

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

PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE 2,2,2-TRICLORO-1-ARILETANONAS E 1,1,1-BIS-TRICLOROACETONA.

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

CARLOS ALBERTO MARQUES

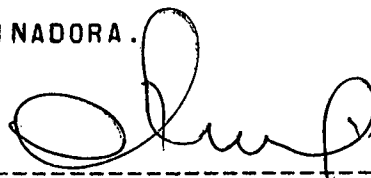
FLORIANÓPOLIS

MAIO DE 1991

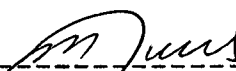
PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE 2,2,2-TRICLORO-1-ARILETANONAS E  
1,1,1-BIS-TRICLOROACETONA.

Carlos Alberto Marques

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

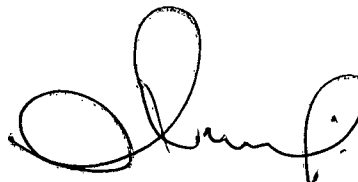


Prof. César Zucco, PhD.  
Orientador



Prof. Rozendo Yunes, PhD.  
Coordenador

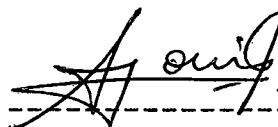
BANCA EXAMINADORA:



Prof. César Zucco, PhD.



Prof. Hugo Alejandro Gallardo Olmedo, PhD.



Prof. Antônio Carlos Joussef, PhD.

Aos meus Pais,  
Andréia e meu  
Orientador.

## AGRADECIMENTOS

- Muito especial ao meu orientador Prof. César Zucco
- Aos trabalhadores brasileiros que através de suas contribuições mantém as instituições públicas, como UFSC, CNPq, FINEP e outros, com a qual pude desenvolver minha formação.
- A Dino Zanetti, Faruk, Rogério, Beta, Théo, Sônia, Zé, Guido, Evandro, Roberto, Daniel, Salim, Passarinho, Rosânia, Verinha, Rene, Benedita, Ricardo Nunes e a todos os servidores e professores do Departamento que colobararam comigo.
- Um carinho especial a família Prego. Meu muito obrigado.

## SUMÁRIO

<u>I-INTRODUÇÃO</u>	PÁG.
1.1 - Objetivos.....	01
1.2 - Contexto do Trabalho.....	02
1.3 - Contribuição do Grupo de Catálise e Mec. de Reações Orgânicas da UFSC no Estudo do grupo $-CCl_3$ .....	03
1.4 - Reações de Adição-Substituição Nucleofílica do Grupo Carboníla.....	05
1.5 - Tricloroariletanonas: Obtenção, uso e reações.....	09
1.6 - Hexacloroacetona (HCA): Obtenção, uso e reações.....	14
1.7 - Uréias.....	18
1.7.1 - Métodos de Preparação.....	19
1.8 - Pesticidas.....	32
 <u>II-RESULTADOS E DISCUSSÃO</u>	
2.1 - Preparação e uso da Hexacloroacetona.....	43
2.2 - Preparação das Tricloroariletanonas.....	44
2.3 - Reação da HCA com Etilenodiamina.....	46
2.4 - Preparação de Uréias.....	55
2.5 - Reação de Tricloroariletanonas com Trietilfosfito ( $P(OEt)_3$ ).....	61
 <u>III-PARTE EXPERIMENTAL</u>	
3.1 - Instrumentação e Materiais.....	68
3.2 - Preparação dos Reagentes.....	69
3.2.1 - Preparação da 2,2,2-Tricloro-1-feniletanona(TCA).....	69

3.2.2 - Preparação da 2,2,2-Tricloro-1-(p-Cl) feniletanona.....	71
3.2.3 - Oxidação de Carbinóis (p-OMe e p-Me-triclorofeniletanol).....	72
3.2.4 - Preparação da 1,1,1-(bis)-tricloroacetona (HCA).....	73
3.3 - Preparação de Uréias.....	74
3.3.1 - Preparação de Uréias Simétricas..	74
3.3.2 - Preparação de Uréias Assimétricas Dissubstituídas.....	76
3.3.3 - Reação da HCA com Etilenodiamina.	79
3.4 - Preparação de Halovinilfosfatos derivados das Tricloroariletanonas.....	80
BIBLIOGRAFIA.....	82

## ÍNDICE DE FIGURAS

	PAG.
FIGURA 1 - Espectro de absorção no infravermelho da 2-(bis)imidazolidina.....	52
FIGURA 2 - Espectro de ressonância magnética nuclear (500 MHz) em D <sub>2</sub> O da 2-(bis)imidazolidina.....	53
FIGURA 3 - Espectro de massa (injeção direta) da 2-(bis)imidazolidina.....	54
FIGURA 4 - A)Espectro de ressonância magnética nuclear (500 MHz) em CDCl <sub>3</sub> do Fosfato-0,0-dietil-1-(p-Cl)fenil-2,2-dicloro - vinil, na região de 1 a 7.6 ppm.....	63
B)Região ampliada de 1.10 a 1.24 ppm....	64
C)Região ampliada de 3.90 a 4.09 ppm....	65
D)Região ampliada de 7.30 a 7.50 ppm....	66

## ÍNDICE DE TABELAS

	PAG.
TABELA I - Uréias a partir de CO.....	25
TABELA II - Organofosforados.....	36
TABELA III - Tricloroacetoamidas preparadas como precursoras das uréias.....	59
TABELA IV - Uréias simétricas preparadas segundo o método descrito.....	60
TABELA V - Uréias assimétricas.....	60



## RESUMO

Com o objetivo de explorar a habilidade do grupo de saída triclorometila em preparações, as 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas (p-xTCA) e a hexacloroacetona (HCA) foram submetidas a diversas reações com nucleófilos de nitrogênio e fósforo.

A reação da HCA com etilenodiamina, em proporções molares de 1:10 mmol, com ou sem etanol, após agitação por 24 h e longo período de repouso (4-5 dias), produziu 2-(bis)imidazolidina.

Como método alternativo de preparação de uréias assimétricas dissustituídas, a HCA reage com aminas primárias ( $R_1NH_2$ ) para formar tricloroacetamidas, que por sua vez, em presença de  $Na_2CO_3$ /DMSO e de uma amina do tipo  $R_2-NH_2$  (80°C, 30 minutos), reage via isocianato, formando as uréias assimétricas correspondentes.

As p-x-tricloroariletanonas (x=H,Cl,Me e MeO) reagem com trietilfosfito para formar halovinilfosfatos. Esses compostos possuem propriedades pesticidas.

## ABSTRACT

Exploiting the leaving group ability of trichloromethyl group in preparation of organic compounds, many reactions of hexachloroacetone (HCA) and 2,2,2-trichloro-1-aryl-ethanones (p-XTCA) with nitrogen and phosphorus nucleophiles have been carried out.

The reaction of HCA with ethylenediamine produced 2-diimidazolidine.

As an alternative method of preparation of unsymmetrical ureas, HCA reacts with primary amines ( $R_1NH_2$ ) to form trichloroacetamides, which in the presence of  $Na_2CO_3$ /DMSO and of a second amine ( $R_2NH_2$ ) after 30 minutes at  $80^\circ C$ , produce via an isocyanate the corresponding unsymmetrical ureas ( $R_1NHCONHR_2$ ).

The p-X-TCA (X=H, Cl, Me and MeO) react with triethylphosphite to form halovinylphosphates. These compounds show pesticide properties.

## ABREVIATURAS

TGA	- 2,2,2-tricloro-1-feniletanona
HGA	- 1,1,1-(bis)-tricloroacetona ou Hexacloroacetona
RMN	- Ressonância Magnético Nuclear
Me	- Metila
Et	- Etila
n-Pr	- n-propila
n-Bu	- n-butila
Ph	- Fenil
I.V.	- Infra-vermelho
P.	- Pressão
$t_{amb}$	- Temperatura Ambiente
DMSO	- Dimetilsulfóxido
pf	- Ponto de Fusão
pf(lit.)	- Ponto de Fusão da Literatura
$C_3D_8O$	- Acetona Hexadeuterada
p.e.	- Ponto de Ebulição
p.e.(lit.)	- Ponto de Ebulição da Literatura
$T_{ret}$	- Tempo de retenção
$V_{am}$	- Volume da Amostra
$T_c$	- Temperatura da Coluna
$T_v$	- Temperatura do Vaporizador
$T_d$	- Temperatura do Detector
$D_2O$	- Água Deuterada
Cat.	- Catalisador
ác. acet.	- Ácido Acético

## CAPÍTULO I

### 1 - INTRODUÇÃO:

#### 1.1 - OBJETIVOS

No presente trabalho propõe-se o desenvolvimento de métodos de preparação de uréias assimétricas dissubstituídas; das uréias cíclicas 2-imidazolidona e uréia trimetilena, a partir da 1,1,1-(bis)tricloroacetona; e halovinitofosfatos (compostos com propriedades pesticidas) derivados da 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas (TCA).

Para melhor compreensão deste trabalho, sua abrangência e profundidade, serão abordadas sequencialmente os seguintes tópicos:

- Na introdução far-se-á uma abordagem contextualizando o presente trabalho e uma revisão bibliográfica com os seguintes pontos:
  - . Contribuição do Grupo de Catálise e Mecanismos de Reações Orgânicas da UFSC no estudo do grupo  $-CCl_3$ .
  - . Reações de Adição - Substituição Nucleofílica do Grupo Carbonila.
  - . Tricloroariletanonas: Uso e Reações.

. Hexacloroacetona (HCA): Uso e Reações.

. Uréias.

Ainda, como interesse particular, apresentar-se-á um estudo compilado sobre Pesticidas.

- No capítulo dois, resultados e discussão. No capítulo três apresentar-se-á o(s) método(s), técnicas e os compostos preparados. Por último, a bibliografia utilizada.

## 1.2 - CONTEXTO DO TRABALHO

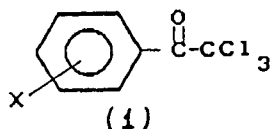
O grande desenvolvimento da pesquisa química, como fator impulsionador de novas tecnologias e acelerador da produção industrial/agrícola no mundo, foi sem dúvida o gerador de vantagens e desvantagens para a ciência e para a produção de bens. Vantagens do ponto de vista do maior conhecimento do homem sobre a natureza e das facilidades advindas. As desvantagens são oriundas de um processo descontrolado no uso dessas novas tecnologias, sem preocupações com possíveis efeitos desastrosos à ecologia e à sociedade, como exemplo o uso indiscriminado de pesticidas na agricultura, onde o que interessa é o objetivo imediato, o combate às pragas agrícolas, sem se importar com efeitos resultantes. Hoje, ao contrário, causa e efeito merecem atenção e estudos, desde os cientistas aos usuários.

As novas pesquisas na área de produtos tóxicos, particularmente pesticidas, fazem com que os químicos trabalhem no desenvolvimento de drogas menos perigosas e mais eficazes, bem como no estudo sistemático de sua degradação e aproveitamento como intermediários químicos.

Neste contexto é que se insere o presente trabalho, procurando desenvolver métodos sistemáticos de preparação de derivados de compostos com propriedades pesticidas e, em particular, a uréia cíclica 2-imidazolidona (solvente polar aprótico), dando continuidade aos estudos iniciados e desenvolvidos pelo grupo de Catálise e Mecanismos de Reações Orgânicas da Universidade Federal de Santa Catarina.

### 1.3 - CONTRIBUIÇÃO DO GRUPO DE CATÁLISE E MECANISMOS DE REAÇÕES ORGÂNICAS DA UFSC NO ESTUDO DO GRUPO -CCl<sub>3</sub>.

A contribuição do Grupo de Catálise e Mecanismos de Reação do Departamento de Química da UFSC, na área de pesticidas, através de compostos contendo o grupo -CCl<sub>3</sub>, fundamentalmente 2,2,2 triclora-1-ariletanonas(1), deriva basicamente de estudos já existentes feitos na década de 70, por Kaltwasser e colaboradores<sup>1</sup> com compostos contem-



do propriedades pesticidas cujas estruturas eram semelhantes a (1) entre eles: 2,2,2-bromo-dicloro-; 2,2-bromo-cloro-; (p-cl)-2,2,2-Tricloro-; 2,2-dicloro-hidroxi-; e 2,2,2-tricloro-1-feniletanona, que eram usados para combater pragas no tomate e trigo, bem como atuantes na regulação do crescimento das plantas.

Desde o início dos anos 80, o grupo da UFSC vem se dedicando a estudos mecanísticos e sintéticos de compostos que possuem o triclorometila (-CCl<sub>3</sub>) como grupo de saída.

Nestes estudos destacam-se o do uso da 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas como agente benzolantes<sup>2</sup>; formação de arenos a partir de carbinóis<sup>3</sup>, uso da tricloroacetofenona na preparação de deuteroclorofórmio<sup>4</sup> e reações de 1,1,1.-tricloro-2-propanona com nucleófilos nitrogenados e oxigenados<sup>5</sup>.

No presente trabalho, as reações características dos substratos a serem empregados são as do grupo carbonila, adição ou eliminação, por isso, a seguir far-se-á breve apanhado sobre as propriedades deste grupo funcional.

#### 1.4 - REAÇÕES DE ADIÇÃO-SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA DO GRUPO CARBONILA.

Os elétrons da ligação  $\pi$  que unem o carbono ao oxigênio são atraídos pelo o oxigênio devido a sua maior eletronegatividade<sup>6</sup>, tornando o carbono carbonílico um sítio ativo muito deficiente em elétrons. O arranjo coplanar trigonal dos grupos ligados a este carbono expõe o sítio ativo ao ataque de um nucleófilo, tanto por uma face quanto por outra do plano da carbonila.

Estas características do grupo carbonila permitem a ocorrência de reações de adição e de substituição nucleofílicas. A diferença entre estas será fundamentalmente devido ao tipo de substituintes presentes no carbono adjacente à carbonila, já que em ambas, a primeira etapa é idêntica.

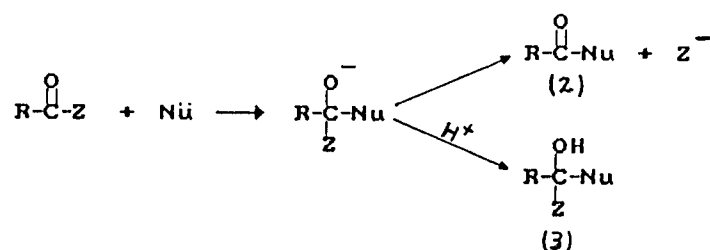
##### 1.4.1 - REAÇÕES NUCLEOFÍLICAS EM COMPOSTOS CARBONÍLICOS DO TIPO TCA.

O fator importante para a definição do tipo de reação em compostos carbonílicos é dado pelo grupo substituinte ligado ao carbono adjacente à carbonila; se os grupos substituintes forem átomos retiradores de elétrons ( $\text{NO}_2$ ,  $-\text{OOCR}$ ,  $-\text{OH}$ , halogênios e base de Lewis), os produtos



serão de substituição, mas serão de adição quando os grupos substituintes forem alquillas ou hidrogênio.

Deste modo, pode-se afirmar que os ácidos benzóicos e seus derivados sofrem, na maioria das vezes, reações de substituição nucleofílica, enquanto cetonas ou aldeídos sofrem reações de adição. O mecanismo geral para as duas reações (equação 1).



(equação 1)

O produto (2), de substituição, é formado pelo ataque nucleofílico sobre a carbonila, com a formação de um intermediário tetraédrico, seguido da eliminação do grupo de saída; sendo esta uma característica dos derivados dos ácidos carboxílicos. Para os aldeídos e cetonas obtém-se normalmente o produto (3), isto é, a reação pára na etapa da adição.

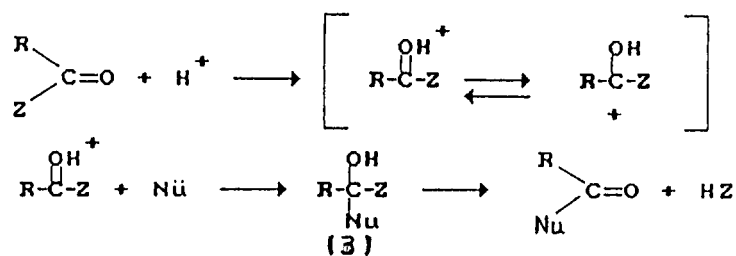
É importante registrar que a velocidade ou facilidade do grupo de saída ser perdido depende de sua basicidade

dade, isto é, da capacidade de levar consigo o par de elétrons; portanto, quanto mais fraca for a base mais forte será o ácido resultante e melhor será o grupo de saída<sup>7</sup>.

#### 1.4.2 - CATÁLISE NAS REAÇÕES DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICAS.

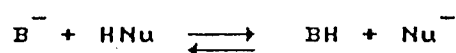
Características de ácidos carboxílicos e seus derivados, estas reações, além de contar com o efeito do grupo de saída ligado ao carbono adjacente, têm outros fatores que influenciam na velocidade ou facilidade da reação, como o tipo de catálise que podem sofrer (ácida, básica ou nucleofílica) e também o efeito de grupos substituintes, no caso de ácidos carboxílicos aromáticos.

A catálise ácida ocorre através da protonação do oxigênio carbonílico, tornando-o mais susceptível ao ataque nucleofílico, facilitando a formação do intermediário tetraédrico (3) (equação 2), também envolvido na adição<sup>8</sup>. O passo seguinte é a perda do grupo de saída, onde ocorre a formação do produto de substituição, voltando a configuração trigonal inicial depois de passar por intermediário tetraédrico.

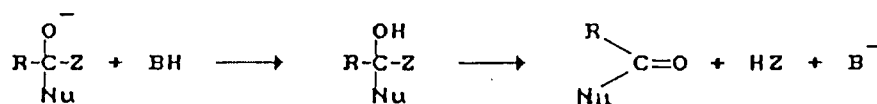
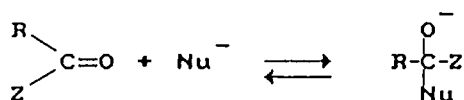


(equação 2)

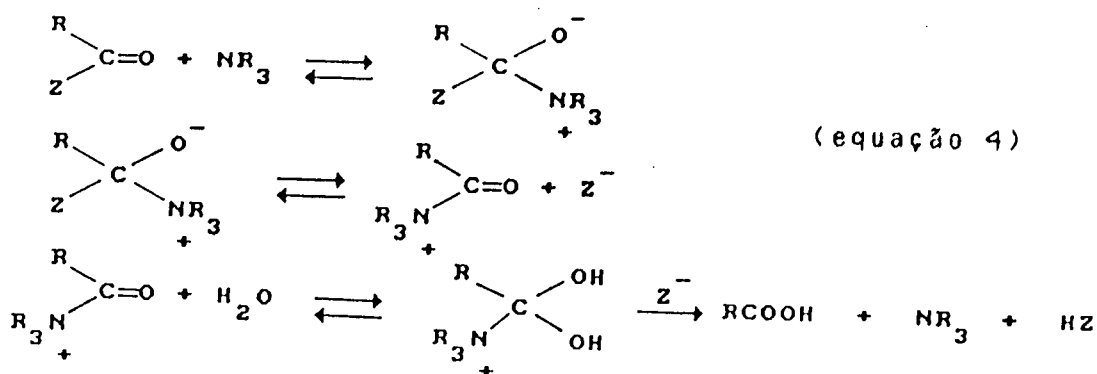
Na catálise básica, a primeira etapa é a deprotonação do nucleófilo tornando-o próprio para o ataque que, quando efetivado, dá-se com a formação de um intermediário tetraédrico seguido da perda do grupo de saída, com formação do produto de substituição (equação 3).



(equação 3)



A catálise nucleofílica ocorre quando o catalisador for um nucleófilo mais efetivo no ataque ao sítio ativo ou carbono carbonílico que o reagente nucleofílico. Serve como exemplo os ácidos carboxílicos catalisados para 4-N-N-dimetilamino piridina<sup>7</sup>. (equação 4).



(equação 4)

### 1.5 - TRICLOROACETANONAS: OBTENÇÃO, USO E REAÇÕES

São muitos os métodos conhecidos de preparação desses compostos, dentre os quais destacam-se: a 2,2,2-tricloro-1-feniletanona (TCA) obtida pela cloração da acetofenona, utilizando o cloro gasoso como agente clorante e o acetato de sódio como catalisador<sup>9</sup>, ou por oxidação do carbinol, usando diversos tipos de agentes oxidantes<sup>10,11</sup>.

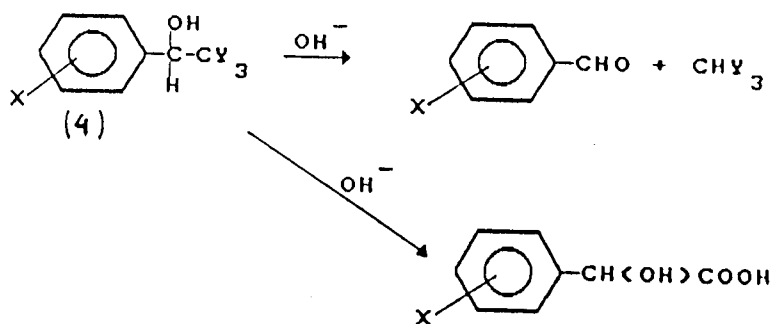
As TCAs substituídas (p-X, onde X=Me,MeO) podem ser obtidas pela oxidação dos carbinóis correspondentes. Alguns agentes oxidantes utilizados são: solução de dicromato de sódio, ácido acético e ácido sulfúrico<sup>10</sup>; dimetil sulfóxido em anidrido acético<sup>11</sup> e o piridínio clorocromato<sup>12</sup>. O método de cloração descrito para a TCA não substituída, não é aplicado para as TCAs substituídas porque o método não apresenta bons resultados.

A p-Cl TCA pode ser obtida a partir do clorobenzeno, que por acilação de Friedel Crafts produz a p-Cl acetofenona e esta pode ser clorada pelo mesmo método de preparação da TCA<sup>9</sup>.

É amplo o espectro de interesse da tricloroacetofenona na química orgânica, mas no estudo sintético é especial seu uso na preparação de ésteres e amidas, onde esses compostos como derivados de ácidos carboxílicos possuem um grande interesse na bioquímica como modelo de ação enzimática<sup>13</sup>. Os derivados são também amplamente utiliza-

dos na química industrial para produção de fármacos, perfumarias e pesticidas<sup>14,15</sup>.

Os estudos cinéticos e termodinâmicos da clivagem oxidativa catalisada por base do composto similar a TCA, o 2,2,2-tricloro-1,1-bis(p-clorofenil)-etanol, apontam para um mecanismo<sup>16</sup> tipo E<sub>1</sub>cB. Similarmemente estudos cinéticos de 2,2,2-trihalogêneos-1-ariletanóis(4) em solução aquosa básica (esquema 1) mostram que os respectivos benzaldeídos e halofórmios são produzidos também via mecanismo E<sub>1</sub>cB e que a formação de derivados do ácido mandélico não é uma reação cineticamente competitiva com a formação de benzaldeídos a partir do intermediário alcóxido, a não ser que se tenha uma alta e permanente concentração de alcóxido<sup>17</sup>.

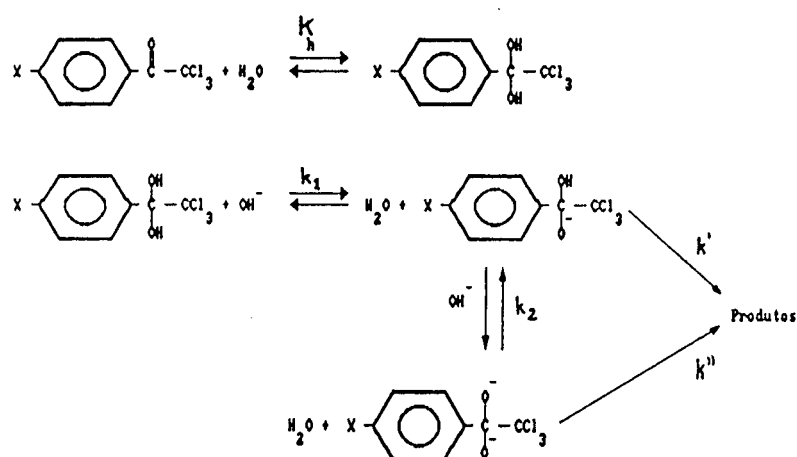


X=H, p(OMe), N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Cl, NO<sub>2</sub> ou M-NO<sub>2</sub> e Y=Cl ou Br

(esquema 1)

A preparação e decomposição em meio básico de carbinóis foi efetuada com o objetivo de se estabelecer um método sintético para formação de arenos, bem como a preparação de ácidos benzóicos substituídos.

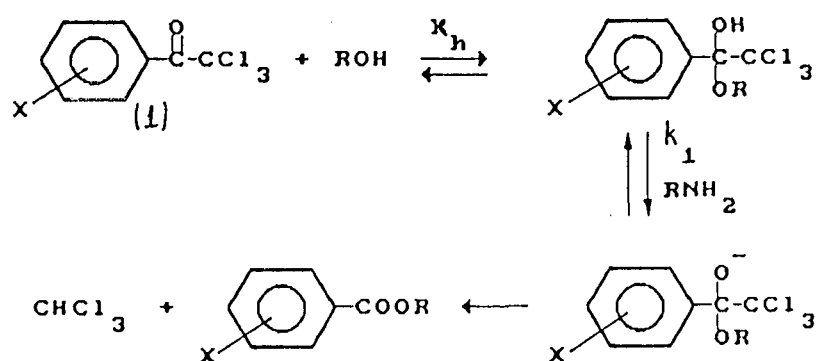
Sabe-se que a decomposição de 2,2,2-tricloro-1-areletanonas (1), em meio básico, forma os respectivos sais de ácidos benzóicos e clorofórmio<sup>18</sup>. Comumente estas reações ocorrem através da formação de intermediários tetraédricos<sup>19</sup> que podem ser produtos finais de reação ou não, por isso foram averiguadas<sup>20</sup> as reações de hidratação de (1) e sua decomposição na faixa de pH (5,5 - 13,2). O mecanismo da decomposição postulado prevê a formação dos produtos através de um mono e de um diânion, respectivamente<sup>21</sup> (equação 5).



X=H, -OCH<sub>3</sub>, -Cl

(equação 5)

A cinética da reação de (1), (X=Cl ou H) com nucleófilos do tipo ROH (R=metil, etil, n-propil, n-butil), que resulta na formação do éster do ácido benzóico correspondente, foi estudada na presença de quantidades catalíticas de etilamina. O mecanismo proposto para esse processo é do tipo adição-eliminação e a reatividade dos álcoois segue a ordem MeOH, EtOH, n-PrOH, n-BuOH. O intermediário tetraédrico (hemiacetal) foi detectado espectroscopicamente no decurso da reação (equação 6). Quando a reação foi realizada na ausência de etilamina, o produto final em solução foi o respectivo hemiacetal<sup>22</sup>.

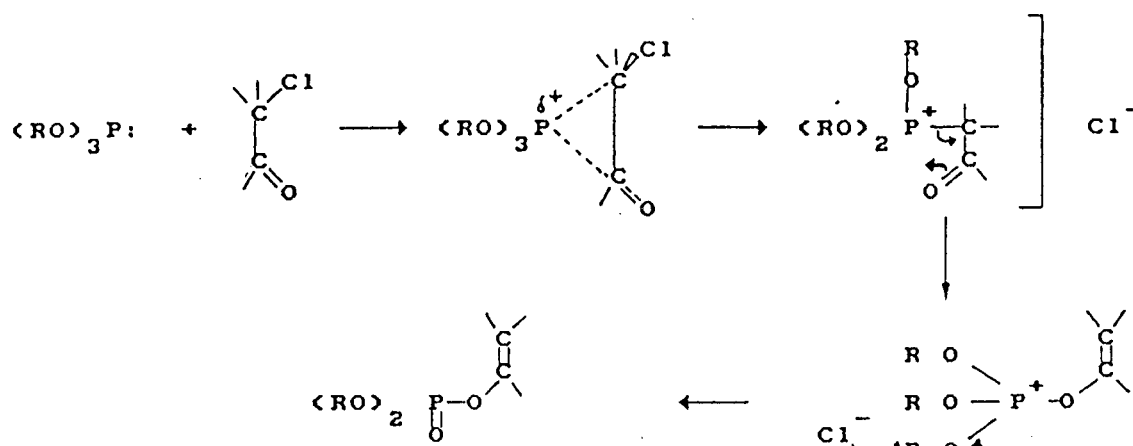


(equação 6)

A preparação de diversas amidas e hidrazidas pela reação de (1) com diferentes nucleófilos é um processo sintético geral, de fácil execução e de elevados rendimen-

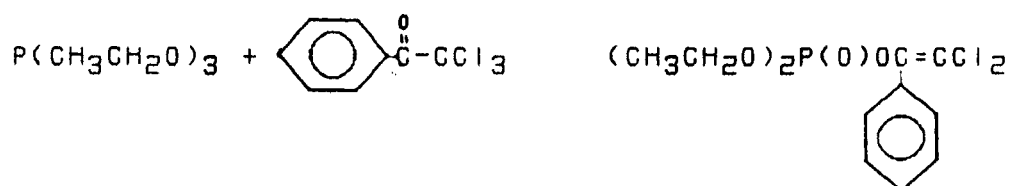
tos<sup>2</sup>. As reações processam-se rapidamente com aminas alifáticas e mais lentamente com aminas aromáticas, sendo neste caso necessário um catalisador.

Por um mecanismo semelhante ao proposto para aldeídos e cetonas na reação de Wittig<sup>23</sup>, compostos halocarbônicos reagem com trietilfosfito para dar como produto uma olefina. Diversas reações com estes grupos foram desenvolvidas por Cramer F.<sup>15</sup> e outros, onde o mecanismo proposto foi (esquema 2):



(esquema 2)

Este mecanismo explica a reação de (1) com o trietilfosfito desenvolvida por Kharsch M. S. e Irving s<sup>24</sup> (equação 7).



(equação 7)



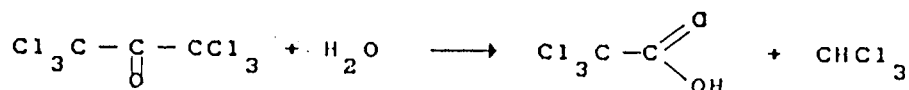
A reação de (1) com o nucleófilo anfifílico etanolamina foi estudado por Rebelo<sup>2</sup>, e a benzolização ocorre em um ou nos dois sítios, dependendo da concentração dos reagentes e da temperatura.

### 1.6 - HEXAFLOROACETONA (HFA): OBTENÇÃO, USO E REAÇÕES

Entre os métodos de preparação da HFA, destacam-se: a cloração da acetona<sup>25</sup>, utilizando-se o cloro gasoso e o sulfato de quinolina (catalisador); da cloração da acetona com cloro gasoso em solução concentrada de ácido cítrico e luz solar<sup>26</sup> e por cloração da acetona usando alta pressão<sup>27</sup>.

O uso e reações da HFA são bastante conhecidas. A HFA foi um dos primeiros compostos organoclorados a ser descoberto possuindo propriedades inseticidas<sup>28</sup> e foi muito usado, no início, para combater as ervas daninhas em plantações de frutas cítricas<sup>29</sup> e também como precursora de muitas outras substâncias fundamentais na química orgânica.

A reação da hexafluoroacetona com água<sup>30</sup>, em presença de quantidades catalíticas de base (trialquilaminas, piridina e acetato de sódio ou de potássio), fornece clorofórmio e ácido tricloroacético (equação 8).



(equação 8)

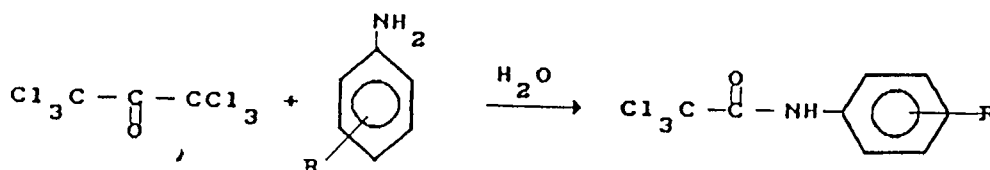
A HCA reage com álcoois<sup>31</sup>, ROH, onde R=alquil, alil, ciclohexil, em razões equimolares com rendimentos acima de 70% (equação 9).



(equação 9)

A Tricloroacetilação de álcoois simples por HCA em presença de fortes aceptores de ligação hidrogeniônica já foi bastante investigada e funciona via mecanismo do halo-fórmio. Evidências experimentais indicam que os fortes aceptores de ligação hidrogeniônicas atuam como catalisadores de ligação de hidrogênio, e compostos piridínicos agem como catalisadores nucleofílicos, com os álcoois primários reagindo mais facilmente que os álcoois secundários<sup>26</sup>.

Rudasvskii e Khaskin<sup>33</sup> descreveram a tricloroacetilação de aminas aromáticas com HCA (equação 10). Quando R=(m,p)H, -OCH<sub>3</sub> ou CH<sub>3</sub>, a tricloroacetilação ocorria em temperatura ambiente, quando R=m ou p-cloro era necessário



(equação 10)

aquecimento e quando R=ó-cloro ou ó-nitro, a reação não ocorria. O comportamento, em condições anidras de aminas aromáticas e alifáticas, foi investigado por Migalchuk e Khaskin<sup>34</sup> (equação 11). A reação com aminas alifáticas se-

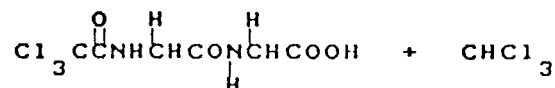
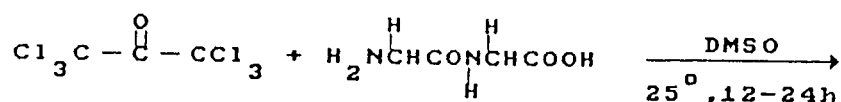


(equação 11)

cundárias não fornece bons rendimentos. A reação com hexametilendiamina fornece a diamida com rendimentos de 90%.

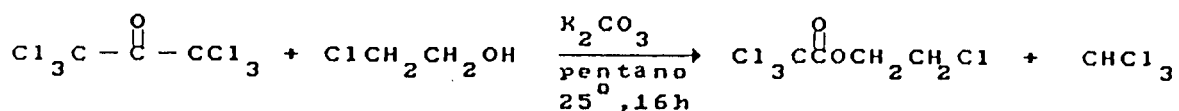
Laskovics e Schulman<sup>35</sup> e Busby<sup>36</sup> e colaboradores descreveram processos de cloração de enaminas utilizando hexacloroacetona como agente clorante.

Panetta e Casanova<sup>37</sup> descreveram um importante uso da HCA na tricloroacetilação de peptídeos em DMSO sob condições neutras. Nestas condições a reação com peptídeos simples ocorre na parte amínica da molécula e o grupo carboxilato não interfere na reação (equação 12), de forma muito semelhante do que ocorre com a reação descrita por



(equação 12)

Simmons e Wiley<sup>38</sup>, onde a HCA reage com etilenocloridrina fornecendo o éster do ácido tricloroacético (equação 13).



(equação 13)

Outra importante aplicação da HCA está na produção de deuterochlorofórmio<sup>39</sup> utilizando HCA/D<sub>2</sub>O em presença de um óxido, tipo BaO ou carbonatos de metais do grupos I-A ou II-A. Uma variação do método<sup>25</sup> utiliza piridina, aminas alifáticas ou picolinas como catalisadores, com rendimentos maiores para piridina e 2-picolina.

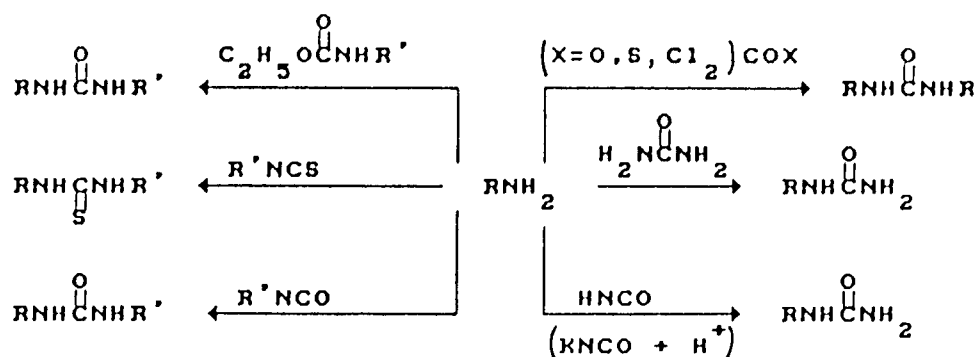
Nas reações da HCA com organofosforados, destaca-se a reação com os di- e trialquilfosfitos na preparação de compostos com propriedades pesticidas. Os dialquilfosfitos [(RO)<sub>2</sub>P, onde R=Et, Pr e Bu] reagem com a HCA<sup>40</sup> em presença de trietilamina, dando de 48,5 a 83,5% de rendimentos de (RO)<sub>2</sub>P(O)OCCl=CCl<sub>2</sub> que apresentam atividade inseticidas e fungicidas. Já os trialquilfosfitos [(RO)<sub>3</sub>P, onde R = Me, Et, 1-Pr, Bu, t-Bu] são bastante usados em reações com compostos R<sub>1</sub>COCl<sub>3</sub> (R<sub>1</sub> = Me, CCl<sub>3</sub>)<sup>41</sup> e também quando R<sub>1</sub> = fenil<sup>15</sup>. Estas reações formam halovinilfosfatos, produtos com atividade anticolinesterase, inseticida, fungicida

e acaricida. Mais especificamente quando os produtos são  $(RO)_2P(O)OC(CCl_3)=CCl_2$ ,  $(RO)_2P(O)OC(Me)=CCl_2$  e  $(RO)_2P(O)OC(Me)=CHCl$ , caracterizam-se como eficientes repelentes de insetos<sup>42</sup>.

### 1.7 - URÉIAS

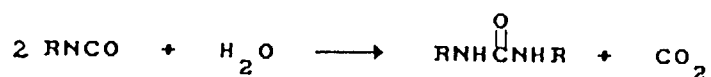
Aparentemente o método sintético mais simples de preparação de uréias, em laboratório, é a reação de amins com derivados do grupo carbonila, mas não é o caminho mais conveniente por causa da necessidade de equipamentos que trabalhem em alta pressão.

Os métodos mais praticados em laboratório envolvem a condensação de amins com uréia, isocianatos ou derivados de isocianatos. O uso de reagentes bifuncionais rendem polímeros (esquema 3).



(esquema 3)

Quando são utilizados isocianatos, estes podem sofrer reação com água produzindo uréias simétricas (equação 14).



(equação 14)

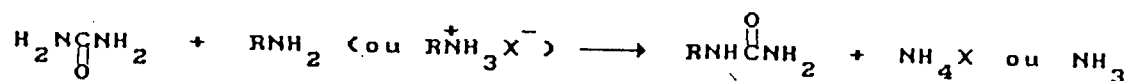
A uréia pode ser utilizada como material de partida para preparação de várias e importantes uréias cíclicas e derivados lineares. Serve como exemplo a reação de formaldeído com uréia produzindo a 1,3-dimetiluréia. Quando aquecida, o produto desta reação é convertido em resina polimérica (nutriluréia) de uso industrial em adesivos e revestimento, chamada de U/F ou resina uréia-formaldeído.

Uréias substituídas são de uma variedade muito grande e são aplicadas em farmacologia<sup>43</sup> e como herbicidas<sup>44</sup>.

### 1.7.1 - MÉTODOS DE PREPARAÇÃO

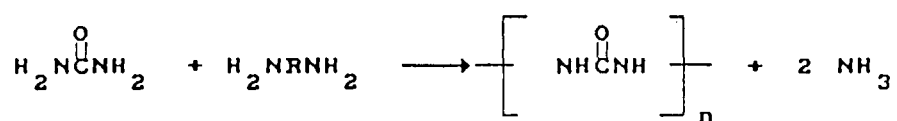
#### A - REAÇÕES DE AMINAS COM URÉIA

Um dos métodos gerais de preparação de uréias, em laboratório, envolve a condensação de aminas primárias e secundárias com uréia<sup>45</sup> (equação 15).



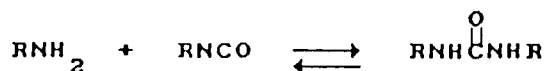
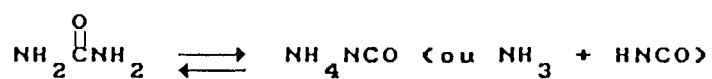
(equação 15)

Poliuréias<sup>46</sup> são obtidas quando diamina é condensada com uréia (equação 16). Outro método de preparação de



(equação 16)

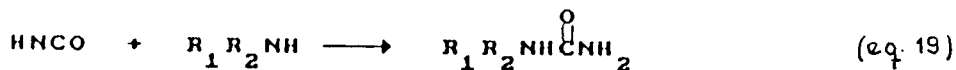
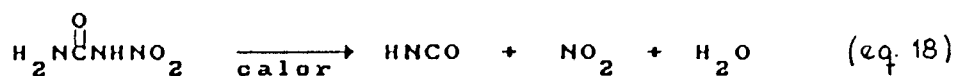
díaril ou dialquiluréias simétricas, é por aquecimento de aminas com uréia desidratada ou por aquecimento de uma solução anidra ou aquosa de hidrocloreto de amina com uréia<sup>48-52</sup>, conforme equação 17.



(equação 17)

## B - REAÇÃO DE AMINAS COM ÁCIDO CIÂNICO

Aminas também reagem com o ácido ciânico produzindo na decomposição nitroureia, com rendimentos de 70 - 90% de alquiluréias<sup>53-58</sup> (equação 18 e 19).



onde:

$\text{R}_1 = \text{H}$

$\text{R}_2 = \text{alquil}$

$\text{R}_2 = \text{HOCH}_2\text{CH}_2$

$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{alquil}$

(equação 18 e 19)

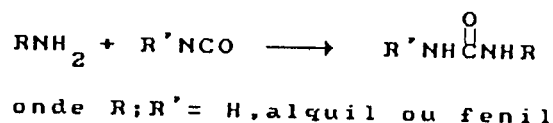
Esta reação também é possível com a ajuda do ácido ciânico produzido do cianeto de sódio ou potássio mais um ácido, por exemplo ácido acético glacial. Por esse método são preparados derivados da feniluréia ( $\text{x-C}_6\text{H}_5\text{NHCONH}_2$ ): p-bromo<sup>59</sup>, o,m,p-cloro, etoxi, metoxi, metil ou fenil. Iso e



Sec-butiluréia<sup>60</sup> e etil, alil e feniluréia têm sido preparadas por método similar<sup>61</sup>.

#### C - REAÇÕES DE AMINAS COM ISOCIANATOS

Outro método geral de preparação de uréias envolve a reação de amins ou amônia com isocianato<sup>62</sup> (equação 20).



(equação 20)

Na reação com diaminas ( $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ ), o uso de uma menor quantidade molar de isocianato rende uréias mono e dissustituídas. A distribuição dos produtos depende da reatividade do reagente, da concentração e da natureza do solvente<sup>63</sup>.

#### D - REAÇÕES DE AMINAS COM ISOTIOCIANATOS

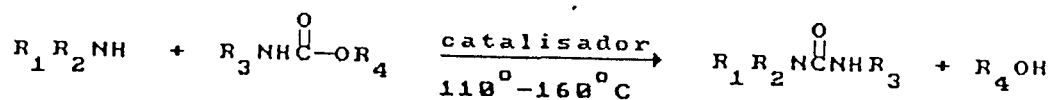
Contrastando com os isocianatos, os isotiocianatos são relativamente não reativos com compostos contendo grupos hidroxila<sup>64</sup>.

Mono e dissustituídas tiouréias têm sido descritas como sendo preparadas pela reação de amins ( $\text{R}'\text{NH}_2$ )

com isotiocianatos (RNCS), onde R' e R são aIII, H/Ph, H/aIII, Ph/Me, Ph/Bu, Ph/, e aIII/aIII<sup>62</sup>.

#### E - REAÇÕES DE AMINAS COM CARBAMATOS

Alquiluréias podem ser preparadas pela reação do éster do ácido carbâmico com aminas primárias e secundárias alifáticas não impedidas<sup>65</sup> (equação 21) em presença de  $(C_4H_9)_2 SnO$  como catalisador



(equação 21)

Outros catalisadores podem ser usados como ácidos de Lewis, acetato cúprico, cloreto estânico e alcóxido de alumínio. Por este método são preparadas uréias derivadas de aminas ( $R_1 NH_2$ ) onde  $R_1 = n-C_4H_9, n-C_6H_{13}, C_6H_5, C_6H_5CH_2$ , entre outras.

#### F - SÍNTESE DIRETA DE URÉIAS COM DERIVADOS CARBONÍLI- COS.

## 1 - A PARTIR DO FOSGÊNIO

Fosgênio reage com aminas primárias para dar isocianatos<sup>66,67</sup>, que produzem uréias em temperaturas abaixo de 100°C.

Puschin e Miter<sup>68</sup> relataram que o fosgênio reage com m-toluidina para dar  $\text{CO}(\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{-m-Me})_2 \text{HCl}$  e com etilenodiamina para formar a etiluréia cíclica hidroclorada (2-Imidazolidona hidroclorada).

Aminas secundárias reagem com o fosgênio para dar cloreto de carbonila<sup>69</sup>, que quando tratado com excesso de amina primária ou secundária ou amônia da uréia assimétrica<sup>70-72</sup>.

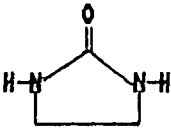
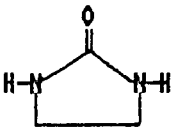
## 2 - A PARTIR DO DIÓXIDO DE CARBONO

Em muitos casos o manuseio de dióxido de carbono é impraticável em laboratórios porque requer equipamentos especiais para as reações que necessitam de alta pressão e temperatura (100 atm ou mais)<sup>73-75</sup>. Apesar disso, existem trabalhos de preparação de uréias N,N-dissubstituídas em temperaturas ambientes e sob pressão atmosférica<sup>76</sup> usando aminas ( $\text{RNH}_2$ , quando  $\text{R} = \text{Ph}_2\text{CH}$ , ciclohexil, Ph,  $\text{PhCH}_2$ , Pr ou  $\text{Me}_2\text{CH}$ ) e dióxido de carbono em presença de aminas terciárias ( $\text{Et}_3\text{N}$  e outras) com diciclohexilcarboimida, com rendimento de 31-98%.

### 3 - A PARTIR DO MONÓXIDO DE CARBONO

O monóxido de carbono pode ser utilizado para converter aminas em uréias através de uma carbonilação catalisada. Alguns tipos de catalisadores são: o selênio (e o oxigênio como um co-reagente), o acetato de prata, o paládio e o decacarbonil de manganês; estes dois últimos requerem condições mais rigorosas de reação, como alta pressão e temperatura<sup>77</sup>. Exemplos de alguns compostos preparados por estes métodos. (Tabela 1).

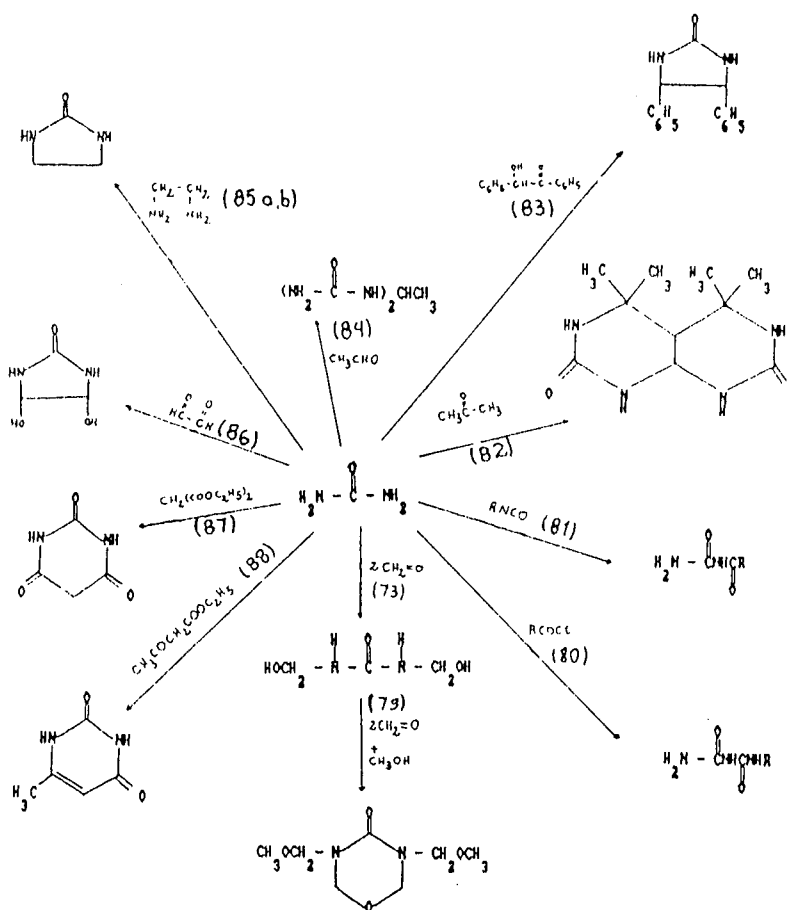
Tabela 1: Uréias a partir de CO

AMINAS	REAG. /CO	CATALIS.	SOLV.	REND. %	PRODUTO	REF.
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$	O <sub>2</sub>	Se	THF	95-99	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NHCONH}_2$	78
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	O <sub>2</sub>	Se	THF	14		78
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	O <sub>2</sub>	Se	THF	98, aum. da P.		78
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	-	PdCl <sub>2</sub>	-	25	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCONHC}_6\text{H}_5$	77

Também são utilizados na síntese direta de uréias: COS, CS<sub>2</sub>, e COSe.

G - REAÇÕES DE URÉIA COM DERIVADOS CARBONÍLICOS

Uréia reage com uma grande variedade de reagentes carbonílicos para dar uréias derivadas substituídas, heterocíclicas e lineares, conforme esquema 4.

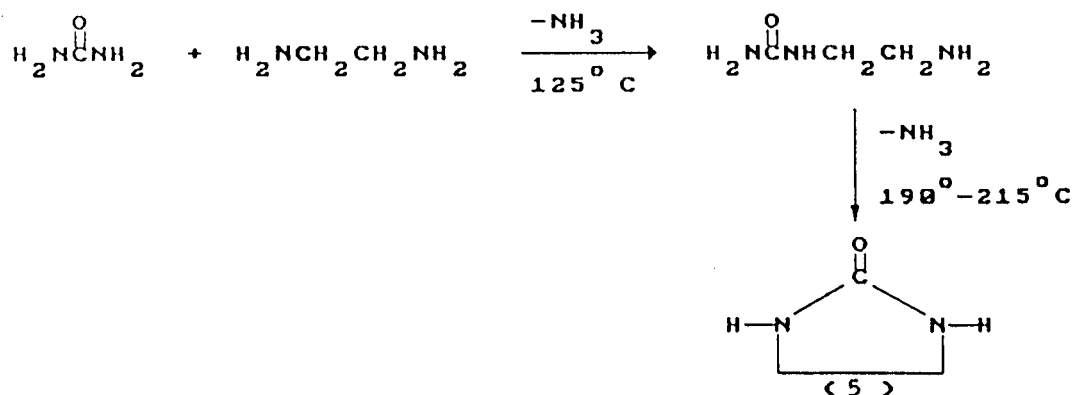


(esquema 4)

=====  
 Nota: Os números de 73 a 88 (no esquema 4) referem-se a numeração bibliográfica.  
 =====

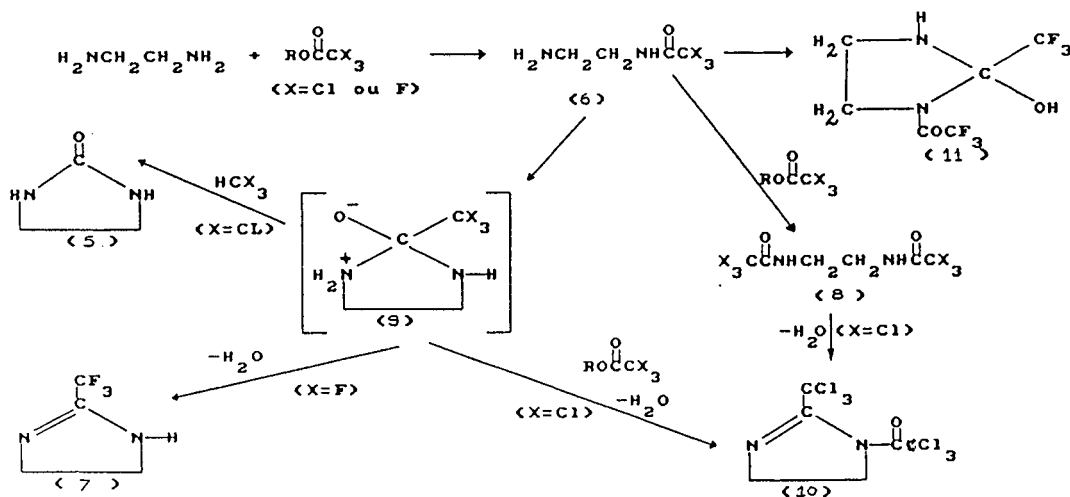
H - URÉIAS CÍCLICAS

A reação da uréia com etilenodiamina descrita por Wilson<sup>85a</sup>, Herwitz e Anten<sup>85b</sup> (equação 22) é aqui descrita por causa do interesse nas uréias cíclicas tipo 2-imidazolidona (5) e suas variáveis. Estas têm sido preparadas pela reação de dietilcarbonatos<sup>89</sup> ou fosgênio com uréia<sup>90</sup>.



(equação 22)

A 2-imidazolidona (5) foi também obtida por Durden e Heywood<sup>91</sup> reagindo etilenodiamina com o tricloroacetato de metila (esquema 5). Com o trifluoroacetato de metila o produto obtido foi (7). Embora Madeleine e colaboradores<sup>93</sup>



(esquema 5)

tenham descrito a preparação do composto (10), de fato, outros autores<sup>91</sup> não conseguiram confirmar a afirmativa e da reação do tricloroacetato de metila com EDA, na razão de 2:1, isolaram somente a diamida (8). Com excesso de EDA o produto isolado foi o (5)<sup>91,92</sup>.

A interpretação<sup>91</sup> dada para o esquema (5) é de que (6) é o primeiro intermediário e dependendo das condições pode reagir para formar a diamida (8) ou intramolecularmente formar o intermediário cíclico (9) que forma o composto (5), quando X=Cl, e o composto (7), quando X=F.

## 1 - URÉIAS ASSIMÉTRICAS DISSUBSTITUÍDAS

São inúmeros os métodos de preparação de uréias assimétricas dissustituídas conhecidos na literatura, mas

em geral muito laborioso. Gilbert e Soma<sup>94</sup> reportaram a reação da difeniluréia e dialquiluréia a 420-460°C, dando fenildialquiluréia. Segundo Thompson<sup>95</sup> arilalquiluréias podem ser obtidas pela reação de feniluréia com alquilaminas, liberando amônia, por exemplo.

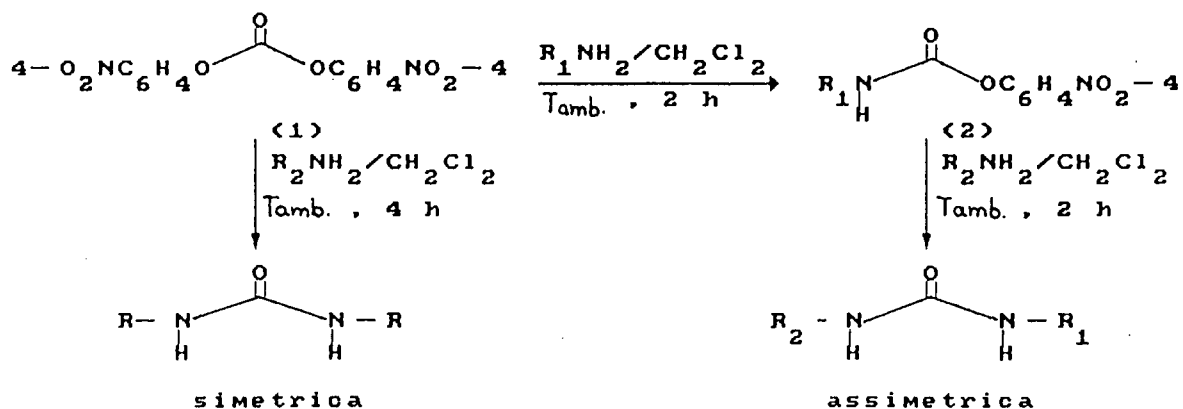
Nas reações de oxidação (carbonilação oxidativa) descritas por Anderson e Parish<sup>96</sup>, tanto uréias assimétricas como simétricas são obtidas com os substratos de partida carbonidrazidas ( $\text{NH}_2\text{NHCONHNH}_2$  ou  $\text{NH}_2\text{NHCONH}_3\text{Cl}$ ) oxidadas por iodo<sup>97</sup>. Serve como exemplo a oxidação de carbonidrazida, usando dimetilacetoamida como solvente (equação 23).



(equação 23)

Izolebski e Pawlak<sup>98</sup> descreveram método sintético de uréias simétricas e assimétricas N,N'-disubstituídas pela aminólise de bis(4-nitrofenil) carbonatos, sendo a substituição feita no intermediário isolado. O produto varia de acordo com o uso de diferentes aminas na segunda substituição (equação 24).





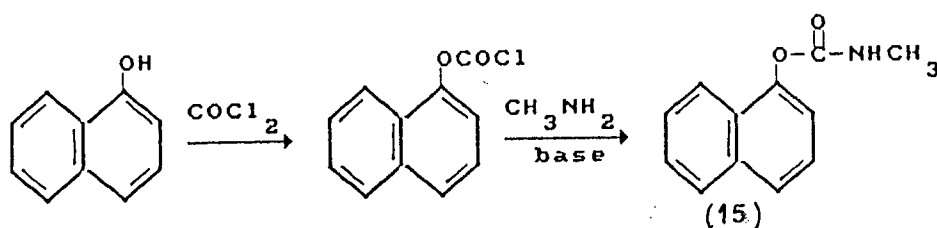
(equação 24)

Os métodos mais empregados para a preparação de uréias assimétricas dissustituídas envolvem a reação de isocianatos com aminas<sup>99-100</sup>, mas o número de isocianatos disponíveis comercialmente é muito limitado. Uma das alternativas para o problema é reagir<sup>101</sup> tricloroacetamidas N-sustituídas em DMSO/NaOH com diferentes carboxamidas ou sulfonamidas que, via formação de isocianato "in situ", produzem aciluréias ou sulfoniluréias.

Outros métodos usam o fosgênio<sup>102,103</sup>, mas devido a toxicidade são perigosos e, portanto, desaconselháveis.

## J - URÉIAS SIMÉTRICAS

Os métodos de preparação de uréias simétricas são numerosos<sup>104,105</sup>. Elas podem, por exemplo, ser facilmente preparadas por aquecimento de isocianatos com  $H_2O$ <sup>106-108</sup> (equação 25).



(equação 25)

Comumente emprega-se uréia<sup>109</sup>, fosgênio<sup>110</sup>, 1,1-carbonilidimidazol<sup>111</sup> e derivados do ácido carbônico<sup>112,113</sup> para obtenção de uréias simétricas derivadas na reação com as aminas apropriadas.

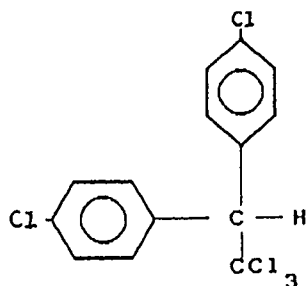
Destacam-se ainda, os métodos sintéticos desenvolvidos por Atassanova, Petrov e Mallov<sup>114</sup> para uréias simétricas bisbenziladas a partir de N-benziltricloroacetamidas, tratadas com carbonato de potássio em DMSO.

## 1.8 - PESTICIDAS

### 1.8.1 - INTRODUÇÃO

A quimioterapia das plantas (tratamento das plantas com química) teve origem a muitos séculos atrás (séc. XV). Desse século até hoje foi magnífico o avanço científico e tecnológico no estudo e preparação de compostos químicos para o combate de pragas na agricultura.

Um dos grandes marcos históricos dos defensivos agrícolas foi a produção e uso do DDT (2,2-di-(p-clorofenil)-1,1,1-tricloroetano) (11). Devido as suas reconhecidas propriedades pestecidas<sup>115</sup> e a sua alta toxicidade é que despertou-se para os problemas ambientais derivados do uso indiscriminado de defensivos agrícolas.



(11)

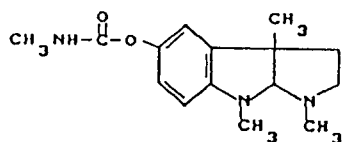
Outro fato importante na produção e uso de defensivos agrícolas é a pesquisa química e biológica na preparação de drogas mais específicas com respeito ao tipo de praga a ser combatida. Com isso surgiram, por exemplo, os herbicidas, no combate aos mais diversos tipos de ervas

daninhas; os acaricidas, como agentes controladores e de proteção em árvores frutíferas; e os inseticidas, destacando-se os organofosforados, organoclorofosforados, carbamatos e atualmente os piretróides.

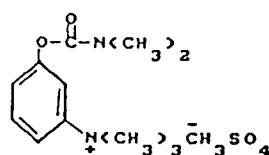
Apresentamos a seguir, resumidamente, alguns desses compostos inseticidas (preparação, degradação e atividade biológica) devido à relação com o objetivo do presente trabalho.

#### A - ORGANOFOSFORADOS, ORGANOCLOROFOSFORADOS E CARBAMATOS

O sucessivo desenvolvimento dos inseticidas organofosforados e de carbamatos estimularam o exame de compostos com atividades anticolinesterase\* como o composto Fisastigmine<sup>115,119(12)</sup>. A propriedade deste alcalóide está baseada na porção fenilmetilcarbamato que permite



(12)



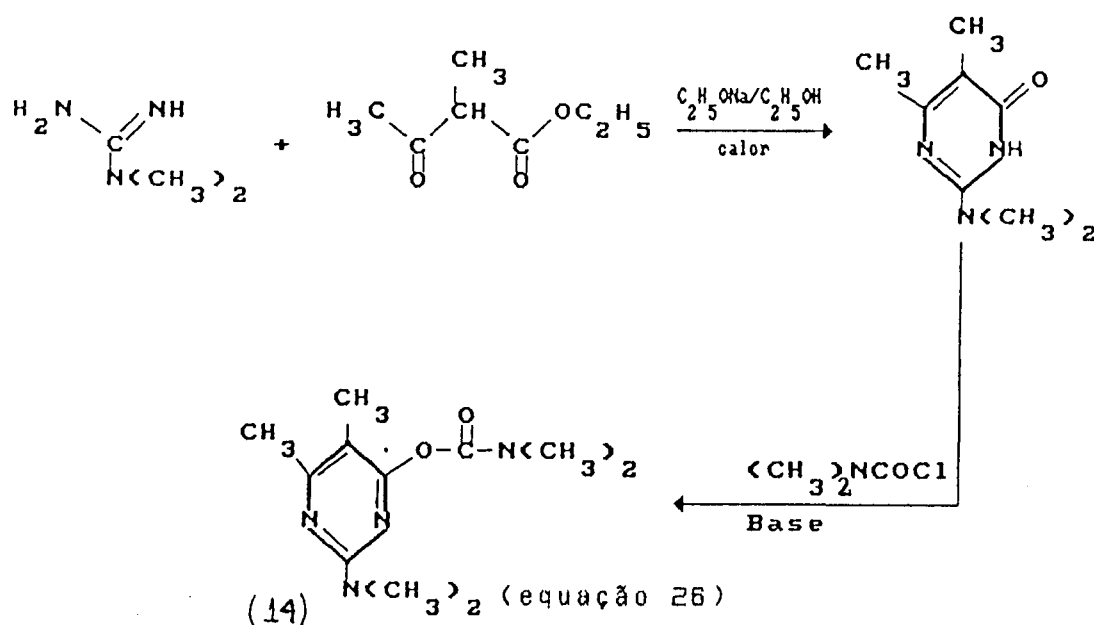
(13)

=====  
 (\*) Colinesterase: Enzima responsável pela hidrólise da acetilcolina, ácido acético e colina, presente no cérebro, células nervosas e células vermelhas do sangue<sup>118</sup>.

produzir derivados tipo Nostigmina (13) com propriedade contra doenças parasitárias.

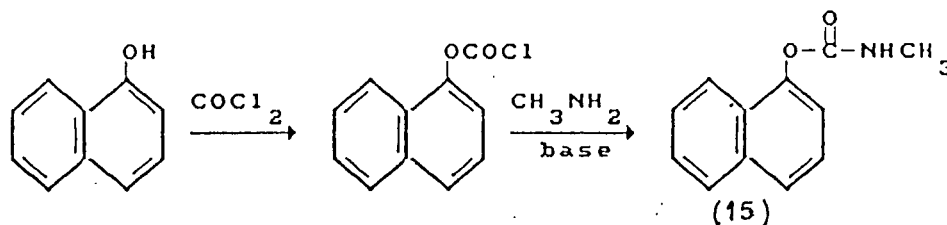
Estes compostos sendo bases fortes são ionizados em solução aquosa, tendo uma baixa solubilidade em lipídios e, em consequência, ficam inábeis para "penetrar" o íon nas membranas do sistema nervoso do inseto<sup>115</sup>.

Outros trabalhos foram realizados com uma série de derivados heteroaromáticos de dimetilcarbamatos, especialmente os que contém núcleos piridínicos, resultando em compostos com moderada toxicidade a pequenos vertebrados. Um exemplo é o Pirimicarb (14) obtido da reação (equação 26)



Os monometilcarbamatos também possuem propriedades pesticidas e são mais fáceis de hidrolizar que os dimetilcarbamatos. Os carbamatos fenólicos são especialmente usados como inseticidas e os primeiros compostos deste grupo são os  $\alpha$ -naftil, carbaril ou Sevin (15) introduzidos pela

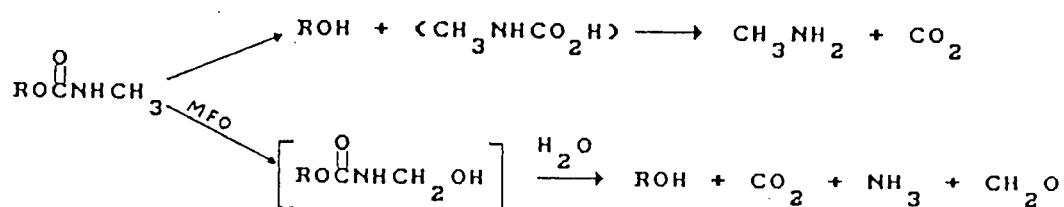
American Union Carbide Company<sup>115,116,120</sup> em 1956 (equação 27).



(equação 27)

O composto (15) é muito ativo contra insetos considerados pestes para frutas, vegetais, algodão e substituem o DDT(11) por serem mais biodegradáveis e se acumularem menos no ecossistema.

Os carbamatos são metabolizados por dois sistemas básicos, ambos envolvendo a quebra da ligação carbamato-éster; isto é, via ataque direto por esterase ou por oxidação (MFO = mixed-function oxidases), seguido da degradação hidrolítica de um intermediário instável<sup>121</sup> (equação 28).

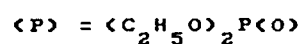


(equação 28)

Os organofosforados representam uma classe de pesticidas orgânicos dos mais importantes, com a vantagem sobre os organoclorados, de se degradarem rapidamente após a aplicação, por isso são considerados não persistentes e não acumuláveis em matérias orgânicas. Os mais conhecidos são: Diazon, Dichlovos, Parathion, Phorate e Mininphos.

Recentemente vários organoclorofosforados foram sintetizados<sup>15</sup> por Cramer F., através da reação de fosfitos [ $P=(C_2H_5O)_2P(O)-$ ] com compostos halocarbonílicos e outros, obtendo vários compostos com propriedades pesticidas (Tabela II).

TABELA II: ORGANOFOSFORADOS



FORMULA	$\langle C_2H_5O \rangle_3 P +$
$\langle P \rangle - O - CH = CH_2$	Monocloroacetaldeido
$\langle P \rangle - O - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} = CH_2$	cloroacetona
$\langle P \rangle - O - \underset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{C}} = CH_2$	w - cloroacetofenona
$\langle P \rangle - O - CH = \underset{\text{Cl}}{\text{C}} \begin{array}{l} \text{CH} - \text{CH}_2 \\ \text{Cl} \end{array}$	2,2,2 - triclorobutanol
$\langle P \rangle - O - \underset{\text{CH}_3}{\text{C}} = \underset{\text{H}}{\text{C}} \begin{array}{l} \text{Cl} \\ \text{H} \end{array}$	$\alpha, \alpha$ - dicloroacetona
$\langle P \rangle - O - \underset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{C}} = \text{CCl}_2$	w - tricloroacetofenona

## B - PIRETRÓIDES

É a classe de pesticidas mais usada atualmente devido a sua baixa toxicidade ao homem e a sua pouca persistência na natureza.

O Piretrum é um inseticida de contato obtido da flor do crisântemo, seu uso é muito antigo e é muito produzido no Kênia<sup>122</sup>.

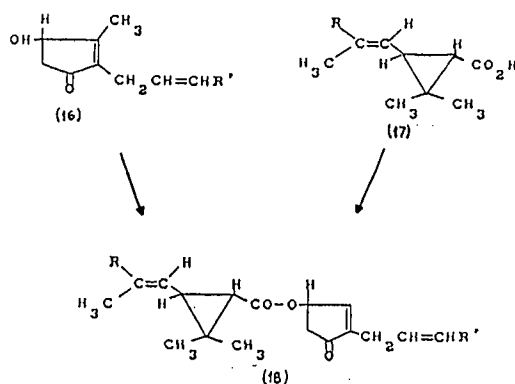
O Piretrum é importante pela sua rápida ação em insetos voadores e pela sua baixa toxicidade em pequenos animais vertebrados e, ao contrário do DDT<sup>(11)</sup>, não é persistente e não deixa resíduos tóxicos. Isto explica porque não apresentou, com o uso prolongado, resistência pelas populações de insetos. É também usado para o controle de pestes em alimentos armazenados, tanto a nível industrial quanto doméstico, por causa de sua segurança e ação rápida<sup>117</sup>. Entretanto, a maior desvantagem, especialmente na agricultura, repousa na falta de persistência (necessária em muitas situações) devido a sua instabilidade na presença de luz e ar.

A primeira ação de um piretróide pode ser sobre o sistema nervoso do inseto e estudos histológicos<sup>120</sup> tem revelado uma extensiva ruptura dos tecidos nervosos. O sintoma verificado no inseto é de convulsões devido a descargas no sistema nervoso periférico e central.



Os insetos podem recuperar-se de doses subletais de Piretrum aplicadas devido aos seus sistemas de auto-defesa, por isso é necessário, em muitos casos, associar pequenas quantidades de outros inseticidas para garantir a eficiência na aplicação. A capacidade de recuperação dos insetos depois da aplicação de doses subletais, é devido a rápida desintoxicação enzimática "in vivo", provavelmente pela enzima microssomática (MMO = mixed - microsomal-oxidases).

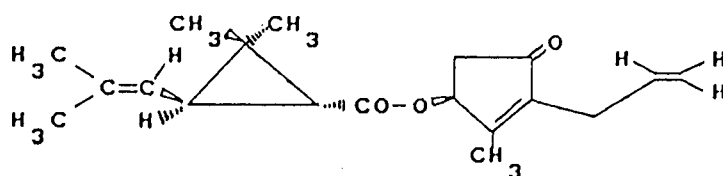
Piretrum é obtido das flores do crisântemo por extração com querosene ou dicloroetileno. O concentrado extraído é destilado a vácuo<sup>116</sup>. O produto contém quatro componentes inseticidas principais. Os compostos são ésteres de duas ciclopentanonas (16) ( $R' = CH_3$  ou  $CH=CH_2$ ) e de dois ácidos ciclopropanocarboxílicos (17) ( $R = CH_3$  ou  $CO_2CH_3$ ). A estrutura dos piretrins principais são mostrados em (18) (esquemas 6).



Compostos	R' .....	R .....
PIRETRIN I	-CH=CH <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>
PIRETRIN II	-CH=CH <sub>2</sub>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
CENERIN I	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
CENERIN II	-CH <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

(esquema 6)

A síntese do ácido crisantêmico e das ciclopentanonas<sup>119</sup> ofereceu a possibilidade de obtenção de piretróides sintéticos; o primeiro deles foi o Alletrin (19) preparado pela esterificação do ácido (+/-) crisantêmico (17, R=-CH<sub>3</sub>) com o álcool aletrolone (21, R'=H).



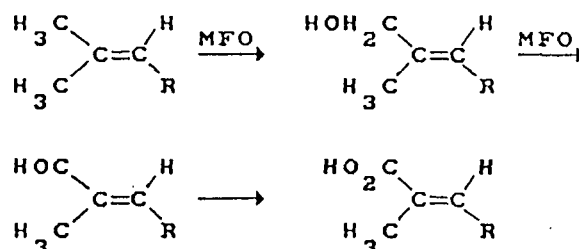
(19)

A remoção do grupamento ceto do Alletrin (19) possibilita a síntese de outros piretróides sintéticos, tipo Bioalletrin.

O piretróide natural mais ativo é o Piretrin I (18-A) e estudos metabólicos tem mostrado que a ligação ponte do éster ciclopropano é muito resistente à clivagem e proporciona um apropriado centro polar na molécula cuja propriedade inseticida é devida justamente a permanência intacta desta estrutura durante o metabolismo. A atividade inseticida dos piretróides mostram, em geral, um coeficiente de temperatura negativa, razão pela qual são mais potentes quando aplicados em baixas temperaturas.

A mais importante etapa do metabolismo dos piretróides aparece envolvendo a oxidação pela "mixede-function oxidases" (MFO), no caso do Alletrin (19) um dos grupos metila do isobutil, do lado de cadeia do anel ciclo-

propano, é oxidado para ácido carboxílico (20) com o resto da estrutura permanecendo intacta (equação 29).



(20)

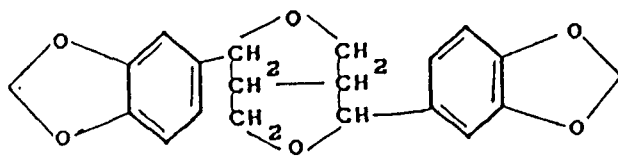
R= restante da molécula de Alletrin (19)

(equação 29)

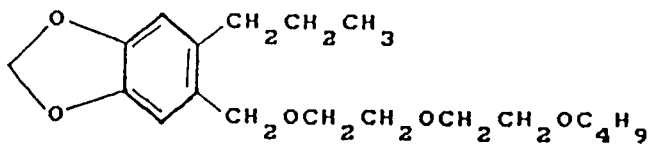
Em 1940, Engleson descobriu<sup>119</sup> que o óleo de Piretrum (SESAME) tinha pouca efetividade como inseticida, mas que sua atividade sinérgica (\*) dependia da presença de compostos contendo grupos metilenodioxifenil, tal como o SESAMIN (21) e do butóxido de piperonil (22), aumentando sua eficácia e eficiência como pesticida.

=====

(\*) Fenômeno químico em que os efeitos de dois componentes ativos de mesma mistura é maior do que quando isolados. A substância que reduz o fenômeno é chamada sinérgica<sup>119</sup>.



(21)



(22)

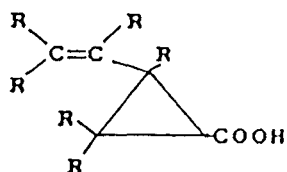
A ação de piretróides sinérgicos provavelmente envolvem a inibição da oxidação pelo inseto, tornando efetiva a ação pesticida do composto.

Com o crescente desuso de pesticidas comprovadamente nocivos ao homem e à natureza, como os organoclorados (DDT), carbamatos e outros, os piretróides vem se tornando uma grande alternativa para os problemas de pestes agrícolas, devido principalmente a algumas de suas propriedades como:

- (1) Alta potência;
- (2) Espectro abrangente contra insetos inconvenientes na agricultura e no bem estar do homem;
- (3) Excelente efeito letal contra insetos voadores;

- (4) Baixa toxicidez para pequenos animais vertebrados e ao homem;
- (5) Baixa persistência;
- (6) Volatividade média;
- (7) Pouco odor;
- (8) Uso como inseticida repelente.

As pesquisas atuais voltam-se para a otimização dos piretróides, buscando superar a deficiência com relação a sua volatilidade e pequena persistência, muito necessária para alguns casos de moléstias. Para superá-las, os estudos e trabalhos têm proposto alterações nos grupos auxiliares, mantendo a estrutura principal do ácido crisântêmico (23). As alterações nos grupos substituintes



(23)

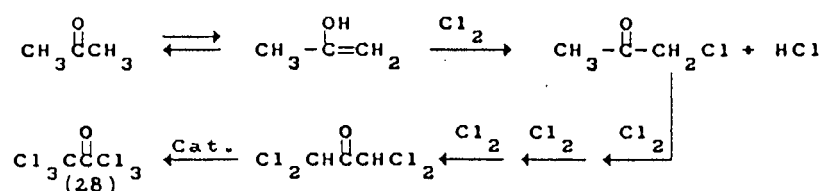
R podem ser halogêneos (F, Cl, Br), buscando sempre uma maior eficiência do piretróide como inseticida.

## CAPITULO II

## - RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1 - PREPARAÇÃO DA HEXACLOROACETONA (HCA)<sup>25</sup>

O esquema 7 mostra a rota sintética de preparação da hexacloroacetona (28).



(esquema 7)

Este processo descrito acima, envolve claramente duas etapas distintas: a primeira, sem catalisador, é a introdução de 4 átomos de cloro, via o tautômero enólico; a segunda é a cloração total que necessita de um catalisador, luz e calor para efetivar-se.

A hexacloroacetona (28) em ótimo estado de pureza, foi obtida através de cloração (com Cl<sub>2</sub> gasoso) da acetona usando-se como catalisador o sulfato de quinolina ou sulfato de piridina. Os rendimentos variam de acordo como o catalisador usado: 90% para o sulfato de quinolina e 80% para o sulfato de piridina. O processo em ambos os casos é

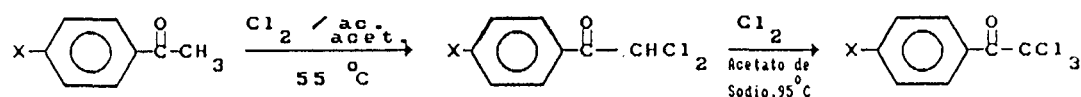
relativamente simples (verificar item 3.2.4), porém o sulfato de piridina, embora mais barato do que o de quinolina, não é tecnicamente mais vantajoso haja visto sua dificuldade de reaproveitamento (muito higroscópico).

O método utilizado<sup>25</sup> é bastante vantajoso sobre os demais<sup>26,27</sup> (cap. 1-1.6), pois o processo como um todo é economicamente viável, uma vez que os reagentes são comerciais (acetona e cloro) e relativamente de baixo custo e o produto da reação é somente a HCA. Já os demais métodos a reação pode formar mais de um produto, consequentemente, com rendimentos mais baixos para a HCA.

Como substrato a HCA encaixa-se dentro dos objetivos de desenvolvimento de métodos sintéticos a partir de compostos contendo o grupo  $\text{CCl}_3$ . Aliás, neste particular usar-se-á os dois grupos triclorometila, como grupos de saída.

## 2.2 - PREPARAÇÃO DAS TRICLOROARILETANONAS

O esquema 8 mostra a rota sintética para obtenção da 2,2,2-tricloro-1-(p-X)feniletanonas (X=H e Cl).

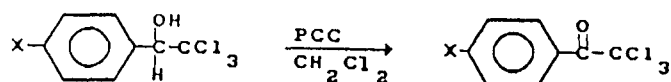


X = H (24) e Cl (25)

(esquema 8)

O método de preparação das 2,2,2-tricloro-1-(p-X)feniletanonas (X = H e Cl) (3.2.1 e 3.2.2, respectivamente) é simples e de custos baixos, em comparação com outros métodos<sup>10,11</sup> (cap. 1-1.5). A TCA (24) foi preparada pela cloração da acetofenona e a p-CITCA (25) por acilação de Friedel Crafts de clorobenzeno e posterior cloração da (p-Cl) acetofenona obtida; sendo que para ambas, foi utilizado acetato de sódio como catalisador, ácido acético como solvente e gás cloro como agente de cloração, todos reagentes comerciais. Os métodos requerem somente cuidados na "introdução" do último cloro na molécula, cujo acompanhamento deve ser feito através da cromatografia gasosa.

O esquema 9 mostra a rota sintética para obtenção das p-MeO (26) e (27) p-Me-tricloroariletanonas.



onde X=p-MeO e p-Me

(esquema 9)

Estas são obtidas através da oxidação dos correspondentes carbinóis<sup>3</sup> (3.2.3) utilizando PCC (piridínio clorocromato) como agente oxidante.

Essas tricloroariletanonas substituídas dificilmente são obtidas pela cloração direta da respectiva acetofenona substituída por que há formação de produtos de



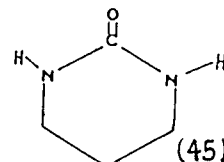
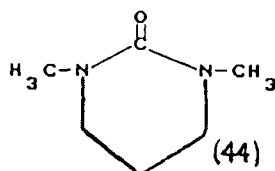
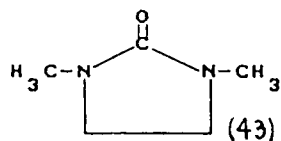
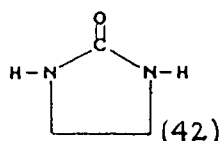
cloração no anel devido aos efeitos do grupo substituinte. Foi escolhido o PCC como agente oxidante pela sua facilidade de obtenção e sua comprovada eficiência<sup>9</sup>.

A reação acontece diluindo os carbinóis em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , adicionando o PCC e refluxando a solução sob agitação. A reação é acompanhada por cromatografia (TLC) em clorofórmio. Terminada a reação, o composto é destilado à vácuo, apresentando bons rendimentos (80% e 78% respectivamente).

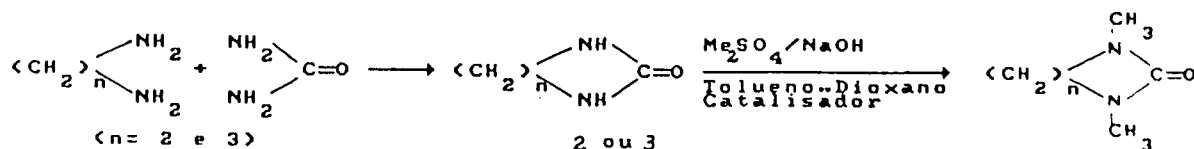
### 2.3 - REAÇÃO DA HCA COM ETILENODIAMINA (EDA)

Com o objetivo de se obter o composto (42), 2-imidazolidona, precursor da uréia DMI (43) (1,3-dimetil-2-imidazolidona); e do DMPU (44) (N,N'-dimetil-N,N'-propilenureia) que tem sido advogados como excelentes substitutos do solvente polar-aprótico HMPA (hexametilfosforamida),  $(\text{OP}(\text{NMe}_2)_3)$ , suspeito de ser carcinogênico<sup>126, 127</sup>, mas intensamente usado em sínteses envolvendo compostos organometálicos<sup>128</sup>.

Diversos métodos de preparação dos compostos (43) e (44), solventes caros, são descritos na literatura<sup>126</sup>. Assim, a partir de amina  $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$  ( $n = 2$  e  $3$ ) (equação 29), num processo laborioso e que exige condições drásticas de temperatura, é obtido o intermediário (42 ou 45) que é, então, metilado pra produzir (43) ou (44).

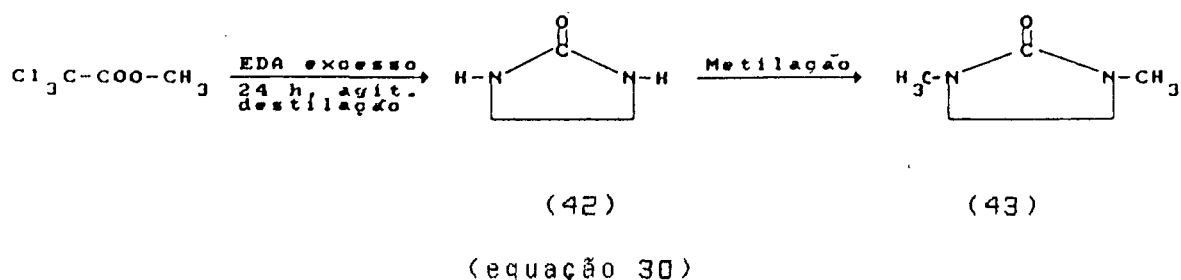


A metilação é facilitada por catalisador de transferência de fase (Aliquat 336, TEBA, brometo de tetrabutílamônio e outros).



(equação 29)

Alternativamente<sup>91</sup>, a reação do tricloroacetato de metila com excesso de EDA (1:10), agitado durante 24 h em temperatura ambiente, destilado suavemente para retirar água e clorofórmio; sendo o resíduo novamente destilado (150°C a 6 mmHg) produzindo um material sólido-escuro (PF = 98-115°C), que recristalizado em etanol forneceu 43% do composto (42) com ponto de fusão de 132,5-135°C (equação 30).



Outros métodos de preparação de DMI e DMPU são conhecidos e incluem a alquilação das respectivas uréias com  $\text{NaH/CH}_3$ <sup>129</sup>, ou condensação dessas com formaldeído e redução com ácido fórmico<sup>130</sup>, ou por hidrogenação catalítica<sup>131</sup> e condensação de 1,2-di(metilamino)etano ou 1,3-di(metilamino)propano com fosgênio<sup>132</sup> ou com dióxido de carbono com elevada temperatura e pressão<sup>133</sup>.

Considerando que a reação da HCA com EDA deve formar o mesmo intermediário da reação do éster tricloroacetato de metila com EDA (esquema 5), dever-se-ia obter o composto (42) de forma menos trabalhosa e talvez mais rapidamente.

Neste trabalho foram realizadas reações da HCA com EDA em diversas razões de concentração (1:1), (1:2) e (1:5) sendo que o produto obtido sempre foi a diamida(B) correspondente.

Efetuuou-se, também, a reação da HCA com EDA através do controle de pH do meio. Devido a diferença nos  $\text{pK}_{\text{a}}$ s da etilenodiamina (6,985 e 10,075), esta pode ser protonada num dos grupos amínicos, mantendo-se o outro na forma  $-\text{NH}_2$  e que reagiria com HCA formando o intermediário  $\text{Cl}_3\text{CCONHCH}_2\text{CH}_2^+\text{NH}_3$ . Ao ser desprotonado o intermediário se

assemelha ao descrito no esquema 5. Naturalmente a cicli-zação seria a etapa seguinte. Nesse processo foi usado o sistema bifase (hexano/solução aquosa) estando a HCA di-luída em hexano e a EDA na solução tampão ( $K_2HPO_4/KH_2PO_4$ ). Através do sonicador promovia-se a reação. Mas, para sur-presa o produto formado sempre foi a diamida (8)(esq. 5) e não o composto (42).

Quando aumentou-se a proporção molar de EDA em re-lação a HCA (1:10), na presença ou não de solvente (eta-nol), e agitou-se durante 24 h seguido de um longo período de repouso (4 a 5 dias), ocorreu a formação de um fino precipitado branco que centrifugado e lavado sucessivas vezes com etanol; produziu composto com ponto de fusão de 182-184°C.

A análise espectroscópica de I.V. (fig. 1) desse composto indicou presença de ligação N-H ( $3160\text{ cm}^{-1}$ ) e de ligação C-N ( $1280\text{ cm}^{-1}$ ), mas ausência de carbonila.

O teste de Fujiwara indicou a ausência de clore-tos<sup>135</sup>.

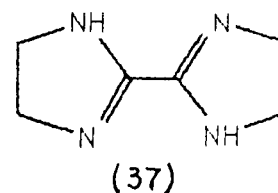
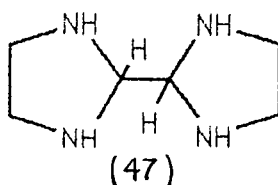
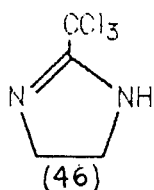
O espectro de RNM de  $C^{13}$  apresentou sinais em  $\delta$  (ppm)=45,96 e 74,24 respectivamente, indicando somente dois tipos de carbono.

O espectro de RNM de  $H^1$  (fig. 2) apresentou sin-glete de grande intensidade em  $\delta$  (ppm)=2,90 e de dois du-pletos centrados em  $\delta$  (ppm)=2,77 e 2,63 respectivamente, representando metilenas possivelmente possuindo prótons heterotrópicos, onde , devido ao ambiente químico diferen-

te (próton em proximidade ao par de elétrons do N) conduziria à sinais de acoplamentos em regiões diferentes.

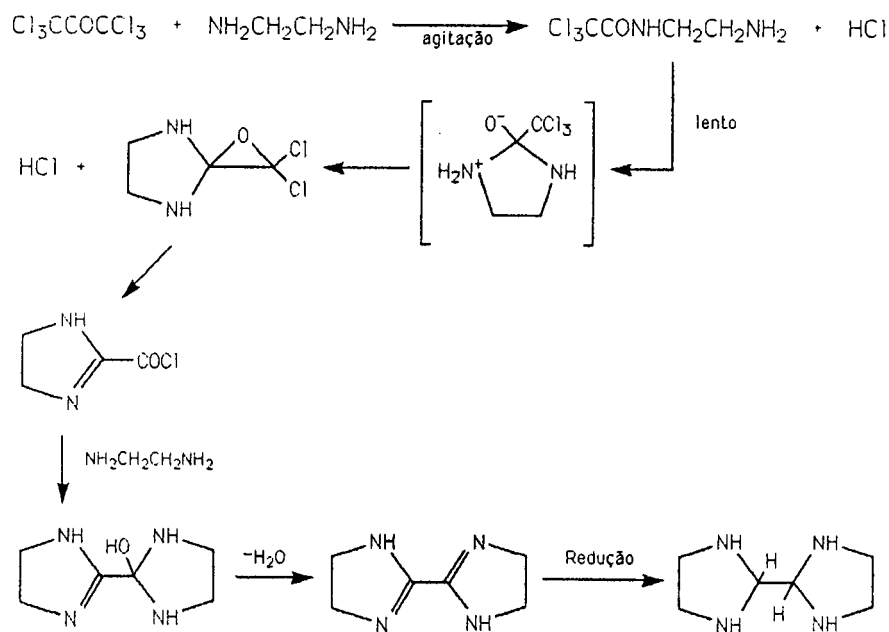
A análise elementar (CHN) em amostras provenientes de duas preparações, apresentou para a primeira amostra 50,63% de C; 9,90% de H e 39,62% de N, indicando uma fórmula mínima de  $C_{1,50}H_{3,47}N_1$  e para a segunda amostra 51,63% de C; 9,57% de H e 40,14% de N e com fórmula mínima de  $C_{1,51}H_{3,31}N_1$ . Esses dados do CHN, combinados com os dados da espectroscopia de massa (Fig.3) que apresentou pico do íon molecular de 142, e dos demais dados espectroscópicos sugere o composto de estrutura (37) e não o de estrutura (42), cuja fórmula molecular é de  $C_6H_{14}N_4$ .

Diversas estruturas foram consideradas durante o processo de obtenção dos dados espectroscópicos, mas que no transcorrer de obtenção desses, algumas foram sendo descartadas:



A estrutura (46) é descartada devido aos resultados negativos no teste de identificação de cloretos, CHN, massa e RNM de  $C^{13}$ . A estrutura (47) também é descartada porque não corresponde com os espectros de massa, CHN e RNM de  $H^1$ . Finalmente a estrutura (37) é que está de acordo com os dados espectroscópicos.

O mecanismo sugerido para esta reação pressupõe a formação de um intermediário tricloroacetamida, que lentamente cicliza, perdendo molécula de água, para formar o produto (47). A etapa final envolve uma redução. Não está claro com tal processo ocorre, tendo em vista que nenhum reagente redutor é adicionado ao meio reacional. Na verdade, presentes estão a etilenodiamina, água, clorofórmio e HCl. Talvez alguma reação envolvendo a oxidação da diamina pudesse provocar a redução de (47) para (37), conforme equação (31).



(equação 31)

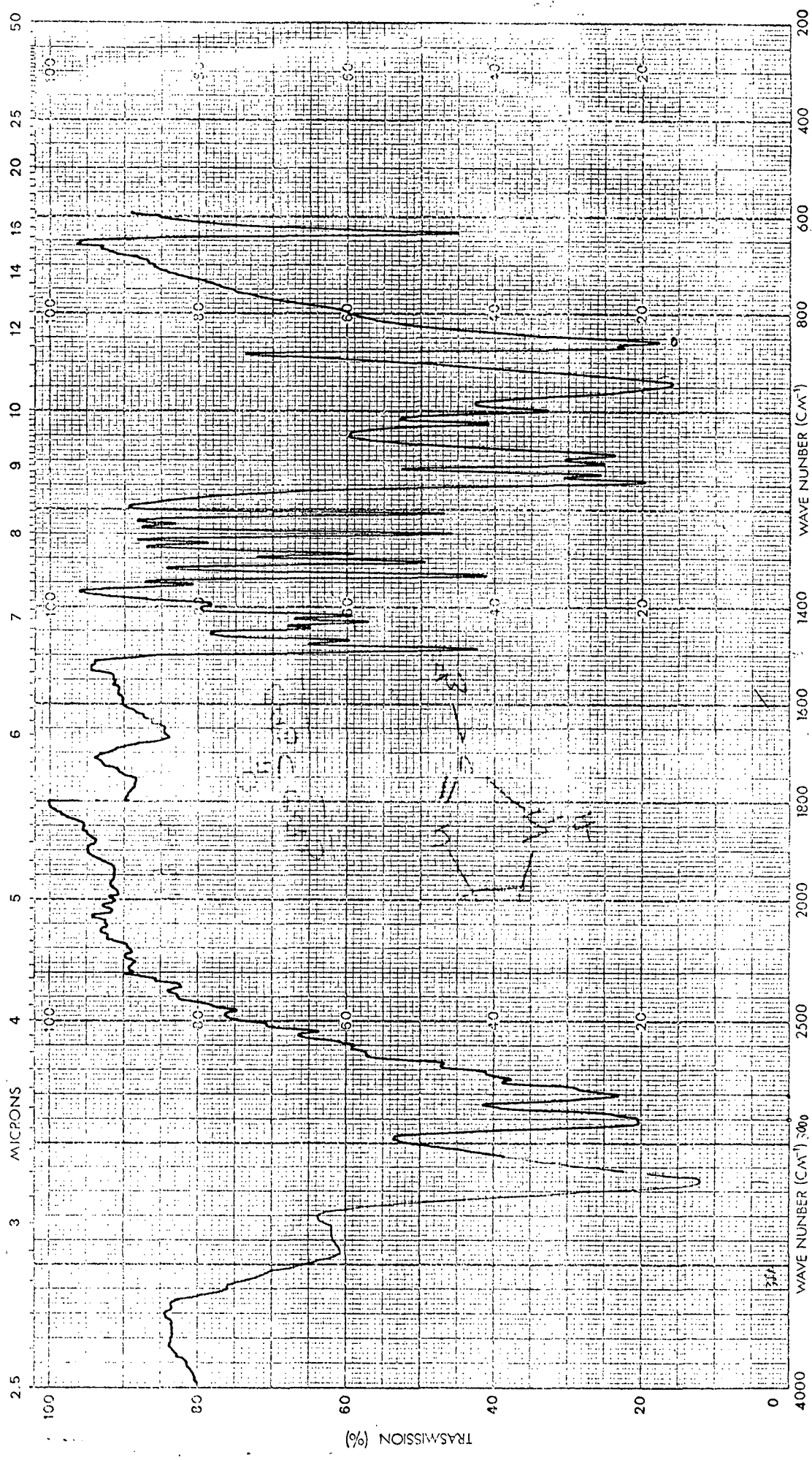


FIGURA 1 - Espectro de absorção no infravermelho da 2-(bis)imidazolidina.

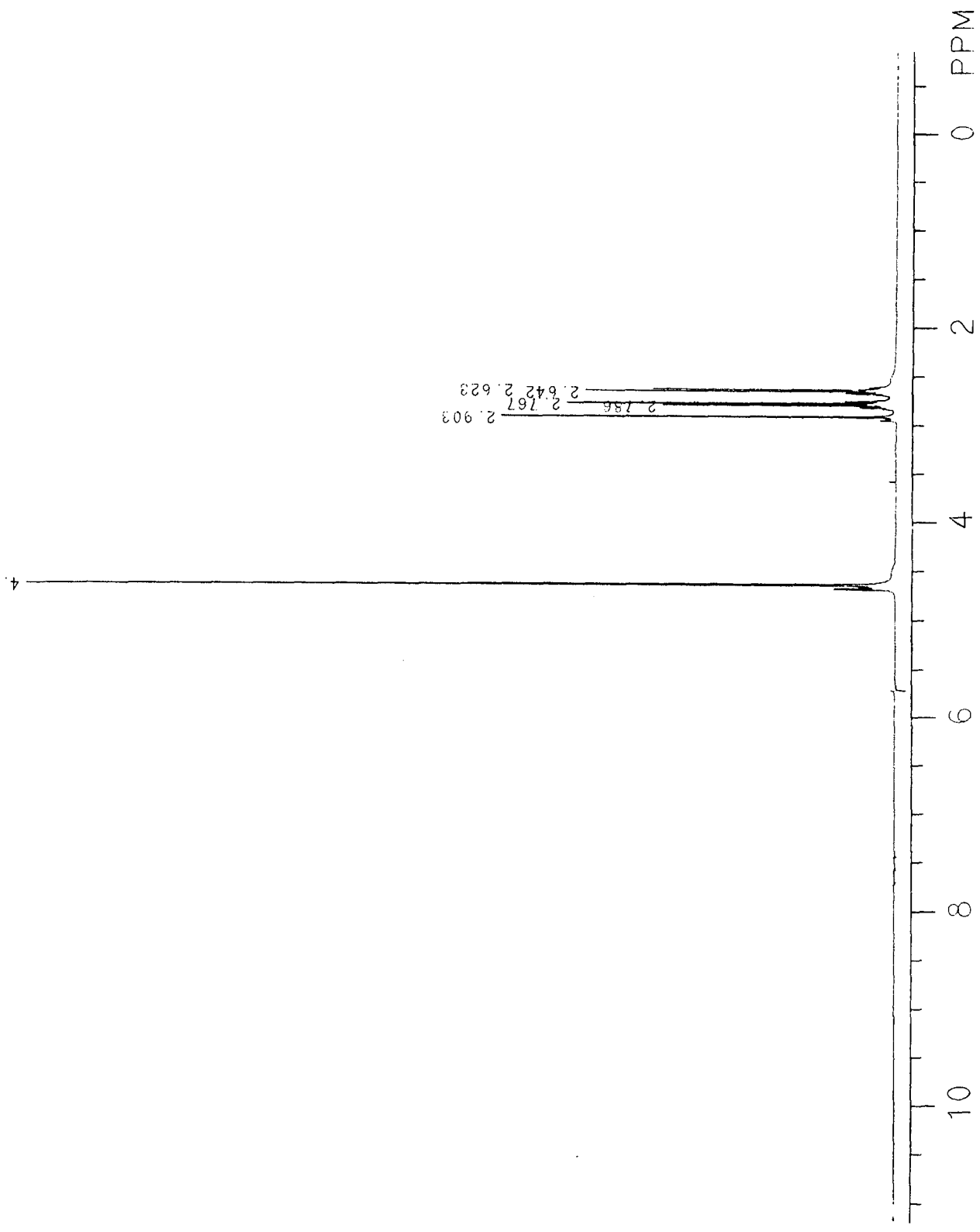


FIGURA 2 - Espectro de ressonância magnética nuclear (500 MHz) em D<sub>2</sub>O da 2-(bis)imidazolidina.



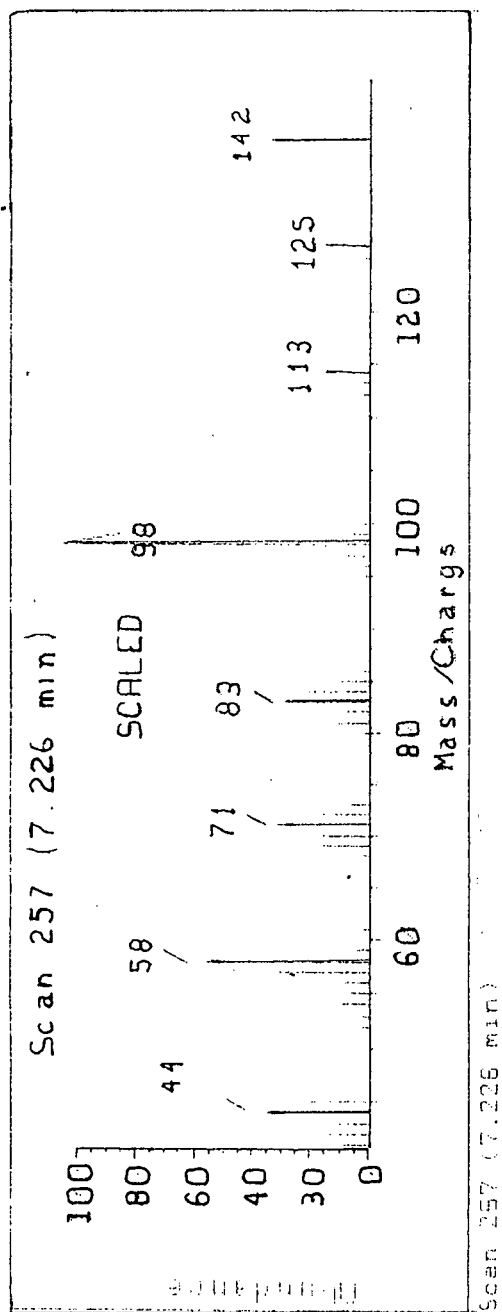


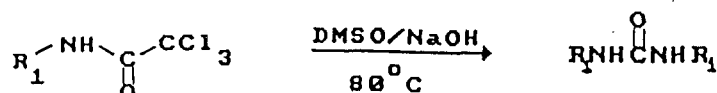
FIGURA 3 - Espectro de massa (injeção direta) da 2-(bis)imidazolidina.

Para verificar os resultados obtidos refez-se a reação do ester tricloroacetato de etila com EDA em idênticas condições da reação descrita com a HCA. O comportamento reacional foi o mesmo e produziu o composto (37).

A diferença estrutural entre os ésteres metil e etil tricloroacetato não deveria produzir efeitos capazes de alterar o produto obtido, pois em ambos os casos, o intermediário formado é exatamente o mesmo.

#### 2.4 - PREPARAÇÃO DE URÉIAS

O esquema (10) mostra a rota sintética para obtenção das uréias simétricas

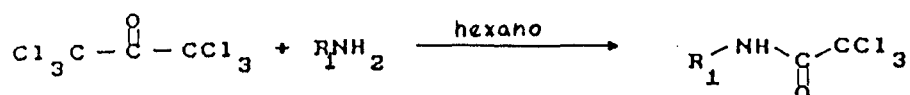


onde,  $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5$  e  $n\text{-C}_3\text{H}_7$

(esquema 10)

Esta reação somente foi desenvolvida para comprovação do funcionamento do método descrito na literatura<sup>95</sup>.

O esquema (11) mostra a rota sintética de obtenção das tricloroacetamidas

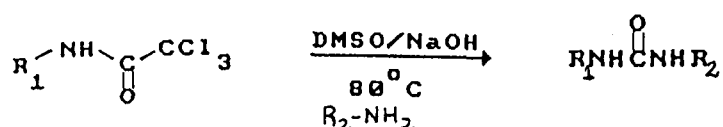


onde,  $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5$ ,  $n\text{-C}_3\text{H}_7$  e  $\text{C}_6\text{H}_{11}$

(esquema 11)

Essas tricloroacetamidas foram desenvolvidas como reagentes de partida para obtenção das uréias simétricas<sup>28</sup> e assimétricas.

O esquema (12), mostra a rota sintética para obtenção de uréias assimétricas



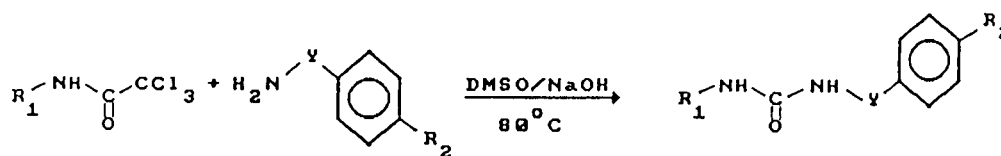
onde  $\text{R}_1 = \text{C}_6\text{H}_5$  e  $n\text{-C}_3\text{H}_7$  e  $\text{R}_2 = \text{C}_3\text{H}_7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ ,  $n\text{-C}_4\text{H}_9$  e  $i\text{-C}_3\text{H}_7$

(esquema 12)

As tricloroacetamidas quando tratadas com DMSO e  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , forma isocianato "in situ", que reage com a amina  $\text{R}_2\text{-NH}_2$ , formando a uréia assimétrica. Um método eficiente, com bons rendimentos e de custos baixos, evitando desta forma o uso de reagentes tóxicos, instáveis e pouco disponíveis comercialmente.

Inúmeros são os métodos de preparação de uréias descritas na literatura (cap.1-1.7), mas a maioria é de difícil execução pois empregam reagentes instáveis e tóxicos como os isocianatos e fosgênio.

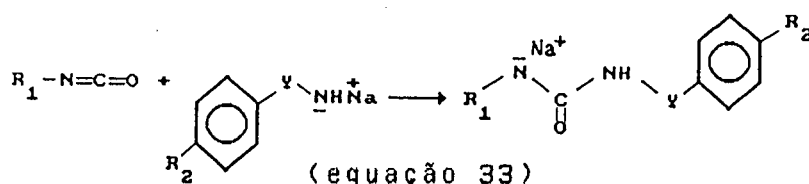
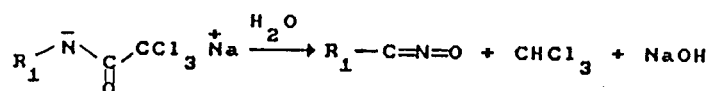
Recentemente foi publicado<sup>101</sup> um método alternativo para a preparação de acil e sulfoniluréias, a partir da reação de tricloroacetamidas N-substituídas em DMSO/NaOH com diferentes carboxamidas ou sulfonamidas (equação 32).



onde  $Y = \text{CO}_2$  ou  $\text{SO}_2$

(equação 32)

O mecanismo proposto envolve a formação do isocianato a partir de tricloroacetamida que reage com o sal de sódio de uma carboxamida ou sulfonamida (equação 33).



O método propõe ainda que as tricloroacetamidas quando tratadas com DMSO/NaOH, a  $80^\circ\text{C}$ , durante 30 minutos, rendem uréias simétricas  $N,N'$ -dissubstituídas.

O método descrito<sup>101</sup> restringiu-se à obtenção de acil/sulfoniluréias e uréias simétricas. Porém, sabe-se que os métodos de obtenção de uréias assimétricas dissus-tituídas são mais escassos e quase sempre envolvem reagen-tes tóxicos, quando não comerciais.

Se a HCA pode ser facilmente preparada e usada pa- ra obtenção de tricloroacetamidas<sup>33</sup>, pode-se, então, adap- tar-se o método descrito acima para obtenção de uréias as- simétricas do tipo  $R_1NHCONHR_2$ .

Desta forma, planejou-se a preparação de tricloroacetamidas (tabela III) como primeira etapa, fazendo-se reagir HCA e aminas do tipo  $R'NH_2$  (onde  $R$ =fenil, ciclohexil e  $n$ -propil), na razão de (1:1) em solvente apolar. As tricloroacetamidas foram isoladas, secas e identificadas e misturadas em  $DMSO/Na_2CO_3$  com a segunda amina ( $R''NH_2$ , onde  $R$  = ciclohexil,  $n$ -Pr,  $n$ -Bu,  $i$ -Pr). A solução foi aquecida a  $80^{\circ}C$  durante 30 minutos, e então foi derramada sobre água, com a formação de precipitado que isolado e recristalizado, produziu uréias assimétricas dissubstituídas (tabela V).

Buscou-se também desenvolver o método de preparação dessas uréias em reação de etapa única, partindo da HCA e demais reagentes; mas a reação não demonstrou viabilidade, não obtendo-se as tricloroacetamidas, tão pouco as uréias.

A preparação das tricloroacetamidas é um processo muito simples de realizar, requerendo somente cuidados na mistura dos reagentes, que deve ser lenta por causa da alta reatividade da HCA.

Deve-se destacar que o processo de recristalização dos produtos não é simples, sendo que em alguns casos a purificação foi a lavagem com solvente e posterior precipitação do composto. A troca da base de  $NaOH$  para  $Na_2CO_3$  ocorreu devido à evidências experimentais que, sendo utilizado o  $NaOH$ , o produto da reação apresentava características de resina, tornando-se impossível isolar um composto

puro.

Finalmente cabe salientar que o método apresentou limites quando empregou-se tricloroalquilacetamidas ( $\text{RNH-COCCl}_3$ , onde R = alquil) pois, certamente, a baixa acidez do próton ligado ao N dificulta a formação do intermediário isocianato.

TABELA III - Tricloroacetamidas preparadas como precursoras das uréias.

R <sub>1</sub>	Rendimento (%)	m.p. (°C)
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95	96 - 99
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	75	90 - 92
n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	87	44 - 45

TABELA IV - Uréias simétricas preparadas segundo o método descrito.

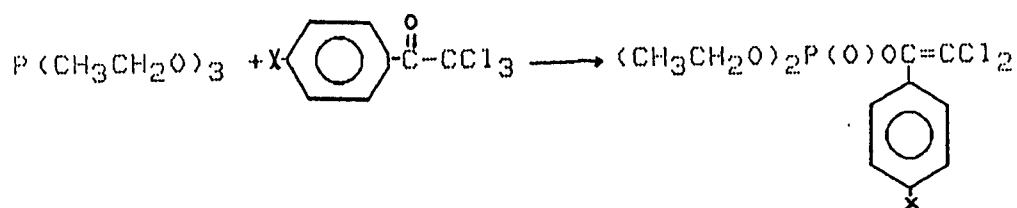
Prod.	Rend. (%)	m.p. (°C)		R	IV v (cm <sup>-1</sup> )	
		solv. rec.	lit.		C=O	N-H
20	89	239-241 (etanol)	238	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1620	3300
30	85	101-102 H <sub>2</sub> O quente	102-103	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1630	3330

TABELA V - URÉIAS ASSIMÉTRICAS

Prod.	Rend. (%)	m.p. (°C)		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	I.V. v (cm <sup>-1</sup> )	
		solv. rec.	lit.			C=O	N-H
31	78	109-110 éter	114	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1630	3300
32	75	118-121 éter	-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1650	3400
33	90	160-181 (8:2)hex-CHCl <sub>3</sub>	158-159	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	1635	3300
34	84	152-153 (9:1)éter-acetona	158-159	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	l-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1635	3380
35	65	102-103 éter	106	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	1615	3315
36	90	60-61 H <sub>2</sub> O quente	-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1610	3310

2.5 - REAÇÃO DE TRICLOROARILETANONAS COM TRIETILFOSFITO  
(P(OEt)<sub>3</sub>)

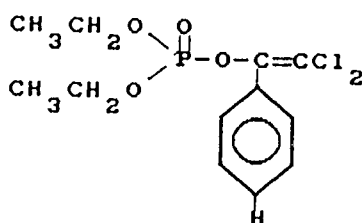
O esquema (13) mostra a rota sintética para obtenção dos halovinilfosfatos, derivados da reação de tricloroariletanonas com trietilfosfito.



X=H, Cl, Me e MeO

(esquema 13)

O fosfato 0,0-dietil-1-fenil-2,2-diclorovinil (X=H)(38), obtido através da reação da tricloroacetofenona (24) com trietilfosfito, comprovadamente apresenta propriedades pesticidas<sup>15</sup> e foi por nós realizada para análise do método<sup>24</sup> e obtenção de dados espectroscópicos comparativos. O mecanismo da reação está descrito na página 13.



(38)

Dando prosseguimento ao desenvolvimento de métodos de preparação contendo o grupo  $\text{-CCl}_3$ , decidiu-se preparar



a série de compostos derivados de (38), onde X=Me, MeO e Cl, para posterior estudo da atividade biológica.

A reação basicamente consiste em misturar lentamente trietilfosfito ( $P(OCH_2CH_3)_3$ ) com as respectivas p-X-tricloroacetofenona (1:1), com posterior isolamento do produto através de destilação à vácuo.

A análise dos espectros de IV e RMN mostrou que os compostos obtidos são compatíveis com as estruturas propostas, como exemplo o composto (39), fosfato O,O-dietil-1-(p-Cl)-fenil-2,2-diclorovinil, que no espectro de IV apresenta bandas: em  $2970\text{ cm}^{-1}$  de C-H, na região de  $1900-1800\text{ cm}^{-1}$  bandas de anél aromáticos 1,4-dissubstituído, bem como em  $1580$  e  $750\text{ cm}^{-1}$ ; em  $1280\text{ cm}^{-1}$  (P=O), em  $1050\text{ cm}^{-1}$  (P-O-C).

No espectro de RMN (fig. 4-A,B,C,D) deve-se considerar que o  $^{31}P$  possui número de spin  $1/2$ , igual ao H, por isso acopla semelhantemente, bem como, pode causar desacoplamentos spin-spin devido a diferenças de frequências de ressonância entre P e H.

Observa-se no espectro, dois dubletes de quartetos centrados em  $\delta$  (ppm)=3,951(q,2H) e 4,014(q,2H) respectivamente, representando sinais das metilenas desprotegidas em acoplamento com o P e com constantes de acoplamento J (H, H)=7 Hz e J (P,H)=3 Hz. Em  $\delta$  (ppm)=1,172(t,3H) sinal referente a metila acoplada com os protons metilênicos e em  $\delta$  (ppm)=7,33 e 7,457 dois dubletes referentes aos quatro protons aromáticos.

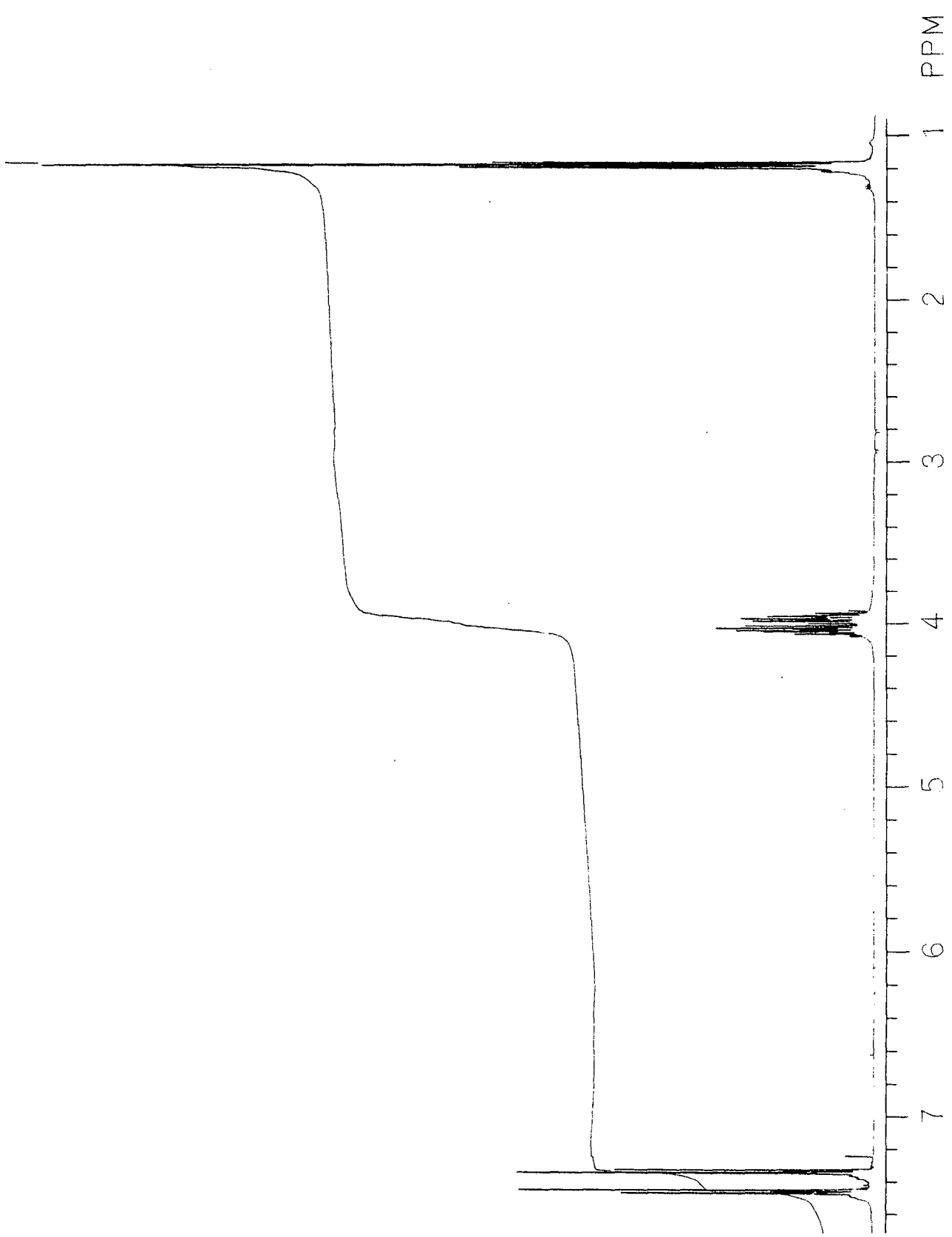


FIGURA 4A - Espectro de ressonância magnética nuclear em  $CDCl_3$  do Fosfato-0,0-dietil-1-(p-Cl)fenil-2,2-diclorovinil.

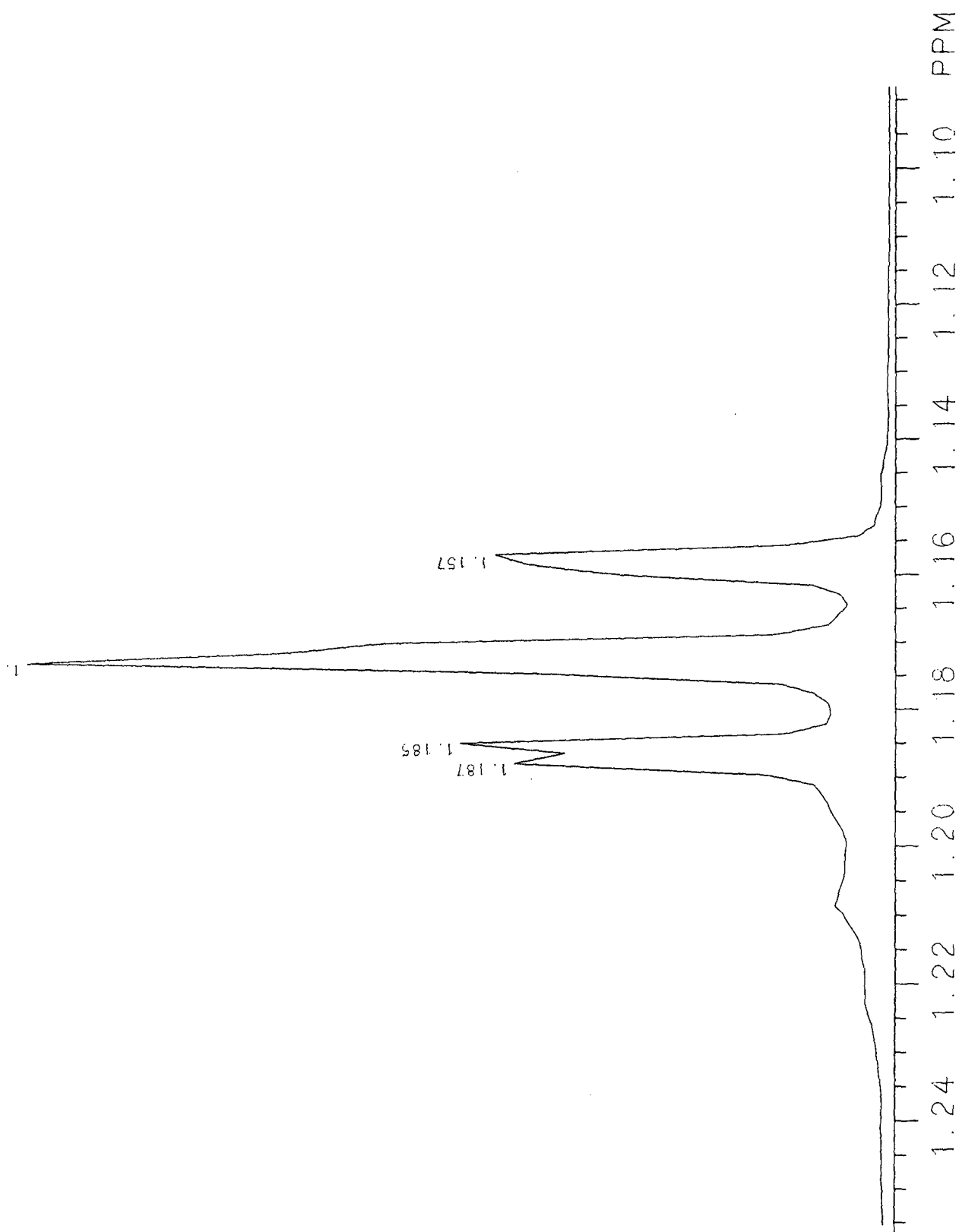
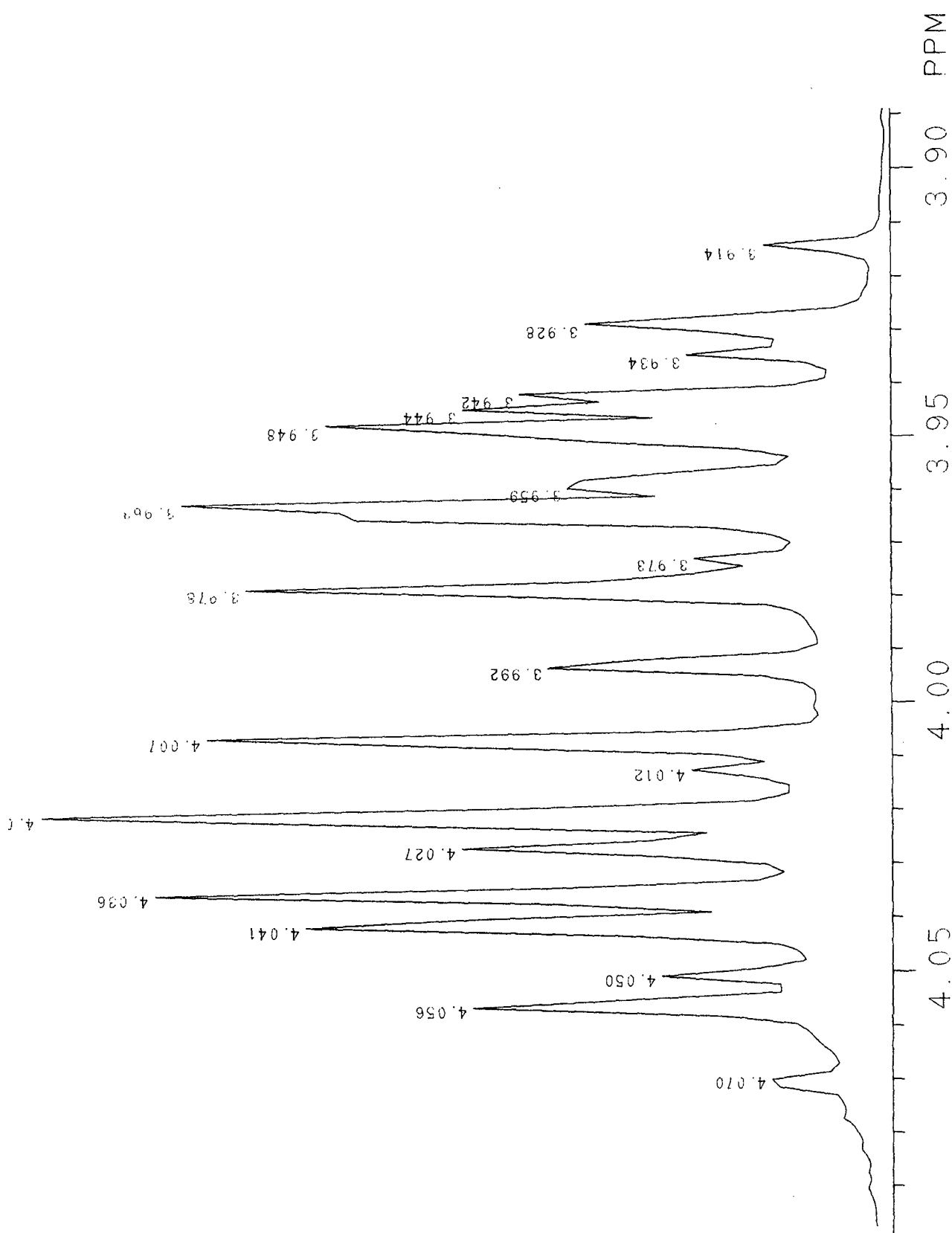


FIGURA 4 B - Região ampliada de 1.10 a 1.24 ppm.



FIGUA 4 C - Região ampliada de 3.90 a 4.09 ppm.

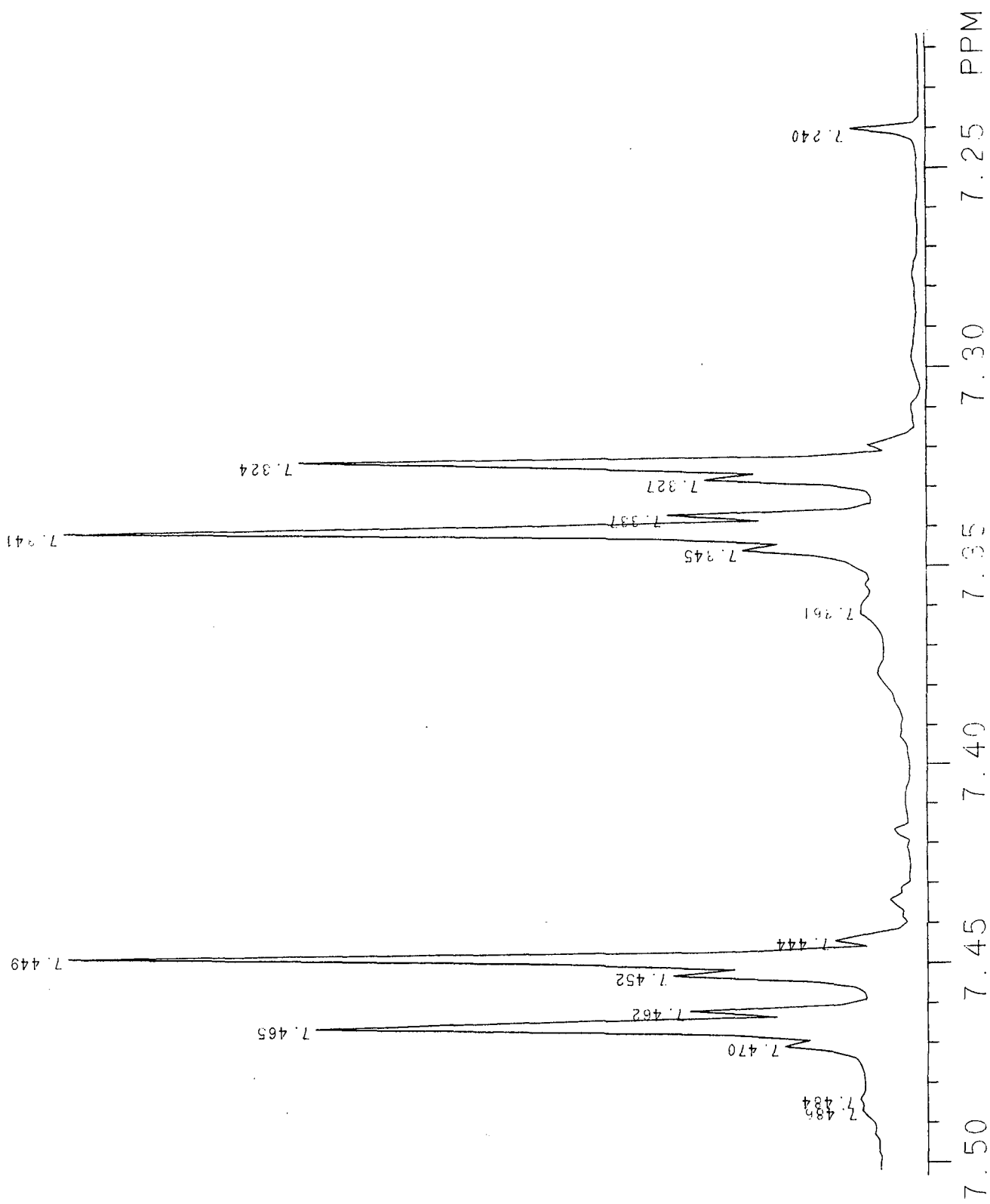


FIGURA 4 D - Região ampliada de 7.30 a 7.50 ppm.

Os mesmos efeitos descritos para o composto (38) são observados nos espectros de RNM de  $H^1$  dos compostos onde  $X=H, Me$  e  $MeO$ .

Devido a algumas impurezas desses compostos e pela exiguidade de tempo deste trabalho de dissertação, não foram realizados os testes de atividade biológica.

## CAPÍTULO III

### PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 - INSTRUMENTAÇÃO E MATERIAIS

Para o acompanhamento das reações foi empregada cromatografia em camada delgada (TLC), utilizando-se placas de vidro (2x5cm) em sílica gel tipo 60 de procedência Merck.

A mesma técnica, cromatografia de camada delgada, também foi utilizada para avaliação do grau de pureza dos produtos isolados, empregando-se como eluentes, dependendo do produto, clorofórmio, tetracloreto de carbono, hexano, cloreto de metila e outros, bem como, para testar a pureza dos reagentes tricloroacetofenona (TCA) e hexacloroacetona (HCA) foi usado cromatografia gasosa (aparelho CG-30-S/Instrumentos Científicos C.G. Ltda, equipado com detector de ionização de chama e nitrogênio como gás de arraste).

Todos os pontos de fusão - não corrigidos - foram determinados em aparelho de chapa quente tipo Koffler (Microquímica APF-301), tendo sido os compostos secos em estufa a vácuo ou em aparelho Abder Halden, em presença de pentóxido de fósforo ou hidróxido de sódio.

Os compostos preparados e purificados foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho (Perkin Elmer, modelo 781), por Ressonância Magnética Nuclear Protônica (General Electric, 500 MHz e EM 360, 60 MHz, Varian) e espectroscopia de Massa (Shimadzu, Ms.2000 A).

Foi utilizado ainda, em algumas preparações para a separação de sólido finamente dividido no líquido, uma centrífuga tipo Excelsa Baby, Modelo 208N - Fanem Ltda.

Outros reagentes utilizados apresentavam pureza analítica; algumas aminas, foram previamente destiladas. Os reagentes foram de procedência Merck, Aldrich ou Reagen.

### 3.2 - PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

#### 3.2.1 - PREPARAÇÃO DA 2,2,2-TRICLORO-1-FENILETANONA (TCA)(24)

A TCA (24) foi preparada pela cloração da Acetofenona, utilizando-se cloro gasoso como agente clorante e acetato de sódio como catalisador<sup>9</sup>.

Em um balão de fundo redondo de 2l, com três bocas, provido de um condensador de refluxo adaptado a um sistema de "trapping" para HCl, um agitador mecânico, um barbulhador de gás cloro e um banho de aquecimento, foram



misturados ácido acético glacial (600ml) e acetofenona (144g; 1,2 mol). A mistura foi aquecida a 55°C, concomitantemente ao barbulhamento de cloro, com o despreendimento de HCl do meio reacional. Após 5 horas de cloração, formou-se a dicloroacetofenona (DCA).

A solução foi então adicionado acetato de sódio (180g), catalisador, e a temperatura do sistema foi elevada a 95°C e continuou-se a cloração por mais 2,30h. A mistura reacional foi então, após o resfriamento, purgada com N<sub>2</sub> para eliminar o excesso de cloro do meio e colocada em um béquer contendo 600 ml de H<sub>2</sub>O. O composto foi extraído com éter, após ser lavado várias vezes (4 x 50ml) com H<sub>2</sub>O. Separada, a fase orgânica foi seca com MgSO<sub>4</sub>. Após foi eliminado o solvente em rota vapor e o composto foi destilado a pressão reduzida (210-215°C/40mmHg), obtendo-se 174,6g de TCA, com rendimentos de 65,5%.

#### - CARACTERIZAÇÃO DA TCA: (24)

p.e. (lit 134a) = 145°C (25mmHg)

p.e. obs = 87°C (0,1mmHg)

I.V. (filme),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3065, 1710, 1600, 1580, 1450,  
1225, 1010, 850, 820, 775, 685.

Cromatografia Gasosa: T<sub>c</sub>=95°C, T<sub>d</sub>=300°C, T<sub>v</sub>=200°C,

V<sub>am</sub>=0,8ul, Vazão de N<sub>2</sub>(gás arraste)=1,0cm<sup>3</sup>/min,

t<sub>ret</sub>=2'40'', coluna cromatográfica=OV.17.

### 3.2.2 - PREPARAÇÃO DA 2,2,2-TRICLORO-1-(p-CLORO)FENIL ETANONA (p-CITCA).

A p-CITCA (25) foi preparada pela cloração da p-Cl Acetofenona, sendo esta obtida pela acilação de Friedel-Crafts feita pela adaptação do método de preparação da p-bromoacetofenona<sup>125</sup>.

O agente de cloração foi cloro gasoso e o acetado de sódio como catalisador, num método de preparação semelhante ao usado para TCA<sup>9</sup>.

#### - CARACTERIZAÇÃO DA p-CITCA

p.e (lit. <sup>134b</sup>) = 177°C (40 mmHg)

p.e obs = 240-242°C (200 mmHg)

I.V. (filme),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3060, 1675, 1580, 1430, 1385,  
1250, 1080, 1005, 820, 750, 710 e 610.

Cromatografia Gasosa: T<sub>c</sub>=80°C, T<sub>v</sub>=180°C, T<sub>d</sub>=150°C,  
V<sub>am</sub>=1,5ul, Vazão de N<sub>2</sub>(gás arraste)=2,1cm<sup>3</sup>/min, t<sub>ret</sub>=2'40'', coluna cromatográfica = OV.17.

### 3.2.3 - OXIDAÇÃO DE CARBINÓIS

A p-MeOTCA e p-MeTCA foram obtidas pela oxidação dos carbinóis correspondentes. O 2,2,2-tricloro-1-(p-metil)fenil carbinol foi preparado pela condensação de cloral anidro ao tolueno<sup>3</sup> e o 2,2,2-tricloro-1-(p-metóx)fenil carbinol foi preparado pela reação do anisol e cloral anidro<sup>3</sup>.

Para a oxidação foram misturadas (10 mmol) do carbinol utilizando o agente oxidante o piridínio clorocromato<sup>12</sup> (PCG) (15 mmol para p-Me e 35 mmol para p-MeO adicionadas em 5 porções iguais e sucessivas) utilizando diclorometano como solvente. A mistura refluxada sob agitação. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada, tendo como eluente clorofórmio. Após a reação, o produto foi limpo em carvão ativado, filtrado, extraído o solvente e destilado a pressão reduzida, com rendimento de 78% com p-Me e de 82% para p-MeO.

#### - CARACTERIZAÇÃO DO p-MeOTCA (26)

p.e obs. = 214°C (15 mmHg)

I.V. (filme),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3010, 2930, 1695, 1595, 1505,  
1460, 1265, 1240, 1175, 1025,  
840, 750, 720 e 660.

- CARACTERIZAÇÃO DA p-MeTGA (27)

p.e (lit 134c) = 221-224°C (40 mmHg)

p.e obs = 145°C (2.0mmHg)

I.V. (filme),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 1680, 1580, 1390, 1205, 1165,  
980, 820, 725, 690 e 645.

3.2.4 - PREPARAÇÃO DA 1.1.1-(BIS)-TRICLOROACETONA(HCA)<sup>25</sup>(28)

Em um balão de fundo redondo de 2l, de duas bocas provido de um condensador de refluxo adaptado a um sistema de "trapping" para HCl e um borbulhador de gás cloro, foi passado um fluxo contínuo de cloro em 278,5g de acetona, mantendo-se o sistema resfriado a 5°C durante 4 horas. Em seguida, interrompeu-se o fluxo de cloro e purgou-se a mistura com N<sub>2</sub> para eliminar o excesso de cloro e ácido clorídrico.

O fluxo de cloro foi reiniciado e a mistura foi aquecida até 60°C, quando então foram adicionados 10,1g de sulfato de quinolina e prosseguindo-se o aquecimento a 110°C durante 5 horas. Iniciou-se então a radiação de luz (lâmpada 250w) mantendo-se a temperatura em 150°C durante 4 horas.

A purificação da hexacloracetona foi feita mediante destilação a vácuo. Obtendo-se 1009,3g de HCA com rendimento de 80%.

## - CARACTERIZAÇÃO DA HCA (28)

p.e (lit 134d) = 202-4°C (65 mmHg)

p.e obs = 110 - 112 °C (40 mmHg)

I.V. (filme),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 1775, 1100, 890 e 830

Cromatografia Gasosa: T<sub>c</sub>=80°C, T<sub>d</sub>=120°C, T<sub>v</sub>=180°C

V<sub>am</sub>=2ul, Vazão de N<sub>2</sub> (gás arraste)=2.1cm<sup>3</sup>/min.,

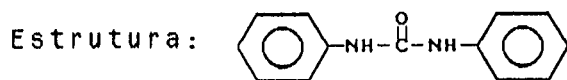
t<sub>ret</sub>=1'13'', coluna cromatográfica = OV.17

### 3.3 - PREPARAÇÃO DE URÉIAS

#### 3.3.1 - PREPARAÇÃO DE URÉIAS SIMÉTRICAS

##### 3.3.1.1 - PREPARAÇÃO DA 1,3-DIFENILURÉIA (29)

Em um balão de fundo redondo de 50ml, provido de um condensador de refluxo e um agitador magnético, foram misturados tricloroacetanilida (0,590g; 2,5mmol), DMSO (5ml) e carbonato de potássio (0,7g; 5mmol). A mistura foi aquecida a 80°C durante 30 min.. A solução foi derramada sobre 25ml de H<sub>2</sub>O. O precipitado formado foi filtrado, seco e recristalizado em etanol. Obtve-se 0,468g, com rendimento de 89%.

- CARACTERIZAÇÃO

Rendimento: 89%

pf. (lit<sup>104</sup>) = 238°C

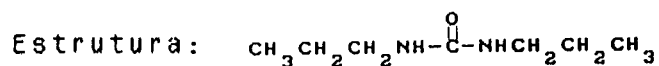
pf. obs (etanol) = 235°-238°C

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3300, 1620, 1580, 1540, 1420,  
1300, 1210, 740, 680.

RMN de H,  $\delta$  (ppm): 1,58 (s, 1H), 7,3 (m, 5H)  
em C<sub>3</sub>D<sub>6</sub>O

3.3.1.2 - PREPARAÇÃO DA 1,3-(DI)n-PROPILURÉIA (30)

Pelo mesmo procedimento descrito no item 3.3.1.1, foi preparada a uréia (30) com rendimento de 85%.

- CARACTERIZAÇÃO

Rendimento: 85%

pf (lit<sup>104</sup>) = 102 - 103 °C

pfobs(etanol) = 101 - 102 °C

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3310, 1620, 1525, 1475, 1465,  
1240, 1150, 675 e 660.

### 3.3.2 - PREPARAÇÃO DE URÉIAS ASSIMÉTRICAS DISSUBSTITUÍDAS.

#### MÉTODO GERAL

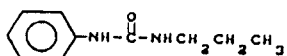
À uma solução formada por tricloroacetamida (R<sub>1</sub>NH-COCl<sub>2</sub>; onde R<sub>1</sub>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), (10mmol), Dimetil-sulfóxido (25ml) e carbonato de sódio (60mmol), inicialmente misturados sob agitação, adicionou-se a amina (15mmol) (aromática ou alifática). A mistura foi então aquecida a 80°C durante 30 minutos e ainda quente foi derramada sobre 150 ml de H<sub>2</sub>O com formação de um precipitado. O produto final é filtrado a vácuo, seco e recristalizado.

Nota:

As tricloroacetamidas (R<sub>1</sub>NHCOCl<sub>2</sub>) foram preparadas previamente conforme descrito na literatura<sup>33</sup>, fazendo-se reagir a amina (aromática ou alifática) com a hexacloroacetona pelo seguinte método: em um béquer mistura-se, sob agitação, 1 mmol de HCA em 3 ml de n-hexano e 1 mmol da amina. Após 5 minutos começa a formação de um precipitado. Este é filtrado a vácuo e lavado com n-hexano, seco e depois recristalizado em 7:3 n-hexano: acetona, quando amina

aromática, e n-hexano quando amina alifática.

Uréia assimétricas dissustituídas preparadas:

\* 1-fenil, 3-propiluréia (31): 

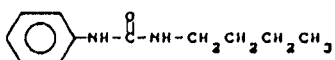
• Rendimento: 78%

p.f.(lit<sup>98</sup>)= 113 - 114 °C

p.f.: 109<sup>o</sup>-110<sup>o</sup>C

Solvente de recristalização: éter

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)= 3300, 1625, 1560, 1500,  
1310, 1260 e 670.

\* 1-butil, 3-feniluréia (32): 

Rendimentos: 75%

p.f.: 118<sup>o</sup>-121<sup>o</sup>C

Solvente de recristalização: éter

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)= 3340, 1650, 1550, 1310,  
1220,870 e 740.

\* 1-ciclohexil, 3-feniluréia (33): 

Rendimento: 90%

p.f.(lit<sup>98</sup>)= 158 - 159 °C

p.f.: 160<sup>o</sup>-161<sup>o</sup>C

Solvente de recristalização: (8:2) éter - acetona

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>)= 3340, 1650, 1550, 1310,  
1220, 870 e 740.



\* 1-fenil-3-(iso)propiluréia (34) 

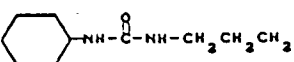
Rendimento: 84%

p.f. (lit<sup>98</sup>) = 152 - 153 °C

p.f.: 152<sup>0</sup>-153<sup>0</sup>C

Solvente de recristalização: 9:1 éter - acetona

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3380, 2910, 1635, 1580, 1540,  
1430, 1385, 1380 1240 e 735.

\* 1-ciclohexil, 3-propiluréia (35): 

Rendimento: 65%

p.f. (lit<sup>98</sup>) = 98, 106-107 °C

p.f.: 102<sup>0</sup>-103<sup>0</sup>C

Solvente de recristalização: éter

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>) = 3320, 1615, 1570, 1240, 1070,  
890, 650.

\* 1-butil, 3-ciclohexiluréia (36) 

Rendimento: 90%

p.f.: 60 - 61 °C

Solvente de recristalização: H<sub>2</sub>O quente

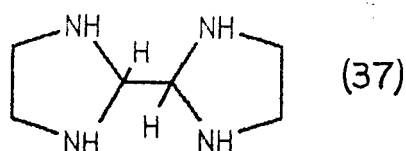
I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3310, 1610, 1560, 1440, 1240,  
1090 e 810.

### 3.3.3 - REAÇÃO DA HCA COM ETILENODIAMINA (EDA)

#### 3.3.3.1 - PREPARAÇÃO DA 2-(bis)IMIDAZOLIDINA (37)

Em um balão de fundo redondo, sob intensa agitação, contendo etilenodiamina (12g; 200mmol), foi adicionado gota-a-gota HCA (5,28g; 20mmol) mantendo-se sempre à temperatura ambiente. Após a agitação por 24 horas, seguido de repouso por 96 horas, ocorreu a formação de um pequeno precipitado branco na forma de cristais. Por decantação retirou-se grande parte da amina e, então, o restante foi centrifugado, sendo a parte sólida constantemente lavada com etanol. O sólido foi seco no sistema Abder Halden com pentóxido de sódio durante 24 horas.

- ESTRUTURA DO COMPOSTO:



p.f.: 182<sup>o</sup>-184<sup>o</sup>C

I.V. (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3150, 1420, 1340, 1280, 1140, 940,  
875 e 860.

RNM de H,  $\delta$ (ppm): 2,63 (d,4H); 2,77 (d,4H); 2,90 (s,2H).  
em D<sub>2</sub>O (vide fig. 2)

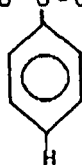
### 3.4 - PREPARAÇÃO DE HALOVINILFOSFATOS DERIVADOS DAS TRICLOROARILETANONAS

#### MÉTODO GERAL

Em um balão de fundo redondo, sob intensa agitação, contendo a tricloroariletanona (90mmol), foi adicionada gota-a-gota trietilfosfito (90mmol), mantendo-se à temperatura ambiente. A reação ocorre com despreendimento de calor e completa-se, em média, no tempo de 30 minutos a 4 horas, com acompanhamento em cromatografia de camada delgada (eluente  $\text{CCl}_4$ ). Após, o composto é destilado a pressão reduzida.

Por este método foram preparados os seguintes compostos:

\*  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})-\text{O}-\text{C}=\text{CCl}_2$  : (38)



p.e obs = 182 - 185 °C (2 mmHg)

RNM de H, d (ppm): 1,160(t,3H); 3,931(dq,2H); 4,014(dq,  
em  $\text{CDCl}_3$  2H) e em 7,374(m,5H).

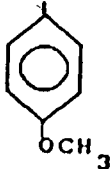
\*  $(C_2H_5O)_2P(O)-O-C=CCl_2$  : (39)



p.e.obs = 186<sup>0</sup>-189<sup>0</sup>C (1mmHg)

RNM de H, d (ppm) = 1,172(t,3H); 3,953(dq,2H); 4,031(dq,  
em  $CDCl_3$  2H) e em 7,33 e 7,457(2d,4H) (vide  
fig. 4-A, B, C e D).

\*  $(C_2H_5O)_2P(O)-O-C=CCl_2$  : (40)



p.e.obs = 222<sup>0</sup>C (0,9 mmHg)

RNM de H, d (ppm) = 1,32(t,3H); 3,90(s,3H); 3,86(dq,2H);  
em  $CCl_4$  4,18(dq,2H) e em 7,15 e 8,28 (2d,4H)

\*  $(C_2H_5O)_2P(O)-O-C=CCl_2$  : (41)



p.e.obs = 212-214<sup>0</sup>C (2 mmHg)

RNM de H, d (ppm) = 1,50(t,3H); 2,60(s,1H); 3,85(dq,2H);  
em  $CDCl_3$  4,14(dq,2H) e em 7,35 e 7,58(2d,4H).

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kaltwasser, H.; Kochmann, W.; Pallas, H.; e Krueger, H.. Halogenated acetophenone herbicides and disfoliants. Ger., 71, 245 (1970).
- 2) Rebelo, R.A. "O uso de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas como agentes benzoliantes" Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química. UFSC. Florianópolis, 1987;
- 3) Rezende, M.C.; Zucco, C. & Menegheti, P. Synth. Comm. 17(4): 457-64, 1987.
- 4) Lima C.F.: "Decomposição em meio básico de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas, e preparação de Deuterocloroformio". Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química. UFSC. Florianópolis, 1986.
- 5) Salin, J.R.S.: "Reações de 1,1,1-tricloro-2-propanona com nucleófilos nitrogenados e oxigenados". Tese (M.Sc.). Curso de Pós-Graduação em Físico-Química. UFSC. Florianópolis, 1989.
- 6) SYKES, P. Guia de mecanismos da química Orgânica. Rio de Janeiro, Ao livro Técnico e Científico, 1986. p. 179.
- 7) LOWRY, T.H. and Richardson, K.S. Mechanism and theory in Organic chemistry. 3ed. Harper, Row, Publischer, N.Y.(1987, pp. 713.14).

- 8) ROBERTS J. D.; Caserio, M.C. Basic principles of Organic chemistry. ed. California W.A. Benjamin (1977).
- 9) Cohen, S. G. et alii. 1-phenyl-1,2-difluoro-2-chloro ethylene and phehytrichloroethylene. J. Am. Chem. Soc., 72, 3952-3, 1950.
- 10) Hussey, A. S., Baker, R. H. J. Org. Chem., 25, 1434 (1960).
- 11) Shono, T., Yamazaki, A., Horel, H. Tetradron Lett., 23, 1609 (1982).
- 12) Piancatelli, G., Scentri, A. and D'Auria, M. Synthesis, 245-258 (1982).
- 13) BENDER, M. L. Mechanisms of Homogeneous Catalysis from protons to proteins; Wiley: New York, 1970.
- 14) GERTLER, S. I. and YERINGTONS, A. P. Screening tests of Some N-Substituted acetamides as insecticides and acaricides. U.S. Dept. Agr., Agr. Research Service, Entomol. Research Branchm ARS-33-14, 1955. 12p. )C.A., 50, 7111 f (1956).
- 15) Cramer, F. Darstellung Von Estern, Amiden and Anhydriden der Phospharsaure, Angew. Chem., 72, no. 7/8, 1960.
- 16) Nome, F.; Erbs, W. & Correia, V.R. J. Org. Chem., 46 (19): 3802-4, 1981.
- 17) Lins, H.S.; Nome, F., Resende, M. C. & Souza, I. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II., 1521-6. 1984.
- 18) Boyer, W. M. et alii. J. Am. Chem. Soc., 73: 770-2, 1951.

- 19) Ritchie, C.D. J. Am. Chem. Soc., 116: 7187-94, 1984.
- 20) (a) MARCONI, D. M. O. "Reação de hidratação da 2,2,2-tricloro-1-feniletamona e derivados". Estudos do efeito iso tópico". Tese (M.Sc.) Curso de Pós Graduação em Físico-Química. UFSC, Florianópolis, 1986.
- (b) TANAKA, A.S. "Reações de 2,2,2-tricloro-1-feniletanona e de derivados. Efeitos isotópicos e degradação alcalina". Tese (M.Sc.). Curso de Pós-Graduação em Físico-Química. UFCS, Florianópolis, 1983.
- 21) Zucco, C.; Lima, C.F.; Rezende, M.C.; Nome, F. J. Org. Chem., 52, 5356 (1987).
- 22) Uieara, M.; Zucco, C.; Zanette, D.; Rezende, M.C. & Nome, F. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 175-9, 1987.
- 23) MARCH Jerry, Advanced Organic Chemistry, John Wiley & Sons, New York, 1985, pg 845.
- 24) Kharsch, M. S. and Irving, S., J. Org. Chem., 20, 1356-62 (1955).
- 25) Dall'oglio, E.L., "Relatório de Iniciação Científica (CNPq), Dep. Química, UFSC (1989).
- 26) Beilsteins Handbuck der Organischen Chimie, Vol. 1, 657 (1918).
- 27) Forbenind, I. G., C. A. 33, P5865<sup>6</sup>.
- 28) C. A. 88, 89059 p. /C.A. 51, 3912 a /C.A. 52, 7607g. /C.A. 54, 25508g.

- 29) C.A. 54, 25508g.
- 30) Kissa, E. Anal. Chem., 55 (8), 1222-5 (1983).
- 31) C.A. 88, 89059 p.
- 32) C.A. 93, 217441z
- 33) C.A., 67, 83963 v.
- 34) Khaskin, I.G. and Migalchuk, I.V. (URSS). Zh. Prikl. Khim. (Leningrad), 51, 2374 (1978).
- 35) Laskovics, F.M. & Schulman, E.M. J. Am. Chim. Soc. 99(20), 6672-7.
- 36) Basby, R. E. and collaborators, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 7, 1427-30 (1980).
- 37) Panetta, C. A. and Casanova, T. G., J. Org. Chem., 35, no. 7, 2423 (1970).
- 38) Barnett, D. B., Daub, H. G., Hayes, N. F. and Ott, D.G., J. Am. Chem. Soc., 82, 2282 (1960).
- 39) C.A., 69, (1968)
- 40) C.A., 100, 103477 y.
- 41) Zh. Obshch. Khim, 44(6), 1267-72, 1974 (RUSS).
- 42) C. A., 82, 124649 f.
- 43) Kurzer, F. Org. Syn. Coll., Vol. 4, 52 (1963).
- 44) Sakano, I. and collaborators, U.S. Pat., 4, 490, 393 (1984).
- 45) STANLEY R. Sandler and Wolfkaro, Org. Func. Group-Preparations, Vol. II, 2<sup>a</sup>. ed. (1986).
- 46) K. Fincleisen, R. Freimuth and K. Wagner, U.S. Pat., 3, 937, 727 (1976)
- 47) C. A., 92, 247542i.



- 48) Davis, T. L. and Underwood, H. W., J. Am. Chem. Soc.,  
44, 2595 (1922).
- 49) Davis, T. L. and Blanchard, K. C., J. Am. Chem. Soc.,  
45, 1817 (1923).
- 50) Kurzer, F., Org. Syn., 31, 11 (1951).
- 51) C.A., 84, 16795 h (1976).
- 52) Davis, T. L. and Blanchard, K. C., Org. Syn. Coll.,  
Vol. 1, 453 (1941).
- 53) Davis, T. L. and Blanchard, K. C., J. Am. Chem. Soc.,  
51, 1790 (1929).
- 54) Billmann, E. and Klit, A., Chem. Ber., 63, 2205  
(1930).
- 55) Charlton, R. W. and Day, A. R., J. Org. Chem., 1, 552  
(1937).
- 56) Sah, P. P. T. and Kav, C. H., Rec. Trav. Chim., 58,  
460 (1939).
- 57) Buck, J. S. and Ferry, C. W., J. Am. Chem. Soc., 58,  
854 (1936).
- 58) Buck, J. S., Ide, W. S. and Baltzly, R., Am. Chem.  
Soc., 64, 2233 (1941).
- 59) Kurzer, F., Org. Syn. Coll., Vol. 4, 49 (1963).
- 60) Dixon, A. E., J. Chem. Soc., 67, 556 (1895).
- 61) C.A., 85, 177037 y (1976).
- 62) Saunders, J. H. and Slocombe, R., Chem. Rev., 43, 203  
(1948).
- 63) Shachat, N. and Bagnell, J. J. Jr., J. Org. Chem., 28,  
991 (1963).

- 64) Moorr, M. L. and Crossley, F. S., Org. Syn., 3, 599  
(1955).
- 65) P. Adams. U.S. Pat., 3, 161, 676 (1964).
- 66) Forbenindustrie, I.G., A. G. Brit. Pat., 462, 182  
(1934).
- 67) Slocombe, R. J., Hardy, E.E. and Saunders, J. H.,  
U.S. Pat. 2, 480, 089 (1949).
- 68) Puschin, N. A. and Mitic, R. V., Ann. Chem., 532, 300  
(1957).
- 69) Price, J. W., J. Chem. Soc., 3230 (1926).
- 70) Wahl, A., Bull. Soc. Chem., [5], 1, 244 (1934)
- 71) Ozaki, S. and Nagoya, T., Bull. Chem. Soc. Jap., 30,  
444(1957).
- 72) Coyne, W. E. and Cusic, J. W. J. Med. Chem., 10, 541  
(1967).
- 73) Byckley, G.D. and Ray, N.H., U.S. Pat., 2, 250, 767  
(1961).
- 74) Luetzaw, D. and collaborators, U.S. Pat., 4, 178,  
309(1979).
- 75) C. A., 90, 186418 a (1979).
- 76) Ogura, H. and collaborators, Synthesis, (5), 394  
(1978).
- 77) Calderazzo, F., U.S. Pat., 3, 316, 297 (1967).
- 78) Sonoda, N. and collaborators, J. Am. Chem. Soc., 93,  
6344 (1971).
- 79) Beachem, M. T. and collaborators, J. Org. Chem., 28,  
1876 (1963).

- 80) (a) Stroughton, R. W., Dickison, H. L. and Fitzhugh, O. G., J. Am. Chem. Soc., 61, 408(1939).  
(b) Richter, R., Tucker, B. and Ulrich, H., J. Org. Chem., 43, 4150 (1978).
- 81) Wiley, P. F., J. Am. Chem. Soc., 71, 1310 (1949).
- 82) Inoi, T., Okamoto, T. and Koizumi, Y., J. Org. Chem., 31, 2700 (1966).
- 83) Corson, B. B., and Freeborn, E., Org. Syn., 2, 231 (1943).
- 84) Ogata, Y., Kawasaki, A. and Okumura, N., J. Org. Chem., 30, 1636 (1965).
- 85) (a) Wilson, A. L., U.S. Pat., 2, 517, 750 (1950).  
(b) Hurwitz, M. D. and Auten, R. W., U.S. Pat., 2, 613, 212 (1952).
- 86) Pauly, H. and Sauter, H., Chem. Ber., 63 B, 2063 (1930)
- 87) Dickey, J. B. and Gray, A. R., Org. Syn. Coll., Vol. 2, 60 (1943).
- 88) Donleavy, J. D. and Kise, M. A., Org. Syn. Coll., Vol. 2, 422 (1943).
- 89) Fischer, E. and Koch, H. Annu. Chem., 232, 227 (1886).
- 90) Paschind, N. A. and Mitic, R. V. ANNUY., 532, 300 (1937).
- 91) Durden, J. A. and Heywood, D. L., J. Org. Chem., 33, no. 10, 3962 (1968).

- 92) Baganz, H. and Domaschke, L., Angew Chem. Internat.,  
Ed. 2, 692 (1963).
- 93) Madeleine, M. J. and Day, A. R., J. Am. Chem. Soc.,  
76, 2590 (1954).
- 94) Gilbert, E. E. and Sorma, G. J., U.S. Pat., 2, 729,  
677 (1956).
- 95) Thompson, W. W., U.S. Pat., 2, 673, 877 (1954).
- 96) Anderson, J. E. and Parish, C. E., Belg. Pat., 663,  
137 (1965).
- 97) Wolman, Y. and Gallop, P. M., J. Org. Chem., 57, 1902  
(1962).
- 98) Izdebski, J. and Pawlak, Synthesis, 423 (1989).
- 99) Stoutland, O., Helgen, L. and Agre, C. L., J. Org.  
Chem., 24, 818 (1959).
- 100) Davis, T. L. and Ebersole, F., J. Am. Chem. Soc., 56,  
885 (1934).
- 101) Atanassova, I. A., Petrov, J. S., Mallov, N. M., Synt-  
hesis, 734 (1987).
- 102) Vishnyakova, T. P., Usp. Khim., 54, 428 (1985)
- 103) Kutevov, D., Usp. Khim., 31, 1348 (1962).
- 104) STANLEY R. Sandler and Wolf Karo, Org. Func. Group-  
preparations, Vol. II. 2<sup>a</sup> end. Academic Press, 1986,  
pg. 152.
- 105) THEILHEIMER, W., Synthetic Methods of Org. Chem., 1963  
and 1968.
- 106) Parker, J. A., Thomas, J. J. and Zeisse, C. L., J. Org.  
Chem., 22, 594 (1957).

- 107)Gold, N. H. and collaborators, J. Org. Chem., 27, 334 (1962).
- 108)Gerhardt, W., J. Prakt. Chem., 38 (1-2) 77 (1968)
- 109)Sonn, A. Ber. Dtsch. Chem. Ges., 47, 2437 (1914).
- 110)Dyson, G. M. Chem. Rev., 4, 109 (1927).
- 111)Hofmann, A. . Liebigs Ann. Chem., 74, 14 (1850).
- 112)Schmidt, H., Hollitzer, O. and Steglich, W. Chem. Ber., 112, 727 (1979).
- 113)Takida, K. and Ogura, H. Synth. Commun., 12, 213 (1982).
- 114)Atanassova, I. A., Petrov, J. S. and Mallov, M. M. , Synthetic Communications, 19 (1-2), 147-153 (1989).
- 115)CREMLYN, R., Pesticides (Preparation and Mode of Action), John Wiley & Sons, Ltd. (1979).
- 116)HARTLEY, G.S. and West, T.F. Chemicals for Pest. Control, Pergamon Press, London, 1969.
- 117)Pesticides Manual, 4th edn., British Crop. Protection Council, 1974.
- 118)Diccionario de Química y de Productos Químicos - Ediciones Omega S.A., CasaNova, 220 - Barcelona-11..
- 119)MARTIN, H., The Scientific Principles of Crop. Protection, 6th edn., Arnold, London, 1973, p.242.
- 120)"Chemicals for Agriculture" in: Basic Organic Chemistry, Wiley, London, 1975, p. 426.
- 121)FUKUTO, T.R., and SIMS, J.J., "Metabolism of insecticides and fungicides" in Pesticides in the Environment (Ed. White-Stevens. R.), Dekker, New York,

- 1971, p. 145.
- 122) Naturally Occurring Insecticides (Eds. Jacobson, M. and Crosby, D.G.), Dekker, New York, 1971.
- 123) ELLIOTT, M. and James, N.F., "Chemistry of Natural Pyrethrin" in Pyrethrum, the Natural Insecticides (Ed. Casida, J.E.), Academia Press, London and New York, 1973, p. 56.
- 124) ADAMS, R. & NOLLER, C.R. "p-bromoacetophenone". In: Organic Chemistry Collective. 2 ed (C), John Wiley Sons Inc., p.9.
- 125) MENEGUELLI, P. Formilação e Carboxilação de arenos via 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis. Tese (M.Sc.). Curso de Pós-Graduação em Físico-Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1984.
- 126) Dehmlow, E. V. and Rao, R. Synth. Comm., 18(5), 487 (1988).
- 127) Mukhopodhyay, T. and Seebach, D. Helv. Chim. Acta., Fase.1, vol. 65, pg. 385 (1982).
- 128) FIESER & FIESER "Reagents for Organic Synthesis", vol. 1, Wiley-Interscience, New York (1967).
- 129) Lien, E. J. and Kumler, W. D., J. Med. Chem., 11, 214 (1966).
- 130) Jansen, A. B. A. and Stokes, P. J., J. Chem. Soc., 4909 (1962), Sakurai, H. and Kondo, F., J. Organomet. Chem., 117, 149 (1976).
- 131) Du Pont de Nemours & Co., U. S. Pat., 2, 422, 400 (1944).

- 132) Boon, W. R., J. Chem. Soc., 307 (1947).
- 133) Mulvaney, J. F. and Evans, R. L., Ind. Eng. Chem., 4,  
571 (1975).
- 134) a) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 7<sup>1</sup>, 152  
(1925).
- b) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 7, 283  
(1925).
- c) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, 7<sup>2</sup>, 239  
(1948).
- d) Handbuch of Chemistry and Physics, CRC Press, Inc.  
Florida, 64th ed. (1983-1984).
- 135) FEIGL, F. Spot Tests In Organic Analysis, 7ed, Else-  
vier Scientific Publishing Company, New York  
(1966) p.173.