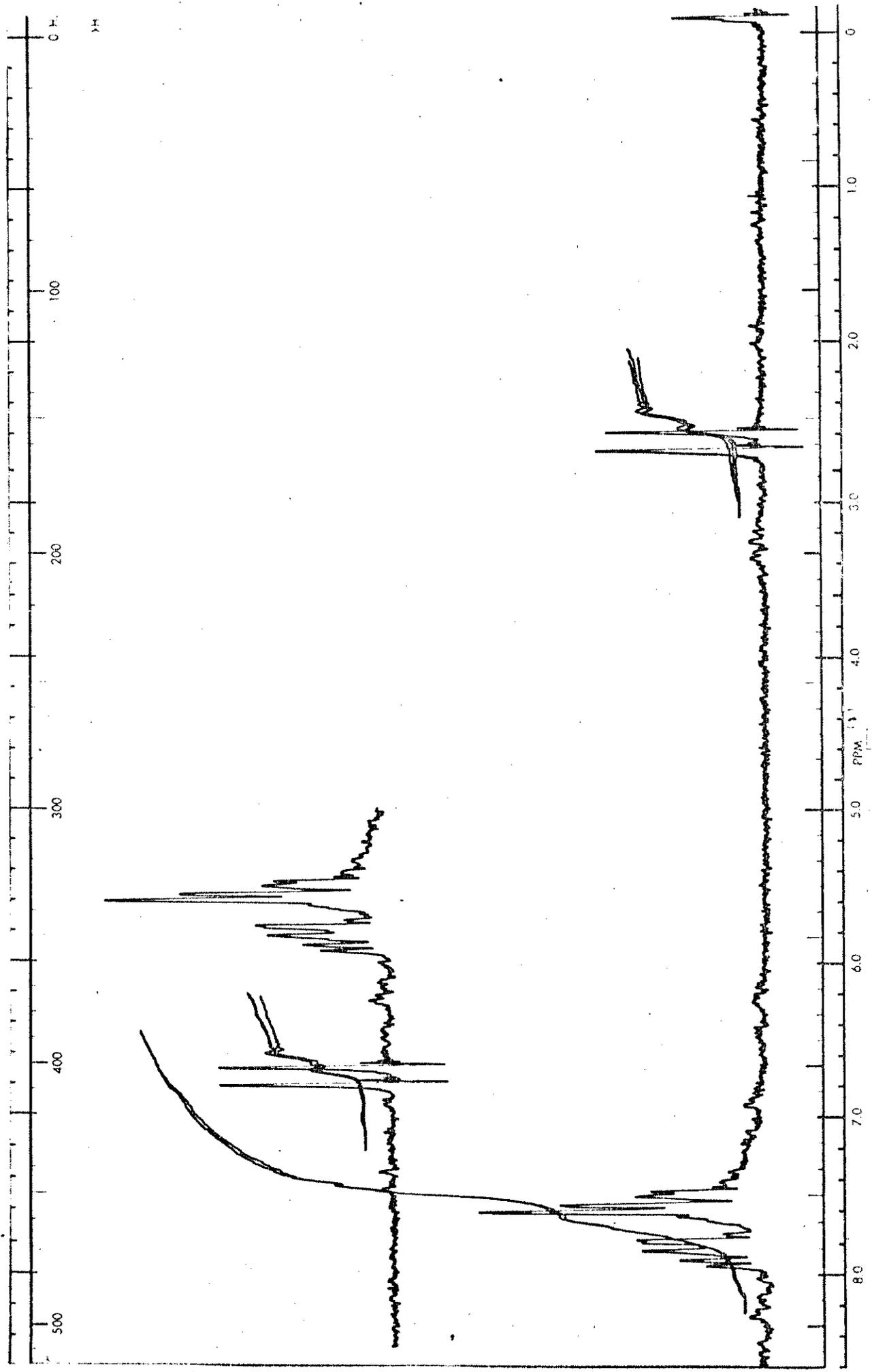
Espectro nº 30 - IV (KBr) do 2-tosil,2-formamida,1-(tiofenil-2)-oxazolina (84).



Espectro nº 31 - RMP (DMSO) do 2-tosil, 2-formamida, 1-(tiofenil-2)etanol (84).



Espectro nº 32 - IV (KBr) da 3-formil,2-fenilazirina (23d).



Espectro nº 33 - RMP (CDCl<sub>3</sub>) da 3-formil,2-fenilazirina (23d).