



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



Síntese, reatividade e solvatacromismo de 1-azadienos obtidos via reação multicomponente de enamionas

Dissertação de Mestrado

MELISE LEMOS NASCIMENTO

Orientador: Prof. Dr. Silvio do Desterro Cunha

Salvador, Agosto de 2015.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



GRUPO DE PESQUISA EM SÍNTESE
QUÍMICA E BIOATIVIDADE MOLECULAR

Síntese, reatividade e solvatacromismo de 1-azadienos obtidos via reação multicomponente de enaminonas

MELISE LEMOS NASCIMENTO

Dissertação apresentada ao colegiado do Programa de Pós-Graduação em Química da UFBA como requisito parcial a obtenção do título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Silvio do Desterro Cunha

Salvador, Agosto de 2015.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Silvio do Desterro Cunha, pela confiança, e pela oportunidade de trabalhar ao seu lado. Admiro seu dinamismo e comprometimento com a pesquisa em síntese orgânica aqui na Bahia. Além disso, aprecio por ser de tão agradável convivência e por seu bom humor imbatível. Obrigada por tudo!

A todos os meus colegas de laboratório pela convivência, em especial à minha amiga Rosiene Reis, Sâmia Lima, Sidimar Oliveira, Geyse Alves, e Fernando Barreto por todas as experiências divertidas e pela boa companhia diária, sei que muita coisa boa ainda está por vir. Ao Thiago, Iva, Edson, Tarcila, Aline, Caio, Joana pelo convívio agradável. Aos veteranos meu respeito e consideração, agradeço pela acolhida do Raimundo, Monique, Lívia, Amenson, Lourenço, Cláudio, e Otelício.

Ao meu amigo Saulo Adorno pelos anos de convivência adoráveis!

Ao meu noivo Madson Nascimento por todo apoio e compreensão nas horas boas e ruins.

À toda minha família por todo o incentivo. À minha mãe Hélia Lemos, à meu pai Joelson Nascimento pelos exemplos de vida e perseverança. Ao meu irmão Melchi Lemos por todo suporte emocional, e por ser meu segundo pai. Não conquistaria nada sem você...É meu exemplo de superação e meu alicerce! À meu irmão Simmom, a Kauna, Levi e Samir pelo carinho e atenção dedicados mesmo de tão longe. Ao meu tio Samuel Lemos por toda atenção e cuidado.

Às agências de fomento à pesquisa CNPq, CAPES, FAPESB e INCT pelo apoio fornecido à pesquisa, não só do nosso grupo, mas à pesquisa em geral. O agradecimento é especial ao CNPq pela bolsa de mestrado concedida.

Resumo

O presente estudo traz reações regioseletivas envolvendo enaminonas e sais de tetrafluorborato arenodiazônio como espécies eletrofílicas. Foram realizadas sínteses de enaminonas funcionalizadas, como as azoenaminonas, e compostos dela derivados. Dessa forma, ampliamos a quantidade de azocompostos derivados de enaminonas. As azoenaminonas são alcançadas via reação de acoplamento de sais de tetrafluorborato de arenodiazônio no carbono α -carbonílico de enaminonas, na presença de acetato de sódio. Baseando-se neste aspecto reacional, novas azoenaminonas foram sintetizadas, ampliou-se o número de compostos azo e foram aperfeiçoados a síntese de seus derivados, os azadienos. No decorrer deste trabalho, foi possível racionalizar a síntese multicomponente para os 1-azadienos, provenientes da acetilação de azoenaminonas acíclicas derivadas da 4-amino-3-penten-2-ona. Foi proposta uma metodologia alternativa para a síntese tricomponente dos azadienos descritos na literatura. Nesta metodologia, que acontece “*one-pot*”, a enaminona acíclica sofre reação de acoplamento por sais de tetrafluorborato de arenodiazônio na presença do anidrido acético como solvente. Assim, foram testados diferentes sais de tetrafluorborato de arenodiazônio. Foram variados os padrões de substituição contidos no anel benzênico com a presença de grupos doadores, e/ou retiradores de elétrons. O grupo azo confere à molécula planaridade e permite que haja deslocamento de elétrons por sua estrutura, este aspecto peculiar possibilita que estes compostos apresentem atividade óptica não linear (ONL). A ONL pode ser mensurada utilizando cálculos teóricos semi-empíricos AM1. Uma vez apresentando potencialidade para ONL, o composto tende a apresentar propriedades que o tornam importantes, pois, podem ser utilizadas em tecnologias fotônicas. Dessa forma, a presença de grupos cromóforos tende a potencializar o efeito *push-pull*. Tal propriedade está diretamente relacionado com a hiperpolarizabilidade (β), propriedade que está diretamente relacionada a ONL. Com o intuito de contribuir com azocompostos análogos, realizou-se a síntese, caracterização e estudo solvatocrômico dos mesmos. O estudo solvatocrômico foi realizado obtendo-se espectros na região do ultravioleta-visível, identificando as principais bandas de absorção e tipos de transições eletrônicas envolvidas. Dessa forma, ampliação do escopo de novos azocompostos foi evidenciada, propondo uma nova metodologia de síntese de azadienos e um estudo solvatocrômico para os mesmos.

Abstract

This report talks about regioselective reactions between enaminones and tetrafluoroborate aryldiazone salts. Functionalized synthesis of enaminones, like azoenaminones, were developed and its derivatives compounds. The amount of azocompounds derivatives was amplified. The azoenaminones were obtained by coupling reactions of aryldiazone salt on the enaminone's α -carbonyl carbon in the presence of sodium acetate. The sodium acetate, which contains on the reaction environment, neutralizes the tetrafluorboric acid from tetrafluorborate of aryldiazone that is produced by the reaction. Based on this reactional aspect, new azoenaminones were synthesized, the amount of azocompounds was amplified and also the syntheses of its derivatives— azodienes were improved. As the project was developed, was possible to rationalize the multicomponent synthesis to 1-azadienes from a reaction of acetylation of acyclic azoenaminones derivatives from 4-amine-3-penten-2-one. In addition to that an alternative methodology for the procedure described by the literature for tricomponent synthesis of azodienes was proposed. In that methodology which follows "one-pot reaction's", the acyclic enaminone pass through diazotization reaction starting from a reaction between aryldiazone salt and anidride acetic as a solvent. Then, different salts of aryldiazone tetrafluorborate were tested changing the substitution patterns that contains on the benzenic ring in the presence of electron donor groups and/or electron withdrawing groups. The azo group gives the molecule planarity and allows the movement of electrons happens because of its structure. This peculiar aspect allows this compounds to have optic non linear activity (ONL). The ONL might be measured by Photonic Technology. In the same way, the presence of chromophors groups tends to potencialize the effect "push-pull". This characteristic is related to hiperpolarizability (β) which is straight related to ONL. In order to concur with analogues azocompounds, its synthesis, characterization and solvatochromic studies were developed. The solvatochromic studies were realized and the spectrums in gold-purple region were obtained and its absorption bands and eletronic transitions types involved were identified. Finally, the amplification of the scope of new azocompounds were reported and a new methodology of azodiene's synthesis was proposed along to the solvatochromic study.

Índice

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Enaminonas	1
1.2 Azoenaminonas	5
1.3 Azadienos	14
1.4 Reações multicomponentes envolvendo enaminonas	17
2. OBJETIVOS.....	20
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
3.1 Síntese e aplicações de sais de arenodiazônio	21
3.2 Reações de acoplamento de enaminonas cíclicas de cinco membros.....	23
3.3 Síntese de azoenaminonas acíclicas	26
3.4 Síntese e caracterização de 1-azadienos.....	29
3.7 Síntese tricomponente de 1-azadienos.....	36
3.8 Síntese e caracterização do pirazol.....	39
3.9. Estudo solvatocrômico	42
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
5. PARTE EXPERIMENTAL.....	46
5.1 Equipamentos e métodos	46
5.2. Sínteses	47
5.2.1. Método geral para a síntese do sal arenodiazônio	47
5.2.5. Síntese de enaminona cíclica (64).....	48
5.2.6. Reação de acoplamento da enaminona cíclica	49
5.2.7. Síntese de enaminona 4-amino-3-penten-2-ona (7)	49
5.2.8. Síntese da azoenaminonas	50
5.2.8.1 Acoplamento da enaminona com sais de tetrafluorborato de arenodiazônio	50
5.2.7. Acetilação de azoenaminonas	52

5.2.7.1 Síntese de 1- azadieno 4-nitrofuncionalizados 52

5.2.8. Síntese tricomponente e caracterização de 1-azadienos..... 53

6 .REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....55

ANEXO57

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Síntese de enaminonas	1
Esquema 2. Isômeros geométricos para enaminonas acíclicas	3
Esquema 3. Isômero Z e estruturas de ressonância da enaminona 4-amino-3-penten-2-ona	3
Esquema 4. Síntese de pirrolo [1,2-a]azepinonas (3) via reação de cicloadição aza-[3+2]	4
Esquema 5. Aza-cicloadição [3+3] entre enaminonas e o derivado metoxilênico do ácido de Meldrum	4
Esquema 6. Mecanismo de síntese da azoenaminona	5
Esquema 7. Síntese da azoenaminona 4-amino-3-(4clorofenilazo)-3-penteno-2-ona	5
Esquema 8. Síntese da diazoquinona	6
Esquema 9. Síntese de azocompostos derivados do <i>o</i> -aminofenol	6
Esquema 10. Acoplamento da enaminona 3-fenilamino-5,5-dimetil-3-fenilaminociclohex-2-en-1-ona	7
Esquema 11. Síntese de oxazaborinas derivadas de enaminonas cíclicas de cinco membros.....	8
Esquema 12. Mecanismo de obtenção de oxazaborinas a partir de enaminona de cinco membros.....	9
Esquema 13. Síntese de azoenaminonas acíclicas provenientes da enaminona de cinco membros.....	11
Esquema 14. Síntese de hidrazenaminonas a partir de enaminonas homocíclicas.....	13
Esquema 15. Método de síntese de azadienos proposto por Marques.....	15
Esquema 16. Azadienos obtidos via acetilação de azoenaminonas cíclicas de cinco membros.....	16
Esquema 17. Síntese tricomponente de dihidropiridinas utilizando MO.....	18
Esquema 18. Reação de diazotação de arilaminas	21
Esquema 19. Reação de acoplamento cruzado	21
Esquema 20. Compostos bioativos preparados via arilação de Heck-Matsuda.....	22
Esquema 21. Síntese de sais de arenodiazônio tetrafluorboro.....	22
Esquema 22. Síntese de enaminona homocíclica de cinco membros.....	24

Esquema 23. Síntese de hidrazoenaminona de cadeia aberta derivada da reação de acoplamento.....	24
Esquema 24. Mecanismo proposto para a hidrazoenaminona de cadeia aberta derivada da enaminona homocíclica de cinco membros.....	25
Esquema 25. Síntese de enaminona acíclica de cinco membros.....	26
Esquema 26. Esquema geral para a síntese de azoenaminonas.....	26
Esquema 27. Metodologia de síntese de azadienos proposta por Marques.....	29
Esquema 28. Síntese de azadienos via metodologia tricomponente.....	36
Esquema 29. Mecanismo de síntese de 1,3-azadienos.....	39
Esquema 30. Esquema da tentativa da reação de Diels-Alder.....	40
Esquema 31. Formação de núcleo pirazólico.....	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Padrão estrutural de uma enaminona acíclica.....	2
Figura 2. Acoplamento da enaminona 3-fenilamino-5,5-dimetil-3-fenilaminociclohex-2-en-1-ona.	10
Figura 3. Azoenaminonas obtidas via reação de acoplamento com sais tetrafluorborato de arenodiazônio.....	12
Figura 4. Sítios reativos do 1-Azadieno.....	14
Figura 5. Azadienos acíclicos investigados através do método de Marques.....	15
Figura 6. Azadienos cíclicos investigados através do método de Marques.....	16
Figura 7. Parâmetros considerados indispensáveis em uma síntese ideal.....	17
Figura 8. Dihidropiridinas sintetizadas utilizando MO.....	19
Figura 9. Sais tetrafluorboratos de arenodiazônio.....	23
Figura 10. Azoenaminonas sintetizadas	27
Figura 11. Espectro de IV(KBr) do sal de tetrabluorborato 3,4-dicloro de arenodiazônio.....	28
Figura 12. Espectro IV (KBr) azoenaminona 15.c	28
Figura 13. Azadienos de cadeia aberta sintetizados.....	29
Figura 14. Infravermelho do 21.a (KBr).....	30
Figura 15. Infravermelho do composto 21.b (KBr).....	31
Figura 16. Infravermelho do composto 21.c (KBr).....	31
Figura 17. Espectro do composto 21.a (KBr).....	32
Figura 18. Espectro de RMN de ^1H (125 MHz, DMSO, δ ppm) do 21.a	33
Figura 19. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO, δ ppm) do 21.b	34
Figura 20. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO, δ ppm) do 21.c	34
Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO, δ ppm) do composto 21.c	35

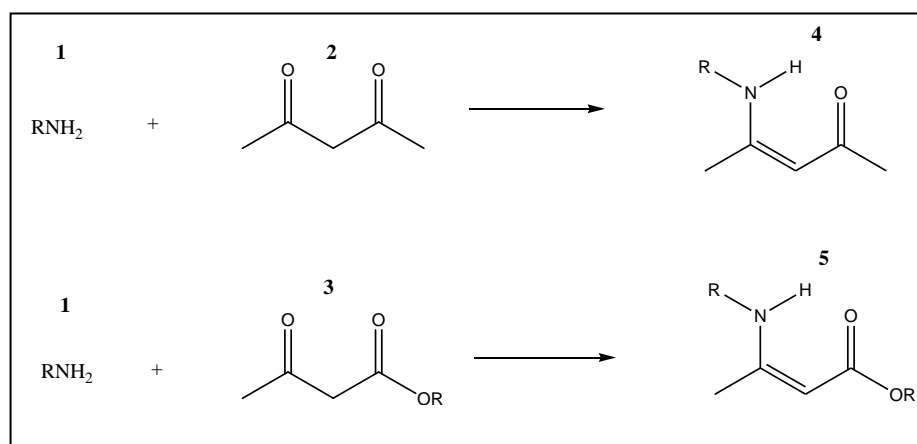
Figura 22. Principais funções orgânicas identificadas na estrutura do 1,3-azadieno.....	37
Figura 23. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do composto 38.....	41
Figura 24. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do composto 38.....	41
Figura 25. Comparação entre o azadieno (21. a) e azoenaminona (15.a) correspondente em DMSO.....	43
Figura 26. Comparação entre o azadieno (21. a) e azoenaminona (15.a) correspondente em Acetona.....	44
Figura 27. Comparação entre o azadieno (21. b) e a azoenaminona (15.b) correspondente em DMSO.....	44
Figura 28. Comparação entre o azadieno (21. d) e a azoenaminona (15. d) correspondente em DMSO.....	44

1. INTRODUÇÃO

1.1 Enaminonas

A Química Orgânica moderna avança à medida que novas metodologias eficientes surgem. Enaminonas são amplamente utilizadas na síntese de heterocíclonitrogenados, os quais possuem vasta aplicabilidade na indústria química como, por exemplo, na fabricação de produtos agrícolas e até mesmo na síntese de alcaloides com atividades biológicas marcantes. Portanto, o estudo de novos métodos voltados para a síntese de compostos utilizando-se enaminonas como reagente de partida tem se mostrado relevante, uma vez que possibilita o acesso a compostos com variadas estruturas que apresentam boas perspectivas farmacológicas. Neste contexto, as enaminonas se configuram como compostos de ampla aplicabilidade sintética.^{1,2}

De modo geral, as enaminonas são constituídas de um sistema conjugado N-C=C-C=O, de fácil preparação. A obtenção das mesmas ocorre a partir de reações de condensação entre amônia, aminas primárias ou secundárias (**1**) e um composto β-dicarbonílico como 1,3-dicetona (**2**) ou β-ceto-éster (**3**). Este é o método mais utilizado de acordo com Ferraz, Esquema 1.³



Esquema 1. Síntese de enaminonas.

¹ a) Anderson, J. C.; Whiting, M. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 6160. b) Palacios, F.; Rubiales, G. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 35, 6379. c) Cossy, J.; Bouzide, A.; Pfau, M. *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 33, 4883.

² Souza, M. V. N. *Estudo da Síntese Orgânica: Baseado em Substâncias Bioativas*. Campinas-SP: Editora Átomo, **2010**, 316p.

³ Ferraz, H.; Pereira, F. *Quim. Nova*, **2004**, 27, 89.

Considerando os sítios reativos que as enaminonas apresentam devido o seu padrão estrutural, temos que os centros reativos são: a, c e e nucleofílicos, enquanto b e d são eletrofílicos. Dessa forma, o sistema conjugado torna possível uma grande variedade de reações. Tal aspecto caracteriza as enaminonas como intermediários sintéticos versáteis, pois combinam a nucleofilicidade ambidentada das enaminas com a eletrofilicidade ambidentada das enonas, Figura 1.

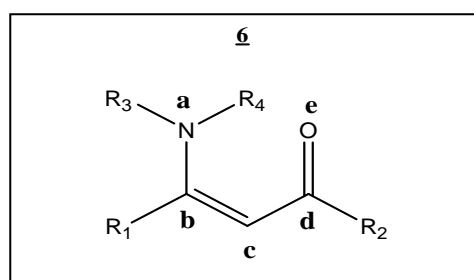


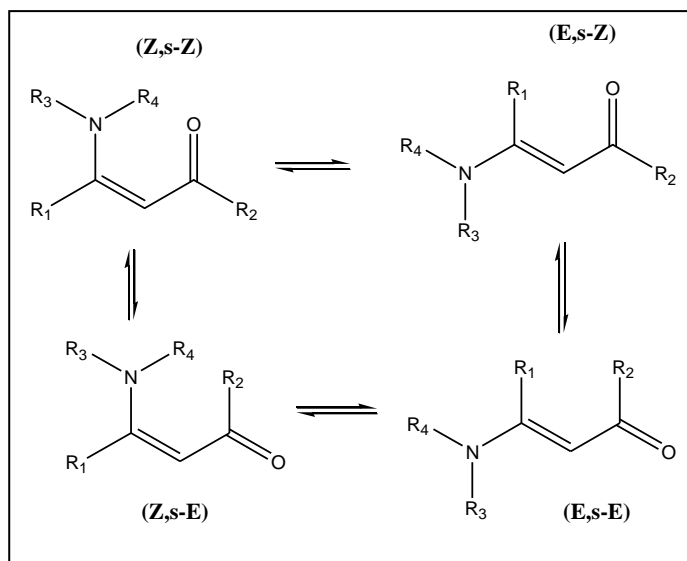
Figura 1. Padrão estrutural de uma enaminona acíclica.

O principal efeito que o sistema conjugado confere a molécula é o “*push-pull*”, este efeito está relacionado com a deslocalização eletrônica proveniente dos dois principais grupos funcionais existentes. Tal deslocalização pode ser explicada pelo efeito indutivo dos grupos existentes, enquanto o grupo amino tende a ser doador de elétrons, a carbonila tende a captar elétrons da ligação dupla. O efeito *push-pull* desencadeia uma notável polarização do carbono olefínico (c), que torna a ligação dupla com caráter π diminuído.

As enaminonas sofrem interconversões estruturais que são influenciadas por fatores estéricos. Assim, as enaminonas podem existir na forma de pares de isômeros geométricos (*Z*, *E*). Esta possibilidade de alternância entre isômeros chama-se efeito mesomérico e provoca a coexistência de isômeros conformacionais geométricos. Logo, uma determinada conformação isomérica *Z* ou *E* poderá ser favorecida, e por isso deve-se levar em consideração os grupos substituintes presentes na estrutura a ser estudada.

Um exemplo genérico é mostrado de uma enaminona acíclica de 5 membros dissubstituída, onde podemos observar confôrmeros e isômeros geométricos, Esquema 2.⁴

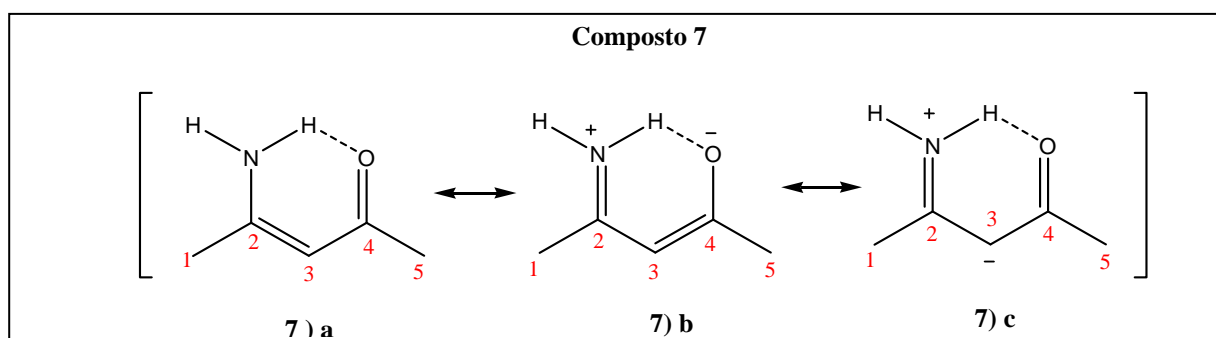
⁴Ferraz, H. M.; Gonçalves, E. R. S. *Quim. Nova*, **2007**,30, 957.



Esquema 2. Isômeros geométricos para enaminonas acíclicas.

Para as enaminonas contendo o padrão de substituição onde R_3 ou $R_4 \neq H$, o isômero geométrico *E* será favorecido. Porém, enaminonas provenientes de aminas primárias adquirem conformação *Z* devido à ligação de hidrogênio intramolecular que é formada entre $R_4 = H$ e o oxigênio da carbonila, como é o caso da enaminona 4-amino-3-penten-2-ona, utilizada no presente estudo.

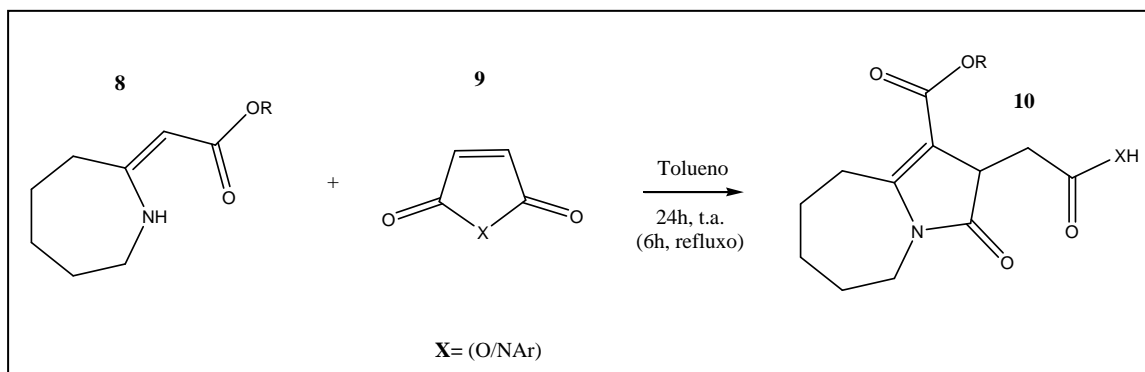
Estão representados a seguir as conformações da enaminona 4-amino-3-penten-2-ona, a qual possui conformação favorecida *Z*, Esquema 3.



Esquema 3. Isômero *Z* e estruturas de ressonância da enaminona 4-amino-3-penten-2-ona.

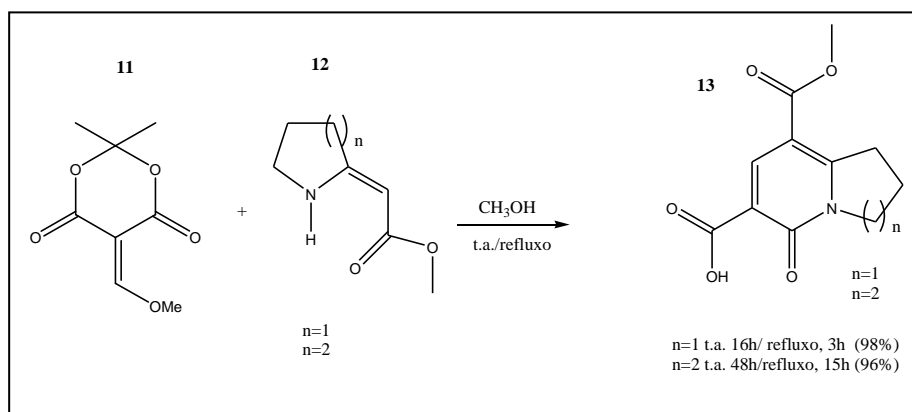
O estudo da reatividade das enaminonas permitiu que diferentes tipos de heterocíclis nitrogenados fossem sintetizados. Cunha e colaboradores relataram que através da enaminona

cíclica de sete membros (**8**) juntamente com a maleimida (**9**) se obtém a síntese de pirrolo[1,2-*a*]azepinonas (**10**) via reação de cicloadição aza-[3+2] com 99% de rendimento, Esquema 4.⁵



Esquema 4. Síntese de pirrolo [1,2-*a*]azepinonas (**3**) via reação de cicloadição aza-[3+2].

Outro tipo de reação reportada empregando eletrófilo foi aza-cicloadição [3+3], na qual o bis-eletrófilo metoximetilênico derivado do ácido de Meldrum (**11**) frente a enaminona cíclica de 5 membros (**12**) forma 2-piridonas funcionalizadas (**13**), Esquema 5.⁶



Esquema 5. Aza-cicloadição [3+3] entre enaminonas e o derivado metoxilênico do ácido de Meldrum.

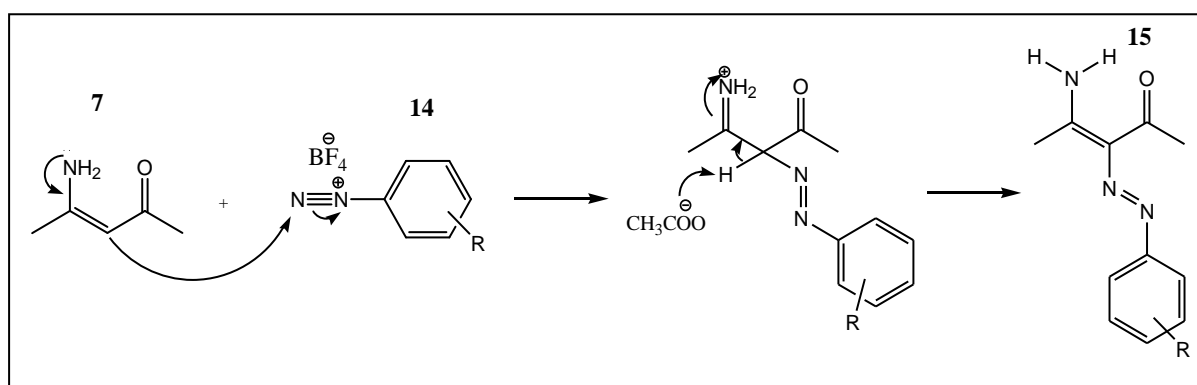
Além dos eletrófilos mencionados anteriormente, a literatura relata o uso de enaminonas frente a eletrófilos como sais de arenodiazônio. Estudos têm empregado o uso de enaminonas e sais de arenodiazônio como eletrófilos, o que permite a síntese de azoenaminonas.

⁵Cunha, S.; Santos A. O.; Correia, J.T. M.; Sabino, J. R. *Tetrahedron*, **2014**, 70, 3284.

⁶Cunha, S.; Silva, V. C. da. Napolitano, H. B.; Lariucci, C.; Vencato. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2003**, 14, 107.

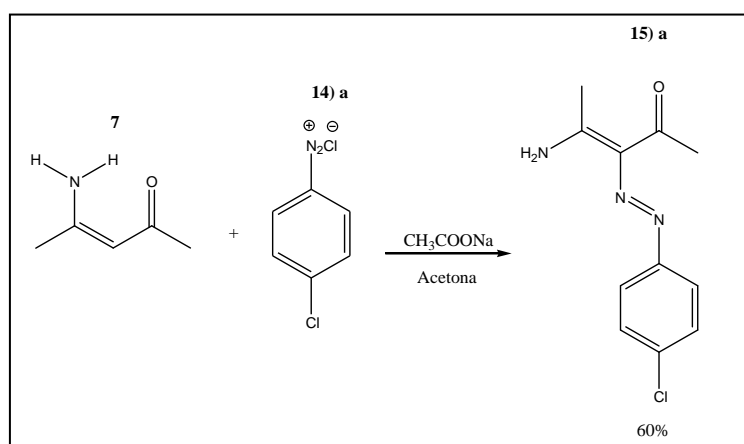
1.2 Azoenaminonas

As azoenaminonas são compostos formados através da reação de acoplamento entre sais de arenodiazônio e enaminonas. Esta reação de acoplamento emprega enaminonas como espécie nucleofílica frente aos sais de arenodiazônio, os quais possuem caráter eletrofílico. A enaminona é diazotada no carbono α carbonílico dando origem a uma ligação σ C-N, Esquema 6.



Esquema 6. Mecanismo de síntese da azoenaminona.

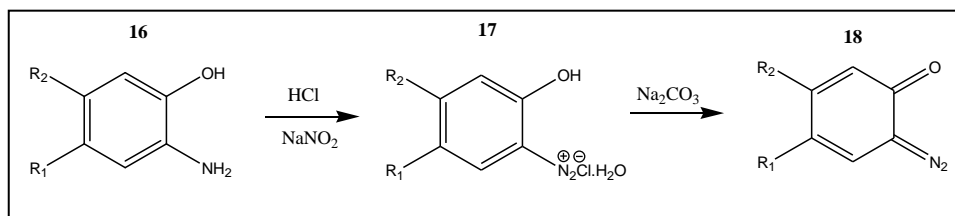
Machacek realizou a síntese da azoenaminona a partir do acoplamento da enaminona com cloreto de 4-cloro benzenodiazônio. O azocomposto foi obtido com 60% de rendimento, Esquema 7.⁷



Esquema 7. Síntese da azoenaminona 4-amino-3-(4clorofenilazo)-3-penteno-2-ona.

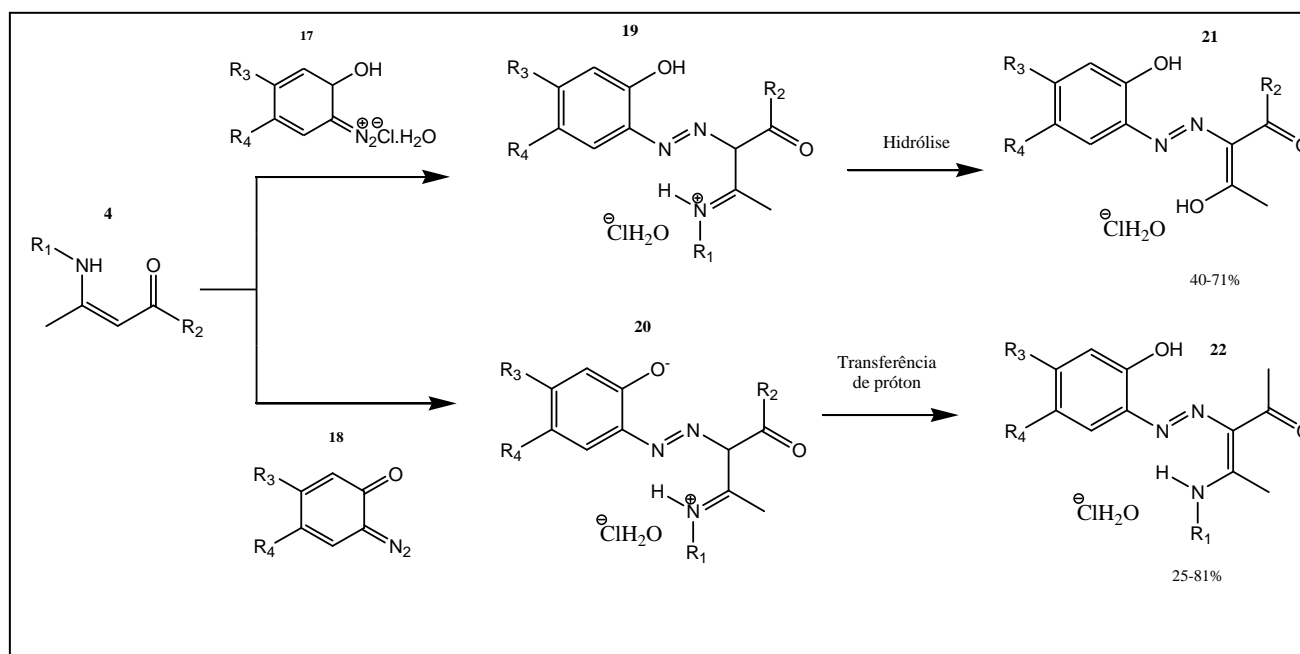
⁷Machacek, V.; Cegan, A.; Halama, A.; Rozanavská, O.; Sterba, V. *Chem. Commun.* **1995**. 60. 1367.

Outras azoenaminonas acíclicas foram preparadas por Figueiredo, a partir de enaminona acíclica. Inicialmente foi preparado o sal de arenodiazônio (**21**) a partir do *o*-amino fenol (**20**) e, em seguida, após neutralização com Na_2CO_3 , ocorre a formação da diazoquinona (**22**), Esquema 8.^{8,9}



Esquema 8. Síntese da diazoquinona.

Após a síntese destes dois compostos com o grupo azo ligados diretamente ao anel aromático, foram realizadas duas reações empregando a enaminona acíclica. Observou-se que a enaminona, frente ao sal de arenodiazônio (**17**), dá origem ao composto (**21**), enquanto que a mesma enaminona frente à diazoquinona (**18**), dá origem ao composto (**22**) fruto da hidrólise, Esquema 9.¹⁰

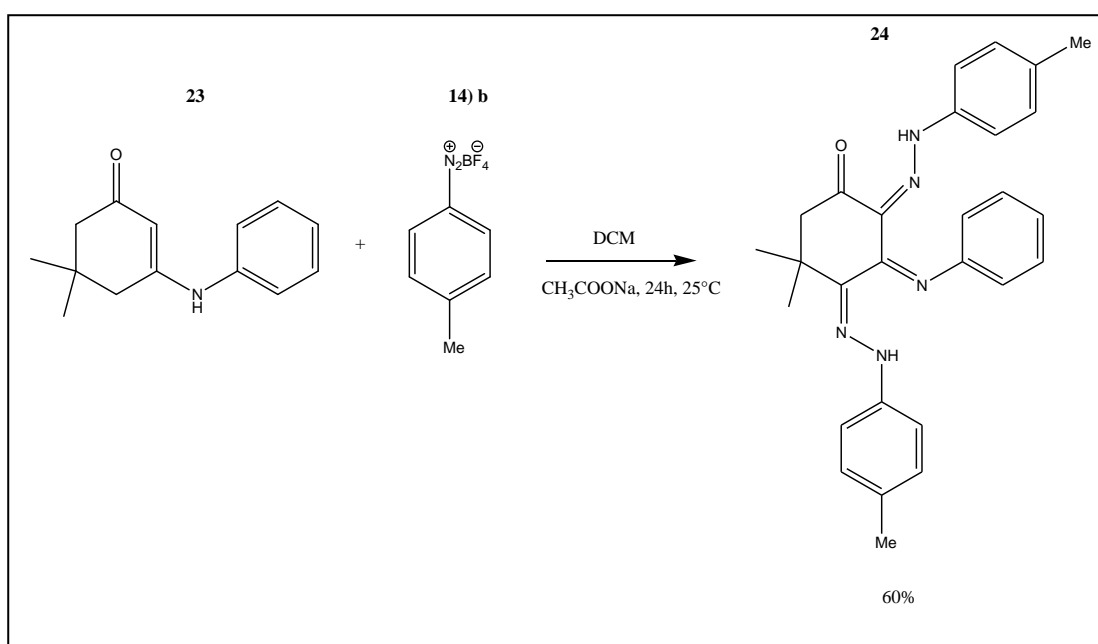


Esquema 9. Síntese de azocompostos derivados do *o*-aminofenol.

⁸ Carlson, B.A.; Sheppard, W.A.; Webster, O.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5291.

⁹ Figueiredo, L. J. O.; Kascheres, C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1164.

A literatura relata ainda outro estudo de acoplamento de enaminonas, que difere ao trabalho anteriormente citado. Simunek e colaboradores (2002) ampliaram o escopo de azoenaminonas, para isso, fizeram uso de enaminona (**23**) juntamente com sal tetrafluorborato de arenodiazônio substituído **14)b** na proporção de 1:2, respectivamente. A reação prosseguiu utilizando-se diclorometano como solvente. Foi observada a formação do composto (**24**), obtido com 60% de rendimento, sendo este fruto do acoplamento em dois sítios nucleofílicos da enaminona, Esquema 10.¹⁰



Esquema 10. Acoplamento da enaminona 3-fenilamino-5,5-dimetil-3-fenilaminociclohex-2-en-1-ona.

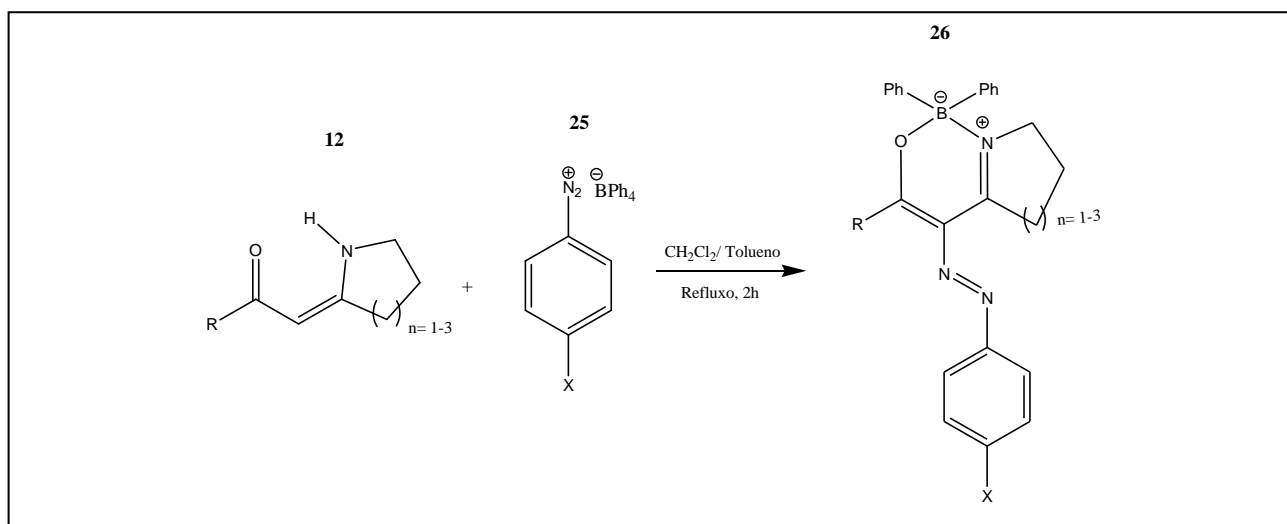
Pesquisas mais recentes, realizadas por Josefík e colaboradores propuseram a síntese de compostos bicíclicos derivados de enaminona cíclicas, as oxazaborinas, as quais possuem o grupo $B(C_6H_5)_2$ em sua estrutura.¹¹

O fato de tais moléculas possuírem o átomo de boro em sua estrutura as tornam promissoras para a utilização de materiais óptico eletrônico, uma vez que o boro altera as

¹⁰Simunek, P.; Lycka, A.; Machacek, V. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 2764.

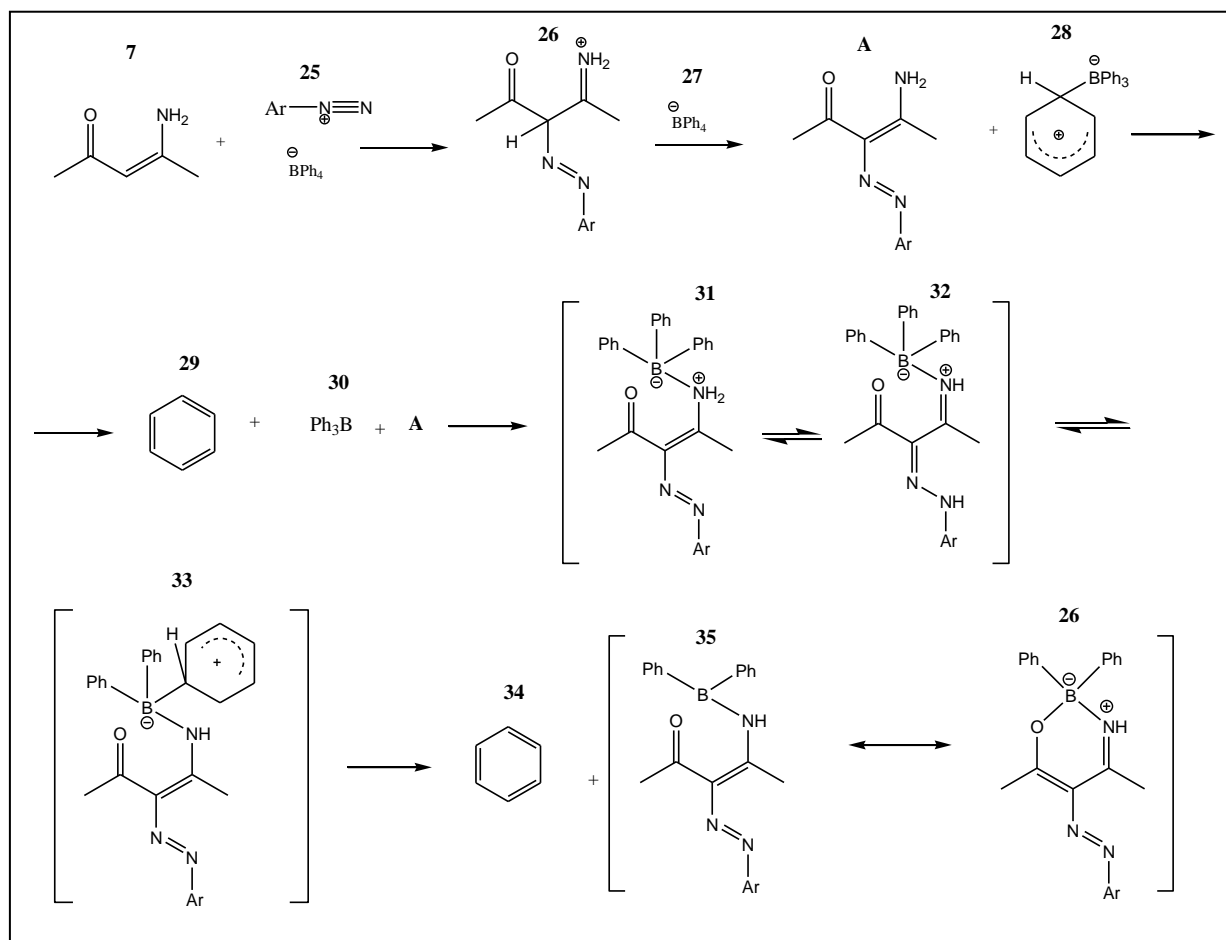
¹¹Josefík, F.; Svobodová, M.; Bertolasi, V. Simunek, P.; Machacek, V.; Almonasy, N.; Cernoskova, E. *J. of Organ.Chem.* **2012**, 699, 75.

características eletrônicas da molécula. Esta síntese das oxazaborinas (**26**) baseia-se na reação de acoplamento de enaminonas cíclicas (**12**) com sais tetrafenilboranos de arenodiazônio (**25**), a estrutura do produto final agrega o grupo $B(C_6H_5)_2$, o qual é proveniente do contra-íon do sal de arenodiazônio utilizado, Esquema 11.



Esquema 11. Síntese de oxazaborinas derivadas de enaminonas cíclicas de cinco membros.

A proposta mecanística para a síntese da oxazaborina proveniente da enaminona acíclica consiste inicialmente na reação de acoplamento de enaminonas com sais de tetrafenilboratos como eletrófilos. A etapa de acoplamento da enaminona (**7**) dá origem a azoenaminona (**A**) a qual forma um composto quelado com o trifenilborato (**33**) proveniente do contra-íon existente em solução (**31**), passando pelo intermediário (**34**), o qual tem a formação de um cátion arênio (**35**) e posterior saída do grupo fenila. Por último, ocorre a formação da oxazaborina (**26**) através da coordenação dos pares de elétrons desemparelhados do oxigênio com o boro. A oxazaborina é um composto tetracoordenado do boro, que neste caso, forma um composto cíclico de 6 membros, Esquema 12.



Esquema 12. Mecanismo de obtenção de oxazaborinas a partir de enaminona de cinco membros.

Outras oxazaborinas já haviam sido sintetizadas previamente por Pesková e colaboradores.¹² O mecanismo para a formação das oxazaborinas (**26 a-f**) pode ser compreendido de maneira análoga ao descrito neste estudo, pois, a única diferença é o tipo de enaminona utilizada como reagente de partida, Figura 2.

¹²Pesková, M.; Simunek, P.; Bertolasi, V.; Macháček, Lycka. *Organometallics*, **2006**, 25, 2025.

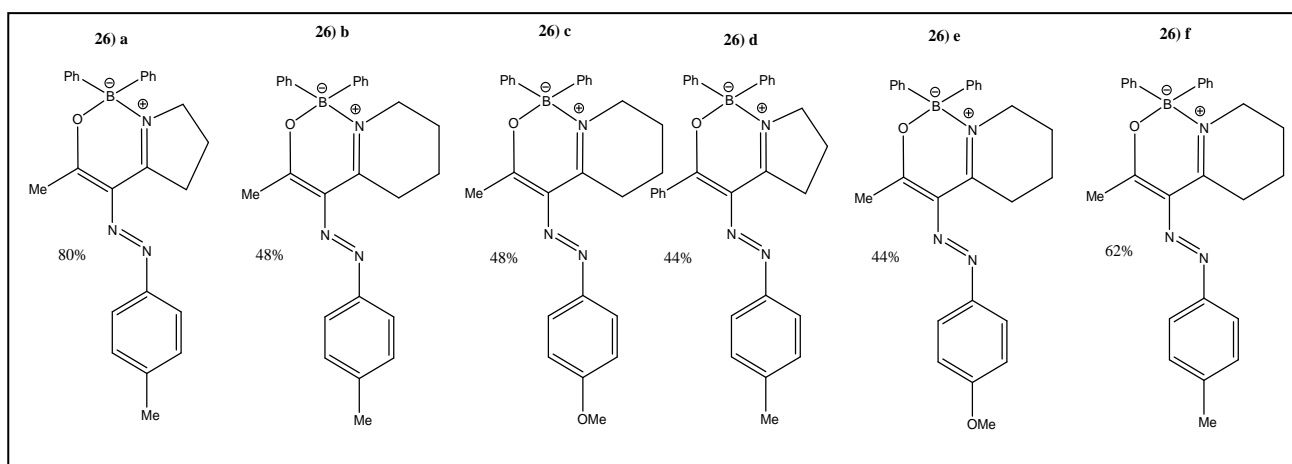


Figura 2. Acoplamento da enaminona 3-fenilamino-5,5-dimetil-3-fenilaminociclohex-2-en-1-ona.

Outro trabalho recente voltado ao estudo estrutural de produtos obtidos via acoplamento do tipo azo com enaminonas foi desenvolvido por Simunek e colaboradores. Neste estudo, evidenciou-se que o equilíbrio tautomérico pode ser afetado por efeitos estéricos da estrutura dos produtos tautoméricos em solução de azoenaminonas e que isso pode afetar o equilíbrio em solução dos isômeros E/Z dos produtos.¹³

Estes trabalhos denotam a importância na síntese e no estudo estrutural destes compostos. Os azocompostos apresentam em sua estrutura átomos de nitrogênio formando uma ligação sp^2 entre si ($N=N$). Sabe-se que a azoenaminona apresenta propriedades ópticas não lineares (ONL), o que pode ser comprovado por cálculos semi-empíricos AM1.¹⁴ Tal propriedade está relacionada à estrutura molecular do azo composto e de como esta pode favorecer a transferência intramolecular de carga (TIC). Assim, a existência de um sistema π conjugado e de grupos doadores e aceptores de elétrons que tais estruturas apresentam, potencializam o efeito *push-pull*, o qual está diretamente relacionado com a hiperpolarizabilidade (β). Azo compostos apresentam características importantes na obtenção das novas tecnologias fotônicas e, por essas e

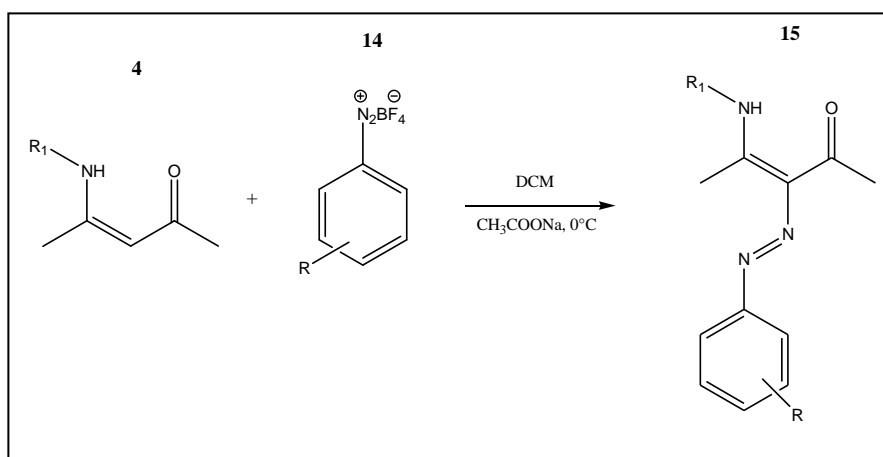
¹³ Simunek, P.; Padelková, Z.; Machacek, V. *J. J. of Mol. Struc.*, **2014**, 1075, 187.

¹⁴ Oliveira, G. S. de. Caracterização espectroscópica e por modelagem mecânico-quântica, de compostos com potencial aplicação em dispositivos ópticos não lineares, 2009. 126 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. **2009**.

outras aplicações, a ampliação na produção de análogos destes compostos se torna alvo de amplo interesse.¹⁵

Desse modo, Rocha empregando uma metodologia estabelecida para síntese de azoenaminonas proposta por Machacek, a qual emprega o uso de acetona como solvente e acetato de sódio como base na reação de acoplamento da enaminona. A mudança foi empregar o uso do diclorometano como solvente. Com isto, novos azocompostos foram obtidos, fornecendo novas perspectivas para o desenvolvimento da pesquisa envolvendo azoenaminonas e seus derivados, uma vez que não existe um estudo semelhante desenvolvido no Brasil.

De modo geral, o esquema reacional do acoplamento entre a enaminona de cinco membros (**4**) juntamente com o sal de tetrafluorborato de arenodiazônio substituídos (**14**) formando os azocompostos desejados (**15**), Esquema 13.



Esquema 13. Síntese de azoenaminonas acíclicas provenientes da enaminona de cinco membros.

Os resultados foram satisfatórios (entre 39-89%), e com isso, cinco novos azocompostos foram obtidos, derivados de enaminonas acíclicas de cinco membros, Figura 3.¹⁶

¹⁵ Oliveira, H.C.B.; Fonseca, T.L.; Castro, M.A.; Amaral, O.A.V.; Cunha, S. *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 8417.

¹⁶ Rocha, V.A. Síntese e estudo estrutural de azo-enaminonas. 2006. 111 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador. **2006**.

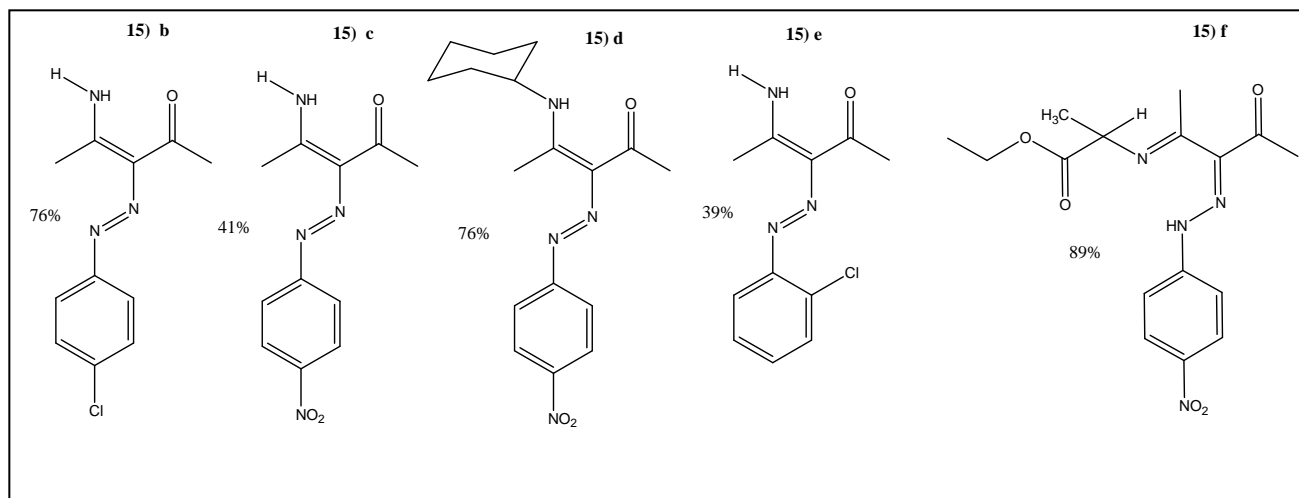
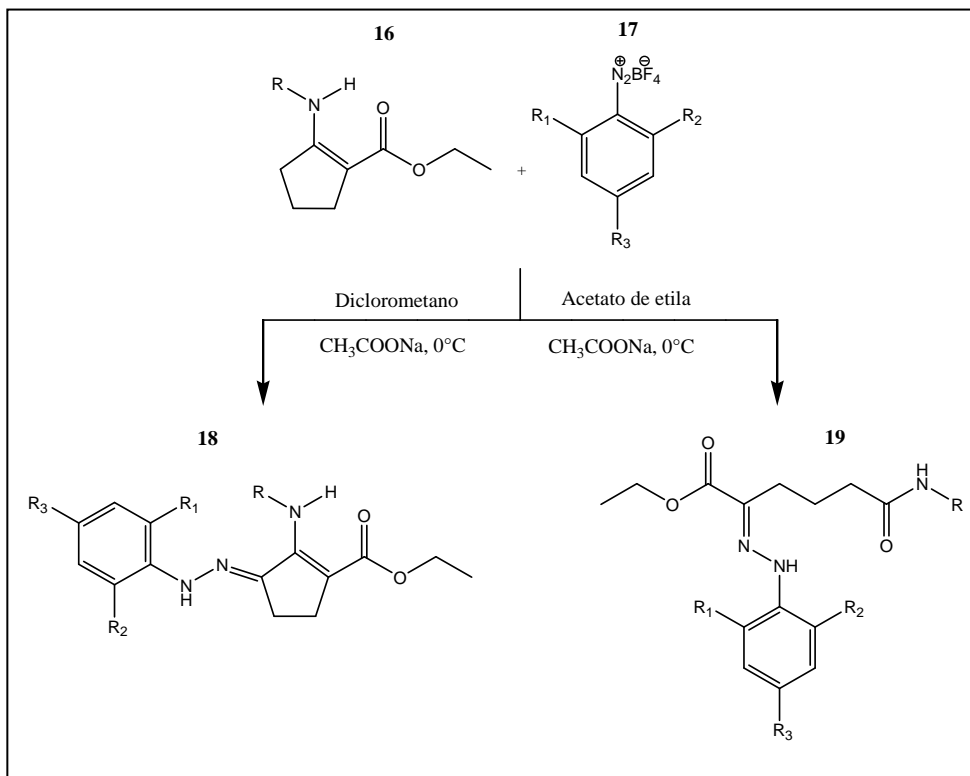


Figura 3. Azoenaminonas obtidas via reação de acoplamento com sais tetrafluorborato de arenodiazônio.

Dando continuidade ao estudo de azocompostos, Marques ampliou o escopo dos mesmos, mas para isso, fez uso de enaminona homocíclicas e sais de tetrafluorborato de arenodiazônio com variados padrões de substituição. Foi observado que em contato com o diclorometano, o composto formado manteve a estrutura cíclica da enaminona correspondente. Todavia, utilizando-se acetato de etila como solvente, foram obtidas as hidrazonas correspondentes de cadeia aberta, proveniente da abertura do anel da enaminona cíclica (**19**), Esquema 14.¹⁷

¹⁷Marques, M. F. Síntese, estudo estrutural e reatividade de azoenaminonas obtidas a partir de enaminonas cíclicas. 2012. 211 f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, **2012**.



Esquema 14. Síntese de hidrazenoaminos a partir de enaminonas homocíclicas.

Além destes compostos, trabalhos realizados no nosso grupo de pesquisa colaboraram com a ampliação significativa na síntese de derivados de azoenaminonas. Com o estudo da reatividade, estabeleceu-se uma metodologia de síntese de azadienos obtidos a partir de azoenaminonas acíclicas. Para alcançar tais derivados, os quais são tidos como intermediários versáteis, os azadienos foram sintetizados via reação de acetilação. A azoenaminona acíclica sofre inserção do grupo acetila através do anidrido acético, presente no meio também como solvente. Este e outros aspectos dos azadienos obtidos serão abordados a seguir.

1.3 Azadienos

Muitos trabalhos têm sido desenvolvidos utilizando-se azadienos como blocos construtores de heterocíclis nitrogenados com marcante atividade biológica.¹⁸ Estes heterodienos são considerados importantes intermediários sintéticos, pois possuem geometria e energia que os tornam favoráveis a uma reação de Diels-Alder. A estrutura de um 1-azadieno compreende uma estrutura acíclica ou não, contendo duas ligações duplas conjugadas. Groenendaal e colaboradores demonstraram a versatilidade desta estrutura, estabelecendo-se os sítios reativos de um heterodieno tetra substituído, Figura 4.¹⁹

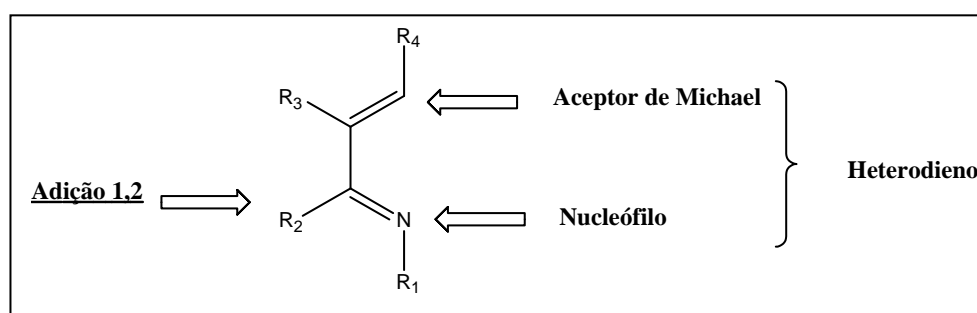


Figura 4. Sítios reativos do 1-Azadieno.

Os azadienos são classificados em três categorias: (1) deficientes em elétrons, onde o nitrogênio possui um grupo R_1 retirador de elétrons, como por exemplo, o grupo sulfonila, acila ou alcóxicarbonila. Este raciocínio permitiu inferir que numa reação hetero-Diels-Alder, o mesmo necessitará de um dienófilo rico em elétrons. A categoria (2) compreende o 1-azadieno rico em elétrons, o qual possui grupos doadores substituídos no nitrogênio, sendo eles, por exemplo, os grupos alquil, alcóxi ou dialquilamino. E, por último, os azadienos (3) 1H-1-azadieno, que compreende os azadienos que não possuam substituinte no nitrogênio.

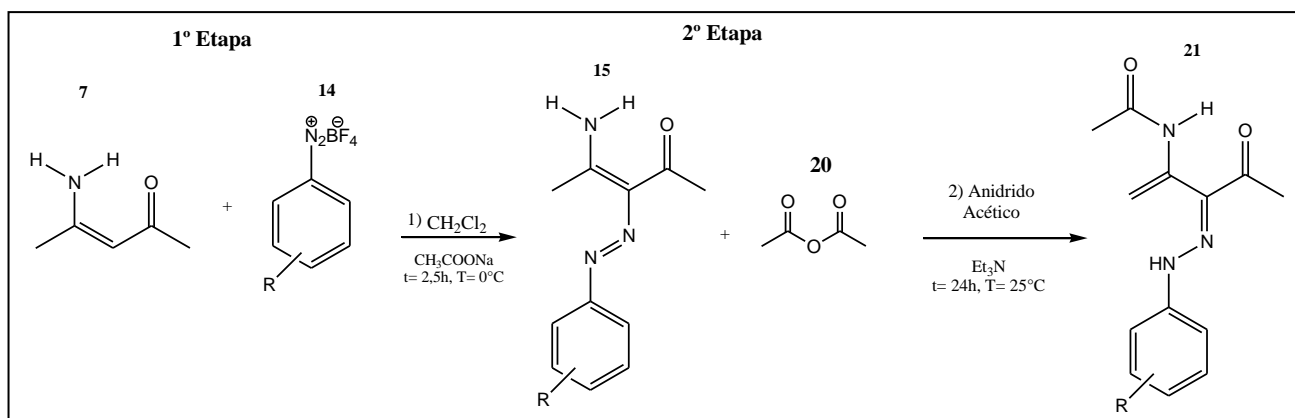
Diante da necessidade da ampla investigação da reatividade dos azocompostos, Marques investigando o comportamento das azoenaminonas em anidrido acético e meio básico. Foi

¹⁸Serckx-Pocin, B.; Hesbain-Frisque, A. M.; Ghazes, L. *Tetrah. Let.*, **1982**,23, 3261. Barluenga, J.; Tomás, M.; López-Peigrín, J. A.; Rubio, E. *Tetrah. Let.*, **1997**, 38, 3981. Jakumar, S.; Ishar, M. P. S.; Mahajan, M. P. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 379.

¹⁹Groenendaal, B.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A. *Chem. Commun.* **2008**, 5474.

observado a inserção do grupo acetila a estrutura da azoenaminona e conseqüentemente formação das duplas ligações conjugadas.¹⁷

De modo geral, o método proposto consiste em reagir a azoenaminona previamente sintetizada com anidrido acético. A acetilação é favorecida em meio básico com a utilização da trietilamina. Pode-se afirmar que o método proposto de acetilação promovida pelo anidrido acético ocorre em duas etapas reacionais: uma que envolve a síntese da azoenaminona (**1º Etapa**) e posterior acetilação promovida pelo próprio solvente da reação (**2º Etapa**), dando origem ao azadieno (**56**), Esquema 15.



Esquema 15. Método de síntese de azadienos proposto por Marques.

O método explicitado é inovador e permitiu o acesso a azadienos nunca descritos na literatura, dentre os quais observou-se a síntese dos azadienos **21)a** e **21)b**, Figura 5.

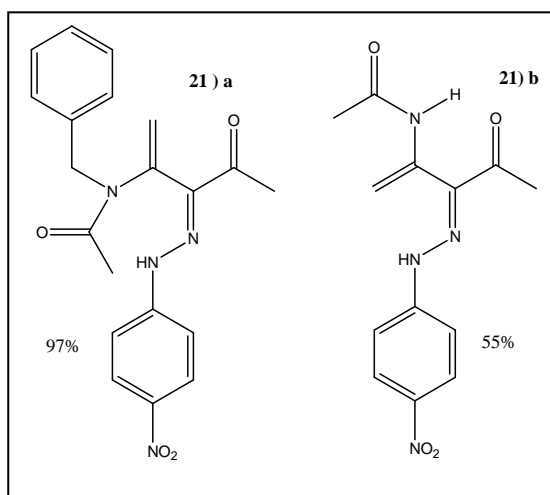
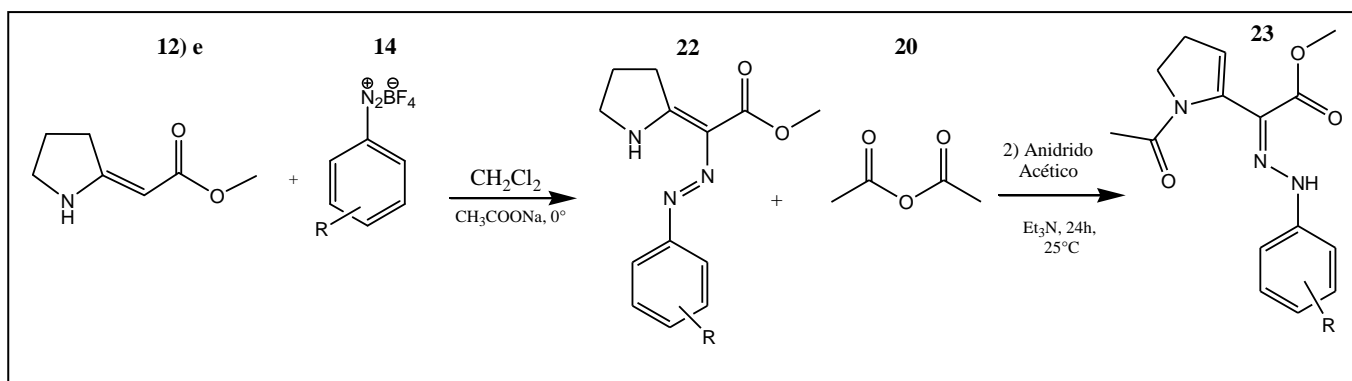


Figura 5. Azadienos acíclicos investigados através do método de Marques.

Da mesma forma, azadienos cíclicos também foram obtidos a partir desta metodologia. Ao todo foram sintetizados quatro azadienos a partir da enaminona cíclica de cinco membros. A acetilação da azoenaminona cíclica permite alcançar 1-azadienos trissubstituídos, derivados de enaminonas cíclicas. Tal composto apresenta duas ligações duplas conjugadas, Esquema 16.



Esquema 16. Azadienos obtidos via acetilação de azoenaminonas cíclicas de cinco membros.

Diferentemente deste estudo, e como forma de expandir e desenvolver esta metodologia na este trabalho traz resultados que abrangem síntese de análogos já investigados em nosso grupo. Para alcançá-los, foi racionalizada a síntese tricomponente, metodologia que contribui como uma síntese alternativa inédita de obtenção de azadienos, Figura 6.

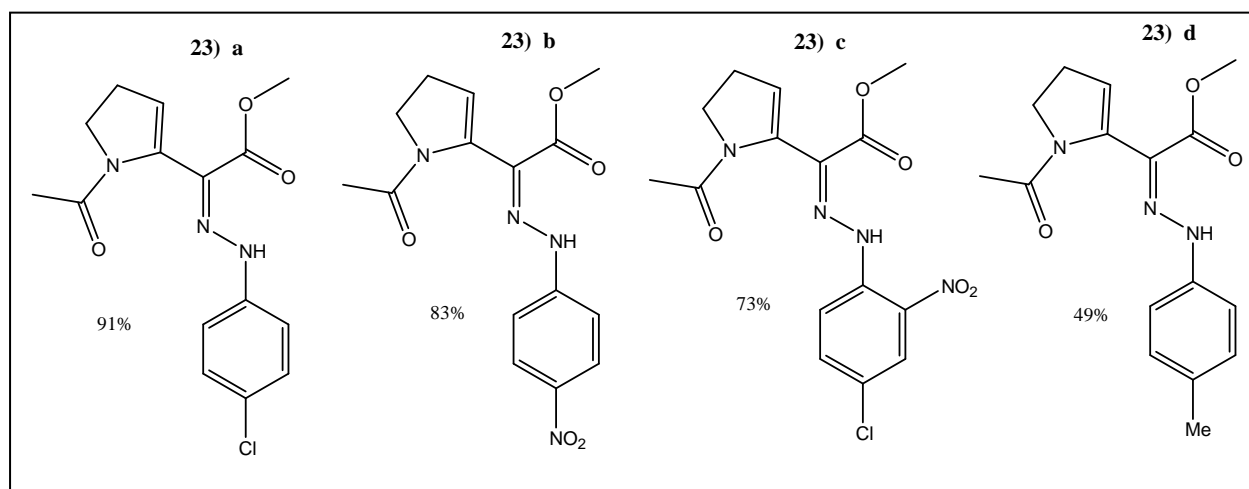


Figura 6. Azadienos cíclicos investigados através do método de Marques.

1.4 Reações multicomponentes envolvendo enaminonas

As reações multicomponentes podem ser definidas como reações que acontecem a partir da utilização de três ou mais reagentes ao mesmo tempo em um único recipiente. O produto final deste tipo de reação deverá conter a maior parte ou preferencialmente a totalidade dos átomos que os reagentes envolvidos. Outra característica a ser respeitada é a manutenção da condição reacional inalterada em todo o processo de síntese do produto almejado. Dessa forma, as reações envolvidas devem englobar uma seqüência de transformações.²⁰

Novas metodologias utilizando reações multicomponentes têm sido desenvolvidas de modo a atender os princípios da Química Verde.²¹ Assim, o método envolvido nas reações multicomponentes tende a facilitar o processo global da síntese, pois minimiza o número de etapas de purificação para alcançar o produto desejado. Tais aspectos, como o fato de ser *one-pot*, segura e utilizar reagentes acessíveis, corroboram os fatores que configuram uma síntese como sendo ideal, Figura 7.



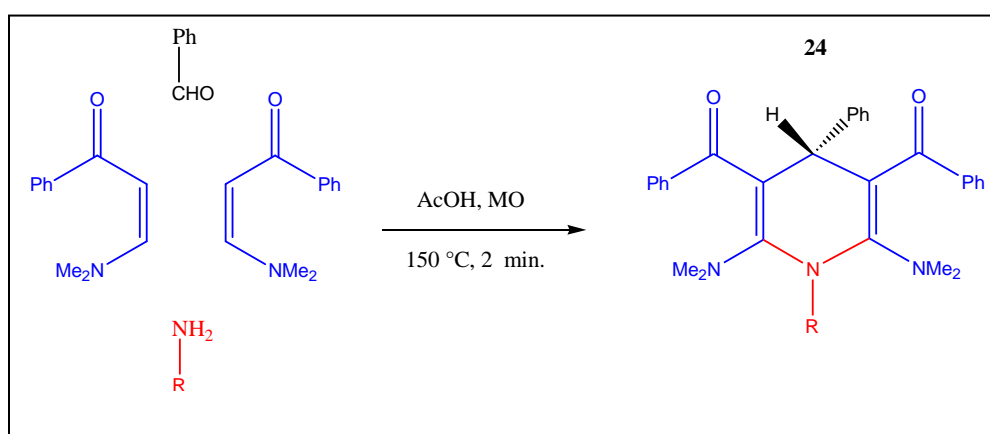
Figura 7. Parâmetros considerados indispensáveis em uma síntese ideal.

²⁰Herrera, R. P.; López, E. M. *Multicomponent Reactions: Concepts and Applications for Design and Synthesis*. New Jersey: John Wiley & Sons, 2015, 532 p.

²¹i) Jorgensen, K.; Jiang, H.; Albrecht, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 8492. ii) Ugi, I.; Dömling, A.; Hörl, W. *Endeavour*. **1994**, 18, 115. iii) Dömling, A. Ugi, I. *Angew. Chem. Int.* **2000**, 3168.

O termo “Química Verde” inclui alguns aspectos de uma síntese ideal, pois se refere a novos modos de aplicar conceitos potencialmente limpos em processos químicos. Atualmente, se referir a este tipo de síntese ambientalmente segura tornou-se alvo de muito interesse na comunidade científica, pois, subentende-se que contemple três principais características tais como: i) o uso de fontes renováveis ou recicladas de matéria-prima, ii) o aumento da eficiência de energia, ou a utilização de menos energia para produzir a mesma ou maior quantidade de produto, e iii) que evite o uso de substâncias tóxicas.²²

Um estudo desenvolvido por Al-Awadi e colaboradores, demonstrou a potencialidade da síntese multicomponente quando partindo de enaminonas como reagentes. Com esse estudo, foi possível alcançar 4-arildihidropiridinas a partir da síntese tricomponente, Esquema 17.



Esquema 17. Síntese tricomponente de dihidropiridinas utilizando MO.

Foram utilizados três reagentes de partida um aldeído, uma amina primária e uma enaminona sintetizada previamente, na proporção de 1:1:2 respectivamente. O produto final (**24**) foi alcançado com rendimentos acima de 84% quando apresentando os substituintes explicitados a seguir, Figura 8.²³

²² i) Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. da C. *Quim. Nova.* **2003**, 26, 123.ii) Corrêa, A. G.; Zuin, V. G.; *Química Verde: Fundamentos e Aplicações.* São Paulo: EdUFSCar, **2009**, 172 p.

²³ Al-Awadi, N. A.; Ibrahim, M. R.; Enalgdi, M. H.; John, E.; Ibrahim, Y. A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 441.

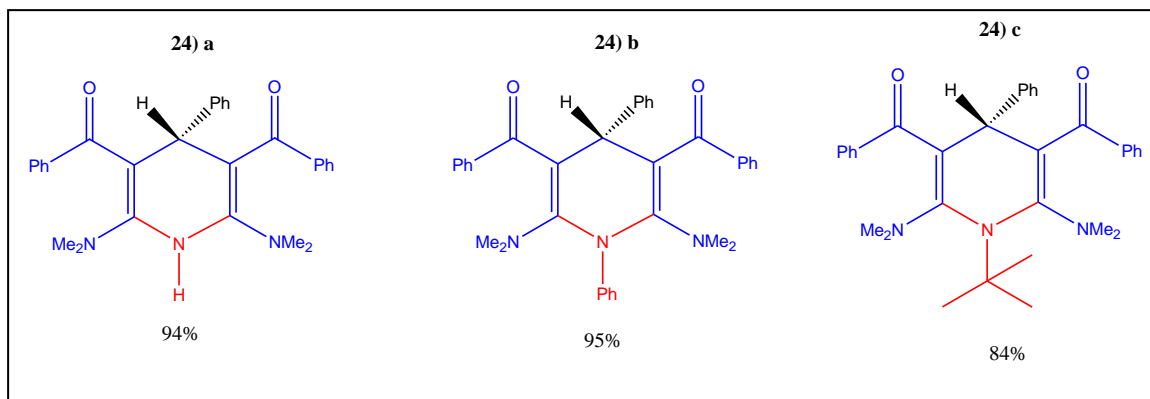


Figura 8. Dihidropiridinas sintetizadas utilizando MO.

Baseando-se na ampla versatilidade sintética das enaminonas e seus derivados, ampliar o uso da síntese multicomponente utilizando para isso as azoenaminonas se mostrou algo atrativo. O método estabelecido neste trabalho é atual e inovador, pois não existem relatos na literatura de tal aplicação sintética quando associado à síntese multicomponente utilizando-se azoenaminonas como reagentes de partida na síntese de azadienos.

Sendo assim, tal pesquisa traz uma metodologia tricomponente para a obtenção de azadienos, com estruturas inéditas, sintetizadas de maneira análogas em nosso grupo de pesquisa. No trabalho previamente citado, através da metodologia passo a passo, em duas etapas foi possível a síntese de azadienos provenientes de enaminonas acíclicas de cinco membros. Assim, nesta pesquisa foram alcançados azadienos análogos provenientes da reação tricomponente entre a enaminona, o sal de arenodiazônio e anidrido acético. Tal metodologia apresenta como vantagem menor tempo reacional, pois uma reação que antes durava um dia, pode ser completada em duas horas e meia, e sem a necessidade de isolamento do produto intermediário ao azadieno, a azoenaminona.

Apesar da versatilidade da síntese em duas etapas, a síntese aqui mencionada abrange aspectos de uma síntese ideal porque é segura, por possuir reagentes acessíveis, e ser ambientalmente amigável e simples. Dessa forma, realizou-se de modo significativo o desenvolvimento do estudo da reatividade de estrutura das azoenaminonas através da metodologia tricomponente para a obtenção de 1-azadienos.



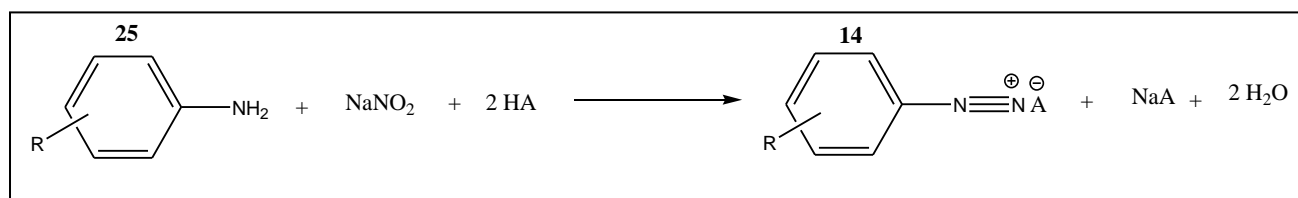
2. OBJETIVOS

Devido à possibilidade em contribuir com a investigação de azocompostos e aumentar a quantidade de estudos relatados sobre os mesmos, são fatores que corroboram a propósito deste trabalho: 1) ampliar o escopo de azocompostos derivados de enaminonas e propor um novo método de síntese multicomponente de 1-azadienos baseado na acetilação de azoenaminonas derivadas de enaminonas acíclicas de cinco membros; 2) investigar a reatividade dos 1-azadienos obtidos e realizar o estudo do efeito solvatocrômico dos mesmos em comparação com as azoenaminonas que os originaram.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

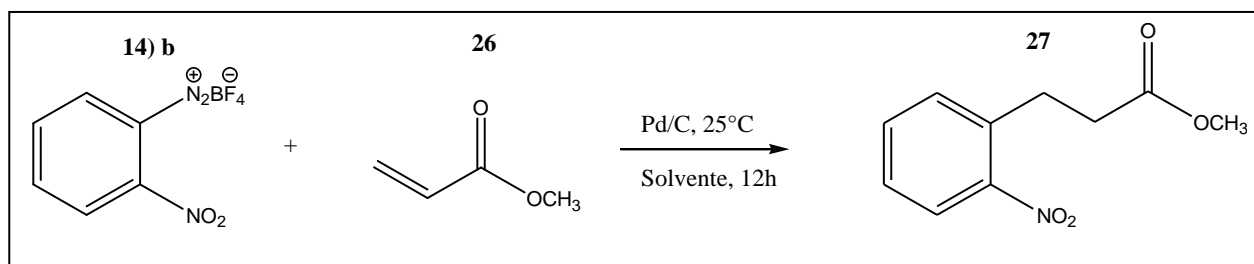
3.1 Síntese e aplicações de sais de arenodiazônio

A utilização de azo compostos na indústria química é vasta e compreende desde a sua utilização como corantes têxteis, corantes para alimentos e tintas para impressão fotográfica. Além dessas possibilidades os compostos azóicos têm se mostrado promissores na área de eletrônica.²⁴ Os sais de arenodiazônio empregados neste trabalho foram preparados através da reação de diferentes anilinas com uma fonte de nitrito. Tal reação é processada na presença de água, e ácido forte, como demonstrado, Esquema 18.²⁵



Esquema 18 2. Reação de diazotação de arilaminas.

Diversas aplicações têm sido dadas aos sais de tetrafluorborato de arenodiazônio. Felpin e colaboradores reportaram a utilização destes sais para promover um acoplamento-cruzado a olefinas utilizando-se paládio (reação de Heck).²⁶ Este método é muito utilizado para a formação da ligação C-C entre aril ou vinil haletos com olefinas, Esquema 19.



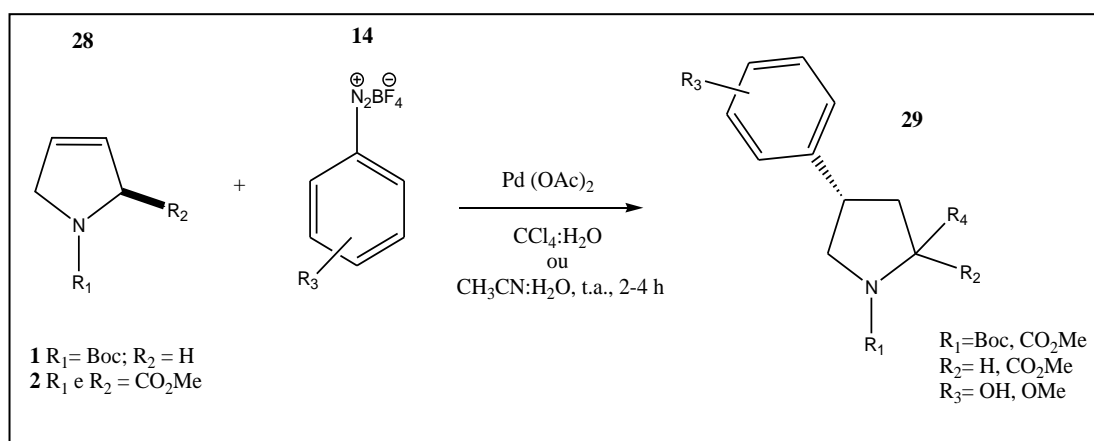
Esquema 19. Reação de acoplamento cruzado.

²⁴ Merino, E. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3835; Bamoniria, A.; Mirjalilib, B. B. F.; Arania, N. M. *Green Chem, Lett. and Rev.*, **2014**, 7, 393.

²⁵ Roglans A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañas, M. *Chem. Rev.* **2006**. 106, 4622.

²⁶ Felpin, F. X.; Fouquet, E.; Zakrib, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2559.

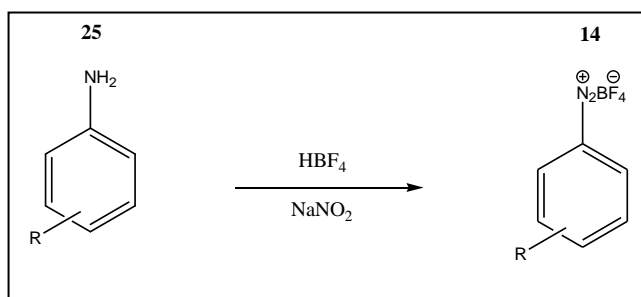
Em artigo recente, Finelli e colaboradores reportam arilação de N-acil-3-pirrolinas não ativadas, através do uso de irradiação de micro-ondas na reação de arilação Heck-Matsuda. Tal estudo ratifica a ampla aplicabilidade sintética dos sais de arenodiazônio, uma vez que com a inserção do anel aromático pertencente ao sal tetrafluorboro de arenodiazônio (**14**) as N-acil-3-pirrolinas (**28**) permite se obter compostos biologicamente ativos (**29**), Esquema 20.²⁷



Esquema 20 3. Compostos bioativos preparados via arilação de Heck-Matsuda.

Tendo em vista a necessidade de explorar a capacidade eletrofílica dos sais de arenodiazônio, realizou-se a síntese dos sais tetrafluorborato de arenodiazônio, tal espécie é eletrofílica, e é utilizada no acoplamento com enaminonas para alcançar as azoenaminonas desejadas.

Os sais de tetrafluorborato de arenodiazônio foram sintetizados a partir de anilinas substituídas (**25**) na presença do ácido tetrafluorbórico (HBF₄) e nitrito de sódio (NaNO₂), Esquema 21.



Esquema 21. Síntese de sais tetrafluorboratos de arenodiazônio.

²⁷Finelli, F. G.; Godoi, M. N.; Correia, C. R. D. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, *26*, 910.

Tais reações são rápidas, os sais formados (**14 c-f**) foram obtidos com rendimentos de 59 à 85%. Tais sais de arenodiazônio já estão descritos na literatura, e a caracterização dos mesmos foi realizada através de análises comparativas de Infravermelho e pontos de fusões, Figura 9.

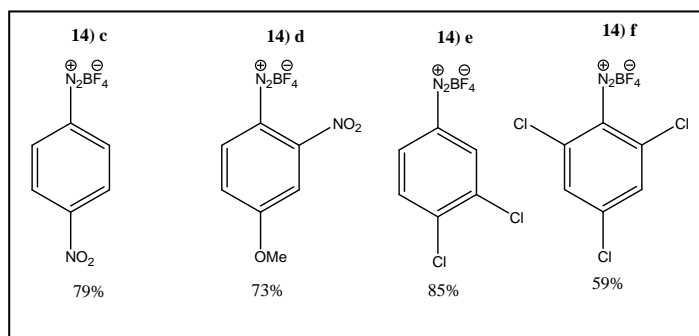


Figura 9. Sais tetrafluorboratos de arenodiazônio.

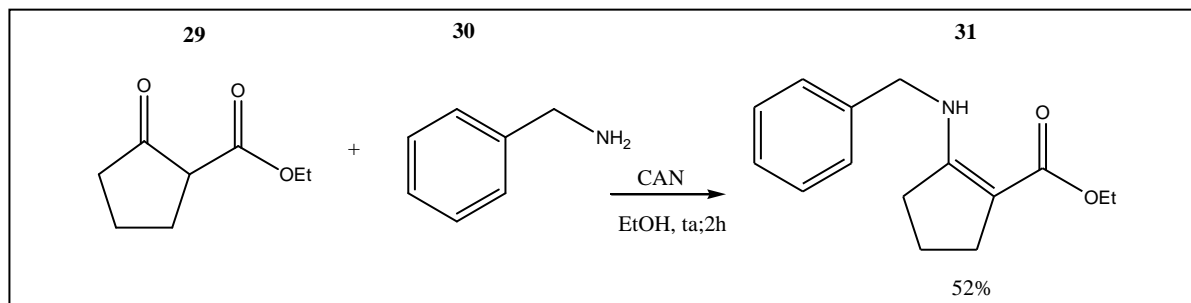
3.2 Reações de acoplamento de enaminonas cíclicas de cinco membros

Um comportamento interessante observado¹⁷ que as reações envolvendo acoplamento de enaminonas homocíclicas de cinco membros. Foi comprovado que alterando o solvente utilizado nas reações de acoplamento de tais enaminonas é possível alcançar dois produtos azo com cadeias distintas. Enquanto que com o uso do diclorometano alcançava-se o composto cíclico, ou seja, mantinha-se a estrutura cíclica proveniente da enaminona, quando a reação era processada em acetato de etila obtinha-se o composto acíclico.

Dessa forma, buscando investigar o comportamento reacional do acoplamento da enaminona cíclica em outro solvente, foi empregado o éter etílico, e mantendo-se as demais condições reacionais utilizadas. Tal investigação envolveu o acoplamento da enaminona cíclica frente aos sais de arenodiazônio mostrados na Figura 22. Para a síntese da enaminona homocíclica de cinco membros (**31**) utilizou-se o composto β -dicarbonílico cíclico (**29**), o qual foi submetido a reação de condensação com benzilamina (**30**). Foi utilizado o mesmo procedimento descrito por Sridharan e colaboradores, obtendo-se assim, a enaminona cíclica de cinco membros com 52% de rendimento.²⁸

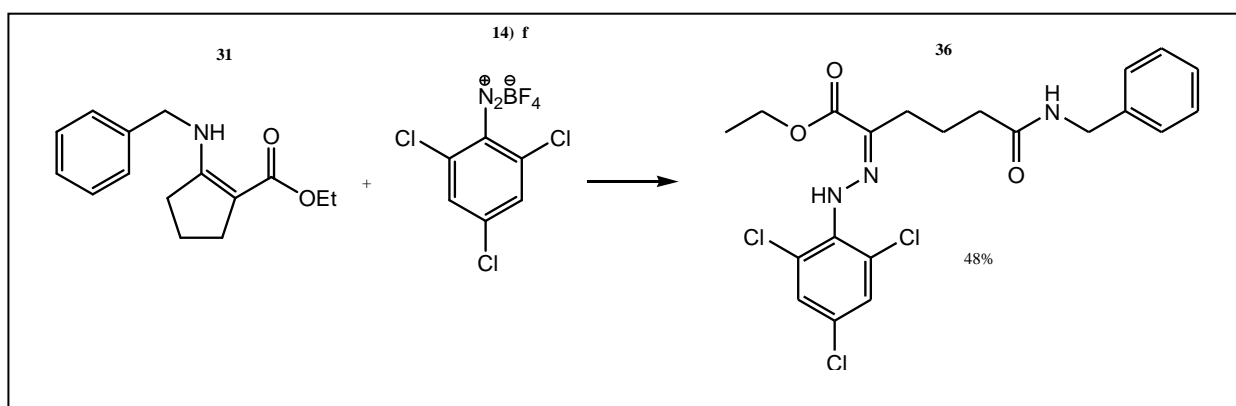
²⁸Sridharan, V.; Avendaño, C.; Menéndez, J. C., *Synlett*, **2007**, 6, 881.

Tal enaminona pode ser caracterizada a partir de dados espectroscópicos de infravermelho, uma vez que já está descrita na literatura, Esquema 22.



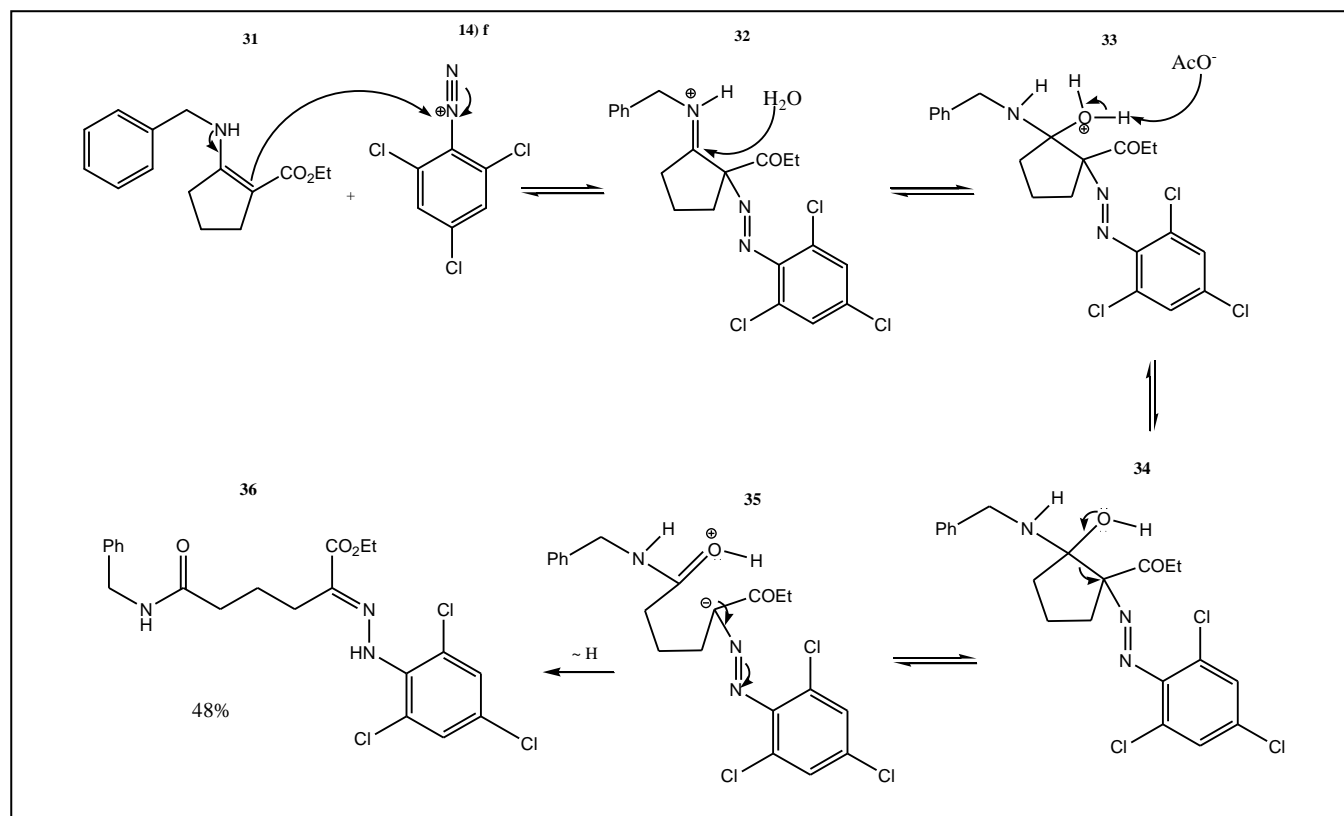
Esquema 22. Síntese de enaminona homocíclica de cinco membros.

Após realizar diversas tentativas para a síntese de azocompostos, observamos que o éter etílico não é um bom solvente, e que o seu emprego só se mostrou eficiente em apenas uma reação, pois nas demais reações estes compostos sofriam decomposição. A única reação que permitiu a síntese de um azocomposto foi a reação de acoplamento da enaminona cíclica (**31**) com sal de tetrafluorborato de arenodiazônio triclorosubstituído **14) f**. O produto alcançado foi a hidrazona (**32**) em 48% de rendimento total, e possui cadeia aberta análoga às descritas em estudos anteriores quando utilizou-se acetato de etila em reações de diazotações deste tipo, Esquema 23.



Esquema 23. Síntese de hidzoenaminona de cadeia aberta derivada da reação de acoplamento.

A hidrazona (**36**), apesar de possuir estrutura análoga às já descritas pode ser considerada inédita, uma vez que não há relato de sua estrutura na literatura. A mesma foi caracterizada por infravermelho, RMN de ^1H e de ^{13}C . A proposta mecanística para a sua formação foi feita por Marques (2012), Esquema 24.



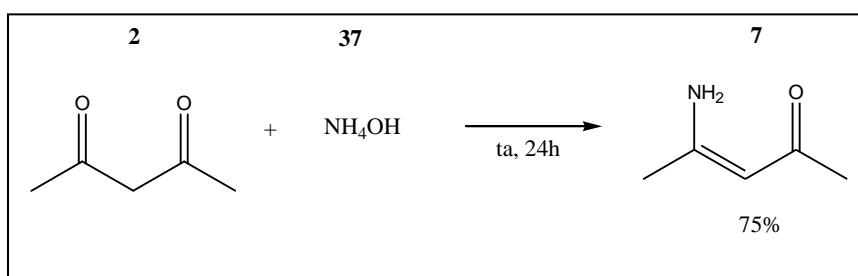
Esquema 24. Mecanismo proposto para a hidzoenaminona de cadeia aberta derivada da enaminona homocíclica de cinco membros.

Dessa forma, o produto hidrazona de cadeia aberta é favorecido a acontecer, pois inicialmente ocorre um ataque nucleofílico da dupla ligação da enaminona cíclica (**31**) ao sal de tetrafluorborato de arenodiazônio **14 f**. Em seguida, a molécula de água presente no meio é adicionada ao carbono ligado ao grupo amino presente na estrutura (**32**). O acetato presente no meio age como base e remove o hidrogênio da molécula de água introduzida (**33**), isso leva à formação de (**34**). Este sofre a abertura do anel proveniente da enaminona, levando a formação do composto (**35**). Na sequência, ocorre a transferência interna de próton e a formação da hidrazona (**36**).

Desse modo, utilizando-se éter etílico como solvente, não houve formação de azocompostos através da reação de acoplamento de enaminonas homocíclicas de cinco membros. Pois, uma vez que a grande maioria das reações conduzidas com outros sais de arenodiazônio com padrões de substituição diferentes não permitiram alcançar nenhum azocomposto.

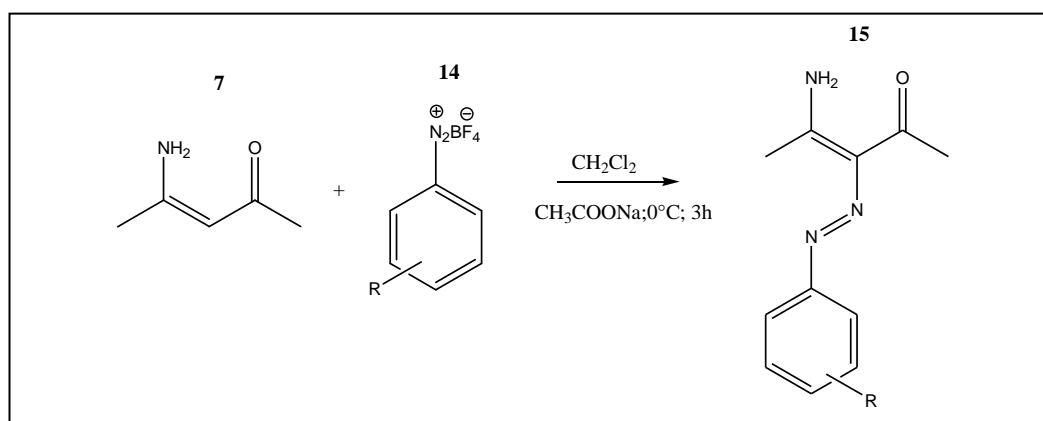
3.3 Síntese de azoenaminonas acíclicas

Outra enaminona utilizada neste estudo foi a enaminona acíclica de cinco membros (**7**). Com o objetivo de alcançar azadienos análogos aos descritos por Marques, foi realizada a síntese da enaminona (**7**) através da reação de condensação, Esquema 25.



Esquema 25. Síntese de enaminona acíclica de cinco membros.

Após a síntese da enaminona, foram realizadas diversas reações de acoplamento para alcançar diferentes azoenaminonas substituídas, com diferentes padrões de substituição, Esquema 26.



Esquema 26. Esquema geral para a síntese de azoenaminonas.

Utilizando a metodologia evidenciada no Esquema 26, foi possível alcançar a síntese de quatro azoenaminonas, sendo que as azoenaminonas (**15. b-c**) são inéditas, e a azoenaminona (**15.a**) já havia sido sintetizada anteriormente. Os rendimentos totais dos produtos obtidos foram de 79-94% de rendimento, Figura 10.

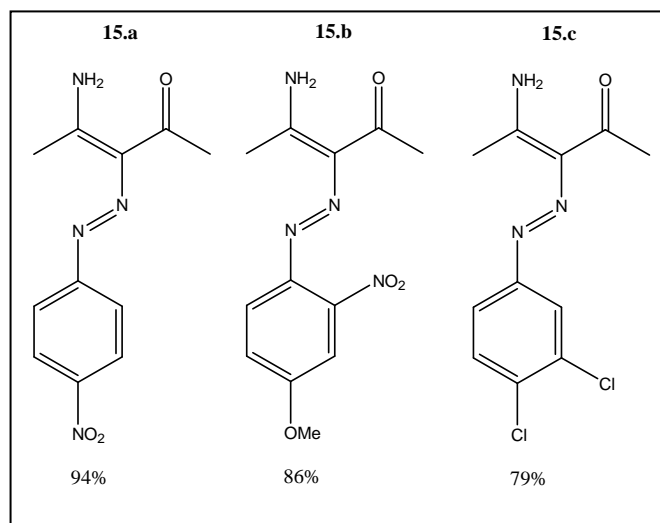


Figura 10. Azoenaminonas sintetizadas.

Para caracterização inicial das azoenaminonas obtidas, Figura 28, foram utilizados os dados referentes ao infravermelho da azoenaminona (**15.a**), a qual já está descrita na literatura. A espécie envolvida na reação de diazotação, o sal de arenodiazônio, apresenta como característica principal a banda referente ao grupo azo ($N=N$). Tal banda de absorção é forte na região de $2279-2295\text{ cm}^{-1}$, porém após a reação de acoplamento esta banda de absorção desaparece, o que sugere a formação da azoenaminona. Tomando como exemplo a azoenaminona (**15.c**), o sal de arenodiazônio utilizado em sua síntese apresentou uma banda de absorção forte na região de 2283 cm^{-1} região que corresponde ao grupo azo pertencente do sal de arenodiazônio, Figura 11.

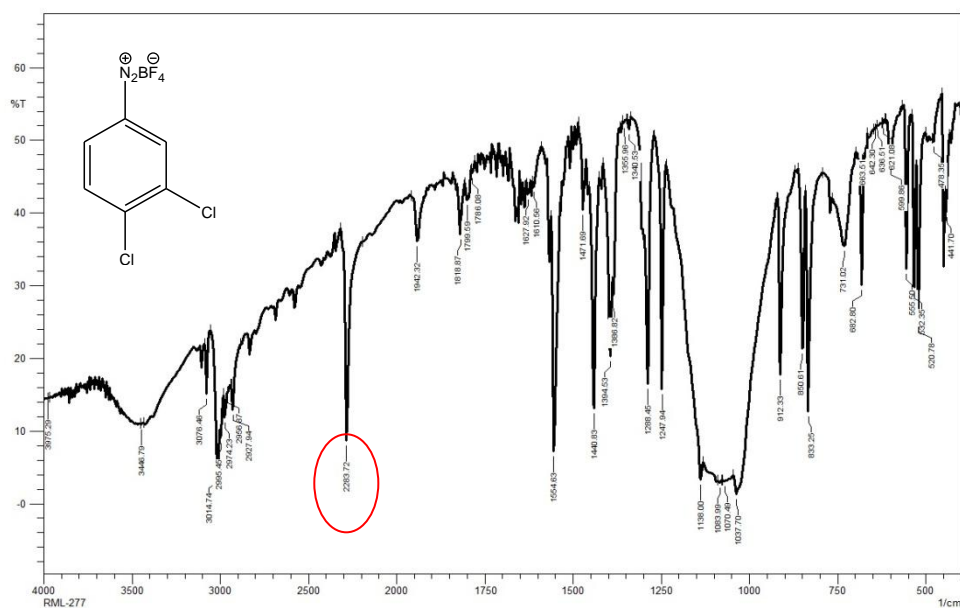


Figura 11. Espectro de IV(KBr) do sal de tetrablorborato 3,4-dicloro de arenodiazônio.

Depois de realizar a reação de acoplamento da enaminona (**7**) com sal de tetrafluorborato 3,4-dicloro de arenodiazônio, foi obtido o espectro de sua azoenaminona correspondente **14** c, no qual foi observado o desaparecimento da banda de absorção de 2283 cm^{-1} , tal desaparecimento sugere que a reação de acoplamento ocorreu, Figura 12.

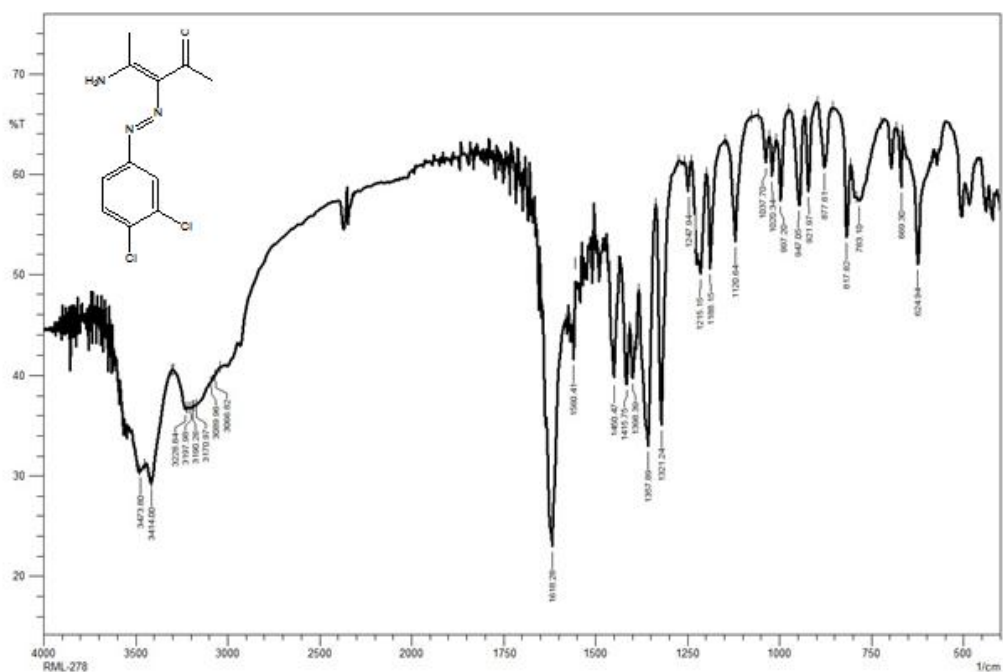
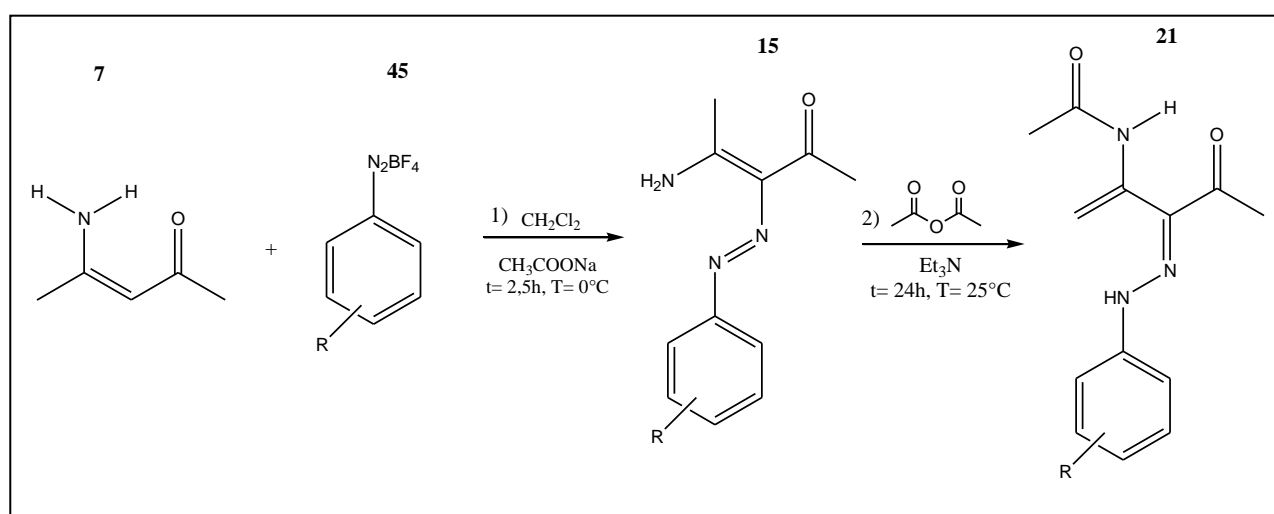


Figura 12. Espectro IV (KBr) azoenaminona **15.c**.

3.4 Síntese e caracterização de 1-azadienos

Com intuito de expandir o escopo de azadienos sintetizados através do uso das azoenaminonas previamente citadas, utilizou-se o mesmo método já descrito, o qual baseia-se na reação de acoplamento da enaminona em questão pelo sal tetrafluorborato de arenodiazônio substituído e, na segunda etapa, na reação de acetilação, utilizando-se anidrido acético como solvente, Esquema 27.



Esquema 27. Metodologia de síntese de azadienos proposta por Marques (2012).

Para caracterização dos azadienos, foram realizadas análises de infravermelho IV (KBr). Apesar de serem análogos aos azadienos sintetizados por Marques, os azadienos são inéditos e foram alcançados com rendimentos entre 61% e 84%, Figura 13.

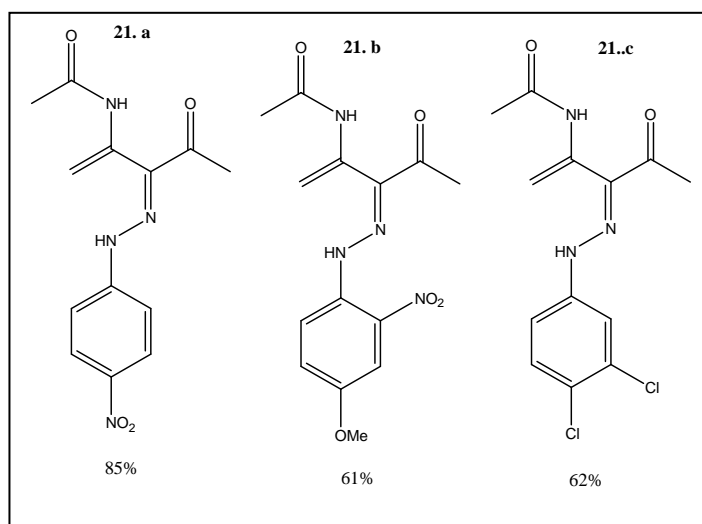


Figura 13. Azadienos de cadeia aberta sintetizados.

Para alcançar tais azadienos, as azoenaminonas foram acetiladas através da reação com anidrido acético. O primeiro azadieno preparado foi o composto **21.a**. O espectro de infravermelho para o mesmo apresenta duas bandas de absorção fortes, porém, muito próximas, na região correspondente a carbonilas ($1681,93$ e $1674,21$ cm^{-1}), Figura 14.

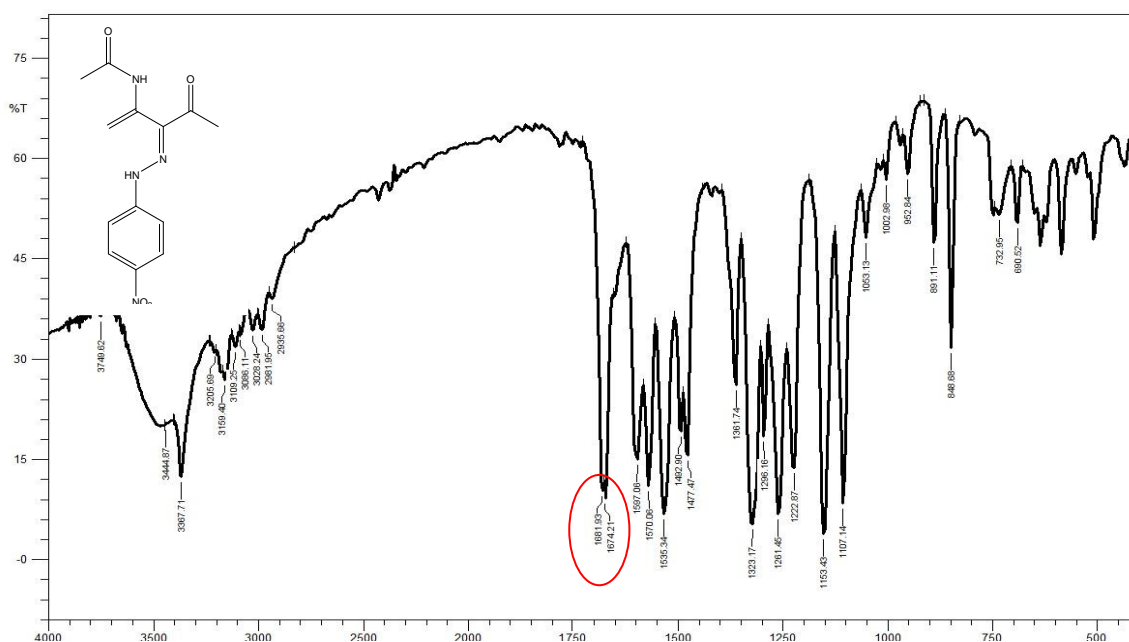


Figura 14. Infravermelho do **21.a** (KBr).

Tal característica também foi observada nos espectros das demais estruturas obtidas. O segundo azadieno **21.b** apresentou duas bandas de absorções em $1670,35$ e $1685,79$ cm^{-1} , Figura 15.

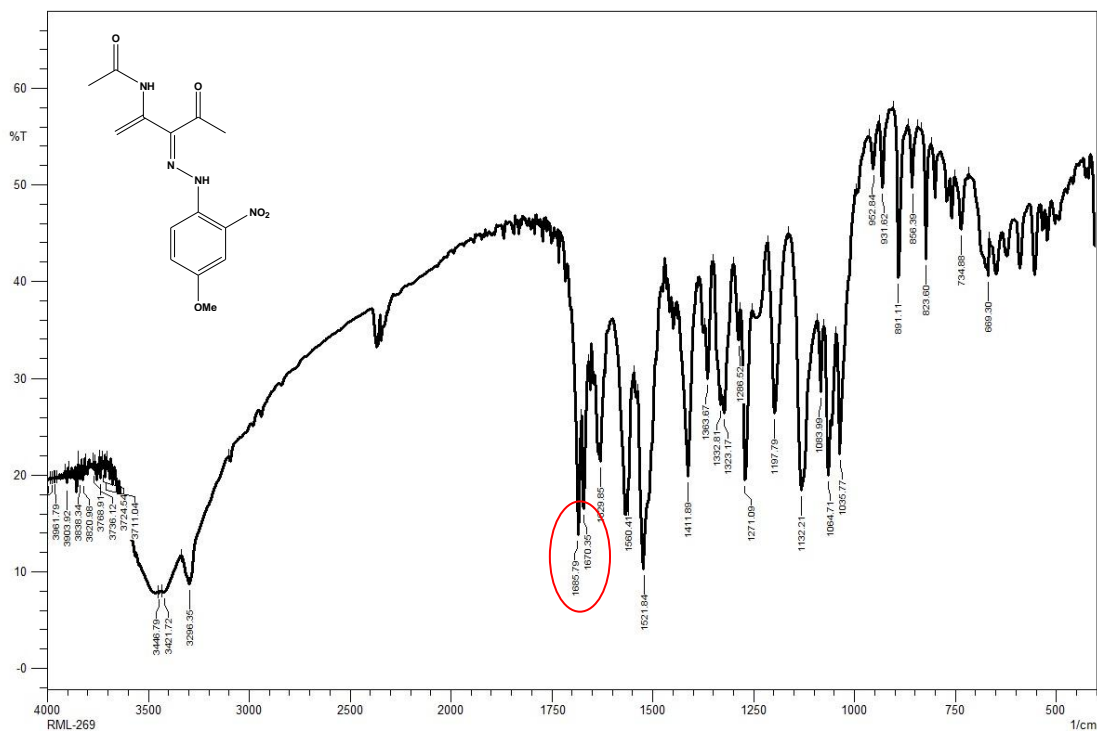


Figura 15. Infravermelho do composto **21.b** (KBr).

Por fim, o último azadieno **21.d** também apresentou mesmo padrão observado nos demais compostos. Observou-se duas bandas 1639,49 e 1678,07 cm^{-1} foram explicitadas, Figura 17.

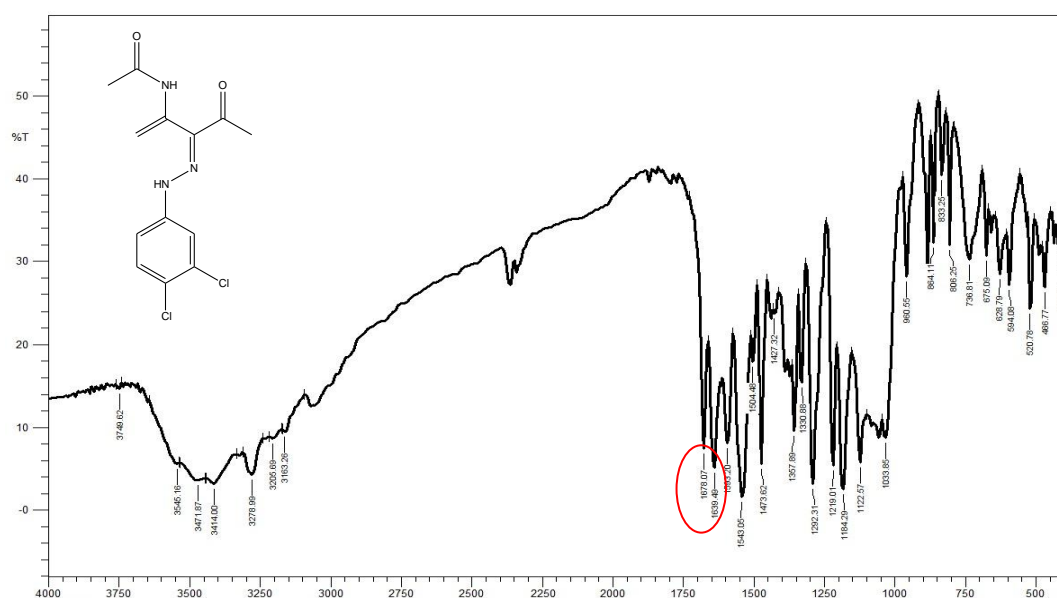


Figura 16. Espectro do composto **21.c** (KBr).

Para completar a análise estrutural para os azadienos inéditos foram realizadas análises de RMN de ^1H e ^{13}C . Na literatura utilizada como referência para a realização deste estudo podem ser

encontrados relatos de acetilação de duas azoenaminonas acíclicas. O azadieno **100** foi caracterizado e como característica principal a presença de dois prótons terminais na região de 4,410 e 5,498 ppm, sendo estes deslocamentos químicos característicos dos hidrogênios do grupo CH₂ terminal da porção do azadieno, Figura 18.

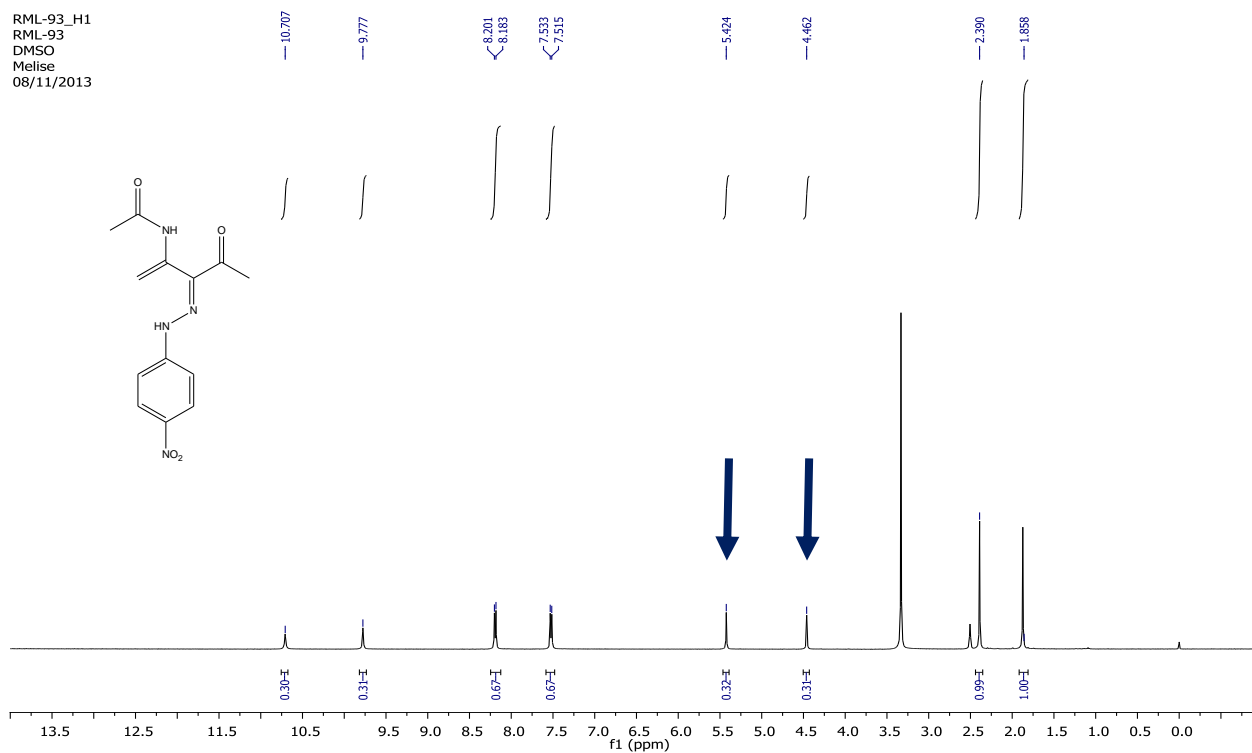


Figura 17. Espectro de RMN de ¹H (125 MHz, DMSO, δ ppm) do **21.a**.

O espectro de RMN de ¹³C (125 MHz, DMSO) para o azadieno **21.a**, evidencia a existência de duas metilas (23,8 e 25,4 ppm), além de um carbono CH₂ (102,6 ppm), carbonos do tipo CH (141,1 e 168,6 ppm), Figura 18.

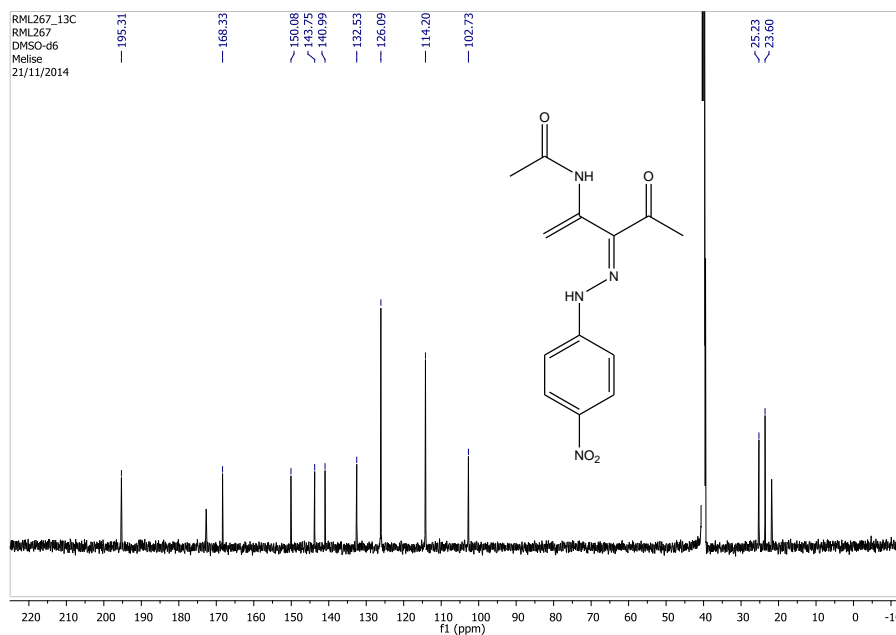


Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO, δ ppm) do **21.a**.

Quanto ao composto **21.b**, o espectro a ele referido se mostrou impuro mesmo sendo utilizada a metodologia empregada na síntese e purificação dos demais compostos. Observou-se a presença dos deslocamentos químicos em 4,229 e 4,241 ppm referentes aos hidrogênios (CH_2). Além deste, em 1,862 e 1,899 ppm a presença de prótons (CH_3). O espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO) para o azadieno **21.b** evidenciou a presença de deslocamentos químicos referentes aos carbonos do anel aromático (119,49-140,34 ppm), Figura 21. No espectro de RMN de ^1H para o composto **21.b**, observou-se a presença dos deslocamentos químicos em 4,67 e 5,50 ppm referentes aos hidrogênios (CH_2). Além deste, em 1,74 e 1,87 ppm a presença de hidrogênios (CH_3), Figura 19.

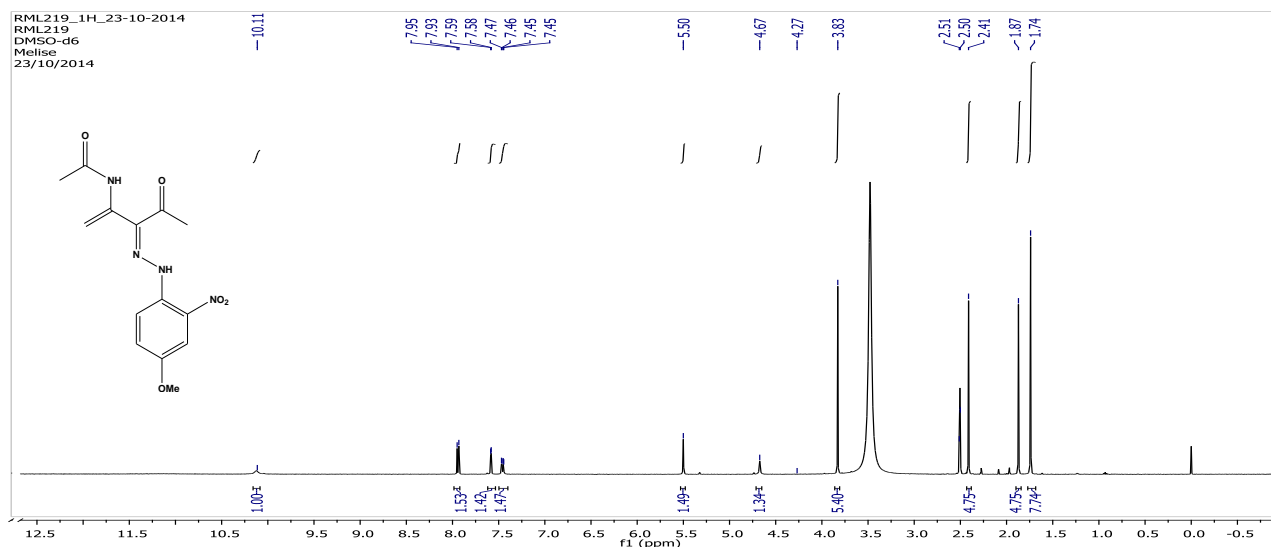


Figura 19. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO, δ ppm) do **21.b**.

O último azadieno a ser caracterizado foi composto **21.c**. O espectro destaca a presença de deslocamentos químicos na região de 4,410 e 5,498 ppm tais deslocamentos químicos são característicos dos hidrogênios do grupo CH_2 terminal da porção do azadieno. Além deste, é possível notar a presença dos prótons pertencentes a metilas na região de 1,856 e 2,310 ppm, Figura 20.

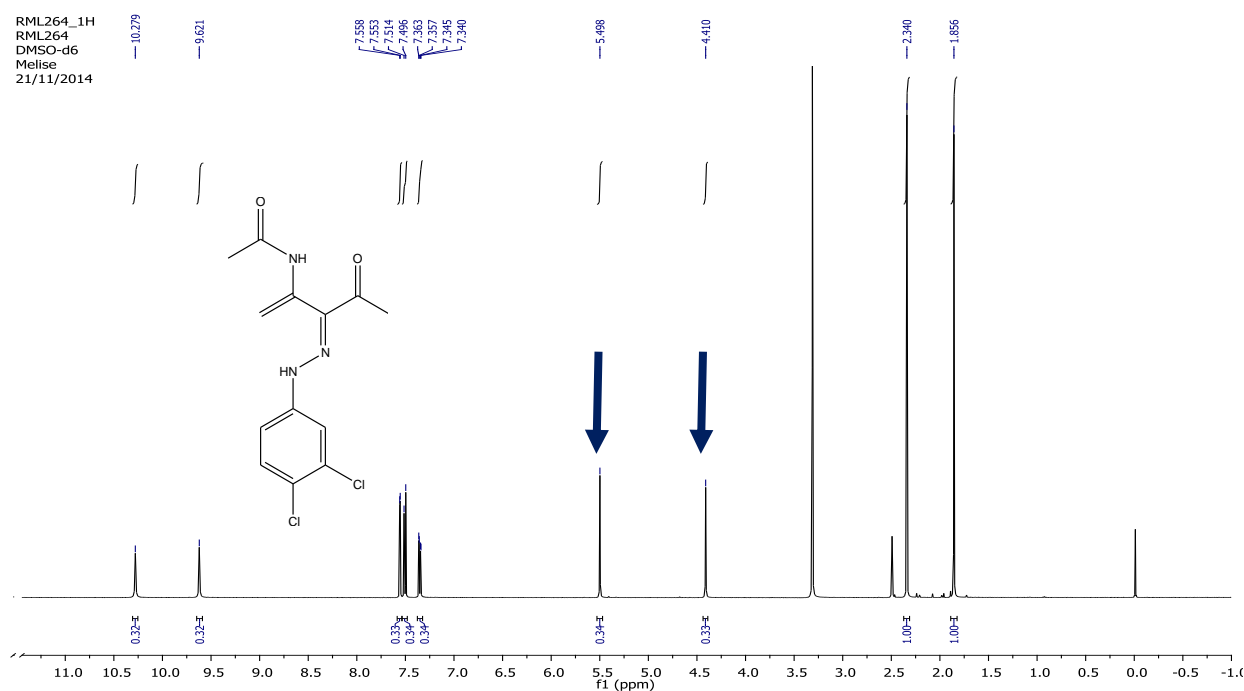


Figura 20. Espectro de RMN de ^1H (300 MHz, DMSO, δ ppm) do composto **21.c**.

O espectro de RMN ^{13}C (500 MHz, DMSO) para o azadieno **21.c** evidenciou a presença de deslocamentos químicos referentes aos carbonos do anel aromático (114,6-144,4 ppm). Além dos demais deslocamentos observados, estão em evidência os carbonos pertencentes as metilas existentes na molécula na região de 24,2 e 25,1ppm. O sinal referente ao carbono da carbonila proveniente da acetilação apresenta deslocamento químico na região de 195,1 ppm, enquanto que o carbono pertencente a dupla terminal esta evidenciado na região de 102,9 ppm, Figura 21.

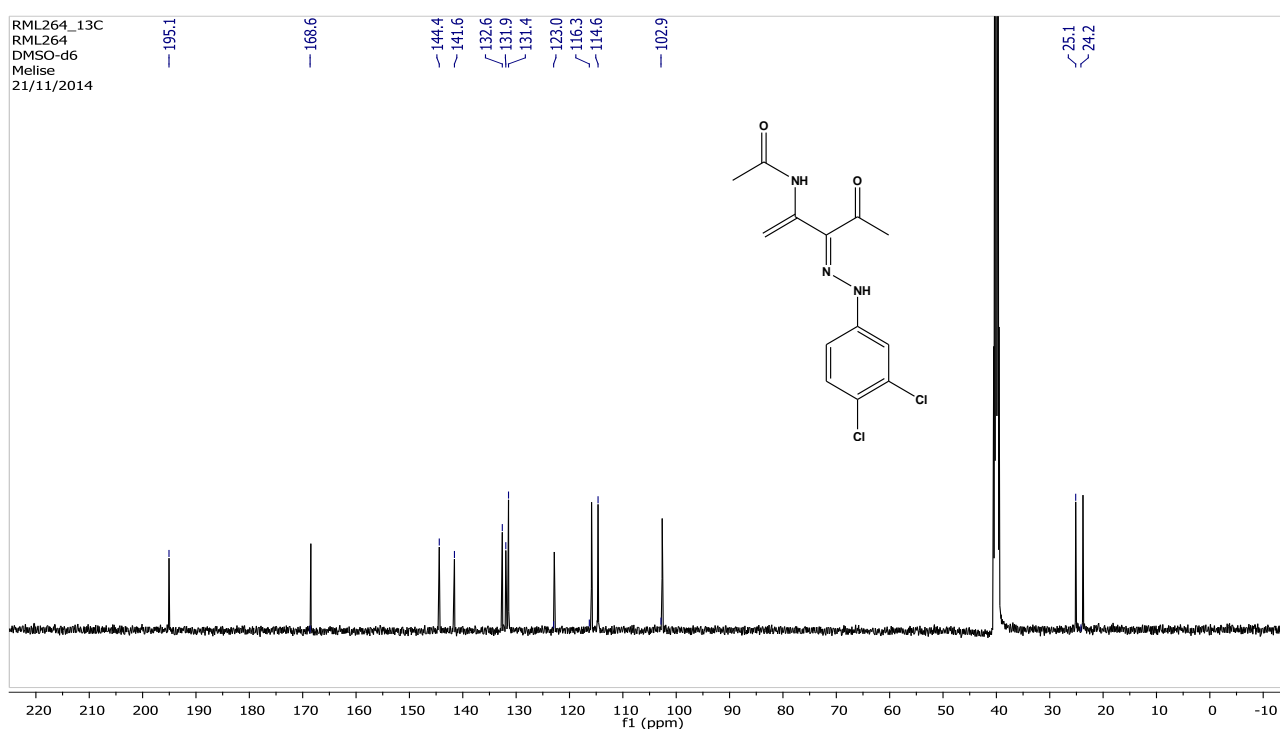
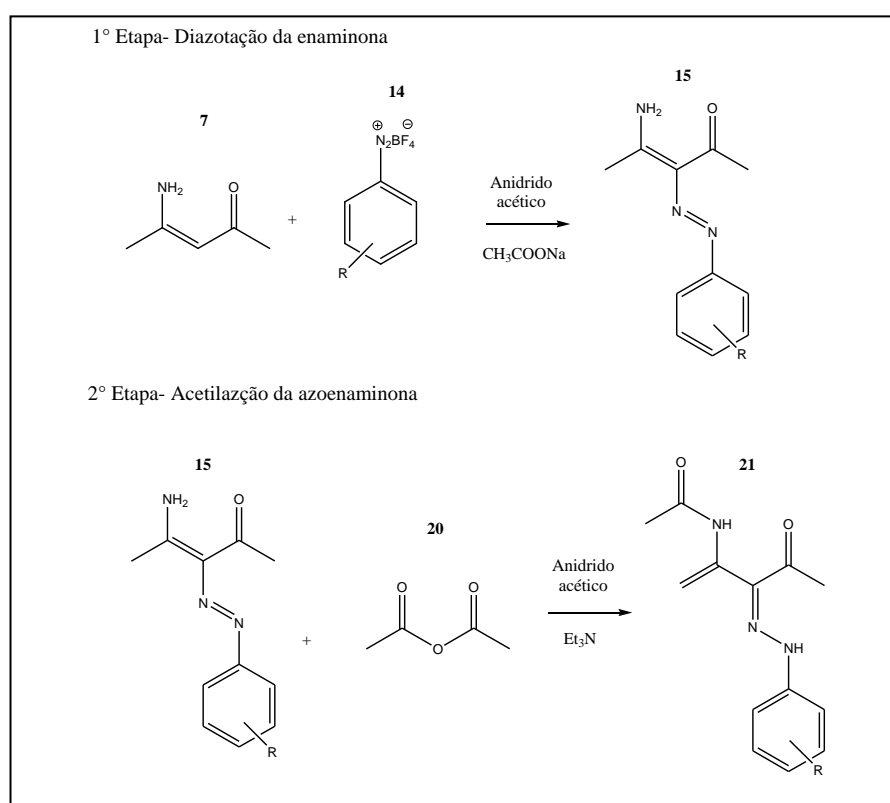


Figura 21. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO,, δ ppm) do composto **21.c**.

3.7. Síntese tricomponente de 1-azadienos

Como importante contribuição deste trabalho, foi estabelecida uma metodologia tricomponente para alcançar 1-azadienos. Tal metodologia permitiu a síntese dos compostos anteriormente citados (**21.a-c**). Dessa forma, foram adicionados três reagentes, a enaminona, o sal de tetrafluorborato de arenodiazônio (**14**) e o anidrido acético juntamente com as bases (CH_3COONa e Et_3N) num mesmo recipiente, Esquema 28.



Esquema 28. Síntese de azadienos via metodologia tricomponente.

O observado foi que a reação de síntese do 1-azadieno completou as duas etapas em aproximadamente 2,5h. O produto obtido foi justamente o mesmo alcançado na metodologia passo-a-passo. A partir disto, foi sugerida que entre o anidrido acético e o sal de tetrafluorborato de arenodiazônio, o cátion de arenodiazônio é a espécie mais eletrofílica. A azoenaminona obtida

permanece no meio e em seguida é acetilada pelo o anidrido acético concluindo a segunda etapa da reação.

A primeira reação utilizando-se essa metodologia foi para a síntese do azadieno com o substituinte *p*-NO₂ no anel aromático. Assim, uma vez que a azoenaminona se forma, apresentando coloração avermelhada, a transformação química seria perceptível através da mudança de coloração. A partir dessa característica peculiar, partiu-se para a síntese tricomponente deste. A enaminona (**7**) foi adicionada ao anidrido acético (**20**) juntamente com tetrafluorborato de arenodiazônio (**14**), com o acetato de sódio e a trietilamina. O processo de adição dos reagentes foi realizado mantendo-se a temperatura do meio em 0°C, para evitar a degradação do sal de arenodiazônio antes que a reação de acoplamento ocorresse. Ao longo de três horas reacionais, a coloração do meio reacional foi mudando de vermelha para amarela, e o azadieno foi obtido com 66% de rendimento após purificação.

Dessa forma, esta síntese também pode ser entendida como um processo dominó ou tandem, onde a segunda etapa reacional só acontece após a primeira etapa ser completada. Foi possível a obtenção de três novos azadienos. Os compostos formados também apresentam outros aspectos estruturais interessantes do ponto de vista sintético, pois possuem grupos funcionais variados em sua estrutura. Três principais grupos existentes no mesmo. São eles, o grupo amida (**I**), o grupo cetona (**II**) e o grupo hidrazona (**III**), figura 22.

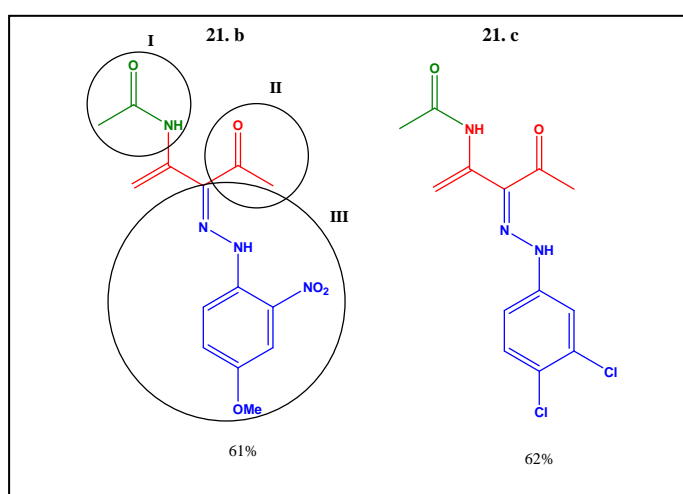


Figura 22. Principais funções orgânicas identificadas na estrutura do 1,3-azadieno.

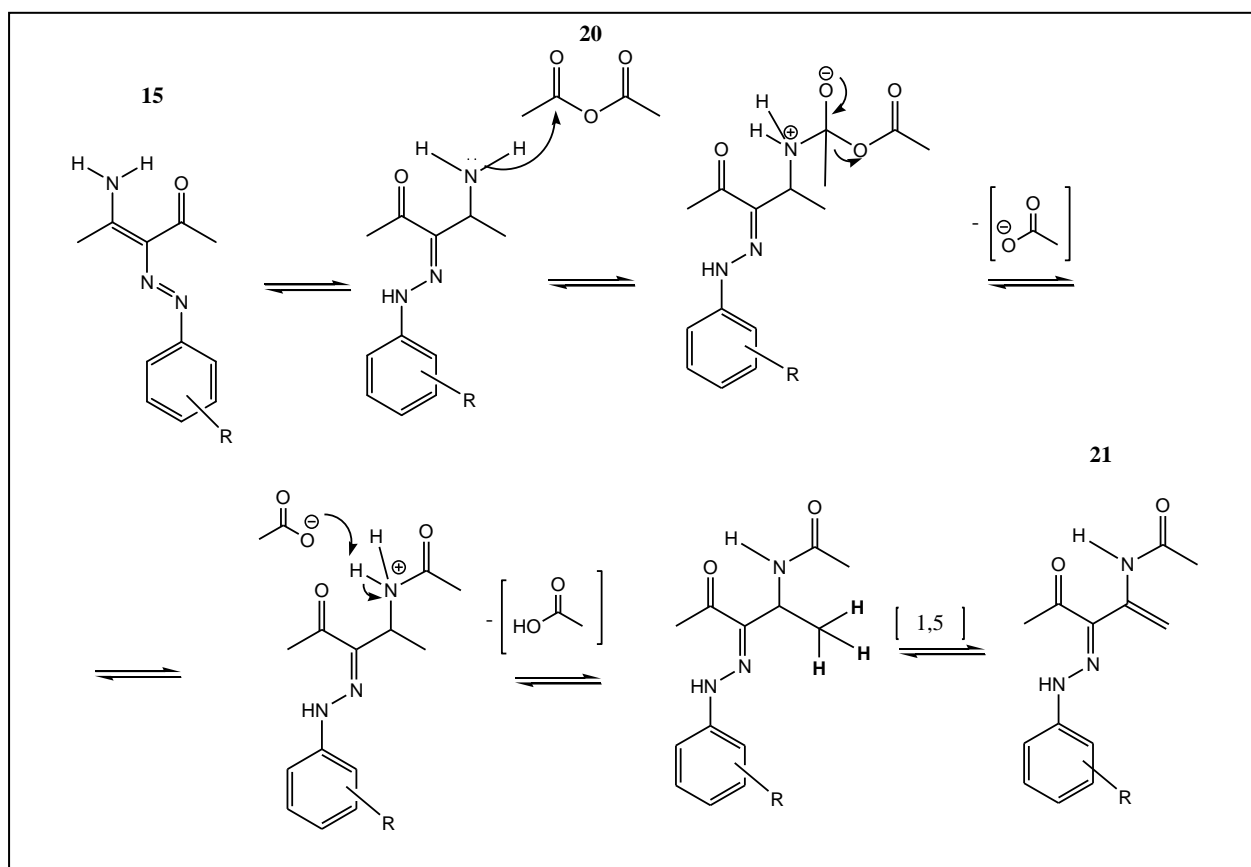
Tal metodologia dispensa a etapa de purificação da azoenaminona, encurtando o tempo reacional de obtenção dos azadienos (**21. a-c**) requeridos. A metodologia anterior utilizava-se do solvente diclorometano para a síntese de azoenaminonas. Nesta nova metodologia, deixa-se de utilizá-lo e passa a ser utilizado o anidrido acético que participará da segunda etapa reacional como reagente nesta reação o que, de acordo com os princípios da química verde, é muito vantajoso, tendo em vista que o anídrico acético é um solvente menos tóxico do que o diclorometano.

Comparando os métodos na síntese dos azadienos em estudo, o observado foi que ambos os métodos se mostraram eficientes, e os rendimentos são superiores a 56%.

Azadienos	Método passo-à-passo	Método tricomponente
	Rendimento (%)	Rendimento (%)
53) a	85	66
53) b	61	56
53) c	62	80
54) d	84	80

Tabela 1. Comparação de resultados entre dois métodos na síntese do azadieno.

O mecanismo proposto para a formação do azadieno envolve inicialmente a reação de acoplamento da enaminona (**7**). A azoenaminona (**15**) formada pela etapa de acoplamento sofre acetilação através do ataque nucleofílico do nitrogênio da azoenaminona ao anidrido acético (**20**). Concomitantemente ocorre a saída do ácido acético e por último, a espécie acetilada sofre rearranjo sigmatrópico de hidrogênio [1,5], o que ocasiona a formação da ligação dupla terminal e da conjugação observada na estrutura **21**, Esquema 29.



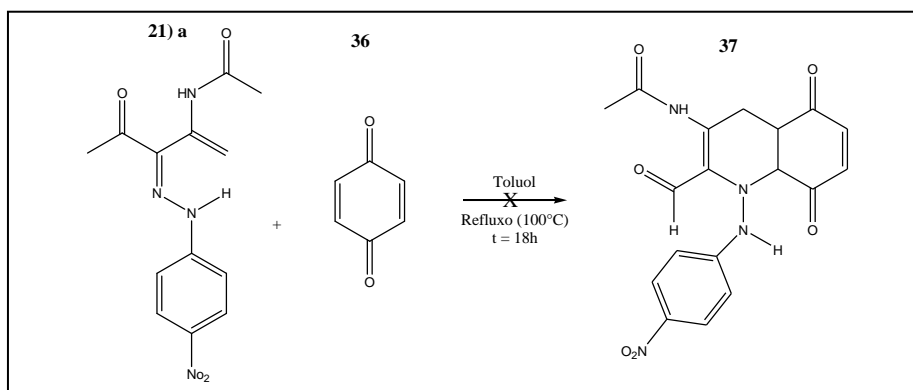
Esquema 29. Mecanismo de síntese de 1,3-azadienos.

3.8 Síntese e caracterização do pirazol

Buscando encontrar uma aplicação sintética para os azadienos, foram realizadas tentativas de alcançar heterocíclonitrogenados. Partindo do azadieno (**21. a**) como intermediário, realizou-se uma tentativa de reação Diels-Alder, neste caso, empregando como dienófilo a 1,4-benzoquinona (**36**). A metodologia empregada foi proposta por Villacampa e Perez. Porém, utilizando tais reagentes, a reação de Diels-Alder não ocorreu, Esquema 30.^{29,30}

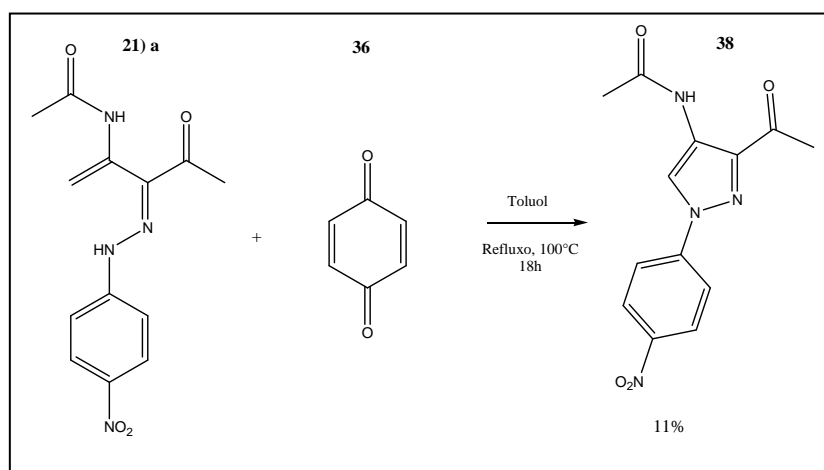
²⁹Villacampa, M.; Pérez, J. M. *Tetrahedron*. **1994**, 50, 10047.

³⁰Behforouz, M. Ahamad, M. *Tetrahedron*, **2000**, 56, 5259.



Esquema 30. Esquema da tentativa da reação de Diels-Alder.

Apesar da tentativa da Diels-Alder ter sido falha, o resultado observado foi a formação de um núcleo pirazólico, Figura 30. O azadieno frente a 1,4-benzoquinona (**36**) nas condições referidas permitiu alcançar um pirazol trissubstituído através da ciclização intramolecular do tipo 5-endo-trig. Apesar de a 1,4-benzoquinona não participar do produto (**38**) a mesma foi determinante para que a reação ocorresse, pois, foram realizadas tentativas sem o uso de 1,4-benzoquinona (**36**) e o produto (**38**) não foi observado, Esquema 31.



Esquema 31. Formação de núcleo pirazólico.

A estrutura do composto isolado pirazólico (**38**) foi corroborada a partir do espectro de RMN de ^1H e RMN de ^{13}C . Observando inicialmente o espectro de RMN de ^1H , o mesmo evidenciou a ausência dos deslocamentos químicos correspondentes aos prótons terminais (4,410 e 5,498 ppm) e que eram evidentes no espectro do azadieno (**21.a**). Houve também o aparecimento do

deslocamento químico referente aos hidrogênios na região característica de aromáticos (7,263 ppm), Figura 23.

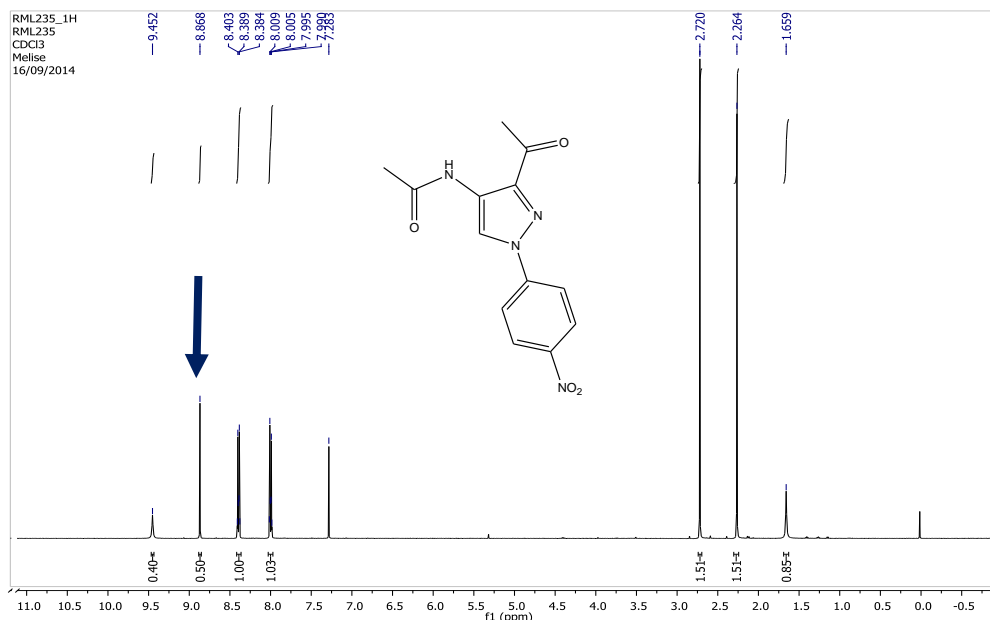


Figura 23. Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do **38**.

O espectro de RMN de ^{13}C foi obtido para o composto **38** mostra a existência de dois singletos referentes às duas metilas (23,7 e 26,5 ppm). Além de quatro carbonos do tipo CH (119,1-126,0 ppm) e dois carbonos CH_2 (23,7 e 26,5 ppm), dados que corroboram a estrutura proposta. As atribuições para ao composto **38** estão apresentadas, Figura 24.

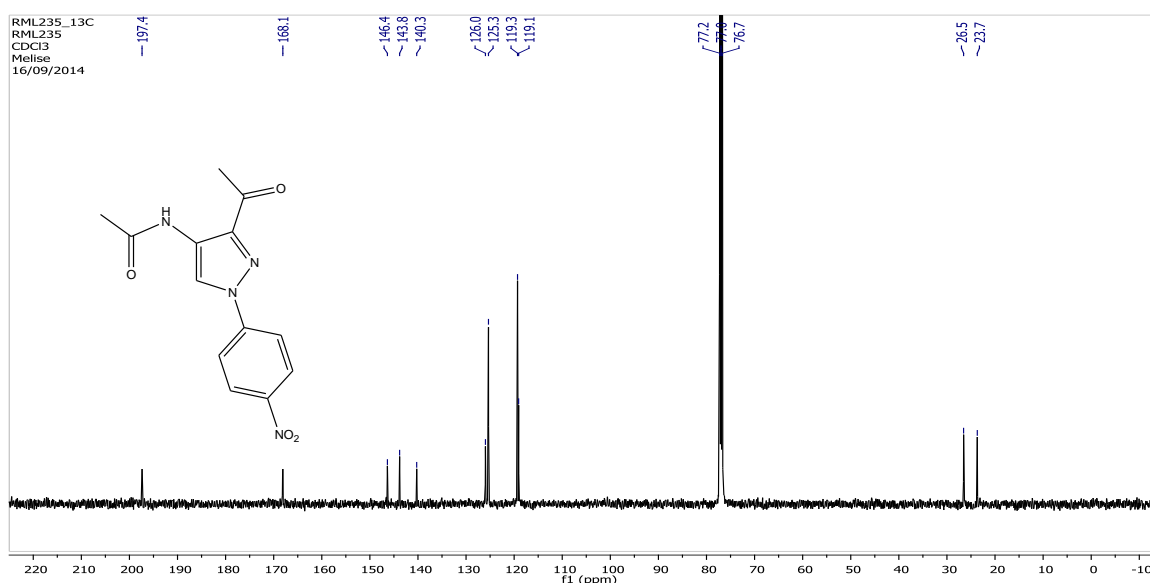


Figura 24. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do composto **38**.

3.9. Estudo solvatocrômico

De acordo com Ozols e colaboradores há um interesse constante em azocompostos que possam ser utilizados em holografia e ópticas não lineares.³¹ Para compreender melhor o comportamento das transições eletrônicas dos azocompostos sintetizados, foram realizadas correlações entre azoenaminonas e seus respectivos azadienos em solução utilizando-se UV/Vis. O efeito causado em solução pelo solvente sob irradiação é denominado solvatacromismo. Este efeito é descrito em termos da absorção de energia representada por um deslocamento do pico que possui a menor energia, porém o maior comprimento de onda. Este deslocamento pode ser hipsocrômico (deslocamento azul, solvatacromismo negativo) ou o efeito do solvente pode ser batocrômico (desvio para o vermelho, solvatacromismo positivo), este último quando o deslocamento é para os maiores comprimentos de onda, onde tenha energias mais baixas.³²

Moléculas como as sintetizadas e que apresentam sistema *push-pull* de elétrons tendem a ser solvatocrômicas, assim, os solventes facilitam a transferência de carga $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$.³³ Foram observadas as diferenças das bandas de absorção de ambos azocompostos: azoenaminonas e azadienos. O primeiro par de compostos a serem observados foram a azoenaminona e azadieno substituído no anel aromático com o grupo *p*-NO₂. A solução de ambos foi preparada em DMSO a uma concentração de $2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Na Figura 38 o gráfico de absorção no UV/vis, onde uma banda de absorção marcada em azul refere-se a azoenaminona (**71. a**), que possui comprimento de onda correspondente λ_{max} de 412 nm, resultante de um deslocamento batocrômico. Por outro lado, o azadieno (**53. a**) correspondente apresenta uma banda de absorção correspondente λ_{max} de 392 nm, tendendo para um deslocamento azul ou hipsocrômico. As bandas de absorção observadas são $n \rightarrow \pi^*$ típicas de ligações heteronucleares C=N, Figura 25.³⁴

³¹Ozols, A. et al. *Optical Materials*, **2010**, 32, 811.

³²Marcus, Y. *The properties of solvents*. John Willey & Sons, **1999**, 4, 254p.

³³Oliveira, H. C. B. de.; Fonseca, T. L.; Castro, M. A.; Amaral, O. A. V. Cunha, S. J. *Chem. Phys*, **2003**, 119, 8417.

³⁴Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3rd Edition. Weinheim: Wiley-VCH, **2003**. 629p.

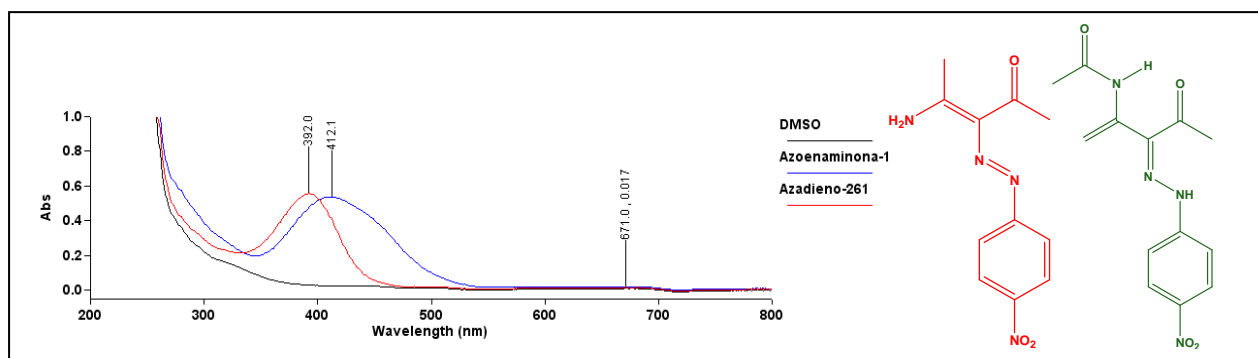


Figura 25. Comparação entre o azadieno (**21. a**) e azoenaminona (**15. a**) correspondente em DMSO.

O segundo espectro de absorção eletrônica para o composto (**21.a**), foi obtido utilizando-se como solvente a acetona. O comportamento observado traduz a diferença no comprimento de onda observado na presença do DMSO. Neste caso, o comportamento da azoenaminona apresentou λ_{max} de 405 nm e o azadieno λ_{max} igual a 377 nm, mas o comportamento hipso ou batocrômico foi mantido, Figura 26.

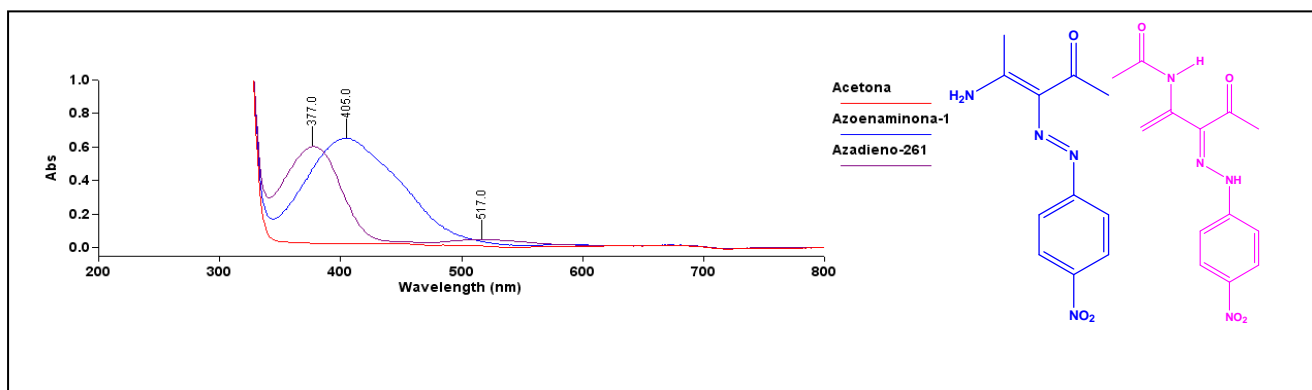


Figura 26. Comparação entre o azadieno (**21. a**) e azoenaminona (**15.a**) correspondente em Acetona.

O terceiro espectro corresponde ao composto **21. b** e sua azoenaminona correspondente. Podemos observar as duas absorções características do azadieno, percebemos duas bandas de absorção uma em 325 e outra em 458 nm. Esta característica sugere a existência de misturas de formas tautôméricas para o composto **21. b**. A azoenaminona correspondente apresentou absorção 365 nm, Figura 27.³⁵

³⁵Shawali A.S.; Harb, N. M.S.; Badahdah, K.O. *J Heterocycl Chem.* **1985**, *22*, 1397.

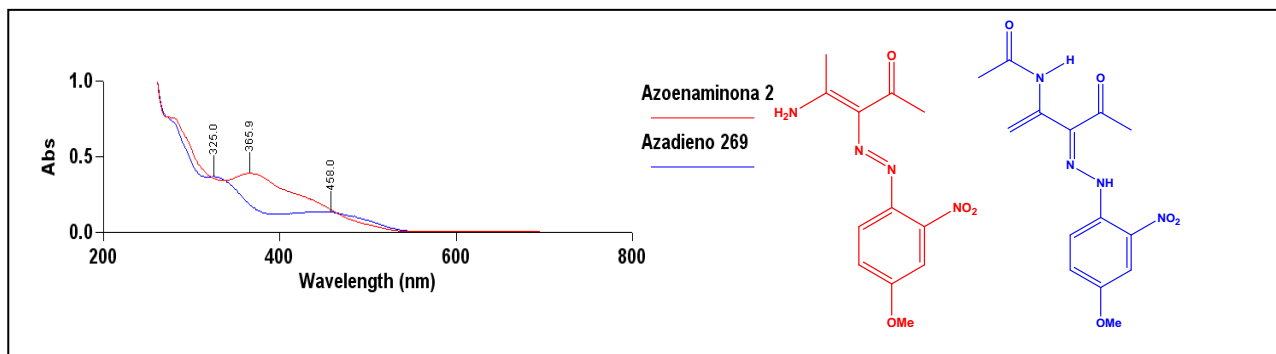


Figura 27. Comparação entre o azadieno (**21. b**) e a azoenaminona (**15.b**) correspondente em DMSO.

Neste espectro fica evidente que o azoenaminona *p*-substituída com o grupo *p*-NO₂ substituída possui um *band-gap* maior do que o seu correspondente azadieno **21.a** e fica ainda mais nítida a diferença sofrida de um comprimento de onda de um para o outro.

Sobre os compostos com os substituintes em *m*-Cl/*p*-Cl, a banda de absorção dominante da azoenaminona apresenta absorção na região de 280 e 374 nm, ou seja, tendendo para o batocrômico, enquanto o azadieno (**21.c**) apresenta absorção dominante na região do UV de 306 e 346nm tendendo ao hypso-crômico, e band gap muito maior do que sua azoenaminona correspondente, Figura 28.

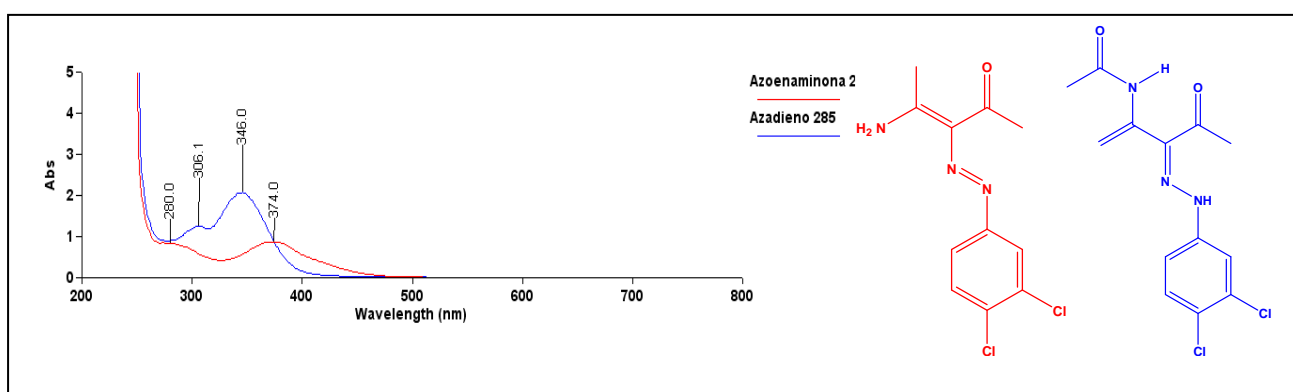


Figura 28. Comparação entre o azadieno **21. d** e a azoenaminona **15. d** correspondente em DMSO.



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo da investigação de enaminonas frente aos sais de tetrafluorboro de arenodiazônio permitiu que uma nova hidzoenaminona derivada da enaminona cíclica fosse obtida. Além disso, foram reportadas sínteses de análogos de 1-azadienos utilizando metodologia já descrita na literatura. Em seguida, uma metodologia alternativa tricomponente foi proposta, a qual permitiu alcançar os mesmos azadienos em bons rendimentos. Tal metodologia baseia-se nos princípios de Química Verde uma vez que foi realizada em uma única etapa *“one-pot”*, e faz uso de solvente menos tóxico e sendo de simples e segura execução.

Fazendo uso das duas metodologias para a síntese dos azadienos, ambas podem ser utilizadas como via de acesso. Todavia, a nova metodologia é mais rápida. Os compostos alcançados apresentam boas perspectivas futuras, uma vez que podem ser utilizados como compostos intermediários na síntese de novos heterocíclis nitrogenados. Nosso estudo demonstrou ainda a síntese de um composto apresentando um núcleo pirrol, o qual é constituído por um heterocíclo de cinco membros. E embora o rendimento não tenha sido satisfatório (11%), é importante salientar que esta via sintética não está descrita na literatura e, portanto, contribui com uma possível nova metodologia que englobam a síntese de azadienos utilizando como reagentes de partida as enaminonas, moléculas simples e ao mesmo tempo muito versáteis.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Equipamentos e métodos

Os experimentos de RMN de ^1H (500 MHz), e ^{13}C (125 MHz) foram realizado sem um aparelho VARIAN GEMINI 2000. Os deslocamentos químicos (δ) são expressos em ppm. Os solventes utilizados foram CDCl_3 , e DMSO-D_6 .

As referências internas foram o tetrametilsilano (TMS) ou o sinal do próprio solvente deuterado. Os dados dos espectros foram tabulados, na ordem número de núcleos, multiplicidade e a constante de acoplamento (J) em Hz.

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram registrados no equipamento Shimatzu IR Affinity1, com as frequências de absorção expressas em cm^{-1} . As análises foram feitas em pastilhas de KBr .

Os pontos de fusão (PF) não foram corrigidos e foram medidos em aparelho de placa MICROQUÍMICA MQAPF 301.

5.2. Sínteses

5.2.1. Método geral para a síntese do sal arenodiazônio

Em um balão de 150 mL foram adicionados 25 mmols de 4-nitroanilina, em seguida foram adicionados 14 mL do ácido tetrafluorbórico à 48%. Uma solução de nitrito de sódio (25 mM) foi preparada previamente utilizando-se 10mL de água gelada. A solução de nitrito de sódio foi adicionada lentamente ao balão, o qual estava sob resfriamento em banho de gelo e agitação magnética por duas horas e meia. Ao término da reação o sal de arenodiazônio foi filtrado à vácuo, e lavado com 40mL de éter etílico gelado. Em seguida, o solvente foi removido por rotaevaporação.

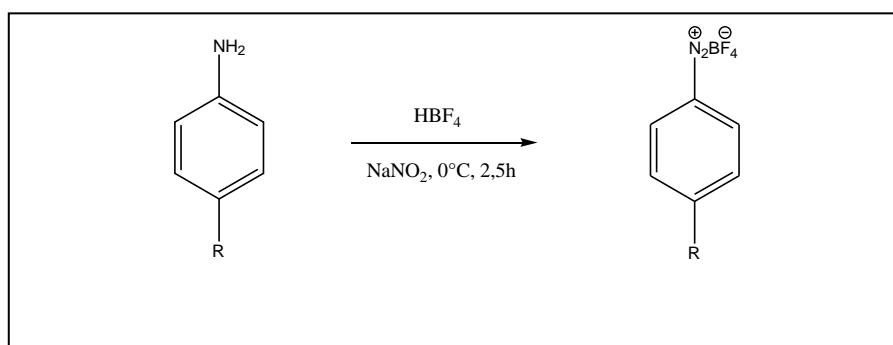
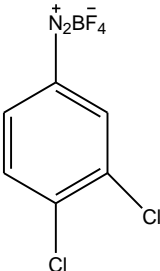
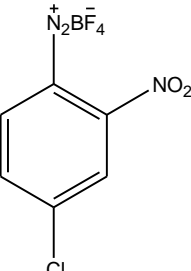
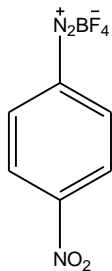
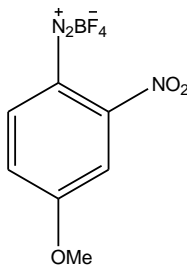
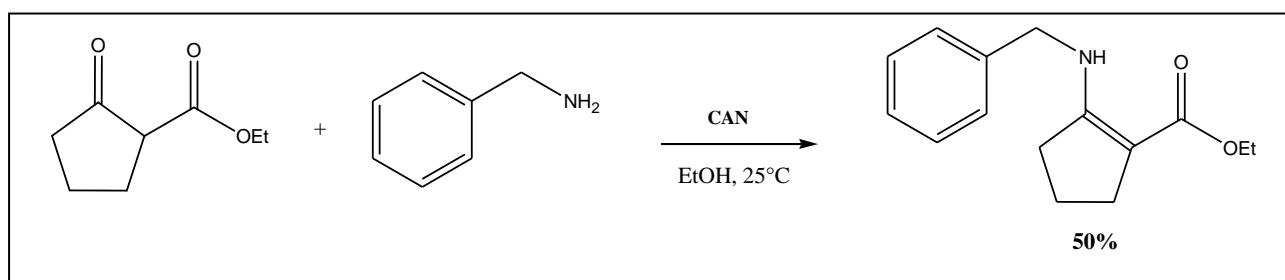


Tabela e quantidades utilizadas			
	<p>RML. 277-Condições-</p> <p>Derivado de anilina 3,4-dicloroanilina): 4,0601 g (25mmol); HBF4: 14mL; NaNO2: 1,7440g (25mmol). T = 1,5h;</p> <p>Substância 277: Sólido lilás, 85% de rendimento. PF = 148-150°C</p> <p>IV = 3014, 2283, 1554, 833 cm⁻¹.</p>		<p>RML. 279-Condições-Derivado de anilina (2-nitro-4-cloroanilina): 4,3140g (25mmol); HBF4: 14mL; NaNO2: 1,7247g(25mmol). T = 2,5h.</p> <p>Substância 279: Sólido marrom, 82% de rendimento. PF = 125-128°C.</p> <p>IV = 3109, 2295, 1556, 786cm⁻¹.</p>

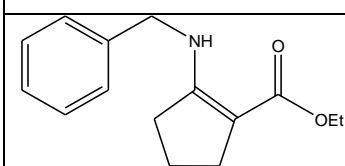
	<p>RML.278-Condições- Derivado da p-nitroanilina: 3,4858g (25 mmol); HBF₄: 14 mL; NaNO₂: 1,7285 g (25 mmol); Tempo = 2,0 h;</p> <p>Substância 278: Sólido amarelo, 70% de rendimento.</p> <p>PF= 142-146°C.</p> <p>IV = 3119, 2307, 2279, 1534, 741cm⁻¹.</p>		<p>RML. 280-Condições- Derivado de anilina (2-nitro-4-metoxianilina): 4,2037g (25mmol); HBF₄: 14mL; NaNO₂: 1,7214g (25mmol). T = 2,5h;</p> <p>Substância 280: Sólido amarelo, 73% de rendimento.</p> <p>PF = 135-137°C.</p> <p>IV = 2248, 1559, 1057, 809cm⁻¹.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.2.5. Síntese de enaminona cíclica (64)

Em um balão foram adicionados 15mmol do β-cetoéster, em seguida adicionou-se 10 mL de etanol e 15mmol da benzilamina. Por fim, foi adicionado de CAN. A reação foi mantida à temperatura ambiente e agitação por duas horas. Após o término da reação, realizou-se uma purificação a partir de uma coluna cromatográfica, utilizando-se como eluente a mistura 8:2 de hexano/acetato etila.



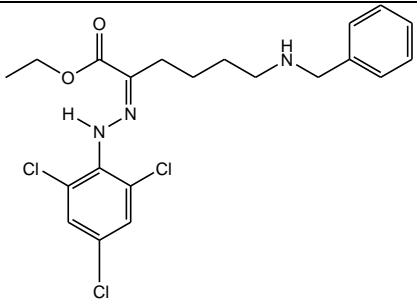
Método utilizado



Condições - β-cetoéster: 2,3221g (15mmol); Amina (Benzilamina): 1,3940g (15mmol); CAN: 5mol%; 10mL EtOH, T = 1,5h. Purificação por cromatografia em coluna (eluente: hexano/acetato de etila 8:2). Óleo castanho, 50% de rendimento.

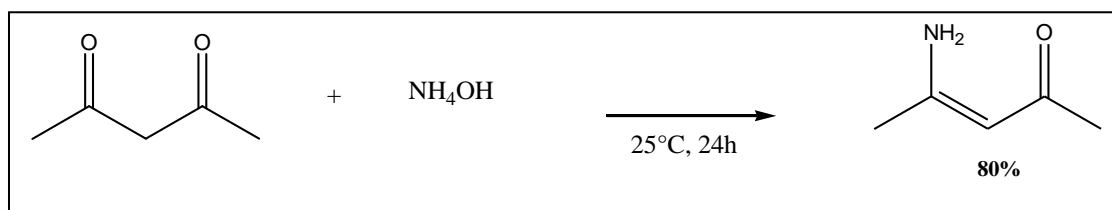
5.2.6. Reação de acoplamento da enaminona cíclica

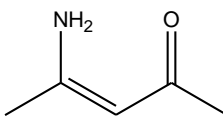
Neste procedimento foi utilizado a enaminona, o acetato de sódio em éter etílico. A mistura foi mantida sob resfriamento e agitação magnética. Em seguida o sal de tetrafluorborato de arenodiazônio tetrafluorborato tricloro-substituído foi adicionado. Observou-se que o acetato de sódio se mantinha retido no fundo do balão. O sistema foi mantido à temperatura ambiente por 18h. Realizou-se a filtração comum para a remoção do acetato de sódio. Ao mesmo tempo o produto precipitou no éter etílico.

Método utilizado	
	<p>Condições-Enaminona: 0,3526g (1,5mmol); Sal de diazônio: 0,3507g (1,5mmol); Acetato de Sódio: 0,3739g (4,5mmol); 6mL de éter etílico, T = 18h. Purificação por filtração comum.</p> <p>Substância 69: Sólido incolor, 48% de rendimento.</p> <p>PF = 104-106°C.</p>

5.2.7. Síntese de enaminona 4-amino-3-penten-2-ona (7)

Neste método foi utilizado banho de gelo para adição de 6mL de acetilacetona juntamente com 7,12mL de hidróxido de amônio. A reação foi mantida sob agitação magnética por 24 horas à temperatura ambiente. Para purificação realizou-se uma extração com diclorometano 3x 20mL e 20mL de Brine. Por fim, foram adicionados 6 g de MgSO₄ anidro, o mesmo foi removido por filtração comum. A enaminona foi rotaevaporado e em seguida destilada.

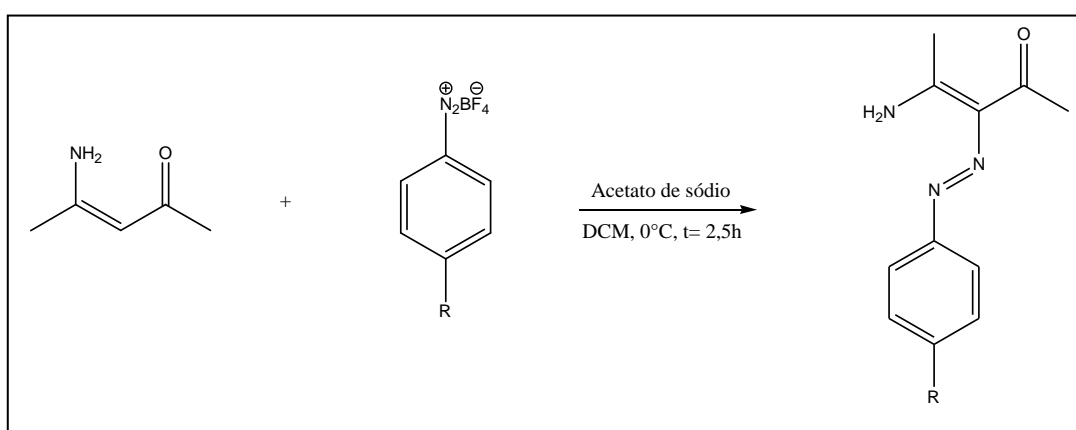


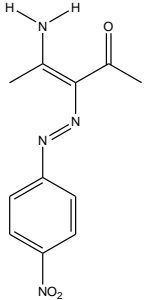
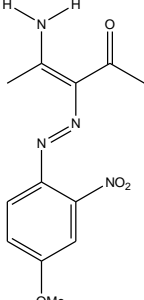
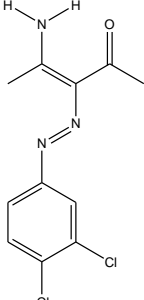
Método utilizado	
	<p>Condições-Acetilacetona: 6mL; Hidróxido de amônio: 7,12; T = 24h. Purificação por extração e destilação</p> <p>Substância 7: liquido incolor, 80% de rendimento.</p>

5.2.8. Síntese da azoenaminonas

5.2.8.1 Acoplamento da enaminona com sais de tetrafluorborato de arenodiazônio

Em um balão de fundo redondo (50 mL) foi pesado (1 mmol) massa de enaminona. Em seguida, foram adicionados 6mL de diclorometano. O balão foi submetido a resfriamento utilizando-se banho de gelo e a agitação magnética. Em seguida, foram adicionados em pequenas porções (2 mmols) massa de acetato de sódio, e (1 mmol) do sal 4-nitro arenodiazônio tetrafluorbórico. A reação foi mantida em resfriamento durante 2,5 h. Realizou-se a filtração a vácuo da azoenaminona obtida, lavando-a com éter etílico gelado. Após filtração a azoenaminona foi levada ao rotaevaporador para secagem.

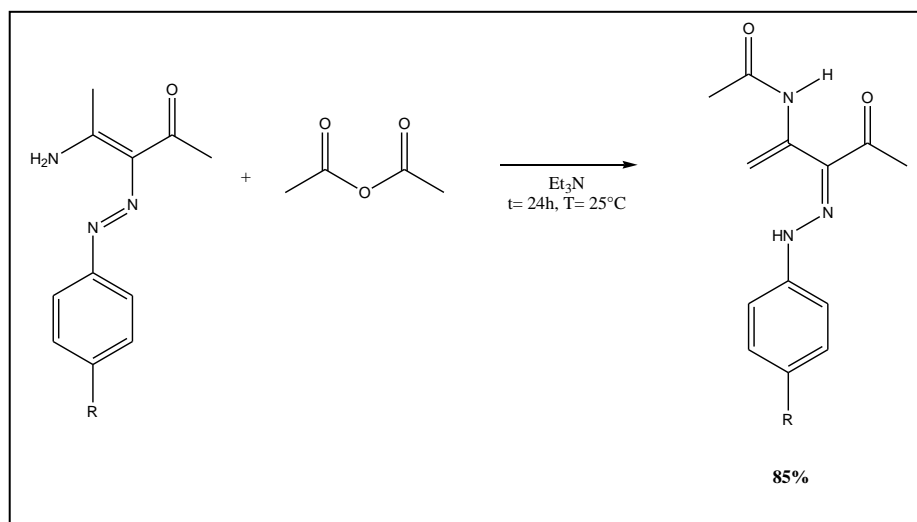


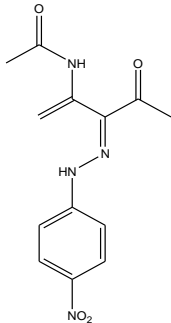
Azoenaminonas	Condições
 <p>The structure shows a central carbon atom double-bonded to a nitrogen atom (with two hydrogens) and single-bonded to another carbon atom (with a methyl group and a carbonyl group). This second carbon is also double-bonded to a nitrogen atom, which is further double-bonded to a benzene ring with a nitro group (NO₂) at the para position.</p>	<p>Enaminona: 0,1150 g (1 mmol); Sal de arenodiazônio: 0,2388g (1 mmol); Acetato de sódio: 0,1652 (2 mmol); 6 mL de diclorometano; Tempo: 2,5h, Temperatura: 0°C.</p> <p>RML 133: Sólido vermelho, 98% de rendimento.</p> <p>PF= 193,8-194,9°C</p>
 <p>The structure is similar to the first one, but the benzene ring has a methoxy group (OMe) at the para position and a nitro group (NO₂) at the meta position.</p>	<p>Enaminona: 0,0990 g (1 mmol); Sal de arenodiazônio: 0,2520g (1 mmol); Acetato de sódio: 0,1641 (2 mmol); 6 mL de diclorometano; Tempo: 2,5h, Temperatura: 0°C.</p> <p>RML 268: Sólido laranja, levemente avermelhado, 86% de rendimento.</p> <p>PF= 218,0 - 220,0°C</p>
 <p>The structure is similar to the first one, but the benzene ring has two chlorine atoms (Cl) at the 3 and 4 positions.</p>	<p>Enaminona: 0,1280 g (1 mmol); Sal de arenodiazônio: 0,2701g (1 mmol); Acetato de sódio: 0,1670 (2 mmol); 6 mL de diclorometano; Tempo: 2,5h, Temperatura: 0°C.</p> <p>RML 268: Sólido amarelo esverdeado, 79% de rendimento.</p> <p>PF= 267 - 270,0°C</p>

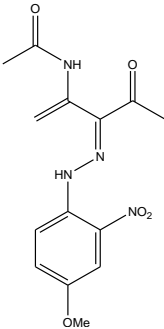
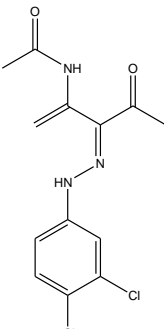
5.2.7. Acetilação de azoenaminonas

5.2.7.1 Síntese de 1- azadieno 4-nitrofuncionalizados

Para a etapa da acetilação adicionou-se em um balão de fundo redondo (50 mL) 1 mmol de azoenaminona derivada do sal 4-nitro arenodiazônio, em seguida, a mesma foi solubilizada em 6 mL de anidrido acético. O último reagente a ser adicionado com o auxílio de uma micro seringa é a trietilamina (1 mmol). A reação foi mantida à temperatura ambiente e agitação magnética por 24 horas. Interrompeu-se a agitação magnética e após decantação do produto almejado, removeu-se o sobrenadante e o azadieno foi lavado 3 vezes em éter etílico. Por fim, foi então rotaevaporado para a remoção do solvente.

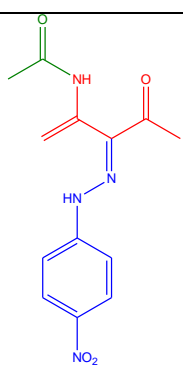
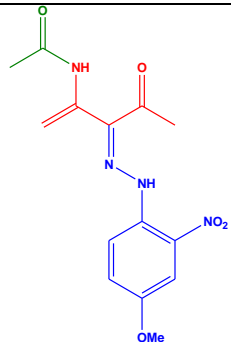
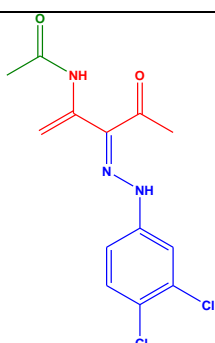


Azadienos	Metodologia
	<p>RML.251- Condições: Azoenaminona: 1mmol (0,2492g); Anidrido acético: 5mL; Trietilamina:0,1mL Purificação do sólido lavado em éter etílico. Massa obtida- 0,3219g Rendimento- 70%. Ponto de fusão: 185-187°C Cor: Amarela IV: 3367, 1681, 1674, 1570, 1535, 1323, 1261, 1222, 1153, 1107, 848 cm⁻¹. RMN de ¹H (DMSO) δ 1,858 (3H, s); 2,390 (3H, s); 4,462 (1H, s); 5,424 (1H, s); 7,515- 7,533 (2H, d); 8,201-8,163 (2H, d); 9,777; 10,707.</p>

	<p>RML.269- Condições: Azoenaminona: 0,5mmol (0,1391g); Trietilamina: 0,5 mmol (0,07mL); Anidrido acético: 5 mL. Purificação do sólido lavado em éter etílico. Massa obtida- 0,1491g; Rendimento- 98%. Ponto de fusão: 211-213°C Cor: Laranja (cor de abóbora) IV: 3294, 1685, 1670, 1631, 1566, 1523, 1411,1365, 1330, 1269, 1130, 1064, 1033, 887 cm⁻¹.</p>
	<p>RML.285-Condições Azoenaminona: 0,5mmol (0,1255g); Trietilamina: 0,5mmol (0,07mL) Anidrido acético: 3 mL.Purificação do sólido lavado em éter etílico. Massa obtida- 0,1193g; Rendimento- 77%. Ponto de fusão: 201-202°C Cor: verde claro. IV: 3278, 1678, 1639, 1593, 1543, 1357, 1292, 1219, 1184, 1122, 1022, 960, 864 cm⁻¹. RMN de ¹H (DMSO) δ 1,856 (3H, s); 2,340 (3H, s); 4,410 (1H, s); 5,498 (1H, s); 7,340-7,345 (2H, d); 7.357-7,363-; 7,496- 7,514; 7,553-7,558 (2H, d).</p>

5.2.8. Síntese tricomponente e caracterização de 1-azadienos

Em um balão de fundo redondo (50 mL) foi pesado (1mmol) de enaminona. Em seguida, foram adicionados 6 mL de anidrido acético. O balão foi submetido a resfriamento utilizando-se banho de gelo e a agitação magnética. Por conseguinte, foram adicionados em pequenas porções (2mmols) de acetato de sódio, e (1mmol) do sal de arenodiazônio tetrafluorbórico. Por fim, foi adicionado (1mmol) de trietilamina com o auxílio de um micro seringa. Removeu-se o resfriamento e manteve-se a agitação magnética, a reação foi mantida a temperatura ambiente por três horas. Interrompeu-se a agitação magnética e após decantação do produto almejado, removeu-se o sobrenadante e o azadieno foi lavado 3 vezes em éter etílico, e o azadieno foi então rotaevaporado.

Método 2	
	<p>Condições:Enaminona: 1mmol (0,1046g); Sal de arenodiazônio: 1mmol (0,2358g); Acetato de sódio: 2mmols (0,1723g).Anidrido acético: 6mL.Trietilamina: 0,14 mL.Purificação do sólido lavado em éter etílico. Massa obtida- 0,2034g. Rendimento- 66%. Ponto de fusão: 190-193°C. Cor: Amarela</p> <p>IV: 3421, 1670, 1651, 1597, 1508, 1334, 1165, 1111,748 cm⁻¹.</p> <p>RMN de ¹H (DMSO) δ 1,86 (3H, s); 2,08 (3H, s); 4,45; 5,41; 7,50-7,52; 8,16-8, 18; 9,80.</p> <p>RMN de ¹³C (DMSO) δ 22,18; 23,79 (CH₂); 114,3 (C); 126,50 (C); 132,53 (C); 141,15 (C), 144,04; 150,42; 168,59; 173,03; 195,31.</p>
	<p>Condições:Enaminona: 1mmol (0,1097g);Sal de arenodiazônio: 1mmol (0,2681g); Acetato de sódio:2mmols (0,1759g).Anidrido acético: 6mL. Purificação do sólido lavado em éter etílico. Massa obtida- 0,1975g. Rendimento- 56%. Ponto de fusão: 208-210°C. Cor: Laranja (cor de abóbora)</p> <p>IV: 3294, 1685, 1670, 1631, 1566, 1523, 1411,1365, 1330, 1269, 1130, 1064, 1033, 887 cm⁻¹.</p> <p>RMN de ¹H (DMSO) δ 1,87 (3H, s); 2,41 (3H, s); 2,50-2,51; 3,83; 4,67 (1H, s); 5,50 (1H, s); 7,40-7,45 (2H, d),7,58- 7,59; 7,93- 7,95;10,11.</p> <p>RMN de ¹³C (DMSO) δ 13,73 (CH₃); 14,30 (CH₃); 19,47; 20,54 (CH₂); 31,45 (CH); 43,75 (CH); 60,27 (C); 122,07 (C); 125,13 (C); 126,16 (C); 128,64 (C), 139,50 (C).</p>
	<p>Condições:Enaminona: 1mmol (0,1126g);Sal de arenodiazônio: 1mmol (0,2685g); Acetato de sódio: 2mmols (0,1728g).Anidrido acético: 8 mL. Purificação do sólido lavado em éter etílico.Massa obtida- 0,2554g Rendimento- 80%. Ponto de fusão: 195-197°C. Cor: verde claro</p> <p>IV: 3278, 1678, 1639, 1593, 1543, 1357, 1292, 1219, 1184, 1122, 1022, 960, 864 cm⁻¹.</p>

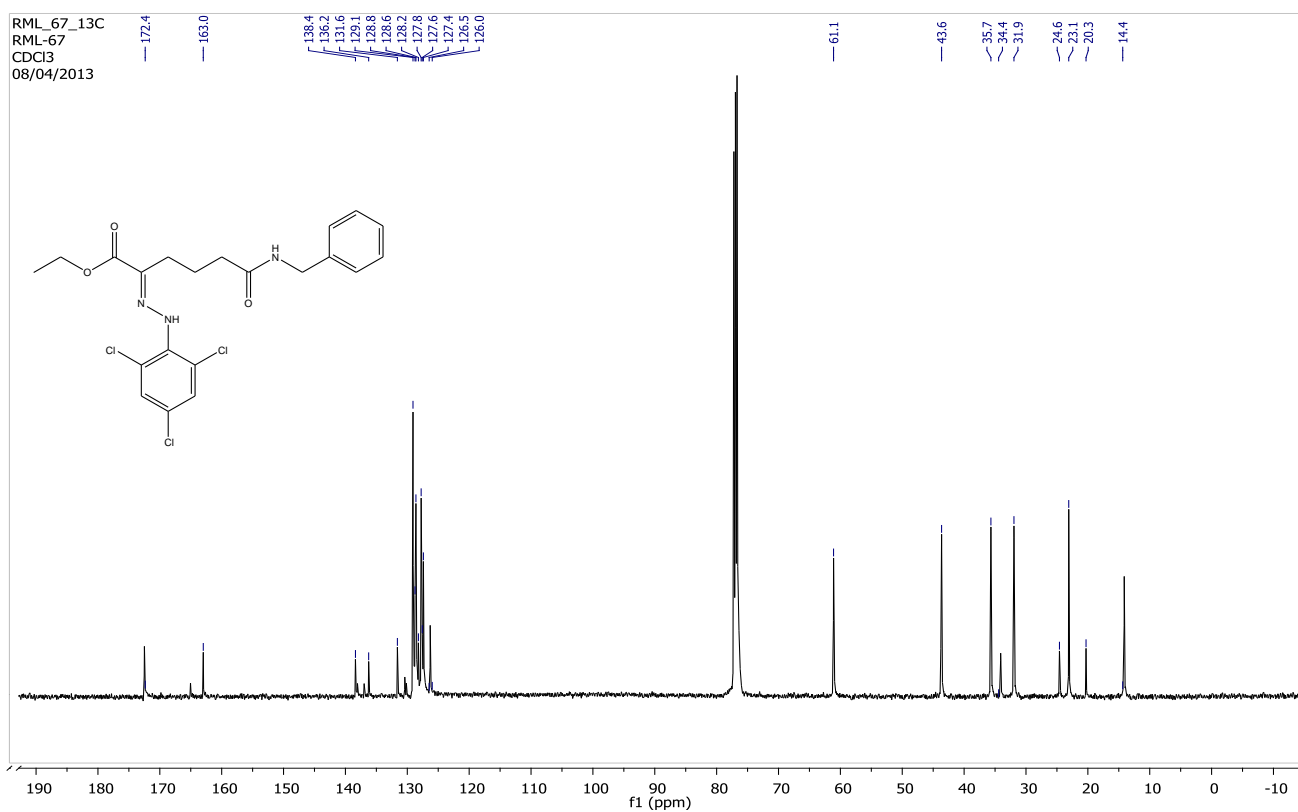
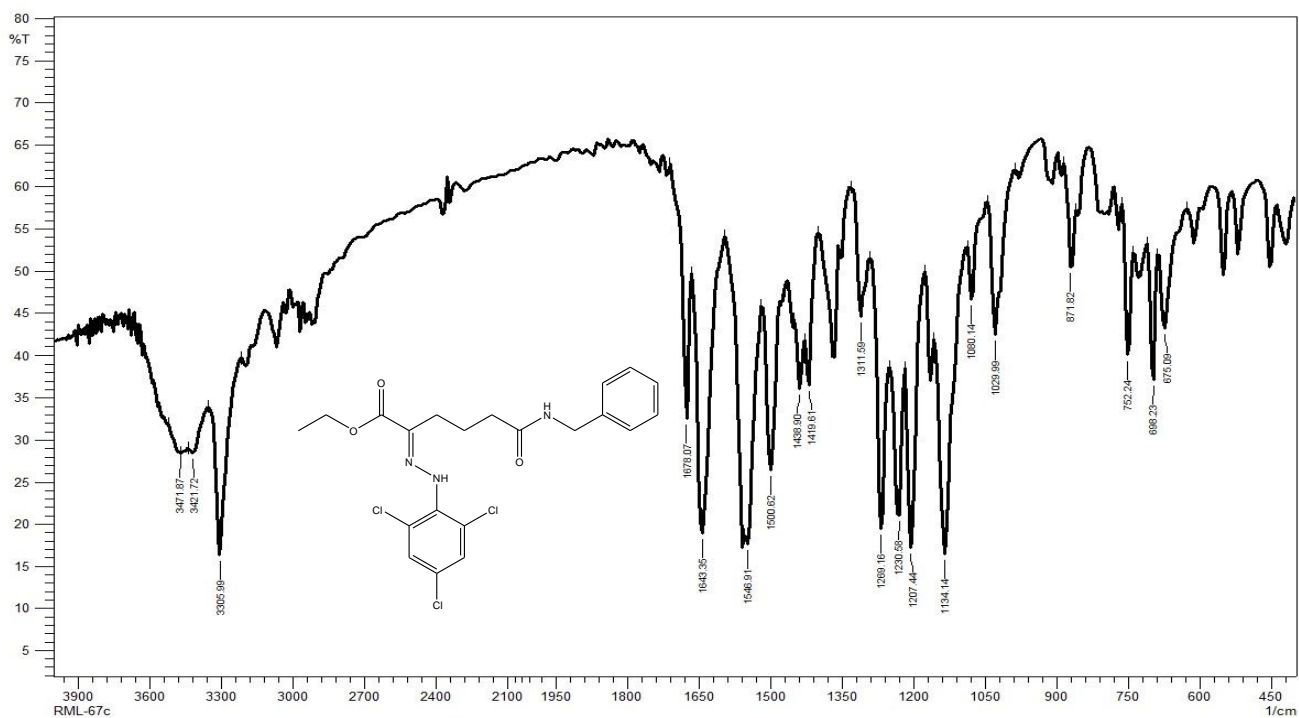
6 .REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

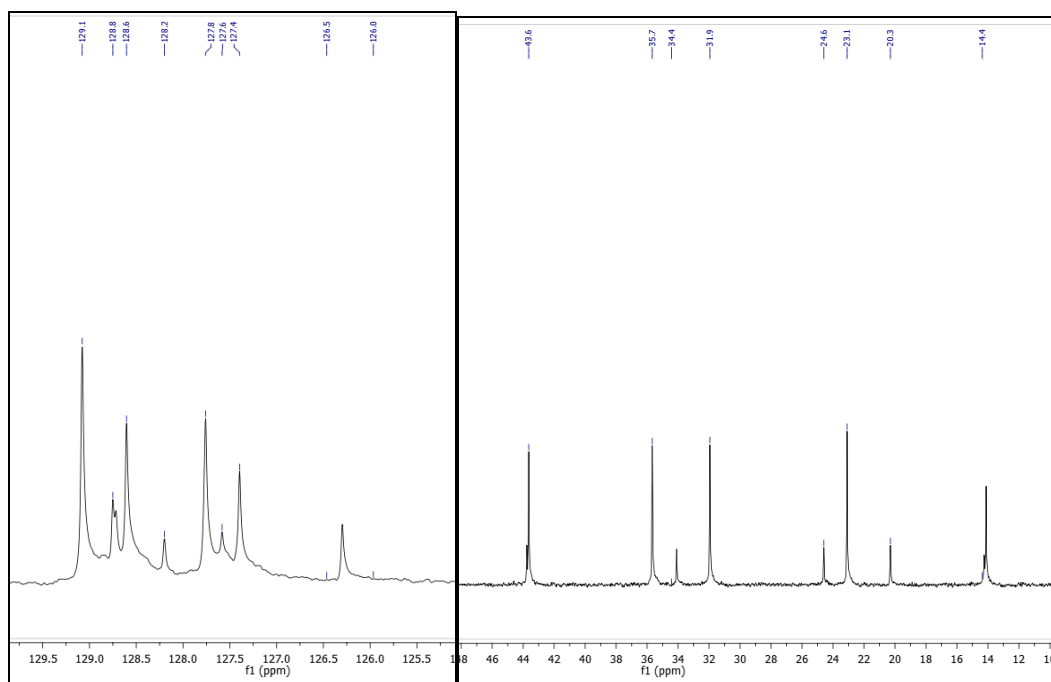
1. a) Anderson, J. C.; Whiting, M. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 6160. b) Palacios, F.; Rubiales, G. *Tetrahedron Letter*, **1996**, 35, 6379. c) Cossy, J.; Bouzide, A.; Pfau, M. *Tetrahedron Letters*, **1992**, 33, 4883.
2. Souza, M. V. N. Estudo da Síntese Orgânica: Baseado em Substâncias Bioativas. Campinas-SP: Editora Átomo, **2010**, 316p.
3. Ferraz, H.; Pereira, F. *Quim. Nova*, **2004**, 27, 89.
4. Ferraz, H. M.; Gonçalo, E. R. S. *Quim. Nova*, **2007**, 30, 957.
5. Cunha, S.; Santos A. O.; Correia, J.T. M.; Sabino, J. R. *Tetrahedron*, **2014**, 70, 3284.
6. Cunha, S.; Silva, V. C. da. Napolitano, H. B.; Lariucci, C.; Vencato. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2003**, 14, 107.
7. Machacek, V.; Cegan, A.; Halama, A.; Rozanavská, O.; Sterba, V. *Chem. Commun.* **1995**, 60, 1367.
8. Carlson, B.A.; Sheppard, W.A.; Webster, O.W. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5291.
9. Figueredo, L. J. O.; Kascheres, C. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1164.
10. Simunek, P.; Lycka, A.; Machacek, V. *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 2764.
11. Josefik, F.; Svobodová, M.; Bertolasi, V. Simunek, P.; Machacek, V.; Almonasy, N.; Cernoskova, E. *Journal of Organometallic Chemistry*. **2012**, 699, 75.
12. Pesková, M.; Simunek, P.; Bertolasi, V.; Macháček, Lycka. *Organometallics*, **2006**, 25, 2025.
13. Simunek, P.; Padelková, Z.; Machacek, V. *Journal of Molecular Structure*, **2014**, 1075, 187.
14. Oliveira, H.C.B.; Fonseca, T.L.; Castro, M.A.; Amaral, O.A.V.; Cunha, S. *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 8417.
15. Oliveira, G. S. de. Caracterização espectroscópica e por modelagem mecânico-quântica, de compostos com potencial aplicação em dispositivos ópticos não lineares, 2009. 126 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. **2009**.
16. Rocha, V.A. Síntese e estudo estrutural de azo-enaminonas. 2006. 111 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador. **2006**.
17. Marques, M. F. Síntese, estudo estrutural e reatividade de azoenaminonas obtidas a partir de enaminonas cíclicas. 2012. 211 f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Salvador, **2012**.
18. Serckx-Pocin, B.; Hesbain-Frisque, A. M.; Ghazes, L. *Tetrahedron Letters*, **1982**, 23, 3261. Barluenga, J.; Tomás, M.; López-Pelegrín, J. A.; Rubio, E. *Tetrahedron Letters*, **1997**, 38, 3981. Jakumar, S.; Ishar, M. P. S.; Mahajan, M. P. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 379.
19. Groenendaal, B.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A. *Chem. Commun.* **2008**, 5474.
20. Herrera, R. P.; López, E. M. *Multicomponent Reactions: Concepts and Applications for Design and Synthesis*. New Jersey: John Wiley & Sons, 2015, 532 p.

21. Jorgensen, K.; Jiang, H.; Albrecht, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 8492.; Ugi, I.; Dömling, A.; Hörl, W. *Endeavour.* **1994**, 18, 115. Dömling, A. Ugi, I. *Angew. Chem. Int.* **2000**, 3168.
22. Lenardão, E. J.; Freitag, R. A.; Dabdoub, M. J.; Batista, A. C. F.; Silveira, C. da C. *Quim. Nova.* **2003**, 26, 123.; Corrêa, A. G.; Zuin, V. G.; *Química Verde: Fundamentos e Aplicações.* São Paulo: EdUFSCar, **2009**, 172 p.
23. Al-Awadi, N. A.; Ibrahim, M. R.; Enalgdi, M. H.; John, E.; Ibrahim, Y. A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 441.
24. Merino, E. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3835; Bamoniria, A.; Mirjalilib, B. B. F.; Arania, N. M. *Green Chem, Lett. and Rev.*, **2014**, 7, 393.
25. Roglans A.; Pla-Quintana, A.; Moreno-Mañas, M. *Chem. Rev.* **2006**. 106, 4622.
26. Felpin, F. X.; Fouquet, E.; Zakrib, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2559.
27. Finelli, F. G.; Godoi, M. N.; Correia, C. R. D. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, 26, 910.
28. Sridharan, V.; Avendaño, C.; Menéndez, J. C., *Synlett*, **2007**, 6, 881.
29. Villacampa, M.; Pérez, J. M. *Tetrahedron.* **1994**, 50, 10047.
30. Behforouz, M. Ahamadiah, M. *Tetrahedron*, **2000**, 56, 5259.
31. Ozols, A. et al. *Optical Materials*, **2010**, 32, 811.
32. Marcus, Y. *The properties of solvents.* John Willey & Sons, **1999**, 4, 254p.
33. Oliveira, H. C. B. de.; Fonseca, T. L.; Castro, M. A.; Amaral, O. A. V. Cunha, S. *J. Chem. Phys.* **2003**, 119, 8417.
34. Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3rd Edition. Weinheim: Wiley-VCH, **2003**. 629p.
35. Shawali A.S.; Harb, N. M.S.; Badahdah, K.O. *J HeterocyclChem.* **1985**, 22, 1397.

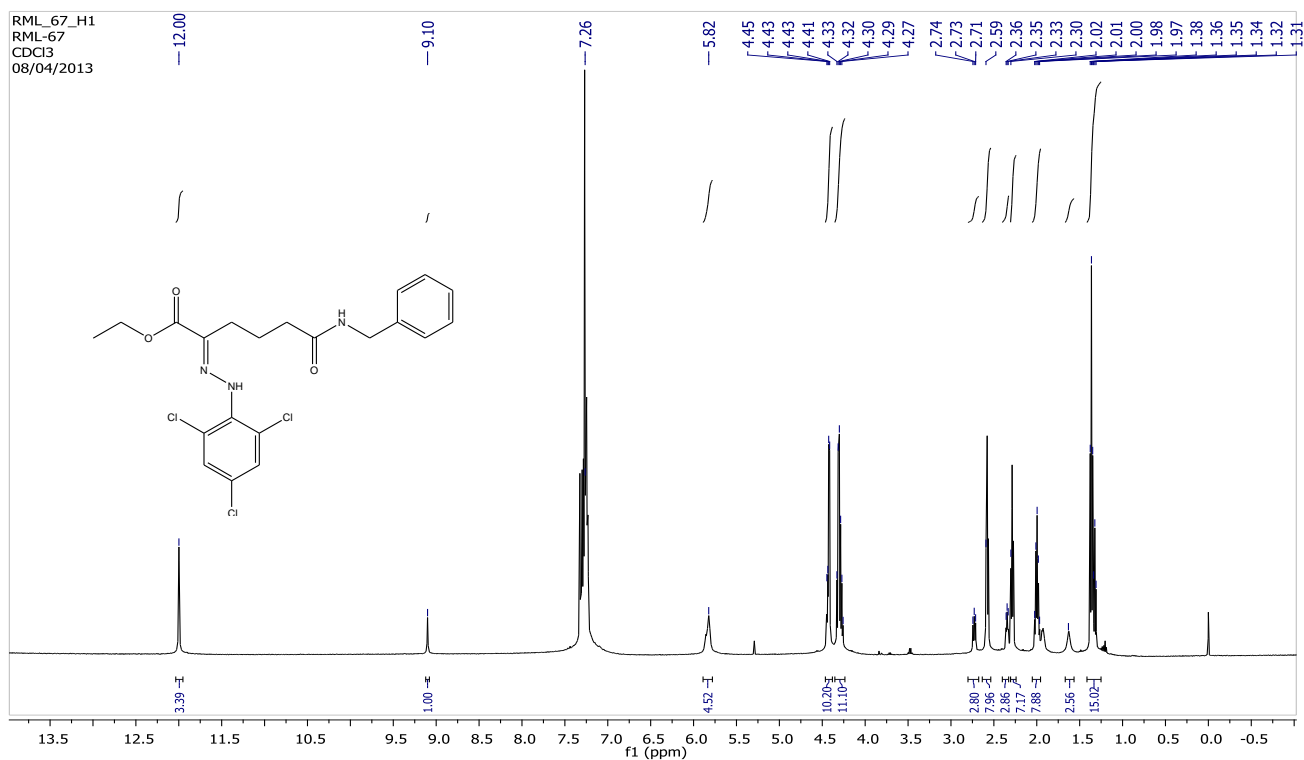


ANEXO

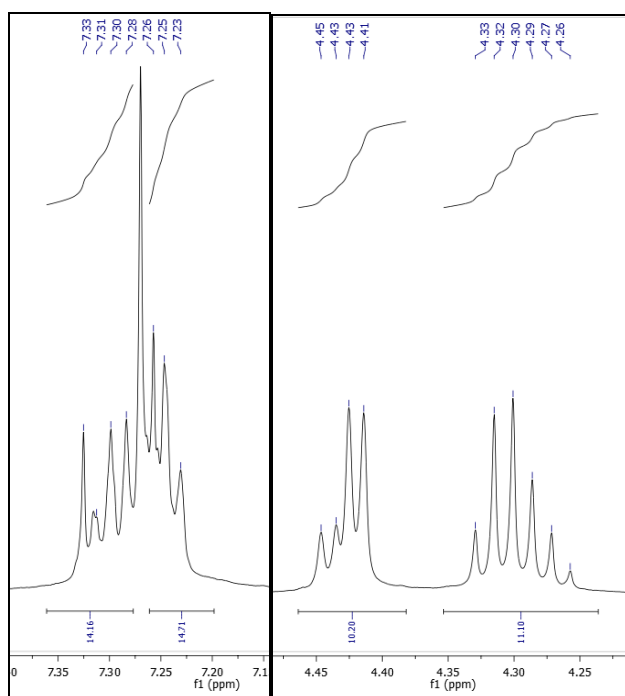




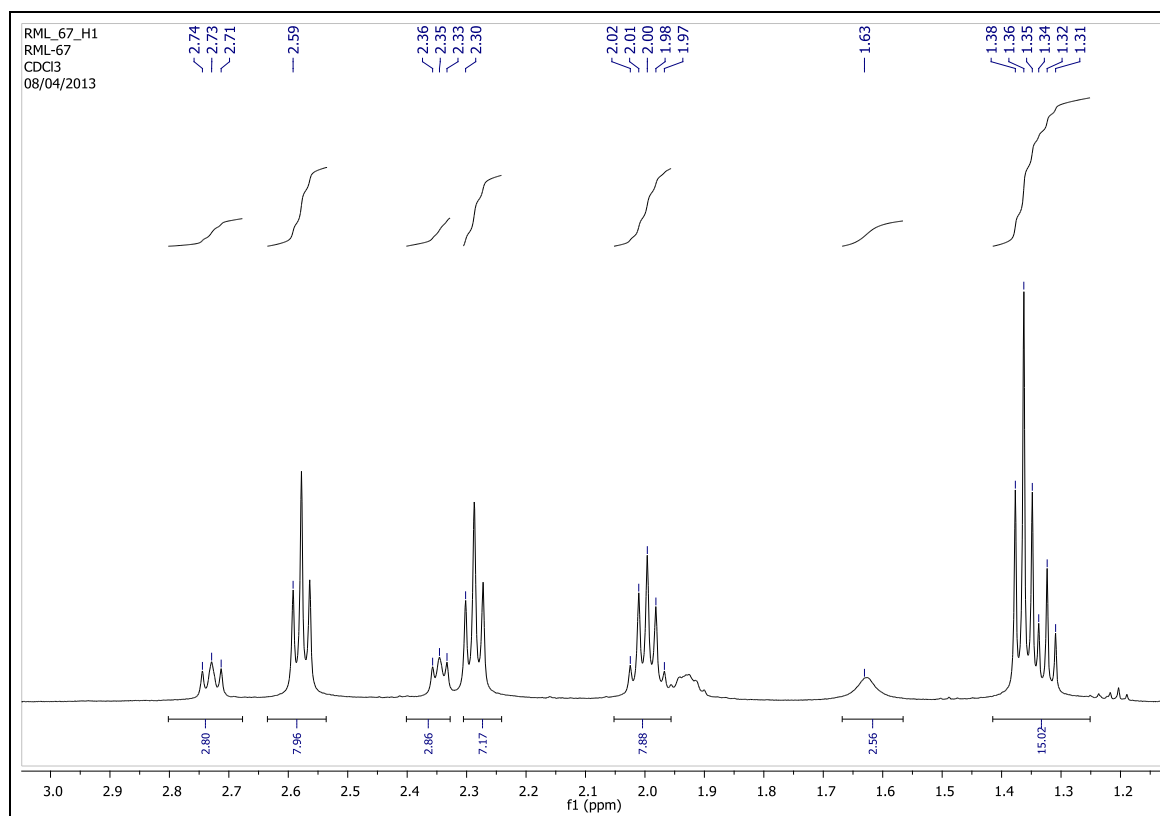
Espectro 3. Expansões-RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do composto **69**.



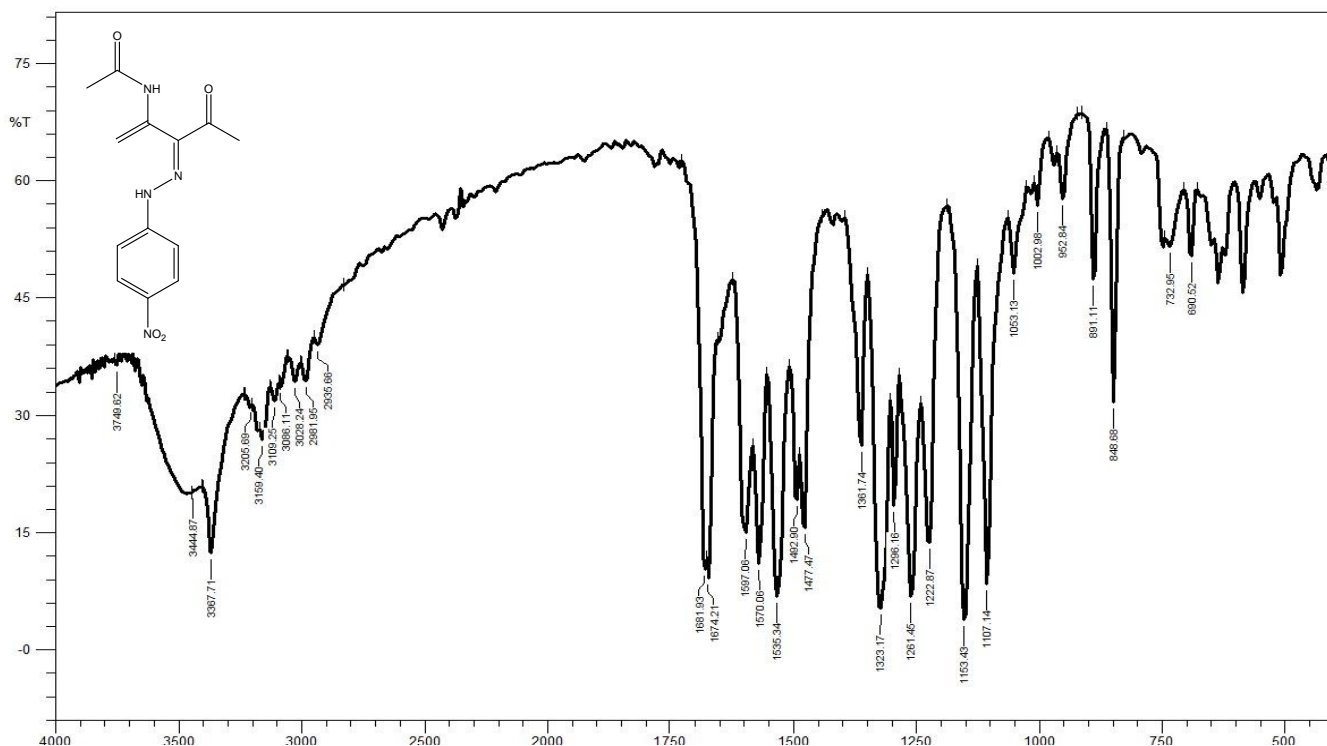
Espectro 4. RMN de ^1H (500 MHz, CDCl_3) do composto **69**.



Espectro 5. Expansões-RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **69**.

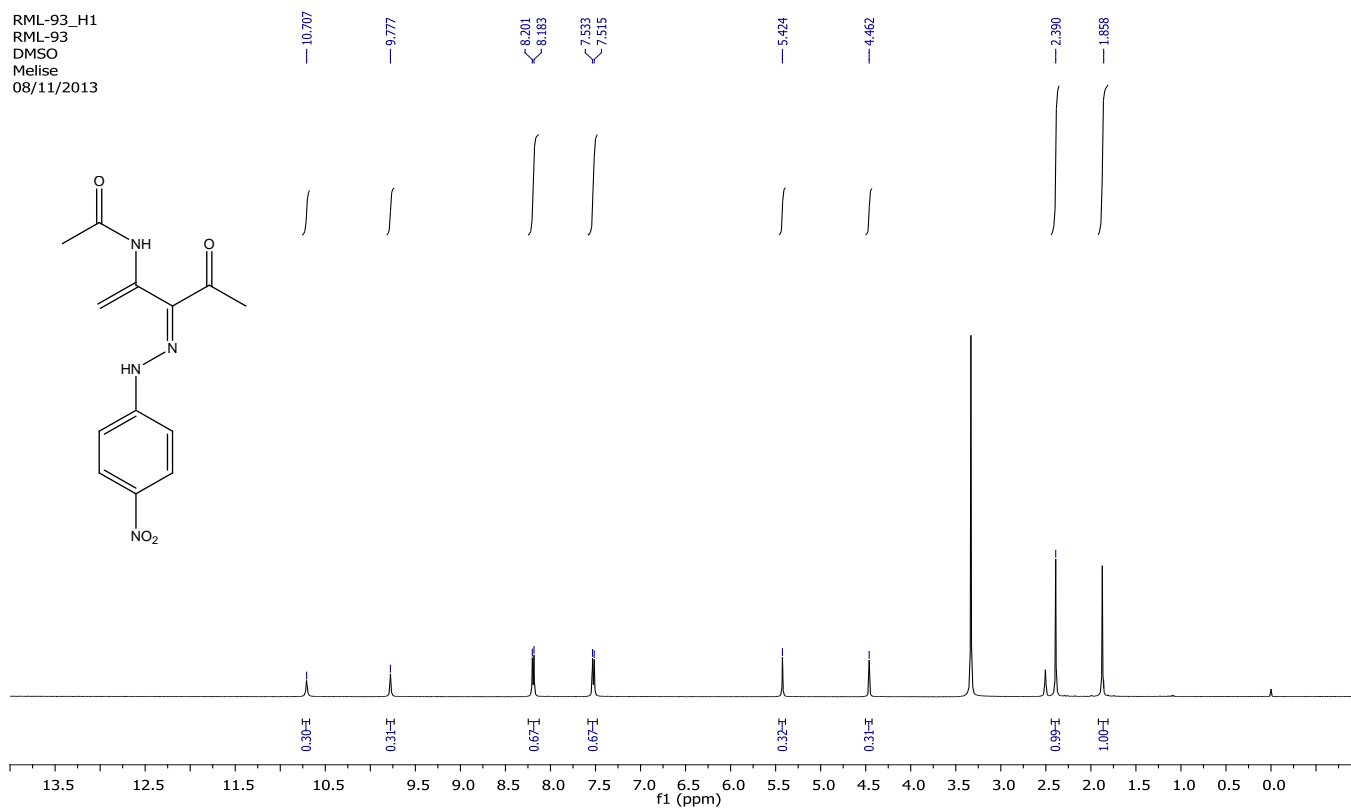


Espectro 6. Expansões-RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **69**.

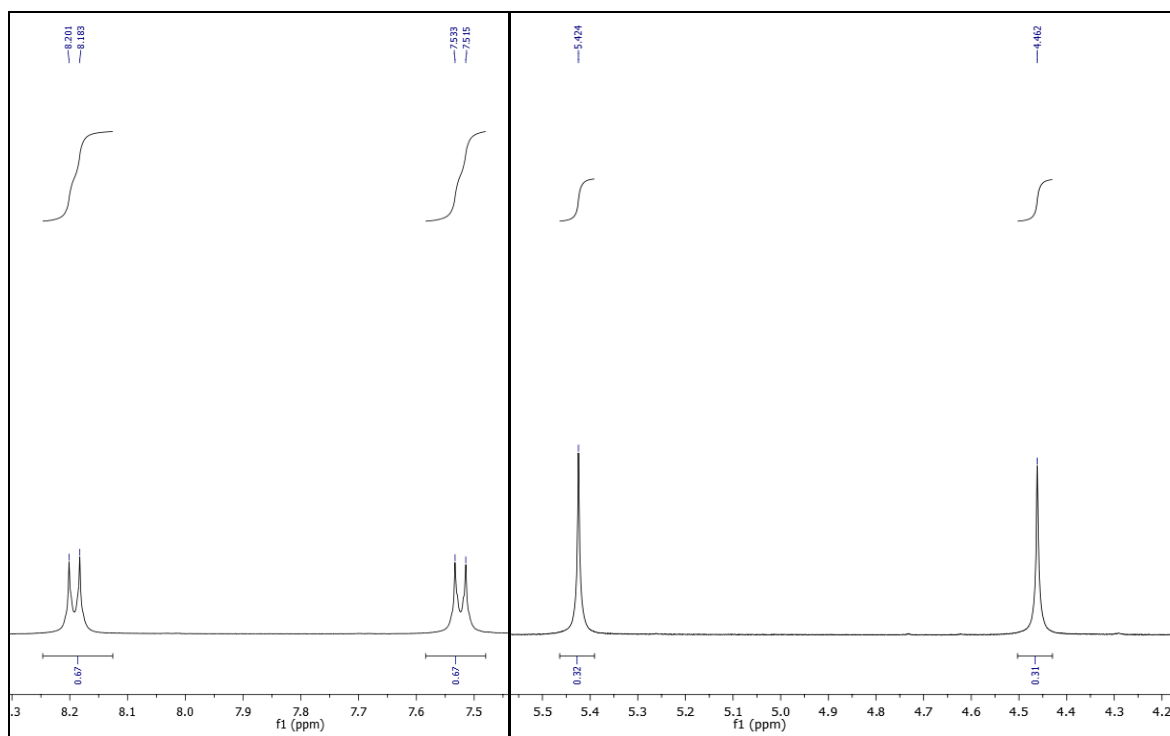


Espectro 7. Espectro no IV (KBr) do composto **53) a.**

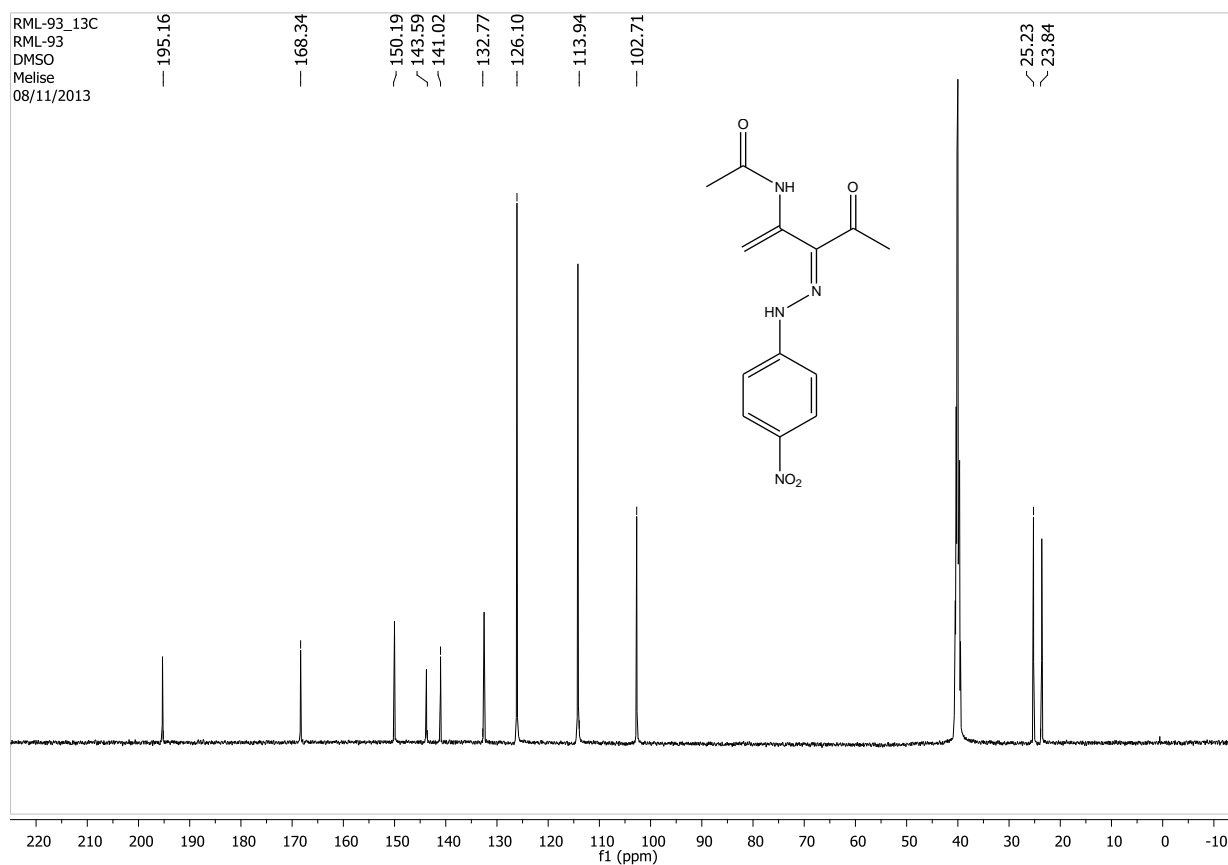
RML-93_H1
RML-93
DMSO
Melise
08/11/2013



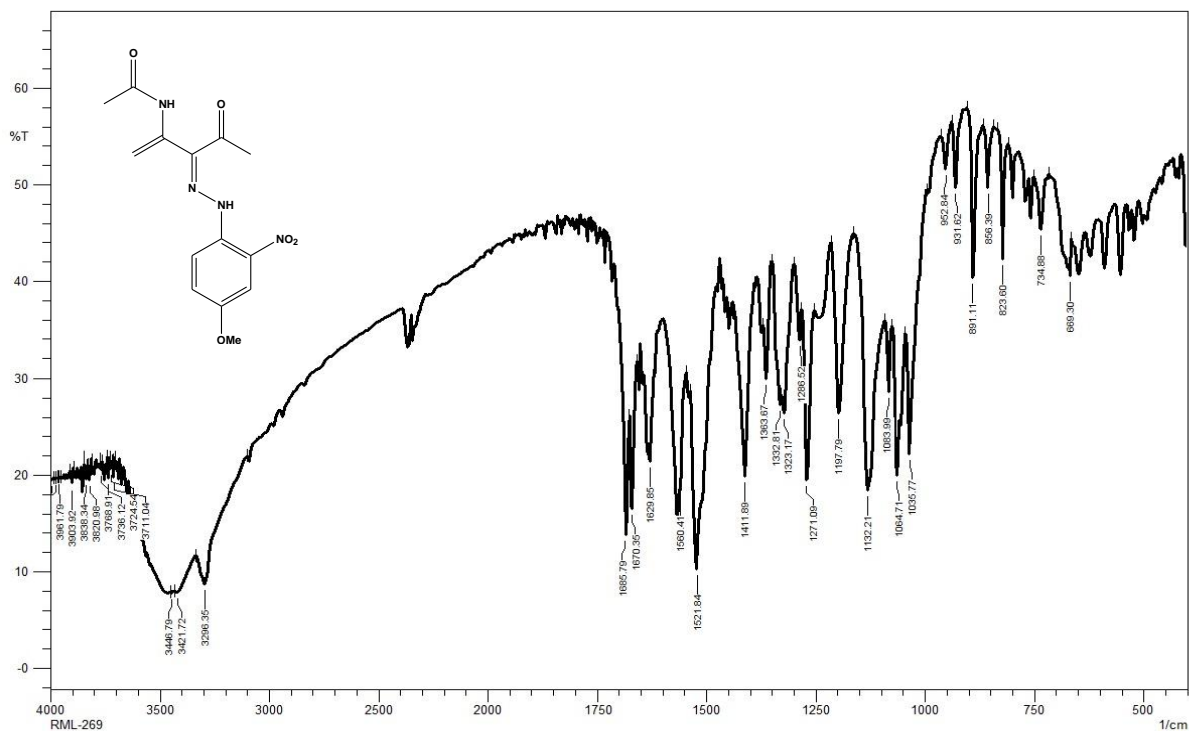
Espectro 8. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53) a.**



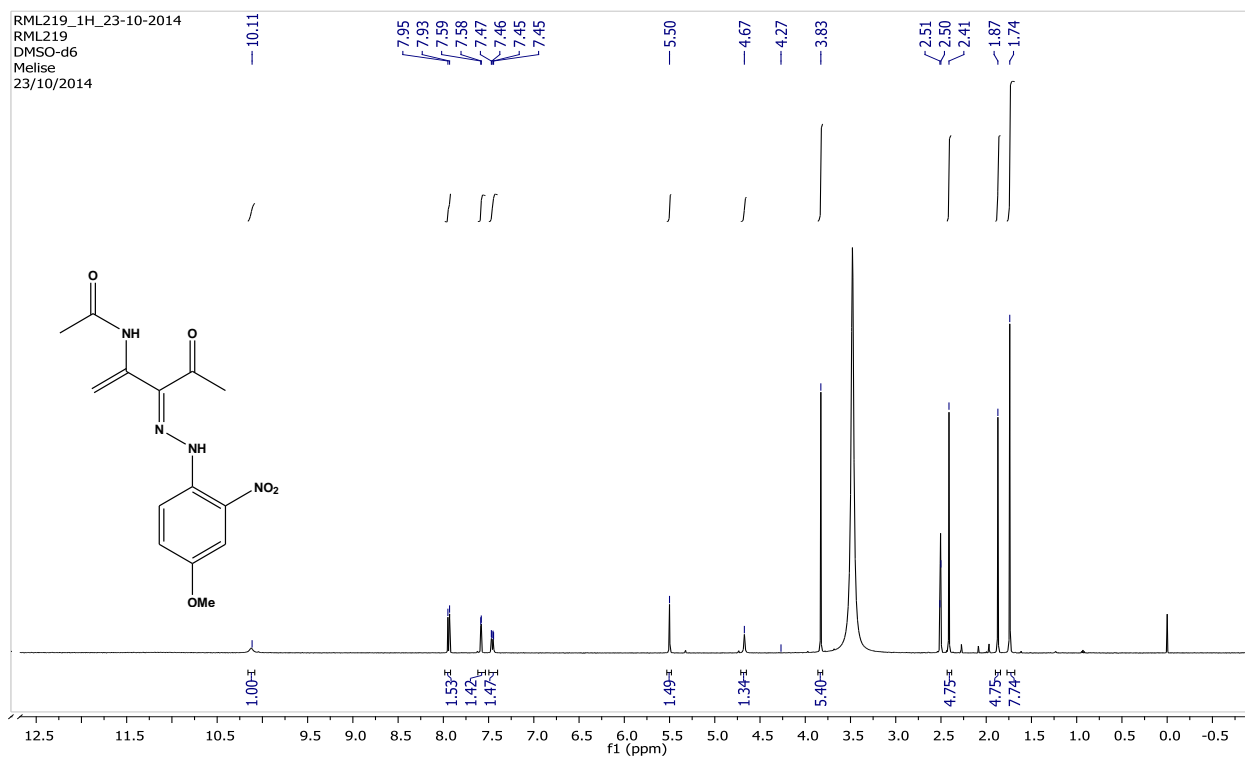
Espectro 9. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500MHz, DMSO) do composto **53) a**.



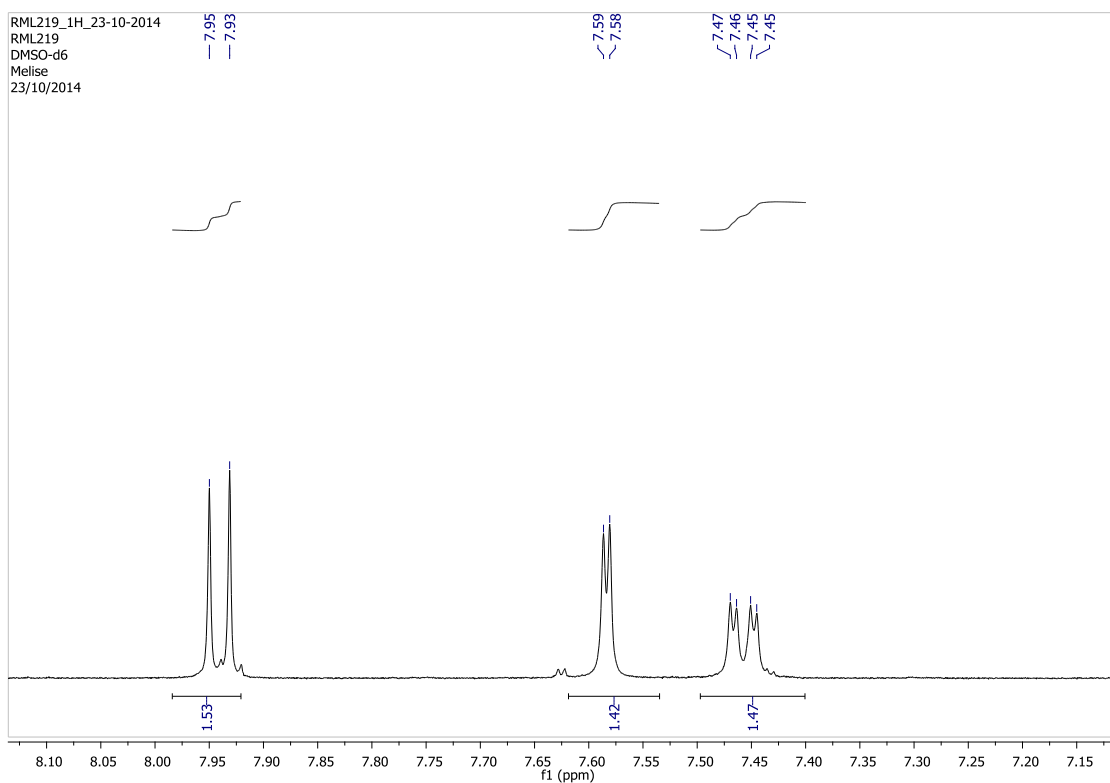
Espectro 10. RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO, δ ppm) do composto **53) a**.



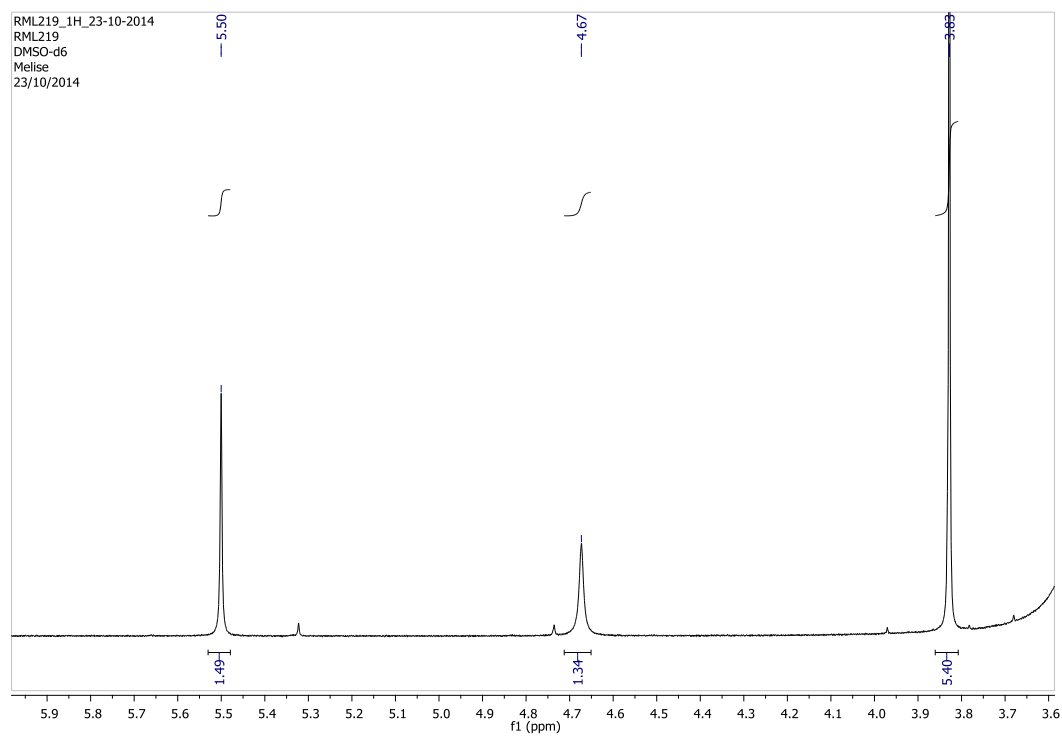
Espectro 11. IV (KBr) do composto 53) b.



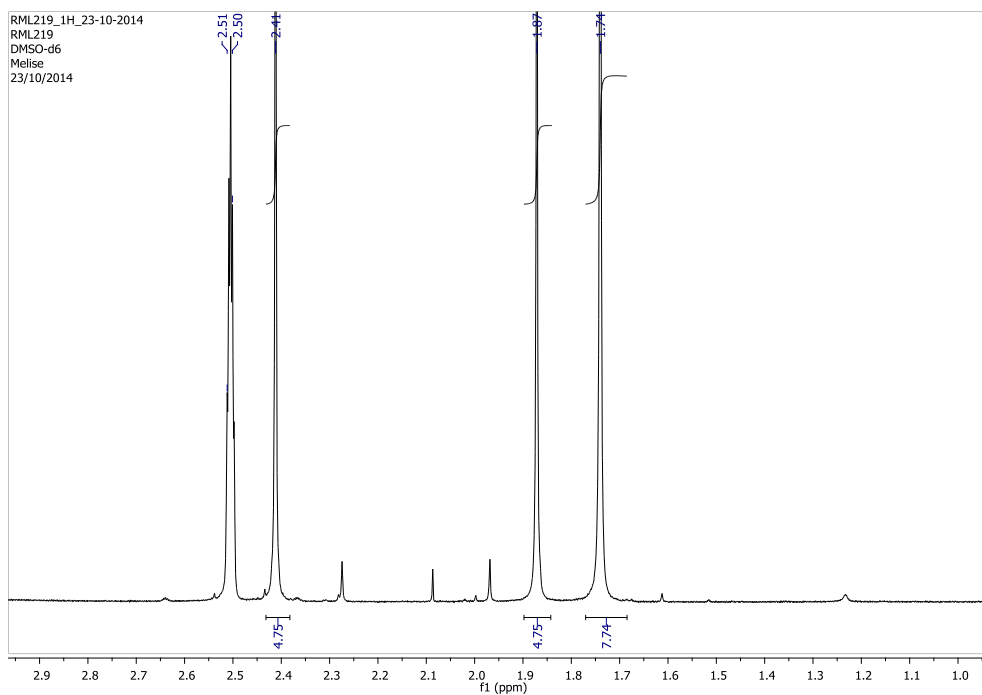
Espectro 12. RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto 53) b.



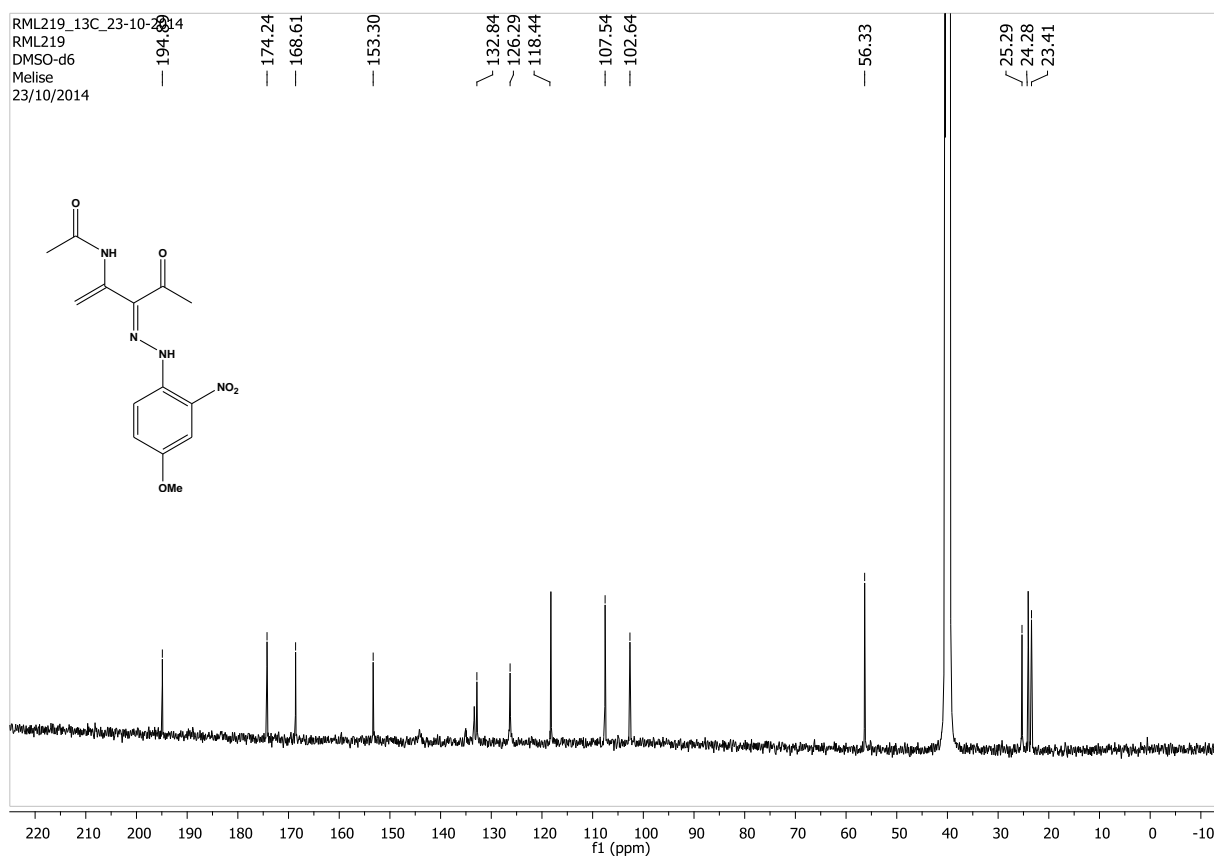
Espectro 13. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53) b**.



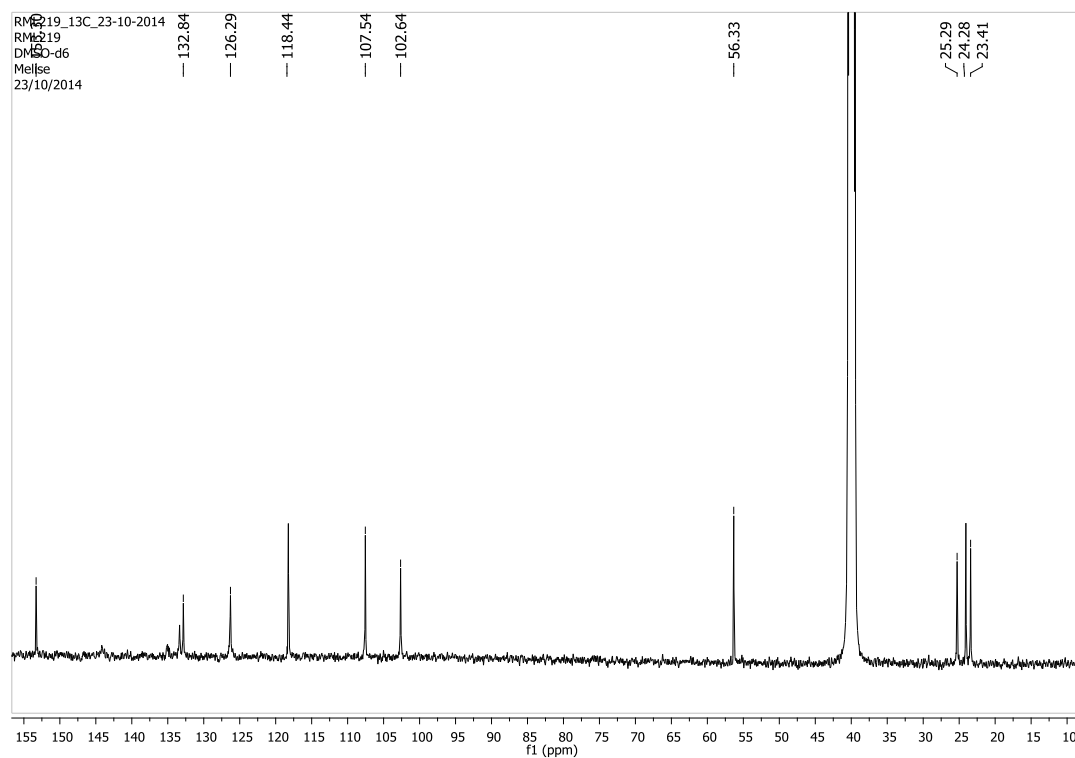
Espectro 14. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53) b**.



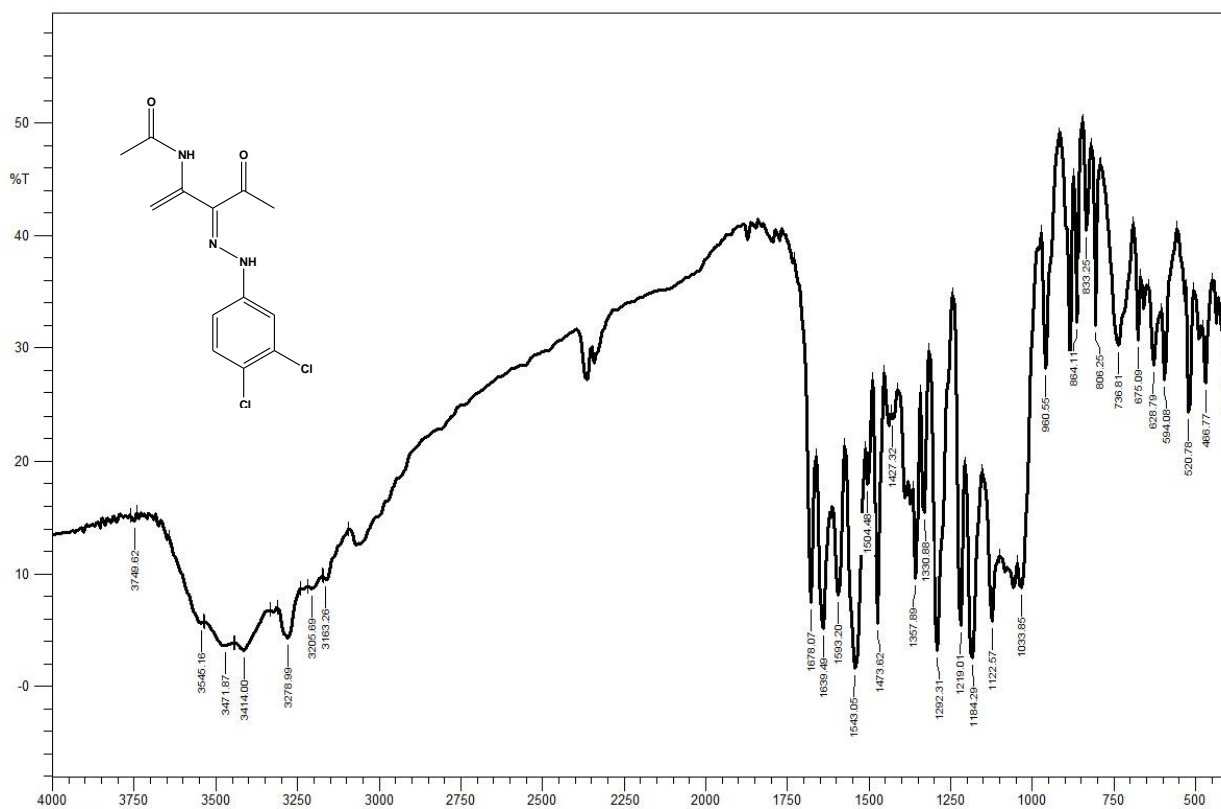
Espectro 15. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53) b**.



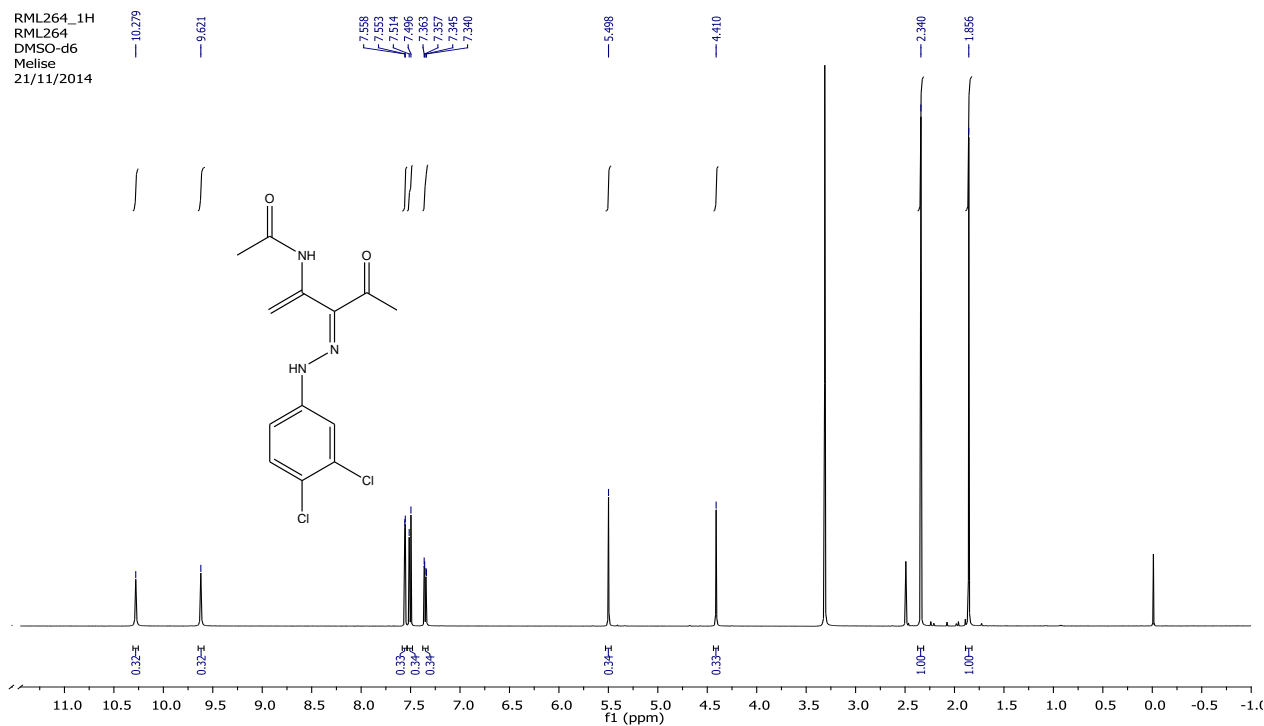
Espectro 16. RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do composto **53) b**.



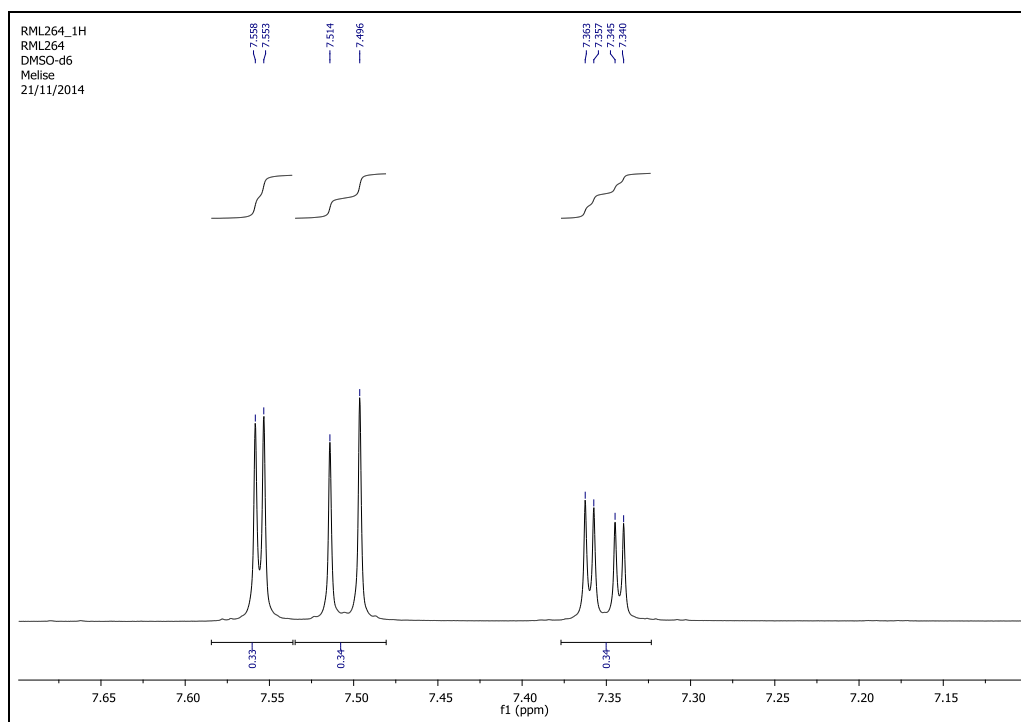
Espectro 17. Expansões do espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, CDCl_3 , δ ppm) do composto **53** b.



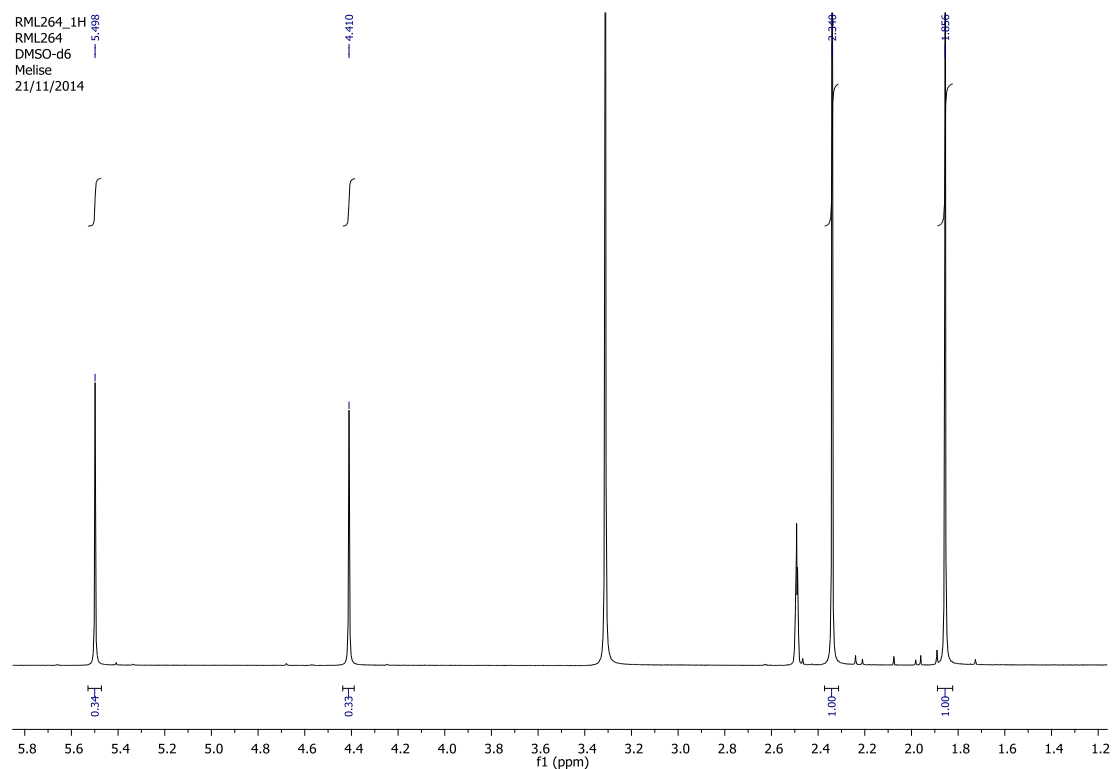
Espectro 18. Espectro no IV (KBr) do composto **53** c.



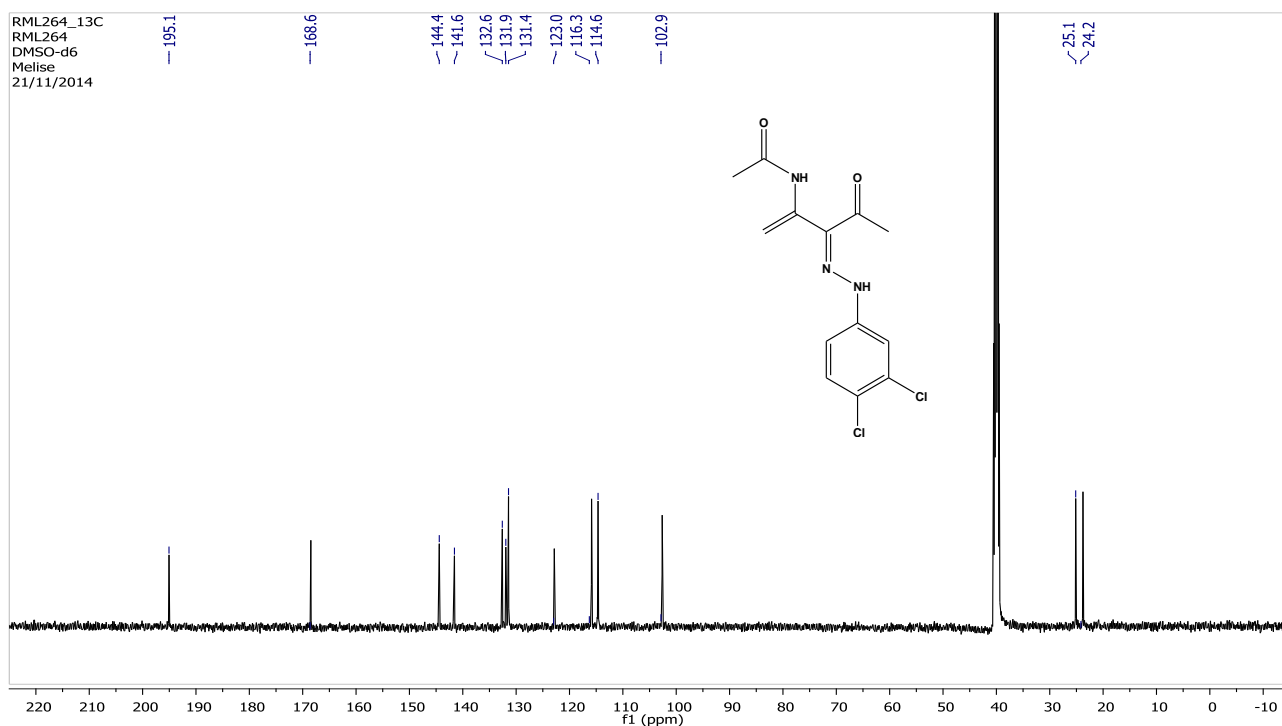
Espectro 19. RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53** c.



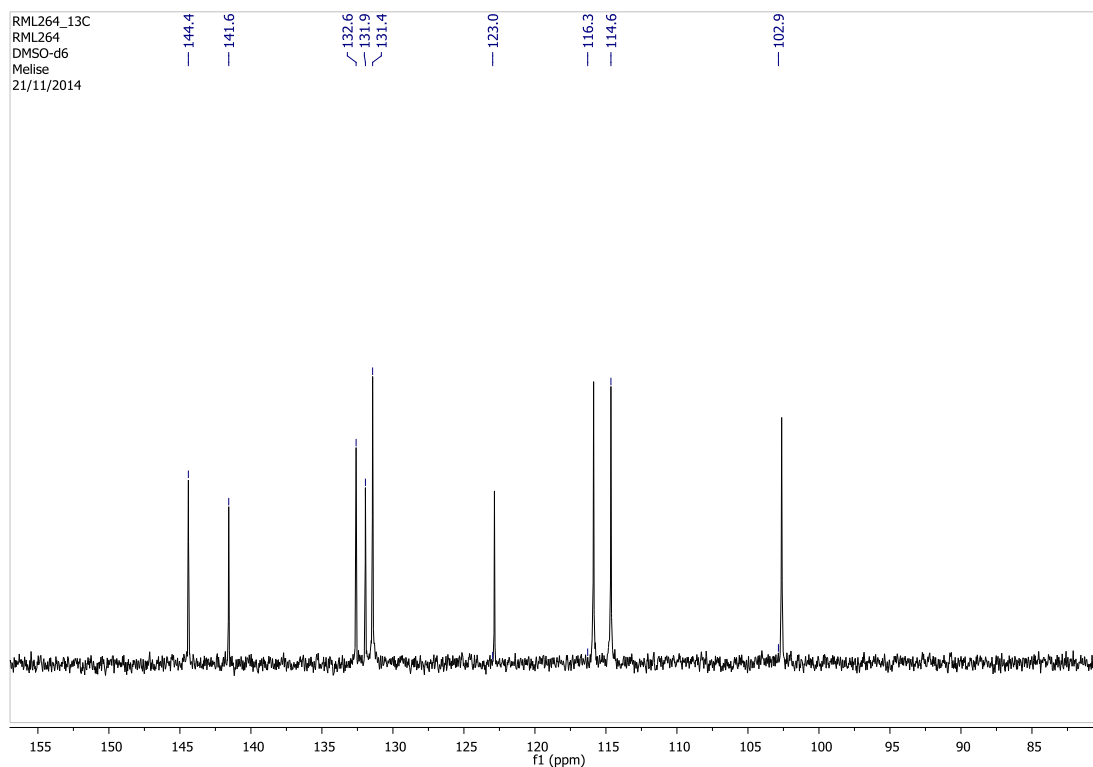
Espectro 20. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53** c.



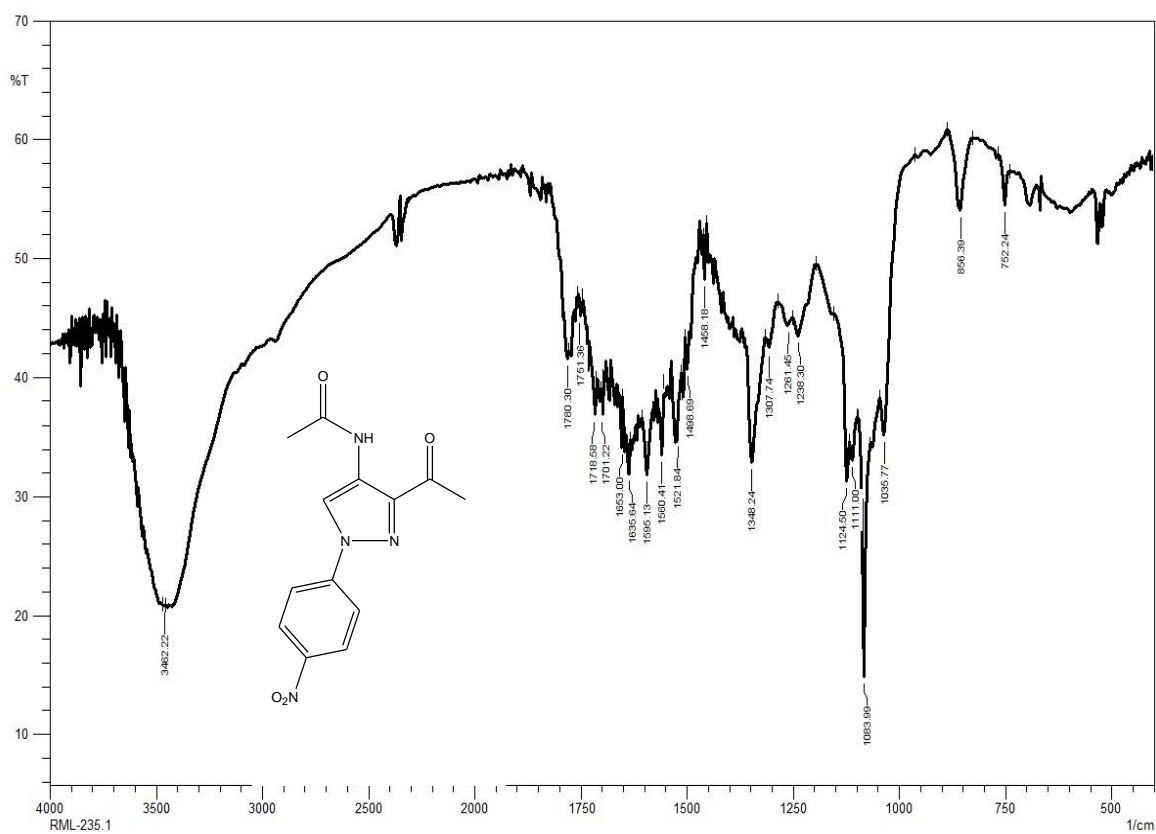
Espectro 21. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **53** c.



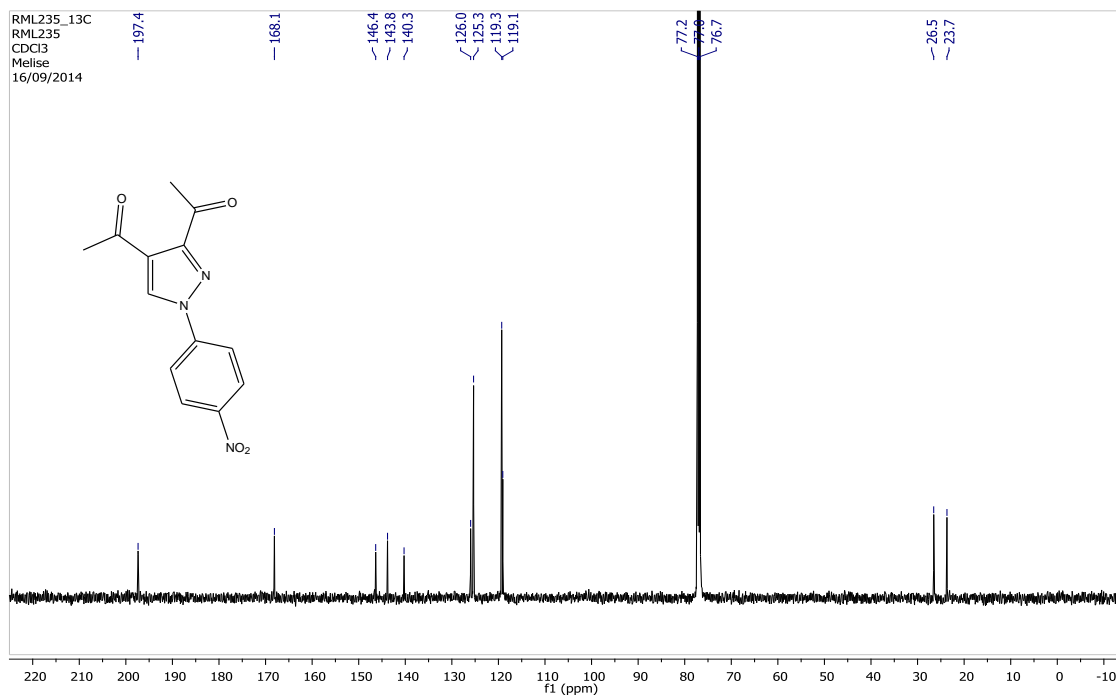
Espectro 22. Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO₃, δ ppm) do composto **53** c.



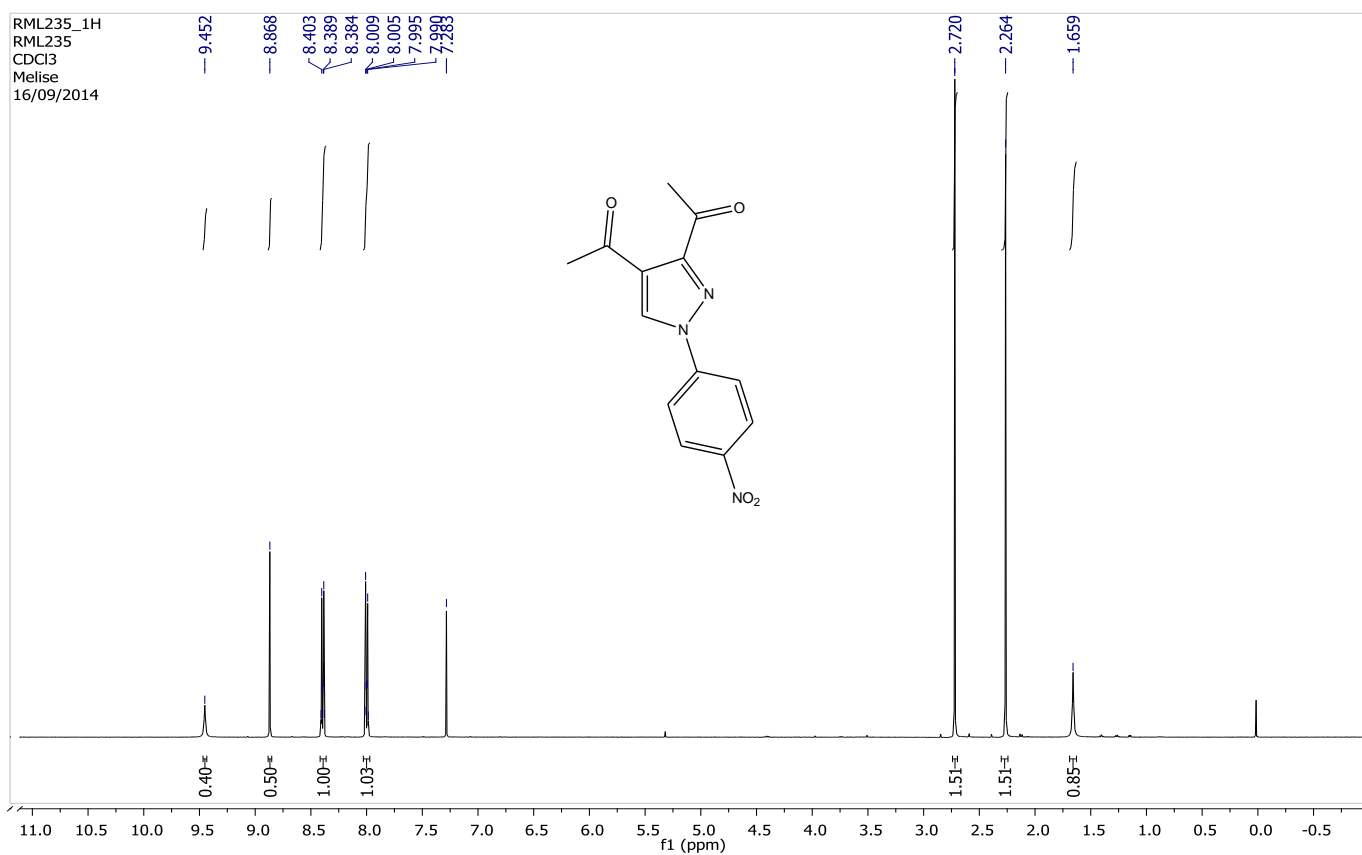
Espectro 23. Expansões do espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, DMSO_3 , δ ppm) do composto **53** c.



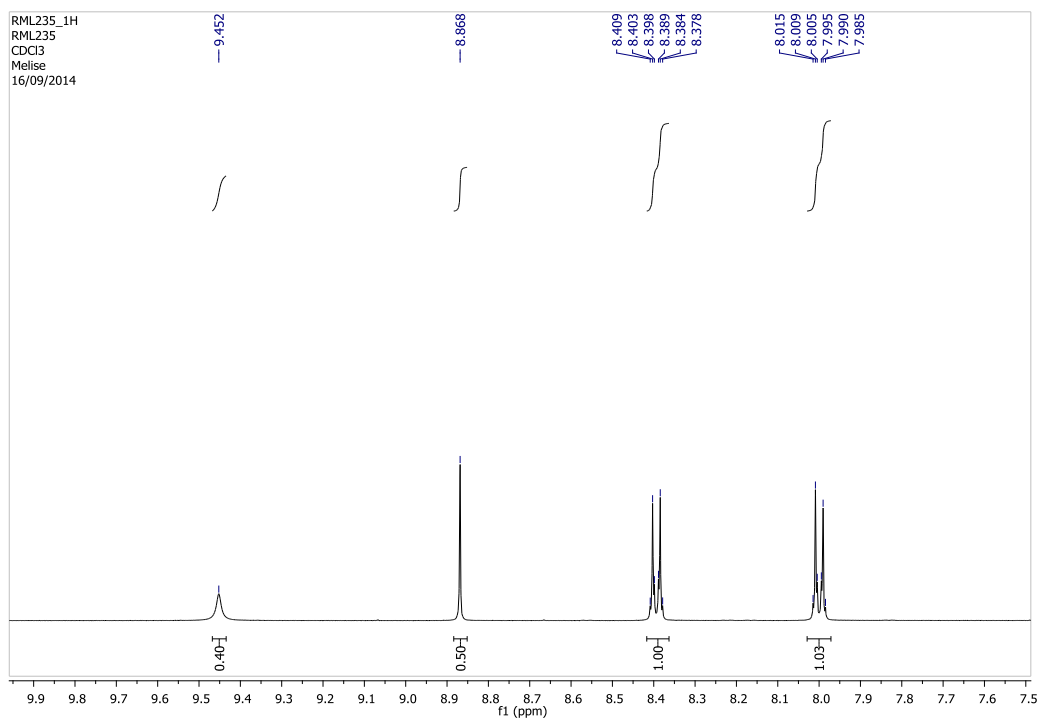
Espectro 24. IV (KBr) do composto **74**.



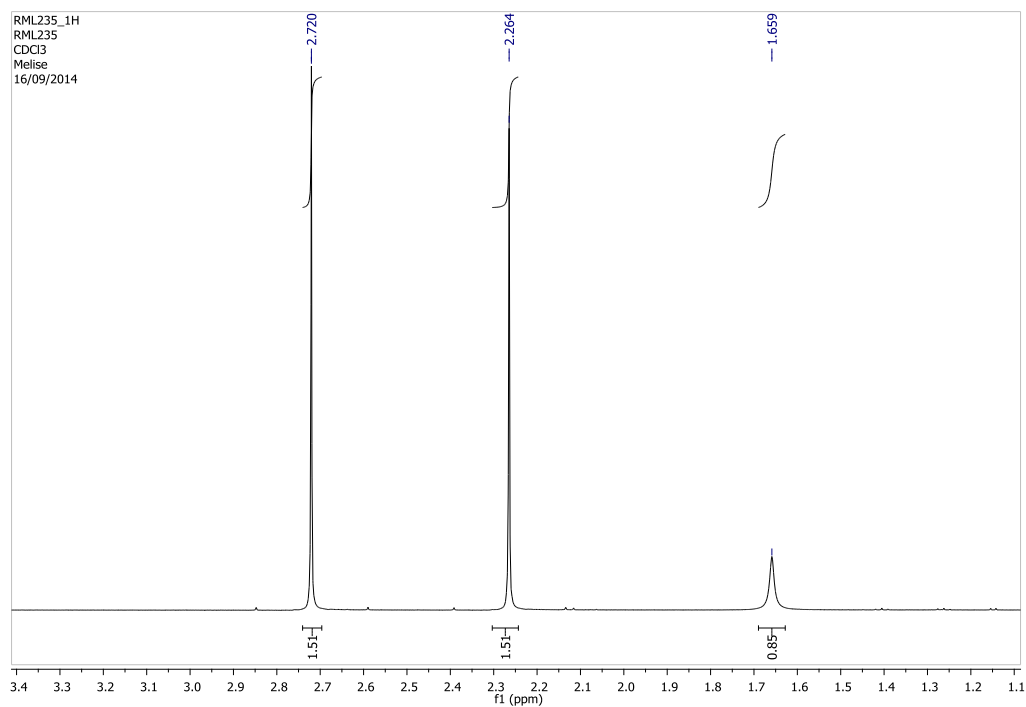
Espectro 25. RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃, δ ppm) do composto **74**.



Espectro 26. Espectro de RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃) do composto **74**.



Espectro 27. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **74**.



Espectro 28. Expansões do espectro de RMN de ^1H (500 MHz, DMSO) do composto **74**.



