

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CURSO DE POS-GRADUAÇÃO EM FÍSICO QUÍMICA

REAÇÕES DE 1,1,1-TRICLORO-2-PROPANONA COM NUCLEÓFILOS  
NITROGENADOS E OXIGENADOS.

TESE SUBMETIDA A UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA  
CATARINA PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM  
CIÊNCIAS.

JOSE ROBERTO DA SILVA SALIM.

FLORIANÓPOLIS-SC  
AGOSTO DE 1989.

REACOES DE 1,1,1-TRICLORO-2-PROPANONA COM NUCLEOFILOS  
NITROGENADOS E OXIGENADOS.

JOSE ROBERTO DA SILVA SALIM

ESTA TESE FOI JULGADA E APROVADA EM SUA FORMA FINAL  
PELO ORIENTADOR E MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA.

*Fauk Nome*

-----  
PROF. DR. FARUK JOSE NOME AGUILERA  
ORIENTADOR

*Ademir Neves*

-----  
PROF. DR. ADEMIR NEVES  
COORDENADOR

BANCA EAMINADORA:

*Fauk Nome*

-----  
PROF. DR. FARUK JOSE NOME AGUILERA

*Marcos Caroli Bezende*

-----  
PROF. DR. MARCOS CAROLI BEZENDE

*Hugo Alejandro Galhardo*

-----  
PROF. DR. HUGO ALEJANDRO GALHARDO  
OLMEDO

AOS MEUS PAIS

E MINHA ESPOSA ELIANA

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Faruk pela orientação e incentivo.

Aos professores Marcos Caroli, Hugo Galhardo, pelo apoio na correção deste trabalho.

A todos os meus colegas, em especial a Rosânia e ao irmão de curso o " Zé ".

A todos que de uma forma ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho.

A CAPES e CNPQ pelo apoio financeiro.

## SUMÁRIO

1.1-INTRODUÇÃO.....	01
1.2-Objetivos.....	02
1.3-Reações nucleofílicas em compostos carbonílicos.....	02
1.3.1-Reações de substituição nucleofílica.....	03
1.4-Principais métodos sintéticos de ésteres e amidas..	04
1.4.1-Alcoólise de ácidos carboxílicos.....	05
1.4.2-Alcoólise de haletos de ácidos.....	07
1.4.3-Alcoólise de anidridos.....	08
1.4.4-Transesterificação.....	09
1.4.5-Alquilação de ácidos com diazocompostos...	10
1.4.6-Alquilação de sais de ácidos carboxílicos.....	11
1.4.7-Aminólise de ácidos carboxílicos.....	11
1.4.8-Aminólise de haletos de ácidos.....	12
1.4.9-Aminólise de anidridos.....	13
1.4.10-Aminólise de estéres.....	13
1.4.11-Transamidação.....	14
1.4.12-Nitrilas (hidrólise parcial).....	14
1.4.13-A partir de cetonas.....	15
1.4.14-Oximas.....	16
2.0-PARTE EXPERIMENTAL.....	17
2.1-Reagentes.....	17
2.1.1-Purificação dos reagentes.....	17
2.2-Material e instrumentação.....	17
2.3-Métodos.....	18
2.3.1-Preparação da 1,1-Dicloro-2-propanona.....	18
2.3.2-Preparação da 1,1,1-tricloro-2-propanona..	18

2.4-Síntese de amidas.....	18
2.5-Síntese de ésteres.....	20
3.0-RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
3.1-Preparação da 1,1-dicloro-2-propanona.....	21
3.2-Preparação da 1,1,1-tricloro-2-propanona.....	21
3.3-Formação de amidas alifáticas.....	22
3.4-Formação de amidas aromáticas.....	22
3.5-Preparação de éteres.....	24
3.6-Considerações gerais.....	26
4.0-Conclusões.....	27
5.0-Bibliografia.....	28

### RESUMO

A preparação de diversas amidas, hidrazidas e ésteres pela reação de 1,1,1-tricloro-2-propanona demonstrou ser um processo sintético geral, simples, de fácil execução e com elevados rendimentos.

Em n-hexano a 25°C as reações processaram-se rapidamente com aminas alifáticas primárias e secundárias. Porém com aminas aromáticas e alcoóis são exigidas condições de refluxo e a presença de uma amina terciária como catalisador.

A 1,1,1-tricloro-2-propanona apresenta como características ser um reagente acilante seletivo, visto discriminar diferentes nucleófilos, ser de fácil manuseio, economicamente viável, estável e não alterar as condições do meio reacional por formação de subprodutos.

## ABSTRACT

The preparation of amides, hydrazides and esters by reacting 1,1,1-trichloro-2-propanone with amines, hydrazines and alcohols is a simple and general synthetic procedure which in high yields of the pure organic products.

The reactions proceed smoothly in n-hexane at 25°C with primary and secondary aliphatic amines. With alcohols and aromatic amines the reaction must be carried out under reflux in the presence of a tertiary amine as catalyst.

1,1,1-trichloro-2-propanone is a selective acetylating, it discriminates between several nucleophiles, it is easy to handle, economically convenient, stable and chloroform, the secondary product of the acylation reaction, can be easily eliminated.



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUÇÃO

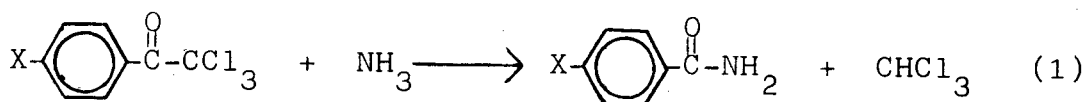
Dentre os muitos métodos sintéticos estudados em química orgânica sem dúvida alguma, a preparação de ésteres e amidas foi e tem sido alvo de um grande número de estudos. Os ácidos carboxílicos e seus derivados possuem grande importância em sistemas bioquímicos, por esta razão são de considerável interesse em estudos de modelos de ação enzimática<sup>(1)</sup>. Além de que estes compostos são amplamente utilizados dentro da química industrial na produção de fármacos, pesticidas<sup>(2)</sup>, perfumarias, etc...

Na indústria em geral as amidas são obtidas a partir do aquecimento dos sais de amônio de ácido carboxílicos.

Para a preparação destes compostos muitas técnicas são empregadas bem como uma grande variedade de reagentes são utilizados dependendo dos produtos que se deseja obter.

Em laboratório os reagentes mais empregados para a conversão de álcoois em ésteres por o-acilação e aminas em amidas por n-acilação são os ácidos carboxílicos e seus derivados. Principalmente os cloretos de ácido e os anidridos. Quando condições mais suaves e seletivas são exigidas faz-se uso de reagentes e técnicas especiais. Estas técnicas bem como o uso destes reagentes serão discutidas no decorrer deste capítulo.

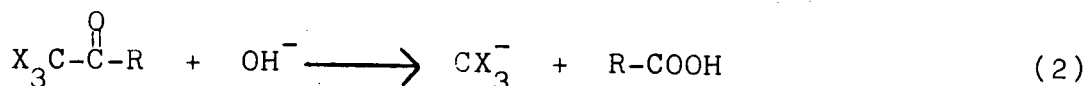
O presente trabalho dá continuidade a linha de pesquisa desenvolvida pelo grupo de Catálise e Mecanismo de Reações Orgânicas da Universidade Federal de Santa Catarina, envolvendo estudos cinéticos e mecanísticos de compostos orgânicos que possuem o grupo trihalometil ( $CX_3$ ) como grupo de saída. Analisando o trabalho de Rebelo<sup>(3)</sup> com 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas como agente benzoilante (equação 1) voltamos nossa atenção para o análogo 1,1,1-tricloro-2-propanona (T.C.P.) como alternativa



X = H, Cl

sintética na preparação de ésteres e amidas.

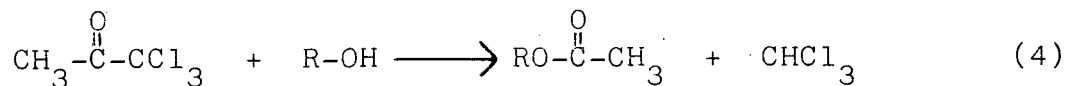
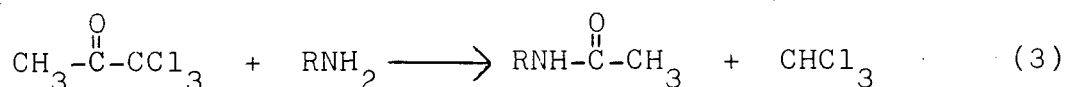
Apesar da famosa reação do halofórmio<sup>(4)</sup>, onde uma trihalocetona é atacada por um íon hidróxido (hidrólise) formando o halofórmio e o ácido correspondente (equação 2),



muito pouco se conhece acerca da T.C.P. sobre seu uso sintético como agente acilante. Os poucos trabalhos realizados envolvendo a T.C.P. versam sobre mecanismos de reação, através de estudos cinéticos de hidrólises<sup>(5,6)</sup>, algumas rotas sintéticas para sua obtenção<sup>(7,8,9,10)</sup>, além de estudos para separação<sup>(11)</sup> e análises de misturas<sup>(12,13)</sup> de policloacetonas.

## 1.2. OBJETIVOS

O presente trabalho tem por finalidade desenvolver um novo e seletivo reagente acilante. Para isto serão feitos estudos sistemáticos em reações de aminólises (equação 3) e alcoólise (equação 4) com a T.C.P.



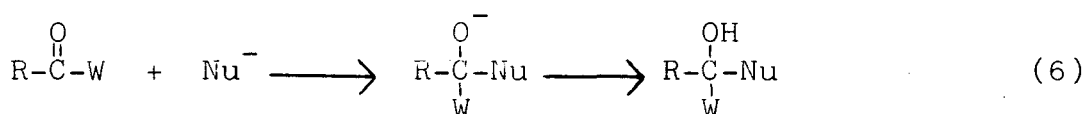
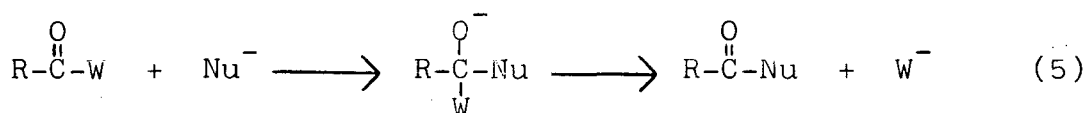
O trabalho ainda realizará estudos de seletividade através de comparações entre reações da T.C.P. frente a diferentes nucleófilos nitrogenados ou oxigenados. Serão avaliadas questões referentes a manuseio, custos e formação de subprodutos nas reações.

Faremos a seguir uma breve descrição mecanística sobre reações de adição e substituição nucleofílica em compostos carbonílicos, para que se possa melhor entender as reações estudadas.

## 1.3. REAÇÕES NUCLEOFÍLICAS EM COMPOSTOS CARBONÍLICOS.

Os compostos carbonílicos podem sofrer tanto reações de adição como de substituição. Os primeiros passos destas duas reações são idênticos, a diferença ocorre nas etapas seguintes. O principal fator que determina se teremos produtos de adição ou substituição é o tipo de substituinte presente no carbono adjacente à carbonila.

Se os grupos substituintes possuírem átomos retiradores de elétrons (halogênios, -OH, -OOCR, -NH<sub>2</sub>, bases de Lewis em geral) teremos produtos de substituição, enquanto que se o grupo presente for um alquil ou hidrogênio teremos produtos de adição. Assim os ácidos carboxílicos e seus derivados geralmente sofrem reações de substituição enquanto que os aldeídos e cetonas sofrem reações de adição. O mecanismo geral para estas reações está descrito nas equações (5) e (6).



No caso dos aldeídos e cetonas representados pela equação (6) o intermediário tetraédrico formado é protonado resultando um produto de adição. Entretanto no caso dos ácidos carboxílicos e seus derivados funcionais (eq 5) após a formação do intermediário, temos a perda do grupo de saída e formação de um produto de substituição.

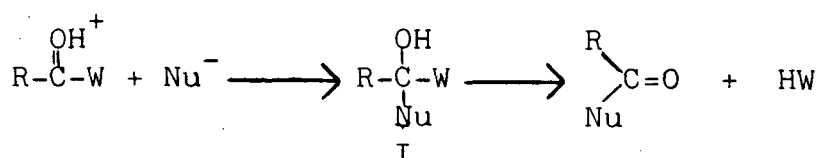
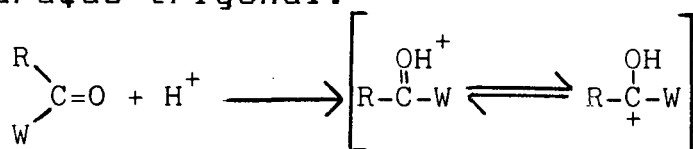
A facilidade com que o grupo de saída é perdido depende da sua basicidade, portanto quanto mais fraca for a base, isto é, mais forte o ácido formado, melhor será sua atuação como grupo de saída<sup>(15)</sup>. Como sabemos grupos -H, -R são bases fortíssimas, por isto aldeídos e cetonas sofrem reações de adição.

### 1.3.1. REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA.

Sabe-se que os ácidos carboxílicos e seus derivados funcionais geralmente sofrem este tipo de reação (eq. 5) pois possuem no carbono adjacente a carbonila grupos retiradores de elétrons, que após o ataque do nucleófilo atuam como grupos de saída. As reações de substituição nucleofílica em compostos carbonílicos podem sofrer catálise ácida, básica e nucleofílica.

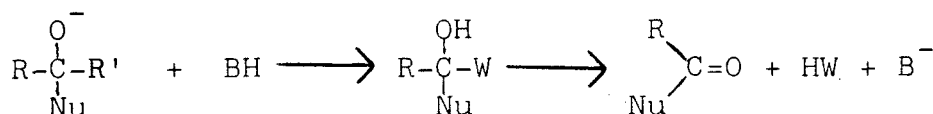
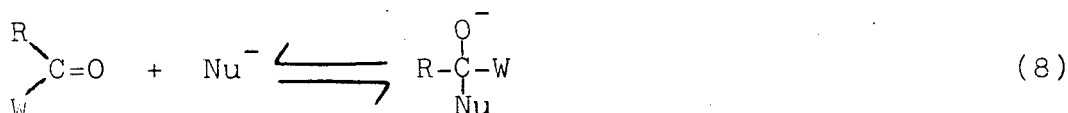
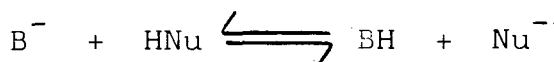
#### a- CATALISE ACIDA.

A primeira etapa é idêntica a adição<sup>(14)</sup>, temos a protonação do oxigênio carbonílico tornando este mais susceptível ao ataque do nucleófilo, facilitando a formação do intermediário tetraédrico (I). A subsequente perda do grupo de saída origina um produto de substituição (equação 7). É interessante notar que na substituição o reagente de partida possui uma configuração trigonal, durante o processo torna-se tetraédrico, porém ao término da reação o produto obtido possui uma configuração trigonal.



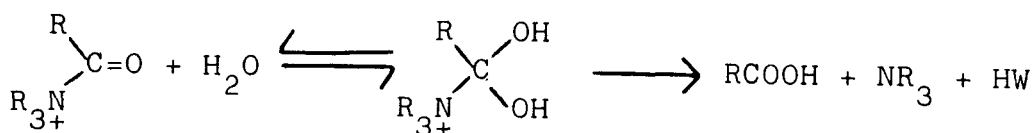
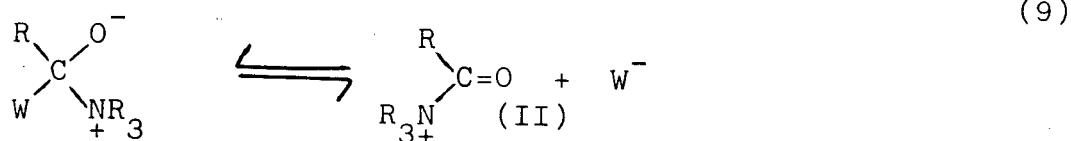
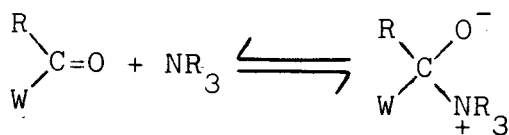
b-CATALISE BASICA.

Na primeira etapa a base atua deprotonando o nucleófilo tornando-o mais efetivo para o ataque. Após o ataque temos a formação do intermediário tetraédrico e posteriormente sua decomposição originando produto de substituição (equação 8).

c-CATALISE NUCLEOFÍLICA.

Catálise nucleofílica é um processo importante nas reações de ácidos carboxílicos e seus derivados. Este tipo de catálise ocorre quando o catalisador é um nucleófilo mais efetivo para o ataque ao centro carbonílico que o outro reagente nucleofílico.

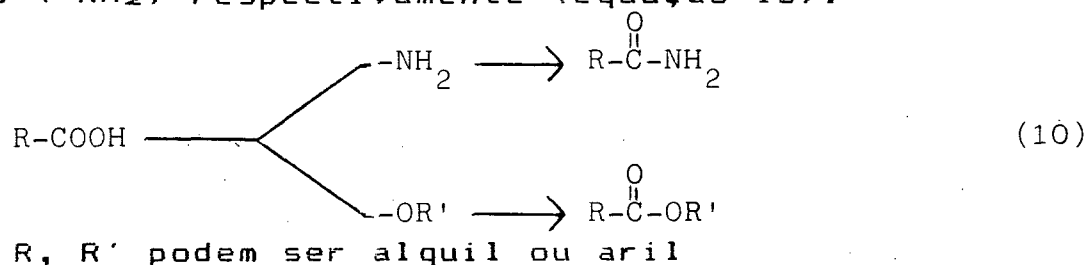
Podemos citar o exemplo da hidrólise de derivados de ácidos catalisados por aminas terciárias<sup>15</sup>. A amina ataca inicialmente o derivado do ácido, o produto de adição-eliminação da amina é um intermediário (II) que torna-se mais susceptível ao ataque do fraco nucleófilo (H<sub>2</sub>O) que o reagente original (equação 9).



É interessante ressaltar que a base atua através de um mecanismo totalmente diferente da catálise básica geral (remoção do próton da água). Outros catalisadores frequentemente usados são piridina e seus derivados como 4-N,N-dimetilamino piridina. Veremos ainda dentro deste capítulo outros exemplos de catálise nucleofílica

#### 1.4. PRINCIPAIS MÉTODOS SINTÉTICOS DE ÉSTERES E AMIDAS.

Os ésteres e as amidas são considerados derivados funcionais dos ácidos carboxílicos que resultam da substituição do grupo hidróxido por grupos alcóxidos (-OR) ou amino (-NH<sub>2</sub>) respectivamente (equação 10).



O grupo amino poderá ser mono ou dissubstituído, formando amidas N-substituídas e N,N-disubstituídas.

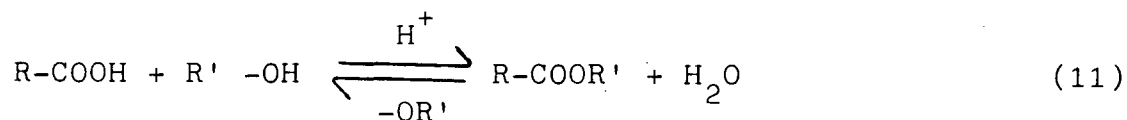
A interconversão dos ácidos carboxílicos e seus derivados funcionais é uma técnica muito utilizada para se obter os ácidos e seus derivados funcionais. Outros reagentes também são empregados, como por exemplo: Nitrilas, oximas, cetonas e diazocompostos.

Apresentar-se-ão agora alguns métodos e reagentes utilizados para obter-se ésteres e amidas.

##### 1.4.1. ALCOOLISE DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Os ácidos carboxílicos são convertidos diretamente em ésteres quando aquecidos com um álcool na presença de ácidos para catalisar. Geralmente ácido sulfúrico e clorídrico são utilizados.

Este tipo de reação é reversível, e quando se atinge o equilíbrio, estão presentes quantidades apreciáveis tanto dos reagentes quanto dos produtos (equação 11).

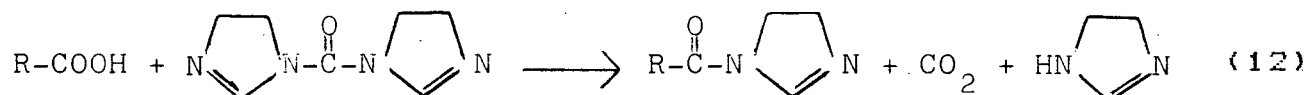


Para se contornar este problema, desloca-se o equilíbrio na direção de formação dos produtos. Os métodos comumente empregados são:

- adição de excesso de um dos reagentes, geralmente o álcool que é mais barato;
- remoção de um dos produtos por destilação;
- remoção da água pelo uso de agentes desidratantes ou peneira molecular.

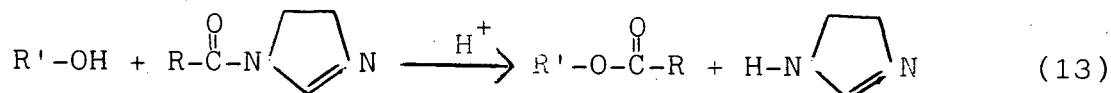
Os grupos substituintes alquil (R e R') podem ser primários e secundários, mas grupos alquil terciários geralmente fornecem íons carbônions e eliminação. Os rendimentos para ésteres fenólicos a partir de fenóis são geralmente baixos e portanto este caminho é pouco usado.

Alguns agentes acilantes alternativos são preparados a partir de ácidos carboxílicos por reação com 1,1'-carbonildiimidazol (equação 12), dicitclohexilcarbodiimida (equação 14), e os cátions 2-cloropiridínio e 3-cloroisoxalio. Estes reagentes são usados quando condições brandas e seletivas são necessárias.

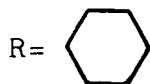
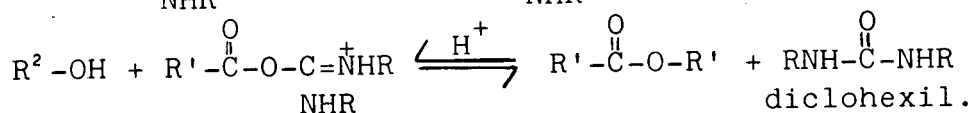
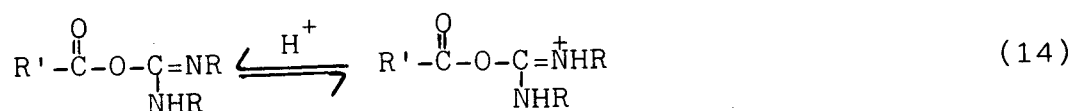
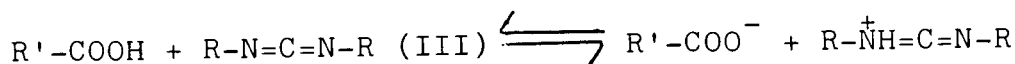


A reatividade do acil imidazol<sup>(14)</sup> formado, está baseada no fato de que a doação por ressonância do nitrogênio ao oxigênio carbonílico é fraca, resultando um grupo carbonílico susceptível ao ataque do nucleófilo. A reatividade dos acil imidazois aumenta se o outro nitrogênio estiver protonado. Estes compostos atuam de maneira análoga a piridina nas acilações (catálise nucleofílica).

O acil imidazol reage com alcoois e forma ésteres (equação 13)

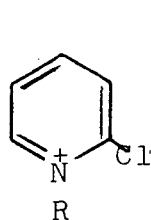


Um segundo caminho para a conversão de ácidos carboxílicos em ótimos agentes acilantes é o uso de dicitclohexilcarbodiimida (III). Os ácidos carboxílicos reagem com carbodiimidas (equação 14) e formam acil isouréia (IV), o ácido então foi convertido num composto com melhor grupo de saída.

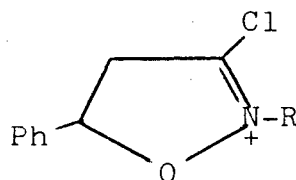


O grupo acila é altamente reativo nestas condições porque a quebra da ligação acil-oxigênio converte a dupla ligação carbono-nitrogênio da isouréia em uma dupla ligação mais estável carbono-oxigênio (17).

Dentre os reagentes que convertem os ácidos carboxílicos em ótimos agentes acilantes podemos ainda ter os cátions 2-cloropiridínio (V) (18) e 3-cloroisoxazolio (VI) (19) que ativam os grupos carbonila para o ataque nucleofílico.

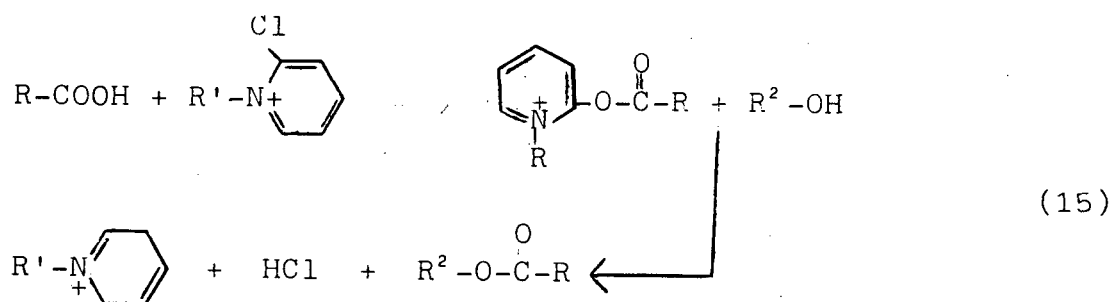


(V)



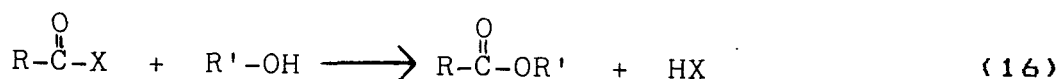
(VI)

Em cada caso o haleto é deslocado do heterociclo pelo grupo carboxilato, o grupo acil torna-se mais susceptível ao ataque nucleofílico. A carga positiva presente no anel heterocíclico facilita tanto a substituição como a posterior acilação (equação 15).



#### 1.4.2. ALCOÓLISE DE HALETOS DE ÁCIDO.

Os ésteres são frequentemente preparados pela reação entre haletos de ácidos e álcoois (equação 16).



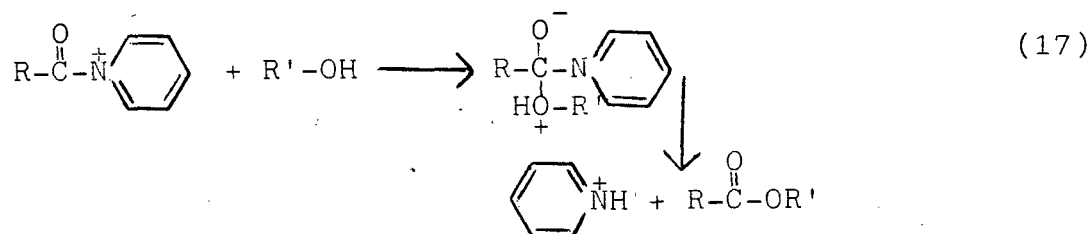
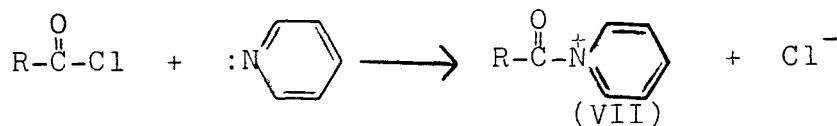
Ambos os grupos R e R' podem ser alquilas primárias, secundárias e terciárias ou ainda grupos arilas.

Estudos cinéticos da reação de álcoois com haletos de ácidos em solventes polares na ausência de catálise básica revela termos de primeira e segunda ordem para o álcool (20, 21). Estados de transição na qual uma segunda molécula de álcool atua como acceptora de prótons tem sido proposto.

As alcoólises de haletos de ácidos geralmente são realizadas na presença de uma base, que pode ser um alcali aquoso ou piridina. Este procedimento é conhecido como a técnica de Schotten Baumann (4). A piridina quando usada atua na reação de duas formas:

a- Impedindo a formação do ácido HX.

b- Catalisando a reação através de uma catálise nucleofílica (equação 17).

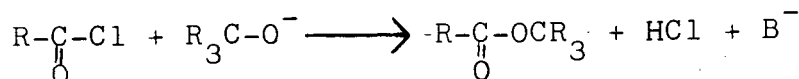
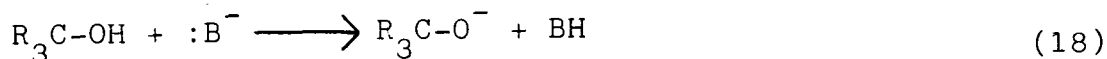


Sendo a piridina um melhor nucleófilo que o álcool, ela sofre acilação, formando o ion cationico acilpiridinio (VII). Este uma vez formado torna o centro carbonílico mais susceptível ao ataque do álcool <sup>(22)</sup>. Uma forte evidência para este mecanismo é a observação espectroscópica de ion acilpiridinio <sup>(22)</sup>.

Outros compostos como 4-N,N-dimetilaminopiridina são usados para este tipo de catálise <sup>(23)</sup>. A inclusão do substituinte dimetilamino aumenta a nucleofilicidade e a basicidade do nitrogênio da piridina devido ao seu efeito doador de elétrons.

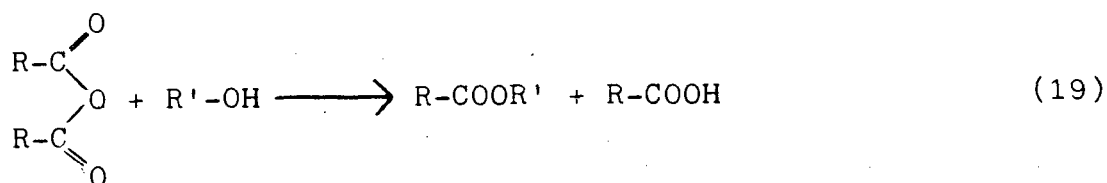
Na presença de bases mais fortes como aminas alifáticas terciárias, acredita-se que um mecanismo competitivo opere no qual algum éster é formado via ceteno <sup>(24)</sup>.

Em alguns casos quando temos impedimentos estéricos tanto no álcool como no ácido é frequente usar-se o alcóxido do correspondente álcool <sup>(25)</sup> (equação 18)



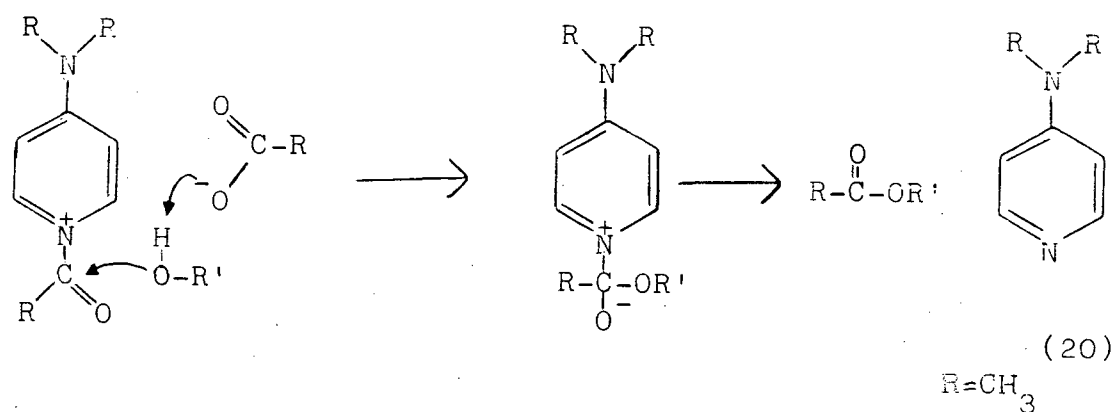
### 1.4.3. ALCOÓLISE DE ANIDRIDOS.

Os anidridos apesar de serem um pouco menos reativos que os haletos de ácidos, possuem reações semelhantes. Enquanto nas reações com haletos de ácidos um dos produtos é o ácido HX, nos anidridos é o ácido carboxílico correspondente (equação 19)



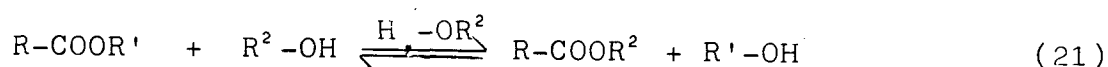


As reações de anidridos e álcoois são catalisadas por ácidos de Lewis, e bases. O uso de piridina e 4-N,N-dimetilaminopiridina é muito comum. Nestes casos a reação procede pelo mecanismo de catálise nucleofílica. Na presença de 4-N,N-dimetilaminopiridina, o anidrido acético é um agente acilante mais reativo que o cloreto de ácido. Esta inversão na ordem de reatividade pode ser explicada se o contraion acetato for uma base mais forte que o cloreto envolvido na deprotonação do álcool<sup>(23)</sup> (equação 20).



#### 1.4.4. TRANSESTERIFICAÇÃO

A transesterificação é uma reação de equilíbrio (equação 21), para deslocar-se o equilíbrio no sentido dos produtos

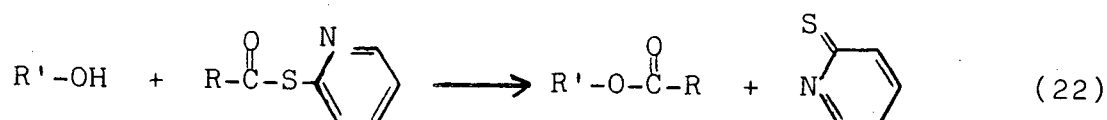


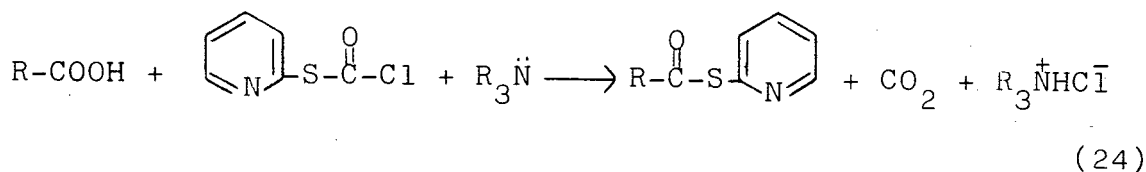
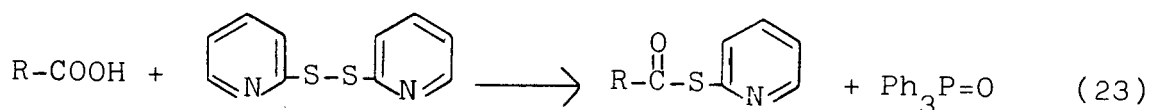
geralmente adiciona-se álcool em excesso, ou então retira-se um dos produtos da reação a medida que é formado.

Esta reação é catalisada por ácidos e bases. Os mecanismos<sup>(24)</sup> são idênticos aos de hidrólises de ésteres exeto que a água é substituída por um álcool.

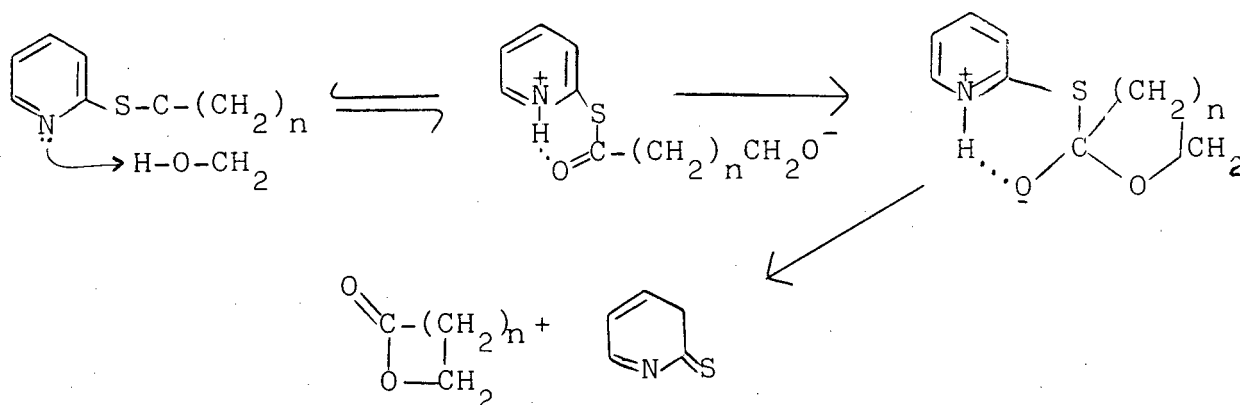
Tioésteres são agentes acilantes mais reativos que os ésteres simples (equação 22). Particularmente reativos são os ésteres de 2-tiopiridina<sup>(27)</sup>, haja visto que o produto formado é muito mais estável.

A preparação destes tioésteres está descrita na literatura<sup>(28)</sup>. Geralmente são preparados a partir da reação de ácidos carboxílicos com 2,2'-dipiridil disulfeto e trifetilfosfina (equação 23) ou diretamente do ácido e 2-piridil tiocloroformato (equação 24).





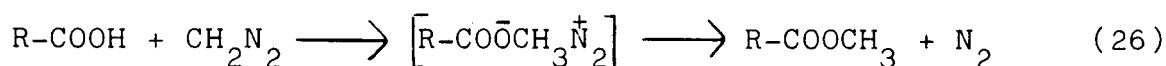
Os tioésteres são frequentemente usados para a ciclização<sup>27</sup> de lactonas em alguns antibióticos que possuem um grande número de grupos funcionais (equação 25), e que necessitam de condições suaves para a ciclização.



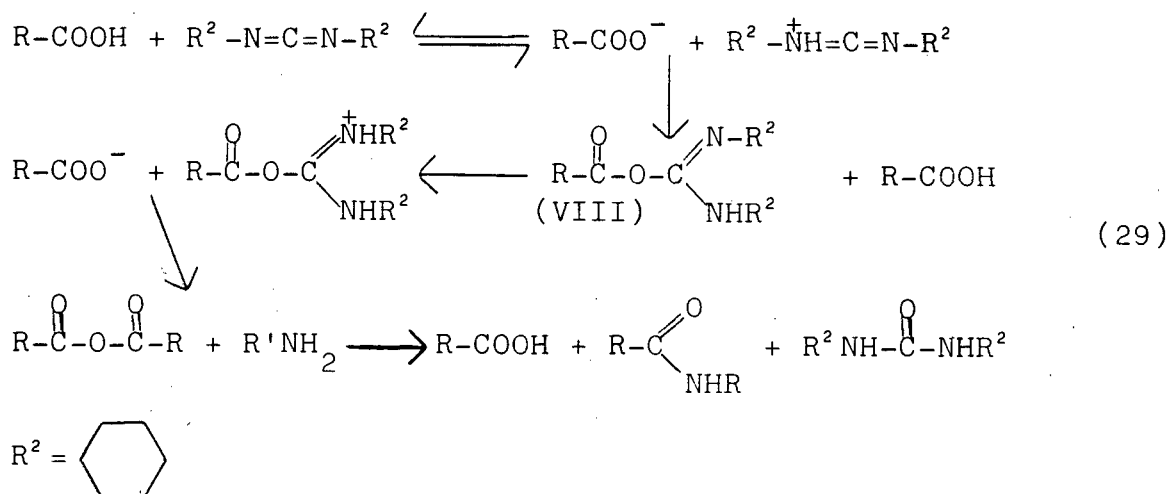
Segundo o mecanismo numa primeira etapa o nitrogênio heterocíclico atua deprotonando o grupo hidroxila do álcool. Isto fornece a possibilidade de um estado de transição cíclico no qual a ligação com o hidrogênio intensifica a reatividade do grupo carbonílico<sup>(30)</sup>.

#### 1.4.5. ALQUILAÇÃO DE ÁCIDOS COM DIAZOCOMPOSTOS.

Ácidos carboxílicos são convertidos em ésteres quando tratados com diazocompostos, a reação é muito rápida e limpa sendo utilizada quando o ácido presente não resiste a altas temperaturas. Devido a grande disponibilidade os diazocompostos mais utilizados são: diazometano e diazocetonas. Através da protonação do diazometano, obtém-se um agente alquilante altamente reativo, o íon metil diazônio. Este composto tem sido usado para a preparação de metil ésteres, sendo que a reação procede através de um intermediário sob forma de par iônico (equação 26).



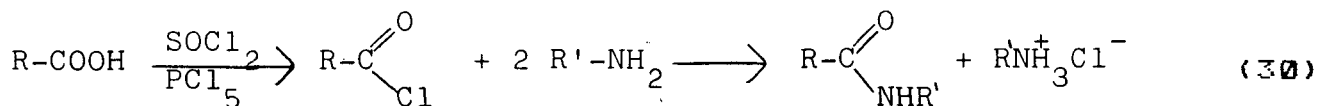




ao nitrogênio protonado da dupla ligação carbono -nitrogênio (C=N) da dicitclohexilcarbodiimida, gerando o derivado acil isouréia (VIII), este derivado possui agora um excelente grupo de saída. Na ausência da amina, o ácido é convertido em anidrido, pela ação de uma segunda molécula RCOO<sup>-</sup> que servirá como nucleófilo. Após a formação do anidrido, este reage com amina e forma-se a amida desejada.

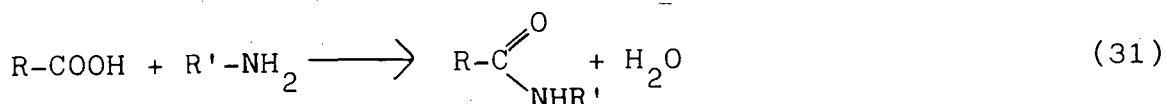
#### 1.4.8. AMINÓLISE DE HALETOS DE ÁCIDO.

A reação de haletos de ácidos com amônia ou aminas é o método mais utilizado na preparação de amidas. Apesar da reação ser altamente exotérmica, o que força a reação ser feita sob condições de resfriamento ou diluição do meio reacional, é preferível utilizar este método, do que partir diretamente do ácido pois teríamos reações lentas e reversíveis. Uma desvantagem da reação é a formação de um mol de sal de amina para cada mol de amida formado (equação 30).



Quando cloretos de ácidos aromáticos são usados a reação geralmente é realizada segundo a técnica de Shotten-Baumann<sup>(4)</sup>.

Pode-se ainda gerar o haleto de acila "in situ" na presença de um nucleófilo. Mantendo-se sob refluxo uma mistura reacional de ácido carboxílico, trifenilfosfina, bromotriclorometano e amina, a amida desejada é obtida<sup>(34)</sup> (equação 31).

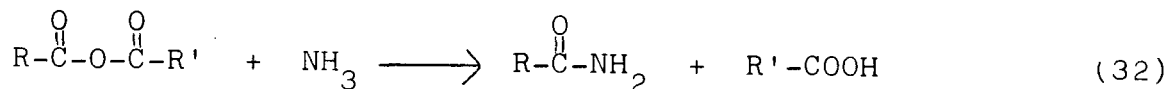


#### 1.4.9. AMINÓLISE DE ANIDRIDOS

Quando se deseja introduzir um grupo acil em compostos orgânicos usa-se frequentemente anidrido acético. Pois este reagente apresenta algumas vantagens sobre o respectivo haleto de ácido como por exemplo:

- Mais barato.
- De fácil acesso no comércio.
- Menos volátil.
- Mais fácil de manipular.

Nas aminólises com anidridos além da amida o outro produto formado é um ácido carboxílico, que também representa mais uma vantagem sobre os haletos. Estas reações podem ser feitas com amônia, aminas primárias e secundárias (equação 32).

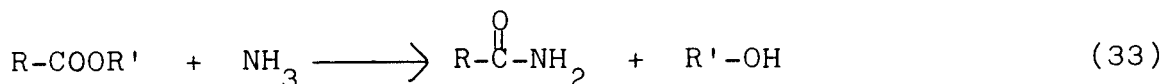


Aminas secundárias podem ser aciladas na presença de aminas primárias por conversão destas em seus sais e subsequente adição de éter 18-coroa-6<sup>(37)</sup>. O éter coroa complexa os sais de amônio primários impedindo a acilação, enquanto os sais de amônio secundários não complexam com o éter coroa, ficando livres para serem acilados.

#### 1.4.10. AMINÓLISE DE ÉSTERES

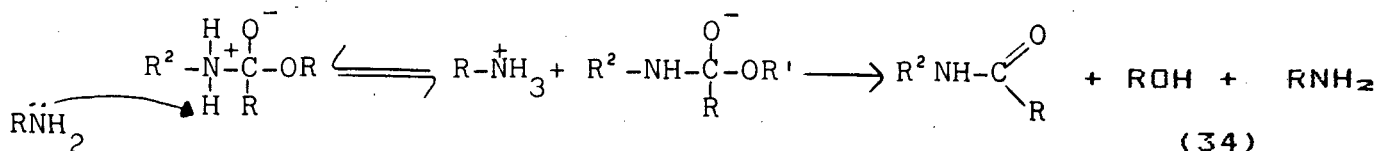
A disponibilidade de uma grande variedade de ésteres, a facilidade com que são preparados e a ausência de cuidados especiais no seu manuseio torna este um excelente reagente para a preparação de amidas.

Através da reação de ésteres com aminas apropriadas, pode-se preparar amidas não substituídas (equação 33),



N-monosubstituídas e N,N-disubstituídas. Ambos os grupos substituintes R e R' podem ser aril ou alquil.

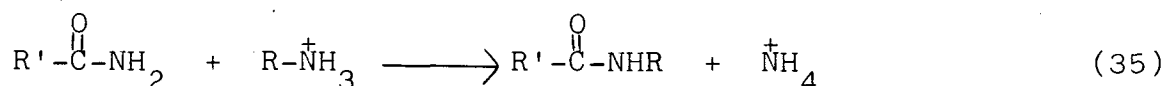
Aminólises de ésteres frequentemente revelam catálise básica geral, com participação de uma segunda molécula de amina. Acredita-se que a base tenha a função de deprotonar o intermediário tetraédrico<sup>(38)</sup> dipolar. Se o aumento da densidade eletrônica sobre o nitrogênio favorecer a expulsão do ânion a deprotonação facilitará a ida a produtos do intermediário tetraédrico<sup>(39)</sup> (equação 34).



Alternativamente, outras bases como água ou grupos hidróxidos, podem substituir a segunda molécula de amina.

#### 1.4.11. TRANSAMIDAÇÃO.

Esta é uma reação de troca e geralmente ocorre na presença de um sal de amina (equação 35).



O grupo de saída é usualmente  $\text{NH}_2$ , preferencialmente a  $\text{NHR}$  ou  $\text{NR}_2$ .  $\text{BF}_3$  pode ser adicionado para complexar a amina livre. As aminas primárias na forma de seus sais são os reagentes mais empregados.

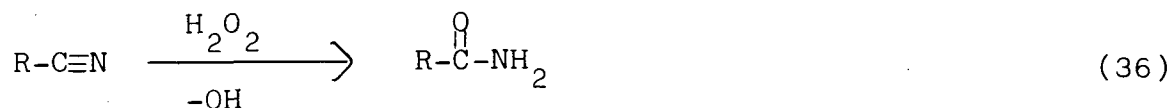
N,N-dimetilformamida também pode ser convertida em outras formamidas por aquecimento prolongado com aminas primárias e secundárias.

Quando amidas de ácidos carboxílicos, fosfóricos, ou sulfônicos são aquecidas na presença de ácidos carboxílicos também são obtidas amidas por reação de troca.

#### 1.4.12. NITRÍLAS (HIDRÓLISE PARCIAL).

Nitrilas quando hidrolisadas formam amidas, ésteres e ácidos carboxílicos. A amida é inicialmente formada e quando hidrolisada o produto mais comum é o ácido (40).

Este processo torna-se um método alternativo pois bons resultados são obtidos para a preparação de amidas não substituídas (equação 36).



Quando o produto desta hidrólise parcial é a amida os reagentes comumente empregados são  $\text{BF}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $-\text{OH}$  e os ácidos, sulfúrico, fórmico, clorídrico, bromídrico, acético em condições moderadas, entre outros.

Para a preparação de amidas com um grupo alquil terciário ligado ao nitrogênio ( $\text{R}_3\text{CNHCOR}$ ) a reação de Ritter (14) para um álcool ou alceno com uma nitrila ou ácido cianídrico é altamente proveitosa. Esta reação envolve a formação de um carbocátion, pela ação de ácido sulfúrico concentrado sobre o álcool ou alceno, que se liga ao nitrogênio da nitrila, e então com a adição de água ocorre a hidrólise. Na equação 37 temos o exemplo da preparação da N-terc-butilamida.

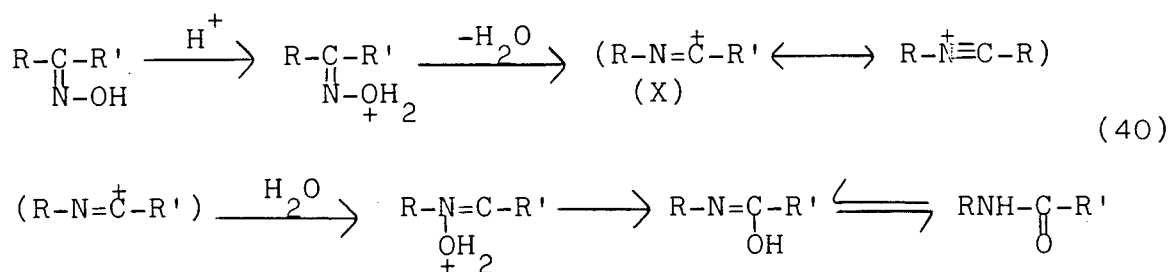


Na primeira etapa temos uma reação de adição eliminação. Em seguida corre um rearranjo com migração de R' e eliminação da molécula de nitrogênio para formar o intermediário (IX) que sofre uma hidrólise dando origem a amida. Geralmente o grupo R que sofre a migração é o mais volumoso dos grupos R substituintes e fica na maior parte dos casos posicionados trans em relação ao grupo de saída (N<sub>2</sub>).

#### 1.4.14. REARRANJO DE BECKMANN ( OXIMAS ).

O tratamento de oximas com ácido sulfúrico concentrado, PCl<sub>5</sub>, SO<sub>2</sub> líquido, HMPT, PPh<sub>3</sub>-CCl<sub>4</sub> e outros reagentes levam a formação de amidas substituídas por um processo conhecido como rearranjo de Beckmann<sup>(14)</sup>

Conforme mostra a equação 40 na primeira etapa ocorre a transformação do grupo hidroxila ligado ao nitrogênio num grupo de saída melhor.



Quando a quebra da ligação nitrogênio oxigênio (N-OH<sub>2</sub>) ocorre, o nitrogênio fica somente com seis elétrons de valência. Simultaneamente o grupo R (geralmente posicionado trans em relação a hidroxila) presta assistência anquimérica levando o seu par de elétrons o que conseqüentemente desenvolve uma carga positiva no nitrogênio. No rearranjo de Beckmann, após a formação do ion nitrílio ocorre a hidrólise deste como nas reações de Ritter e de Schmidt. O intermediário (X) foi detectado por espectroscopia de NMR.

As oximas de cetonas cíclicas dão um alargamento do anel. A síntese de aza-2-cicloheptanona (ε-caprolactama) é realizada por este método, partindo-se da oxima da ciclohexanona. Esta preparação tem importante papel comercial devido ao fato de que esta lactama é um intermediário na preparação do nylon.



## CAPÍTULO II

2.0. PARTE EXPERIMENTAL.2.1 REAGENTES

Os reagentes utilizados apresentavam pureza analítica, com procedência Merck e Reagen. O cloro gasoso era proveniente de cilindro, sendo que o mesmo não sofreu qualquer tratamento para seu uso. A 1,1,1-tricloro-2-propanona foi preparada em laboratório.

2.1.1. PURIFICAÇÃO DOS REAGENTES.

As aminas que apresentavam sinais característicos de oxidação foram destiladas. Os álcoois que estavam hidratados, foram tratados com magnésio ativo e iodo e posteriormente destilados.

2.2. MATERIAL E INSTRUMENTAÇÃO.

Para a caracterização dos produtos sintetizados adotaram-se as seguintes técnicas:

-Espectroscopia de infravermelho com o uso do aparelho Perkin-Elmer modelo 781.

Pontos de fusão- foram determinados com o uso do aparelho Leitz-Ortholux Polarizing Microscope acoplado com Mettler Fp-2 hot stage.

Pontos de ebulição- os produtos foram destilados em uma coluna de fracionamento do tipo tubo concêntrico com aproximadamente 40 pratos teóricos.

Cromatografia gasosa- para determinação da pureza dos produtos e acompanhamento das reações utilizou-se o aparelho C.G 30-S/Instrumentos Científicos C.G Ltda, equipado com coluna 6' 1/8" OV-17, detector de ionização de chama e nitrogênio como gás de arraste. Para o acompanhamento das reações empregou-se ainda cromatografia em camada fina, utilizando-se placas de vidro (2.0 x 5.0 cm) usando sílica gel Merck HF-254 com adsorvente e eluídas em clorofórmio. Para os testes de pureza usou-se o mesmo procedimento apenas empregou-se como eluentes além de clorofórmio, n-hexano, éter etílico, benzeno e acetonitrila.

Índice de refração- foram obtidos com auxílio do aparelho CARL ZEISS.

### 2.3. MÉTODOS.

#### 2.3.1. PREPARAÇÃO DA 1,1-DICLORO-2-PROPANONA.

Apesar dos métodos descritos na literatura<sup>(2,3)</sup>, optou-se pela técnica descrita abaixo por ser mais rápida e prática para a preparação da 1,1-dicloro-2-propanona.

Faz-se borbulhar cloro gasoso através de uma mistura contendo 1.72 moles (100g) de propanona e 10 ml de ácido acético em um banho de gelo (0-5°C). A reação é acompanhada por cromatografia gasosa e o desaparecimento do reagente é quase que total (95%) após um período de cloração de 2 a 3 horas. O produto desejado é obtido praticamente puro, com rendimento bruto de 90%. O produto bruto foi lavado com água (para extrair os ácidos formados) até se obter pH=7.0, seco com sulfato de sódio anidro e destilado (Peb 119-21°C). O rendimento obtido foi de 85%.

IV (cm<sup>-1</sup>) 3000, 2960, 1750, 1400, 1360, 1240, 1170, 830, 790, 760.

#### 2.3.2. PREPARAÇÃO DA 1,1,1-TRICLORO-2-PROPANONA.

A T.C.P. foi obtida pela cloração da 1,1-dicloro-2-propanona conforme descrito na literatura<sup>(7)</sup>.

Em um balão de 3 bocas de 2 litros coloca-se uma emulsão contendo 1 mol (127.0g) de 1,1-dicloro-2-propanona e 300 ml de água, resfria-se a mistura num banho de gelo (5-20°C) e adiciona-se 1.0 litro de hipoclorito de sódio comercial 1.0 normal sob agitação mecânica. O pH da mistura reacional é ajustado continuamente em torno de pH=7.0 pela adição de ácido fosfórico concentrado.

A reação é acompanhada por cromatografia gasosa e tem um tempo médio de 40 minutos para o término. A mistura reacional é filtrada, as duas camadas separadas em um funil de separação, à fase orgânica (inferior), adiciona-se 20 ml de éter etílico. Elimina-se o excesso de cloro tratando-se a fase orgânica com sulfito de sódio, após seca-se com sulfato de sódio anidro ou peneira molecular e destila-se. O rendimento obtido foi de 87%.

p.eb= 135-38°C a 760mmHg

IV(cm<sup>-1</sup>) 1760, 1420, 1350, 1165, 985, 825, 750.

### 2.4. SÍNTESE DE AMIDAS.

A síntese de amidas a partir da T.C.P. e aminas foi realizada por dois métodos que são descritos a seguir.

### MÉTODO I.

A amina (30 mmol) é lentamente adicionada com agitação magnética a uma solução contendo T.C.P. (5.3g, 33mmol) em n-hexano (10 ml) a 25°C. A mistura reacional permanece sob agitação até o desaparecimento da amina, cerca de 30 minutos. A reação é acompanhada por cromatografia de camada delgada com clorofórmio como eluente, e ou cromatografia gasosa. A mistura é resfriada a 0°C para que ocorra a precipitação completa. O produto quando sólido é filtrado, triturado em n-hexano e seco a vácuo na presença de pentóxido de fósforo. Quando o produto é líquido o solvente é evaporado e o resíduo destilado. Os produtos apresentaram alto grau de pureza não sendo necessário usar técnicas especiais de purificação.

As amidas preparadas pelo método descrito acima serão apresentadas na tabela I, bem como os resultados obtidos.

### MÉTODO II

Prepara-se uma mistura contendo T.C.P. (5.3g, 33 mmol) a respectiva amina (30 mmol) e tripropilamina (1.0 ml) em acetonitrila (15 ml) como solvente. A mistura é mantida sob refluxo durante um período de 6-8 horas, até o desaparecimento da amina, que foi observado por cromatografia em camada delgada usando clofórmio como eluente e sílica gel como adsorvente. A mistura é resfriada a 0°C e o produto é filtrado, triturado em n-hexano e seco em estufa a vácuo na presença de pentóxido de fósforo.

Os resultados obtidos referentes as amidas preparadas pelo método descrito acima estão descritos na tabela II.

### -PREPARAÇÃO DA N-BENZILACETAMIDA NA PRESENÇA DE ANILINA.

A uma solução contendo benzilamina (1.95g, 17,8mmol) e anilina (1,6g, 17.8mmol) em clorofórmio (2.0ml), foi adicionado lentamente (gota a gota) sob resfriamento (0-5°C) e agitação magnética uma solução da T.C.P. (3.40g, 21.4mmol) em clorofórmio (3.0ml). A mistura foi mantida sob agitação por 30 minutos a 5-10°C e mais uma hora a 25°C. Esta mistura foi lavada com uma solução 2.0 molar de ácido clorídrico e depois com água, seca com sulfato de magnésio anidro e o solvente evaporado. O resíduo foi triturado com pentano e seco a vácuo com pentóxido de fósforo.

O produto obtido é N-benzilacetamida, e não mostrava contaminação por acetanilida, isto foi comprovado por cromatografia de camada delgada usando como eluente clorofórmio e acetato de etila. A anilina que não reagiu foi recuperada das lavagens com ácido após sofrer uma basificação e posterior extração com diclorometano.

Rendimento: 80%

p.f 60°C

Lit 61°C

IV(KBr) ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3290, 3080, 1970-1810, 1640, 1540, 1495, 1440, 1280, 735, 695.

## 2.5. SÍNTESE DE ÉSTERES

A preparação de ésteres a partir dos correspondentes álcoois e T.C.P. foi realizada a partir de um método geral descrito abaixo.

### MÉTODO III

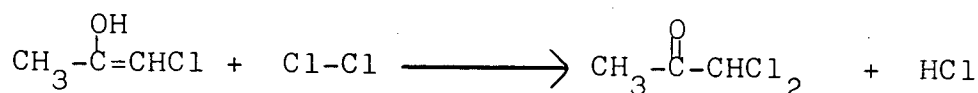
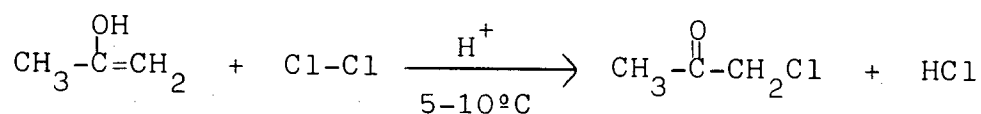
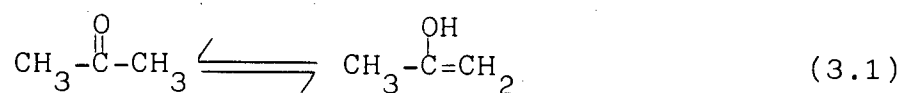
Prepara-se uma mistura contendo T.C.P (5.3g, 33mmol), o correspondente álcool (30mmol) e tripropilamina (1.0ml). A mistura é mantida sob refluxo até o desaparecimento do álcool que é observado por cromatografia gasosa. O clorofórmio formado é evaporado e o resíduo destilado.

Os resultados obtidos referentes aos ésteres preparados pelo método descrito acima são apresentados na tabela III.

## CAPÍTULO III

3.0. RESULTADOS E DISCUSSÃO3.1. PREPARAÇÃO DE 1,1-DICLORO-2-PROPANONA

A preparação de 1,1-dicloro-2-propanona a partir de propanona e cloro gasoso (equação 3.1),

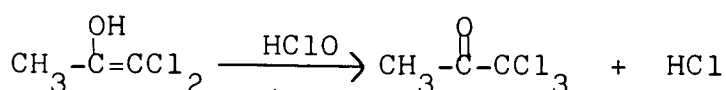
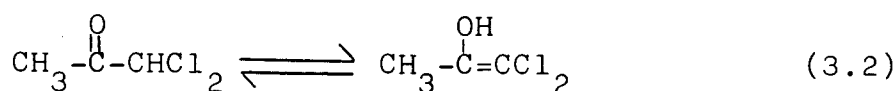


torna-se mais eficiente em termos de tempo e rendimentos quando feita na presença de uma pequena quantidade de ácido acético como catalisador. Depois da reação ter sido realizada por algumas vezes tornou-se evidente que quando a mistura assume uma coloração levemente esverdeada e constante a reação chegou ao seu término (aproximadamente 3hs). Esta coloração aparece devido ao excesso de cloro que surge no meio reacional.

Apesar da reação ser de fácil execução deve-se tomar precauções quando da purificação do composto, pois este é fortemente lacrimogênico.

3.2 PREPARAÇÃO DA 1,1,1-TRICLORO-2-PROPANONA

Foi preparada por cloração da 1,1-dicloro-2-propanona (equação 3.2).

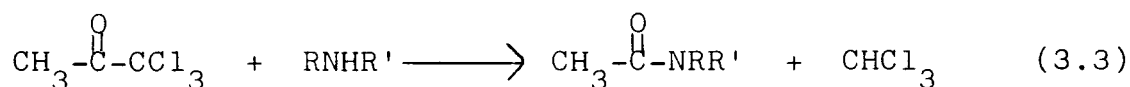


Na preparação da T.C.P. o maior cuidado deve estar presente no controle do pH. Se a reação acontece em condições ácidas (pH menor que 6.0) tem-se uma grande precipitação de sais de fosfato de sódio, que ocasionam uma queda no rendimento. Porém se a reação for conduzida em valores de pH maiores que 7.0 nota-se claramente a hidrólise do produto pelo aparecimento de uma coloração rosa-escura. Portanto um controle de pH em torno de sete é necessário.

Outro ponto importante que deve-se observar é a completa secagem da T.C.P. pois durante a destilação se estiverem presentes traços de água, ocorre a hidrólise do composto e destila-se clorofórmio e ácido '4', observando-se novamente o aparecimento de uma coloração roséa no final da destilação.

### 3.3 FORMAÇÃO DE AMIDAS ALIFÁTICAS

As aminas alifáticas primárias e secundárias reagem com a T.C.P. por um método sintético geral, simples e eficiente (veja parte experimental pag.19) , (equação 3.3).



onde R' = alquila ou hidrogênio  
R = alquila

Nestas reações empregou-se um pequeno excesso de T.C.P. (10%) para garantir o total consumo dos nucleófilos nitrogenados. É recomendável que seja feita a adição do nucleófilo sobre a T.C.P. de maneira lenta e com agitação magnética pois as reações são exotérmicas.

Somente no caso da dipropilamina foi necessário uma pequena alteração no método, visto que após os reagentes estarem completamente misturados, a reação procedia lentamente. Na presença de 1.0 ml tripropilamina como catalisador, a reação procedeu rapidamente.

Quando os produtos da reação são sólidos, estes começam a precipitar imediatamente após a adição de algumas gotas da amina, e são facilmente isoladas do meio reacional por filtração. Após filtrados, triturados em n-hexano e secos a vácuo, os produtos apresentam elevados graus de pureza. Os rendimentos obtidos estão descritos na tabela I. As amidas foram identificadas por espectroscopia infravermelho sendo que os espectros foram comparados com a literatura e determinação das constantes físicas. Espectros típicos obtidos nas reações de aminas são mostrados nas figuras 1, 2, 3, 4, 5.

### 3.4. FORMAÇÃO DE AMIDAS AROMÁTICAS

As aminas aromáticas bem como a fenilhidrazina exigiram condições um pouco mais enérgicas e a presença de catalisador para que as reações ocorressem (equação 3.4).

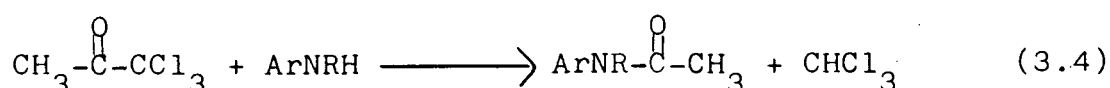


Tabela I

Resultados obtidos nas reações de aminólise.

Aminas	Rend.%	pf c	Lit	peb c	Lit
propilamina	88			218-22	222-5 <sup>a</sup>
isopropilamina	85			96-8/10	103/14 <sup>b</sup>
sec-butilamina	82			118/10	113/13 <sup>c</sup>
butilamina	88			226-8	229 <sup>d</sup>
benzilamina	85	60	61 <sup>e</sup>		
etilenodiamina	97	171-3	172 <sup>f</sup>		
piperidina	75			224-5	226-7 <sup>g</sup>
morfolina	87			113-4/10	118/12 <sup>h</sup>
dipropilamina	75			207-208	209-10 <sup>i</sup>
terc-butilamina	90	acima de	200		

a, i- Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 4, 142, 1922.

d- ibid., 4(II), 634, 1943.

e- ibid., 12(II), 588, 1950.

f- ibid., 4, 253, 1922.

g- ibid., 20, 45, 1935.

b, c, h, j- Chemical Abstracts, 50, 7111f, 1956.

Mesmo com estas condições as reações caminharam bem mais lentas, chegando-se a atingir 8 horas de refluxo. No caso da anilina o método 2 sofreu uma modificação em relação ao solvente, empregando-se n-hexano. A mistura de reação foi tratada com 10ml de ácido clorídrico 1:1 para eliminar-se resíduos de anilina que estivessem presentes e recristalizada em água quente.

Quando reagiu-se fenilhidrazina com T.C.P. pelo método 1 sem e com catalisador a respectiva fenilhidrazida não foi obtida. Adotou-se então refluxo e da mesma forma o produto desejado não foi obtido. Em ambos os casos o produto da reação foi o cloridrato de fenilhidrazônio, com rendimentos na faixa de 35%. O produto isolado foi identificado por espectroscopia de infravermelho, constantes físicas e testes de solubilidade. Porém quando se fez a reação usando acetona como solvente, sob refluxo e na presença de catalisador o produto desejado foi obtido.

Quando se empregaram os métodos aqui descritos para a preparação da p-nitroacetanilida não se obteve êxito na síntese deste produto. Por análise cromatografica notou-se que nenhum produto formava-se após 36 horas contínuas de reação. O reagente de partida foi recuperado quantitativamente.

Comportamento análogo ao citado acima foi observado quando da mesma forma se empregou os métodos descritos para as reações da T.C.P. com anilinas secundárias (N-metil e N-etil anilina), algum produto foi constatado com rendimento na faixa de 15%, porém não foi identificado.

Os resultados obtidos nas reações com aminas aromáticas e fenilhidrazina estão descritos na tabela II.

Tabela II

Nucleófilo	Método	Rendimento%	p.f.°c	p.f.°c
anilina	2	80	113-4	114-6 <sup>a</sup>
B-naftil- amina	2	63	132-4	134 <sup>b</sup>
fenilhi- drazina	2	98	129-30	130-2 <sup>c</sup>
fenilhi- drazina	1	35	245-9	250-2 <sup>d</sup>

a- Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 12, 137, 1950.

b- ibid., 12, 1284, 1929.

c- ibid., 15, 92, 1951.

d- ibid., 15, 67, 1932.

### 3.5. PREPARAÇÃO DE ÉSTERES

Todos os álcoois primários e secundários exigiram condições de refluxo e catálise para reagirem formando os ésteres desejados (equação 3.5).



Apesar destas condições a reação é simples e não exige cuidados especiais para sua realização. A única alteração observada no método foram os tempos de reação que variavam conforme a existência de fatores estéricos presentes nos álcoois.



Na reação do fenol com T.C.P. o método descrito não levou a formação do produto desejado. Varias modificações no método foram tentadas, como por exemplo, quando reagiu-se fenóxido de potássio com T.C.P. em N,N-dimetilformamida como solvente na presença de tripropilamina como catalisador e sob condições de refluxo. Porém análises cromatográficas em camada delgada e gasosa não revelaram a formação de qualquer produto. Os resultados obtidos nas reações de alcoólise estão descritos na tabela III. Os ésteres foram identificados pelas suas constantes físicas (ponto de ebulição e índices de refração) e por análises de espectroscopia de infravermelho onde foram identificadas as bandas características (os espectros ainda foram comparados com a literatura). Exemplos típicos de espectros de infravermelho são apresentados nas figuras 6,7,8,9,10.

Tabela III

Resultados das reações de alcoólise pelo método III.

Alcool	Rend. %	p.eb. °c	p.eb. ° Lit
n-etanol	80	76-7	77 <sup>a</sup>
n-propanol	78	100-3	101 <sup>b</sup>
isopropanol	73	90-2	90 <sup>c</sup>
n-butanol	78	126-8	126 <sup>d</sup>
2-butanol	70	111-3	112 <sup>e</sup>
n-hexanol	80	173-6	171-5 <sup>f</sup>
ciclohexanol	75	170-3	172-3 <sup>g</sup>
alc. benzílico	80	90-1/10mmHg	93/10mmHg <sup>h</sup>
etileno glicol	80	191-3	190 <sup>h</sup>

a- Beilsteins Handbuch der Organischem Chemie.

b- ibid., 2, 137, 1942.

c- ibid., 2, 139, 1942.

d- ibid., 2, 140, 1942.

e- ibid., 2, 59, 1929.

f- ibid., 2, 145, 1942.

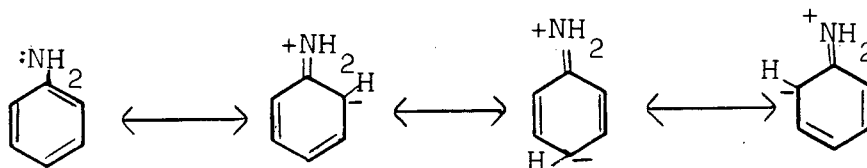
h- ibid., 6, 415, 1944.

### 3.6. Considerações gerais

Comparando-se as condições reacionais entre as reações da T.C.P. com aminas e álcoois fica evidente que as reações com aminas alifáticas desimpedidas estericamente são muito mais rápidas que com álcoois alifáticos desimpedidos. Para os álcoois condições de catálise e refluxo com longos tempos de reação são exigidos, enquanto que para as aminas as reações ocorrem a temperatura ambiente e sem presença de catalisador. Portanto, a T.C.P. é muito mais reativa perante as aminas que os álcoois. Este fato é facilmente compreensível, haja visto que as aminas são bases muito mais fortes que os álcoois. O nitrogênio sendo menos eletronegativo que o oxigênio, esta com seu quarto par de elétrons mais disponível para realizar uma ligação, além de que o nitrogênio pode acomodar uma carga positiva com mais facilidade que o oxigênio.

Além de discriminar entre as aminas alifáticas e os álcoois a T.C.P. também discrimina as aminas alifáticas das aromáticas que são menos reativas. Estas para reagirem com a T.C.P. também exigem condições de refluxo e catálise, além de longos tempos de reação. Esta discriminação ficou provada pelo experimento no qual colocou-se benzilamina e anilina juntas para reagirem com T.C.P. Apesar da semelhança na estrutura obteve-se como único produto da reação a N-benzilacetamida, sendo que a anilina foi recuperada quantitativamente.

Para justificar este fato devemos lembrar de considerar que a anilina é um híbrido de ressonância, não só das estruturas de Kekulé, como das estruturas abaixo:



A anilina além de estabilizada por ressonância, tem o quarto par de elétrons do nitrogênio distribuído em parte pelo anél, devido a isto esta menos disponível para ser compartilhado. No caso da p-nitroanilina, a reação não ocorre devido a presença do grupo nitro (retirador de elétrons) que compromete fortemente o par de elétrons do nitrogênio com a ressonância do anel.

A reação da T.C.P. com nucleófilos impedidos como terc-butilamina, N-metil-anilina e n-etil-anilina não ocorreram como esperado. No primeiro caso quando se empregou o método I, o rendimento foi de 35%, quando se empregou o método II, o rendimento atingiu 90%. Porém os testes de solubilidade, o elevado ponto de fusão, e o espectro de infravermelho apresentando bandas características de sais indicam que provavelmente o produto isolado em ambos os casos foi o cloridrato de terc-butilamonio. Apenas com estes resultados não é possível fazer-se especulações sobre a formação deste produto. Nos outros dois casos quando se empregou o método II a formação de produtos não ficou acima de 15%, sendo que estes não apresentavam pureza analítica após varias

tentativas de purificação. Estes resultados deixam claro que o reagente em questão é sensível a nucleófilos impedidos. O conjunto destes fatores estéricos e elétricos pode explicar os baixos rendimentos encontrados para a reação com B-naftilamina.

Pelo que foi desenvolvido neste trabalho a T.C.P. apresenta algumas vantagens sobre os reagentes acilantes empregados atualmente.

A T.C.P. é um composto de fácil manuseio, não exigindo cuidados especiais na sua utilização. O reagente é de fácil preparo, além de que a sua produção é perfeitamente viável visto que os reagentes empregados na sua preparação (cloro gasoso, acetona, ácido acético, ácido fosfórico, hipoclorito de sódio) não exigem pureza analítica e são de baixo custo. A sua produção como foi aqui descrita apresenta ótimos resultados com relação a rendimentos e pureza.

Outra vantagem que o reagente apresenta é a formação de seu subproduto em acilações, que neste caso é o clorofórmio de fácil eliminação do meio reacional, e que é neutro, ao contrário dos subprodutos dos cloretos de ácidos e anidridos.

Possivelmente, se a T.C.P. estivesse disponível comercialmente poderia ser usada com vantagens em reações de acilação com diferentes grupos funcionais. Isto devido principalmente a facilidade de eliminação do subproduto (clorofórmio) e da seletividade apresentada.

Como continuação deste trabalho poderíamos sugerir um estudo de seletividade e dos mecanismos das reações de adição-eliminação que ocorrem na formação de amidas e ésteres a partir de T.C.P.

#### 4.0. Conclusões

1- As reações de 1,1,1-tricloro-2-propanona frente as aminas alifáticas primárias e secundárias, estericamente desimpedidas, ocorrem rapidamente e com rendimentos praticamente quantitativos.

2- As reações frente a nucleófilos mais fracos como álcoois só ocorrem sob condições de refluxo e catálise. Sendo que os tempos de reação variam conforme os impedimentos estéricos.

3- A 1,1,1-tricloro-2-propanona mostrou-se um reagente acilante seletivo, visto discriminar diferentes nucleófilos. Reagindo prontamente com aminas alifáticas e exigindo condições mais enérgicas e catálise para as aminas aromáticas e álcoois.

4- Os produtos da reação são de fácil separação, apresentam elevados graus de pureza e altos rendimentos.

5- A 1,1,1-tricloro-2-propanona é um reagente de fácil manuseio, economicamente viável, não altera as condições do meio reacional por formação de subprodutos.

REFERENCIAS

1. BENDER, M.L. Mechanisms of homogeneous catalysis from protons to proteins; Wiley: New York, 1970.
2. GERTLER, S.I and YERINGTON, A.P. Screening tests of some N-substituted acetamides as insecticides and acaricides. U.S Dept. Agr., Agr. Research Service, Entomol. Research Branch ARS-33-14, 1955.12p. (Chem. Abstr. 50, 7111f, 1956).
3. REBELO, R.A.; REZENDE, M.C.; NOME, F. and ZUCCO, C. The preparation of several amides and hydrazides from the reaction of the title compounds with different nitrogen nucleophiles is shown to be a general high-yield conversion of synthetic utility. Synthetic communications, 17(14), 1741-48, 1987.
4. MARCH, J. Advanced organic chemistry: reactions, mechanisms and structure. 3 ed., McGraw-Hill, Ltda, 1985.
5. STANCZYK, W.; CHMIELECHA, J. and CHOJNOWSKI, J. Base-catalyzed solvolysis of 1,1,1-trihaloacetones in the presence of ammonia buffer. Analogy with substitution at silicon and tin. J. Org. Chem.47(19), 3757-59(eng), 1982.
6. GUROL, M.D.; WOWK, A.; MYERS, S. and SUFFET, I.H. Kinetics formation: Chloroform formation from trichloroacetone. Environ. Impact Health Eff. 4(Book 1), 269-84 (eng), 1983. (Chem. Abstr., 98, 204098w, 1983).
7. WYANDOTTE CHEMICALS CORP. Patente U.S Appl. Aug. 2, 1963; 13pp. Preparation of 1,1,1-trihalo 2-ketones. (Chem. Abstr. 63,2900e, 1965).
8. BUGROVA, L.V.; RUDNEV, G.K.; KRISTICH, A. Chlorination of acetone in the presence of acidic and basis catalysts. Zh. Prikl. Chim., 46(7), 1529-33, 1973. (Chem. Abstr., 79, 91499q, 1973).
9. BOWMAN, R.E.; WHITE, A.C. and WILLIAMSON, W.R.N. Trihalogenomethyl compounds of potential therapeutic interest. Part III. The synthesis of 1,1,1-trichloromethyl ketones. J. Chem. Soc. 1088, 1964.
10. DAVID, K.W and JOULLIE, M.M. Synthesis and reactions of ethyl and B,B,B-trifluorethyl trichloroacetoacetates. J. Org. Chem. 31(10), 3369-74, 1966.

11. ANDERSSON, K.; RAPPE, C. and ATUMAS, S. On the separation of polychloroacetones. Acta Chem. Scand. 24, 1713-17, 1970.
12. GELLER, B.A.; KHASKIN, J.G.; SKRUNTS, L.K.; MIGAICHUK, J.U.; RUDNER, G.K. and SHUMILOV-KARABUTOV, I.S. Use of proton N.M.R. spectra for analysis of mixtures of chloroacetones. Zh. Prikl. Khim. 54 (11), 2476-80, 1981. (Chem. Abstr. 96, 62358p, 1982).
13. BEGUNOV, G.A.; SEMENKHINA, A.S.; SHUMILOV-KARABUTOV, I.S.; RUDNEV, G.K.; MIGAICHUK, I.V. and KHASKIN, I.G. Gas chromatographic analysis of chloroacetones. Zh. Anal. Khim. 37, (12), 2235-38, 1982. (Chem. Abstr. 98, 136959a, 1983).
14. ROBERTS, J.D.; CASEIRO, M.C. Basic principles of organic chemistry. 2 ed. California W.A. Benjamin, 1977.
15. LOWRY, T.H. and RICHARDSON, K.S. Mechanism and theory in organic chemistry. 3 ed. Harper; Row, Publishers, New York 1987, pp 713-14.
16. STAAB, H.A. and ROHR, W. Newer methods preparation organic chemistry. 5.61.1968.
17. DeTAR, D.F. and SILVERSTEIN, R. Reactions of carbodiimides I. The mechanisms of the reactions of acetic acid with dicyclohexylcarbodiimide. J. Am. Chem. Soc. 88, 1013-20, 1966.  
  
DeTAR, D.F.; SILVERSTEIN, R. and ROGERS, F.F.J. Reactions of carbodiimides III. The reactions of carbodiimides with peptide acid. J. Am. Chem. Soc. 88, 1024, 1966.
18. MUKAIYAMA, K.; USUI, M.; SHIMADA, E. and SAIGO, K. Convenient method for the synthesis of carboxylic esters. Chem. Lett. 1045, 1975.
19. TOMITA, K.; SUGAI, S.; KABAYASHI, T. and MURAKAMI, T. Studies on isoxazoles. Versatile synthesis of carboxylic esters of 3-chloroisoxazolium chlorides. Chem. Pharm. Bull. 27, 2398, 1979.
20. KEVILL, D.N. and FOSS, F.D. Acylation mechanisms in aprotic solvents I. Methanolysis of p-nitrobenzoyl chloride in acetonitrile. J. Am. Chem. Soc. 91, 5054, 1969.
21. ROSS, S.D. Evidence for hydrogen bonded transition states in the rate-determining step of the reaction of benzoyl chlorides with ethanol in acetone and chloroform. J. Am. Chem. Soc. 92, 5998, 1970.

22. FERSHT, A.R. and JENCKS, W.P. The acetylpyridinium ion intermediate reactions of acetic anhydride. Observation, kinetics, structure-reactivity, correlations and effects of concentrated salt solutions. J. Am. Chem. Soc. **92**, 5432-42, 1970.
23. GUIBE-JAMPEL, E.; LeCORRE, G. and WALKSELMAN, M. IS 2-acetyl-4-dimethylaminopyridinium acetate an intermediate in the D.M.A.P. catalyzed acylation of tertiary alcohols? Tetrahedron Lett. **20**, 1157, 1979.
24. TRUCE, W.E. and BAILEY, J. The mechanism of alcoholysis of carboxylic acid halides in the presence of triethylamine. J. Am. Chem. Soc. **34**, 1341, 1969.
- PATAI, S. The chemistry of alkenes. Interscience Publishers, New York, 1964, pp.1168-70.
25. KAISER, E.M. and WOODRUFF, R.A. Synthesis of esters of acid-unstable alcohols by means of n-butyllithium. J. Org. Chem. **35**, 1198, 1970.
26. HAKALA, R. and KOSKIKALLIO, J. Kinetics of the reaction between methyl benzoate and sodium methoxide in methanol. (Chem. Abstr. **68**, 68131c).
- BELKE, C.J.; SU, S.C.K. and SHAFER, J. A. Imidazole catalyzed displacement of an amine from an amide by a neighboring hydroxyl group. A model for the acylation of chymotrypsin. J. Am. Chem. Soc. **93**, 4552, 1971
27. COREY, E.J. and CLARK, D.A. A new method for the synthesis of 2-pyridinethiol carboxylic esters. Tetrahedron Lett. **20**, 2875, 1979.
28. MUKAIYAMA, T.; MATSUEDA, R. and SUZUKI, M. Peptide synthesis via oxidation-reduction-condensation with 2,2'-dipyridyl-disulfide as oxidant. Tetrahedron Lett. **1901**, 1970.
29. CAREY, E.J. and NICOLAOU, K.C. An efficient and mild lactonization method for the synthesis of macrolides. J. Am. Chem. Soc. **96**, 5614, 1974.
- NICOLAOU, K.C. Synthesis of macrolides. Tetrahedron **33**, 683, 1977.
30. COREY, E.J.; BRUNETT and SORK, P.J. Mechanistic studies of macrocyclic lactones. Tetrahedron Lett. **3405**, 1976.
31. WHITE, E.H.; MOSKELL, H.; WOODCOCK, D.J. and SCHORROEDER, M.A. Carbonium ions formed in the triazene method of diamination. Tetrahedron Lett. **1713**, 1969.

32. PFEFFER, R.E.; FOGLIA, T.A.; BARR, P.A.; SCHMELTZ, I. and SILBERT, L.S. Esterification of hindered carboxylic acids. Alkylation of carboxylate salts. Tetrahedron Lett. 4063, 1972.
- GRUNDY, J.; JAMES, B.G. and PATTENDEN, G. Esterification of sterically hindered carboxylic acids using dimethyl sulphate. Tetrahedron Lett. 757, 1972.
- SHAW, J.E.; KUNERTH, D.C. and SHERRY, J.J. A simple quantitative method for the esterification of carboxylic acids. Tetrahedron Lett. 689, 1973.
33. MITCHELL, J.A. and REID. The preparation of aliphatic amides. J. Am. Chem. Soc. 53, 1879-83, 1931.
34. SHEEHAN, J. and HESS, G.P. A new method of forming peptide bonds. J. Am. Chem. Soc. 77, 1067, 1950.
35. ROLF, P. and ANDERSON, G.W. N,N'-carbonyldiimidazole, a new peptide forming reagent. J. Am. Chem. Soc. 82, 5496, 1960.
- BELLAU, B. and MALEK, G. A new convenient reagent for peptide synthesis. J. Am. Chem. Soc. 90, 1651, 1968.
36. BARSTOW, L.E. and HRUBY, V.J. Simple method for the synthesis of amides. J. Am. Chem. Soc. 36, 1305, 1971.
37. BARRETT, A.G.M. and LANA, J.C.A. Selective acylation of amines using 18-crown-6. J. Chem. Soc., Chem. Commun. 471, 1978.
38. JENCKS, W.P. and GILCHRIST, M. General catalysis of the aminolysis of phenyl acetate by primary alkylamines. J. Am. Chem. Soc. 88, 104, 1966.
- KIRSCH, J.F. and KLINE, A. A acyl substituent effect in the general base catalyzed aminolysis reactions of esters. J. Am. Chem. Soc. 91, 1841, 1969.
39. MENGER, F.M. and SMITH, J.H. Mechanism of ester aminolysis in aprotic solvents. J. Am. Chem. Soc. 94, 3824, 1972.
- SATTERTHWAIT, A.C. and JENCKS, W.P. The mechanism of the aminolysis of acetate esters. J. Am. Chem. Soc. 96, 7018, 1974.
40. WENNER, W. Organic synthesis : IV, 760, 1963.

SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

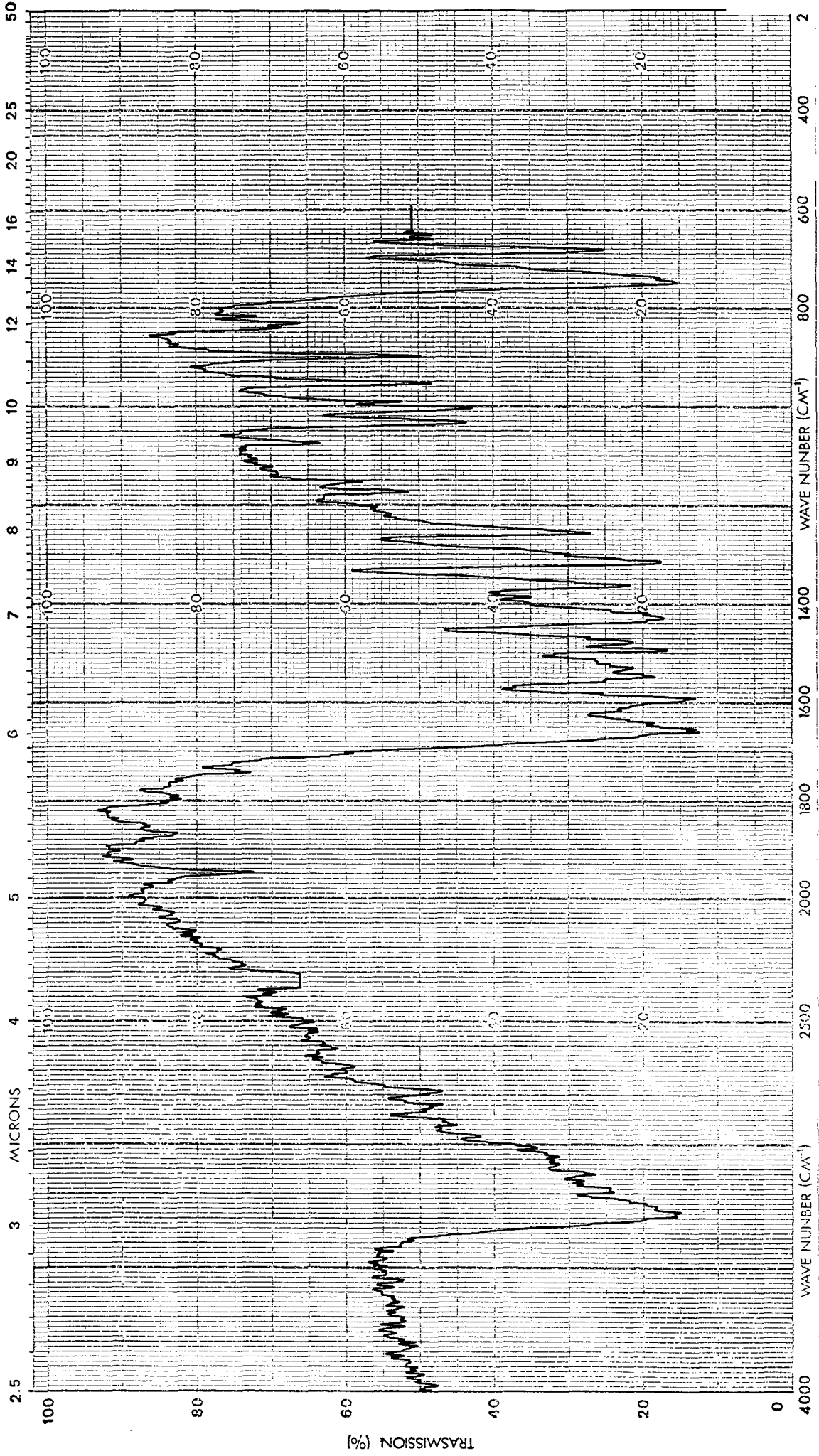


Fig. 1 - Espectro de absorção no infravermelho da Acetanilidã.



SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

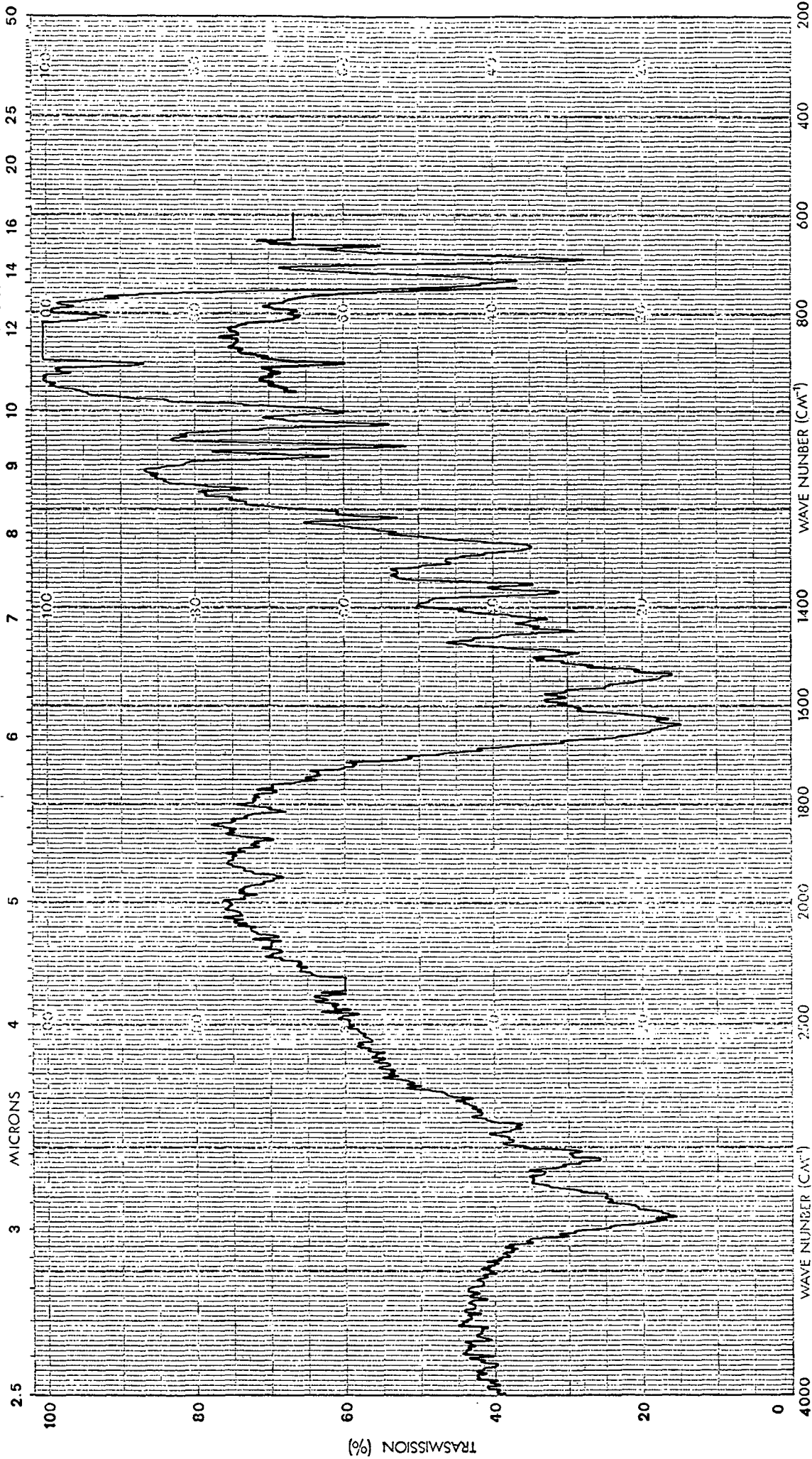


Fig. 2 - Espectro de absorção no infravermelho da benzilamida.

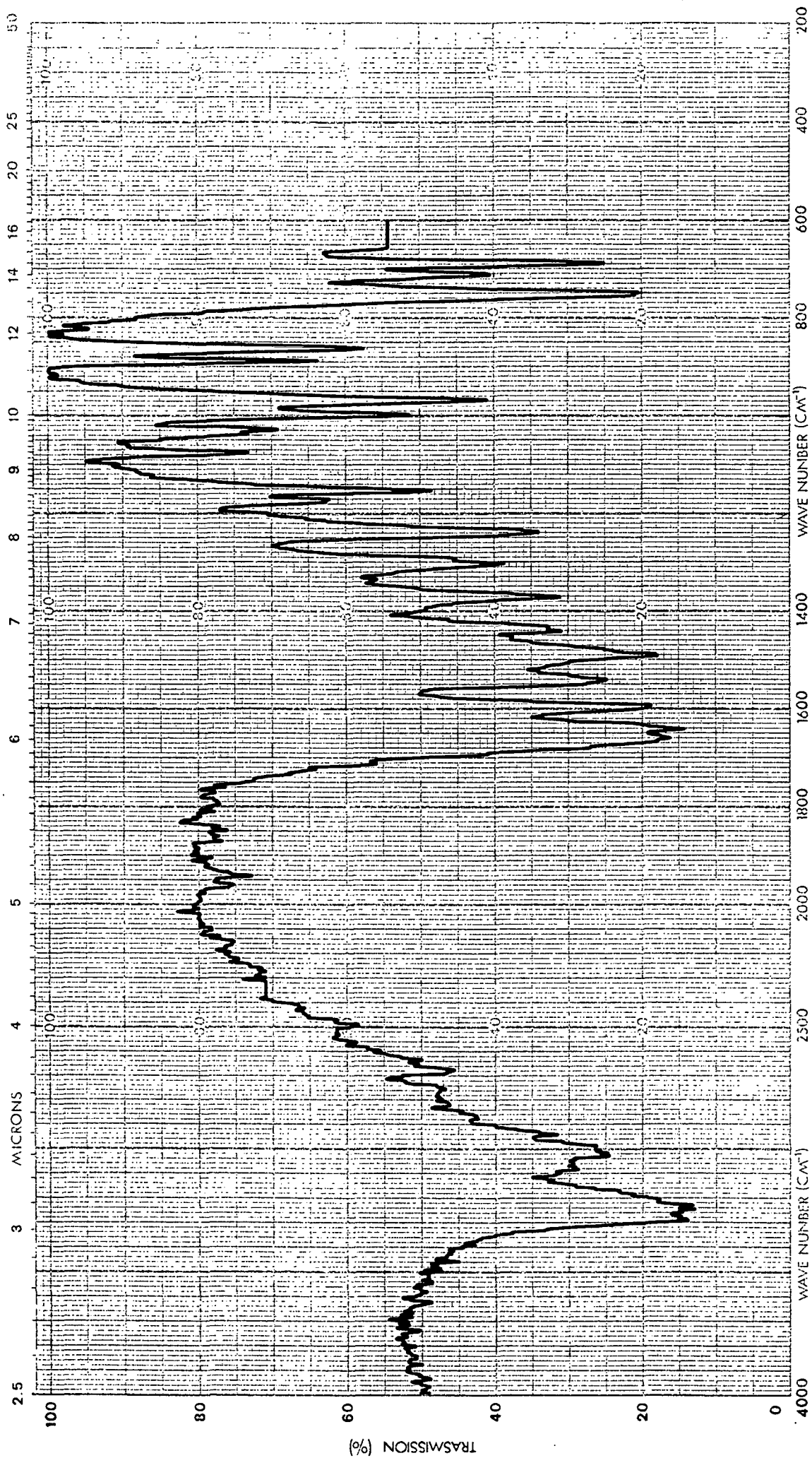


Fig. 3 - Espectro de absorção no infravermelho da N-acetil fenilhidrazina

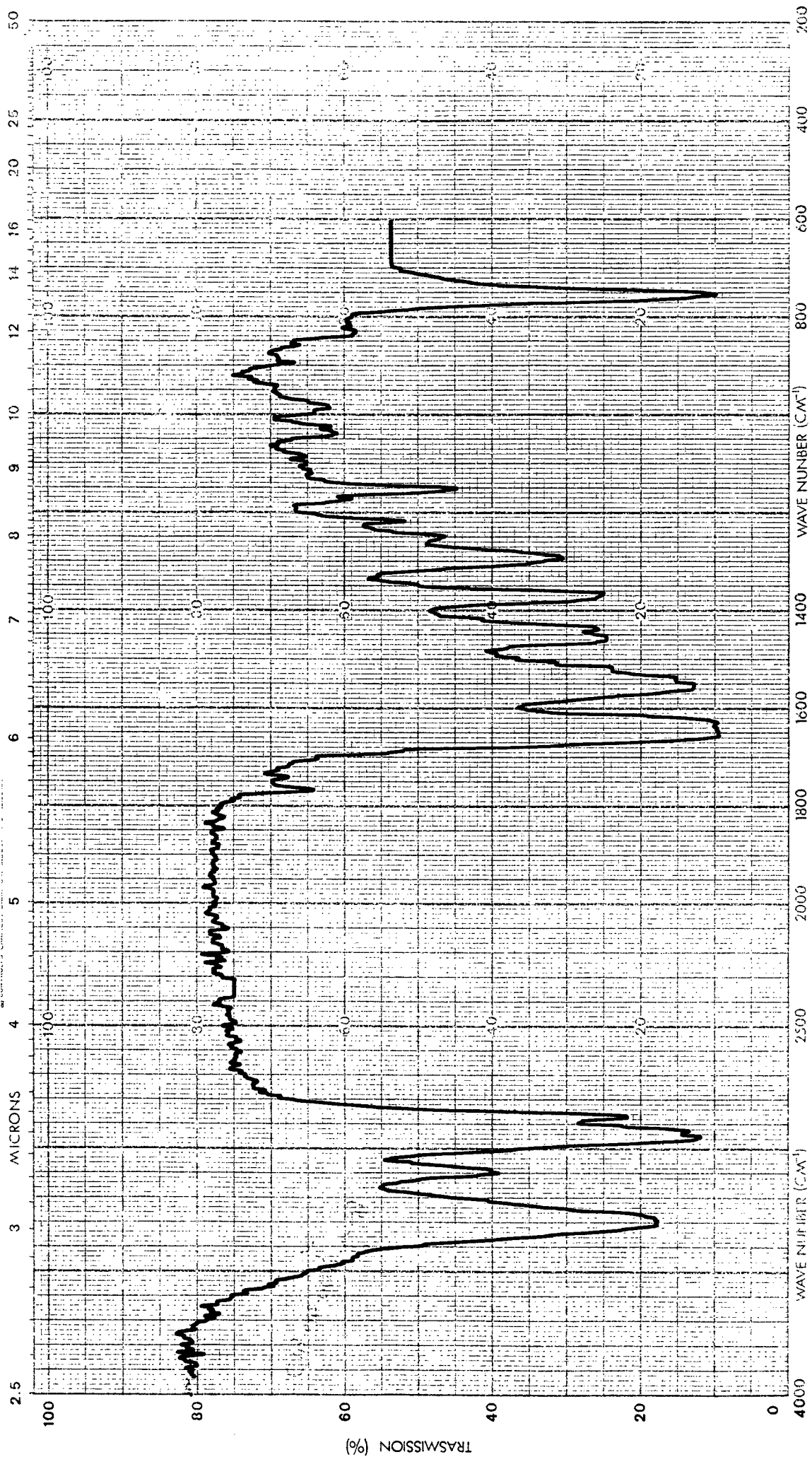


Fig. 4 - Espectro de absorção no infravermelho da N-acetil propilamina

SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

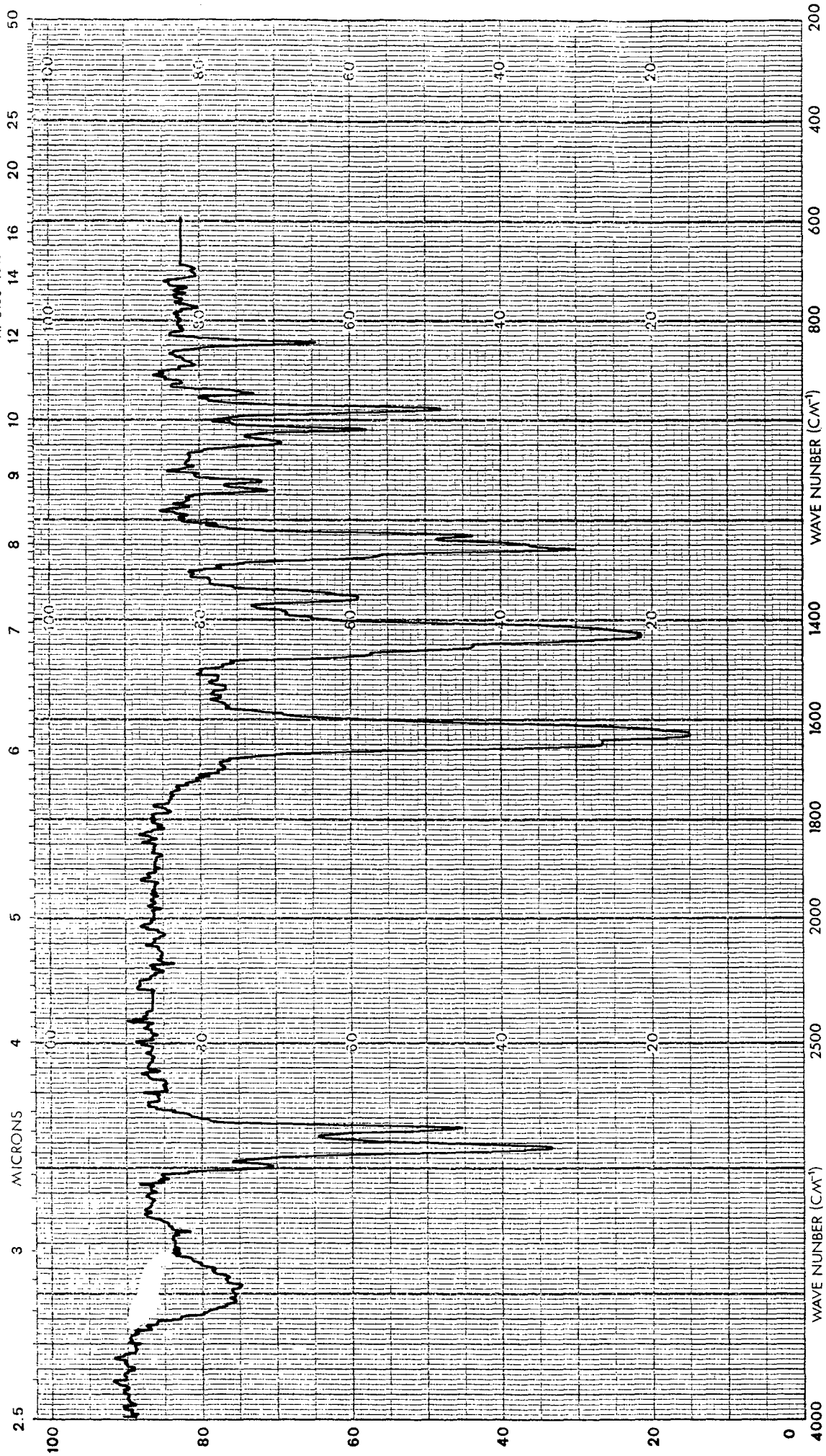


Fig. 5 - Espectro de absorção no infravermelho de 1-Acetil-piridina.

SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

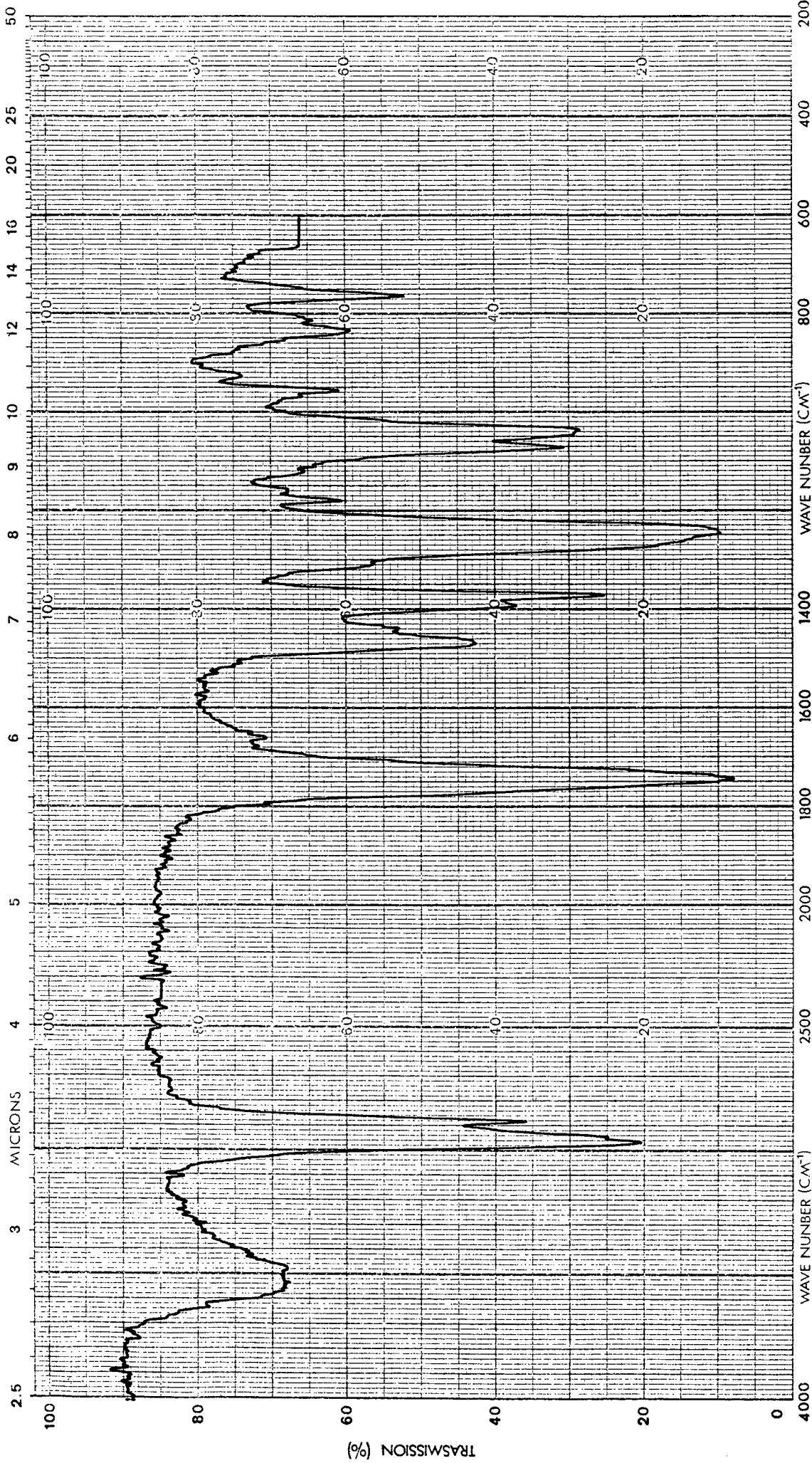


Fig.6 - Espectro de absorção no infravermelho do Acetato de butila.



SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

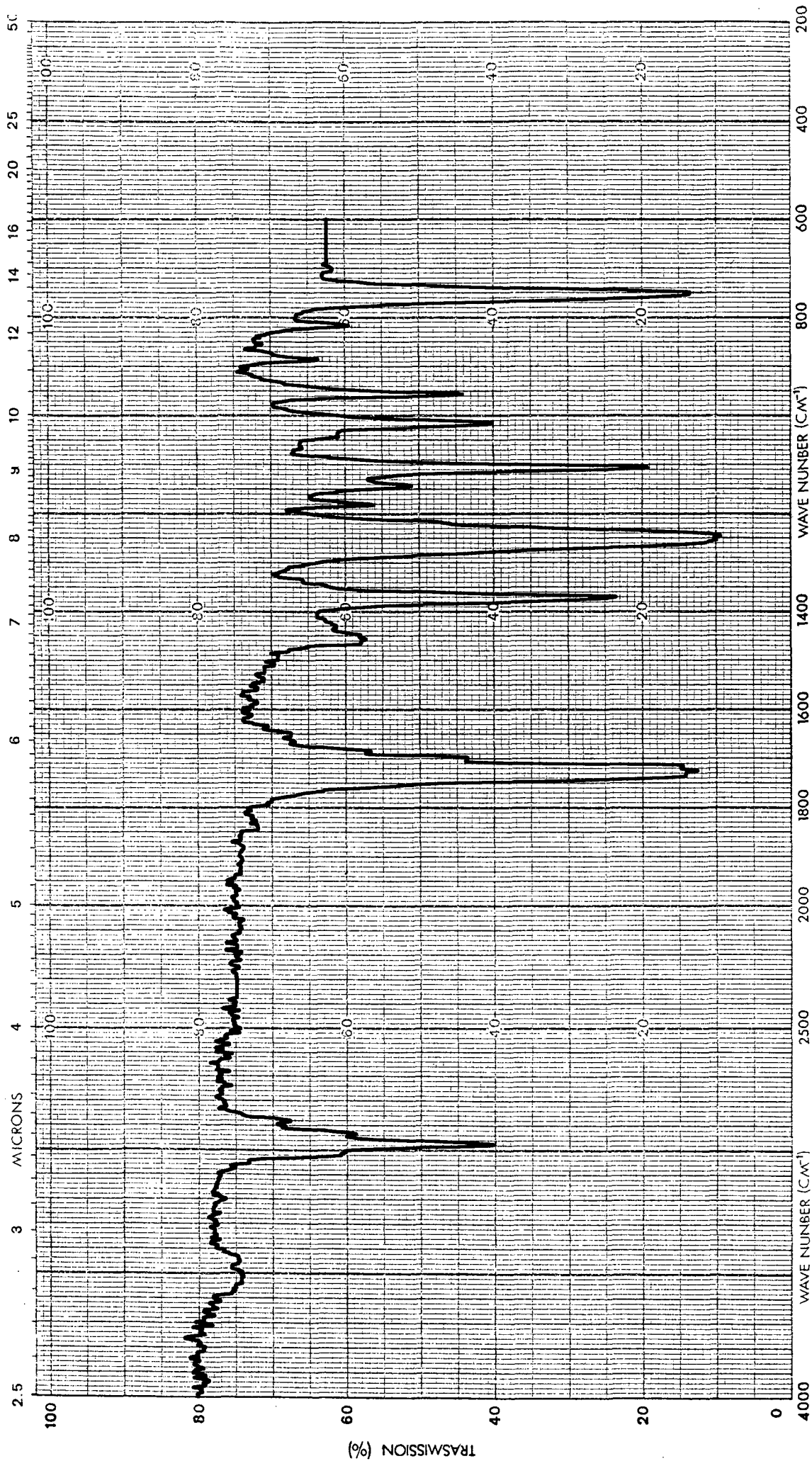


Fig. 7 - Espectro de absorção no infravermelho do Acetato de isopropila.

SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

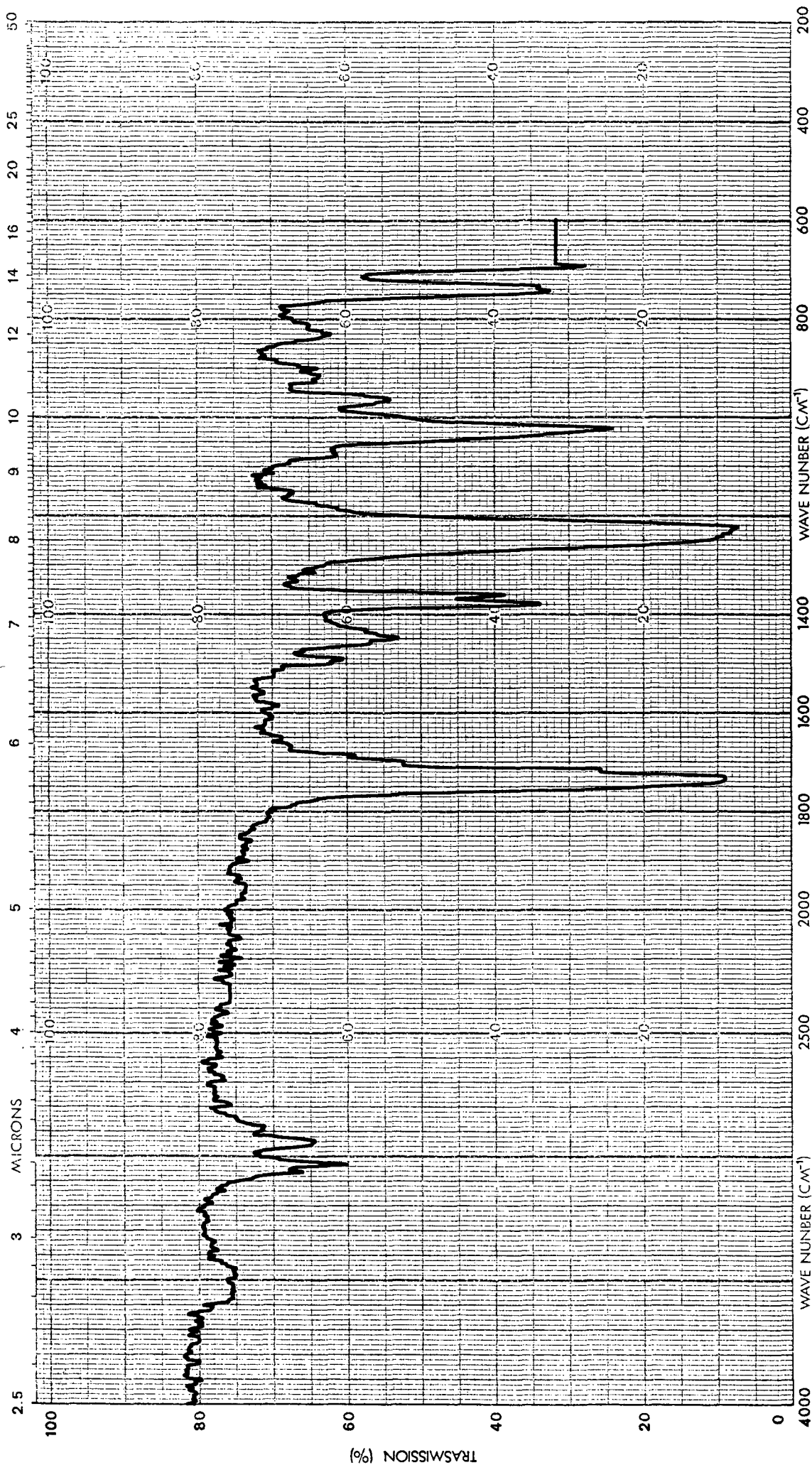


Fig. 8 - Espectro de absorção no Infravermelho do Acetato de benzila.





SAMPLE \_\_\_\_\_

REF. NO. \_\_\_\_\_

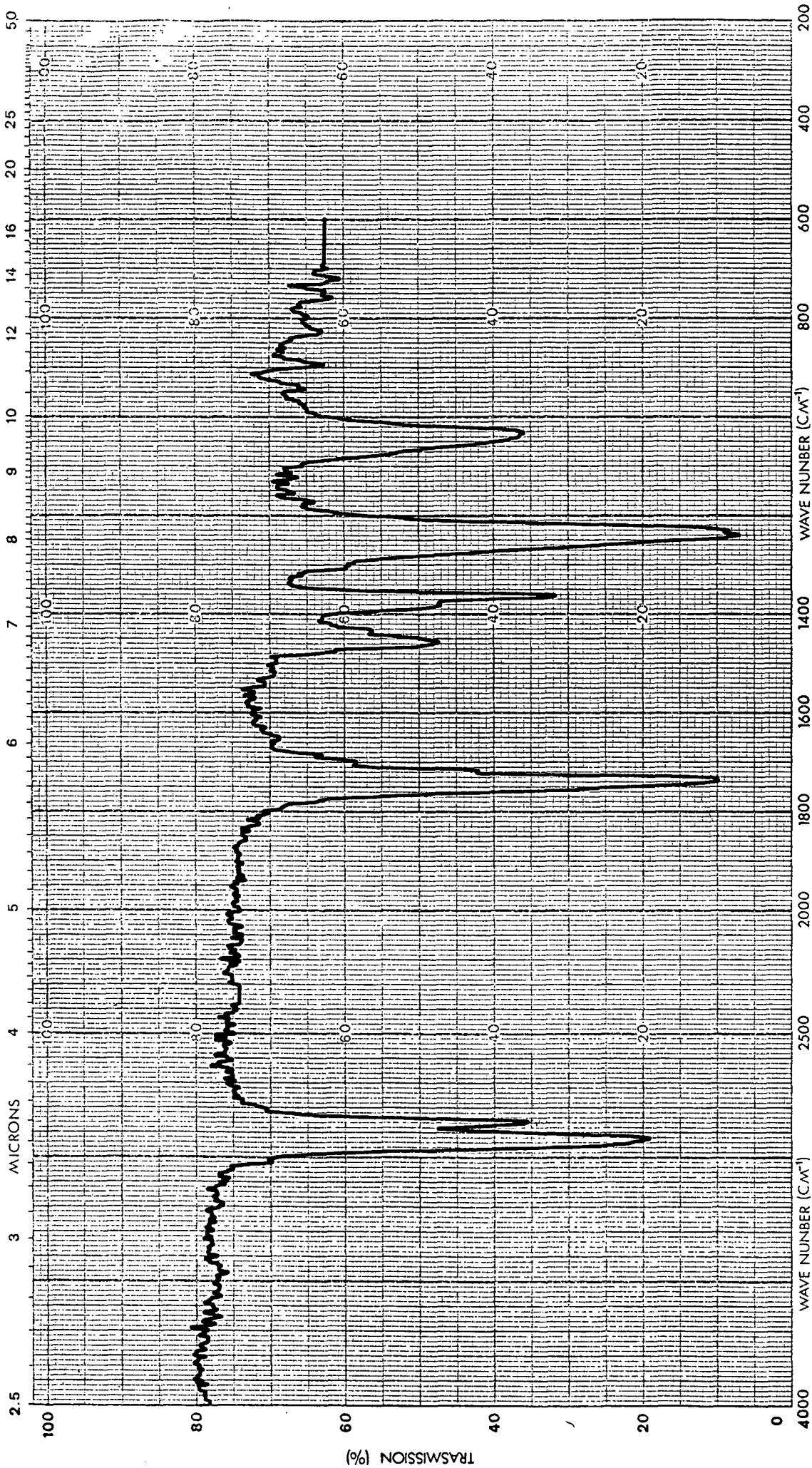


Fig. 10 - Espectro de absorção no infravermelho do Acetato de Hexila.