

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

REAÇÃO DE 2,2,2-TRICLORO-1-FENILETANONA COM
NUCLEÓFILOS DE ENXOFRE, CARBONO E OXIGÊNIO

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

SÔNIA CORINA HESS

FLORIANÓPOLIS
FEVEREIRO DE 1989

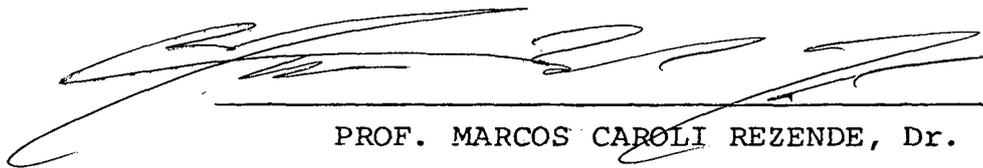
REAÇÃO DE 2,2,2-TRICHLORO-1-FENILETANONA COM NUCLEÓFILOS
DE ENXOFRE. CARBONO E OXIGÊNIO

SÔNIA CORINA HESS

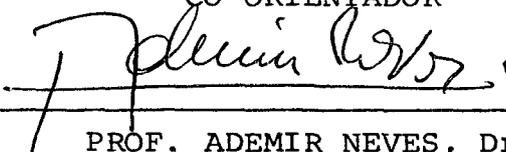
ESTA TESE FOI JULGADA E APROVADA EM SUA
FORMA FINAL PELO ORIENTADOR E MEMBROS
DA BANCA EXAMINADORA



PROF. CESAR ZUCCO, Dr.
ORIENTADOR

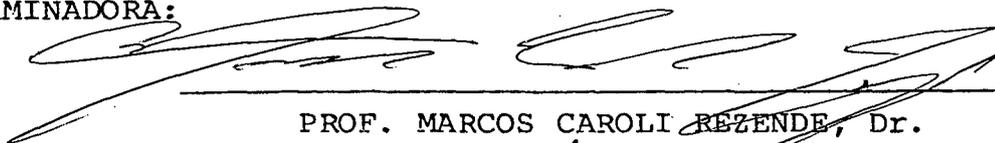


PROF. MARCOS CAROLI REZENDE, Dr.
CO-ORIENTADOR



PROF. ADEMIR NEVES, Dr.
COORDENADOR

BANCA EXAMINADORA:



PROF. MARCOS CAROLI REZENDE, Dr.



PROF. FARUK JOSÉ NOME AGUILERA, Dr.



PROF. HUGO ALEJANDRO GALLARDO OLMEDO, Dr.

A meu pai,
minha mãe
e meu querido

AGRADECIMENTOS

_ Aos professores Cesar Zucco e Marcos Caroli pela orientação.

_ Amizade e cooperação são coisas mutuamente desfrutadas, sem necessidade de agradecimentos. Por isso, não vou citar nomes de professores, funcionários e colegas que nestes três anos conviveram e comigo partilharam buscas e sorrisos. Que fique neles e em mim o gosto bom das pequenas e grandes coisas vividas.

_ À UFSC; CNPq e CAPES pelo suporte financeiro.

_ A Deus.

DAS COISAS

O lado de cá
Tem perguntas
Muitas

O lado de lá
As respostas
Todas

Os dois lados partilham
A magia
Do viver

As perguntas
Buscam
Suas respostas

As respostas
São libertas
Só quando
Encontradas

Uma guarda
Na outra
A esperança
De finalmente
Desvendar-se

SUMÁRIO

PÁG.

I - INTRODUÇÃO

1.1 - Objetivos.....	01
1.2 - 2,2,2-tricloro-cetonas:Reações típicas.....	02
1.2.1 - 2,2,2-tricloro-1-feniletanonas:Reações típicas.....	02
1.2.2 - Hexacloroacetona: Reações típicas.....	07
1.3 - Anestésicos locais: Considerações.....	11
1.4 - Compostos metilênicos ativos: Considerações....	13
1.5 - A reação de cetonas alfa-substituídas com tióis.....	17

II - PARTE EXPERIMENTAL

2.1 - Instrumentação e materiais.....	21
2.2 - Preparação dos reagentes.....	22
2.2.1 - Preparação da 2,2,2-tricloro-1-fenil- etanona.....	22
2.2.2 - Preparação da 2,2-dicloro-1- fenil - etanona.....	23
2.2.3 - Preparação da 2-bromo-1-fenil-eta- nona.....	24
2.2.4 - Preparação de 2-N-dietilamino-eta- nol.....	24
2.2.5 - Preparação de 2-N-piperidino-eta - nol.....	25
2.3 - Reações conclusivas.....	26
2.3.1 - Reação de tiofenol com 2-bromo-1- feniletanona.....	26
2.3.2 - Reação de tiofenol com 2,2-diclo- ro-1-feniletanona.....	27
2.3.3 - Reação de tiofenol com 2,2,2-tri- cloro-1-feniletanona.....	28

2.3.4 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com 2-N-dietilamino-etanol.....	30
2.3.5 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com 2-N-piperidino-etanol.....	31
2.3.6 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com nitrometano.....	32
2.4 - Reações não-conclusivas.....	33
2.4.1 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com fenil-lítio.....	33
2.4.2 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com n-butil-lítio.....	34
III - <u>RESULTADOS E DISCUSSÃO</u>	
3.1 - Reações com tiofenol.....	35
3.2 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com carbânions.....	43
3.3 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona com amino-álcoois.....	45
IV - <u>CONCLUSÕES</u>	47
BIBLIOGRAFIA.....	49

ÍNDICE DE TABELAS

	PÁG.
TABELA 1 - Compostos metilênicos ativos (pK_a 's).....	13
TABELA 2 - Produtos da reação de 2,2,2-tricloro-1-fenil- etanona com tiofenol (1/4).....	35
TABELA 3 - Produtos da reação de 2,2-dicloro-1-fenil-eta- nona com tiofenol (1/4).....	39
TABELA 4 - Produtos da reação de 2,2,2-tricloro-1-fenil- etanona com 2-N-dietilamino-etanol e com 2-N-piperidino-etanol.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

	PÁG.
FIGURA 1 - Espectro de absorção no infravermelho da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona.....	54
FIGURA 2 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CDCl ₃ da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona.....	55
FIGURA 3 - Espectro de absorção no infravermelho da 2,2-dicloro-1-feniletanona.....	56
FIGURA 4 - Espectro de absorção no infravermelho da 2-bromo-1-feniletanona.....	57
FIGURA 5 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-N-dietilamino-etanol.....	58
FIGURA 6 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-N-piperidino-etanol.....	59
FIGURA 7 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-feniltio-1-feniletanona.....	60
FIGURA 8 - Espectro de absorção no infravermelho da 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona.....	61
FIGURA 9 - Espectro de absorção no infravermelho de dissulfeto de difenila.....	62
FIGURA 10 - Espectro de absorção no infravermelho de cloridrato de trietilamônio.....	63
FIGURA 11 - Espectro de absorção no infravermelho do benzoato de 2-N-dietilamino-etila.....	64

- FIGURA 12 - Espectro de absorção no infravermelho do benzoato de 2-N-piperidino-etila.....65
- FIGURA 13 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CCl_4 do benzoato de 2-N-piperidino-etila.....66
- FIGURA 14 - Espectro de absorção no infravermelho da 2-nitro-1-feniletanona.....67
- FIGURA 15 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CDCl_3 da 2-nitro-1-feniletanona.....68

ABREVIATURAS

TCA - 2,2,2-tricloro-1-feniletanona

DCA - 2,2-dicloro-1-feniletanona

RMN - ressonância magnética nuclear

Me - metila

Et - etila

n-Pr - n-propila

n-Bu - n-butila

NEt₃ - trietilamina

HCA - hexacloroacetona

TMED - tetrametilenodiamina

Py - piridina

CCD - Cromatografia em camada delgada

MBA - 2-bromo-1-feniletanona

TTT - 1,3,5-tricloro-1,3,5-triazina-2,4,6(1H,3H,5H)triona

IV - infravermelho

RESUMO

A 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) foi submetida a reações com nucleófilos de enxofre, oxigênio e carbono.

As reações de TCA e de 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA) com tiofenol em n-hexano e na presença de trietilamina dão como produtos 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona, 2-feniltio-1-feniletanona, dissulfeto de difenila e cloridrato de trietilamônio. Uma proposta mecanística é discutida.

TCA e nitrometano reagem em DMSO, com catálise por tert-butóxido de potássio, produzindo 2-nitro-1-feniletanona com 93% de rendimento. Reações de TCA com dietilmalonato, aceto acetato de etila, ciano acetato de metila, nitroetano e acetonitrila, nas mesmas condições, dão misturas complexas de produtos, e não são úteis para fins sintéticos.

TCA reage com fenil-lítio (-60°C) e com n-butil-lítio (25°C) produzindo DCA.

A reação de TCA com amino-álcoois, catalisada por trietilamina, produz amino-ésteres em rendimentos elevados.

ABSTRACT

2,2,2-trichloro-1-phenylethanone (TCA) was submitted to reactions with nucleophiles of sulfur, oxygen and carbon.

Reactions of TCA and 2,2-dichloro-1-phenylethanone (DCA) with thiophenol in n-hexane and in the presence of triethylamine produce 2,2-bis(phenylthio)-1-phenylethanone, 2-phenylthio-1-phenylethanone, diphenyl sulphide and triethylammonium chloridrate.

TCA and nitromethane react in DMSO, with catalysis by potassium tert-butoxide, producing 2-nitro-1-phenylethanone (93%). Reactions of TCA with diethylmalonate, ethyl aceto acetate, methyl cyano acetate, nitroethane and acetonitrile, under the same conditions, give complex mixtures of products and are not suitable for synthetic purposes.

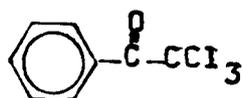
TCA reacts with phenyl-lithium (-60°C) and with n-buthyl-lithium (25°C) to produce DCA.

The reaction of TCA with amino-alcohols, catalysed by triethylamine produces amino-esters in high yields.

CAPITULO I

INTRODUÇÃO1.1 - Objetivo

O presente trabalho tem como objetivo realizar um estudo do comportamento da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (ou 2,2,2-tricloro-acetofenona) (TCA) (1) em reações com nucleófilos de enxofre (tióis), oxigênio (amino-álcoois) e carbono (compostos metilênicos ativos), com uma abordagem tanto mecanística quanto sintética. Amino-ésteres, que apresentam propriedades de anestésicos locais, são alguns dos produtos com propriedades terapêuticas visados em tais reações.



(1)

Para melhor compreensão deste trabalho, os seguintes aspectos serão abordados em breve revisão bibliográfica:

- 2,2,2-tricloro-cetonas: Reações típicas
- Anestésicos locais: Considerações
- Compostos metilênicos ativos: Considerações
- Reações de cetonas 2-substituídas com tióis

1.2 - 2,2,2-tricloro-cetonas: Reações típicas

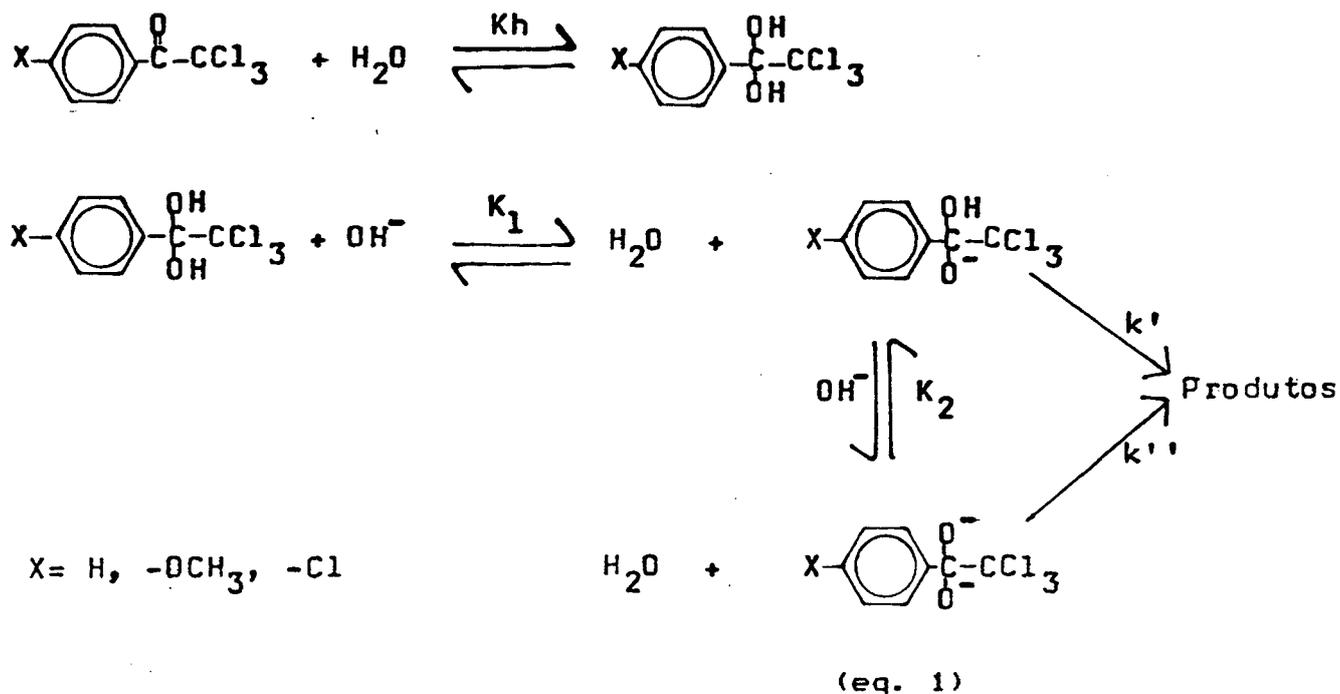
1.2.1- 2,2,2-tricloro-1-feniletanonas: Reações típicas

Na década de 70, Kaltwasser e colaboradores¹ relataram a propriedade de ação pesticida dos compostos derivados de acetofenona, entre eles w,w,w'-dicloro-bromo-; w,w'-cloro-bromo; p-w,w,w-tetracloro-; o-hidroxi-w,w-dicloro-; e w,w,w-tricloro-1-feniletanona. Tais compostos passaram, então a ser usados no combate às pragas de tomate e trigo, alguns deles tendo também ação reguladora no crescimento de plantas.

Foi a característica de pesticida que despertou o interesse para estudos com a 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) e seus derivados, e particularmente o Grupo de Catálise e Mecanismos de Reações Orgânicas do Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina tem se dedicado a pesquisas com estes compostos desde o início dos anos 80^{2,3,4,5}

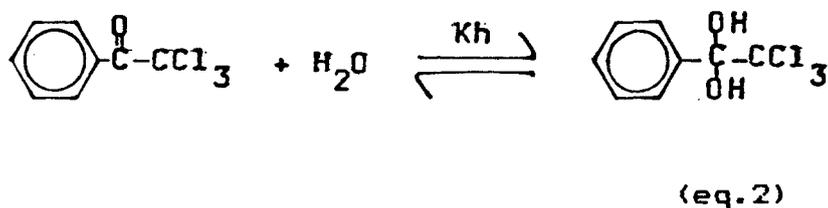
A decomposição da TCA(1) e derivados em meio aquoso em presença de base é uma reação rápida que tem como produtos clorofórmio e os benzoatos respectivos, o que propicia sua utilização como biocida na agricultura. Tais hidrólises foram estudadas^{2,3} numa faixa de pH de 5,5-13,2, tendo sido proposto o seguinte esquema mecanístico (equação 1).

Dependendo do valor do pH a reação pode ocorrer via um intermediário mono ou dianiônico. O intermediário monoaniônico é resultante da adição rápida e reversível do íon hidróxido à carbonila, e pode ir diretamente a produtos (pH= 5,5-10,0) ou passar por uma espécie mais reativa, o intermediário dianiônico, quando a basicidade do meio aumenta (pH= 11,0-13,2).

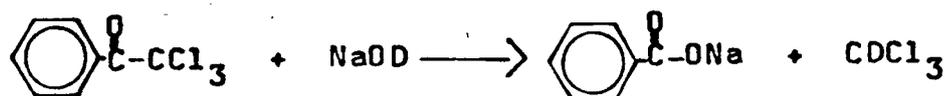


O passo determinante da velocidade da reação é a eliminação do -CCl_3 para todas as espécies.

Em meio ácido³ ou neutro⁴ a TCA e derivados reagem com água formando hidratos ou gem-dióis. Os hidratos formados são estáveis em água, mas retornam ao composto de partida quando se tenta isolá-los (equação 2):

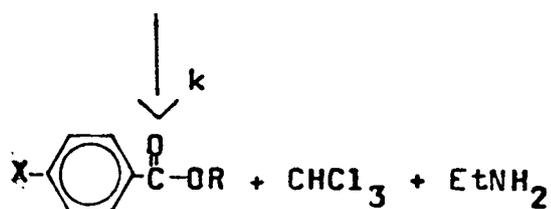
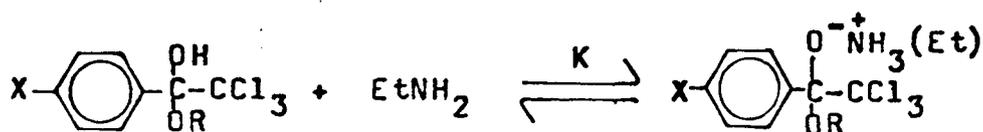
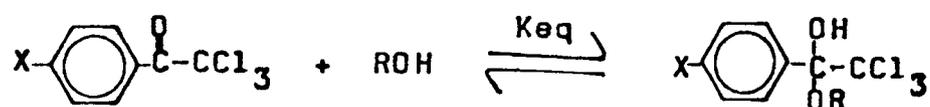


Em um processo aperfeiçoado, a TCA foi utilizada na síntese de deuteroclorofórmio⁵, importante solvente para a espectroscopia de RMN, com rendimentos elevados (acima de 95%) para o solvente deuterado (equação 3):



(eq.3)

A cinética da reação de TCAs com nucleófilos do tipo ROH (R=Me,Et,n-Pr,n-Bu) foi estudada⁶ na presença de quantidades catalíticas de etilamina e resultou na formação do éster respectivo. Quando a reação foi realizada na ausência de etilamina, o produto final, em solução, foi o respectivo hemicetal. A reatividade dos álcoois decresce na ordem: Me > Et > n-Pr > n-Bu, e o mecanismo proposto para este processo é do tipo E1CB, tendo como etapa determinante a decomposição unimolecular do par iônico (equação 4):

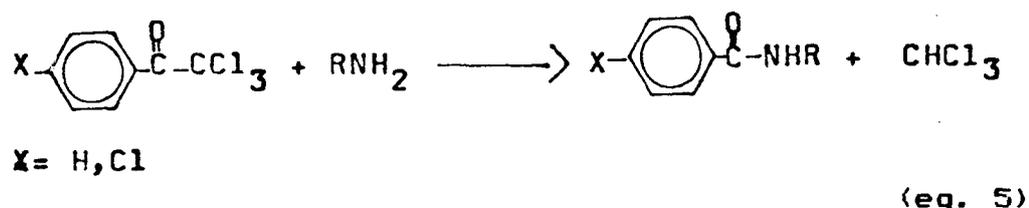


X = H, Cl

(eq.4)

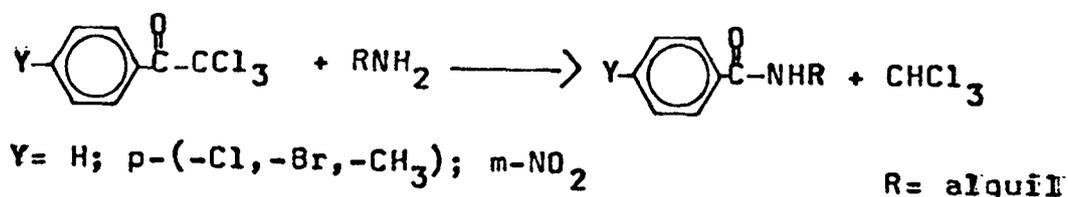
O intermediário tetraédrico (hemicetal) foi detectado espectroscopicamente no decurso da reação, e para todos os álcoois estudados a constante de velocidade teve uma dependência de primeira ordem em relação à amina.

As TCAs reagem com aminas formando amidas⁷ (equação 5):



Quando R = alquila a reação das TCAs é rápida e os rendimentos quantitativos. Aminas aromáticas têm reação mais lenta e, na presença de um catalisador (triethylamina), reagem com TCAs formando benzanilidas. Os rendimentos são elevados para anilinas não substituídas e razoáveis para as substituídas. Tendo em vista a simplicidade das reações com aminas, as TCAs representam uma boa alternativa como agentes benzoilantes na preparação de amidas.

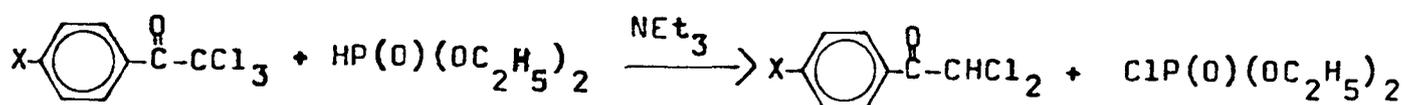
Um estudo cinético da aminólise de TCAs em diversos solventes⁸ demonstrou que a ordem da reação em relação à amina varia de acordo com o solvente e com a amina utilizada (equação 6):



(eq. 6)

O mecanismo proposto para a reação se assemelha ao colocado por Jencks⁹ para a aminólise de ésteres, apresentando possíveis rotas para a formação e decomposição de vários intermediários tetraédricos. Ao mudar o solvente e a amina, um ou outro caminho pode ser preferencial dentro do mecanismo proposto.

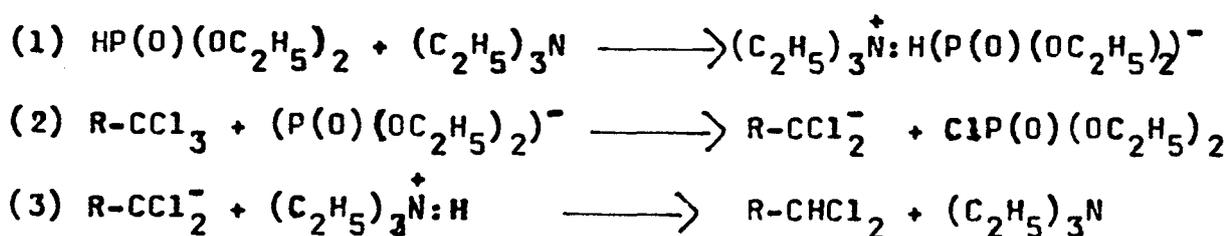
Em um exemplo interessante de reações com TCAs, Kepler e colaboradores¹⁰ relatam a redução de 2,2,2-tricloroacetofenonas indo a 2,2-dicloroacetofenonas ao serem tratadas com dietil fosfito na presença de uma amina terciária (equação 7):



X = H; p-(-Cl, -F)

(eq. 7)

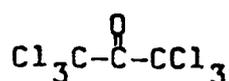
Os rendimentos das dicloroacetofenonas para X=H, p-Cl, p-F são de 46%, 48%, e 32% respectivamente. O mecanismo proposto para esta redução envolve catálise pela amina terciária (equação 8):



(eq. 8)

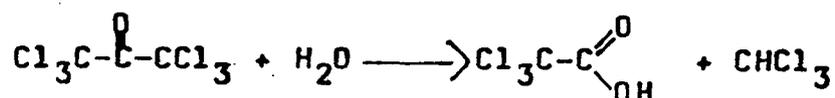
1.2.2 - Hexacloroacetona: Reações típicas

A hexacloroacetona (HCA) (2) foi um dos primeiros compostos organo-clorados a ser descobertos como possuindo propriedades inseticidas¹¹, tendo sido a partir daí utilizada como biocida, e como precursora de muitas outras substâncias fundamentais na química orgânica.



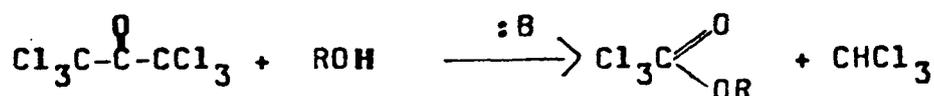
(2)

A reação de HCA com água¹² fornece clorofórmio e ácido tricloroacético (equação 9).



(eq. 9)

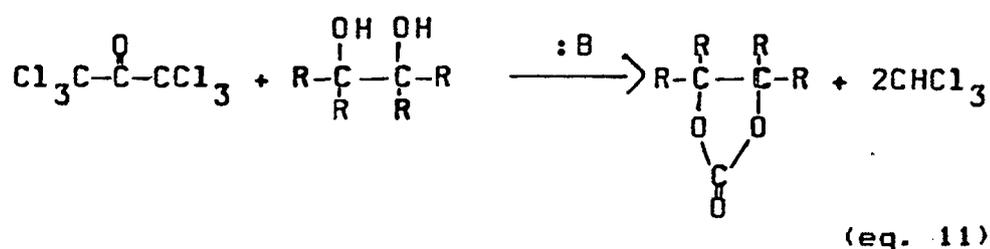
Em presença de quantidades catalíticas de base (trialquilaminas; piridina e homólogos; carbonatos e acetatos de sódio e potássio) HCA reage com álcoois¹¹ alquílicos produzindo clorofórmio e os alquil-tricloroacetatos correspondentes em rendimentos acima de 70% (equação 10):



(eq. 10)

A reação pode ser efetuada sem solvente, em excesso do álcool, ou em um solvente inerte.

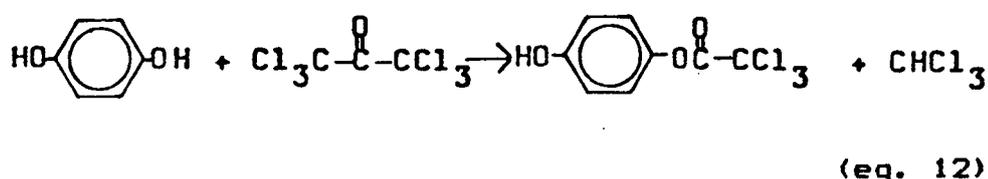
Strege e Renga¹³ relatam que quando uma mistura de HCA e um alquilenodiol é aquecida a 100-180°C na presença de quantidades catalíticas de uma base, ocorre uma reação com a formação de CHCl_3 e do carbonato alquilênico cíclico (equação 11):



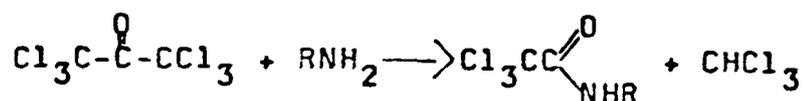
O radical R pode ser hidrogênio; um grupo halometila onde o átomo de halogênio é F, Cl, Br ou I; um grupo alquila de 1-8 carbonos; um grupo cicloalquila com 5-7 átomos de carbono; ou um grupo aromático. As bases catalisadoras podem ser: alcóxido metálico alcalino; carbonatos e acetatos de sódio e potássio; ou aminas terciárias alifáticas ou aromáticas.

A reação produz carbonatos quase puros, em elevados rendimentos. O clorofórmio produzido é destilado do sistema durante a reação.

Em outra reação, HCA reage com p-hidroxifenol para produzir tricloroacetato de p-hidroxifenila e clorofórmio (equação 12). A reação é efetuada em nitrometano e apresenta rendimentos elevados.

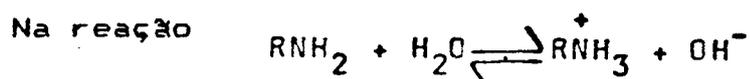


Migaichuk e Khaskin¹⁴ fizeram uma investigação da aminólise de HCA por certas aminas alifáticas, e as reações efetuadas em solventes inertes e secos forneceram alquilamidas do ácido tricloroacético com rendimentos superiores a 85% para as aminas primárias (equação 13):



(eq. 13)

Aminas aromáticas apresentaram o mesmo comportamento que as aminas alifáticas na reação com HCA em condições anidras¹⁵, mas em meio aquoso os resultados divergiram, provavelmente devido à diferença de basicidade entre elas.



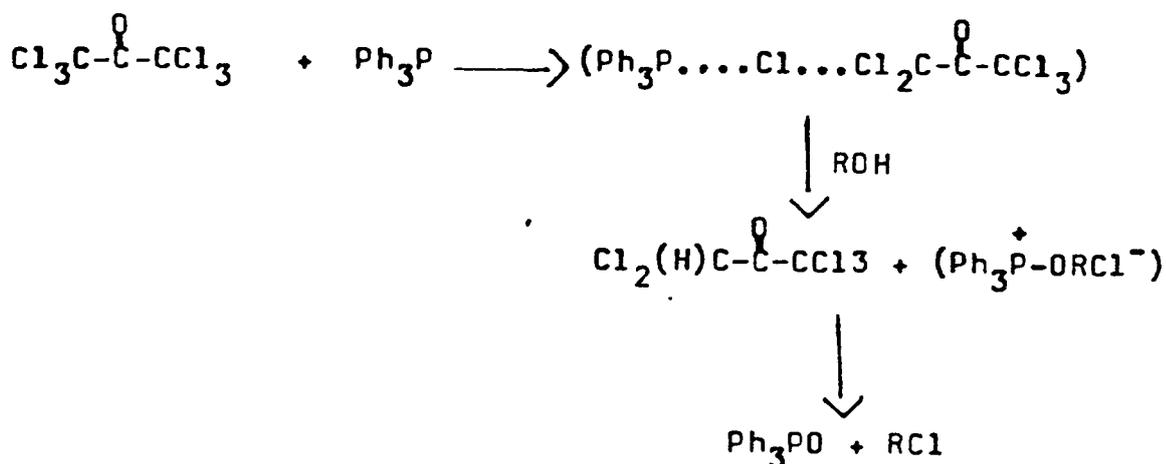
a maioria das aminas alifáticas ($K_b = 10^{-3} - 10^{-4}$) produzem uma concentração de ions OH^- suficiente para quebra pela reação de hidrólise básica.

A basicidade consideravelmente mais baixa da anilina e seus homólogos ($K_b = 10^{-9} - 10^{-10}$) faz com que moléculas não dissociadas de amina sejam os principais agentes nucleofílicos, devido à produção desprezível de ions OH^- em solução.

A reação de HCA com aminas alifáticas secundárias não fornece bons rendimentos, mas a reação com hexametilenodiamina fornece a diamida com rendimentos de 90%.

Em um caso de utilização da HCA como agente clorante, Magid e colaboradores¹⁴ descrevem a conversão de álcoois alílicos aos cloretos alílicos correspondentes efetuada por uma combinação de HCA e trifenilfosfina

Os rendimentos são próximos a 100% para o cloreto, e há retenção de configuração em substrato quirais. O esquema mecanístico proposto inclui redução da HCA (equação 14):



(eq. 14)

Também Laskovics e Schulman¹⁷ e Busby e colaboradores¹⁸ descrevem processos de cloração de enaminas utilizando HCA como agente clorante.

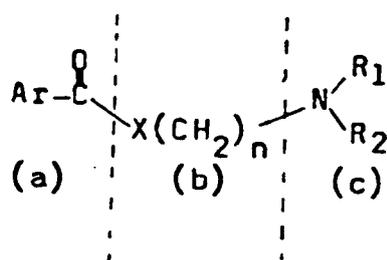
Demais situações de aplicações sintéticas da HCA são numerosas na literatura.

1.3 - Anestésicos locais: Considerações

Anestésicos locais são drogas que bloqueiam reversivelmente a transmissão de impulsos através da fibra nervosa, inibindo a sensação de dor sem perda de consciência. Sua ação, além de temporária, é seletiva, e a anestesia ocorre em função do local de aplicação¹⁷. Se a aplicação for próxima a uma terminação nervosa periférica, impedirá reações nervosas somente nesta área específica; mas se for feita num órgão nervoso central, bloqueará a transmissão ou recepção de estímulos deste órgão.

Para que um anestésico seja utilizado²⁰ na terapia: não deve ser irritante aos tecidos; não deve causar dano permanente; precisa apresentar baixa toxicidade sistêmica; ser efetivo topicamente; deve ter período de latência curto quando injetado; ter duração de ação adequada; ser solúvel em água e estável em solução; ser esterilizável sem deterioração; e não ter um preço proibitivo. Substâncias com estas características são amplamente empregadas em cirurgia, odontologia e oftalmologia.

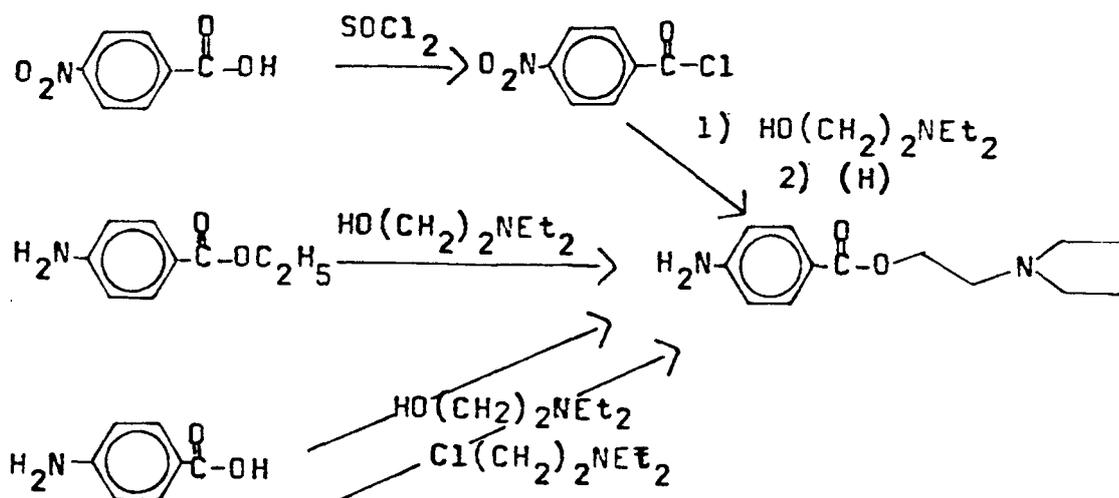
Os anestésicos locais podem ser representados pela fórmula geral (3), onde (a) é um centro lipofílico, (b) uma cadeia intermediária, e (c) um centro hidrofílico. (Ar) é geralmente um radical fenila, R₁ e R₂ radicais alquilas e X comumente oxigênio, podendo ser nitrogênio ou enxofre.



O aumento da cadeia intermediária (b) de 2 para 3 carbonos aumenta a potência anestésica e a toxicidade. Já a introdução de grupos doadores de elétrons no anel em posição 'para' aumenta a potência²¹ porque intensifica a deslocalização dos elétrons pi, ocorrendo o inverso com grupos sacadores de elétrons. A possibilidade de deslocalização dos elétrons pi do anel aromático até o oxigênio da carbonila é um aspecto estrutural-eletrônico importante para a existência de atividade anestésica.

Alguns anestésicos locais derivados de ésteres bastante utilizados são piperocaína, cloroprocaina, benzocaína, etc.

Em geral, a preparação desses anestésicos tem como composto de partida o ácido benzóico ou um derivado deste²¹, e é feita segundo os métodos representados no esquema (1) :



(Esq. 1)

1.4 - Compostos Metilênicos Ativos: Considerações

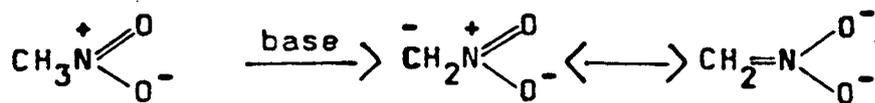
Átomos de hidrogênio ligados a um carbono saturado tendo substituintes insaturados - grupos nitro, carbonila, ciano, sulfona, ou fenila - são relativamente ácidos ²², como mostram os pKa's da tabela (1).

Tabela 1 - Compostos metilênicos ativos

Composto	pKa
*CH ₃ CO ₂ H	5
CH ₂ (CN)CO ₂ C ₂ H ₅	9
CH ₂ (COCH ₃) ₂	9
*C ₆ H ₅ OH	10
CH ₃ NO ₂	10
CH ₃ COCH ₂ CO ₂ C ₂ H ₅	11
CH ₂ (CN) ₂	11
CH ₂ (CO ₂ C ₂ H ₅) ₂	13
*CH ₃ OH	16

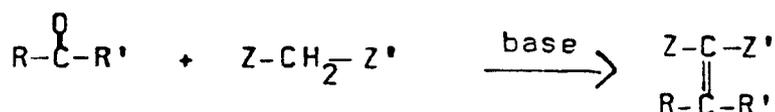
* Não são metilênicos ativos

A acidez do hidrogênio da ligação C-H nestas substâncias, os compostos metilênicos ativos, é devida a uma combinação da habilidade de substituintes insaturados atraírem elétrons por efeito indutivo, e de deslocalizarem a carga negativa que fica quando um próton é removido (eq. 15):



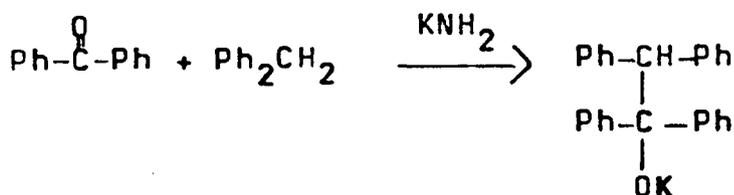
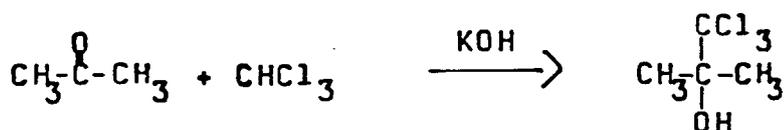
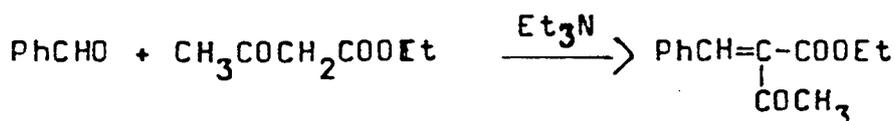
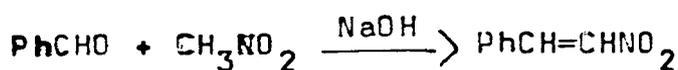
(eq. 15)

A condensação de Knoevenagel é um exemplo de reação com compostos metilênicos ativos²³, como mostra o esquema (2):



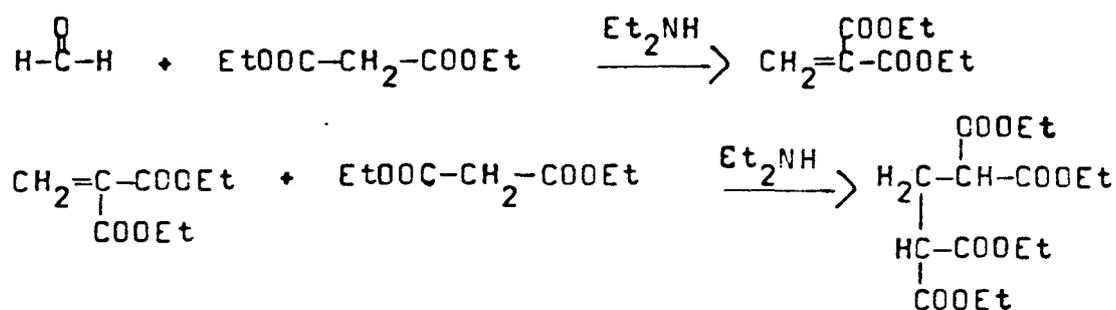
(Esq. 2)

Neste tipo de reação, aldeídos ou cetonas, geralmente não contendo um hidrogênio alfa, condensam com compostos da forma $\text{Z}-\text{CH}_2-\text{Z}'$ ou $\text{Z}-\text{CHR}-\text{Z}'$, onde Z e Z' podem ser: CHO , COR , COOR , CN , NO_2 , SOR , SO_2R ; ou grupos semelhantes. Outros compostos com hidrogênio ativo também podem ser empregados, entre eles CHCl_3 , 2-metilpiridinas, acetilenos terminais, ciclopentadienos, etc. Alguns exemplos são listados abaixo:



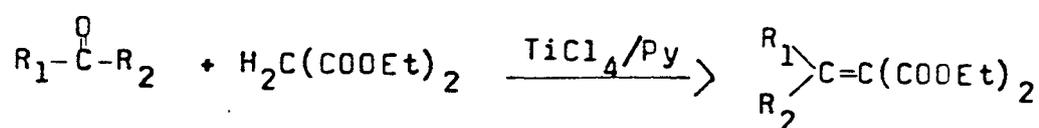
Com a maioria destes reagentes o álcool não é isolado, mas somente a olefina, se o álcool tiver um hidrogênio em posição alfa ²⁴.

Em alguns casos uma segunda molécula de composto ativo se adiciona ao produto inicial, numa reação de Michael, como na equação abaixo (equação 16).



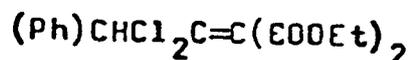
(eq. 16)

Lehnert²⁵ apresenta uma inovação na reação de Knoevenagel para condensação de dietil-malonato com cetonas alifáticas e aromáticas (equação 17):



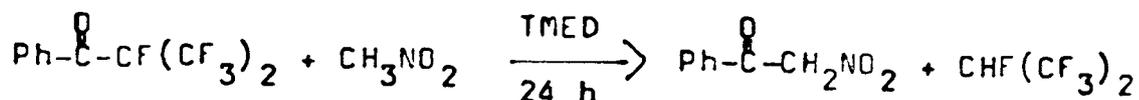
(eq. 17)

Cetonas e dietil-malonato condensam na presença de TiCl_4 /piridina produzindo compostos alfa,beta-insaturados com bons resultados, entre eles a 2,2-dicloroacetofenona, que após 20 horas de reação a 22°C fornece (4) com 84% de rendimento.



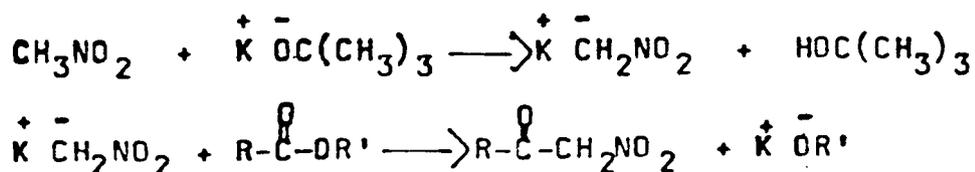
(4)

Ishikawa e Shin-Ya²⁶ obtiveram alfa-nitroacetofenona (rendimento de 52%) ao reagir nitrometano com heptafluor-1-metiletilfenil-cetona em presença de N,N,N',N'-tetrametilenodiamina (TMED) durante 24h a temperatura ambiente (eq. 19):



(eq. 19)

Field e Zally²⁷ descrevem um método para síntese de alfa-nitrocetonas no qual tert-butóxido de potássio gera o carbânion ao retirar o próton do nitrometano, que é então colocado a reagir com um éster, dando como produto a alfa-nitrocetona correspondente em bons rendimentos (eq. 20):

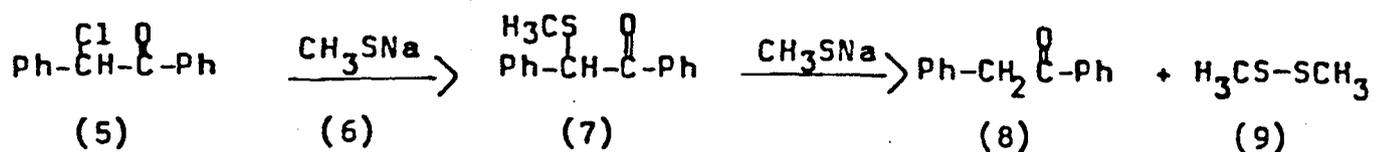


(eq. 20)

Por este método a alfa-nitroacetofenona foi produzida com rendimento de 83% pela reação de benzoato de fenila com nitrometano e tert-butóxido de potássio em DMSO.

1.5 - A Reação de Cetonas Alfa-Substituídas com Tióis

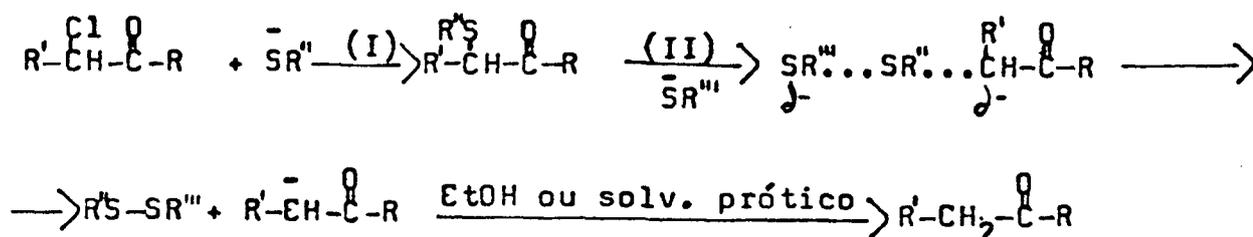
Oki e colaboradores²⁸ constataram que a reação de alfa-cloro deoxibenzoína (5) com metanotiolato de sódio (6) em etanol dava como produtos a deoxibenzoína (8) e a esperada alfa-(metiltio)deoxibenzoína (7) (eq. 21):



(eq. 21)

A formação de (8) levou os pesquisadores a repetir a reação de alfa-metiltio-, alfa-cloro-, e 2,2-diclorocetonas com metanotiolato, e os resultados revelaram que a baixas temperaturas (-15°C) o produto único é o resultante da substituição nucleofílica do íon metiltiolato sobre o carbono alfa à carbonila (7); já sob refluxo em etanol e com proporção dos reagentes tiol/cetona igual ou maior a 2/1 obtém-se o produto da hidrogenação / descloração (redução) (8) em rendimentos quantitativos, com a formação concomitante do dissulfeto (9). O benzenotiolato é um agente desclorante (reduzidor) mais fraco que os alcanotiolatos, e o solvente deve ser polar para que a redução ocorra com rendimentos elevados.

O mecanismo proposto (S_N2) envolve o ataque nucleofílico do metiltiolato sobre o átomo de enxofre do tioéter formado em uma primeira etapa (equação 22):



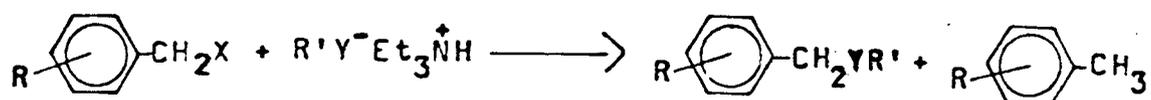
(eq. 22)

Assumindo tal mecanismo, a reação lenta com benzenotiolato é explicada pela maior estabilidade do seu ânion em relação ao ânion do etanotiolato, sendo por isso um nucleófilo mais fraco.

Em um estudo posterior Oki e Funakoshi²⁷ substituíram os tiolatos por outros nucleófilos na etapa II, para testar sua capacidade de redução de uma alfa-(metiltio)cetona, a alfa-metil-alfa-(metiltio)deoxibenzofina ($\text{PhCOC}(\text{CH}_3)(\text{Ph})\text{SCH}_3$). A ordem de reatividade encontrada para os nucleófilos foi a seguinte: $\text{RS}^- > \text{PhS}^- > (\text{Ph})_3\text{P} > \text{CN}^- > \text{SCN}^- \sim \text{I}^- \sim \text{Br}^-$

Etóxido e amida de sódio não reduziram a alfa-(metiltio)cetona apesar de sua elevada basicidade. Assim, parece que a capacidade de causar a quebra da ligação C-S não depende da força da base, expressa pelo pK_a , mas se aproxima mais da idéia de ácidos e bases 'duros' ou 'macios' proposta por Pearson³⁰, pela qual ácidos macios reagem melhor com bases macias. O conceito de 'macio' expressa a maior polarizabilidade de ácidos e bases, e por esta visão o enxofre de tioéteres deve ser um dos ácidos mais macios, e a ligação C-S deve quebrar facilmente com bases macias.

Hevesi³¹ também obteve produtos de redução ao reagir haletos de benzila com tióis e selenóis em presença de trietilamina (equação 23):



$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$

$\text{Y} = \text{S}, \text{Se}$

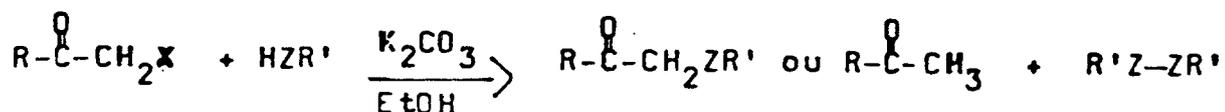
$\text{R} = 4\text{-NO}_2; 2,4\text{-(NO}_2)_2$

$\text{R}' = \text{-CH}_3, \text{-C}_2\text{H}_5, \text{-C}_6\text{H}_5$

(eq. 23)

Uma proposta mecanística apresentada inclui o ataque de um nucleófilo macio sobre um átomo de halogênio macio, e a redução ocorre preferencialmente na seguinte ordem: $\text{Y}=\text{Se} > \text{S}$; $\text{X}=\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$; $\text{R}' = \text{CH}_3 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{Ph}$

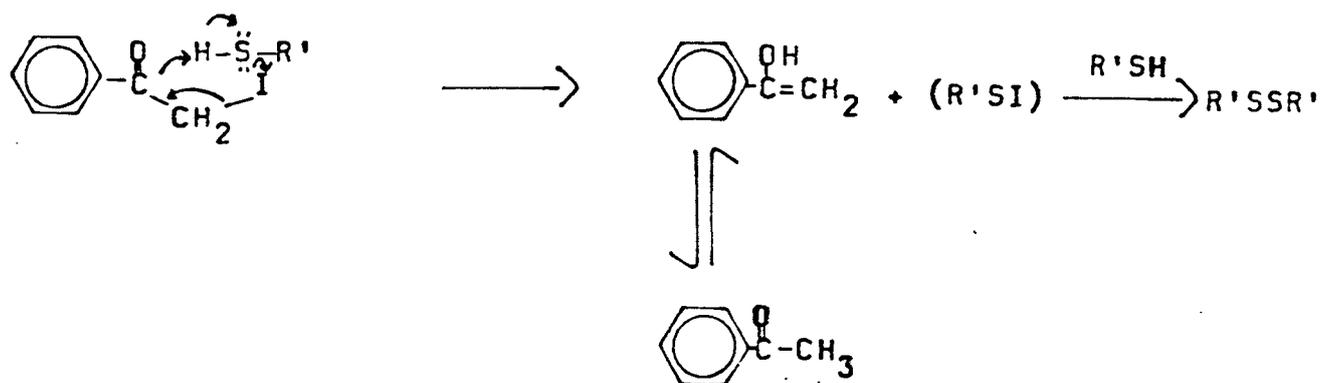
Seshadri e colaboradores ³² obtiveram resultados semelhantes ao reagir alfa-halogeno cetonas com tióis e selenóis em etanol, na presença de carbonato de potássio a temperatura ambiente (equação 24):



R = Ph, 1-adamantil X = Cl, Br, I Z = S, Se R' = Ph, n-dodecano

(eq. 24)

Nestas condições, para quaisquer R, R' e Z quando X=Br ou Cl só houve substituição; e quando X=I só houve redução. O esquema mecanístico proposto para a redução foi o seguinte (equação 25):



(eq. 25)

Uma proporção de reagentes tiol/cetona menor que 2/1 resulta em misturas de dissulfeto, alfa-metilcetona e material não reagido quando X=I, o que ajuda a comprovar o mecanismo proposto para a redução.

CAPITULO II

PARTE EXPERIMENTAL

2.1 - Instrumentação e Materiais

Para o acompanhamento das reações foi empregada cromatografia em camada delgada (CCD) com placas de vidro (2x5 cm) usando como adsorvente silicagel 60 de procedência Merck.

A mesma técnica foi utilizada para avaliação do grau de pureza dos produtos isolados, tendo-se empregado como eluentes clorofórmio, tetracloreto de carbono, hexano ou acetona, dependendo da reação.

A pureza dos reagentes 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA); 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA); e 2-bromo-1-feniletanona (MBA) foi testada por cromatografia gasosa (aparelho CG-305/Instrumentos científicos CG Ltda, equipado com detector de ionização de chama e nitrogênio como gás de arraste).

O pontos de fusão foram determinados em aparelho de chapa quente tipo Koffler, com os compostos rigorosamente secos a vácuo em aparelho Abder Halden.

Os compostos preparados e purificados foram caracterizados por espectroscopia de Infravermelho (Perkin Elmer

modelo 781), e por Ressonância Magnética Nuclear Protônica (Bruker AW 80, sendo o tetrametilsilano (Me_4Si) utilizado como padrão interno de referência).

Outros reagentes utilizados apresentavam pureza analítica e eram de procedência Merck, Aldrich, ou Reagen, com exceção da 1,3,5-tricloro-1,3,5-triazina-2,4,6(1H,3H,5H) triona (tabletes Olin Pace, Olin Brasil Ltda-purificador para piscinas).

2.2 - Preparação dos Reagentes

2.2.1 - Preparação da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA)

TCA foi preparada pela cloração de acetofenona utilizando-se 1,3,5-tricloro-1,3,5-triazina-2,4,6- (1H,3H,5H) triona (TTT) como agente clorante³³.

Em um balão de 500 ml provido de condensador de refluxo, agitação mecânica e banho de aquecimento foram misturados ácido acético glacial (105 ml), acetato de sódio seco (10,4g), acetofenona (25g; 0,206mol) e TTT (57,63g; 0,247mol). A mistura foi aquecida sob agitação e aproximadamente a 75°C ocorreu a decomposição do agente clorante com liberação violenta de cloro, e formação de precipitado branco de tricarbonimida. Neste ponto o aquecimento foi retirado até a suavização da reação, após o que a agitação e o aquecimento foram mantidos até o desaparecimento do substrato (1h e 30 min, aproximadamente).

A mistura reacional foi então filtrada em funil de Buchner e o precipitado lavado com água. O filtrado foi colocado em funil de separação, e a fase orgânica, extraída com éter etílico, lavada diversas vezes com água até eliminação do ácido

acético (pH=7.0). Após secagem com sulfato de magnésio anidro, filtração, e retirada do éter em rotavapor, o produto foi destilado a pressão reduzida (82°C/0,03mmHg; P.E. lit³⁵ 145°C/25mmHg). Obteve-se 33,5g (0.15mol) de TCA, com rend. de 73%.

Caracterização da TCA

I.V. (filme), ν (cm⁻¹): 3060, 1710, 1600, 1580, 1450, 1220, 1185, 1000, 850, 820, 775, 690 (Espectro idêntico ao constante da literatura³⁴) (Vide Fig. 1).

RMN de ¹H (CDCl₃), (ppm): 7,2-7,7 (m, 3H); 8,0-8,4 (m, 2H) (vide Fig. 2)

2.2.2-Preparação da 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA)

DCA foi preparada por cloração de acetofenona em ácido acético (0,5mol acetofenona/0,25mol ácido acético), por passagem de fluxo de cloro pela mistura³⁶. Terminada a cloração, a mistura foi jogada em água/gelo. A fase orgânica foi extraída com éter etílico e lavada com água até eliminação do ácido acético. Após secagem com sulfato de magnésio anidro, filtração, e evaporação do éter, o produto foi destilado a pressão reduzida, obtendo-se 70,0g de DCA, com rendimento de 75%.

Caracterização da DCA

I.V. (filme), ν (cm⁻¹): 3050, 3000, 1700, 1595, 1580, 1450, 1280, 1220, 1180, 985, 810, 775, 730, 690 (Espectro idêntico ao constante da literatura⁴⁶) (vide Fig. 3)

2.2.3 - Preparação da 2-bromo-1-feniletanona (MBA)³⁷

Em um balão de 250ml provido de funil de adição, condensador de refluxo e agitação magnética foram colocados acetofenona (49ml; 0,42mol), éter etílico (50ml) e cloreto de alumínio (0,5g). Bromo foi adicionado (67g; 0,42mol) lentamente (1ml/min) a partir do funil de adição, mantendo-se a mistura sob agitação e resfriamento ao banho de gelo. Terminada a reação, a solução foi derramada em água/hexano. O produto, um precipitado branco, foi lavado em funil de Buchner com uma mistura água/hexano e seco em aparelho Abder Halden. Obteve-se 51g de MBA, com rendimento de 61%.

Caracterização da MBA

I.V. (Pastilha KBr), ν (cm⁻¹): 3060, 3000, 2975, 1690 1580, 1450
, 1390 , 1325, 1310, 1285, 1200, 1160, 990, 900, 755, 725 (Espectro
idêntico ao constante da literatura³⁸) (vide Fig.4)

P.F. 50°C (P.F. lit.³⁹: 50-1°C)

2.2.4 - Preparação de 2-N-dietilamino-etanol³⁹

Em um balão de 50ml provido de condensador de refluxo, banho de aquecimento e agitação magnética foram misturados dietilamina (12,7g; 0,17mol) e 2-cloroetanol (10,5g; 0,13mol). Após 9h de agitação a 55-60°C a mistura foi resfriada e adicionou-se uma solução de 7,67g de NaOH em 12ml de água. Formaram-se duas camadas com precipitação de cloreto de

sódio. A solução foram adicionados 130ml água e 170ml benzeno. As camadas foram separadas e a fase aquosa extraída com mais três porções de 170ml benzeno no funil de separação. Os extratos benzênicos foram secos com carbonato de potássio até desaparecimento da turbidez, filtrados, e o benzeno evaporado ao rotavapor. O produto foi destilado à pressão reduzida, obtendo-se 9,90g de 2-N-dietilaminoetanol, com rendimento de 65%.

Caracterização do 2-N-dietilamino-etanol

I.V. (filme), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3400, 2960, 2920, 2870, 2800, 1460, 1375, 1050 (Espectro idêntico ao constante da literatura³⁸) (vide Fig. 5).

2.2.5 - Preparação de 2-N-piperidino etanol^{40,39}

Em um balão de 50ml equipado com condensador de refluxo, banho de aquecimento e agitação magnética foram misturados 2-cloro-etanol (8,02g; 0,1mol) e piperidina (8,52g; 0,1mol). A solução foi aquecida sob agitação até 90°C, quando houve rápida formação de um precipitado avermelhado. A mistura reacional foi então adicionada uma solução aquosa de NaOH (7,67g NaOH/12mlH₂O) sob forte agitação, precipitando cloreto de sódio. A mistura foi jogada em 130ml de água e 170ml benzeno, sendo agitada em funil de separação. A fase aquosa, extraída mais três vezes com 170 ml benzeno, foi descartada. Os extratos benzênicos foram secos com carbonato de potássio até desaparecimento da turbidez, e filtrados. O benzeno foi retirado em rotavapor e o produto foi destilado a pressão reduzida, obtendo-se 11,02 g de 2-N-piperidino-etanol com rendimento de 85%.

Caracterização de 2-N-piperidino-etanol

I.V. (filme), ν (cm^{-1}): 3400, 2920, 2850, 2800, 1470, 1440, 1120, 1050, (Espectro idêntico ao constante da literatura³⁹). (vide Fig. 6)

2.3 - Reações Conclusivas2.3.1 - Reação de Tiofenol com 2-bromo-1-feniletanona

Em um balão provido de agitação magnética e atmosfera inerte (nitrogênio pré-purificado passando pelo sistema após secagem e desoxigenação por borbulhamento em: H_2SO_4 concentrado; NaOH em lentilhas; e finalmente em solução de pirogalol (5g)/ H_2O (100ml)/KOH (50g)) foram misturados n-hexano (15ml), trietilamina (14mmol), tiofenol (1,32g; 12mmol) (redesilado) e 2-bromo-1-feniletanona (1,20g; 6mmol).

A solução foi agitada por 15 min a temperatura ambiente, com formação de um precipitado branco. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada (CCD)/clorofórmio, mostrando a formação de apenas um produto e consumo total do reagente bromado. Neste ponto a mistura foi filtrada em funil de Buchner, o sólido retido lavado com n-hexano e identificado como bromidrato de trietilamônio (vide 2.3.1 a), tendo-se obtido 1,08g (5,9mmol) deste produto, com rendimento de 99%. O filtrado foi destilado a pressão normal para eliminação de excessos de tiofenol e trietilamina. Devido a problemas de toxidez do tiofenol, o destilado foi recolhido em recipiente com solução de NaOH (2N) para decomposição do tiol e eliminação do cheiro. O produto não-destilado foi purificado por cromatografia rápida. Após evaporação do solvente obteve-se 1,32g (5,79mmol) de

2-fenil-1-feniletanona com rendimento de 96%.

Caracterização dos produtos

2.3.1.a. Bromidrato de trietilamônio ((C₂H₅)₃N.HBr)

Solubilidade em água: solúvel

I.V. (pastilha KBr), ν (cm⁻¹): 2960, 2750, 2680, 2500, 1480, 1440, 1400, 1180, 1040, 810 (Espectro idêntico ao constante da literatura ³⁴)

2.3.1.b. Feniltio-1-feniletanona (C₆H₅COCH₂SC₆H₅)

P.F. 51-2 °C (P.F. lit.³⁴: 52-3 °C)

I.V. (filme), ν (cm⁻¹): 3060, 2920, 1680, 1600, 1580, 1475, 1450, 1440, 1320, 1280, 1200, 1090, 1010, 740, 690 (Espectro idêntico ao constante da literatura ³⁴) (vide Fig. 7)

2.3.2 - Síntese de tiofenol com 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA)

Em um balão provido de agitação magnética e atmosfera inerte (2.3.1) foram misturados n-hexano (15 ml), trietilamônio (14 mmol), tiofenol redestilado (1,32 g; 12 mmol) e DCA (0,57 g; 3 mmol). A reação foi acompanhada por CCD/tetracloreto de carbono, tendo o reagente sido consumido após 30 min de reação, com formação de um precipitado branco. A mistura

reacional foi então filtrada, o sólido retido sendo lavado com n-hexano. O sólido branco foi colocado em 15 ml de água destilada e aquecido a 60°C sob agitação, havendo dissolução parcial. Após resfriamento, a solução foi filtrada e lavada com água. Obteve-se 0,66g (1,96 mmol) do produto insolúvel em água, identificado como 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona (seco em aparelho Abder Halden), com rendimento de 65%. Após evaporada a água, obteve-se 0,72g (5,23 mmol) de cloridrato de trietilamônio, com rendimento de 87%.

A solução hexânica filtrada foi destilada para retirar excessos de tiofenol e trietilamina, sendo o destilado recebido em frasco com solução de NaOH (2N) para neutralização do tiol. Através de CCD/tetracloroeto de carbono detectou-se a presença de dois produtos na solução não destilada. A separação destes foi efetuada por cromatografia rápida (idem 2.3.1), usando n-hexano como primeiro eluente, e acetona como segundo. Obteve-se 0,34g (1,56 mmol) do produto eluído por n-hexano, identificado como dissulfeto de difenila. Do produto eluído por acetona obteve-se 0,21g (0,92 mmol), sendo identificado como 2-feniltio-1-feniletanona, com rendimento de 31%.

Caracterização dos produtos

2.3.2.a) Cloridrato de trietilamônio ($(C_2H_5)_3N.HCl$)

Solubilidade em água : solúvel

I.V. (pastilha KBr), ν (cm^{-1}): 2960, 2750, 2680, 2500, 1480, 1440, 1180, 1040, 810 (Espectro idêntico ao constante da literatura ³⁴)

-(vide Fig. 10)

2.3.2.b) Dissulfeto de difenila ($C_6H_5SSC_6H_5$)

P.F. $60-2^\circ C$ (P.F. lit.³⁸: $61-2^\circ C$)

I.V. (pastilha KBr), ν (cm^{-1}): 3060, 1580, 1475, 1435, 1075, 1020, 740, 690 (Espectro idêntico ao constante da literatura ³⁴) (vide Fig. 9)

2.3.2.c) 2-feniltio-1-feniletanona ($C_6H_5COCH_2SC_6H_5$)

Caracterização e dados da literatura - vide 2.3.1.b

2.3.2.d) 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona

($C_6H_5COCH(SC_6H_5)_2$)

P.F. $98-100^\circ C$ (P.F. lit.⁴²: $98-100^\circ C$)

I.V. (pastilha KBr), ν (cm^{-1}): 3080, 3060, 1680, 1600, 1580, 1475, 1450, 1440, 1320, 1270, 1190, 1150, 1080, 1025, 1000, 805, 750, 690 (Espectro idêntico ao constante da literatura ⁴²) (vide Fig. 8)

2.3.3 -Reação de tiofenol com 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA)

Em um balão provido de agitação magnética e atmosfera inerte (vide 2.3.1) foram misturados n-hexano (15ml), trietilamina (14mmol), tiofenol redestilado (1,32 g; 12 mmol) e TCA (0,67 g; 3 mmol). Após 30 min de agitação a temperatura

ambiente o reagente foi totalmente consumido, com formação de um precipitado branco. Após separação e purificação dos produtos por metodologia idêntica à descrita no item 2.3.2, os produtos obtidos foram os seguintes:

Cloridrato de trietilamônio: 1,10g; 8,0mmol com rendimento de 89%;

Dissulfeto de difenila: 0,73g; 3,37mmol;

2-feniltio-1-feniletanona: 0,10g; 0,44mmol com rendimento de 15%;

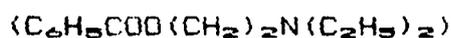
2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona: 0,81g; 2,40mmol com rendimento de 80%.

Caracterização dos produtos

: Vide 2.3.2

2.3.4- Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) com 2-N-dietilamino-etanol

Em um balão equipado com agitação magnética foram misturados 2-N-dietilamino-etanol (4,61g; 39 mmol), trietilamina (13mmol) e TCA (8,69g; 38,9 mmol), e deixados reagir por 4 horas a temperatura ambiente. Após verificado o consumo total de TCA por CCD/tetracloroeto de carbono, procedeu-se à destilação à pressão reduzida, tendo-se obtido 6,19g (28 mmol) de benzoato de 2-N-dietilamino etila, um líquido amarelo claro, com rendimento de 72%.

Caracterização do benzoato de 2-N-dietilamino-etila

I.V. (filme), ν (cm^{-1}) : 3060, 2960, 2920, 2800, 1715, 1600, 1580, 1460, 1450, 1370, 1270, 1110, 1070, 1020, 700 (vide Fig. 11)

RMN de H^1 , δ (ppm): 7,6 (m, 5H); 4,4 (t, 2H); 2,7 (m, 6H); 1,3 (t, 6H)

2.3.5 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) com 2-N-piperidino-etanol

Em um balão equipado com agitação magnética foram misturados 2-N-piperidino-etanol (4,93g; 38,2 mmol), trietilamina (14mmol), e TCA (8,49g; 38 mmol). Após 3 horas de agitação a temperatura ambiente uma CCD/tetracloroeto de carbono revelou o desaparecimento da TCA, procedendo-se à purificação do produto por destilação à pressão reduzida, obtendo-se 7,46g (32 mmol) de benzoato de 2-N-piperidino-etila, um líquido amarelo claro, com rendimento de 84%.

Caracterização do benzoato de 2-N-piperidino-etila

I.V. (filme), ν (cm^{-1}) : 3070, 2920, 2850, 2790, 1720, 1600, 1580, 1470, 1450, 1275, 1110, 710 (vide Fig. 12)

RMN de H^1 (CCl_4), δ (ppm): 7,6 (m, 5H); 4,4 (t, 2H); 2,6 (m, 6H);

1,6 (s, 6H) (vide Fig. 13).

2.3.6 -Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona(TCA) com nitrometano

Em um balão provido de agitação magnética e resfriado em banho de gelo foram misturados dimetilsulfóxido (15ml), tert-butóxido de potássio (1,54g; 12,6 mmol) e nitrometano (0,92g; 15 mmol), deixados reagir por 30 min a 0°C. O banho de gelo foi então retirado e TCA (1,34g; 6 mmol) foi adicionada sob intensa agitação. Após 10 min de reação a temperatura ambiente uma CCD/tetracloroeto de carbono revelou o desaparecimento da TCA. A solução resultante foi jogada em banho de H₂O/HCl (200 ml de solução 1N) com gelo, ocorrendo precipitação de um sólido amarelo, que foi filtrado em funil de Buchner e lavado com água. O sólido foi dissolvido em éter etílico e seco com sulfato de magnésio anidro. Após filtração e evaporação do éter ao rotavapor, o produto foi seco em aparelho Abder Halden. Obteve-se 0,92 g (5,6 mmol) de 2-nitro-1-feniletanona, com rendimento de 93%.

Caracterização da 2-nitro-1-feniletanona (C₆H₅COCH₂NO₂)

P.F. 102-3 °C

P.F. lit.²⁷ 102-3 °C

I.V. (pastilha KBr), ν (cm⁻¹): 3080, 3030, 2970, 1700, 1600, 1580, 1565, 1550, 1450, 1385, 1330, 1225, 1200, 1190, 1000, 760, 685 (vide Fig. 14)

RMN de H¹ (CCl₄), δ (ppm): 7,7 (m, 5H); 5,9 (s, 2H) (vide Fig. 15)

2.4 - Reações Não-Conclusivas

2.4.1 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) com fenil-lítio

Em um balão provido de agitação magnética, banho de aquecimento, condensador de refluxo, funil de adição e atmosfera inerte (vide 2.3.1) foi preparado fenil-lítio (0,84 g; 10mmol -aproximadamente) por procedimento idêntico ao descrito na literatura ⁴³. Terminada a reação, uma solução de TCA (0,93g; 4,17mmol) em éter etílico seco foi colocada no funil de adição, e o banho de aquecimento foi substituído por um banho de acetona/nitrogênio líquido a -60°C. A solução de TCA foi gotejada sobre o fenil-lítio, e terminada a adição manteve-se agitação e temperatura por 10 minutos, com consumo total do reagente clorado. A mistura reacional foi então levada a temperatura ambiente e jogada em uma solução de HCl (2N) com gelo, a fase orgânica sendo extraída com éter etílico, lavada com água e seca com sulfato de magnésio anidro. Uma CCD/tetracloroeto de carbono revelou três produtos na mistura obtida, procedendo-se à separação destes por cromatografia rápida. O único produto isolado e identificado positivamente foi a 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA) (vide 2.2.2) (0,24g; 1,3 mmol), obtido com 31% de rendimento. Os demais produtos, misturados, foram analisados por espectroscopia de infravermelho, não apresentando bandas típicas de grupo -OH.

2.4.2 - Reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) com
n-butil-lítio

Em um balão provido de agitação magnética, atmosfera inerte, condensador de refluxo e funil de adição foram misturados n-butil-lítio (0,51g; 8,00 mmol) e éter etílico seco (20ml) a temperatura ambiente. A partir do funil de adição foi gotejada uma solução de TCA (1,34 g; 6mmol) em éter etílico seco (10ml), com desprendimento de calor. A TCA foi totalmente consumida após 10 minutos de reação, jogando-se a mistura reacional em um banho de H₂O/HCl (2N) e gelo, a fase orgânica sendo extraída com éter etílico, lavada com água, e seca com sulfato de magnésio anidro. Uma CCD/tetracloroeto de carbono revelou a presença de quatro produtos, procedendo-se à separação por cromatografia rápida. Novamente o único produto isolado e identificado foi a 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA) (0,45g; 2,4mmol) com 40% de rendimento. Uma análise por espectroscopia de infravermelho da mistura restante não apresentou bandas típicas do grupo -OH.

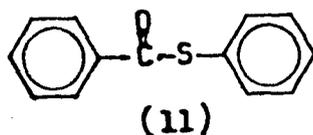
CAPITULO III

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As reações de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) (1) com nucleófilos de enxofre (tióis), carbono (carbânions) e oxigênio (amino-álcoois) dão continuidade às investigações do uso potencial de (1) como agente benzoilante, e da seletividade dos seus grupos carbonila e $-CCl_3$ em reações com nucleófilos.

3.1- Reações com Tiofenol

A reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) (1) com nucleófilos do tipo OH^- , H_2O , ROH e RNH_2 (vide 1.2.1) resultou em todos os casos na liberação do grupo $-CCl_3$ como grupo de saída, e na formação do produto correspondente à adição-eliminação sobre a carbonila, em mecanismos semelhantes às reações de tais nucleófilos com ésteres. Com base nesses resultados, esperava-se que a reação de TCA (1) com tiofenol (10) fornecesse como produto o benzoato de tiofenila (11), informado na literatura ⁴⁴ como uma unidade mesogênica.



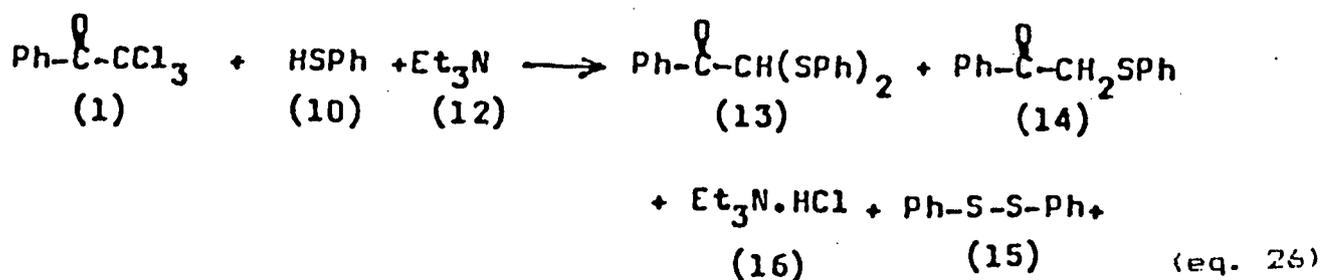
Reagiu-se TCA(1) com tiofenol (10) em n-hexano, em presença de trietilamina, a temperatura ambiente e sob atmosfera inerte para evitar oxidação do tiofenol ao ar ⁴⁵.

O tempo de reação e a proporção dos reagentes foram variados até que se obtivessem condições adequadas. Com uma proporção molar tiofenol/TCA inferior a 4/1, (1) não foi totalmente consumido, mesmo com tempos de reação superiores a 5h. Utilizando-se uma proporção de tiofenol/TCA de 4/1 (12mmol/3mmol), a TCA(1) foi consumida após 30 min de reação (vide 2.3.3). Os produtos, isolados e identificados, são listados na tabela 2.

Tabela 2 - Produtos da reação de TCA com tiofenol (1/4)

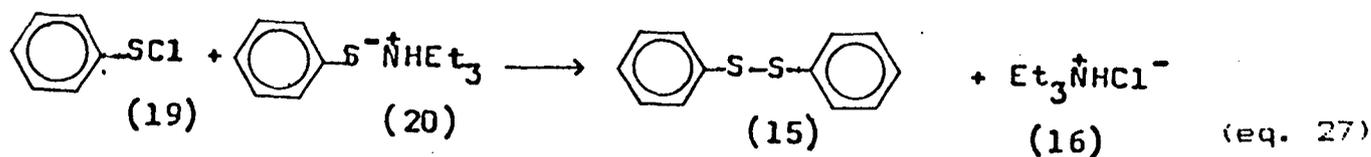
Composto	Rendimento
$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}(\text{SPh})_2$	80% (2,40mmol)
$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2(\text{SPh})$	15% (0,44mmol)
$\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{HCl}$	89% (8,0mmol)
$\text{Ph}-\text{S}-\text{S}-\text{Ph}$	3,37mmol

Os resultados diferiram do esperado, e a reação que ocorreu é mostrada na equação 26:

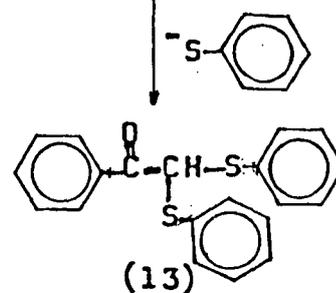
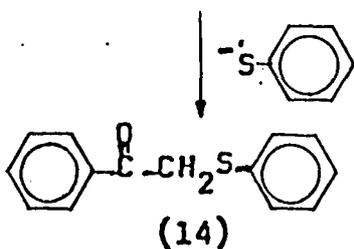
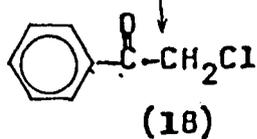
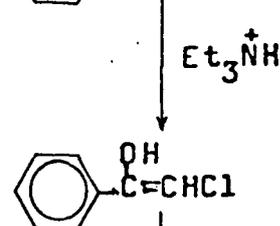
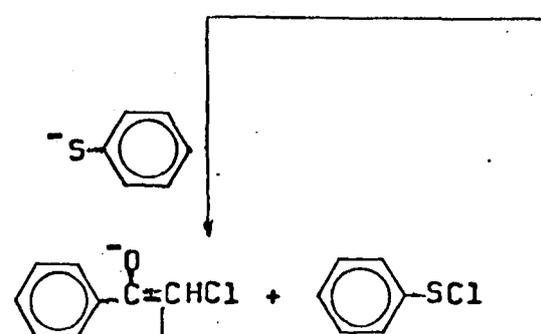
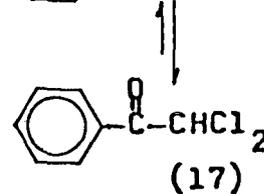
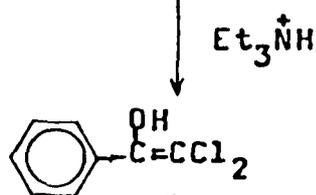
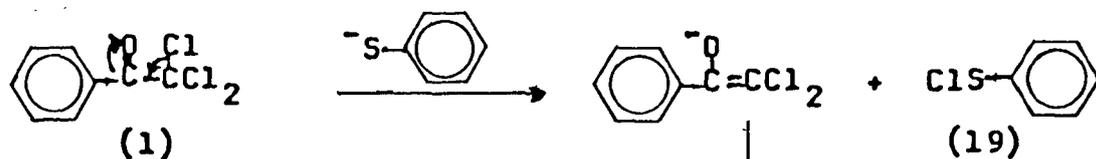
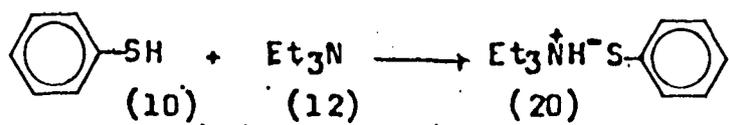


No esquema 3 está representado um provável mecanismo para o processo. Inicialmente a 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (1) sofre abstração de um íon clorônio pelo tiofenolato, e através de um equilíbrio ceto-enólico forma a 2,2-dicloro-1-feniletanona (17). Esta pode, então: -sofrer uma dupla reação de substituição nucleofílica no carbono halogenado, formando o produto (13); -ou sofrer novamente uma abstração de um íon clorônio indo a 2-cloro-1-feniletanona (18), e esta então sofrer uma reação de substituição nucleofílica no carbono halogenado, formando o produto (14).

Paralelamente, a reação do cloreto de tiofenila (19) com o tiofenolato de trietilamônio (20) produz o dissulfeto (15) e o cloridrato (16), segundo a equação 27.



O mecanismo proposto no esquema 3 coloca a 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA) (17) como intermediário na reação de TCA(1) com tiofenol (10). Uma maneira de comprovar o esquema proposto foi reagir DCA (17) com tiofenol (10). Após testes, a proporção de tiofenol/DCA para consumo total do reagente clorado



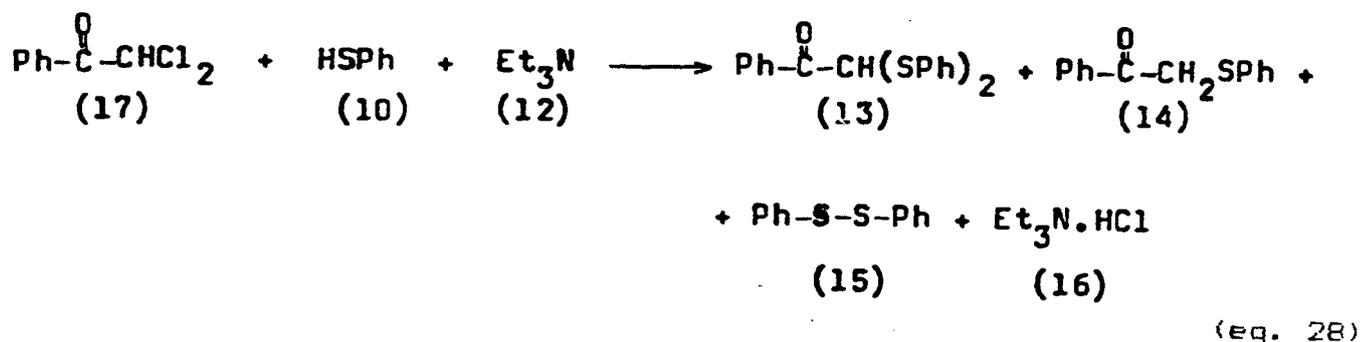
(esq. 3)

foi 4/1 (12mmol/3mmol), a reação sendo efetuada em n-hexano, na presença de trietilamina, e sob atmosfera inerte. Os produtos obtidos são listados na tabela 3.

Tabela 3 - Produtos da reação de DCA com tiofenol

Composto	Rendimento
$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}(\text{SPh})_2$	65%(1,96mmol)
$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2(\text{SPh})$	31%(0,92mmol)
$\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{HCl}$	87%(5,23mmol)
$\text{Ph}-\text{S}-\text{S}-\text{Ph}$	1,56mmol

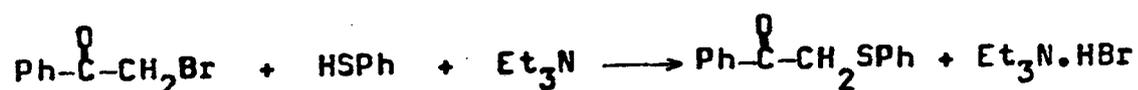
A reação de DCA (17) com tiofenol (10) é mostrada na equação 28.



Em suma, TCA(1) e DCA(17) dão os mesmos produtos em reação com tiofenol (10), mas com diferenças na proporção dos produtos mono- e dissustituídos(13 e 14). A diferença nesta proporção é demasiadamente grande para ser atribuída a erro experimental, já que as reações foram repetidas diversas vezes.

A dúvida que ainda persistia para a comprovação do mecanismo proposto no esquema 4 era em relação à formação do dissulfeto de difenila, que poderia ser atribuída a oxidação do tiofenol ao ar. Para testar tal hipótese, e comprovar resultados da literatura ³² que afirmavam ocorrer apenas substituição na reação de tiofenol com 2-cloro- e 2-bromo-1-feniletanona, 2-bromo-1-feniletanona foi reagida com tiofenol na proporção molar tiofenol/2-bromo-1-feniletanona de 1/2 (6/12). A reação foi efetuada em n-hexano, na presença de trietilamina e sob atmosfera inerte. Os produtos obtidos foram 2-feniltio-1-feniletanona (96%) e bromidrato de trietilamônio (99%).

A reação de 2-bromo-1-feniletanona com tiofenol é mostrada na equação 29.



(eq. 29)

A ausência do dissulfeto de difenila (15) entre os produtos da reação de 2-bromo-1-feniletanona com tiofenol comprova: - a não-ocorrência da saída do íon bromônio, que também implicaria na formação de acetofenona, não identificada entre os produtos; - e que o dissulfeto não se forma em condições nas quais não haja prévia abstração de um íon clorônio e consequente decloração do substrato halogenado.

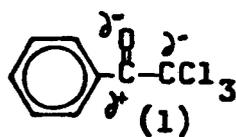
Os resultados da reação de 2-bromo-1-feniletanona com tiofenol estão de acordo com o relatado por Seshadri e colaboradores ³² (vide 1.7), que reagiram 2-bromo-, 2-cloro- e 2-iodo-

1-feniletanona com tiofenol em etanol, na presença de carbonato de potássio. A 2-bromo-, e a 2-cloro-1-feniletanona sofreram reação de substituição produzindo a 2-feniltio-1-feniletanona, enquanto a 2-iodo-1-feniletanona sofreu abstração de um ion iodônio, dando como produtos acetofenona e dissulfeto de difenila.

A diferença de comportamento do tiofenol em relação a nucleófilos do tipo OH^- , H_2O , ROH e RNH_2 em reações com TCA (1), a princípio surpreendente, encontra explicação no princípio de ácidos e bases "duros" e "macios" proposto por Pearson ⁴⁶. Segundo tal princípio, ácidos "duros" preferem ligar-se a bases "duras", e ácidos "macios" preferem ligar-se a bases "macias".

Por definição:- bases "duras" contém átomos doadores de elétrons altamente eletronegativos, de baixa polarizabilidade; são difíceis de oxidar; e não têm orbitais de baixa energia disponíveis; - bases "macias" são polarizáveis; têm átomos doadores menos eletronegativos; e têm orbitais vazios de baixa energia, e elétrons mais facilmente removíveis por agentes oxidantes.

Na classificação de Pearson, OH^- , H_2O , ROH e RNH_2 são colocados como bases "duras", enquanto RSH e RS^- são bases "macias". Avaliando a TCA(1) em termos de dureza e maciez,



teríamos um átomo de carbono carbonílico vizinho a um grupo $-CCl_3$, com uma grande demanda eletrônica devida ao oxigênio carbonílico e aos três cloros. Seguindo o princípio de Pearson, este carbono carbonílico pode ser considerado um ácido "duro", reagindo preferencialmente com bases "duras" (OH^- , H_2O , ROH , RNH_2). O tiofenolato, uma base "macia", prefere retirar um íon clorônio (ácido "macio") a atacar o carbono carbonílico (ácido "duro").

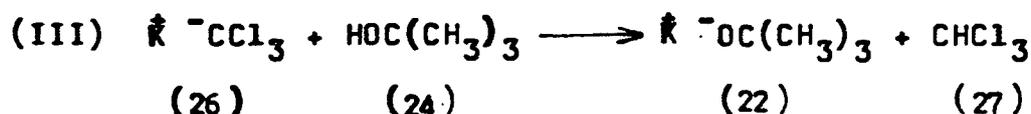
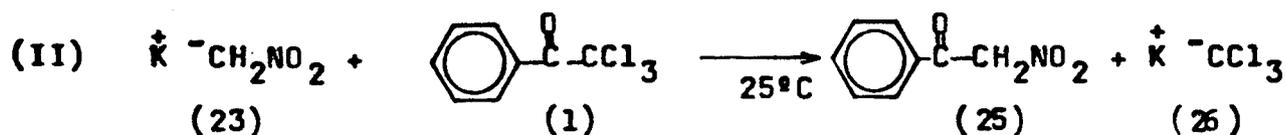
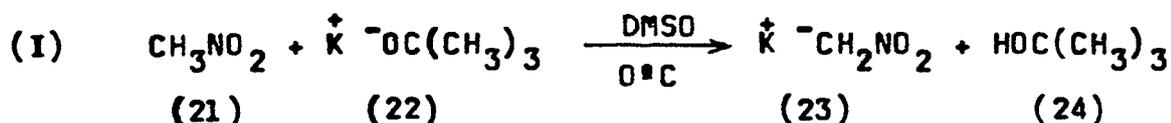
Raciocínio semelhante ao colocado acima pode ser feito para a DCA(17), aonde dois cloros vizinhos à carbonila ainda possibilitam a saída de um íon clorônio promovida pelo tiofenolato.

Além de elucidar o mecanismo de reação de TCA(1) e DCA(17) com tiofenol, os experimentos realizados levaram à obtenção de 2-feniltio-1-feniletanona(14) e de 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona(13) com bons rendimentos e em condições experimentais amenas. Os produtos (13) e (14) são muito úteis em síntese orgânica⁴⁷, e em especial a 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona(13) tem poucos métodos de síntese descritos na literatura, sendo que o de maior rendimento (70%) é relatado por Le Floch⁴².

3.2 - Reação de TCA(1) com Carbânions

Com base no método descrito por Field e Zally²⁷ para reação de nitrometano com ésteres (vide 1.6), produzindo as nitro-cetonas correspondentes, TCA(1) foi reagida com nitrometano produzindo a 2-nitro-1-feniletanona com rendimento de 93%. O produto foi identificado por P.F., espectroscopia de IV (vide Fig. 14) e RMN de H¹ (vide Fig. 15).

A 2-nitro-1-feniletanona foi obtida pelo processo descrito no item 2.3.6, que envolve as reações mostradas na equação 30.

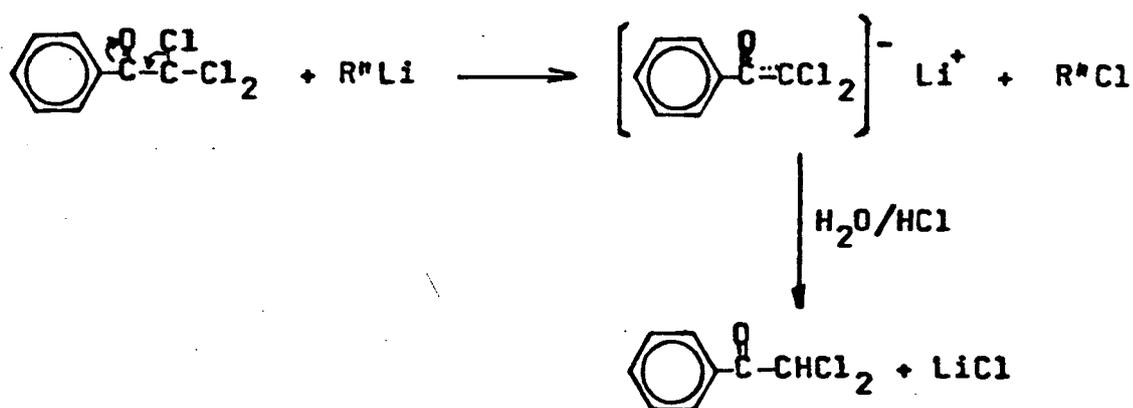


(eq. 30)

Em uma primeira etapa (I), tert-butóxido de potássio retira um próton do nitrometano, formando o sal (23) e o álcool tert-butilico (24). Na segunda etapa (II), o sal (23) reage com TCA(1) produzindo a 2-nitroacetofenona (25) e o complexo (26), que por sua vez reage (III) com o tert-butanol (24) formado na primeira etapa dando como produtos tert-butóxido de potássio (22) (catalisador) e clorofórmio(27).

Um aspecto interessante desta reação é o ataque do ânion $^{-}\text{CH}_2\text{NO}_2$ diretamente sobre a carbonila da TCA(1). Segundo as avaliações feitas no item 3.1, tal ânion atacou a carbonila como uma base "dura", enquanto os ânions R^{-} são enquadrados por Pearson²⁴ como bases "macias". Entretanto, o grupo metila é o radical R que gera as bases mais "duras" entre todos os demais grupos alquila, e provavelmente a presença do grupo nitro vizinho tenha ocasionado uma dureza suficiente para o ataque sobre a carbonila.

Tentativas (não mencionadas na parte experimental) foram feitas para reação de TCA(1) com os ânions do dietilmalonato, acetoacetato de etila, cianoacetato de metila, acetonitrila e nitroetano, todos pela mesma metodologia descrita por Field e Zally²⁷. Nenhum dos experimentos foi bem sucedido, tendo-se obtido misturas de diversos produtos em todas as reações. A quantidade de compostos a separar, bem como os baixos rendimentos que seriam obtidos fizeram com que os estudos de tais reações como métodos sintéticos fossem abandonados. Quanto às reações de TCA(1) com fenil-lítio e com n-butil-lítio, o único produto identificado foi a DCA(17), formada segundo reação descrita na equação 31.



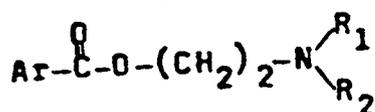
(eq. 31)

Espectros de IV dos demais produtos formados na reação não revelaram bandas de hidroxila (aprox. 3400cm^{-1}).

O comportamento das bases R^- ($\text{R}=\text{Ph}$, $n\text{-Bu}$) em reação com a TCA(1) ocorreu de acordo com o previsto por Pearson, que classifica tais bases como bases "macias". Como discutido no item 3.1, bases "macias" (como R^- e RS^-) vão atacar preferencialmente os cloros vizinhos à carbonila da TCA(1), um ácido tipicamente "duro".

3.3 - Reações de TCA (1) com Amino-Alcoois

Como evidenciado no item 1.3, amino ésteres do tipo



(R_1, R_2 =radicais alquila)

apresentam propriedades de anestésicos locais. Partindo desta premissa e dos bons resultados relatados para a reação de TCA(1) com álcoois⁴, reagiu-se 2-N-dietilamino-etanol (28) com TCA(1) na proporção molar 1/1, em *n*-hexano, na presença de trietilamina e a temperatura ambiente. Após verificado o consumo total de (1), a mistura reacional foi destilada a pressão reduzida. Procedimento idêntico foi adotado na reação de TCA(1) com 2-N-piperidino-etanol (29), e os resultados das duas reações são dados na tabela 4.

A reação entre TCA(1) e o amino-álcool (28) é mostrada na equação 32.

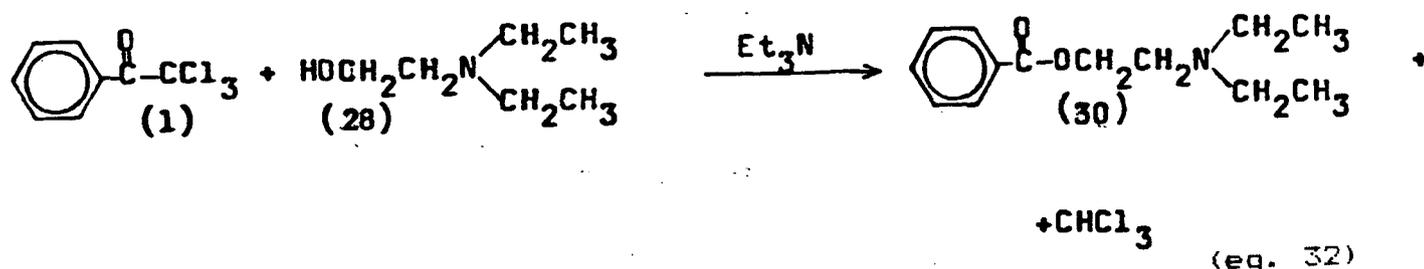


Tabela 4 - Reação de TCA(1) com 2-N-dietilamino-etanol(28) e 2-N-piperidino-etanol(29)

Composto	Rend. (%)
$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	72
$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{C}_5\text{H}_{10})$	84

Reação análoga ocorreu entre TCA(1) e 2-N-piperidino-etanol(29), produzindo o benzoato de 2-N-piperidinoetila(31). As bandas de I.V. típicas de hidroxila em álcoois primários (3400cm^{-1}), presentes nos espectros dos reagentes (28) e (29) (vide Figs. 11 e 12).

Os espectros IV e RMN de H^1 dos produtos (30) e (31) (vide Figs. 11, 12, 13) estão de acordo com o previsto na literatura ^{48,49}, e atestam o elevado grau de pureza obtido.

Além da atividade anestésica de (30) e (31), relatada em inúmeras referências ^{50,51}, o amino-éster (30) também é utilizado na agricultura, como regulador da pigmentação de plantas⁵², e na indústria química, como promotor do endurecimento de plásticos⁵³.

O mecanismo assumido para as reações de TCA(1) com os amino-álcoois (28) e (29) (esquema 4) é idêntico ao proposto por Uieara e colaboradores⁶ (vide 1.3) para a reação de (1) com álcoois do tipo ROH (R=alquila), com diferença apenas no tipo de amina utilizada como catalisador (primária naquele caso, e terciária neste).

CAPITULO IV

CONCLUSOES

1) A reação de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) e de 2,2-dicloro-1-feniletanona (DCA) com tiofenol em n-hexano e na presença de trietilamina dá como produtos 2-feniltio-1-feniletanona (15%,30%), 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona (80%,65%), dissulfeto de difenila e cloridrato de trietilamônio.

O mecanismo proposto para a reação de TCA com tiofenol inclui saída de um íon clorônio em uma primeira etapa, e a DCA como intermediário.

2) Tiofenol reage com 2-bromo-1-feniletanona em n-hexano e na presença de trietilamina para produzir 2-feniltio-1-feniletanona (96%) e bromidrato de trietilamônio.

3) A reação de TCA com nitrometano em DMSO, catalisada por tert-butóxido de potássio produz 2-nitro-1-feniletanona com 93% de rendimento. A reação de TCA com dietilmalonato, aceto acetato de etila, ciano acetato de metila, nitroetano e acetonitrila, nas

mesmas condições, não forneceu resultados satisfatórios, e a reação de TCA com fenil-lítio a -60°C produz DCA com 31% de rendimento. A reação com n-butil-lítio a temperatura ambiente também produz DCA (40%).

4) A TCA pode ser usada como agente benzoilante na preparação de compostos de interesse farmacológico. Na reação com os amino-álcoois 2-N-dietilamino-etanol e 2-N-piperidino-etanol catalisada por trietilamina são produzidos os amino-ésteres benzoato de 2-N-dietilamino-etila (72%) e benzoato de 2-N-piperidino-etila (84%), que são anestésicos locais e controladores da pigmentação de plantas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kaltwasser, H; Kochmann, W.; Pallas, M.; Damm, H.; e Krueger, H. Halogenated acetophenone herbicides and desfoliants. Ger. 1970, 71, 245
- 2) Vianna, J.F. Hidratação e decomposição da w,w,w-tricloroacetofenona e da w,w-dicloroacetofenona. Tese de mestrado. UFSC, 1982
- 3) Tanaka, A.S. Reações da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona e derivados. Efeito isotópico e degradação alcalina. Tese de mestrado. UFSC, 1983
- 4) Silva, Mauro B. Hidratação da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona. Tese de mestrado. UFSC, 1983
- 5) Lima, Cláudio F. Decomposição em meio básico de 2,2,2-tricloro-1-feniletanonas e preparação de deuteroclorofórmio. Tese de mestrado. UFSC, 1986
- 6) Uieara, M.; Zucco, C.; Zanette, D.; Rezende, M.C.; e Nome, F. Kinetic and thermodynamic parameters for the alcoholysis of 2,2,2-trichloro-1-arylethanones. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II 1987, 175-9
- 7) Rabelo, R.A.; Rezende, M.C.; Nome, F.; e Zucco, C. The use of 2,2,2-trichloro-1-aryl ethanones as benzoylating agents. Synth. Comm. 1987, 17 (14)

- 8) Druzian, J. Cinética da reação de aminólise de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas. Tese de mestrado. UFSC, 1988
- 9) Jencks, W.P. Catalysis in chemistry and enzymology. 1.ed. N.York, McGraw Hill Book Co., 1969, p.463
- 10) Kepler, J.A.; Carroll, F.I.; Garner, R.A.; e Wall, M.E. Reaction of trichloromethyl group with di- and trialkylphosphites. J.Org.Chem. 1966, 31(1), 105-7
- 11) Migaichuk, I.V. e Khaskin, I.G. Preparation of aliphatic esters of trichloro acetic acid from hexachloroacetone. Zh. Prikl. Khim. (Leningrad) 1977, 50(11), 2599-2602 (C.A. 88 89059p)
- 12) Kissa, E. Determination of hexachloroacetone in air. Anal. Chem. 1983, 55(8), 1222-5
- 13) Strege, Paul e Renga, James M. (Dow Chemical Co) Alkylene carbonates. U.S. US 4,353,831 (Cl.549-229; C07D317/38), 12 oct. 1982, Appl.230, 213, 02 feb. 1981, 3pp(C.A.98 P 53865r)
- 14) Migaichuk, I.V. e Khaskin, I.G. (USSR) Interaction of some poly-chlorinated ketones with aliphatic amines. Zh. Prikl. Khim. (Leningrad) 1982, 55 (9), 2066-70(C.A. 97 215503e)
- 15) Khaskin, I.G. e Migaichuk, I.V. (USSR). Zh. Prikl. Khim(Leningrad) 1978, 51,2374
- 16) Magid, R.M.; Fruchey, O.S.; e Johnson, W.L. Tet. Lett. 1977, 35, 2999-3002
- 17) Laskovics, F.M. e Schulman, E.M. J. Amer. Chem. Soc. 1977, 99(20), 6672-7

- 18) Busby, R. E.; Khan, M.A.; Parrick, J.; Shaw, C.J.G.; e Iqbal, M. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1980, 7, 1427-30
- 19) Bevan, J.A. Fundamentos de farmacologia- Introdução aos princípios de ação de drogas. Harbra, Ed. Harper e Row do Brasil, 1979
- 20) Mingóia, O. Química farmacéutica. São Paulo, Melhoramentos, 1987
- 21) Korolkovas, A. Fundamentos de farmacologia molecular. São Paulo, EDART-EDUSP, 1974
- 22) House, H.O. Modern synthetic reactions W.A. Benjamin, Inc. New York, 1965
- 23) March, Jerry. Advanced organic chemistry: reactions, mechanism and structure. Mc Graw Hill Kogakusha, Ltd. Tokyo, 1968, p. 697
- 24) Jones, C. Org. Reactions 1959, 15, 204-599
- 25) Lehnert, W. Knoevenagel-kondensationen mit $TiCl_4$ /base III. Tetrahedron 1973, 29, 635-8
- 26) Ishikawa, N. e Shin-Ya, S. Heptafluoro-1-methylethylphenyl ketone - A new benzoylating agent. Chem. Lett. Chem. Soc. Jpn. 1976, 673-6
- 27) Field, J.F. e Zally, W.J. Preparation of 2-nitro ketones from esters. Synth 1979, 295-7
- 28) Oki, M.; Funakoshi, W.; e Nakamura, A. The reaction of 2-carbonyl sulfides with bases. I. The reaction between 2-carbonyl sulfides with thiolates. Bull. Chem. Soc. Japan 1971, 44, 828-32

- 29) Oki, M. e Funakoshi, W. The reaction of 2-carbonyl sulfides with bases. II. The effect of variation in the nucleophiles. Bull. Chem. Soc. Japan 1971, 44, 832-5
- 30) Edwards, J.O. e Pearson, R.G. J. Amer. Chem. Soc. 1968, 90, 319
- 31) Hevesi, L. Substitution vs. reduction of benzylhalides with thiol and selenol nucleophiles. Tet. Lett 1979, 32, 3025-8.
- 32) Seshadri, R.; Pegg, W.J.; e Israel, M. Reaction of halomethyl ketones with thiols and selenols: substitution vs. reduction. J. Org. Chem. 1981, 46, 2596-8
- 33) Banjoko, D. e Ezeani, C. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1986, 531
- 34) Sadtler Research Laboratories. The Sadtler Standard Spectra 1972, USA
- 35) Weast, R.C. CRC handbook of chemistry and physics 1993-4, 64.ed. USA
- 36) Zampiron, Eduardo A. Hidratação de 2,2-dicloro-1-aryl-etanonas Tese de mestrado. UFSC, 1984
- 37) Cowper, R.M. e Davidson, L.H. Org. Synth. 1939, 19, 24
- 38) Pouchert, Charles J. The Aldrich Library of Infrared Spectra Aldrich Chem. Co. 1981, 3.ed., USA
- 39) Hartman, W.W. Org. Synth. 1934, 14, 28
- 40) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 1877, 20, 25

- 41) Proft, Elmar. Zur reaktion von arylsulfenylchloriden mit ketonen. Z. Chem. 1970, 10(5), 187-8.
- 42) Le Floc'h, Yves. Etudes sur les composés gem-diaminés III. Reactions de mercaptans. Bull. Soc. Chim. Fr. 1978, 11-12, 595-601
- 43) Vogel, A. Textbook of practical organic chemistry 4.ed. Longman, London. 1978
- 44) Margeron, J.D. & Lackner, A.M (Hughes Res. Lab., Malibu, CA, USA) Report 1981, TR-2; Order N AD-A 1067 90, 33pp. From Gov. Rep. Announce Index (US) 1982, 82(5), 899 (CA 96: 172632 f)
- 45) Patai, S. The chemistry of the thiol group II John Wiley & Sons. The Hebrew University. Jerusalem, 1974
- 46) Pearson, R.G. & Songstad, J. J. Amer. Chem. Soc. 1967, 89, 1827
- 47) Seebach, D. & Teschner, M. Herstellung 2-thiolierter carbonylverbindungen. Chem. Ber. 1976, 109, 1601-16
- 48) Colthup, N.B.; Daly, L.H. & Wiberley, S.E. Introduction to infrared and raman spectroscopy Academic press, Inc. N. York, 1964
- 49) Silverstein, R.; Bassler, C.G. & Morrill, T.C. Spectrometric identification of organic compounds Wiley Int. Ed. 3.ed. N. York, 1974

50) Ponce, C.A. Electronic structure and local anesthetizing activity in esters derived from benzoic acid. Afinidad 1971, 28 (291), 1150-4 (CA 77: 161t)

51) Karpova, L.K. Farmatsiya (Moscow) 1976, 25 (11), 79-80 (CA 84: 155749 j)

52) Poling, S.M. Photochemistry 1976, 15(11), 1685-7 (CA 86: 38009y)

53) Gren, Peter N. (Ward, Blenkinsop and Co. Ltd.) Eur. Pat. Appl. 2, 625 (Cl. C08F1/50), 27 jun 1979, Brit. appl. 77/52, 783, 19 dec 1977, 30 pp. (CA 92: 7964 a)

54) Ho, Tse-Lok. Hard and soft acids and bases principle in organic chemistry Academic press. N. York, 1977

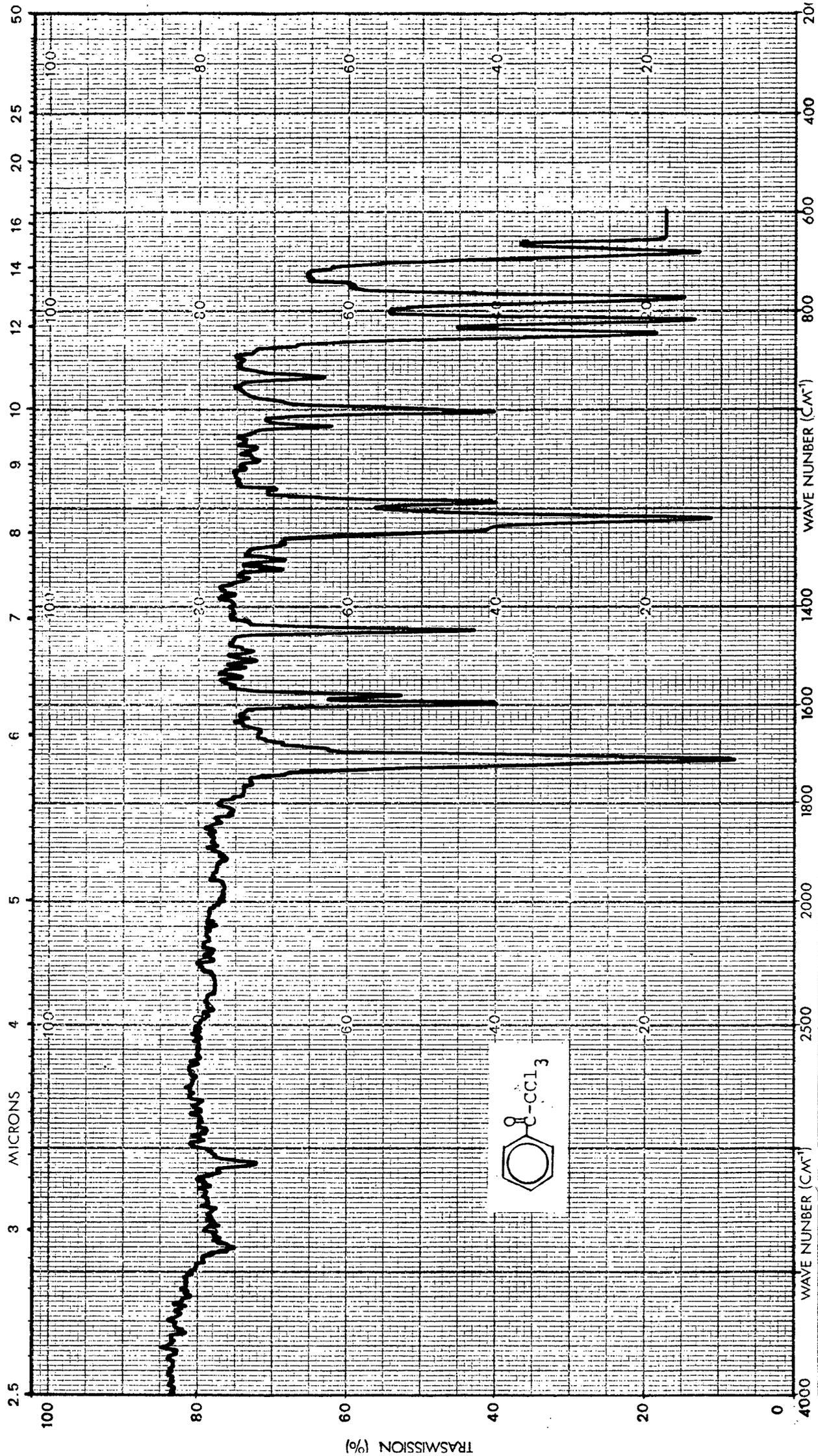


Figura 1 - Espectro de absorção no infravermelho da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona

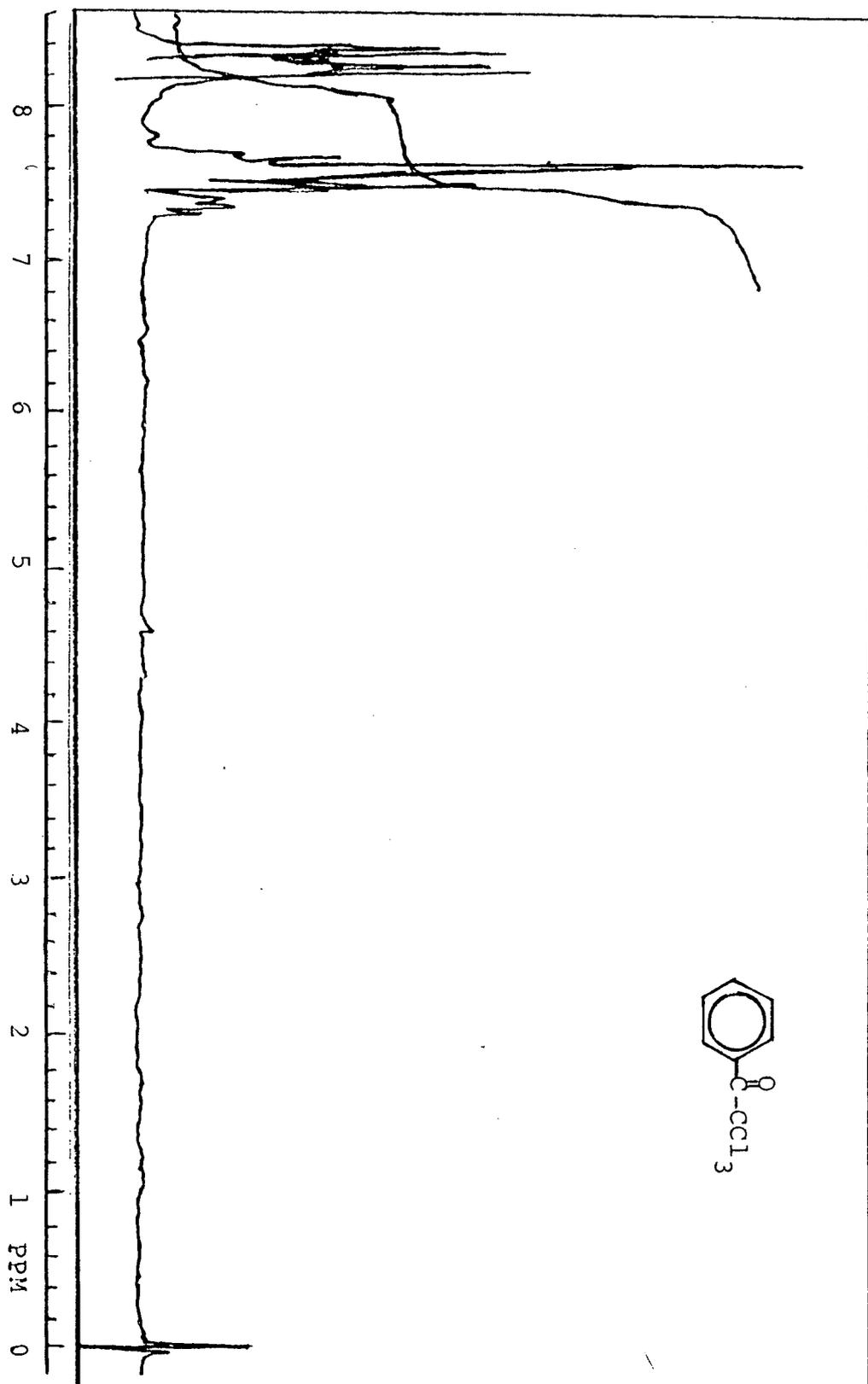


Fig. 2 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CDCl_3 da 2,2,2-tricloro-acetofenona

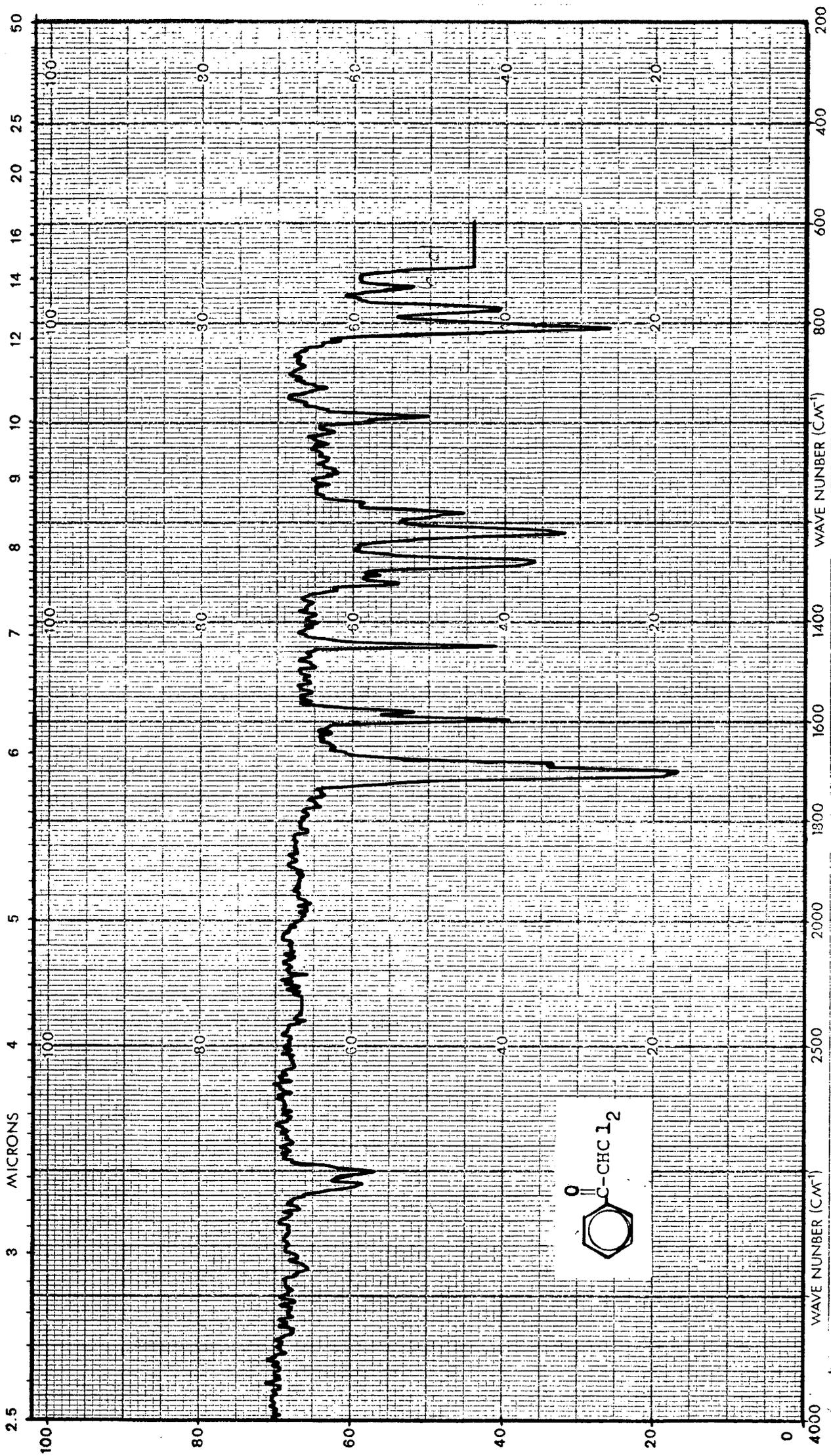


Figura 3 - Espectro de absorção no infravermelho da 2,2-dicloro-1-feniletanona

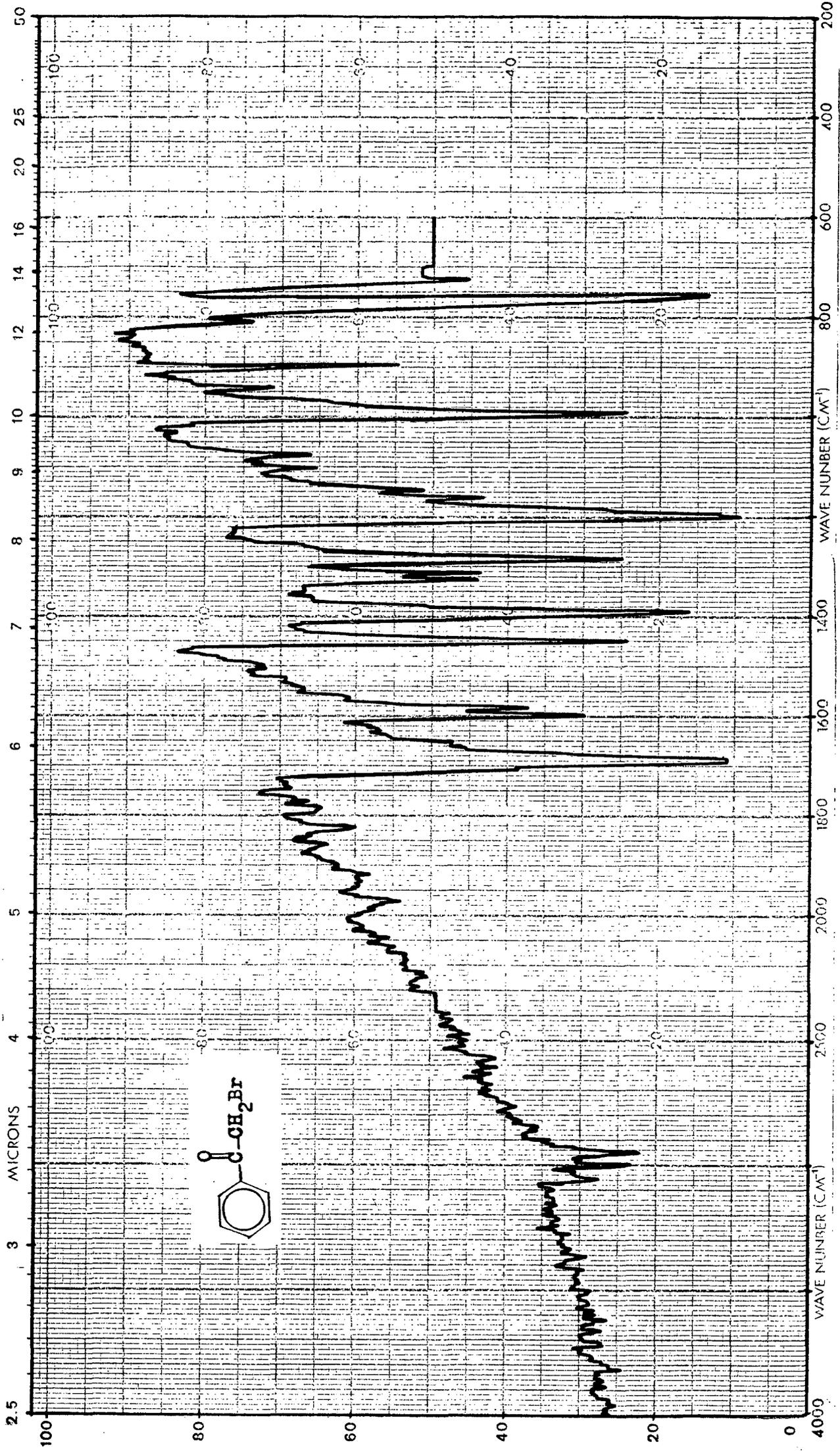


Figura 4 - Espectro de absorção no infravermelho da 2-bromo-1-feniletanona

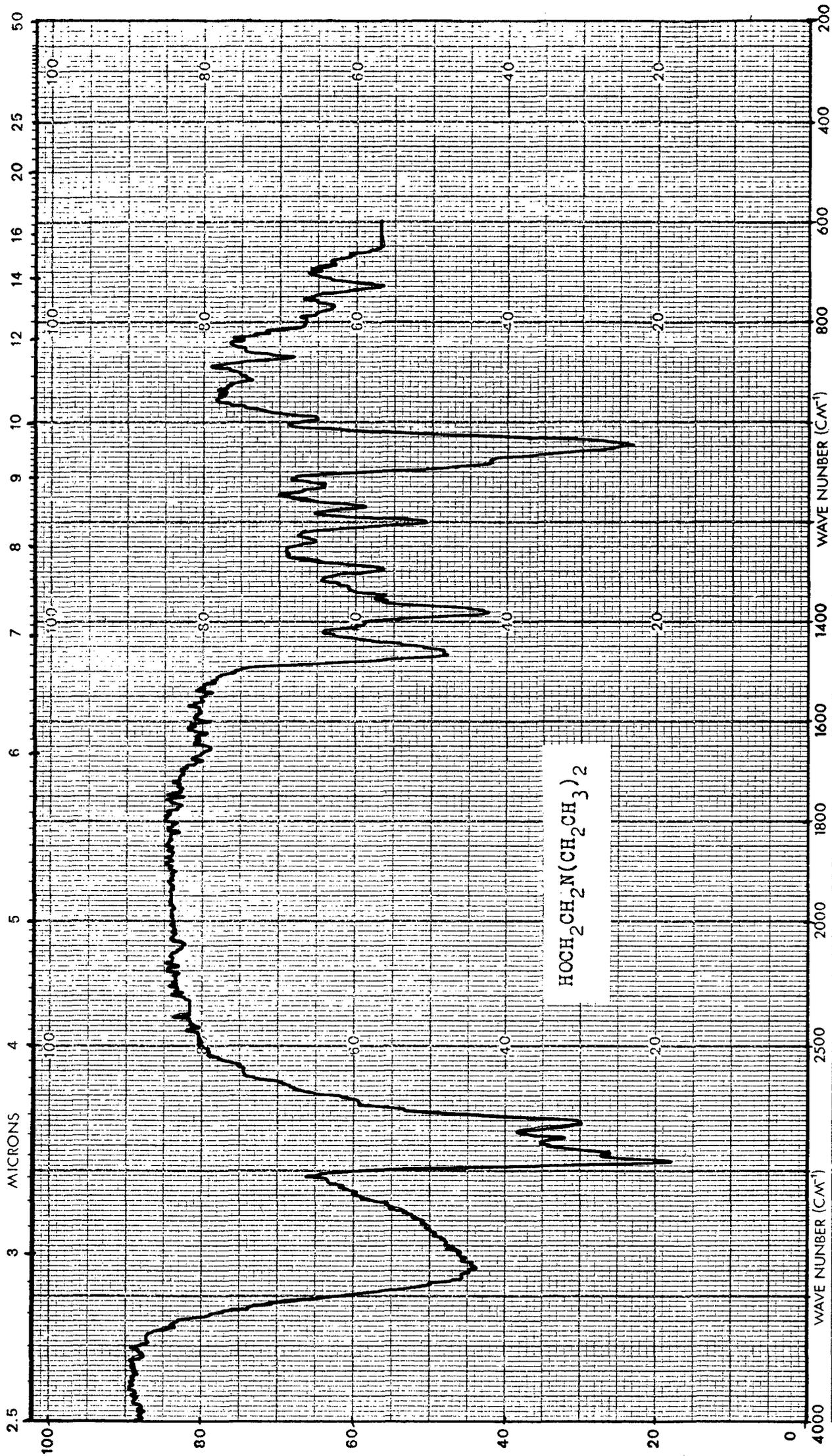


Figura 5 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-N-diethylamino-ethanol

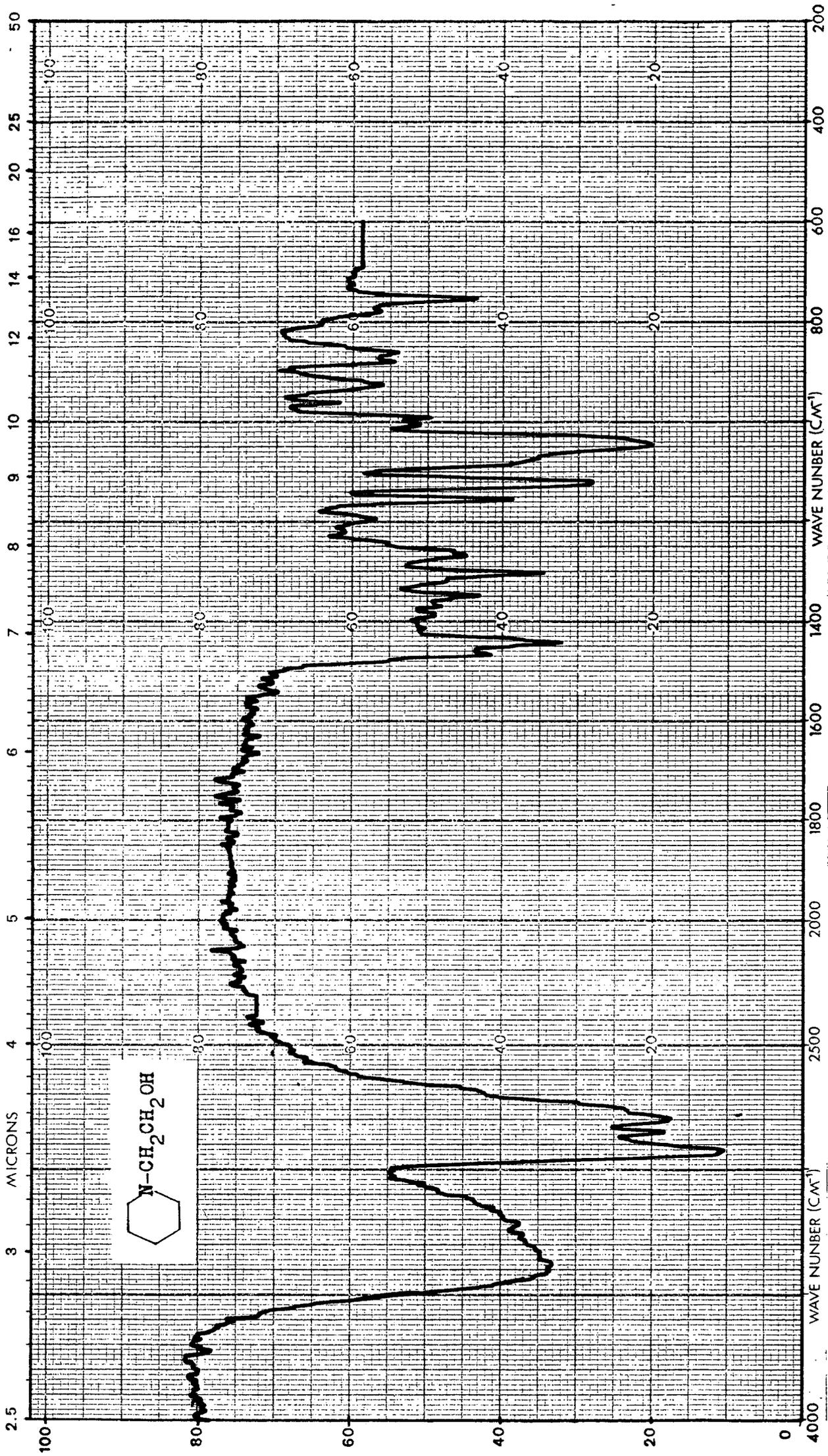


Figura 6 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-piperidino-etanol

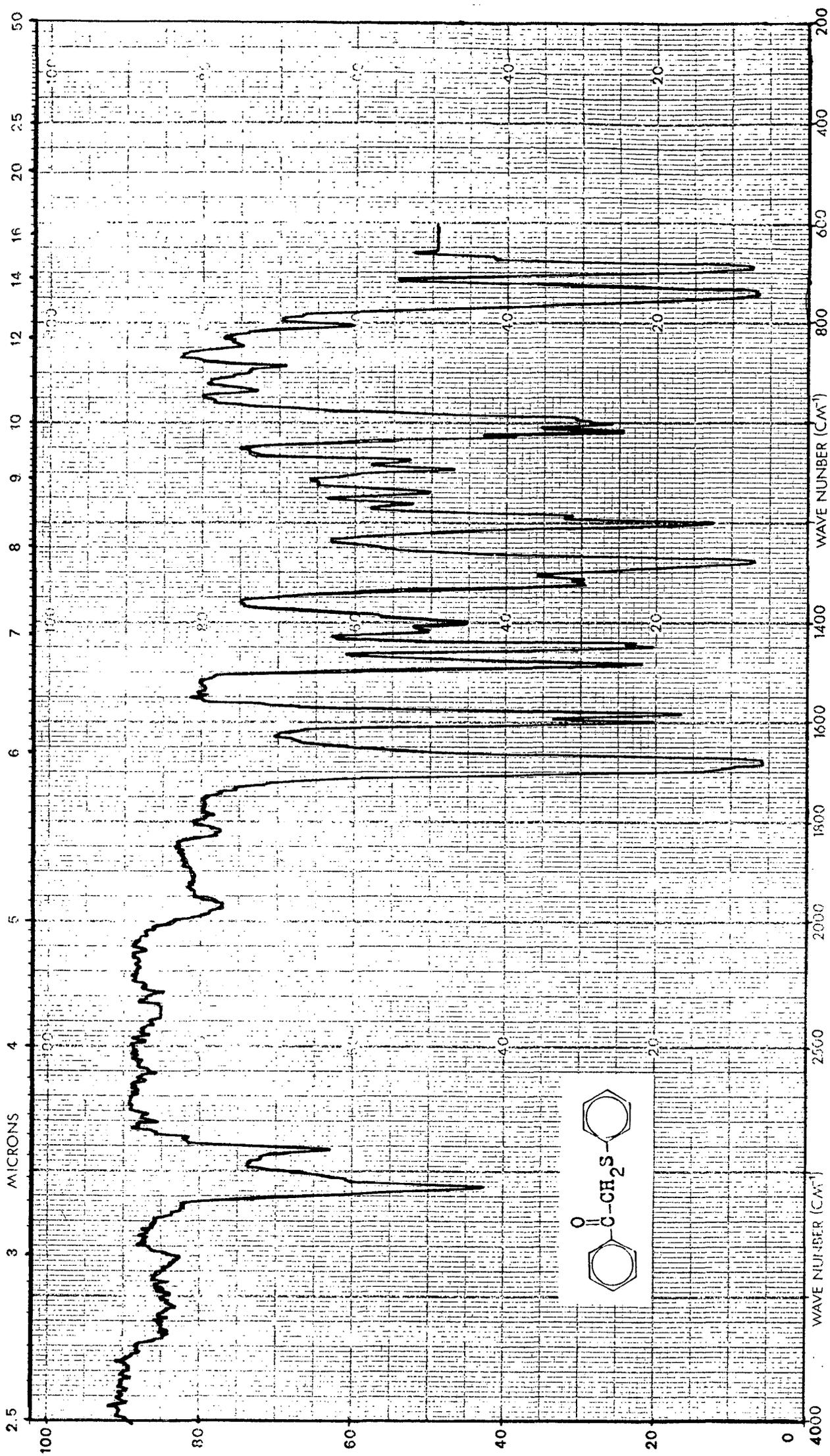


Figura 7 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-feniltio-1-feniletanona

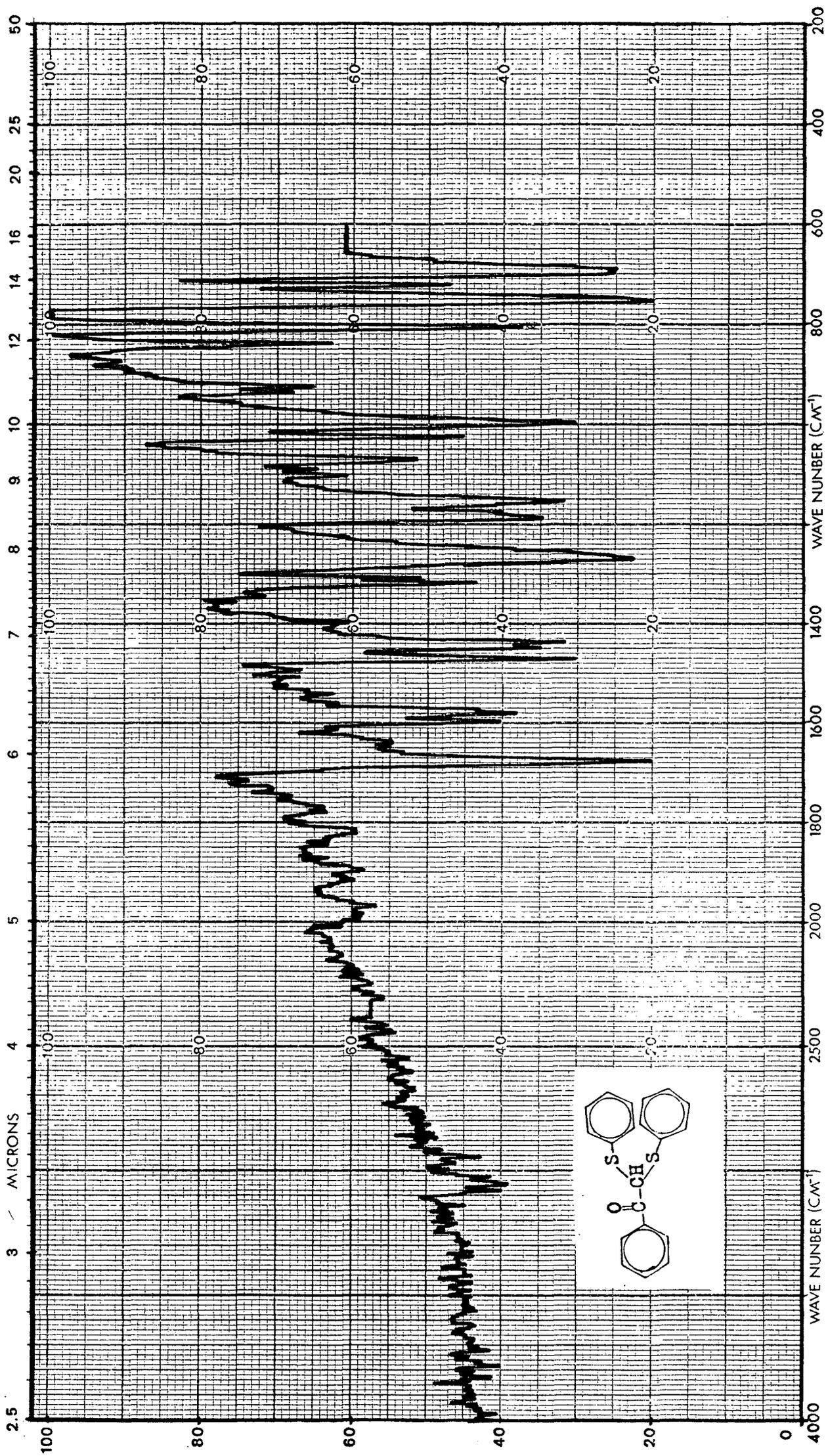


Figura 3 - Espectro de absorção no infravermelho de 2,2-bis(feniltio)-1-feniletanona

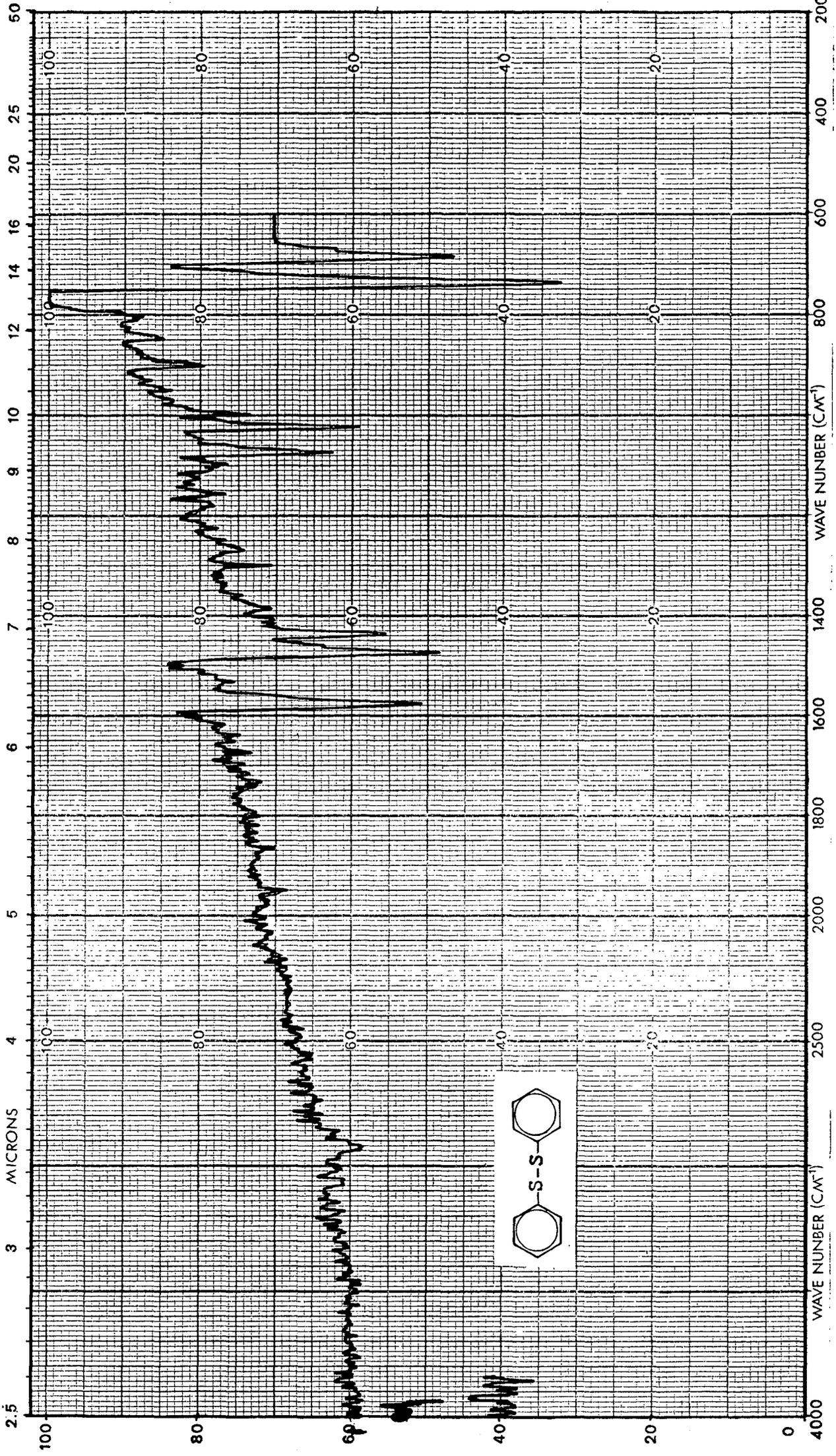


Figura 9 - Espectro de absorção no infravermelho de dissulfeto de difenila

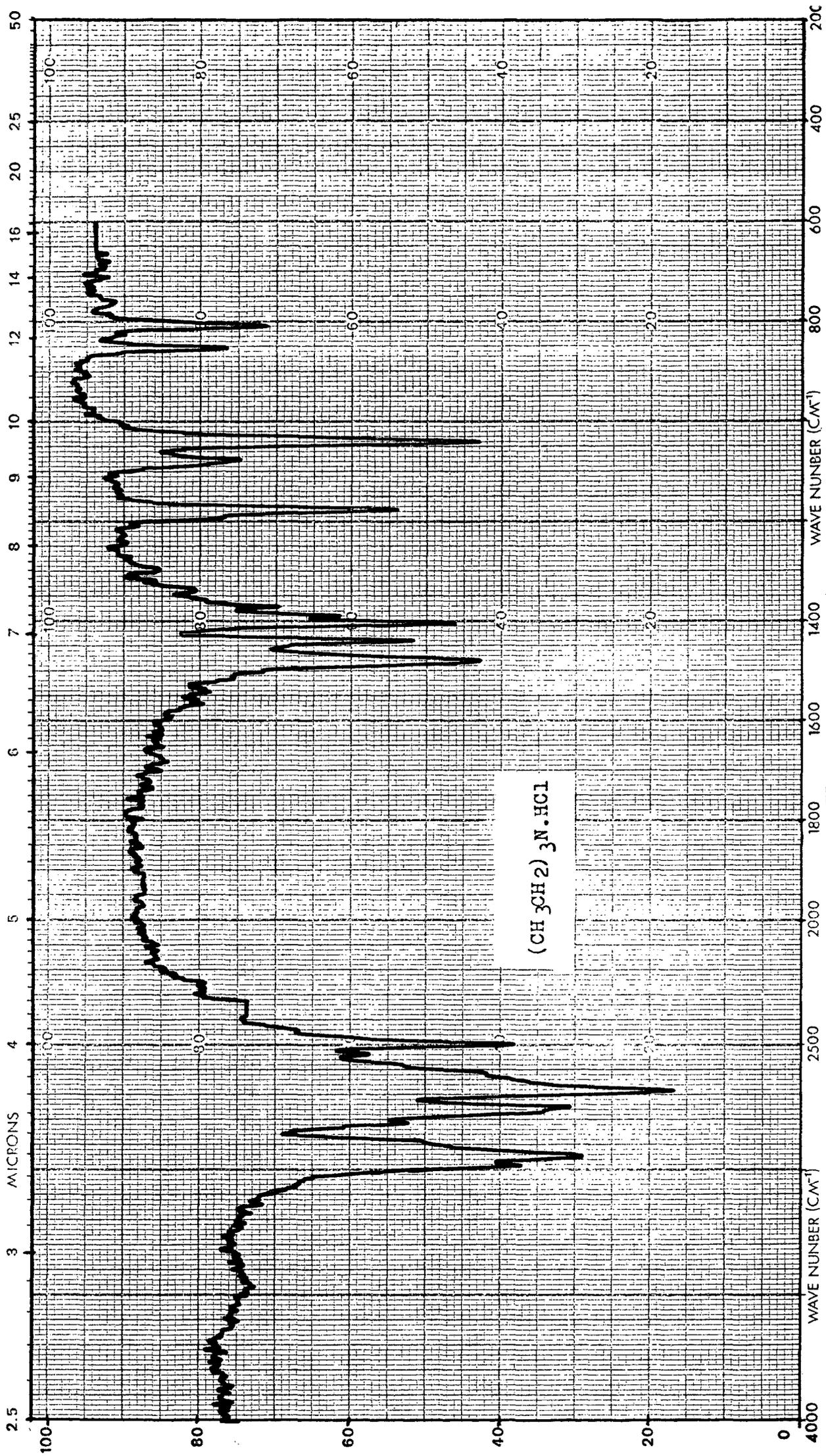


Figura 10 - Espectro de absorção no infravermelho de cloridrato de trietilamônio

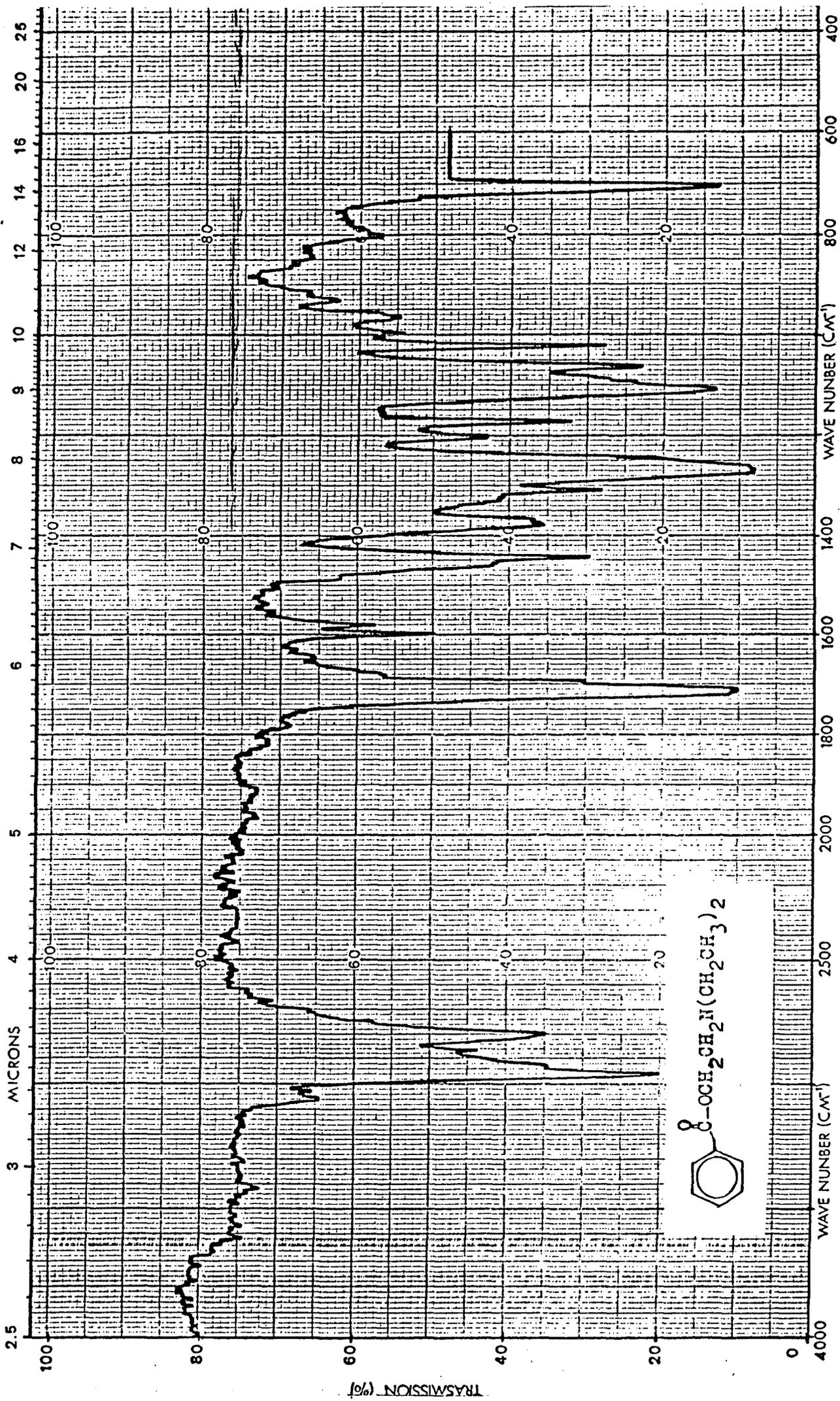


Figura 11 - Espectro de absorção no infravermelho de benzoato de 2-N-dietilamino-etila

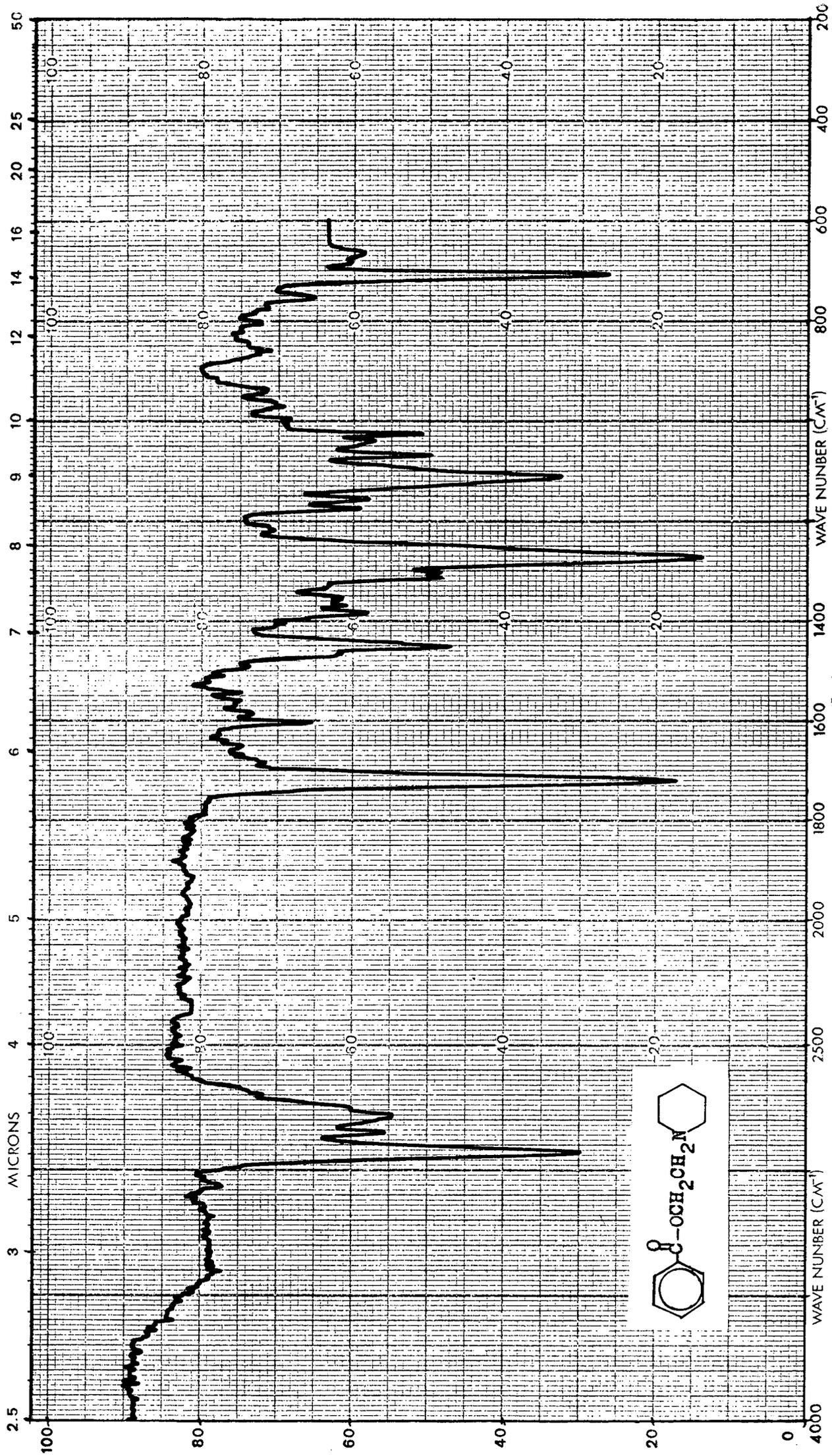


Figura 12 - Espectro de absorção no infravermelho de benzoato de 2-N-piperidino-etila

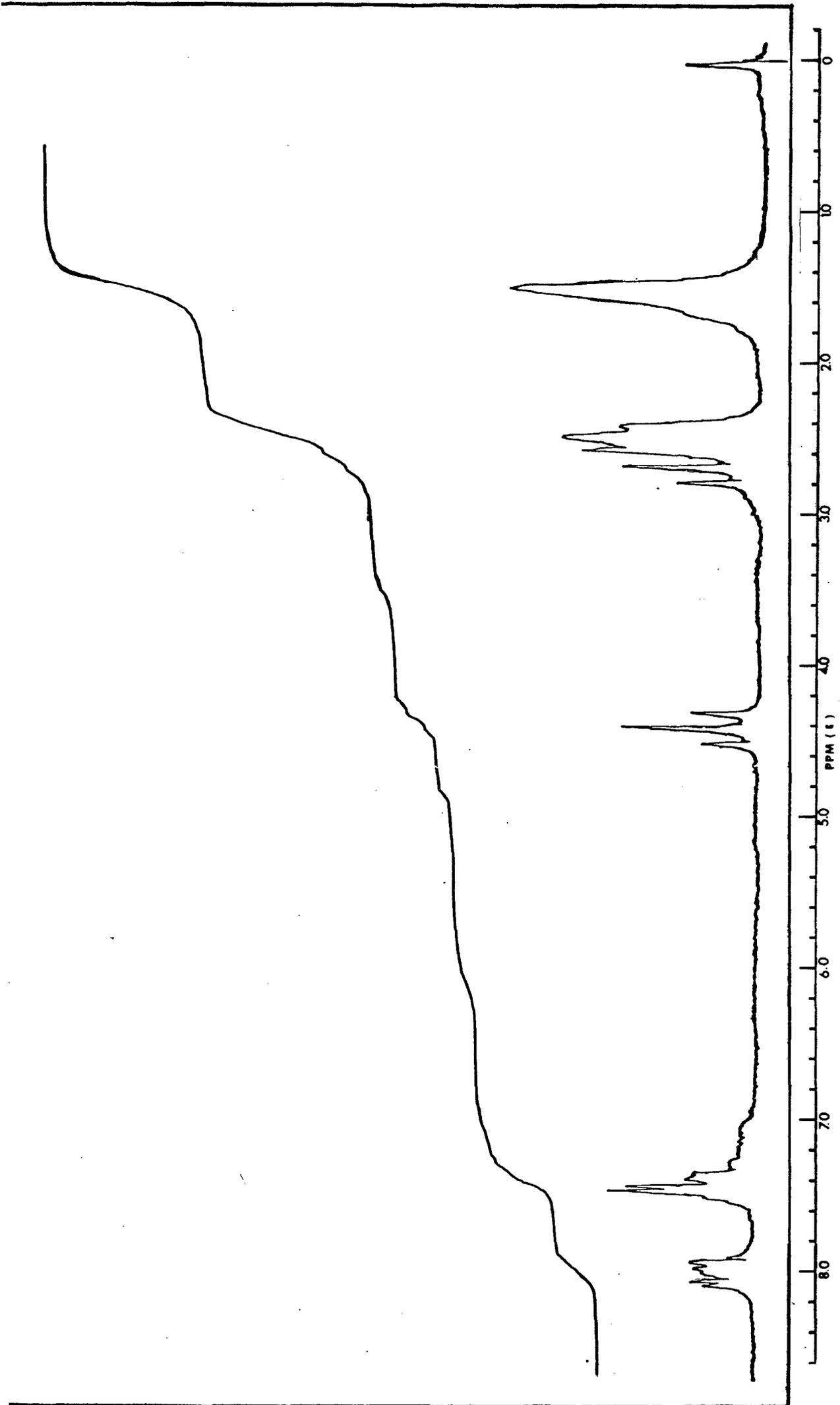


Figura 13 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CCl_4 de benzoato de 2-N-piperidino-etila

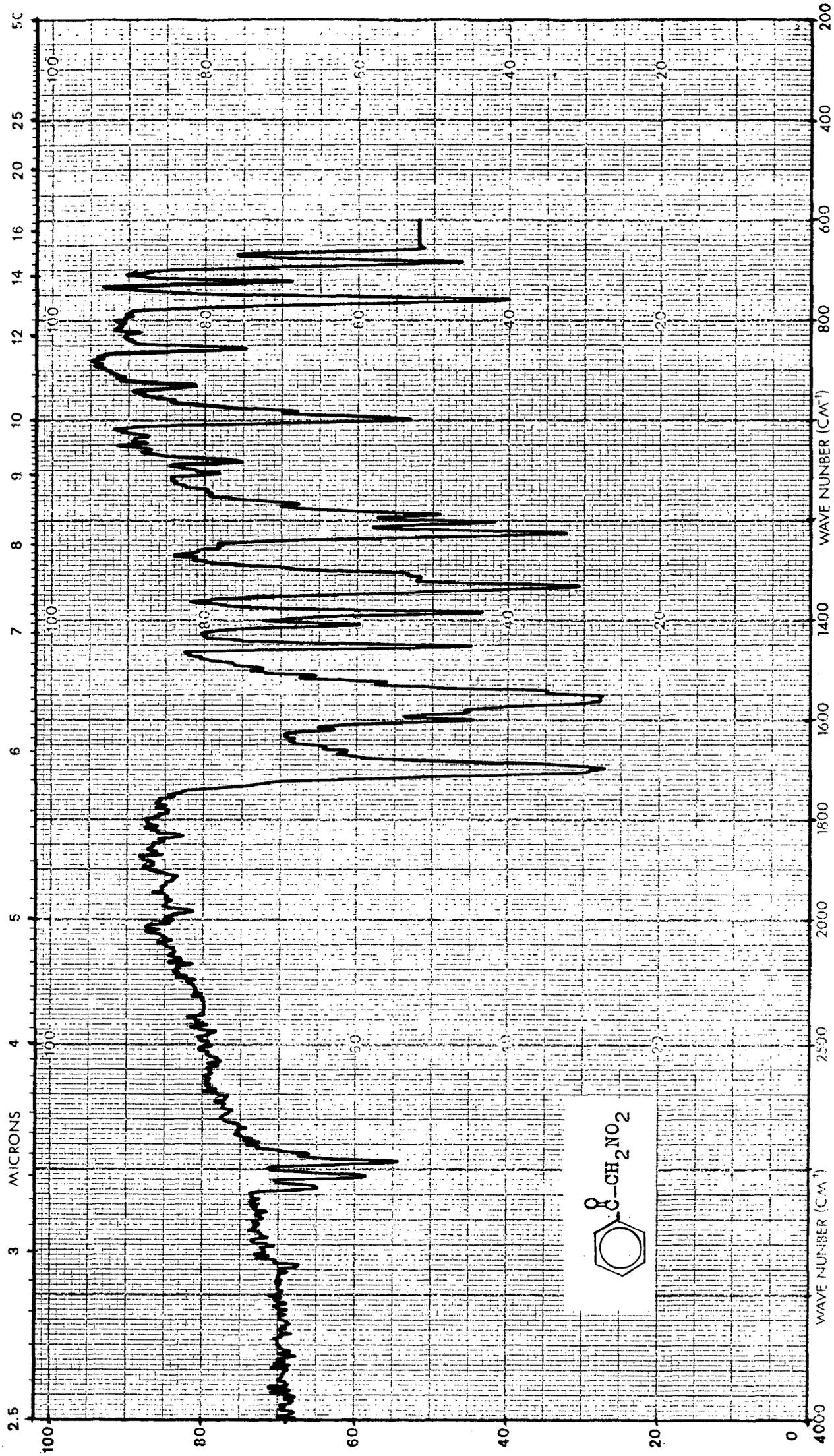


Figura 14 - Espectro de absorção no infravermelho de 2-nitro-1-feniletanona

(6H5-C(O)-CH2-NO2 EM CDCL3.

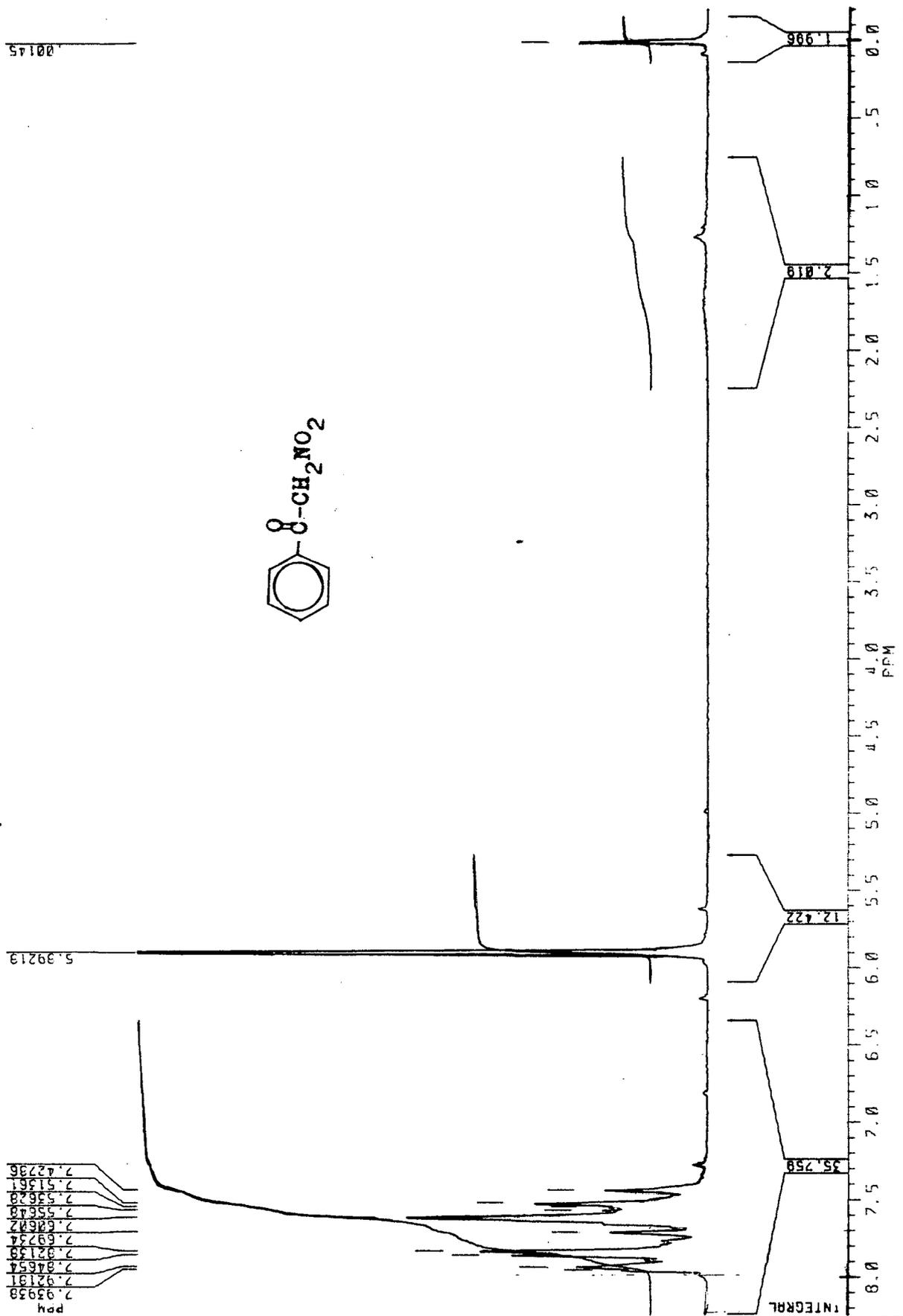
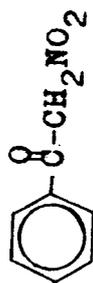


Figura 15 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CDCl₃ de 2-nitro-1-feniletanona