

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ESTUDO SOBRE REAÇÕES DE
INSERÇÃO DE ISONITRILAS EM
LIGAÇÕES Pd-C DE COMPOSTOS
PALADOCICLOS

Renato Augusto Konrath

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de Mestre em Química

O trabalho descrito na presente dissertação foi realizado integralmente pelo autor, salvo eventuais agradecimentos constantes no texto, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, durante o período de outubro de 1992 e outubro de 1994 , sob a orientação do Prof. Dr. Jairton Dupont, e foi aprovado com conceito "A" pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Jairton Dupont - IQ-UFRGS

Prof. Dr. Manfredo Hörner - IQ-UFSM

Prof. Dr. Osvaldo de L. Casagrande Jr - IQ-UFRGS

Prof. Dr. Valentim Emílio Uberti Costa - IQ-UFRGS

à Adriana

AGRADECIMENTOS

Algumas pessoas foram de vital importância no andamento deste trabalho. Assim, gostaria que ficasse aqui um registro do meu agradecimento à elas.

Ao Prof. Dr. Jairton Dupont, meu orientador, por ter tornado a relação mestrando-orientador mais próxima da amizade e é claro, por todas as outras funções de orientação que ele tão bem exerceu.

Ao amigo Jairton Dupont, pelas conversas certas nas horas necessárias.

A minha família, por mesmo pouco entendendo de química ter-me incentivado e ajudado.

A Adriana, pela ajuda nos momentos difíceis e por estar sempre junto quando todos os outros iam.

A Vivi, pelas conversas e incentivos.

Ao Osvaldinho, pela grande ajuda na reta final.

Ao Dani, companheiro de bancada e amigo de indiatas, pela valiosa lição de vida.

Ao Renatão, pelas valiosas lições de química orgânica.

Ao Prof. Dr. Roberto Fernando de Souza, pelo muito que me ensinou.

À Prof. Yeda P. Dick, pela acomodação em seu laboratório na primeira parte deste trabalho e pelas primeiras lições de química.

Ao Prof. Dr. Marco A. Araújo, pelas valiosas conversas.

Ao Dr. Michel Pfeffer, pela grande contribuição em parte deste trabalho.

Ao pessoal dos laboratórios K-102, K-104 e K-110, pela ajuda e cooperação.

A todos os funcionários do IQ, sem eles nada aconteceria, e em especial, à Elga, pela resolução de todos os "pepinos" de um mestrando, à Joyce, pela obtenção dos espectros de IV, ao Édison e à Monica, pela obtenção dos espectros de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN, à Antonieta, por ter feito as análises centesimais e ao Seu Manuel, pela grande atenção a mim prestada.

Ao CNPq, pela concessão da bolsa de mestrado.

Aos amigos de toda a hora, que sempre me deram força e seguraram a barra quando eu já não tinha mãos: Adriano, Dani, Enéas, Fá, Gringo, Lacra, Lú, Michel e Pena.

À todos aqueles, que de uma forma ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho.

Algumas partes deste trabalho foram apresentadas nos seguintes congressos:

R. A. Konrath, J. Dupont e P. Dani

"Síntese e Reatividade de Complexos Ciclometalatos Quirais de Pd (II)"

XVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - Caxambu - Brasil - 25 a 29 de Maio de 1993.

R. A. Konrath, J. Dupont e M. A. Araújo

"Estudo sobre Reações de Inserção de Isonitrilas em Ligações Pd-C"

XVII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - Caxambu - Brasil - 24 a 27 de Maio de 1994.

Resumo

Foi investigada a reação de inserção de isonitrilas (fenil-, *o*-toluil-, α -metilbenzil-, benzil- e terc-butil-) na ligação M-C dos seguintes complexos N-paladociclos: o bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II e os seus derivados obtidos por substituição do grupo etila por outros grupos que contenham ligação M-C alquílica e, o bis (N,N-dimetilbenzilamina-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II, que contém ligação M-C arílica.

Enquanto que as reações de inserção de isonitrilas na ligação Pd-C ocorrem facilmente com o último complexo, produtos de inserção com os complexos derivados de 8-etilquinoleína só são observados quando um grande excesso de fenilisonitrila é empregado, e assim mesmo, somente produtos derivados de polimerização da isonitrila foram caracterizados.

Abstract

We investigated the insertion reaction of some isocyanides (phenyl-, *o*-tolyl-, α -methylbenzyl-, benzyl- and *tert*-butyl-) into M-C bond of two cyclopalladated complexes: the bis (8-ethylquinoline-C,N) di (μ -Cl) di-palladium II, that contains an alkyl M-C bond, and other, the bis (N,N-dimethylbenzylamine-C,N) di (μ -Cl) di-palladium II, that contains an aryl M-C bond.

The insertion reactions of isocyanides into the Pd-C bond occur with the last complex, but, insertion products of the 8-ethylquinoline derivatives complexes only have been observed when a large excess of phenylisocyanide is used, and only polymerization products of isocyanide has been isolated.

SUMÁRIO

Agradecimentos.....	iv
Resumo.....	vii
Abstract.....	viii
Sumário.....	ix
Índice de Figuras	xi
Índice de Tabelas.....	xiii
Abreviaturas e Símbolos.....	xiv
Capítulo 1: Introdução.....	1
1.1 - Modo de Ligação de Isonitrilas a Metais.....	5
1.2 - Reações de Inserção de Isonitrilas Frente a Compostos Organometálicos.....	7
1.2.1 - Exemplos.....	8
1.2.2 - Influência do Grupo R da Isonitrila nas Reações de Inserção.....	10
1.2.3 - Efeito da Natureza da Ligação σ M-C na Inserção de Isonitrilas.....	11
1.2.4 - Mecanismos Propostos para a Inserção de Isonitrilas.....	12
1.3 - Dúvidas Existentes na Inserção de Isonitrilas.....	14
1.4 - Objetivos do Trabalho.....	15
1.5 - Descrição dos Capítulos.....	16
Capítulo 2: Coordenação de Isonitrilas em Compostos Paladociclos.....	17
2.1 - Resultados e Discussão.....	18
2.1.1 - Síntese dos Ligantes e Complexos Paladociclos.....	18
2.1.2 - Síntese das Isonitrilas.....	20
2.1.3 - Acoplamento ^{14}N - ^{13}C em Isonitrilas.....	23
2.1.4 - Reação dos Paladociclos com Isonitrilas.....	25
2.1.4.1 - Coordenação de Isonitrilas em Derivados Paladociclos de 8-alkilquinoleínas.....	26
2.1.4.1.1 - Reação de Isonitrilas com o Composto 3.....	27
2.1.4.1.2 - Reações com os Compostos 4, 5 e 6.....	30
2.1.4.2 - Coordenação de Isonitrilas em Derivados Paladociclos da N,N-dmba.....	36
2.1.5 - Resolução do Composto 3.....	37

Capítulo 3: Inserção de Isonitrilas em Compostos Paladociclos.	41
3.1 - Resultados e Discussões.	42
3.1.1 - Inserção nos Compostos 3-6.	42
3.1.1.1 - Efeitos Eletrônicos.	43
3.1.1.2 - Efeitos Estéricos.	45
3.1.2 - Formação de Poliisonitrila.	47
3.1.3 - Inserção no Composto 2.	49
Capítulo 4: Parte Experimental.	57
4.1 - Generalidades.	57
4.2 - Sínteses.	58
4.2.1 - Síntese dos Ligantes.	58
4.2.2 - Síntese das Isonitrilas.	60
4.2.3 - Síntese dos Paladociclos Derivados de Quinoleína.	62
4.2.3.1 - Síntese dos Dímeros.	62
4.2.3.2 - Síntese dos Compostos com Isonitrila Coordenada.	64
4.2.3.3 - Síntese dos Produtos de Resolução.	67
4.2.4 - Síntese dos Paladociclos Derivados de N,N-dmba.	68
4.2.4.1 - Síntese do Dímero.	68
4.2.4.2 - Síntese dos Compostos com Isonitrila Coordenada.	69
4.2.4.3 - Síntese dos Compostos com Isonitrila Inserida.	70
Capítulo 5: Conclusões e Sugestões.	71
5.1 - Conclusões.	71
5.2 - Sugestões de Pesquisa para o Futuro:	73
Referências Bibliográficas.	76

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Processo de inserção genérico.	1
Figura 2: Exemplo de inserção do CO.	2
Figura 3: Influência do solvente na velocidade de inserção.	3
Esquema 1: Formação de intermediário na forma T para inserções em complexos d^8	3
Reação 1: Necessidade de sítios adjacentes na reação de inserção.	4
Figura 4: Formas de ressonância do CO e de isonitrilas.	5
Figura 5: Ligação e retrodoação entre metal e isonitrila.	6
Figura 6: Exemplo de aplicação de isonitrilas em medicina.	9
Reação 2: Exemplo de formação de ligação C-N.	10
Esquema 2: Mecanismo de inserção de isonitrilas em solvente apolar.	13
Figura 7: Intermediário isolado do composto σ -alenil em Pd (II).	13
Esquema 3: Mecanismo de inserção em presença de solvente polar coordenante.	14
Figura 8: Compostos utilizados nas reações de inserção de isonitrilas.	17
Esquema 4: Síntese da 8EtQuin e $[8EtQuinPdCl]_2$	18
Esquema 5: Síntese da 8-vinilquinoleína e dos compostos 4-6.	19
Esquema 6: Síntese da N,N-dmba e do composto 2.	20
Esquema 7: Métodos de síntese de isonitrilas.	21
Figura 9: Isonitrilas sintetizadas e utilizadas nas reações de inserção.	22
Figura 10: Espectro de 1H -RMN da isonitrila 10.	24
Figura 11: Espectro de ^{13}C -RMN da isonitrila 10.	25
Reação 3: Reação de coordenação de isonitrilas em N-paladociclos.	26
Figura 12: Derivados quinoleínicos de Pd (II).	27
Figura 13: Síntese dos compostos 12, 13, 14, 15 e 16.	28
Figura 14: Produtos da reação de isonitrilas com os compostos 4-6.	31
Figura 15: Espectro de 1H -RMN do composto 17.	33

Figura 16: Espectro de COSY do composto 17.....	34
Figura 17: Estrutura proposta para o composto 17.	34
Figura 18: Espectro de COSY do composto 18.....	35
Figura 19: Estrutura proposta para o composto 19.....	36
Figura 20: Compostos 20 e 21.....	36
Esquema 8: Resolução de paladociclos:.....	38
Figura 21: Produtos diastereoisoméricos 22, 23, 24, 25, e 15.	39
Figura 22: Espectro de ¹ H-RMN do composto 25.....	40
Reação 4: Inserção de isonitrila na forma η^2	41
Figura 23: Compostos S-paladociclos estudados por Dupont e Pfeffer.....	43
Figura 24: Isômeros cis e trans dos compostos 12-19.....	44
Reação 5: Inserção de tBuNC em complexos do tipo MCl ₄	46
Figura 25: Composto 26.....	47
Figura 26: Espectro de IV do produto de poli inserção da fenilisonitrila.....	48
Figura 27: Espectro de ¹ H-RMN do produto de poli inserção da fenilisonitrila.....	49
Figura 28: Estrutura da Polifenilisonitrila.....	49
Reação 6: Síntese dos compostos 27 e 28.....	50
Figura 29: Formação de compostos mistos de isonitrila coordenada e inserida.....	50
Figura 30: Espectro de ¹ H-RMN para o composto 27.....	52
Figura 31: Espectro de ¹ H-RMN para o composto 28.....	52
Figura 32: Espectro de IV do composto 27.....	53
Figura 33: Espectro de IV do composto 28.....	54
Figura 34: Espectro de COSY do composto 27.....	55
Figura 35: Espectro de APT do composto 27.....	55
Figura 36: Espectro de APT do composto 28.....	56

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1: Diferentes modos de coordenação de isonitrilas.....	7
TABELA 2: Síntese e frequência de estiramento da ligação N≡C das isonitrilas.....	22
TABELA 3: Variação na frequência de estiramento da ligação C≡N em isonitrilas livres e coordenadas.....	27
TABELA 4: Dados selecionados dos compostos 12-16.....	29
TABELA 5: Dados selecionados dos compostos 17, 18 e 19.....	32
TABELA 6: Dados selecionados dos compostos 20, 21 e 2.....	37
TABELA 7: Dados selecionados dos compostos 27 e 28.....	51

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.

δ - deslocamento químico

ν - estiramento

^{13}C -RMN - Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C

^1H -RMN - Ressonância Magnética Nuclear de próton

8EtQuin - 8-etilquinoleína

APT - Attached Proton Test

ArNC - isonitrila aromática genérica

bz - grupo benzila

COSY - Homonuclear Correlation Spectroscopy

Cy - ciclohexil

dd - dublete de dubletes.

DMSO - dimetil sulfóxido

dpe - 1,2-bis (difenilfosfino) etano

dpm - 1,2-bis (difenilfosfino) metano

Et - etila

F - banda de absorção forte (70-100% de absorção) no infra vermelho.

f - banda de absorção fraca (0-29% de absorção) no infra vermelho.

HMPA - hexametilfosforamida

i-Pr - isopropil

IR, ou IV - infra vermelho

L - ligante genérico a dois elétrons

M - banda de absorção média (30-69% de absorção) no infra vermelho.

μ - descritor para ponte

m - multiplete em um espectro de RMN.

Me - metila

N,N-dmba - N,N-dimetilbenzilamina

nJ - constante de acoplamento próton-próton distanciados por n ligações.

$P_{\text{decomp.}}$ - ponto de decomposição

Ph - fenila

ppm - partes por milhão

Py - piridina

q - quarteto

RNC - isonitrila alifática genérica

s - singlete

S - solvente

s-Bu - sec-butil

t - triplete

^tBu - terc-butila

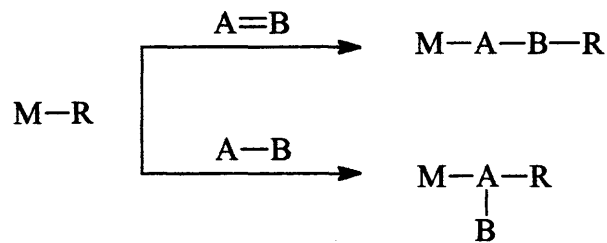
THF - tetrahydrofurano

Capítulo 1

Introdução

As reações de inserção intramoleculares (figura 1) são de grande importância na moderna química sintética. Através delas, várias reações de formação de ligações entre diversos átomos (C-C, C-N, etc.) foram desenvolvidas. Basicamente, a reação de inserção se dá quando temos dois grupos ligados ao centro metálico em posições adjacentes, um grupo alquilíco, halogênio, ou hidrogênio que esteja ligado através de uma ligação sigma ao metal e um grupo insaturado como um alcino, alceno, monóxido de carbono, isonitrila, etc., que esteja ligado de forma coordenada.

Este tipo de reação permite a formação seletiva e controlada de ligações C-C ou C-X (onde X é um heteroátomo), podendo ocorrer a formação de moléculas lineares ou cíclicas (carbociclização ou heterociclização).



R : alquil, aril, hidreto, halogênio, etc.

A=B : C=C, C≡C, C=O, C=N

A-B : CO, RNC, carbeno, etc

Figura 1: Processo de inserção genérico.

Os ligantes mais utilizados em processos de inserção são os alcenos, alcinos e monóxido de carbono.

Neste sentido, o mecanismo pela qual ocorrem estas inserções é relativamente bem conhecido. Por exemplo, no caso do CO o termo inserção não se aplica, uma vez que ocorre na verdade uma migração do grupo R ao átomo de carbono do CO coordenado ao centro metálico, assim, convém-se falar em inserção migratória.

No entanto, existem alguns casos onde realmente ocorre inserção do CO. Um destes exemplos vem do trabalho de Calderazzo et al, que estudaram compostos de Ferro com centro quirál no metal, como mostra a figura 2 abaixo.

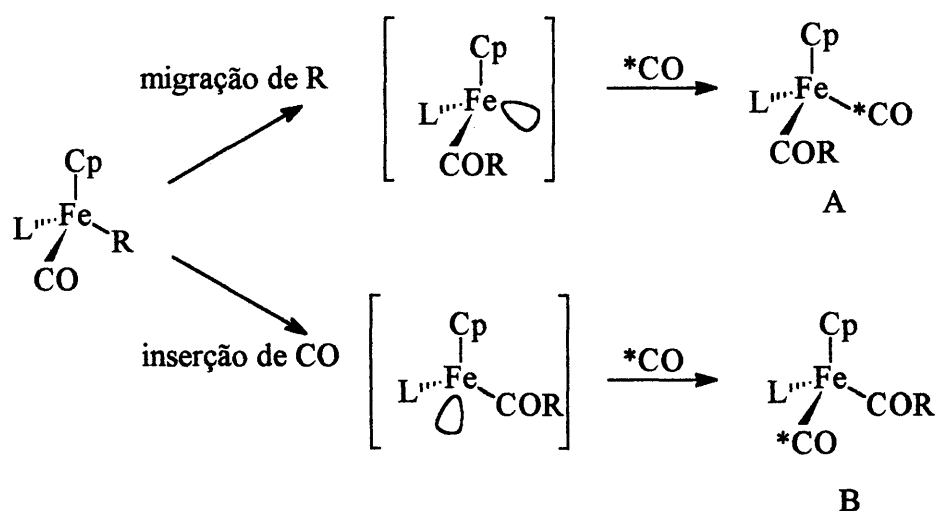


Figura 2: Exemplo de inserção do CO.

Neste caso, quando a reação é feita em nitroetano, ocorre somente a formação do produto A. No entanto, quando o solvente é HMPA, ambos os produtos são formados, mas existe um enriquecimento do produto B. Este fato pode ser explicado pela ocorrência da mistura das duas rotas ou por perda da integridade estereoquímica dos intermediários.

Na inserção migratória de CO ocorre a transformação de um complexo carbonil em um complexo acil, com a posterior incorporação de um ligante L. Como foi visto, o mecanismo destas inserções é dependente das condições da reação, e de um modo especial do solvente (figura 3).

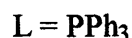


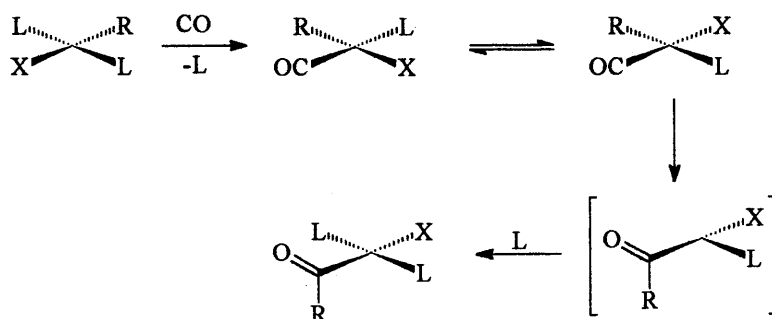
Figura 3: Influência do solvente na velocidade de inserção.

Em geral, a velocidade das inserções aumenta na presença de solventes polares coordenantes mas, em alguns casos a velocidade não é afetada e em outros é na verdade reduzida pois, se a coordenação do solvente for bastante forte, a última etapa (incorporação de L) será mais lenta.

A cinética destas reações é bastante variada, podendo-se encontrar com a mesma facilidade, cinéticas de 1ª e de 2ª ordem, e mesmo de ordens mistas.

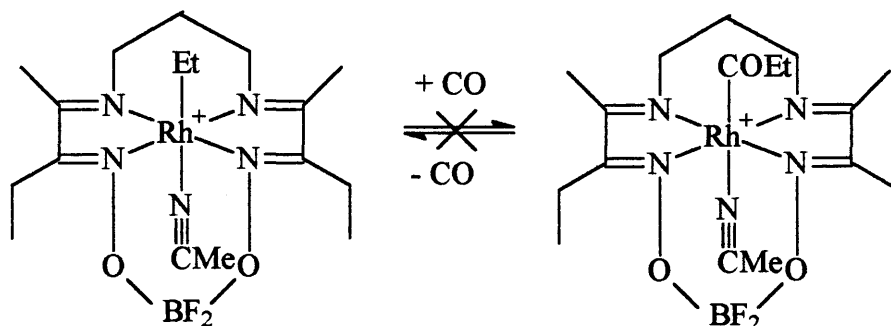
Em grupos R que contenham centro assimétrico, onde se dará a "inserção" do CO, geralmente ocorre retenção da configuração ¹, alguns casos apresentam racemização (onde em geral estão envolvidos mecanismos radicalares) e inversão da configuração até o presente momento ainda não foi encontrada ². Aliás, nas reações de descarboxilação também ocorre retenção ³ da configuração do centro assimétrico.

Em geral nestas reações ocorre a formação de intermediários pentacoordenados, mas para complexos d⁸ tetracoordenados do tipo M(X)(R)(L)₂ (M = Pt, Pd ou Ni), o mecanismo passa por um intermediário na forma T a 14 e⁻, como mostra o esquema 1.



Esquema 1: Formação de intermediário na forma T para inserções em complexos d⁸.

Outra característica destas reações é que para ocorrerem, é necessário que CO e R estejam em posição *cis*, o que pode ser ilustrado por complexos planares com ligantes macrocíclicos tetradentados, que bloqueiam quatro posições *cis* adjacentes a um grupo R (reação 1). Assim, CO e R ficam necessariamente em posições *trans* e não ocorre a carbonilação e nem a descarbonilação.



Reação 1: Necessidade de sítios adjacentes na reação de inserção.

Este comportamento do CO em reações de inserção é quase que invariavelmente estendido às isonitrilas, que são isoeletrônicas do CO.

A inserção de isonitrila (RNC) em ligações M-C é um ramo da química relativamente pouco estudadoⁱ, apesar do grande potencial sintético deste tipo de reação. A inserção de isonitrilas ocorre não só em ligações M-C mas, em uma ampla série de ligações como por exemplo M-Si, M-H, M-N, etc. Apesar disto, somente há poucos anos observa-se uma preocupação maior com reações que envolvam inserções de isonitrilas.

As isonitrilas estão entre as raras substâncias com um par de elétrons sob o átomo de carbono. Estas moléculas são isoeletrônicas com o monóxido de carbono e a sua propriedade característica como ligante é a capacidade de atuar comoceptor π mais forte do que as fosfinas e mais fraco do que o CO, fato este que está ligado

ⁱ Provavelmente por que apesar da sua grande versatilidade, elas apresentam uma alta toxicidade além de um odor extremamente desagradável.

intimamente a natureza do grupo R. A sua grande versatilidade reside no fato de que podemos variar o grupo substituinte ligado ao átomo de Nitrogênio, a exemplo do que ocorre com as fosfinas no estudos de catalisadores ⁴, possibilitando a síntese de uma série de compostos imínicos com diferentes grupos ligados ao nitrogênio.

As isonitrilas se apresentam quimicamente como um híbrido de três formas de ressonância (figura 4) a semelhança do monóxido de carbono ^{5, 6}.

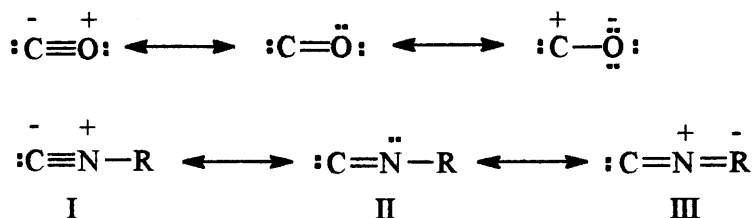


Figura 4: Formas de ressonância do CO e de isonitrilas.

Utilizando a Teoria do Orbital Molecular podemos explicar diferenças no espectro de infravermelho entre isonitrilas quando coordenadas a metais de transição e quando as mesmas se encontram livres e, as melhores qualidades como aceptores π de isonitrilas arílicas *versus* alquílicas ^{6, 7}. Isonitrilas também possuem um razoável momento de dipolo, ao contrário do CO ($\mu_{\text{CNPh}} = 3,44\text{D}$; $\mu_{\text{CO}} = 0,1\text{D}$) ⁸.

1.1 - Modo de Ligação de Isonitrilas a Metais.

Como são similares ao CO, as isonitrilas ligam-se de forma análoga. Estas moléculas possuem orbitais π antiligantes vazios que interagem com orbitais d cheios do metal como mostra a figura 5 ⁹.

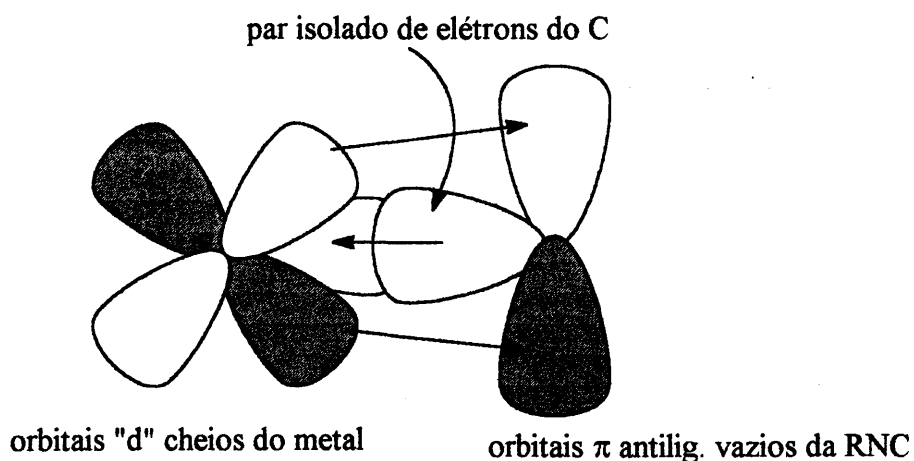


Figura 5: Ligação e retrodoação entre metal e isonitrila.

Entretanto, como as isonitrilas são doadores mais fortes e aceptores π mais fracos que o CO, em alguns complexos como $[\text{Ag}(\text{CNR})_4]^+$, $[\text{Fe}(\text{CNR})_6]^{2+}$ e $[\text{Mn}(\text{CNR})_6]^+$, a ligação π é tida como de pequena importância e os complexos análogos com CO não existem, pois este requer a existência de retrodoação para que a ligação M-CO seja estável. Com metais de baixa valência pode haver extensiva retrodoação, como por exemplo em $\text{Cr}(\text{CNR})_6$ e $\text{Ni}(\text{CNR})_4$ que é comprovada pelo abaixamento da frequência de estiramento do grupo $\text{N}\equiv\text{C}$.

Quando as isonitrilas são coordenadas em metais zero-valentes, a retrodoação dos elétrons do metal ao ligante é bastante intensa e $\nu_{\text{N}\equiv\text{C}}$ é abaixada. No entanto, o caso contrário também pode ocorrer. Para coordenação em metais mono e di-valentes (como o caso do Pd(II)), pouca ou nenhuma retrodoação ocorre e $\nu_{\text{N}\equiv\text{C}}$ é aumentada como resultado do efeito indutivo do metal ¹⁰.

Algumas das possibilidades de coordenação de isonitrilas a metais são mostrados na tabela 1.

TABELA 1: Diferentes modos de coordenação de isonitrilas.

Estrutura	Tipo	Características
$\overset{-}{M}-C \equiv \overset{+}{N}-R$	Tipo I	Neste modo, a isonitrila se coordena de forma linear ao centro metálico, como por exemplo no $[TiCl_4(^tBuNC)_2]$ ¹¹ e outros ¹² .
$M=C=N-R$	Tipo II	Aqui, o efeito de retrodoação do metal é intenso e a ligação $N \equiv C$ tem sua frequência de estiramento abaixada. Ocorre quando M é de baixa valência, como por exemplo no complexo $Fe(PMe_3)_2(CNR)_3$ ^{13, 14} .
$\begin{array}{c} M' \\ \\ M-C=N-R \end{array}$	Tipo III	Neste caso ¹⁵ ocorre uma ligação a dois centros metálicos que também afeta a frequência de estiramento da ligação NC. No caso do $[Pt_2(dpe)_2H(CNR)]$ ¹⁶ ela fica em 1645 cm^{-1} se $R = Me$ ou C_6H_4Me-p . Quando $R = ^tBu$, o impedimento estérico das metilas favorece a coordenação terminal do tipo I.
$\begin{array}{c} R \\ \\ N \\ // \\ C \\ / \quad \backslash \\ M \quad M \end{array}$	Tipo IV	Aqui ocorre uma coordenação via ligação tripla da isonitrila. Apesar de ser bastante rara alguns destes compostos ¹⁷ já foram isolados, entre eles por exemplo está um composto bimetálico de manganês, o $Mn_2(\mu-CNC_6H_4Me-p)(dpm)_2(CO)_4$ ¹⁸ .
$\begin{array}{c} C=N-R \\ \quad \backslash \\ M \quad M \end{array}$	Tipo V	Este tipo ocorre quando não existe a possibilidade de coordenação via ligação tripla, então ocorre uma coordenação η^2 pelos átomos de Carbono e Nitrogênio ¹⁹ . Também ocorre abaixamento de $\nu_{N \equiv C}$ como por exemplo, no $Ni_4(CNR)_7$ ²⁰ .

1.2 - Reações de Inserção de Isonitrilas Frente a Compostos Organometálicos.

Apesar das reações de inserção de isonitrilas serem relativamente estudadas ^{5, 6}, existem somente raros exemplos de compostos de isonitrilas com metalociclos, tanto de síntese dos complexos como de estudos sobre inserção ^{21 - 23}.

1.2.1 - Exemplos.

Como exemplos de reações de isonitrilas com organometálicos pode-se citar vários trabalhos com metais tais como Ni ^{24 - 26}, Fe ^{13, 27, 28}, Zr ²⁹, W ^{11, 30}, Ta ^{31 - 33}, Ti ^{11, 34 - 36}, V ^{11, 34}, Nb ^{32, 34}, Hf ³⁴, Mo ³⁴, Rh ³⁷, Co ³⁸, U ³⁹, Pd ^{21, 22, 40 - 52} e Pt ^{40, 42, 52}.

Apesar do grande número de isonitrilas já sintetizadas, somente as moléculas mais simples como terc butil-, fenil-, *o*-tolil- e benzil- tem sido estudadas satisfatoriamente frente a organometálicos. Isonitrilas de maior peso molecular, isonitrilas de ocorrência natural ^{53, 54} tais como isocianoterpenos e até mesmo isonitrilas com propriedades antibióticas como a xantocilina, ainda não foram objeto de publicações que relatam as reações destas frente a compostos organometálicos. Curiosamente, isonitrilas mais simples como a etinilisonitrila ainda não puderam ser sintetizadas devido a sua grande instabilidade, sendo que esta somente ocorre nas condições do espaço interestelar ⁵⁵.

Como exemplo de aplicações de isonitrilas coordenadas à organometálicos cabe mencionar o uso em diagnósticos médicos, como o caso dos complexos de ^{99m}Tc (figura 6) ⁵⁶ utilizados para radiodiagnose devido as propriedades radiofísicas deste isótopo metaestável de tecnécio ⁵⁷, em especial na monitoração do fluxo sanguíneo no coração ⁵⁸.

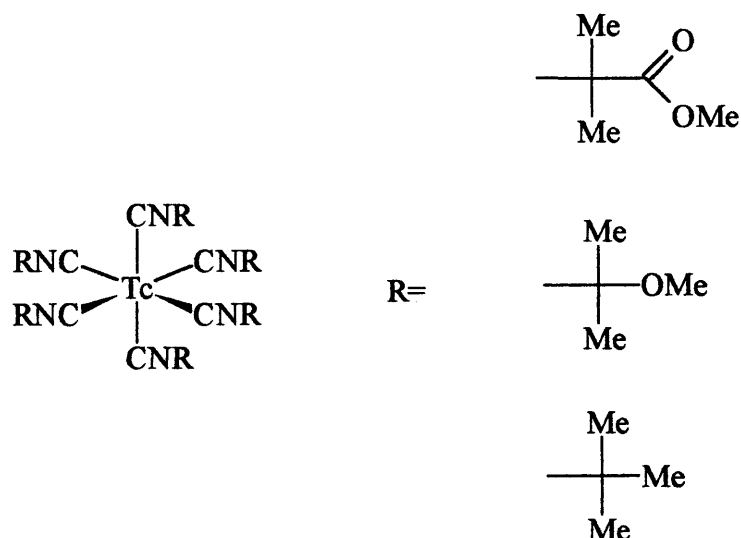
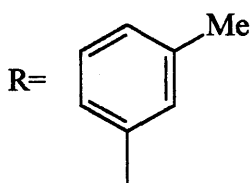
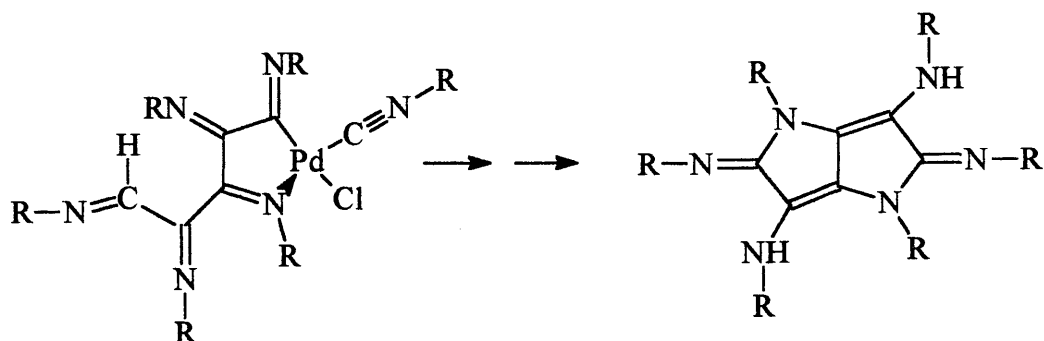


Figura 6: Exemplo de aplicação de isonitrilas em medicina.

Recentemente iniciaram os estudos da reação de isonitrilas multidentadas com organometálicos ⁵⁹, principalmente as que possuem possibilidades de formação de complexos quelatos. Além deste interesse acadêmico, os complexos com isonitrilas multidentadas já mostraram um grande potencial como catalisadores de hidrogenação ⁶⁰ e isomerização ⁶¹.

As reações de inserção de isonitrilas em metalociclos são de crucial importância na formação de ligações C-C e de ciclização, tanto de carbociclização como de heterociclização.

Como por exemplo a reação 2 onde se forma um composto heterobícíclico ^{50, 62}, onde a estrutura dos dois anéis foi formada por reações de inserção migratória de RNC.



Reação 2: Exemplo de formação de ligação C-N.

1.2.2 - Influência do Grupo R da Isonitrila nas Reações de Inserção.

Tendo em vista as formas de ressonância anteriormente apresentadas para as isonitrilas, espera-se que o grupo R tenha vital importância nas reações destas frente à metais de transição. Assim, ArNC são mais suscetíveis a inserções do que RNC, devido aos efeitos eletrônicos e indutivos do grupo arila sobre o grupo NC, que as tornam eletrófilos mais fortes. Neste caso, a ligação NC apresenta um maior caráter de ligação dupla, o que aliás explica o fato de ArNC serem melhores π aceptores do que RNC.

Por outro lado, os efeitos estéricos do grupo R tem igualmente uma grande importância sobre a forma de ligação M-CNR, como mostra o tipo III de coordenação visto anteriormente. Quando R é um grupo muito volumoso, a coordenação tende a ser terminal ao centro metálico, por outro lado, se R tem pequeno impedimento estérico ocorre a formação da ligação a dois centros metálicos.

Assim, isonitrilas que apresentam grupos R volumosos, tem uma maior dificuldade de sofrer reações de inserção.

1.2.3 - Efeito da Natureza da Ligação σ M-C na Inserção de Isonitrilas.

A natureza da ligação σ M-C influencia fortemente as reações de inserção. No entanto é necessário considerar o efeito dos ligantes sobre esta ligação. Assim, ligantes retiradores de elétrons coordenados ao metal aumentam a eletronegatividade do metal e conseqüentemente o átomo de carbono da ligação σ M-C fica menos carbaniónico e portanto as reações de inserção se tornam menos suscetíveis. Ligantes doadores de elétrons atuam de forma contrária e as inserções são mais fáceis de ocorrer.

Os grupos ligados ao átomo de carbono também influenciam a ligação σ M-C. Grupos como o CF_3 ligados ao metal aumentam a estabilidade da ligação σ M-C devido ao forte efeito indutivo dos átomos de flúor. Porém, se tivermos uma metila ligada ao metal, as reações de inserção devem ocorrer mais facilmente, pois o efeito indutivo dos prótons não é suficiente para enfraquecer a ligação σ M-C (além do fato do produto de inserção no grupo CF_3 ser termodinamicamente desfavorável). Assim, quanto maior for o poder retirador de elétrons dos grupos ligados ao átomo de carbono, mais difícil será a ocorrência das reações de inserção. Grupos doadores de elétrons aumentam a velocidade das reações de inserção. Em termos da energia de ativação da inserção, quanto mais eletronegativos forem os grupos ligados ao carbono, maior será a E_a .

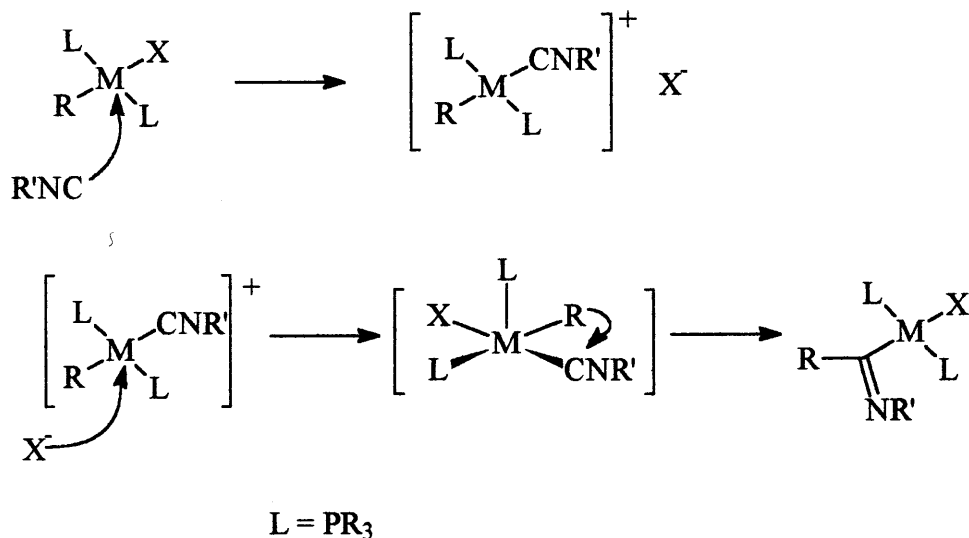
Pode-se ordenar alguns grupos ligados ao metal conforme sua facilidade de sofrer inserções: $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{CH} \gg \text{Me}_3\text{CCH}_2 > s\text{-Bu} > i\text{-Pr} > \text{Me}_3\text{SiCH}_2 > \text{CyCH}_2 > i\text{-Bu} > \text{Et} > \text{Pr} > \text{Me}$. No entanto, os efeitos estéricos também devem ser levados em consideração, pois podem inverter a ordem de facilidade de inserções. Quanto mais impedido estericamente for o grupo R, mais difícil será a ocorrência das inserções.

Em compostos metalociclos, as influências dos ligantes e de grupos adjacentes ao carbono tem igualmente importância. No entanto em metalociclos que contém heteroátomos coordenados, devemos considerar o fato que o heteroátomo coordenado ao metal (que é doador de elétrons) enfraquece a ligação σ M-C, o que teoricamente tornaria estes metalociclos mais propensos a inserções de um modo geral se comparados aos complexos não metalociclos. Obviamente quanto melhor fosse o caráter doador do heteroátomo coordenado ao metal, mais fácil seria a ocorrência de inserções. Entretanto, não é isto que ocorre devido ao efeito quelato nestes metalociclos. Uma vez que o ligante está coordenado ao metal por dois pontos distintos, o movimento molecular necessário para a ocorrência da inserção fica prejudicado, e na verdade os metalociclos deste tipo são mais difíceis de sofrerem reações de inserção. Quanto mais forte for a ligação coordenada, mais desfavorável se torna o movimento para que possa ocorrer a inserção.

1.2.4 - Mecanismos Propostos para a Inserção de Isonitrilas.

Basicamente existem duas propostas que tentam explicar a inserção de isonitrilas em ligações σ M-C, no entanto elas são muito específicas para cada caso e não há um mecanismo de consenso ^{5, 40}.

O primeiro mecanismo, proposto por Treichel e Hess ⁶³ é adotado para compostos de Pd (II) e Pt (II) em solvente apolar não coordenante, como benzeno por exemplo (esquema 2).



Esquema 2: Mecanismo de inserção de isonitrilas em solvente apolar.

Neste mecanismo é necessário o auxílio do íon X^- para promover a inserção, sendo que a velocidade desta depende do íon que atua na formação do intermediário pentacoordenado, ($I > Br > Cl$) isto significa, que o ataque de X^- depende de sua nucleofilicidade. Em uma etapa posterior, ocorre possivelmente uma migração do grupo R ao átomo de carbono da isonitrila, formando o produto de inserção.

O ataque do íon X^- ao centro metálico é favorecido quando o complexo possui carga, se o complexo for neutro este ataque deve se dar de forma mais branda ou mesmo não ocorrer, como sugere Elsevier⁴⁰. Em seu trabalho com o ligante σ -alenil em Pd (II), o intermediário iônico é bastante estável, possivelmente pelo efeito estabilizante do grupo alenil, formando um produto isolável que se mantém estável até uma temperatura de 80 °C (figura 7).

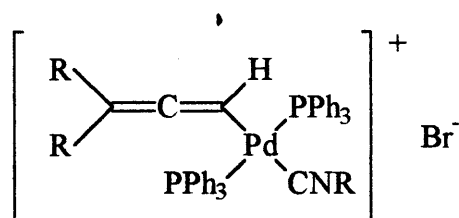
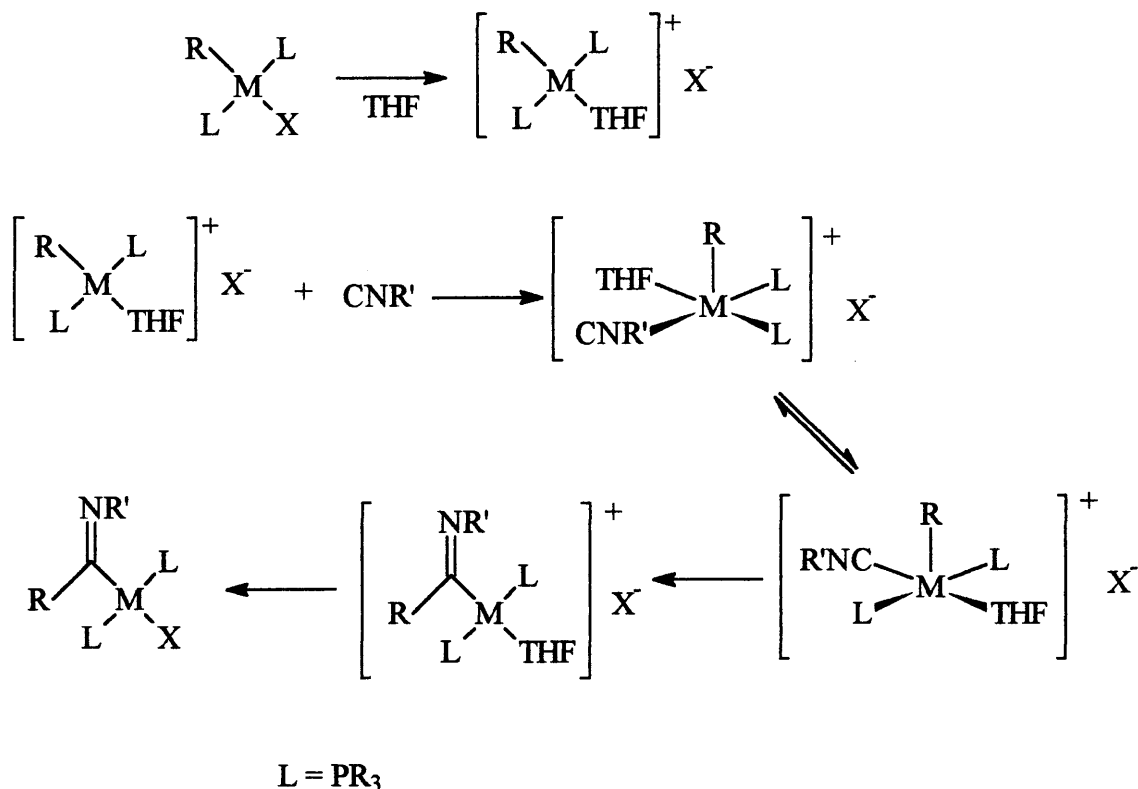


Figura 7: Intermediário isolado do composto σ -alenil em Pd (II).

O segundo mecanismo proposto é válido para solventes polares coordenantes como o THF, onde o mesmo entra na esfera de coordenação do metal facilitando a inserção de isonitrilas (esquema 3).



Esquema 3: Mecanismo de inserção em presença de solvente polar coordenante.

Aqui novamente ocorre a formação de um estado pentacoordenado com o solvente atuando como ligante e, em uma etapa posterior ocorre a substituição de THF por X⁻.

1.3 - Dúvidas Existentes na Inserção de Isonitrilas.

Como as isonitrilas são menos estudadas que outros agentes de inserção (CO, alcenos, alcinos, etc.), muitas dúvidas existem sobre o processo pelo qual se dá este tipo de reação.

Ainda não se conhece com exatidão se ocorre inserção propriamente dita da isonitrila ou uma migração do grupo R. Muitos trabalhos apontam um caminho de migração de R, análogo ao caso do CO, no entanto, a grande maioria deles se refere a migrações quando R é um grupo alquil. Poucos estudos foram efetuados, quando R era um halogênio, hidreto, nitrogênio, etc. e poucas conclusões foram tiradas sobre o mecanismo.

Outra dúvida na inserção de isonitrilas é se ocorre inversão ou retenção da configuração do carbono ligado ao metal. Whitesides¹ reporta o caso do $\text{Fe}(\text{CO})_2\text{Cp}(\text{CHDCHDC}(\text{CH}_3)_3)$ onde há retenção da configuração. Esta conclusão foi obtida através dos valores das constantes de acoplamento entre os prótons, mas no entanto ainda existem dúvidas.

1.4 - Objetivos do Trabalho.

Nosso trabalho possui quatro objetivos básicos:

i) Tentativa de resolução de um paladociclo com centro quiral ligado diretamente ao centro metálicoⁱⁱ. Para isto tentou-se a reação com uma série de agentes de resolução e a posterior separação por algum método físico.

ii) Comparação da reatividade de diferentes paladociclos frente a isonitrilas. Foram usados um composto com estrutura rígida e outro com uma estrutura mais flexível.

iii) Efeitos de diferentes grupos R ligados ao carbono da ligação σ M-C sobre a inserção. Para este objetivo, dispôs-se da reação de isonitrilas com diferentes paladociclos com a mesma estrutura básica.

ⁱⁱ Posteriormente, o estudo com este enantiômero poderia apresentar dados sobre a ocorrência de inversão ou não quando houvesse inserção de isonitrilas.

iv) Comparação entre diversas isonitrilas frente a reação de inserção, onde foram usadas cinco isonitrilas diferentes coordenando-se ao mesmo composto.

1.5 - Descrição dos Capítulos.

O capítulo 2 aborda os estudos sobre a coordenação de isonitrilas em diferentes paladociclos.

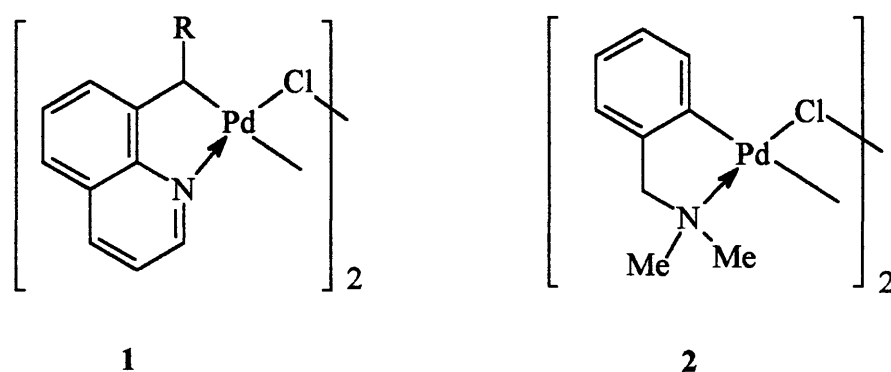
O capítulo 3 versa sobre as reações de inserção de isonitrilas nos paladociclos estudados e traz explicações sobre a ocorrência ou não destas inserções.

O capítulo 4 é destinado à descrição dos procedimentos experimentais utilizados neste trabalho e traz a síntese de todos os compostos sintetizados.

No capítulo 5 são apresentadas as conclusões deste trabalho e proposições para uma série de estudos futuros baseados no trabalho executado.

Coordenação de Isonitrilas em Compostos Paladociclos.

Basicamente foram estudados dois tipos de compostos paladociclos. Um, o composto com 8-alkilquinoleína (1), com problemas estéricos e outro mais livre espacialmente por não ter um esqueleto bicíclico, o composto com N,N-dimetilbenzilamina (2) (figura 8).



R= Me (3), $\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOEt})_2$ (4), $\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOMe})_2$ (5) e $\text{CH}_2\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ (6)

Figura 8: Compostos utilizados nas reações de inserção de isonitrilas.

Ambos os compostos foram preparados e suas sínteses serão discutidas posteriormente. A grande vantagem do estudo de coordenação ou inserção de isonitrilas nestes dois compostos é a grande estabilidade que os mesmos apresentam. Ambos os compostos apresentam anéis com cinco átomos, onde o nitrogênio (aromático ou alifático) tem ligação coordenada ao centro metálico. Por outro lado, compostos paladociclos em geral formam muitos subprodutos, o que diminui o

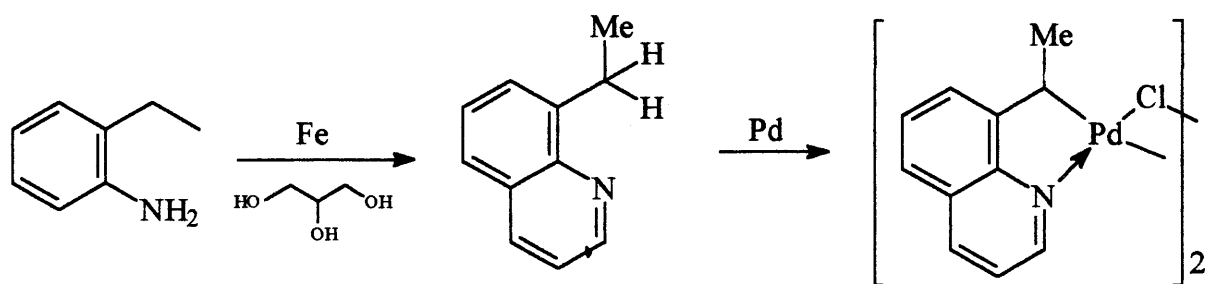
rendimento e dificulta o processo de separação, bem como as análises dos produtos obtidos.

A coordenação de isonitrilas nestes compostos é via de regra bastante rápida e facilmente percebida pelo desaparecimento do forte odor característico das isonitrilas.

2.1 - Resultados e Discussão.

2.1.1 - Síntese dos Ligantes e Complexos Paladociclos.

Os ligantes utilizados foram preparados pelos métodos usuais de síntese. A 8-etilquinoleína foi sintetizada através da reação de Skraup⁶⁴ (esquema 4). Seu espectro de ¹H-RMN mostra um sistema A₂X₃ relativo ao grupo etila e o mais interessante são os prótons aromáticos ligados em posição *orto* e *para* ao nitrogênio quinoleínico. Estes prótons geram dois dubletes de dublete em 8,9 e 8,2 ppm respectivamente, que são característicos na identificação de complexos com este ligante.

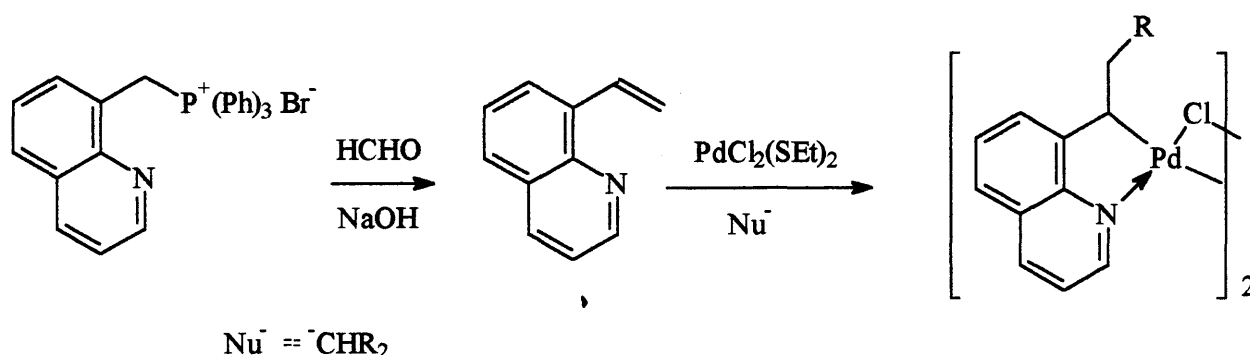


Esquema 4: Síntese da 8EtQuin e [8EtQuinPdCl]₂.

A síntese do bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ-Cl) dipaládio II (3) foi primeiramente descrita por Sokolov et al em 1982⁶⁵ mas, mostrou-se bastante complexa por trabalhar com demercuração redox de derivados mercuriais da 8-

etilquinoleína. O método mais adequado para a síntese de compostos deste tipo é o de Deeming e Rothwell ⁶⁶ que consiste no tratamento de 8-etilquinoleína com acetato de paládio onde ocorre a clivagem da ligação C-H na posição 8 do ligante e a formação de um dímero com ponte de acetato. Posteriormente, se trata este complexo com LiCl e ocorre a formação de ponte de cloro (esquema 4). Apesar do complexo ser pouco solúvel nos solventes deuterados normais, é possível a realização de RMN onde se percebe a formação de um sistema AX₃ que é caracterizado por um quarteto em 4,5 ppm e um dublete em 1,25 ppm. Os prótons *orto* e *para* citados anteriormente permanecem com os mesmos deslocamentos químicos.

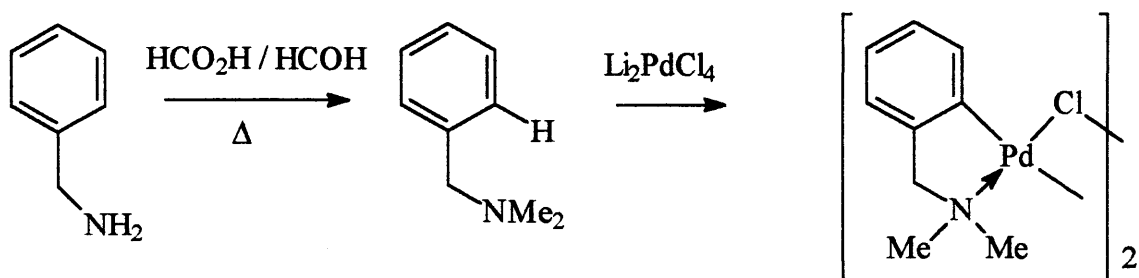
A síntese dos compostos 4-6, é possível partindo-se da 8-vinilquinoleína, que pode ser sintetizada a partir do sal de fosfônio da 8-metilquinoleína através de uma reação de Wittig. O produto obtido, a 8-vinilquinoleína é de difícil manuseio, uma vez que polimeriza prontamente em contato com o ar ou em temperaturas acima de 5 °C. A síntese dos paladociclos é então feita através de coordenação da ligação dupla ao átomo de paládio proveniente de PdCl₂(SEt)₂. Isto facilita a adição de sódio malonatos de alquila à ligação dupla formando os paladociclos desejados (esquema 5). Uma característica espectral marcante destes compostos é a presença de C=O no espectro de IV.



Esquema 5: Síntese da 8-vinilquinoleína e dos compostos 4-6.

A N,N-dimetilbenzilamina foi sintetizada através de metilação da benzilamina com ác. fórmico e formol que é um método bastante comum de síntese de aminas terciárias ⁶⁷.

A síntese do paladociclo com este ligante foi realizada através de paladação direta com tetracloropaladato de dissódio (ou o tetracloropaladato de dilítio), onde ocorre coordenação através do átomo de Nitrogênio. Em seguida adicionou-se trietilamina, que é suficientemente básica para capturar o próton aromático que tem a sua ligação ativada por ação direta do metal ⁶⁸ e houve a formação da ligação M-C arílica (esquema 6). O dímero com ponte de cloro é então precipitado com água. Analogamente aos compostos 3-6, este composto também é pouco solúvel nos solventes orgânicos usuais. No entanto, é possível obter-se espectros de RMN que têm como característica a diferenciação entre as duas metilas ligadas ao átomo de Nitrogênio com deslocamentos químicos em 2,88 e 2,86 ppm, que indicam a existência dos isômeros *cis* e *trans*.



Esquema 6: Síntese da N,N-dmba e do composto 2.

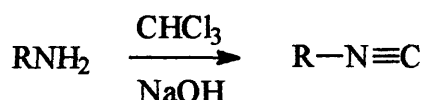
2.1.2 - Síntese das Isonitrilas.

As isonitrilas comumente são obtidas pelo método da Carbilamina de Hoffmann ou pelo método de Ugi (esquema 7).

O método de Hoffmann ⁶⁹, parte da amina precursora e clorofórmio que gera uma espécie do tipo carbeno (:CCl₂). A reação ocorre em um sistema bifásico

(diclorometano / água) que possui como catalisador de transferência de fase o cloreto de trietilbenzilamônio. Com a adição do diclorocarbeno à amina forma-se a isonitrila pois, ocorre perda de HCl, que é neutralizado pelo meio básico. Nesta reação, isonitrilas que tenham grupos arila na molécula em posição próxima ao grupo C≡N são mais fáceis de se sintetizar, pois a presença deste grupo ajuda a estabilizar o intermediário formado.

O método de Ugi ⁷⁰ mais específico para isonitrilas alquílicas, parte igualmente da amina, mas ocorre uma etapa intermediária onde é produzida a formamida desta amina. Posteriormente esta é desidratada por ação de um forte agente desidratante como por exemplo o oxiclreto de fósforo.



Método da Carbilamina de Hoffmann



Método de Ugi

Esquema 7: Métodos de síntese de isonitrilas.

Por ambos os métodos, as isonitrilas são obtidas com baixo rendimento, porque em meio ácido têm a forte tendência de voltarem às suas aminas de partida.

A principal característica das isonitrilas é a forte absorção no espectro de IV do estiramento da ligação N≡C, que ocorre por volta de 2150 cm⁻¹.

Na figura 9 apresentam-se as cinco isonitrilas diferentes que foram sintetizadas: a terc-butilisonitrila, a benzilisonitrila, a fenilisonitrila, a *o*-toluilisonitrila e a α-metilbenzilisonitrila.

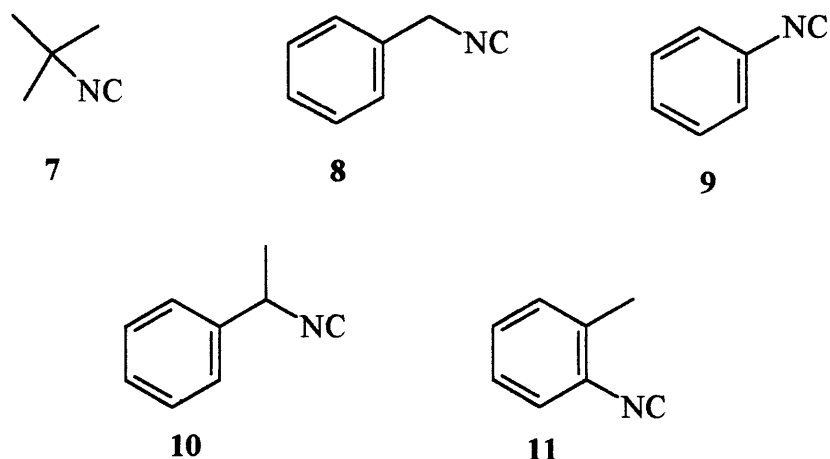


Figura 9: Isonitrilas sintetizadas e utilizadas nas reações de inserção.

A reatividade das isonitrilas está relacionada com as suas frequências de estiramento da ligação $N\equiv C$, como é mostrado na tabela 2.

TABELA 2: Síntese e frequência de estiramento da ligação $N\equiv C$ das isonitrilas.

RNC	método de síntese	rendimento	$\nu_{N\equiv C}$ (cm ⁻¹)
11	Hoffmann	22%	2121
9	Hoffmann	21%	2130
7	Ugi	19%	2139
10	Hoffmann	35%	2140
8	Hoffmann	21%	2150

A *o*-toluylisonitrila e a fenilisonitrila são as que apresentam as menores frequências de estiramento da ligação $N\equiv C$ devido ao efeito indutivo do anel aromático sobre esta ligação. Para a *o*-toluylisonitrila, a presença da metila intensifica o efeito indutivo fazendo com que por este aspecto ela tenha maior reatividade. Isto ocorre porque na inserção as isonitrilas se comportam como eletrófilos e não como Bases de Lewis, assim, quanto mais forte for este eletrófilo, mais rápida será a reação de

inserção. No entanto, quando consideramos também o efeito estérico, a inserção da fenilisonitrila deve ser mais fácil.

Para a terc-butilisonitrila e a α -metilbenzilisonitrila, praticamente não existe diferença, já que o efeito indutivo das duas metilas neste caso é equivalente ao da fenila. Já a benzilisonitrila depende somente do fraco efeito dos prótons e da fenila. No entanto, em termos estéricos deve ser mais reativa que as outras duas.

Em termos de comparação com outras isonitrilas alifáticas, a metilisonitrila possui $\nu_{N\equiv C}$ maior e a ligação $N\equiv C$ possui um maior caráter de tripla. Aliás, quanto mais ramificado for o carbono α das isonitrilas, menor será a frequência de estiramento do grupo $N\equiv C$ ⁷¹.

2.1.3 - Acoplamento ^{14}N - ^{13}C em Isonitrilas.

Para ocorrer acoplamento spin-spin entre núcleos de C e de X, é necessário que o isótopo de spin 1/2 de X seja abundante, o que ocorre com por exemplo ^{19}F e ^{31}P . Para núcleos com spin $I=1$ (^{14}N , ^{17}O , ^{35}Cl , ^{37}Cl , ^{79}Br e ^{81}Br), temos $2I + 1=3$ orientações possíveis do spin nuclear em relação ao campo aplicado. No entanto, estes núcleos possuem momento de quadrupolo elétrico, devido a sua distribuição de cargas não esférica. Em ambientes eletricamente assimétricos, eles relaxam muito rapidamente e o triplete esperado 1:1:1 geralmente não é observado ⁷².

Contudo, para casos onde o campo elétrico se cancela devido à simetria, esta relaxação se torna ineficiente e pode-se observar o acoplamento com estes núcleos. É o que ocorre com sais de amônio ⁷²⁻⁷⁵, isonitrilas ⁷⁶⁻⁷⁸ e também alguns peptídeos. Bem mais estudados que as isonitrilas, os sais de amônio em geral possuem $^3J_{N,C}$ entre 0,2 e 1,8 Hz ⁷⁹. No caso de isonitrilas estes acoplamentos não são muito estudados ⁷⁶, porém o espectro de ^1H -RMN (figura 10) e de ^{13}C -RMN (figura 11), que foram obtidos, mostram claramente este acoplamento. No caso do espectro de próton, no entanto, poderíamos esperar um acoplamento entre ^{14}N e ^1H , que é observado em sais

de amônio quaternário, aqui, porém, não ocorre acoplamento deste tipo, e sim uma diferenciação dos prótons metílicos devido ao centro assimétrico do composto **10**. Acoplamentos entre Nitrogênio e Hidrogênio tem em geral $^1J = 50 - 60 \text{ Hz}$ ⁷⁹, neste caso a constante de acoplamento é em torno de 2 Hz. Como era de se esperar, quando ocorre coordenação (ou inserção) das isonitrilas nos paladociclos, este acoplamento desaparece, pois a simetria é perdida.

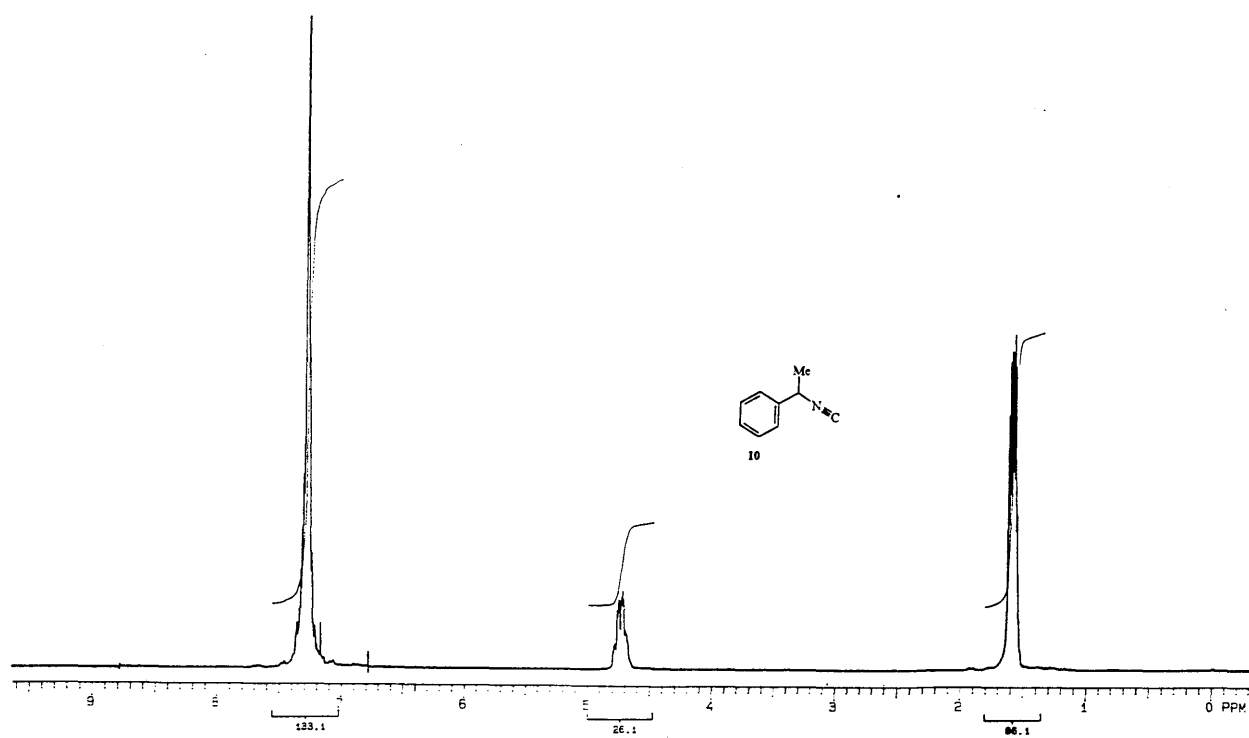


Figura 10: Espectro de ^1H -RMN da isonitrila **10**. O acoplamento em torno de 2 Hz é devido à diferenciação dos prótons metílicos pela presença do centro assimétrico.

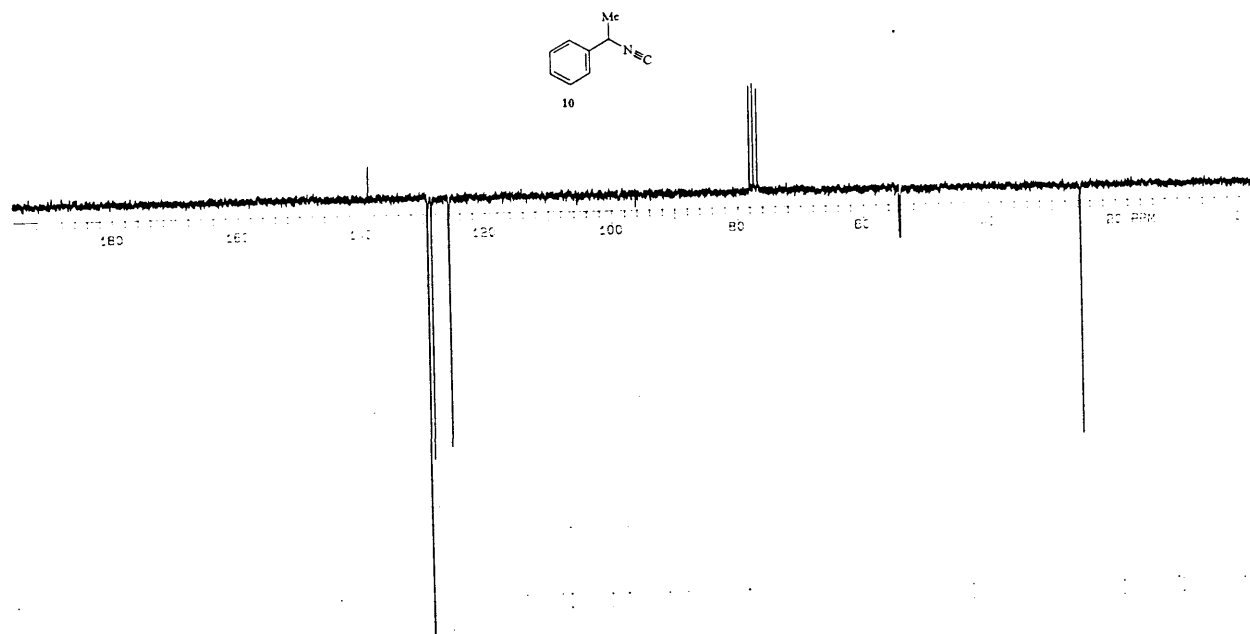
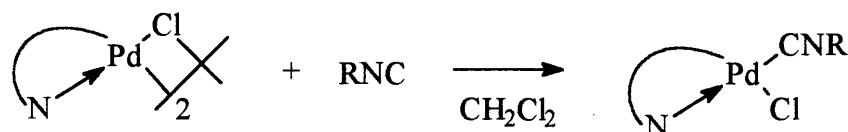


Figura 11: Espectro de ^{13}C -RMN da isonitrila 10. O acoplamento de 6,45 Hz é devido ao acoplamento entre ^{14}N e ^{13}C . Aqui não aparece o carbono do grupo NC devido tempo de relaxação deste carbono ser bastante diferente dos outros carbonos.

2.1.4 - Reação dos Paladociclos com Isonitrilas.

No tocante à reação de coordenação de isonitrilas, todos os compostos estudados reagiram de forma similar.

A formação do composto coordenado (reação 3) é bem caracterizada pelo abaixamento da frequência de estiramento da ligação $\text{C}\equiv\text{N}$ (ver tabela 3) em relação a isonitrila livre refletindo a ausência de retrodoação do metal e o efeito indutivo do mesmo sobre a isonitrila. A ressonância magnética nuclear também é uma boa técnica para a caracterização destes compostos.



Reação 3: Reação de coordenação de isonitrilas em N-paladociclos.

2.1.4.1 - Coordenação de Isonitrilas em Derivados Paladociclos de 8-alkilquinoleínas.

Não foi encontrada na literatura nenhuma referência à reações de isonitrilas com paladociclos derivados de quinoleínasⁱⁱⁱ, mas somente de reações de inserção de alcinos para formação de heterociclos⁶⁸. A adição de um pequeno excesso de isonitrila a uma solução dos complexos **3-6** conduz imediatamente a uma mudança de coloração da solução da qual os complexos monoméricos **12-19** são facilmente isolados em bom rendimento.

A coordenação das isonitrilas estudadas a estes compostos é bastante simples e pode ser verificada também pelo desaparecimento do odor característico das isonitrilas. Os produtos formados são bastante estáveis e mesmo após longos períodos de tempo em solução de diclorometano não se observa sinais de decomposição.

Foram testados quatro grupos R diferentes nos derivados quinoleínicos, os compostos **3, 4, 5 e 6** que serão analisados adiante (figura 12).

ⁱⁱⁱ Foi encontrada referência de compostos de quinoleína com os metais Ti, Hf, V, Nb, Mo e W³⁴.

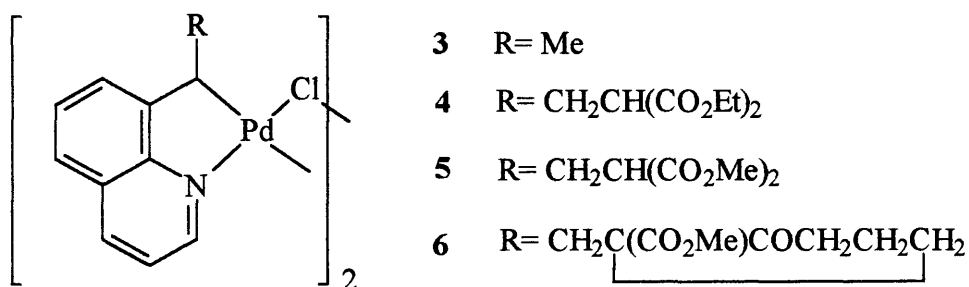


Figura 12: Derivados quinoleínicos de Pd (II).

TABELA 3: Variação na frequência de estiramento da ligação C≡N em isonitrilas livres e coordenadas.

isonitrila	composto	ν (cm ⁻¹) RNC livre	ν (cm ⁻¹) RNC coord.
11	3	2121	2177
9	3	2130	2190
8	3	2150	2210
7	3	2139	2201
10	3	2140	2210
7	4	2139	2205
10	5	2140	2210
11	2	2121	2190
10	2	2140	2212

2.1.4.1.1 - Reação de Isonitrilas com o Composto 3.

O principal composto desta série, **3**, reagiu prontamente com todas as isonitrilas testadas (figura 13) gerando monômeros que sempre tinham uma coloração amarelada.

Para a reação de coordenação de isonitrilas não existe nenhum impedimento tanto estérico quanto eletrônico, pois todas reações foram rápidas e com rendimentos que variaram entre 22% (**15**) e 60% (**14**).

A reação destes compostos sempre foi realizada com um pequeno excesso de isonitrila (~ 1,05 eq.) em relação ao dímero, para assegurar que toda a isonitrila fosse

consumida evitando problemas posteriores na purificação. Os produtos formados mostraram a incorporação de uma molécula de isonitrila *per* centro metálico. Todas as isonitrilas foram destiladas e evitou-se ao máximo a presença de nucleófilos no meio reacional, bem como o uso de solvente não - coordenante para evitar uma possível inserção direta, como é o caso que ocorre quando N,N-dimetil-1-naftilamino-8 di (μ - Cl) dipaládio (II), $[\{\text{Pd}(\text{dmna})(\text{Cl})\}_2]$ é reagido com pequeno excesso de benzilisonitrila ⁸⁰.

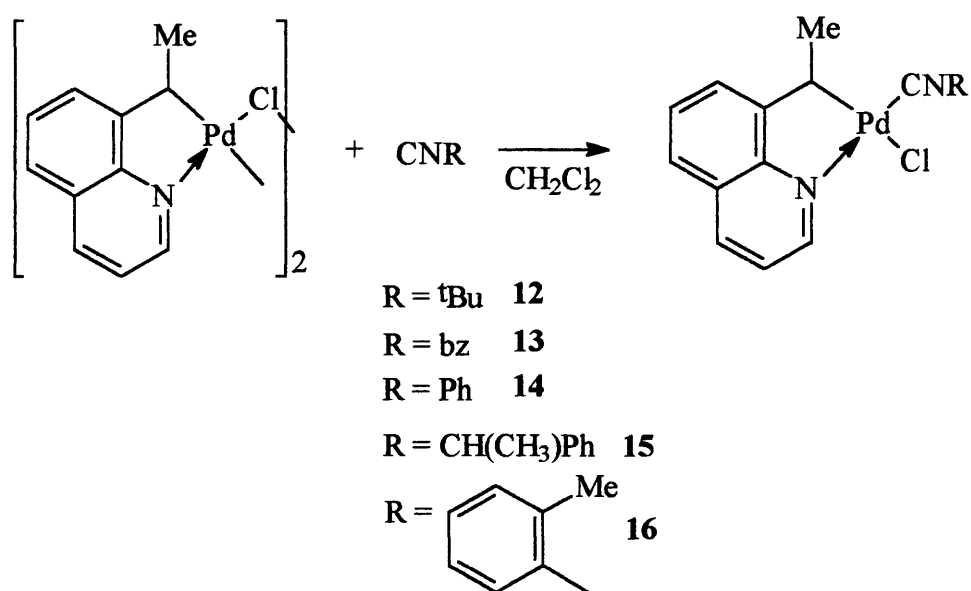


Figura 13: Síntese dos compostos 12, 13, 14, 15 e 16.

Todos os compostos foram caracterizados por IV e ¹H-RMN, e os principais dados se encontram na tabela 4.

TABELA 4: Dados selecionados dos compostos 12-16.

composto	$\nu_{N\equiv C}$ (cm ⁻¹)	¹ H-RMN	análise centesimal	características
12 C ₁₆ H ₁₉ N ₂ ClPd	2201 (F)	9,4 (dd, ³ J = 5Hz, 1H); 8,2 (dd, ³ J=8,4 Hz, 1H); 7,61-7,26 (m, 4H); 4,3 (q, ³ J=7,2 Hz, 1H); 1,52 (s, 9H), 1,50 (d, ³ J=7,38 Hz, 3H)	esp.: C 50,41% H 5,02% N 7,35% enc.: C 50,10% H 4,96% N 7,36%	sólido amarelo claro
13 C ₁₉ H ₁₇ N ₂ ClPd	2210 (F)	9,4 (dd, ³ J=3,4 Hz, 1H); 8,2 (dd, ³ J=6,8 Hz, 1H); 7,6-7,3 (m, b, 9H); 4,9 (s, 2H); 4,3 (q, ³ J=7,3 Hz, 1H); 1,47 (d, ³ J=7,4 Hz, 3H)	esp.: C 54,96% H 4,13% N 6,75% enc.: C 54,12% H 4,13% N 6,21%	sólido amarelo claro
14 C ₁₈ H ₁₅ N ₂ ClPd	2190 (F)	9,5 (dd, ³ J=3,5 Hz, 1H); 8,25 (dd, ³ J=6 Hz, 1H); 7,7-7,3 (m, b, 9H); 4,5 (q, ³ J=7,3 Hz, 1H); 1,6 (d, ³ J=7,4 Hz, 3H)	esp.: C 53,89% H 3,77% N 6,98% enc.: C 53,06% H 3,81% N 7,01%	sólido amarelo claro
15 C ₂₀ H ₁₉ N ₂ ClPd	2210 (F)	9,5 (dd, ³ J=4,9 Hz, 1H); 8,25 (dd, ³ J=8,3 Hz, 1H); 7,6-7,2 (m, b, 9H); 5,1 (q, ³ J=6,8 Hz, 1H); 4,3 (q, ³ J=7,5 Hz, 1H); 1,8 (d, ³ J=6,9 Hz, 3H); 1,5 (d, ³ J=7,4 Hz, 3H)	-	sólido amarelo claro
16 C ₁₉ H ₁₇ N ₂ ClPd	2177 (F)	9,57 (dd, ³ J=3,6 Hz, 1H); 8,28 (dd, ³ J=8,4 Hz, 1H); 7,68-7,27 (m, b, 8H); 4,54 (q, ³ J=7,3 Hz, 1H); 2,53 (s, 3H); 1,66 (d, ³ J=7,3 Hz, 3H)	-	sólido amarelo claro

Os dados da tabela 4 nos permitem alguns comentários. Todos os compostos com isonitrila coordenada tiveram o deslocamento químico da metila de 8EtQuin em um campo um pouco mais baixo, devido ao cone de blindagem da ligação tripla, no entanto, o grupo CH ligado a esta metila não se alterou significativamente ($\delta = 4,5$ ppm). Também não houve interferência nos prótons *orto* e *para* ao átomo de Nitrogênio coordenado.

Não foi possível realizar as análises centesimais dos compostos 15 e 16 por problemas técnicos, mas os resultados de IV e ^1H -RMN justificam as estruturas propostas. No caso do composto 15, um espectro de COSY comprova o acoplamento entre os grupos metila e metino tanto no ligante 8EtQuin quanto na isonitrila. Observa-se dois quartetos e dois dubletes para os grupos metino e metila respectivamente porque a isonitrila usada era enantiomericamente pura^{iv} e funcionou como agente de resolução, no entanto não foi possível separar os diastereoisômeros e o produto foi guardado como mistura racêmica.

A cor dos compostos indica somente produtos de coordenação, uma vez que produtos de inserção tem em geral colorações que vão do laranja ao vermelho^{32, 34, 80}. Os picos nos espectros de infravermelho mostram igualmente isonitrilas coordenadas (ver tabela 3) e nenhuma banda de estiramento da ligação C=N foi encontrada.

2.1.4.1.2 - Reações com os Compostos 4, 5 e 6.

Para estes compostos, estudou-se a reação de cada um deles com uma das isonitrilas. De um modo geral comportam-se de forma análoga ao composto 3.

Aqui também as reações foram realizadas em solvente não coordenante e teve-se o cuidado de usar produtos bastante puros para que resíduos de malonato não

^{iv} Tanto R como S deram espectros iguais. Quando usou-se a isonitrila racêmica, o espectro apresentou somente um quarteto e um dublete para os grupos em questão.

atuassem como nucleófilos proporcionando reações secundárias. Usou-se sempre um pequeno excesso de isonitrila em relação ao dímero.

Os dados obtidos encontram-se na tabela 5, e os produtos obtidos encontram-se na figura 14.

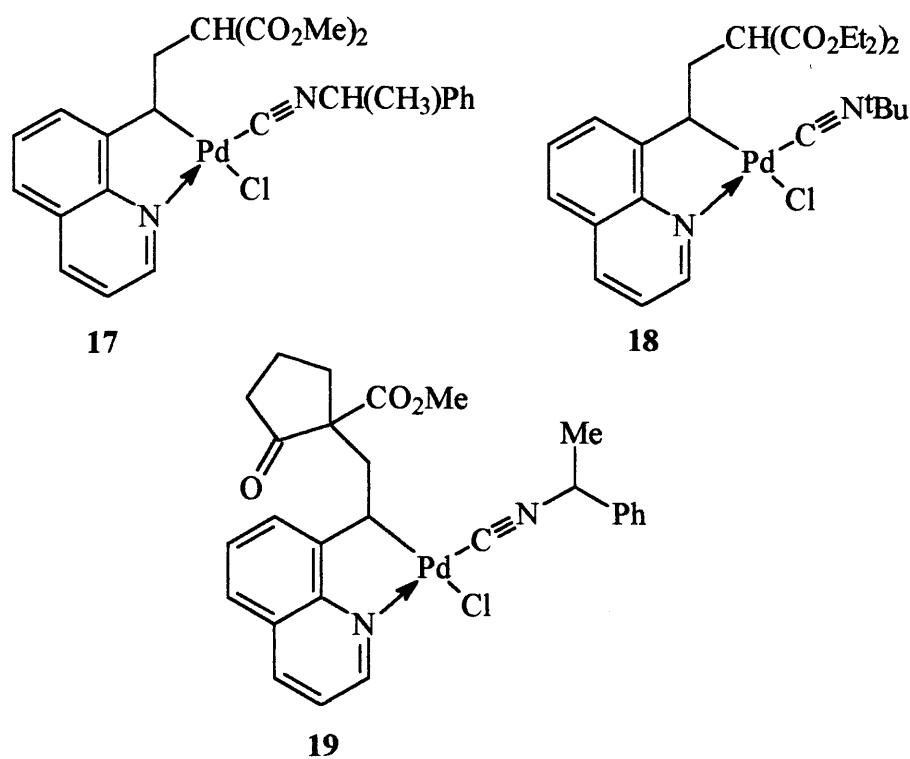


Figura 14: Produtos da reação de isonitrilas com os compostos 4-6.

TABELA 5: Dados selecionados dos compostos 17, 18 e 19.

composto	$\nu_{C\equiv N}$ (cm ⁻¹)	¹ H-RMN	características
17 C ₂₅ H ₂₅ N ₂ O ₄ ClPd	2210 (F)	9,5 (d, ³ J=4,4 Hz, 1H); 8,25 (d, ³ J=8,6 Hz, 1H); 7,8-7,1 (m, b, 9H); 5,1 (q, ³ J=6,4 Hz, 1H); 4,4 (m, b, 1H), 3,67 (d, ³ J=2,93 Hz, 3H); 3,5 (m, b, 1H); 3,28 (s, 3H); 2,5 (m, b, 2H); 1,8 (d, ³ J=6,5 Hz, 3H)	sólido amarelo
18 C ₂₃ H ₂₉ N ₂ O ₄ ClPd	2205 (F)	9,5 (dd, ³ J=5,6 Hz, 1H); 8,25 (dd, ³ J=8,4 Hz, 1H); 7,6-7,38 (m, b, 4H); 4,35 (t, ³ J=5,2 Hz, 1H); 4,15 (q, ³ J=6,2 Hz, 2H); 3,7 (m, 2H); 3,5 (t, ³ J=6,6 Hz, 1H); 2,5 (m, 2H); 1,55 (s, 12H); 1,15 (t, ³ J=7,2 Hz, 3H); 0,97 (t, ³ J=7,2 Hz, 3H)	sólido amarelo claro
19 C ₂₇ H ₂₇ N ₂ O ₃ ClPd	-	9,5 (d, b, ³ J=4,15 Hz, 1H); 8,28 (d, b, ³ J=8,35 Hz, 1H); 7,72-7,13 (m, b, 9H); 5,1 (q, b, ³ J=6,7 Hz, 1H); 4,4 (d, b, ³ J=4,83 Hz, 1H); 3,5 (d, ³ J=12,99, 2H); 3,25 (d, ³ J=3,23 Hz, 1H); 3-2,5 (m, b, 2H); 2,3-1,2 (m, b, 12H)	sólido amarelo

O composto **17** apresentou um espectro de ^1H -RMN (figura 15) e de COSY (figura 16) que comprova que as duas metilas do malonato não giram livremente na escala de tempo do RMN (apesar do C3 não ser assimétrico) e que uma das metilas (a que sai em 3,7 ppm) possui uma pequena diferenciação entre os seus prótons gerando um pequeno acoplamento entre eles de 3,17 Hz. O espectro de COSY sugere que ocorra um acoplamento entre as metilas e o grupo CH onde estão ligados os grupos CO_2Me . O espectro de ^{13}C -RMN também sugere uma estrutura (figura 17) onde as duas metilas aparecem com deslocamentos bem diferentes.

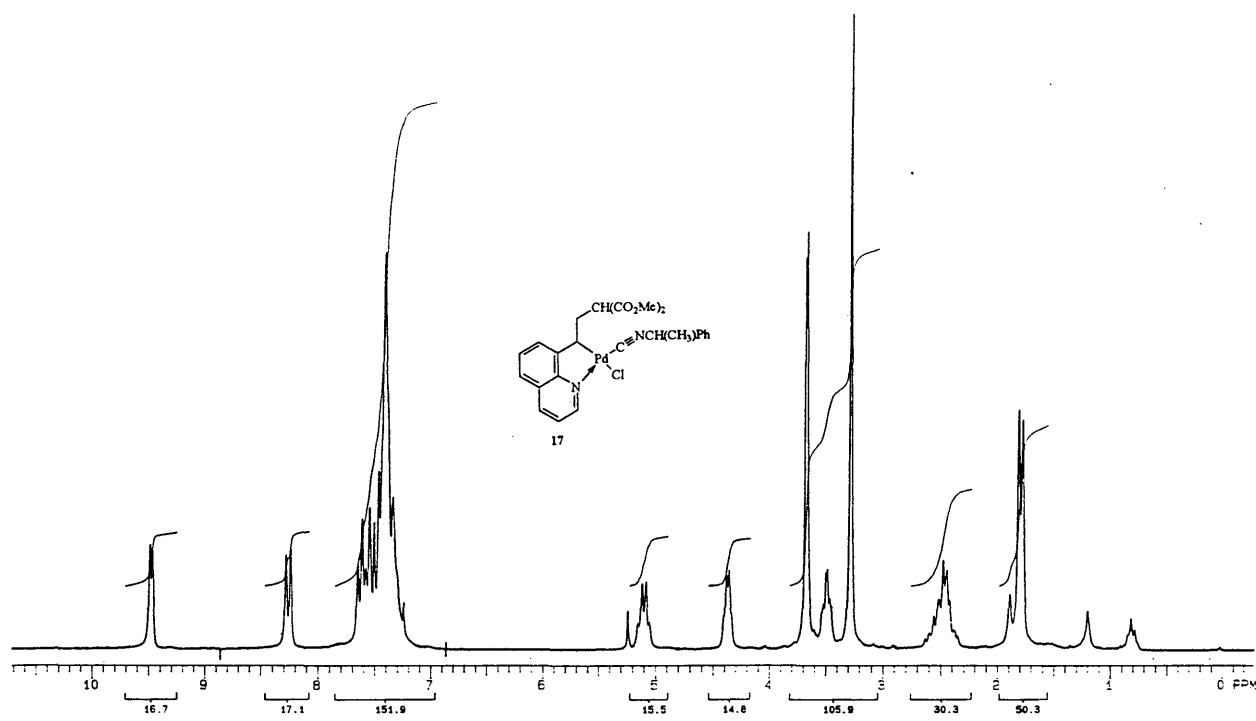


Figura 15: Espectro de ^1H -RMN do composto **17**.

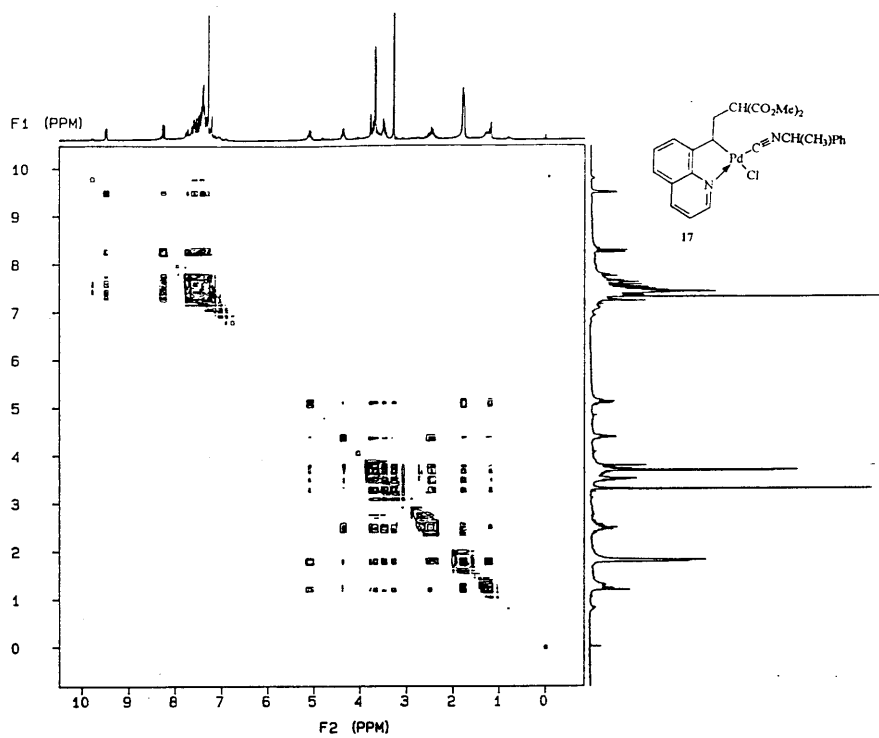


Figura 16: Espectro de COSY do composto 17.

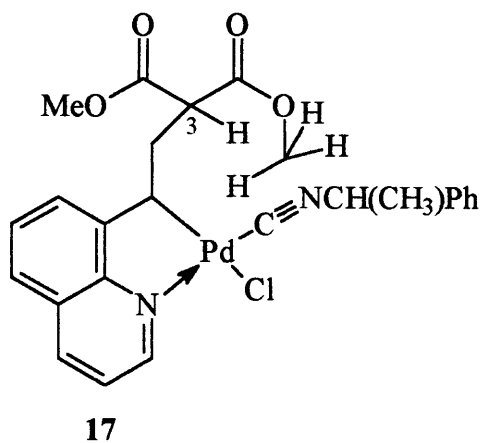


Figura 17: Estrutura proposta para o composto 17. Para maior clareza, somente uma das metilas foi representada.

O composto **18** apresenta grupos etila que igualmente não possuem livre rotação, o que é comprovado pelos acoplamentos mostrados no espectro de COSY (figura 18).

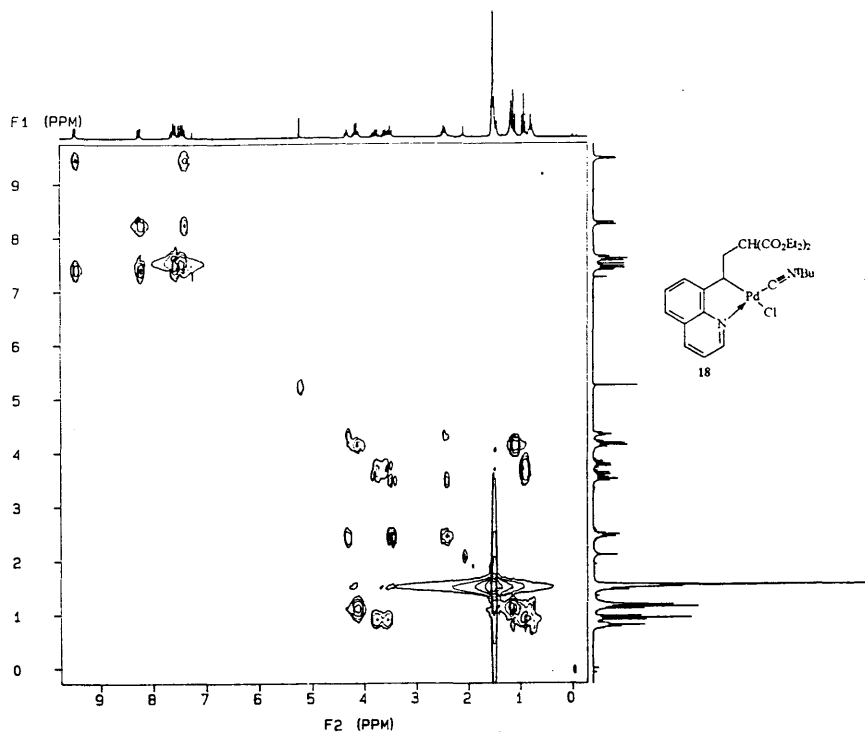


Figura 18: Espectro de COSY do composto **18**.

O composto **19** possui três centros assimétricos e foi obtido num rendimento de 37%. Muitos detalhes interessantes da estrutura passaram despercebidos devido ao fato de o espectro ser de baixa resolução com muitos picos aparecendo em envelopes, mas pode-se notar a separação entre os prótons metilênicos que são provavelmente H_a , H_b , H_e e H_f . Dos outros prótons não se pode obter muitas informações (figura 19).

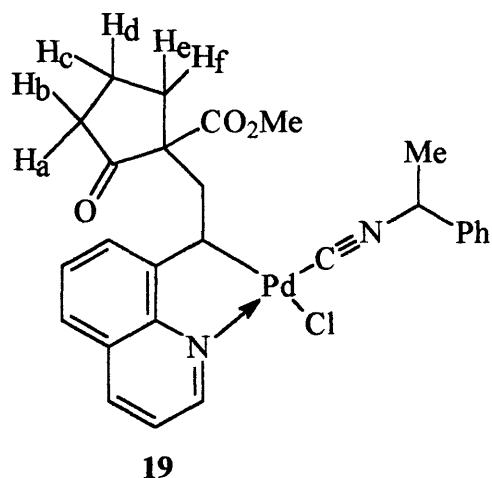


Figura 19: Estrutura proposta para o composto 19.

2.1.4.2 - Coordenação de Isonitrilas em Derivados Paladociclos da N,N-dmba.

Ao contrário dos compostos com 8-alkilquinoleína, foi reportado por Yamamoto e Yamazaki ²² um estudo sobre reações de isonitrilas com o composto 2.

A coordenação das isonitrilas 10 e 11 no composto 2 foi realizada gerando os produtos 20 e 21 respectivamente (figura 20).

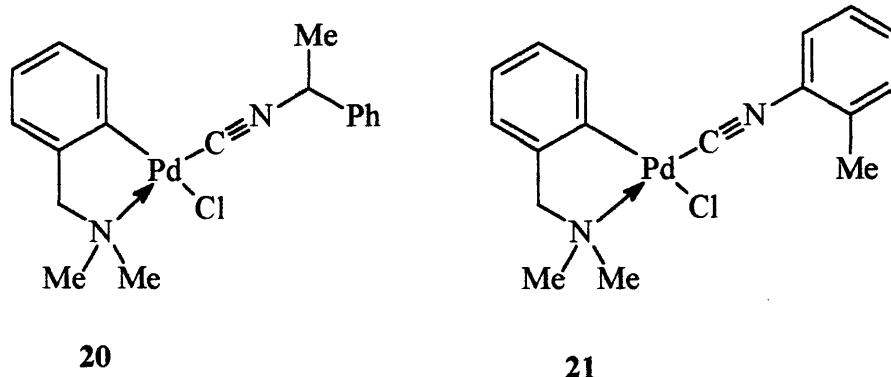


Figura 20: Compostos 20 e 21.

Ambos os compostos são estáveis e de cor amarelada. Novamente, as reações foram realizadas em diclorometano a 20 °C e os produtos foram purificados por uma

coluna de CELITE e precipitados com n-hexano. Os dados mais importantes destes compostos encontram-se na tabela 6.

TABELA 6: Dados selecionados dos compostos 20, 21 e 2.

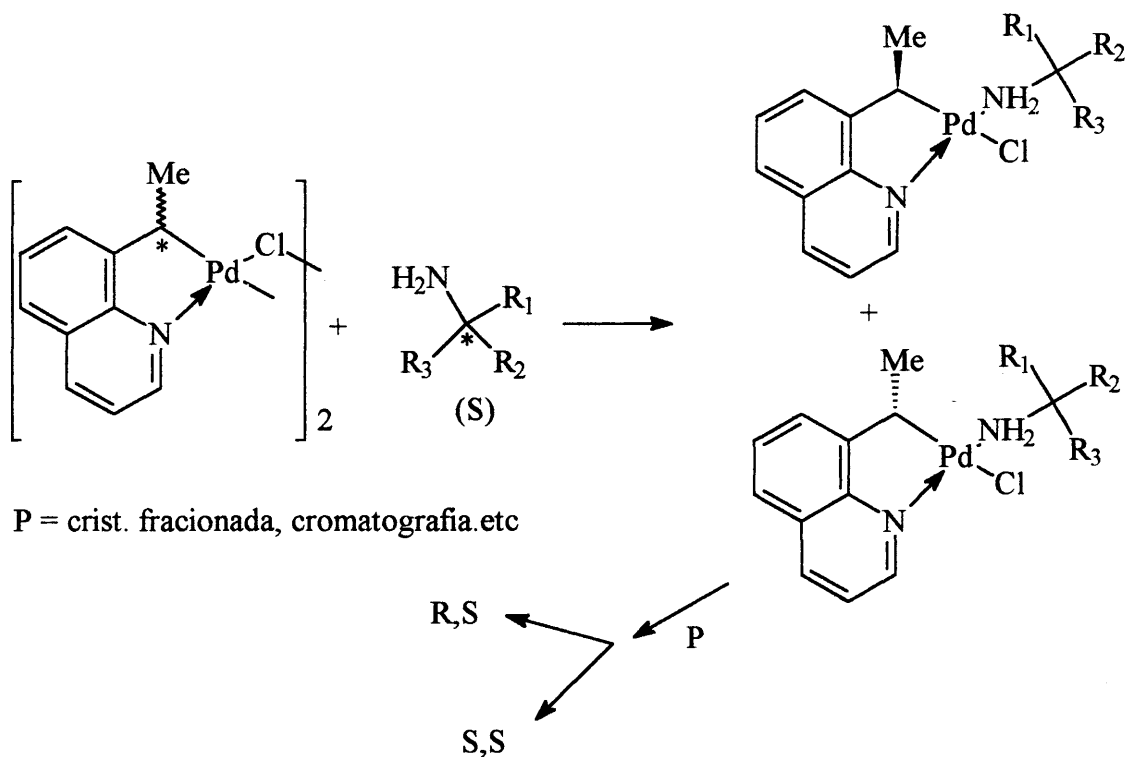
composto	$\nu_{C\equiv N}$ (cm ⁻¹)	¹ H-RMN	características
20 C ₁₈ H ₂₁ N ₂ ClPd	2212 (F)	7,6 (s, 5H); 7,08-6,83 (m, b, 4H); 5,16 (q, ³ J=6,84 Hz, 1H); 3,99 (s, 2H); 2,85 (s, 6H); 1,88 (d, ³ J=6,84 hz, 3H)	sólido amarelo claro P _{decomp.} 174 °C
21 C ₁₇ H ₁₉ N ₂ ClPd	2190 (F)	7,55-6,9 (m, 8H); 4,06 (s, 2H); 2,91 (s, 6H); 2,53 (s, 3H)	sólido amarelo P _{decomp.} 186 °C
2 (C ₉ H ₁₂ NCIPd) ₂	-	7,29-6,88 (m, b, 4H); 3,95 (s, 2H), 2,88 (s, 3H); 2,86 (s, 3H)	sólido amarelo claro

Foi usado um pequeno excesso de isonitrila em relação ao dímero e houve a incorporação de somente uma molécula de isonitrila *per* centro metálico. Na síntese destes compostos não houve formação de produtos de inserção. Pode-se notar a coordenação das isonitrilas também pelo desaparecimento dos isômeros *cis* e *trans* que existem no composto **2**. Ambos os compostos **20** e **21** são bastante estáveis.

2.1.5 - Resolução do Composto 3.

A resolução de compostos paladociclos quirais é bastante difícil e muito poucos resultados são obtidos nesta área ^{81, 82}.

O método de resolução consiste em reagir a mistura racêmica com um agente quiral enantiomericamente puro gerando um par de diastereoisômeros e depois separá-los por algum processo físico ⁸². Para paladociclos em geral usa-se aminas ou aminoácidos pois estes coordenam-se de maneira satisfatória ao metal (esquema 8).



Esquema 8: Resolução de paladociclos:

Na tentativa de resolução foram usados os seguintes agentes: S-fenilalanina, R-alanina, R-leucina, R- (+)- α -metilbenzilamina, e R- α -metilbenzilisonitrila, gerando os produtos **22**, **23**, **14**, **25** e **15** respectivamente (figura 21).

A síntese destes compostos é bastante simples e ocorre a coordenação do átomo de Nitrogênio amínico quando o agente de resolução for amina quiral. Quando o agente é um aminoácido, ocorre a formação de uma ligação deste pelo nitrogênio e outra pelo grupo α -carboxila.

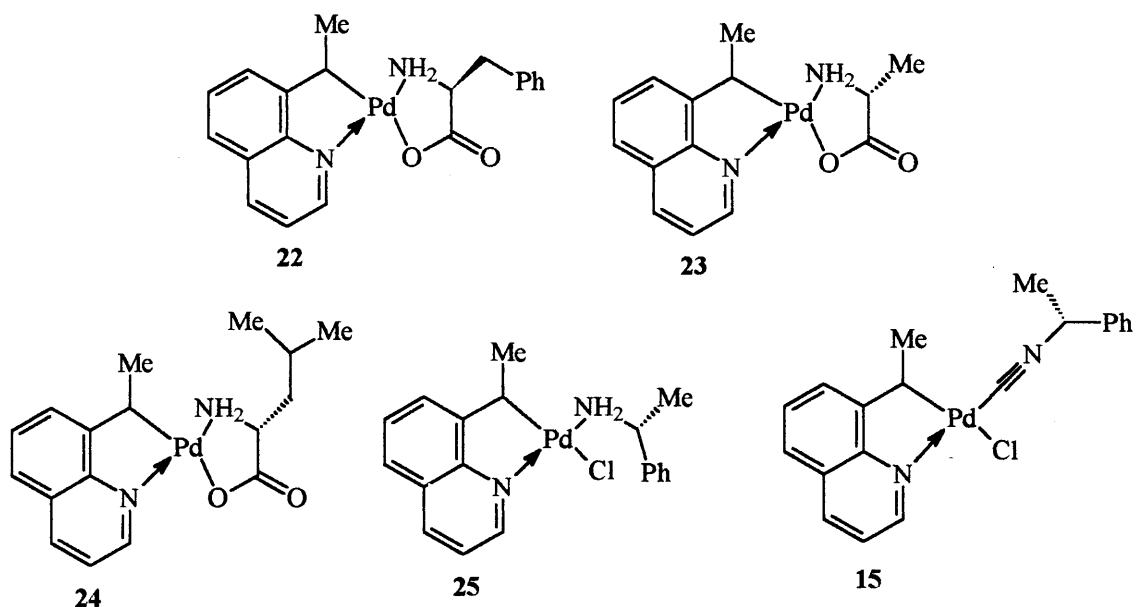


Figura 21: Produtos diastereoisoméricos 22, 23, 24, 25, e 15.

Apesar de inúmeras tentativas não foi possível a resolução do composto **3** usando aminoácidos, aminas quirais ou isonitrilas quirais.

A separação dos diastereoisômeros foi tentada por dois métodos: separação cromatográfica e por cristalização fracionada usando diversos pares de solventes.

Nenhum dos dois métodos se mostrou eficaz na resolução destes compostos. Os espectros de ¹H-RMN em geral mostram as diferenças entre os diastereoisômeros e esta foi a técnica usada por ser rápida e prática. Com ela podia-se constatar a presença de dois diastereoisômeros, e em caso de resolução, de somente um. O espectro de **25** (figura 22) mostra bem as diferenças entre os dois diastereoisômeros.

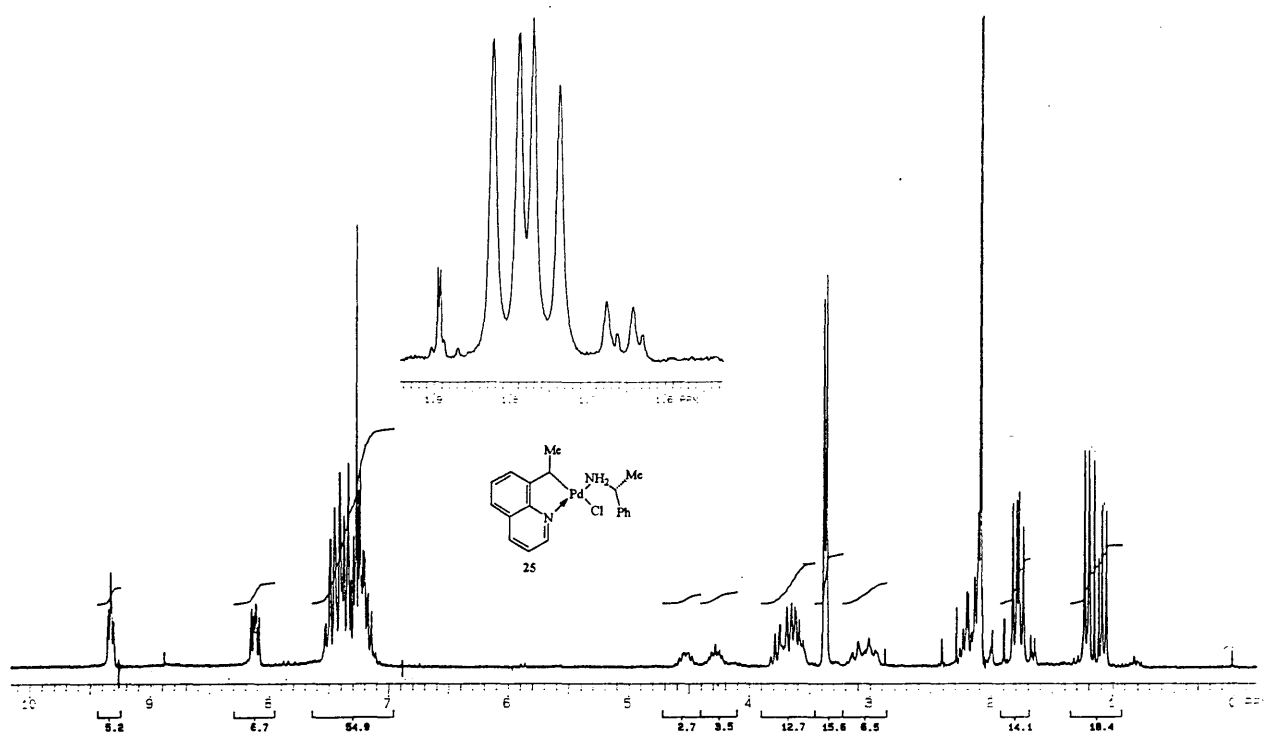


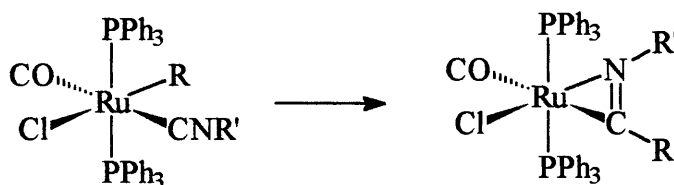
Figura 22: Espectro de $^1\text{H-RMN}$ do composto 25.

Houve também a tentativa de reação com o ácido mandélico, no entanto, nenhum produto foi formado.

Inserção de Isonitrilas em Compostos Paladociclos.

Como visto anteriormente no capítulo 2 sobre coordenação de isonitrilas, estas tem forte tendência a sofrer reações de inserção em ligações sigma M-C. Neste capítulo veremos como ocorrem estas inserções migratórias nos compostos estudados.

As isonitrilas sofrem inserções migratórias mais rapidamente do que CO³⁰, devido a suas características como aceptores π e também pela grande tendência de formar complexos iminoacil na forma η^2 com metais dos grupos 3, 4 5 e 6, como mostra a equação 4 abaixo, onde a isonitrila tem preferência de inserção sobre o CO⁸³.



Reação 4: Inserção de isonitrila na forma η^2 .

A ocorrência de múltiplas inserções não é rara entre as isonitrilas, ao contrário do que ocorre com o monóxido de carbono. No entanto, em compostos paladociclos contendo átomo de Nitrogênio coordenado ao centro metálico, somente em alguns casos observou-se estas múltiplas inserções⁸⁴.

3.1 - Resultados e Discussões.

A inserção de isonitrilas foi estudada nos compostos **2**, **3**, **4**, **5**, e **6** nas mesmas condições reacionais e os produtos de inserção obtidos foram caracterizados por ¹H-RMN e IV. Como anteriormente, analisaremos separadamente as reações com derivados quinoleínicos e as reações com derivados da N,N-dmba.

3.1.1 - Inserção nos Compostos 3-6.

O procedimento usual para ocorrência de reações de inserção intramolecular de isonitrilas em ligações sigma M-C é por aquecimento do produto coordenado ou por excesso da mesma no meio reacional ²¹.

Em geral, a forma do composto inserido em compostos de Pd é η^1 (metais dos grupos 8, 9 e 10 tem esta tendência) ²⁵. Um modo fácil de se obter informações sobre a forma de ligação (η^1 ou η^2) é analisando as bandas ν_{CN} no infravermelho. Isonitrilas em η^1 em geral apresentam estas bandas entre 1630 - 1590 cm^{-1} , enquanto que na forma η^2 , a frequência de ν_{CN} fica entre 1730 - 1710 cm^{-1} devido a diminuição da densidade eletrônica sobre o átomo de nitrogênio.

Todos os compostos com grupos quinoleínicos como ligantes (**3** - **6**) não sofreram reações de inserção, quer por refluxo em THF, CH_2Cl_2 , PhCl ou DMSO ^v ou quando se colocou um excesso da isonitrila já coordenada ou mesmo por uma mistura dos dois métodos. Nestas tentativas de inserção intramolecular sempre os produtos da reação apresentavam espectros idênticos aos produtos de partida e inclusive as massas apresentavam uma diferença mínima (em torno de 5%).

Basicamente pode-se tentar explicar esta ausência de reação por dois motivos: efeitos estéricos e efeitos eletrônicos.

^v Com DMSO foi tentado somente os compostos **15** e **16**

3.1.1.1 - Efeitos Eletrônicos.

Nos trabalhos de Dupont e Pfeffer²¹ sobre inserção de isonitrilas em paladociclos, observou-se que estas inseriam-se facilmente (por refluxo ou por excesso de isonitrila) na ligação Pd-C quando o átomo doador ao centro metálico era o Enxofre (figura 23).

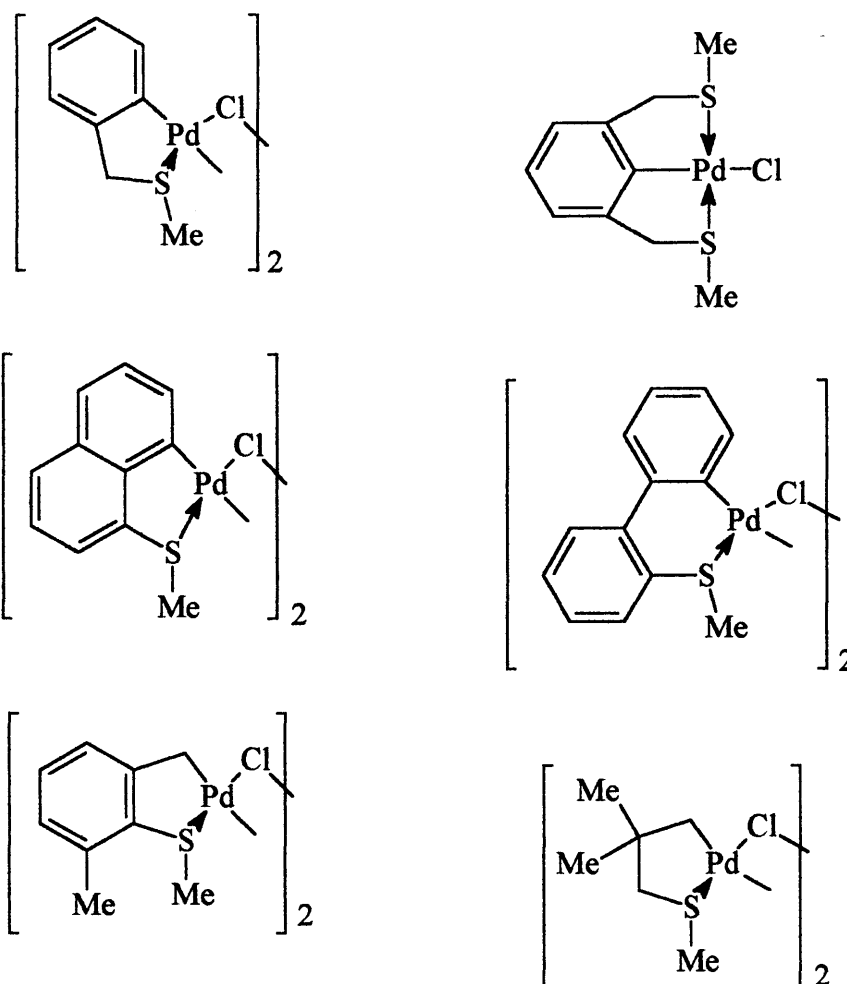


Figura 23: Compostos S-paladociclos estudados por Dupont e Pfeffer.

Ao compararmos os S-paladociclos e os N-paladociclos devemos levar em consideração as dificuldades do efeito quelato. A diferença de eletronegatividade dos átomos doadores (N= 3,07 e S= 2,44) poderia explicar a maior dificuldade de ocorrência de reações de inserção nos N-paladociclos, pois como o Nitrogênio é mais

eletronegativo, sua coordenação ao metal é mais eficiente e conseqüentemente é mais difícil de ser rompida ou deslocada. Essa condição é necessária para ocorrer a inserção das isonitrilas, tanto se houver uma migração do grupo R, como se houver inserção, pois nos dois casos deve existir deslocamento da ligação coordenada N-M. No entanto, outro ponto a considerar é a forte influência *cis* do átomo de Enxofre, que no caso enfraquece a ligação M-C favorecendo a inserção. Quando o átomo doador é o Nitrogênio, este efeito não ocorre e a inserção deve ser mais difícil. Contudo, como veremos adiante, a reação ocorre quando o ligante é a N,N-dmba.

Uma outra explicação para a não inserção das isonitrilas nos compostos quinoleínicos seria a formação de produtos de coordenação *cis* ao átomo de Nitrogênio, que devido a problemas espaciais não poderiam sofrer inserção. A influência *trans* do grupo CH₃ favorece a coordenação da isonitrila em posição *trans* a ligação M-C (figura 24), mas compostos de Pd (II) com ponte de cloro, apresentam uma grande velocidade de isomerização *cis-trans* (que passa por um intermediário pentacoordenado) gerando a mistura dos dois isômeros ⁸⁵. Além disto, a influência *trans* do grupo alquil é tão mais forte que a do Nitrogênio que somente halogênios conseguem ficar em posição *trans* ao grupo alquil. Em geral, nas reações de clivagem de ponte, o ligante entra em posição *cis* ao grupo alquil. Ademais que quando o ligante é N,N-dmba (que é semelhante em termos de efeito *trans*) ocorre a reação de inserção (ver adiante).

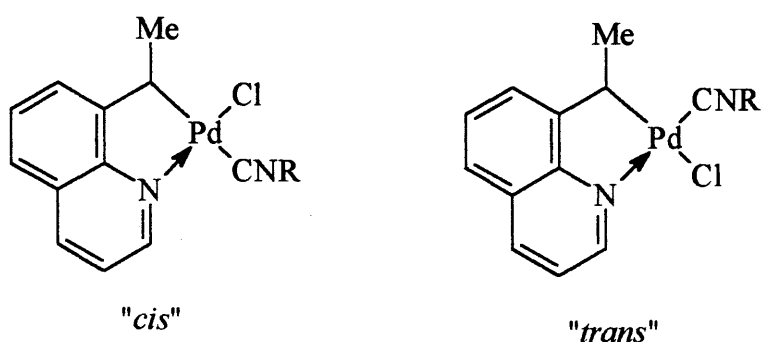


Figura 24: Isômeros *cis* e *trans* dos compostos 12-19.

O fato de o metal pertencer ao grupo 10 poderia explicar parcialmente a não formação de produtos de inserção devido a formação preferencial de estruturas η^1 e não η^2 que são mais estáveis e por isso fazem com que a inserção de isonitrilas em metais dos grupos 3-6 seja preferida à de CO a despeito de sua maior energia de ativação ($\text{CO} = 0,85 \text{ eV}$ e $\text{RNC} = 1,8 \text{ eV}$)²⁷. No entanto, de novo ocorrem inserções migratórias quando o metal é Pd^{44,49}.

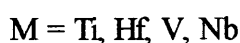
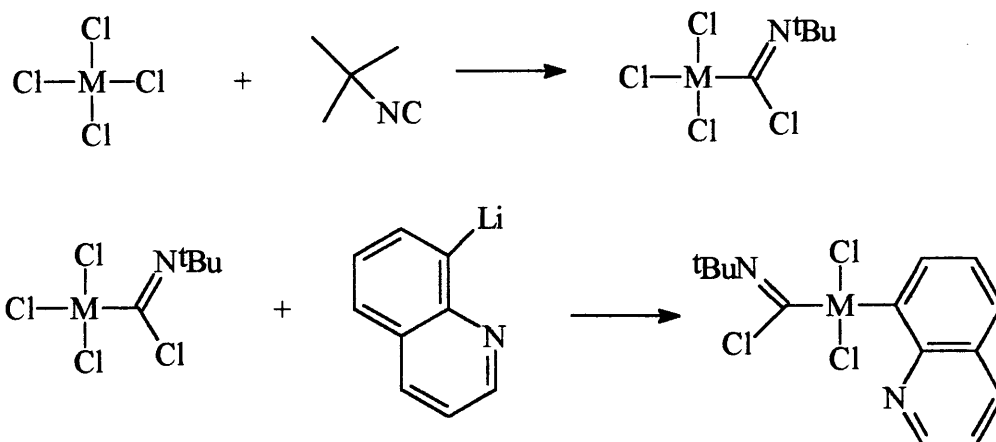
Os efeitos eletrônicos das isonitrilas usadas nestes compostos (7 a 11) poderiam explicar a não inserção de algumas, mas não de todas. Isonitrilas arílicas são melhores π aceptores do que as alquílicas e deveriam sofrer inserções migratórias mais facilmente, no entanto estas reações não ocorreram quando $\text{R} = \text{tBu}$ ou $\text{R} = \text{Ph}$ ou *o*-toluol.

Assim, os efeitos eletrônicos tanto do metal, átomo doador ou isonitrila não bastam para explicar estes resultados. Existem também efeitos estéricos que impedem a inserção, como no ligante quinoleína.

3.1.1.2 - Efeitos Estéricos.

Em um único trabalho de Dehkordy et al³⁴, onde há menção de produtos de inserção de isonitrila em compostos com ligante quinoleínico, a reação de inserção ocorre em compostos do tipo MCl_4 ($\text{M} = \text{Ti}, \text{Hf}, \text{V}, \text{Nb}, \text{Mo}$ ou W) e posteriormente ocorre a entrada do ligante quinoleína no produto já inserido (reação 5).

No entanto, a ligação do grupo quinoleína ao metal se dá unicamente pela ligação σ M-C e não existe o problema de uma estrutura rígida com coordenação de átomo de Nitrogênio como no caso dos compostos 3, 4, 5 e 6.



Reação 5: Inserção de ^tBuNC em complexos do tipo MCl₄.

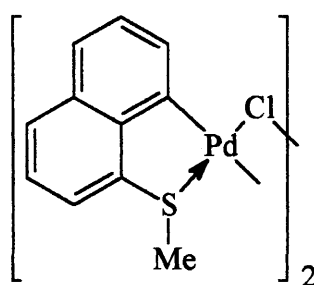
Desta forma não ocorre inserção na ligação sigma M-C do grupo quinoleína e sim uma inserção na ligação M-Cl.

O efeito estérico das isonitrilas não é intenso o suficiente para explicar a não reação. Uma estimativa do volume estérico pode ser obtida através do valor dos ângulos de cone^{vi} da molécula de três isonitrilas usadas e explicaria uma reação de inserção mais lenta ou mais rápida²². Os valores são para a isonitrila **7**, $\alpha = 67^\circ$, **9**, $\alpha = 63^\circ$ e **11**, $\alpha = 72^\circ$ ⁵⁰. O volume estérico decai nesta seqüência e seria mais difícil a inserção de **7** e **11** do que de **9**, sendo que a isonitrila **7** seria esperada como de reação intermediária, mas por ser alifática é a de mais difícil inserção.

No entanto, a estrutura rígida dos compostos **3** a **6** pode explicar a não inserção de isonitrilas. O anel de cinco membros formado pelo centro metálico e o ligante bicíclico conferem uma rigidez bastante grande à estrutura. Na literatura, o sistema mais próximo encontrado é o composto estudado por Dupont e Pfeffer²¹, [$\{Pd(1-C_{10}H_6 - 8-SMe)(\mu-Cl)\}_2$] (figura 25).

^{vi} O ângulo de cone pode ser medido pela superfície sólida formada entre o átomo de carbono da isonitrila e o mais distante átomo do grupo R por rotação da ligação M-CNR.

Este composto sofre fácil inserção de isonitrilas, pois possui uma estrutura mais flexível do que **3** - **6**. Um estudo comparativo feito pelos mesmos autores⁸⁷ com o composto **26** sobre efeito do átomo doador na inserção de alcinos em paladociclos indicou que a reação ocorria mais facilmente nos N-paladociclos do que nos S-paladociclos, que foi explicado em termos de um menor efeito *trans* exercido pelo grupo SMe do que pelo grupo NMe₂. Na inserção de alcinos, o mecanismo indica um estado coordenado η^2 do alcino, o que justifica a maior facilidade de inserção nos N-paladociclos.



26

Figura 25: Composto **26**.

No caso dos compostos **3** - **6**, modelos moleculares mostraram que os supostos produtos com isonitrila inserida teriam uma tensão muito grande e possivelmente ocorreria a descoordenação do átomo de Nitrogênio ao centro metálico.

3.1.2 - Formação de Poliisonitrila.

Apesar da não inserção em condições normais, em uma única vez houve a formação de um produto de inserção.

Em uma reação do composto **14** e excesso de 4 vezes de isonitrila em refluxo de THF por 14 horas houve a formação de um produto de cor laranja claro que não apresentou banda correspondente ao $\nu_{C\equiv N}$, mas uma forte absorção na região de

1600-1700 cm^{-1} devido ao estiramento da ligação $\text{N}=\text{C}$. Outra característica deste espectro foi uma forte absorção entre 2800 e 3300 cm^{-1} .

O espectro de ^1H -RMN deste produto igualmente mostrou somente vários picos na região dos aromáticos, um singlete em 8,2 ppm e em 7,4 e 6,7 ppm dois conjuntos de picos que parecem ser dois tripletes. Nas demais regiões onde se encontravam os picos do produto de partida somente se observou fracos sinais, sendo que um quarteto em 3,5 ppm parece ser da 8-etilquinoleína livre.

Estes espectros (figuras 26 e 27) indicam a formação de uma espécie que sofreu inserções sucessivas formando um polímero (ou oligômero) como apresentado na figura 28. Este comportamento das isonitrilas, de sofrerem múltiplas inserções, é bem conhecido e vários trabalhos podem ser consultados a este respeito *26, 49, 50, 52*.

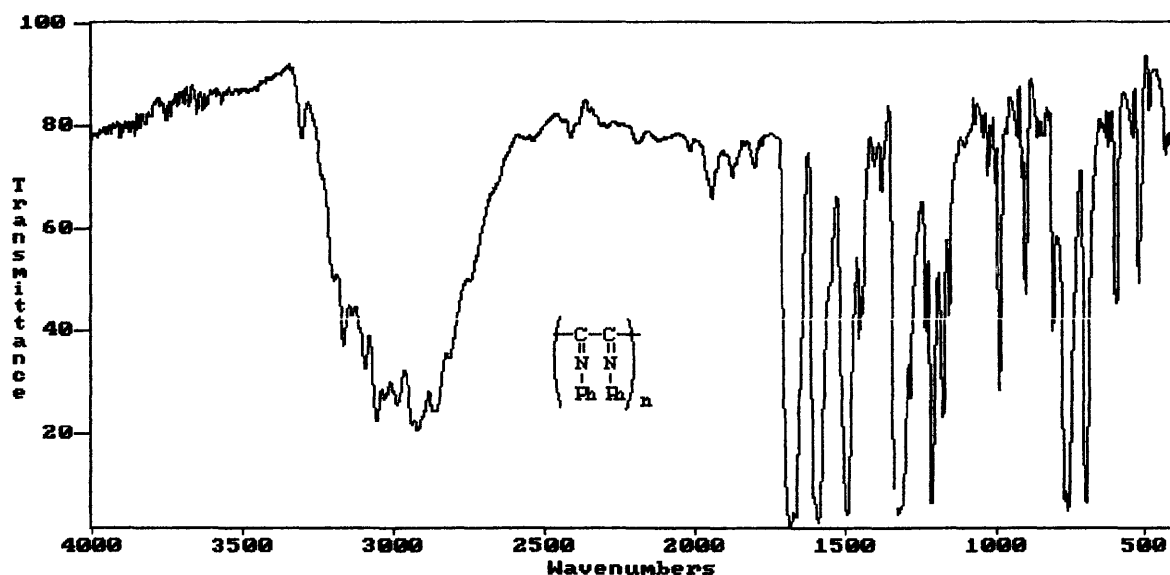


Figura 26: Espectro de IV do produto de poli inserção da fenilisonitrila.

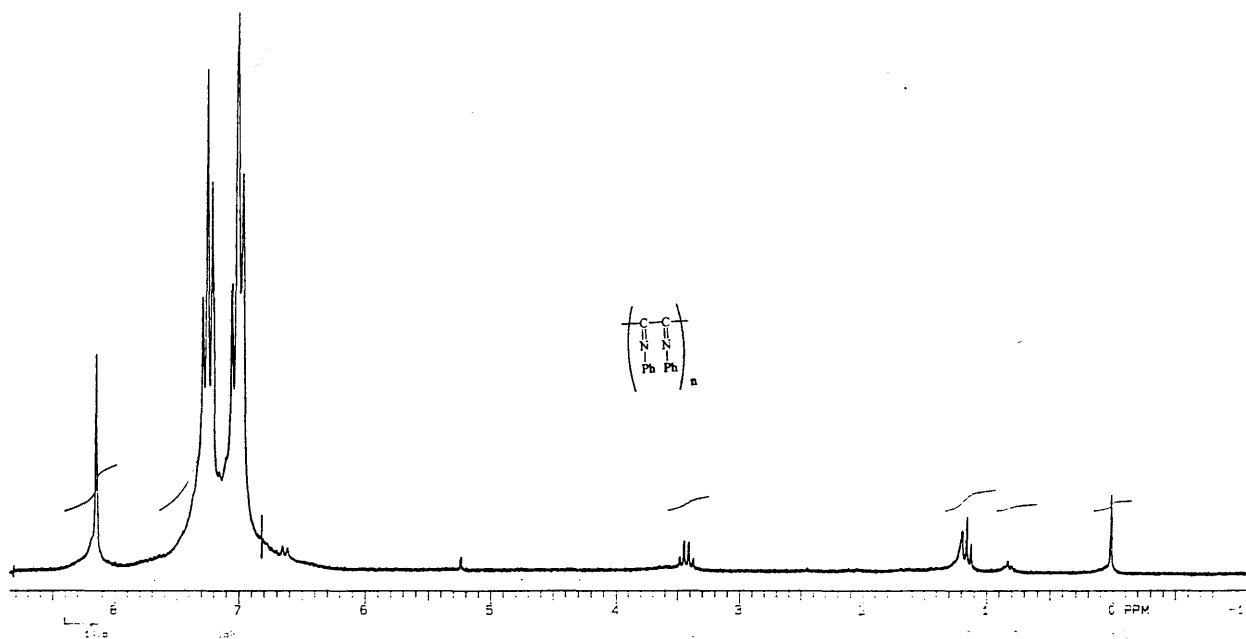


Figura 27: Espectro de ^1H -RMN do produto de poli inserção da fenilisonitrila.

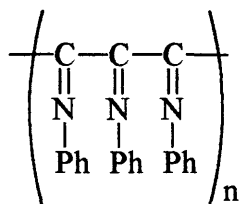
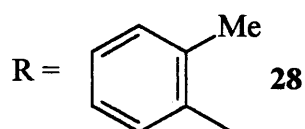
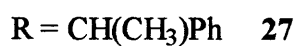
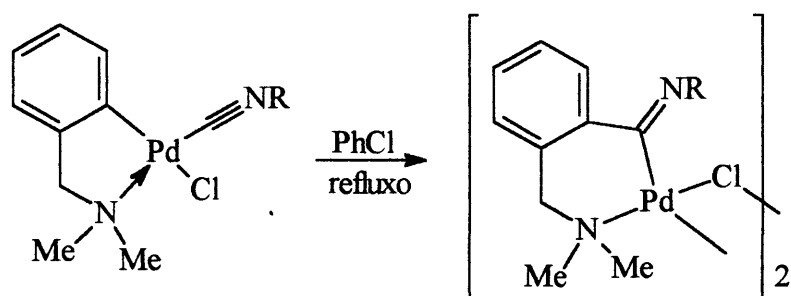


Figura 28: Estrutura da Polifenilisonitrila.

3.1.3 - Inserção no Composto 2.

No caso do composto **2**, os paladociclos **20** e **21** sofreram inserção quando refluxados com PhCl gerando **27** e **28** (reação 6). Mas ao contrário do que foi reportado por Yamamoto e Yamazaki²² nenhuma reação ocorreu quando **20** ou **21** foram refluxados em THF (3h de refluxo) sendo que os produtos de partida foram recuperados.



Reação 6: Síntese dos compostos 27 e 28.

Os dados dos compostos **27** e **28** encontram-se na tabela 7.

No caso dos compostos **20** e **21** não existe uma rigidez da mesma ordem do que **3 - 6** e a inserção ocorre.

A adição de um excesso de isonitrila não promoveu a formação dos compostos **29** e **30** (figura 29) como poderia se esperar, mas sim dos mesmos compostos que foram obtidos por refluxo.

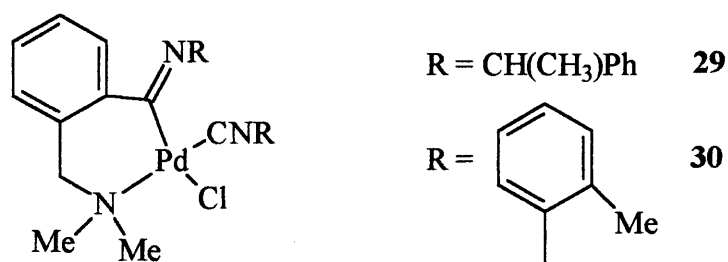


Figura 29: Formação de compostos mistos de isonitrila coordenada e inserida.

TABELA 7: Dados selecionados dos compostos 27 e 28.

composto	ν_{NC} (cm ⁻¹)	¹ H-RMN	características
27 (C ₁₈ H ₂₁ N ₂ ClPd) ₂	1578 (F)	7,65 (m, b, 2H); 7,25 - 7,1 (m, b, 5H); 6,2 (d, ³ J= 7,5 Hz, 1H); 4,85 (q, ³ J= 7,02 Hz, 1H); 3,46 (s, 3H); 3,2 (dd, ³ J= 11,9 Hz, 2H); 2,7 (s, 3H); 1,3 (d, ³ J= 6,83 Hz, 3H)	sólido laranja P _{decomp.} 235 °C
28 (C ₁₇ H ₁₉ N ₂ ClPd) ₂	1564 (F)	7,3 - 6,6 (m, 8H); 3,5 (dd, ³ J= 11,7 Hz, 2H); 3,52 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 2,43 (s, 3H)	sólido laranja P _{decomp.} 234 °C

A principal característica dos produtos de inserção é a diferença entre os prótons dos grupos metileno e metílicos, ambos ligados ao átomo de Nitrogênio coordenado ao centro metálico. Nos prótons metilênicos nota-se um sistema AB com ³J= 11,96 Hz para **27** e ³J= 11,71 Hz para o composto **28**, como pode ser observado nas figuras 30 e 31.

Outra característica dos produtos de inserção é a cor laranja que ambos apresentam e uma baixa solubilidade que é característica de formas diméricas.

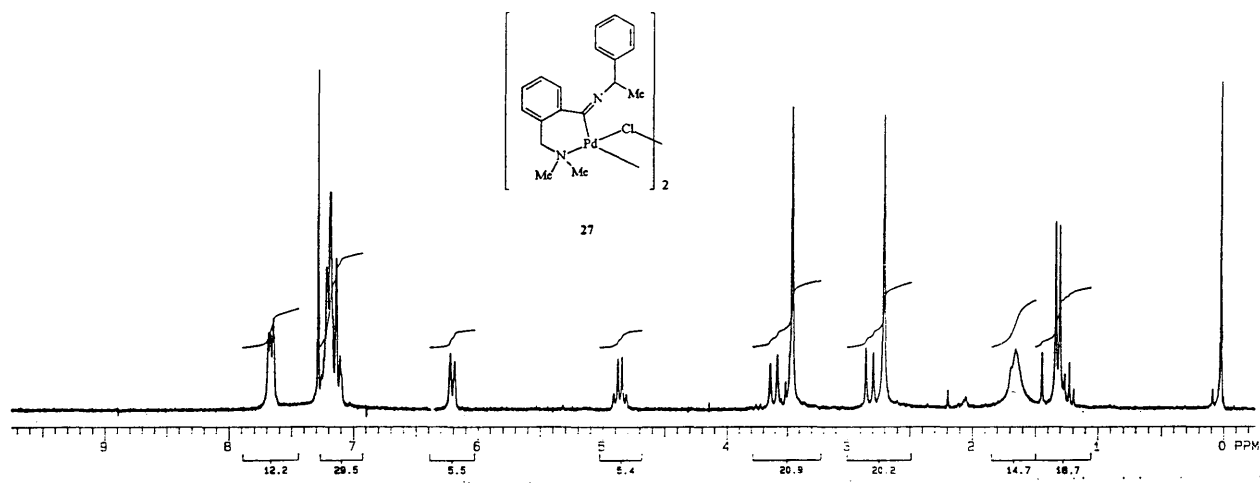


Figura 30: Espectro de ^1H -RMN para o composto 27.

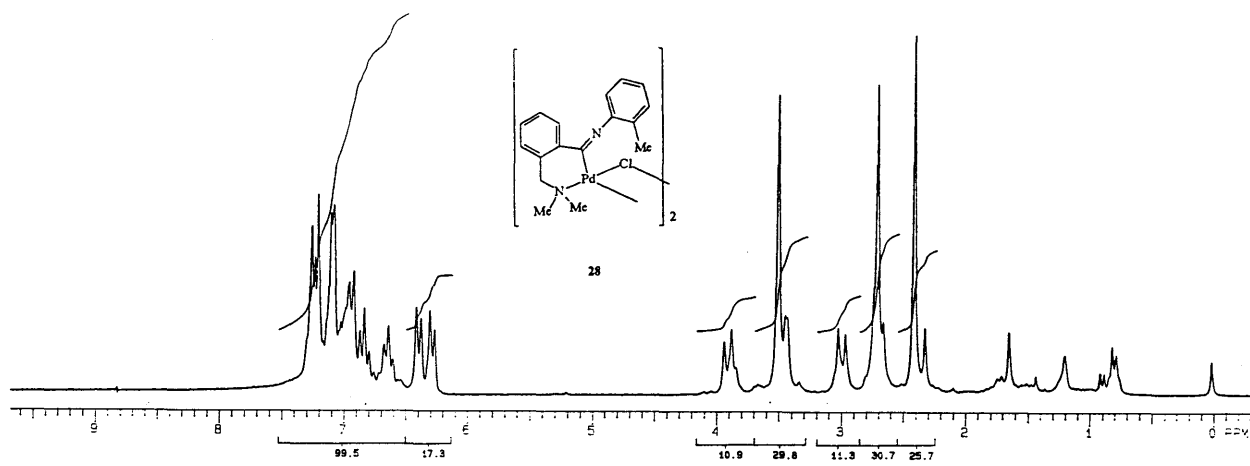


Figura 31: Espectro de ^1H -RMN para o composto 28.

As propostas mecanísticas para a inserção migratória foram discutidas na Introdução. Entretanto, cabe salientar que a formação de 27 e 28 se deu em solvente não coordenante.

Ambos os produtos de inserção apresentaram uma banda de estiramento da ligação C=N no espectro de IV, no entanto, no caso do composto **28**, existe também uma pequena banda em 2212 cm^{-1} devido a $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$, que provavelmente é uma pequena contaminação do produto de partida. Os espectros de IV destes compostos encontram-se nas figuras 32 e 33 para os compostos **27** e **28** respectivamente.

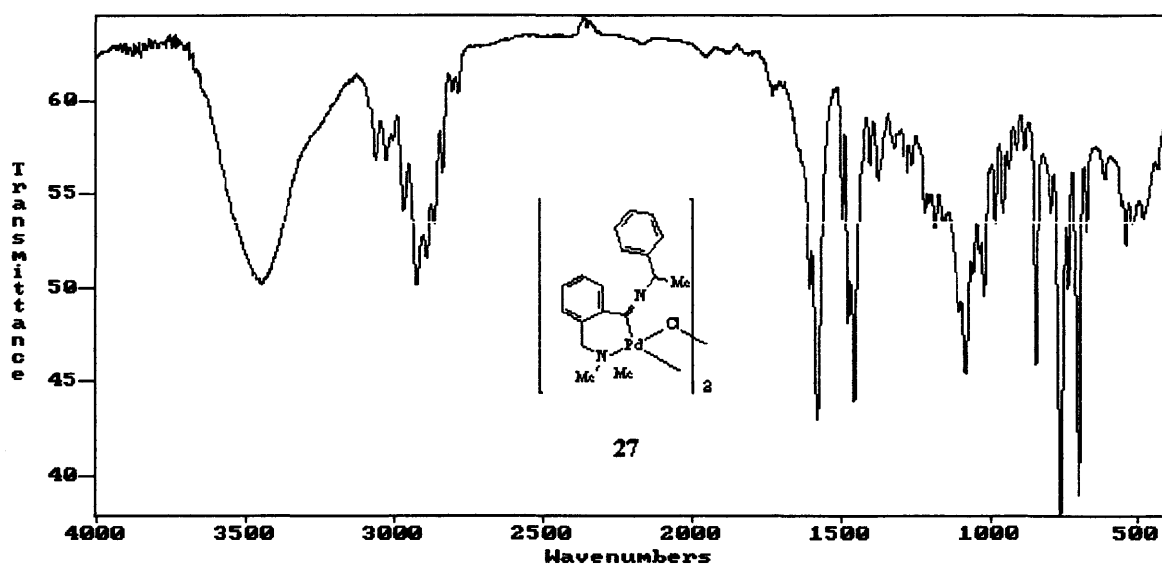


Figura 32: Espectro de IV do composto 27.

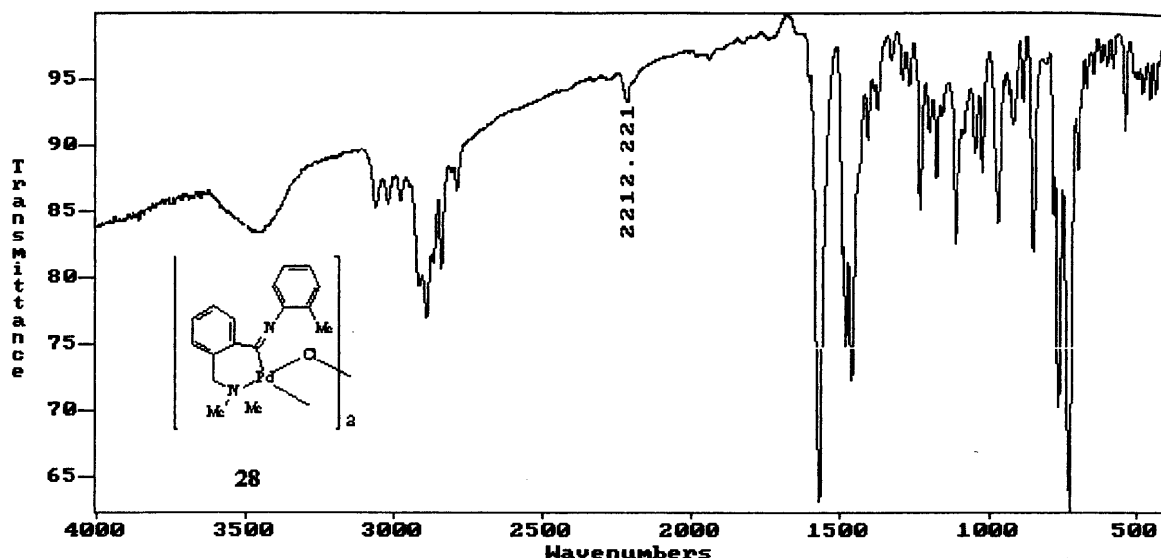


Figura 33: Espectro de IV do composto 28.

Para o composto 27 o espectro de COSY (figura 34) mostra os acoplamentos esperados e o de APT (figura 35) o confirma como sendo um produto de inserção ($\delta_{C=N} = 142,48$ ppm). O espectro de APT (figura 36) comprova a estrutura do composto 28 com $\delta_{C=N} = 147,27$ ppm.

A formação destes compostos, a princípio não pode ser explicada por quaisquer dos mecanismos propostos. No caso da reação em solvente apolar não coordenante, não parece que exista possibilidade da ocorrência de um intermediário catiônico, uma vez que no caso de paladociclos na forma dimérica a coordenação de isonitrilas não gera produtos catiônicos.

No caso dos compostos que sofreram inserção, 20 e 21, o solvente empregado foi apolar não coordenante e a reação não ocorreu em THF mesmo com um refluxo de 3 horas. Isto sugere uma influência direta da temperatura, uma vez que os pontos de ebulição do THF e PhCl são bastante diferentes. Como não se espera a formação de compostos inseridos do tipo η^2 , a etapa fundamental deve ser o rompimento da barreira de energia de ativação de 1,8 eV para a inserção de isonitrila.

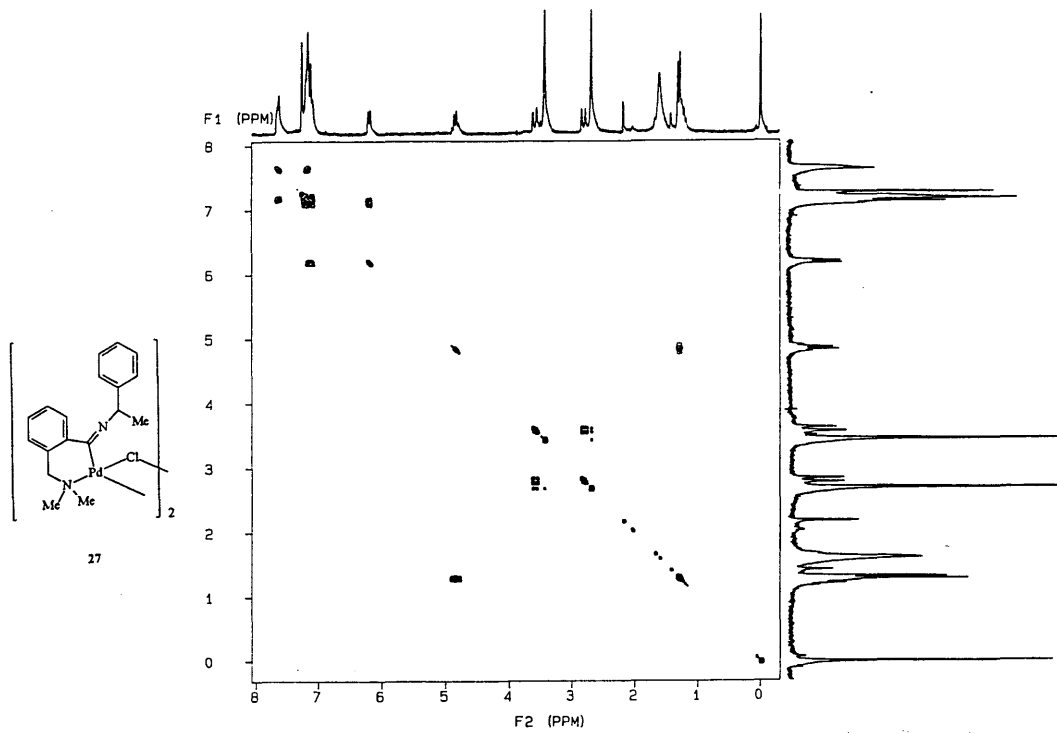


Figura 34: Espectro de COSY do composto 27.

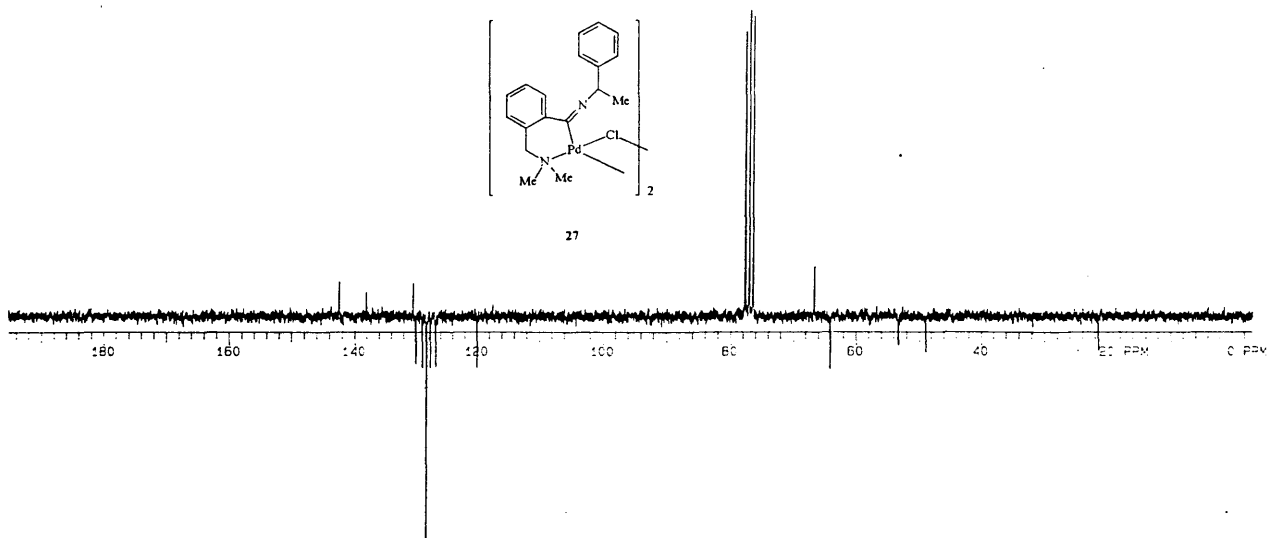


Figura 35: Espectro de APT do composto 27.

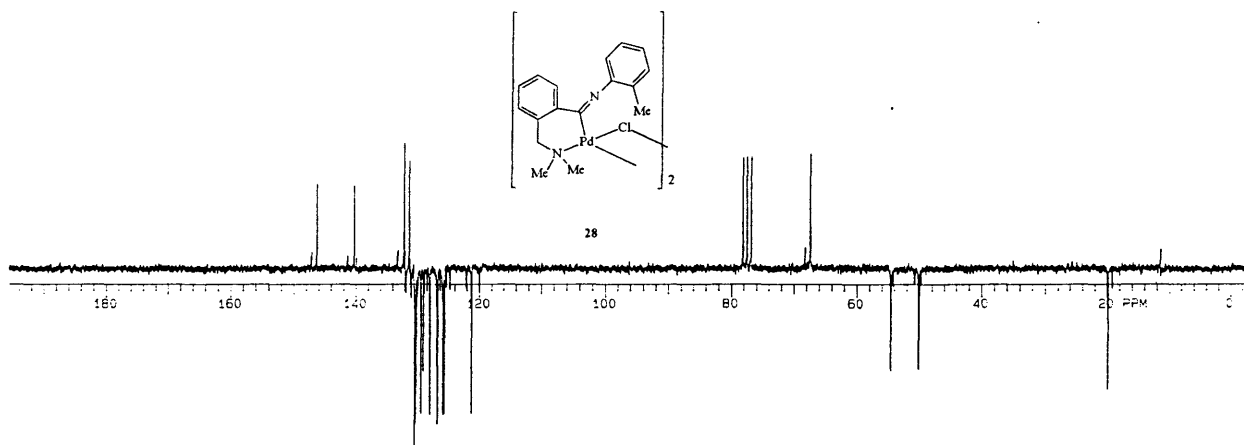


Figura 36: Espectro de APT do composto 28.

Parte Experimental.

Neste capítulo são descritos os procedimentos de análise e a síntese dos compostos.

4.1 - Generalidades.

Os compostos sintetizados foram analisados pelas técnicas de RMN, IV, análise centesimal e medidas de ponto de fusão

Análises de infravermelho (pastilhas de KBr ou em nujol) foram feitas na região de 4000-400 cm^{-1} no espectrofotômetro FT-IV Mattson modelo 3020 série 3000, alternativamente em um espectrofotômetro Perkin Elmer modelo 1430.

As análises de Ressonância Magnética Nuclear foram realizadas em um aparelho Varian modelo VXR-200 em *probe* de 5 mm e temperatura de 22 °C; o solvente utilizado foi o CDCl_3 (fornecido comercialmente pela Aldrich) e o padrão interno foi o TMS, tanto para análises de ^1H (200 MHz), como para ^{13}C (80 MHz).

Microanálises foram realizadas em um aparelho CHN Perkin Elmer modelo 2400.

Análises de ponto de fusão e decomposição foram feitas em um aparelho 498 Melting Point UNI com limite de 300 °C.

4.2 - Sínteses.

As isonitrilas utilizadas por nós foram sintetizadas pelo método da carbilamina de Hoffmann ^{69, 88} ou pelo método de Ugi ^{70, 89, 90}. Todas as reações envolvendo isonitrilas foram realizadas em capela.

Os ligantes utilizados também foram sintetizados por nós e suas sínteses são descritas a seguir.

Todas as sínteses envolvendo paladociclos foram realizadas em atmosfera inerte de argônio usando-se a técnica de Schlenk ⁹¹, a menos que escrito em contrário.

Os solventes empregados foram obtidos comercialmente pela Merck exceto o hexano doado pela PPH do Pólo Petroquímico de Triunfo, RS. Estes foram utilizados em sua maioria sem prévia purificação; essa quando necessária foi realizada pelos métodos usuais descritos na literatura ⁹².

A maioria dos reagentes empregados foi fornecida pela Aldrich ou pela Merck e foram utilizados sem prévia purificação, a menos que descrito em contrário.

A seguir estão descritas as sínteses dos compostos.

4.2.1 - Síntese dos Ligantes.

8-Etilquinoleína (C₁₁H₁₁N)

A uma suspensão de FeSO₄.7H₂O (50 mmóis, 14,8 g), *o*-etilanilina (410 mmóis, 49,5 g), e nitrobenzeno (25 cm³) adicionou-se sob banho de gelo, ácido bórico ^{vii} (400 mmóis, 25 g) e glicerina seca (2920 mmóis, 153 g). Formou-se uma pasta amarela de difícil agitação. Colocou-se um condensador de refluxo e adicionou-se lentamente H₂SO₄ (1,5 móis, 80 cm³). Após a adição refluxou-se a mistura por 24h, e em seguida, retirou-se o nitrobenzeno por arraste a vapor. Basificou-se a mistura com

^{vii} A função do ácido bórico é de abrandar a reação que sem ele se torna muito violenta.

uma solução de hidróxido de sódio e desta vez obtém-se a 8-etilquinoleína por arraste a vapor. Esta foi destilada (82-83 °C / 0,3 mmHg) e um líquido amarelado de odor adocicado foi obtido. Rendimento de 56,7%. ¹H-RMN 8,9 (dd, ³J= 4,21 Hz, 1H); 8,0 (dd, ³J=8,2 Hz, 1H); 7,8-7,3 (m, b, 4H); 3,3 (q, ³J=7,5 Hz, 1H); 1,4 (t, ³J= 7,5 Hz, 3H), IV: (cm⁻¹, filme): 756, 55 (F); 829,3 (M-F); 1499,5 (M), 1596,0 (M); 2965,3 (M); 3038,7 (M).

N,N-Dimetilbenzilamina (C₉H₁₃N)

Benzilamina (250 mmóis, 26,7 g) foi adicionada sob banho de gelo à ácido fórmico (89%) (1250 mmóis, 63,75 g). Em seguida, adicionou-se formol a 40% (550 mmóis, 47 g). Aqueceu-se a mistura com agitação em um balão com condensador de refluxo por 4 horas, sendo que esse aquecimento só deve ser iniciado após cessar a evolução de gás, que dura aproximadamente 10 minutos. Após o refluxo, basificou-se o meio com solução de NaOH a 35% (100 cm³) e extraiu-se o produto com diclorometano (4 x 50 cm³). Lavou-se com água (2 x 50 cm³) e secou-se sob Na₂SO₄ anidro. Por destilação (58 - 59 °C / 2 mmHg) obteve-se um líquido incolor. Rendimento de 75%. ¹H-RMN: 7,3 (s, 5H); 3,4 (s, 2H); 2,3 (s, 6H). IV: (cm⁻¹, filme): 698,2 (s); 737,7 (F); 1025,1 (F); 1454,2 (F); 1704,9 (M); 2775,4 (F); 2814,9 (F); 2942,2 (F)

8-Vinilquinoleína (C₁₁H₉N)

Adicionou-se o sal de fosfônio da 8-Metiquinoleína (10 mmóis, 4,9 g) em uma solução de formaldeído (40%, 42 cm³) em água (20 cm³). Após adicionou-se hidróxido de sódio (3,12 g em 16 cm³ de água) lentamente e sob agitação por aproximadamente. 15 min. Agitou-se por mais 1 hora. Extraiu-se com hexano (4 x 50 cm³) e secou-se sob K₂CO₃ anidro sob refrigeração. Este produto polimeriza-se muito facilmente e deve ser usado logo após a sua síntese.

4.2.2 - Síntese das Isonitrilas.

Terc Butilisonitrila^{viii} (C₅H₉N) 7

Anidrido acético (250 mmóis, 25,5 cm³) e ácido fórmico 88% (250 mmóis, 10,75 cm³) foram misturados e aquecidos a 50-60 °C por 2 horas em um balão sob agitação magnética. Esfriou-se a mistura em banho de gelo e adicionou-se terc-butilamina (125 mmóis, 10,38 g) com o cuidado de evitar que a temperatura alcançasse a 30 °C. Após a adição, aqueceu-se a mistura por 2 horas a 50-60 °C. Em evaporador rotatório extraiu-se os voláteis obtendo-se um óleo escuro (a formamida da terc-butilamina em 20% de rendimento, 24 mmóis).

À este óleo foi adicionado piridina (170 mmóis, 13,7 g) e clorofórmio (65 mmóis, 5,2 cm³). A seguir adicionou-se lentamente POCl₃ sob agitação e banho de gelo. Agitou-se por 5 horas a temperatura ambiente. Adicionou-se lentamente para evitar projeções, 40 cm³ de água. A fase orgânica (inferior) foi separada e extraiu-se a fase aquosa com diclorometano (2 x 20 cm³). As fases orgânicas foram reunidas e lavadas sucessivamente com água (1 x 20 cm³), HCl 5% (1 x 20 cm³) e novamente água (1 x 20 cm³). Secou-se sob Na₂SO₄. A destilação (91 °C) produziu um líquido incolor de odor característico. Rendimento de 96% (rend. global de 19%). ¹H-RMN: 1,5 (s, 12H). IV: (cm⁻¹, filme): 757,9 (F); 1217,0 (M); 2138,9 (F); 2963,4 (M).

Benzilisonitrila^{ix} (C₈H₇N) 8

Benzilamina (91,5 mmóis, 10 cm³), clorofórmio (91,5 mmóis, 7,4 cm³) isento de etanol^x, cloreto de benziltriethylamônio (0,23 g) e diclorometano (27,5 cm³) foram colocados em um balão com condensador de refluxo e agitação e de uma só vez

^{viii} Método de Ugi.

^{ix} Método da carbilamina de Hoffmann, como também as demais isonitrilas exceto a 7.

^x Para evitar a formação de carbenos. O etanol pode ser retirado do clorofórmio lavando-o com ácido sulfúrico concentrado e água e, depois destilado.

adicionou-se NaOH a 50% (27,5 cm³). A mistura foi refluxada ^{xi} por 2 horas. Após, diluiu-se com água (100 cm³) e extraiu-se com diclorometano (3 x 50 cm³). Lavou-se a fase orgânica sucessivamente com água (3 x 50 cm³), HCl a 10% (2 x 30 cm³), Na₂CO₃ a 5% (3 x 30 cm³) e novamente água (50 cm³). Secou-se sob K₂CO₃ anidro. Por destilação (68 - 70 °C / 2 mmHg) produziu-se um óleo incolor de odor forte. Rendimento de 21%. ¹H-RMN: 7,3-7,1 (m, b, 5H); 4,48 (s, 2H).

Fenilisonitrila (C₇H₅N) 9

Anilina recentemente destilada (200 mmóis, 18,2 cm³), clorofórmio isento de etanol (200 mmóis, 16,0 cm³), 60 cm³ de diclorometano e 0,25 g de cloreto de benziltriethylamônio foram colocados em um balão com condensador de refluxo. Adicionou-se de uma só vez NaOH 50% (60 cm³) e refluxou-se por 3 horas. Dilui-se com água (200 cm³) e extraiu-se com diclorometano (3 x 50 cm³). Lavou-se com solução tampão de fosfato 0,1M pH 3,9 (8 x 50 cm³) após, com água (2 x 50 cm³). e secou-se sob K₂CO₃. Destilação (70 °C / 2 mmHg) produziu um líquido de odor pungente. Rendimento de 21%. ¹H-RMN: 7,3 (s, 5H). IV: (cm⁻¹, filme): 510 (F); 700 (F), 1500 (F); 2130 (F), 3220 (F).

α-Metilbenzilisonitrila (C₉H₉N) 10

Em um balão colocou-se de R(+) - α metilbenzilamina (50 mmóis, 6,4 cm³), clorofórmio isento de etanol (50 mmóis, 4,1 cm³), cloreto de benziltriethylamônio (0,125 g), e diclorometano (15 cm³). De uma vez adicionou-se NaOH 50% (15 cm³) e refluxou-se por 1 hora. Dilui-se com solução tampão de fosfato 0,1M pH 3,9 e extraiu-se com diclorometano (2 x 20 cm³). Lavou-se com o mesmo tampão (6 x 25 cm³) e água (3 x 25 cm³). Secou-se sob carbonato de potássio anidro. Destilação (54 °C / 1

^{xi} Ao invés de um refluxo térmico pode-se usar também um refluxo por ultrassom. Os rendimentos obtidos são praticamente os mesmos que no refluxo térmico.

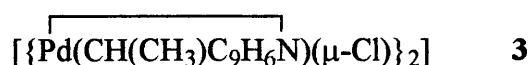
mmHg) produziu um óleo de forte odor. Rendimento de 35%. $^1\text{H-RMN}$: 7,25 (s, 5H); 4,7 (q trip^{xii}, $^3\text{J}= 6,86$ Hz, 1 H); 1,5 (d trip., $^3\text{J}= 6,8$ Hz, 3H). IV: (cm^{-1} , filme): 1451,3 (M); 2139,9 (F); 2920 (f)

***o*-Toluilisonitrila ($\text{C}_8\text{H}_7\text{N}$) 11**

O-toluidina (0,1 mólis, 10,8 cm^3) foi colocada em balão com condensador de refluxo. Adicionou-se cloreto de benziltriethylamônio (0,25 g), diclorometano (30 cm^3) e clorofórmio isento de etanol (0,1 mólis, 8,2 cm^3), e de uma só vez, NaOH 50% (30 cm^3). Refluxou-se por 90 minutos e diluiu-se com solução tampão de fosfato 0,1M pH 3,9 (100 cm^3) e extraiu-se com diclorometano (4 x 50 cm^3). Lavou-se com o mesmo tampão (5 x 100 cm^3) e água (2 x 100 cm^3). Secou-se sob K_2CO_3 anidro. A destilação (39 - 40 $^\circ\text{C}$ / 0,3 mmHg) produziu um líquido incolor de forte odor. Rendimento de 22%. $^1\text{H-RMN}$: 7,3 - 7,23 (m, 2H), 7,07 - 7,0 (m, 1H); 6,75 - 6,67 (m, 1H); 2,51 (s, 3H). IV: (cm^{-1} , filme): 757,0 (F); 1109,9 (M); 1461,9 (M); 1487,9 (M); 2121,5 (F).

4.2.3 - Síntese dos Paladociclos Derivados de Quinoleína.

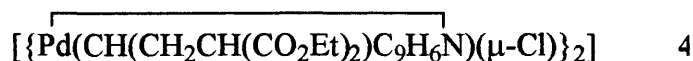
4.2.3.1 - Síntese dos Dímeros.



8-etilquinoleína (2,17 mmólis, 0,340 g) foi solubilizada em diclorometano. Adicionou-se acetato de paládio (1,97 mmólis, 0,442 g) em diclorometano e deixou-se sob agitação por 24 horas. Evaporou-se o solvente e removeu-se o HOAc formado com pentano (4 x 30 cm^3). Adicionou-se 0,50 g de LiCl em acetona e deixou-se sob

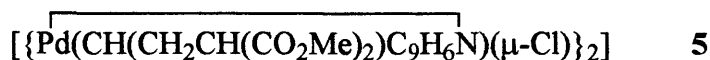
^{xii} Quarteto triplicado devido à presença do centro assimétrico. Ver secção 2.1.3.

aquecimento e agitação até dissolução total do sólido. Reduziu-se o volume da solução e adicionou-se água para precipitar o dímero formado. Filtrou-se em filtro G3 e lavou-se com CH₂Cl₂ e pentano gelados. Obtém-se um pó amarelo ou alaranjado. Rendimento de 60%. ¹H-RMN: 9,0 (m, b, 1H); 8,2 (dd, ³J= 8,5 Hz, 1H); 7,6-7,2 (m, 4H); 4,5 (q, ³J= 7,38 Hz, 1H); 1,25 (d, ³J= 7,3 Hz, 3H).



8-vinilquinoleína (2,58 mmóis, 0,40 g) foi diluída em THF seco em um Schlenk sob argônio. Esta solução foi mantida sob agitação e adicionou-se sobre ela de uma vez, com auxílio de uma cânula, uma solução de PdCl₂(SEt)₂ (2,58 mmóis, 0,771 g) em THF seco. Agitou-se por 5 minutos e em seguida adicionou-se uma solução de dietilmalonato de sódio (aprox. 3 mmóis, 5,2 cm³) (preparação adiante) com seringa. Deixou-se em agitação por 18 horas e após evaporar-se o THF, solubilizou-se o resíduo em diclorometano. A solução foi filtrada sob CELITE, e o diclorometano foi evaporado até um volume mínimo. Por sucessivas precipitações com hexano obteve-se um pó amarelo claro. Rendimento de 62%.

Preparação do dietilmalonato de sódio: Hidreto de sódio (60% em óleo mineral), (5 mmóis, 0,20 g) sob argônio foi colocados em um Schlenk. A este adicionou-se dietilmalonato (5,78 mmóis, 0,925 g) solubilizado em THF seco. Após 30 minutos de agitação obteve-se o dietilmalonato de sódio.



O composto 5 foi preparado do mesmo modo que o composto 4 a partir do dimetilmalonato. Rendimento de 65%



O composto 6 foi obtido da mesma maneira que o composto 4 usando-se a 2-carbóximetil-ciclopentanona ao invés do dietilmalonato. Rendimento de 54%.

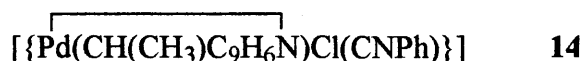
4.2.3.2 - Síntese dos Compostos com Isonitrila Coordenada.



O composto **3** (0,476 mmóis, 0,142 g) foi suspenso em 8 cm³ de diclorometano. A esta adicionou-se 2 cm³ de uma solução de ^tBuNC (0,486 mmóis, 0,040 g) sob agitação por 10 minutos. Filtrou-se sob CELITE e evaporou-se o diclorometano até um volume mínimo. Precipitou-se com hexano um sólido amarelo. Rendimento de 39%. ¹H-RMN: 9,4 (dd, ³J= 5 Hz, 1H); 8,2 (dd, ³J= 8,4 Hz, 1H); 7,61-7,26 (m, 4H); 4,3 (q, ³J= 7,2 Hz, 1H); 1,5 (d, ³J= 7,2 Hz, 3H); 1,46 (s, 12H). IV: (cm⁻¹, KBr): 785 (M); 824 (M); 1198 (M); 1371 (F); 1504 (F); 2201 (F); 2932 (F); 2971 (F). Análise centesimal: esperado C 50,41%, H 5,02%, N 7,35%; encontrado C 50,10%, H 4,96%, N 7,36%.



Em um Schlenk o composto **3** (0,473 mmóis, 0,130 g) foi suspenso em diclorometano. Adicionou-se benzilisonitrila (0,44 mmóis, 0,053 cm³) em diclorometano sob agitação por 5 minutos. Filtrou-se sob CELITE e evaporou-se o solvente até o menor volume. Precipitou-se com éter etílico cristais amarelo-claro. Rendimento de 38%. ¹H-RMN: 9,4 (dd, ³J= 3,45 Hz, 1H); 8,2 (dd, ³J= 6,8 Hz, 1H); 7,6-7,3 (m, 9H); 4,9 (s, 2H); 4,3 (q, ³J= 7,3 Hz, 1H); 1,47 (d, ³J= 7,4 Hz, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 630 (M); 710 (M); 770 (M); 1510 (M); 1600 (F); 2210 (F); 2850 (M); 2900 (M); 2980 (M); 3075 (M). Análise centesimal: esperado C 54,96%, H 4,13%, N 6,75%; encontrado C 54,12%, H 4,13%, N 6,21%.



Suspendeu-se em diclorometano o composto **3** (0,393 mmóis, 0,117 g) e adicionou-se fenilisonitrila (0,4 mmóis, 0,040 g) em diclorometano e agitou-se por 5 minutos. Filtrou-se sob CELITE e evaporou-se o solvente até menor volume. Precipitou-se com pentano um sólido amarelo. Rendimento de 60%. ¹H-RMN: 9,5 (dd,

$^3J = 3,53$ Hz, 1H); 8,25 (dd, $^3J = 6$ Hz, 1H); 7,7-7,3 (m, 9H); 4,5 (q, $^3J = 7,33$ Hz, 1H); 1,6 (d, $^3J = 7,43$ Hz, 3H). IV: (cm^{-1} , KBr): 680 (f); 760 (M); 1060 (M); 1510 (M); 2190 (F), 3085 (f); 3190 (M). Análise centesimal: esperado C 53,89%, H 3,77%, N 6,98%; encontrado C 53,06%, H 3,81%, N 7,01%.



O composto **3** (0,32 mmól, 0,96 g) foi suspenso em diclorometano. A esta suspensão adicionou-se α -metilbenzilisonitrila^{xiii} (0,34 mmól, 44,6 mg) em 2 cm³ de diclorometano. Agitou-se por 10 minutos. Filtrou-se sob CELITE^{xiv} e evaporou-se o solvente até um volume mínimo. Precipitou-se com hexano obtendo-se um sólido amarelo. Rendimento 22%. ¹H-RMN 9,5 (dd, $^3J = 4,9$ Hz, 1H); 8,25 (dd, $^3J = 8,3$ Hz, 1H); 7,6-7,2 (m, b, 9H); 5,1 (q, $^3J = 6,8$ Hz, 1H); 4,3 (q, $^3J = 7,5$ Hz, 1H); 1,8 (d $^3J = 6,9$ Hz, 3H); 1,5 (d, $^3J = 7,4$ Hz, 3H). IV: (cm^{-1} , KBr): 695 (F); 760 (F); 1450 (F); 1505 (F); 1580 (F); 2210 (F); 2850 (F).



O composto **3** (0,71 mmól, 0,212 g) foi suspenso em diclorometano. A esta suspensão foi adicionada uma solução de *o*-toluilisonitrila (0,74 mmól, 0,085 cm³) em diclorometano. Agitou-se por 2 minutos e filtrou-se sob CELITE. Evaporou-se o solvente e precipitou-se com pentano sucessivas vezes. Obteve-se um sólido amarelo claro. Rendimento de 44%. ¹H-RMN: 9,57 (dd, $^3J = 3,6$ Hz, 1H); 8,28 (dd, $^3J = 8,44$ Hz, 1H); 7,68-7,27 (m, 8H); 4,54 (q, $^3J = 7,32$ Hz, 1H); 2,53 (s, 3H); 1,66 (d, $^3J = 7,32$

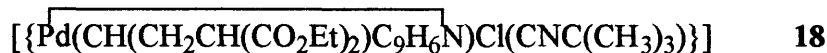
^{xiii} A isonitrila usada nesta síntese é a mistura racêmica. A síntese com os enântiômeros puros é análoga. O espectro apresentado refere-se ao racêmico, caso contrário o quarteto em 4,3 ppm desdobra-se em dois, sendo que o mesmo acontece com o dublete em 1,5 ppm.

^{xiv} Esta reação também foi feita com o intuito de resolver o composto **3**. Para isto eliminou-se a filtragem sob CELITE pois um diastereoisômero poderia ficar retido na mesma.

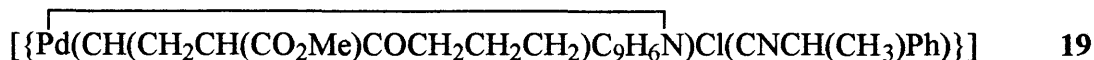
Hz, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 757,0 (M); 1505,3 (M); 2177,5 (F); 2929,7 (M); 2954,7 (M).



O composto **5** (0,177 mmóis, 0,076 g) foi suspenso em diclorometano. Adicionou-se então α -metilbenzilisonitrila (0,180 mmóis, 0,023 g) em diclorometano. Agitou-se por 2 minutos e evaporou-se o solvente. Precipitou-se com hexano um sólido amarelo. Rendimento de 71%. ¹H-RMN: 9,5 (d, ³J= 4,4 Hz, 1H); 8,25 (d, ³J= 8,6 Hz, 1H); 7,8-7,1 (m, b, 9H); 5,1 (q, ³J= 6,4 Hz, 1H); 4,4 (m, b, 1H), 3,67 (d, ³J= 2,93 Hz, 3H); 3,5 (m, b, 1H); 3,28 (s, 3H); 2,5 (m, b, 2H); 1,8 (d, ³J= 6,5 Hz, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 699,2 (M); 1435,9 (M); 1731,0 (M); 2210,3 (F); 2848,7 (f); 2874,73 (f); 2949,95 (f); 3059,9 (f).



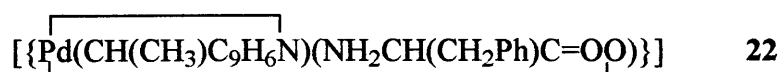
O composto **4** (0,485 mmóis, 0,205 g) foi suspenso em diclorometano. Adicionou-se ^tBuNC (0,5 mmóis, 0,035 cm³) em diclorometano e agitou-se por 10 minutos. Evaporou-se o solvente parcialmente e precipitou-se com hexano um sólido amarelo. Rendimento de 41%. ¹H-RMN: 9,5 (dd, ³J=5,6 Hz, 1H); 8,25 (dd, ³J=8,4 Hz, 1H); 7,6-7,38 (m, b, 4H); 4,35 (t, ³J=5,2 Hz, 1H); 4,15 (q, ³J=6,2 Hz, 2H); 3,7 (m, 2H); 3,5 (t, ³J=6,6 Hz, 1H); 2,5 (m, 2H); 1,55 (s, 12H); 1,15 (t, ³J=7,2 Hz, 3H); 0,97 (t, ³J=7,2 Hz, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 731 (M-F); 778 (M-F); 1032 (M); 1094 (f); 1300-1150 (M); 1394 (M); 1468 (M); 1504 (M); 1592 (f); 1631 (f); 1725 (F); 2205 (F); 2930-2979 (M); 3051 (f).



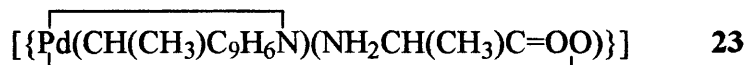
O composto **6** (0,045 mmóis, 0,019 g) foi suspenso em diclorometano. Adicionou-se α -metilbenzilisonitrila (0,05 mmóis, 0,00568 g) em diclorometano. Agitou-se por 15 minutos e filtrou-se sob CELITE. Evaporou-se parcialmente o

solvente e precipitou-se com benzeno/hexano (1:1). Obteve-se um sólido amarelo. Rendimento de 37%. $^1\text{H-RMN}$: 9,5 (d, b, $^3\text{J}=4,15$ Hz, 1H); 8,28 (d, b, $^3\text{J}=8,35$ Hz, 1H); 7,72-7,13 (m, b, 9H); 5,1 (q, b, $^3\text{J}=6,7$ Hz, 1H); 4,4 (d, b, $^3\text{J}=4,83$ Hz, 1H); 3,5 (d, $^3\text{J}=12,99$, 2H); 3,25 (d, $^3\text{J}=3,23$ Hz, 1H); 3-2,5 (m, b, 2H); 2,3-1,2 (m, b, 12H).

4.2.3.3 - Síntese dos Produtos de Resolução.



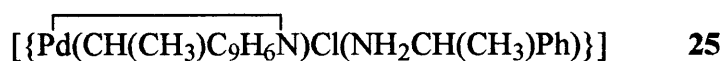
O composto **3** (0,97 mmóis, 0,290 g) foi suspenso em metanol. Adicionou-se a S-fenilalanina sódica (1,03 mmóis, 0,192 g) (preparada basificando-se o aminoácido com NaOH e posterior purificação) lentamente e sob agitação por 15-20 minutos. A solução passa de amarelo opaco a um tom mais límpido. Evaporou-se o metanol e solubilizou-se o resíduo em diclorometano. Concentrou-se a solução e por precipitação com hexano obteve-se um pó amarelo-claro. Rendimento de 85%. $^1\text{H-RMN}$: 8,8 (m, b, 1H); 8,0 (m, b, 1H); 7,6-7,27 (m, 8H); 7,18-6,90 (m, 1H); 4,2-3,2 (m, 5H); 2,6-2,42 (m, 1H); 2,4-2,22 (m 1H); 1,35-1,15 (m, 3H).



A uma suspensão de **3** (0,97 mmóis, 0,289 g) em metanol foi adicionado uma solução de R - alanina sódica em metanol sob agitação por 20 minutos. Evaporou-se o metanol e solubilizou-se o resíduo em diclorometano. A solução foi concentrada e por precipitação com hexano obteve-se um sólido amarelo claro. Rendimento de 68,7%. $^1\text{H-RMN}$: 8,8 (m, 1H); 8,03 (m, 1H); 7,55-7,45 (m, 3H); 7,25-7,15, (m, 1H); 4,15-3,5 (m, b, 2H); 2,7 (m, 1H); 2,3 (m, 1H); 1,68 (m, b, 3H); 1,25 (dd, $^3\text{J}=3,42$ Hz, 3H). IV: (cm^{-1} , KBr): 558 (M); 761 (M); 786 (M); 814 (M); 1452 (M); 1502 (M); 1584 (F); 2966 (f); 3128 (M); 3238 (M); 3300-3550 (f).



O composto **3** (0,816 mmóis, 0,243 g) foi suspenso em metanol. Adicionou-se a esta solução R - leucina sódica (0,836 mmóis, 0,128 g) suspensa em metanol e deixou-se em agitação por 60 minutos. Evaporou-se o metanol, e solubilizou-se o resíduo em diclorometano e precipitou-se com hexano um sólido amarelo floculento. Rendimento de 85%. ¹H-RMN: 8,75 (m 2 cj. de picos, 1H); 7,8 (m, 1H); 7,5-7,25 (m, 3H); 7,0-6,89 (m, 1H); 4,8 (m, b, 0,5 H); 4,1 (m, b, 0,5 H); 3,94 (q, ³J= 7,34 Hz, 1 H); 3,7 (m, b, 2H); 2,5 (m, b, 1 H); 2,01 (s, b), 1,2 (m, 3H); 0,95 (m, 6H).



O composto **3** (0,33 mmóis, 0,096 g) foi suspenso em metanol. A esta suspensão adicionou-se sob agitação R - (+) - α -metilbenzilamina (0,33 mmóis, 0,050 cm³) em metanol. Agitou-se por 10 minutos. Evaporou-se o solvente e o resíduo foi solubilizado em diclorometano. Por precipitação com hexano obteve-se um sólido amarelo-claro. Rendimento de 13%. ¹H-RMN: 9,33 (m, 1H); 8,1 (m, 1H); 7,52-7,13 (m, 9H); 4,55 (q, b, 0,5 H); 4,27 (q, b, 0,5H); 3,7-3,5 (m, 2H); 3,35 (d, ³J= 4,94 Hz, 2H); 3,05 (m, 1H); 2,3-2,1 (m); 1,89 (dd, ³J= 8,68 Hz, 3H); 1,3-1 (m, 3H).

4.2.4 - Síntese dos Paladociclos Derivados de N,N-dmba.

4.2.4.1 - Síntese do Dímero.



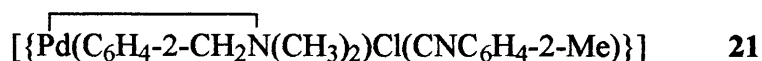
Preparação da solução de Na₂PdCl₄: Cloreto de sódio (9,6 mmóis, 0,563 g) foi misturado à PdCl₂ (4,6 mmóis, 0,815 g) em metanol (20-30 cm³). Esta suspensão foi agitada sob aquecimento até que se apresentasse límpida. Obteve-se uma solução que foi filtrada em papel filtro. Este filtrado é a sol. de Na₂PdCl₄.

Preparação do complexo: Adicionou-se N,N-dmba (5,08 mmóis, 0,7 cm³) à sol. de Na₂PdCl₄ e deixou-se em agitação por 24 horas. Ocorreu a formação de um precipitado amarelo. Após adicionou-se lentamente (durante aprox. 3 horas) uma sol. de trietilamina (5,06 mmóis, 0,7 cm³) em metanol. Agitou-se por 18 horas e filtrou-se em filtro Schlenk G3 e lavou-se com metanol e éter etílico. Secou-se sob vácuo e obteve-se um pó amarelo claro. Rendimento de 94%. ¹H-RMN: 7,29-6,38 (m, b, 4H); 3,95 (s, 2H); 2,88 (s, 3H); 2,86 (s, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 735 (F); 1447 (F); 1577 (M); 2827 (M); 2854 (M); 2884 (M); 2908 (M); 3055 (M).

4.2.4.2 - Síntese dos Compostos com Isonitrila Coordenada.

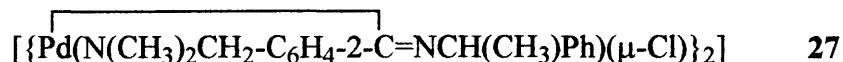


O composto 2 (1,95 mmóis, 0,538 g) foi suspenso em diclorometano. A esta suspensão adicionou-se S-(-)- α -metilbenzilamina (1,93 mmóis, 0,253 g) em diclorometano (5 cm³) sob agitação por 2 minutos. Filtrou-se sob CELITE e evaporou-se o solvente até um volume mínimo. Precipitou-se com hexano um sólido amarelo acinzentado. Rendimento de 52%. ¹H-RMN: 7,4 (s, 5H); 7,08-6,83 (m, 4H); 5,16 (q, ³J= 6,84 Hz, 1H); 3,99 (s, 2H); 2,85 (s, 6H); 1,88 (d, ³J= 6,84 Hz, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 1450 (F); 1578 (M), 2212 (F); 2857 (M); 2889 (M); 2912 (M) 2980 (M) 3053 (M).

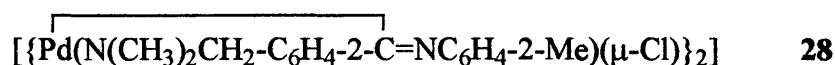


O composto 2 (0,62 mmóis, 0,163 g) foi suspenso em diclorometano. A esta suspensão adicionou-se *o*-toluilisonitrila (0,65 mmóis, 0,0765 g) e agitou-se por 2 minutos. Filtrou-se sob CELITE e evaporou-se o solvente até o menor volume possível. Com a adição de hexano precipitou-se um sólido amarelo claro. Rendimento de 61%. ¹H-RMN: 7,55-6,9 (m, 8H); 4,06 (s, 2H); 2,91 (s, 6H); 2,53 (s, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 746 (F); 1447 (F); 2190 (F); 2913 (F).

4.2.4.3 - Síntese dos Compostos com Isonitrila Inserida.



O composto **20** (0,245 mmólis, 0,10 g) foi refluxado em PhCl por 1 hora. Após filtrou-se sob CELITE, evaporou-se o solvente, solubilizou-se o resíduo no menor volume de diclorometano e precipitou-se com pentano um pó fino de cor laranja. Rendimento de 96%. ¹H-RMN: 7,65 (m, b, 2H); 7,25 - 7,1 (m, b, 5H); 6,2 (d, ³J= 7,5 Hz, 1H); 4,85 (q, ³J= 7,02 Hz, 1H); 3,46 (s, 3H); 3,2 (dd, ³J= 11,9 Hz, 2H); 2,7 (s, 3H); 1,3 (d, ³J= 6,83 Hz, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 698 (F); 759 (F); 843 (M); 1079 (M); 1453 (M); 1577 (M-F); 2921 (M).



O composto **21** (0,25 mmólis, 0,10 g) foi refluxado em PhCl por 1 hora. Filtrou-se sob CELITE e evaporou-se totalmente o solvente. O resíduo foi solubilizado com diclorometano e com hexano precipitou-se um sólido laranja. Rendimento de 98%. ¹H-RMN: 7,3 - 6,6 (m, 8H); 3,5 (dd, ³J= 11,7 Hz, 2H); 3,52 (s, 3H); 2,73 (s, 3H); 2,43 (s, 3H). IV: (cm⁻¹, KBr): 725 (F); 118 (M); 1108 (M); 1454 (F); 1486 (M); 1564 (F); 2863 (M); 2884 (M); 2910 (M).

Conclusões e Sugestões.

5.1 - Conclusões

Levando em consideração todo o trabalho realizado e as informações obtidas na literatura consultada, é possível tecer algumas conclusões acerca das reações com isonitrilas em N-paladociclos.

Isonitrilas coordenam-se muito bem a compostos paladociclos e com bastante facilidade. Porém, não foi possível fazer distinção quanto a sua reatividade frente a N - paladociclos onde o átomo de Nitrogênio é aromático ou é alifático.

Sem dúvida, a isonitrila mais reativa frente a inserção intramolecular é a fenilisonitrila, o que se justifica tanto por efeitos eletrônicos (aromática, por ser melhor acceptor π) quanto por efeitos estéricos, apesar da *o*-toluilisonitrila ser mais reativa teoricamente por efeitos eletrônicos.

Em estruturas do tipo bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II, onde há a presença de um biciclo coordenado ao átomo de paládio, ocorre grande dificuldade de inserção de isonitrilas, sendo que o efeito majoritário responsável por esta ineficiência quanto a reações de inserção migratória é provavelmente estérico e em muito pouca extensão, eletrônico. Em reações sob condições drásticas ou seja, longo tempo de reação e grande excesso de fenilisonitrila, ocorre a poli inserção da PhNC, com provável descoordenação do átomo de nitrogênio da 8-etilquinoleína.

O grupo R ligado ao carbono ligado ao átomo de paládio em compostos do tipo bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II apresenta alguma influência nas

inserções de isonitrila, ou seja, aparentemente nestes compostos a inserção depende do átomo de carbono ligado ao centro metálico. No entanto, o impedimento estérico tem uma influência maior no processo de inserção. A ocorrência do produto de poli-inserção obtido confirma esta conclusão e também a da reatividade das isonitrilas. A ocorrência desta poli-inserção deve se dar pela maior capacidade doadora do grupo metila frente aos demais grupos testados.

Para os N-paladociclos estudados ou o solvente apresenta papel bastante importante na inserção ou o processo de inserção necessita somente de energia térmica, fato que é sugerido pela ocorrência de inserção em PhCl, que é um solvente de alto PE. Em outros trabalhos, a inserção foi auxiliada por solventes coordenantes, aqui, esses solventes como o THF não auxiliaram na inserção. Este fato pode auxiliar no esclarecimento do tipo de mecanismo de inserção operante nestes compostos. Provavelmente o mecanismo envolve um intermediário no qual solventes coordenantes não têm participação significativa em sua estabilização, onde a energia térmica é suficiente para promover a inserção. Outra hipótese seria a dificuldade de descoordenação do solvente do centro metálico, o que prejudicaria as reações de inserção.

Em sistemas mais livres estericamente como o caso do bis (N,N-dimetilbenzilamina-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II, as inserções ocorrem com muito mais facilidade, mas ainda é necessária a presença de um solvente não coordenante.

Os produtos de inserção de isonitrilas em sistemas do tipo bis (N,N-dimetilbenzilamina-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II são de grande estabilidade tanto química quanto térmica.

O processo de resolução de paladociclos é bastante difícil, no entanto, o uso de agentes de resolução que formem complexos catiônicos parece ser uma possibilidade viável. Agentes convencionais de resolução como aminoácidos e aminas quirais não foram eficazes, bem como, isonitrilas quirais, que são bastante raras como agentes de resolução.

Quanto a síntese de isonitrilas, ambos os métodos testados se mostraram de baixo rendimento, dependendo do grupo R da isonitrila. A alteração por nós idealizada e testada da utilização de ultra-som para promover o refluxo não aumentou apreciavelmente os rendimentos. A etapa de purificação é crítica e sem dúvida é em grande parte responsável pelos baixos rendimentos obtidos. Nesse sentido, a utilização da solução tampão de fosfato 0,1M pH 3,5-4,2 também não contribuiu significativamente para a melhoria nos rendimentos dessas sínteses.

5.2 - Sugestões de Pesquisa para o Futuro:

Devido a experiência que foi adquirida ao executar este projeto de pesquisa, podemos fazer algumas sugestões de pesquisas futuras relacionadas a esta área. São principalmente devido a fatos que ocorreram no dia-a-dia do laboratório e em leituras de assuntos relacionados.

De vital importância é continuar os estudos de tentativa de resolução do bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II. Estudos preliminares realizados por nós, com base em sugestões na literatura ⁹³, mostraram que provavelmente um agente de resolução que forme um complexo catiônico pode ser eficiente na resolução. Na verdade, o complexo catiônico com esparteína foi sintetizado por nós e os espectros de ¹H-RMN das frações separadas por cristalização fracionada eram diferentes. Aparentemente uma das frações era uma mistura racêmica e a outra não apresentava conjuntos de picos duplicados como ocorreu com o primeiro espectro. No entanto este composto somente foi sintetizado uma vez devido a problemas técnicos.

Outra sugestão ainda relativa a este tópico é testar os complexos de bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II já resolvidos como catalisadores. Estudos realizados por Dani e Dupont neste instituto ⁹⁴ apresentaram resultados interessantes na telomerização de isopreno quando o catalisador empregado era um complexo catiônico de 8-metilquinoleína. Neste mesmo trabalho, ligantes nitrogenados quirais

conseguiram imprimir enantiosseletividade aos telômeros formados, mesmo quando o centro assimétrico era bastante distante do centro metálico. No caso de complexos quirais de 8-etilquinoleína, onde o centro assimétrico está ligado ao centro metálico, a enantiosseletividade poderia ser ainda maior.

Quanto a inserção de isonitrilas, é necessário que seja mais estudada em um projeto de longo prazo, onde possa se verificar o efeito do solvente testando a síntese em vários tipos de solventes, bem como reações em condições drásticas com o bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II para verificar se efeitos térmicos tem realmente influência na inserção. Uma técnica que foi testada por nós foi o uso de DSC e TGA na obtenção de dados sobre as reações de inserção, dos quais se pode inferir sobre o seu mecanismo. Apesar de, novamente por problemas técnicos termos sido impedidos de prosseguir obtendo esses dados, cabe ressaltar que essas são técnicas muito interessantes neste tipo de estudo. Sugere-se ainda que a análise destas reações na presença de catalisadores seria igualmente importante para a compreensão do mecanismo de inserção. E por fim, pode-se verificar se ocorre ou não a retenção da configuração do centro assimétrico ligado ao centro metálico no caso do complexo bis (8-etilquinoleína-C,N) di (μ -Cl) dipaládio II, testando com complexos devidamente resolvidos e com grande excesso enantiomérico. Outra sugestão seria testar a reação de inserção intramolecular de isonitrilas em um complexo paladociclo que possua um ligante com átomo de Nitrogênio aromático, como por exemplo a *o*-propilpiridina, mas que não tenha a rigidez do complexo estudado.

No tocante a síntese de isonitrilas, que são reagentes bastante versáteis, sugere-se que se invista na obtenção de uma nova técnica de síntese e/ou uma otimização na purificação das técnicas convencionais que propicie melhores rendimentos. Uma idéia que a princípio nos empolgou bastante foi a de utilizar uma fonte de ultra-som para o refluxo ao invés de uma fonte térmica. A primeira tentativa mostrou um rendimento muito bom, o que inexplicavelmente não foi reprodutível, e de fato as demais tentativas não conseguiram superar o rendimento das reações sob refluxo/aquecimento.

Uma alternativa foi usar o método de Ugi ⁹⁰, mas este método não se mostrou eficaz quando a isonitrila é arílica e, mesmo para as alquílicas o rendimento não é significativamente melhor do que o método da carbilamina de Hoffmann.

Referências Bibliográficas.

- 1 P. L. Bock, D. J. Boschetto, J. R. Rasmussen, J. . Demers, G. M. Whitesides; *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2814-2825, (1974).
- 2 J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke in "Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry", University Science Books, Mill Valley, 1987, pp. 358
- 3 H. M. Walborsky, L. E. Allen; *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 5465, (1971).
- 4 (a) J. Ewers, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5**, 584, (1966). (b) U. Birkenstock, H. Bönemann, B. Bogdanovic, D. Walter, G. Wilke, *Adv. Chem. Ser.*, **70**, 250, (1968). (c) B. Bogdanovic, G. Wilke, *Proceedings of the Seventh World Petroleum Congress*, **5**, 351, (1967). (d) B. Bogdanovic, G. Wilke, *Brennstoff*, **49**, 323, (1968).
- 5 Y. Yamamoto, H. Yamazaki; *Coord. Chem. Rev.*, **8**, 225-239, (1972).
- 6 E. Singleton, H. E. Oosthuizen; *Adv. Organomet. Chem.*, **22**, 209-310 (19).
- 7 P. M. Treichel; *Adv. Organomet. Chem.*, **11**, 21, (1973).
- 8 C. Elschenbroich, A. Salzer in "Organometallics. A Concise Introduction", VCH Publishers, New York, 1989, pp. 240.
- 9 J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke in "Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry", University Science Books, Mill Valley, 1987, pp. 38.
- 10 K. Nakamoto in "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds", 3rd Ed. Wiley Interscience Publishers, New York, 1978, pp. 269.
- 11 T. Carofiglio, C. Floriani, C. Guastini, A. Chiesi-Villa; *Inorg. Chem.*, **28**, 4417-4419, (1989).
- 12 R. W. Baker, P. Pauling; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1495, (1969).
- 13 W. D. Jones, G. P. Foster, J. M. Putinas; *Inorg. Chem.*, **26**, 2120-2127, (1987).
- 14 J. Halpern; *Inorg. Chim. Acta.*, **100**, 41, (1985).

- 15 F. Calderazzo; *F. Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **415**, 37, (1983).
- 16 G. Minghetti, A. L. Bandini, G. Banditelli, F. Bonati; *J. Organomet. Chem.*, **179**, C13, (1979).
- 17 R. Bau, W. E. Carroll, W. E. Teller, T. F. Koetzle; *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3872, (1977).
- 18 L. S. Benner, M. M. Olmstead, A. L. Balch; *J. Organomet. Chem.*, **159**, 289, (1978).
- 19 (a) B. D. Martin, K. E. Werner, J. R. Norton; *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 33, (1986).
(b) R. T. Edidin, J. R. Norton; *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 948, (1986) e referências nele contidas.
- 20 V. W. Day, R. O. Day, J. S. Kristhoff, F. J. Hirsekorn, E. L. Muetterties; *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2571, (1975).
- 21 J. Dupont, M. Pfeffer; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **11**, 3193-3198, (1990).
- 22 Y. Yamamoto, H. Yamazaki; *Inorg. Chim. Acta.*, **41**, 229-232, (1980).
- 23 J. Dupont, Tese de Doutorado, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 1988 pp. 64.
- 24 J. Câmpora, E. Gutiérrez, A. Monge, M. L. Poveda, C. Ruiz, E. Carmona; *Organometallics*, **12**, 4025-4031, (1993).
- 25 E. Carmona, P. Palma, M. Paneque, M. L. Poveda; *Organometallics*, **9**, 583-588, (1990).
- 26 E. Carmona, J. M. Marín, P. Palma, M. L. Poveda; *J. Organomet. Chem.*, **377**, 157-169, (1989).
- 27 G. Bellachioma, G. Cardaci, A. Macchioni, G. Reichenbach; *Inorg. Chem.*, **31**, 63-66, (1992).
- 28 W. D. Jones, G. P. Foster, J. M. Putinas; *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5047-5048, (1987).
- 29 D. Carpenetti, G. Erker, J. L. Petersen, C. Valero, M. Grehl, D. Wingbermhühle, L. Kloppenburg; *Organometallics*, **13**, 415-417, (1994).
- 30 P. Legzdins, S. J. Rettig, K. J. Ross; *Organometallics*, **13**, 569-577, (1994).
- 31 L. R. Chamberlain, B. D. Steffey, I. P. Rothwell; *Polyhedron*, **8**, 341-349, (1989).

- 32 S. U. Koschmieder, B. Hussain-Bates, M. B. Hursthouse, G. Wilkinson; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **10**, 2785-2790, (1991).
- 33 J. R. Clark, P. E. Fanwick, I. P. Rothwell; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1233-1235, (1993).
- 34 M. Behnam-Dehkordy, B. Crociani, M. Nicolini, R. L. Richards; *J. Organomet. Chem.*, **181**, 69-80, (1979).
- 35 E. Klei, J. H. Teuben; *J. Organomet. Chem.*, **188**, 97-107, (1980).
- 36 A. Dormond, A. Dahchour; *J. Organomet. Chem.*, **193**, 321-327, (1980).
- 37 W. D. Jones, E. T. Hessell; *Organometallics*, **9**, 718-727, (1990).
- 38 R. Zolk, H. Werner; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **24**, 577-579, (1985).
- 39 M. Porchia, N. Brianesi, U. Castellato, F. Ossola, G. Rosseto, P. Zanella, R. Graziani; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **4**, 677-681, (1989).
- 40 J. M. A. Wouters, R. A. Klein, C. J. Elsevier; *Organometallics*, **12**, 3864-3827, (1993).
- 41 S. Otsuka, A. Nakamura, Y. Tatsumo; *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 6994-6999, (1969).
- 42 U. Belluco, B. Crociani, R. Michelin, P. Uguagliati; *Pure & Appl. Chem.*, **55**, 47-54, (1983).
- 43 A. Albinati, P. S. Pregosin, R. Rüedi; *Helv. Chim. Acta.*, **68**, 2046-2061, (1985).
- 44 A. Mantovani; *Monatsh. Chem.*, **114**, 1045-1051, (1983).
- 45 R. Uson, J. Fornies, P. Espinet, E. Lalinde; *J. Organomet. Chem.*, **254**, 371-379, (1983).
- 46 A. Mantovani, B. Crociani; *J. Organomet. Chem.*, **236**, C37-C40, (1982).
- 47 R. Usón, J. Fornies, P. Espinet, E. Lalinde; *J. Organomet. Chem.*, **334**, 399-408, (1987).
- 48 R. Bertani, C. B. Castellani, B. Crociani; *J. Organomet. Chem.*, **269**, C15-C18, (1984).
- 49 Y. Yamamoto, T. Tanase, T. Yanai, T. Asano, K. Kobayashi; *J. Organomet. Chem.*, **456**, 287-291, (1993).

- 50 T. Tanase, T. Ohizumi, K. Kobayashi, Y. Yamamoto; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 707-708, (1992).
- 51 K. Onitsuka, H. Ogawa, T. Joh, S. Takahashi, Y. Yamamoto, H. Yamazaki; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **6**, 1531-1536, (1991).
- 52 K. Onitsuka, T. Joh, S. Takahashi; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **31**, 851-852, (1992).
- 53 P. J. Scheuer; *Acc. Chem. Res.*, **25**, 433-439, (1992).
- 54 S. Carmelli, R. E. Moore, G. M. L. Patterson, Y. Mori, M. Suzuki; *J. Org. Chem.*, **55**, 4431-4428, (1990).
- 55 K. Kawaguchi, M. Ohishi, S. I. Ishikawa, N. Kaifu; *Astrophys. J.*, **386**, L51-L53, (1992).
- 56 M. J. Abrams, A. Davison, A. G. Jones, C. E. Costello, H. Peng; *Inorg. Chem.*, **22**, 2798-2800, (1983).
- 57 M. Master, *Chem. Ztg.*, **103**, 31-52, (1979).
- 58 (a) R. J. English, J. Kozlowski, S. S. Tumeh, B. L. Holman; *J. Nucl. Med. Technol.*, **15**, 138-143, (1987). (b) A. G. Jones, M. J. Abrams, A. Davison, J. W. Brodock, A. K. Toothaker, S. S. Adelstein, A. I. Korsis; *J. Nucl. Med. Biol.*, **11**, 225-234, (1984).
- 59 F. E. Hahn; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **32**, 650-665, (1993).
- 60 M. Sodeoka, M. Shibasaki; *J. Org. Chem.*, **50**, 1149-1150, (1985).
- 61 M. Sodeoka, M. Yamada, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4906-4911, (1990).
- 62 (a) Y. Yamamoto, H. Yamazaki; *Organometallics*, **7**, 2411, (1988). (b) K. Sugano, T. Tanase, K. Kobayashi, Y. Yamamoto; *Chem. Lett.*, 921, (1991). (c) T. Tanase, T. Ohizumi, K. Kobayashi, Y. Yamamoto; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 707-708, (1992).
- 63 P. M. Treichel, R. W. Hess; *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 4731, (1971).
- 64 R. H. F. Manske, M. Kulka in "Organic Reactions" Vol. 8, John Wiley & Sons Inc. New York, 1958, pp. 59-97.
- 65 V. I. Sokolov, V. V. Bashilov, A. A. Musaev, O. A. Reutov; *J. Organomet. Chem.*, **225**, 57-61, (1982).

- 66 A. J. Deeming, I. P. Rothwell; *J. Organomet. Chem.*, **205**, 117-131, (1981).
- 67 M. L. Moore; *Org. React.*, **5**, 301, (1949).
- 68 M. Pfeffer; *Pure & Appl. Chem.*, **64**, 335-342, (1992).
- 69 W. P. Weber, G. W. Gokel; *Tetrahedron Letters*, 1637-1640, (1972).
- 70 G. Gokel, D. Marquarding, P. Hoffmann, I. K. Ugi in "Isonitrile Chemistry", Academic Press Ed., New York, 1971, pp. 9.
- 71 R. A. Nyquist; *Appl. Spectrosc.*, **42**, 624-634, (1988).
- 72 P. G. Gassman, D. C. Heckert; *J. Org. Chem.*, **30**, 2859-2861, (1965).
- 73 R. A. Ogg Jr., J. D. Ray; *J. Chem Phys.*, **26**, 1339-1340, (1957).
- 74 G. V. D. Tiers, F. A. Bovey; *J. Phys. Chem.*, **63**, 302, (1959).
- 75 J. D. Roberts; *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4495, (1956).
- 76 Y. Terui, K. Aono, K. Tori; *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 1069, (1969).
- 77 Y. Kawazoe, M. Tsuda, M. Ohnishi; *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 214, (1967).
- 78 K. Tori, T. Iwata, K. Aono, M. Ohtsuru, T. Nakagawa; *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 329, (1967).
- 79 F. W. Wehrli, A. P. Marchand, S. Wehrli in "Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra", 2nd Ed. John Wiley & Sons, Nova Dehli, 1988 pp. 88-89.
- 80 J. Dupont, Tese de Doutorado, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 1983.
- 81 F. Maassarani, M. Pfeffer, G. L. Borgne, G. V. Koten, J. T. B. H. Jastrzebski; *Organometallics*, **6**, 1111-1118, (1987).
- 82 R. Claverini, A. Derenzi, P. Ganis, A. Panunzi, C. Pedone; *J. Organomet. Chem.*, **51**, C30-C32, (1973).
- 83 W. R. Roper, G. E. Taylor, J. M. Waters, L. S. Wright; *J. Organomet. Chem.*, **157**, C27, (1978).
- 84 J. F. Van Baar, J. M. Klerks, P. Overbosch, D. J. Stufkens, K. Vrieze; *J. Organomet. Chem.*, **112**, 95, (1976).
- 85 D. A. Redfield, L. W. Cary, J. H. Nelson; *Inorg. Chem.*, **14**, 50, (1975).
- 86 Y. Yamamoto, H. Yamazaki; *Inorg. Chem.*, **18**, 1681, (1979).

- 87 J. Dupont, Tese de Doutorado, Université Louis Pasteur, Strasbourg, 1988; pp. 110.
- 88 W. P. Weber, G. W. Gokel, I. K. Ugi; *Angew. Chem.*, **84**, 530-531, (1972).
- 89 S. Terashima, K. Takashima, T. Sato, S. I. Yamada; *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 1135-1139, (1973).
- 90 R. Obrecht, R. Hermann, I. K. Ugi; *Synthesis*, 400-402, (1985).
- 91 A. Yamamoto in "Organotransition Metal Chemistry. Fundamental Concepts and Applications", John Wiley Ed. New York, 1986, pp. 155-194.
- 92 D. D. Perrin, W. L. F. Armarego in "Purification of Laboratory Chemicals", 3rd Ed. Pergamon Press, Great Britain, 1988.
- 93 A Togni; *Tetrahedron Assymetry*, **2**, 683-690, (1991).
- 94 P. Dani, Dissertação (Mestrado em Química) Instituto de Química - UFRGS, Porto Alegre, 1994.