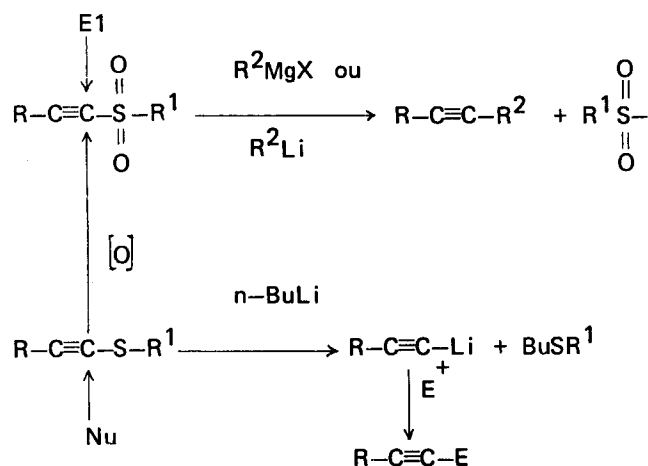


Esquema 6



Pelo esquema 6 podemos notar que o carbono acetilênico ligado ao enxofre pode agir formalmente como centro nucleofílico ou eletrofílico. Esse fato torna os sulfetos acetilênicos intermediários de grande versatilidade para a formação de ligações carbono-carbono.

Atualmente estamos empenhados na síntese de acetilenos de origem natural utilizando as metodologias descritas neste trabalho.

#### Agradecimentos:

Os autores agradecem as seguintes agências por auxílio financeiro: FAPESP, CNPq, CAPES e Fundação Alexander von Humboldt.

#### Referências:

1. A.L. Braga, J. V. Comasseto e N. Petragnani, *Synthesis*, 240 (1984).
2. A.L. Braga, J. V. Comasseto e N. Petragnani, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1111 (1984).
3. Para uma melhor compreensão dos aspectos teóricos, bem como das aplicações da reação de Wittig ver: J.I.G. Cadogan (Editor) "Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis", Academic Press, New York, 1979.
4. a) G. Märkl, *Chem. Ber.*, 94, 3005 (1961).  
b) S.T.D. Gough, S. Trippett, *J. Chem. Soc.*, 543 (1964);  
c) S.T.D. Gough, S. Trippett, *J. Chem. Soc.*, 2333 (1962);  
d) H.J. Bestmann, C. Geismann, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 282 (1977);  
e) N. Petragnani e G. Schill, *Chem. Ber.*, 97, 3293 (1964);  
f) Y. Kobayashi, T. Yamashita, K. Takahashi, H. Kuroda, I. Kumasaki, *Tetrahedron Lett.*, 23, 343 (1982).  
g) Y.Z. Huang, Y. Shen, W. Ding, J. Zheng, *Tetrahedron Lett.*, 22, 5883 (1981).
5. H.J. Reich, *Acc. Chem. Res.*, 12, 22 (1979).

6. N. Petragnani, R. Rodrigues e J. V. Comasseto, *J. Organometal. Chem.*, 114, 281 (1976).
7. N. Petragnani, J. V. Comasseto, R. Rodrigues e T.J. Brocksom, *J. Organometal. Chem.*, 124, 1 (1977).
8. J. V. Comasseto e N. Petragnani, *J. Organometal. Chem.*, 152, 295 (1978).
9. J. V. Comasseto e C. A. Brandt, *J. Chem. Research (S)* 56(1982).
10. Resultados não publicados de nosso laboratório.
11. S. Raucher, M.R. Hansen e M.S. Colter, *J. Org. Chem.*, 43, 4885 (1978).
12. J.V. Comasseto, J.T.B. Ferreira e N. Petragnani, *J. Organometal. Chem.*, 216, 287 (1981).
13. J.V. Comasseto, *J. Organometal. Chem.*, 253, 131 (1983).
14. H. J. Reich, F. Chow e S. K. Shah, *J. Amer. Chem. Soc.*, 101, 6638 (1979).
15. T. G. Back, S. Collins e R.G. Kerr, *J. Org. Chem.*, 48, 3077 (1983).
16. R.L. Smorada e W. E. Truce, *J. Org. Chem.*, 44, 3445 (1979).

#### NOVIDADE CIENTÍFICA

#### ESTUDO DE 3-(FENIL E FENIL P-SUBSTITUIDO)-5,5-PENTAMETILENO- $\Delta^2$ -1,2,4-OXADIAZOLINAS

Rajendra M. Srivastava\* e Julianna F. C. de Albuquerque  
*Mestrado em Química, Departamento de Química Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE*

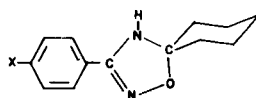
Recebido em 17/01/84

Já foi relatado<sup>1</sup> que vários 1, 2, 4-oxadiazóis 3, 5-disubstituídos possuem atividade biológica. Há pouco tempo, foi mostrado<sup>2</sup> que o dicloridrato de 5-[[2-(diethylamino)-etil] amino]-3-fenil-1, 2, 4-oxidiazol atua sobre o sistema cardiovascular e que os derivados de ácido oxadiazolilbenzóico exibem atividade herbicida.<sup>3</sup>

As  $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas são equivalentes a 4, 5-dihidro-1, 2, 4-oxadiazóis. Com respeito as atividades biológicas destes compostos, poucos trabalhos foram feitos. Ainsworth et al.<sup>4</sup> examinaram algumas delas contra *Nematospiroides dubius* mas os resultados foram negativos. Em 1975, foi revelado<sup>5</sup> que as  $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas 3, 4, 5-trissubstituídas são broncodilatadoras, anticolinérgicas, hipertensivas, analgésicas, anti-inflamatórias, diuréticas, vasodilatadoras, analéptico-respiratórias, sedativas e ainda possuem ação antiúlcera. Devido a estas atividades biológicas nos interessamos, durante os últimos anos pelas  $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas e estamos estudando suas propriedades, incluindo testes biológicos e o modo de quebra por espectrometria de massa.<sup>6-8</sup>

Recentemente, preparamos cinco  $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas 1a-e (Fig. 1) pela reação da benzamidoxima e benzamidoximas p-substituídas com ciclohexanona em presen-

ça de ácido acético e estudamos<sup>8</sup> a fragmentação pela espectrometria de massa (electron impact), sobre estas moléculas.



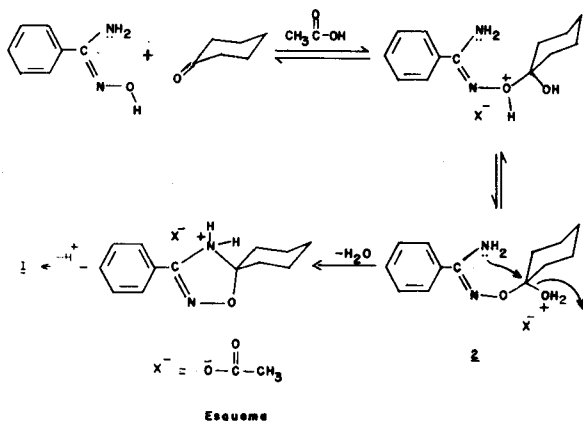
1a: X = H  
 1b: X = CH<sub>3</sub>  
 1c: X = Cl  
 1d: X = Br  
 1e: X = NO<sub>2</sub>

Figura 1

Em trabalho anterior<sup>8</sup> sobre estes compostos, não foi abordado nem o mecanismo de formação de  $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas nem foram discutidos os dados espectroscópicos. Por esta razão será descrito aqui o mecanismo, os espectros no infravermelho, no ultravioleta e de ressonância magnética nuclear das substâncias *1a-e*.

Malavaud e colaboradores,<sup>9</sup> em 1973, tentaram explicar o mecanismo de obtenção das  $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas pela reação da amidoximas com aldeídos alifáticos. Eles consideraram duas possibilidades: na primeira haveria a existência do intermediário aldimina seguido pela ciclização para dar a oxadiazolina. Na segunda haveria um ataque simultâneo do nitrogênio do NH<sub>2</sub> e do oxigênio do grupo -OH no carbono da carbonila e depois eliminação de água para formar o composto heterocíclico. Mas quando estes autores tentaram reagir *O*-metilbenzamidoxima com um aldeído alifático, não conseguiram obter aldimina. Em suma, o mecanismo de formação deste tipo de composto heterocíclico não tinha sido estabelecido.

No presente trabalho, sugerimos, no esquema abaixo, um possível mecanismo de formação das oxadiazolinas, *1a-e*, o qual é baseado na produção do hemiacetal protonado **2** como intermediário instável. Neste ocorre um ataque do -NH<sub>2</sub> ao carbono e subsequente expulsão de água obtendo-se o composto **1**. Estamos tentando elucidar melhor este processo.



O espectro no infravermelho do composto *1a* foi estudado anteriormente.<sup>10</sup> O espectro no infravermelho de *1b* foi feito em solução bem diluída de clorofórmio e mostra uma banda estreita em 3424 cm<sup>-1</sup>. Quando diluímos novamente esta mesma solução, a frequência não foi alte-

rada. Isto indica que a absorção é devida ao  $\nu$ N-H sem ponte de hidrogênio, mostrando claramente a estrutura cíclica da oxadiazolina. Reforçando este ponto de vista, Mathis et al.<sup>11</sup> mostraram que o estiramento de N-H em 3-alkyl-5-phenyl- $\Delta^2$ -1, 2, 4-oxadiazolinas ocorre em 3398 cm<sup>-1</sup> e concluíram que a estrutura era cíclica. Pelo fato dos outros compostos, *1c-e*, serem insolúveis em clorofórmio, não foi possível o estudo no infravermelho em solução e por isto, foi feito um espectro da mesma em KBr. Nestes casos, as bandas apareceram entre 3000-3350 cm<sup>-1</sup> devido a  $\nu$ N-H com ponte de hidrogênio. A absorção de C=N em todos os casos (*1a-e*) apresentou-se em torno de 1600 cm<sup>-1</sup>. Mathias e colaboradores<sup>11</sup> relataram este tipo de absorção em 1596 cm<sup>-1</sup>.

O espectro de absorção no ultravioleta apresentou dois máximos em cada caso. Estes foram atribuídos a transições  $\pi \rightarrow \pi^*$ .<sup>10</sup> A Tabela 1 mostra os  $\lambda$  máximos e loge dos compostos em etanol.

Tabela I: Absorções no ultravioleta.

Substância	Comprimento de onda (nm) $\lambda$ máximo	Absorbância	$\epsilon$	log $\epsilon$
1a	227	0,710	12.268	4,09
	297	0,165	2.851	3,46
1b	230	0,440	10.138	4,00
	285	0,187	4.308	3,63
1c	233	0,705	17.669	4,25
	292	0,270	6.786	3,83
1d	237	0,352	10.414	4,02
	294	0,146	4.319	3,64
1e	260	0,478	11.306	4,05
	305	0,150	3.562	3,55

Quando se adicionou um grupo metil na posição *para*, composto *1b*, a absorção de maior comprimento de onda sofreu deslocamento hipsocrômico devido a influência do grupo. A substituição do metil por cloro ou bromo na posição *para*, compostos *1c* e *1d* respectivamente, praticamente não afetou as absorções. Quanto ao grupo nitro na posição *para* houve um deslocamento batocrômico devido a este grupo entrar em conjugação com o cromóforo da benzamidoxima.

Os dados dos espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) encontram-se na Tabela 2.

O espectro de RMN de *1a* já foi anteriormente estudado.<sup>10</sup> O composto *1b* mostrou um multipletto entre  $\delta$ 1, 35-2, 17(10 H) que foi atribuído ao grupo pentametileno. O sinal de N-H apareceu em  $\delta$ 4, 55 como uma banda mais larga. Na região aromática em  $\delta$ 7, 40( $J \cong 8, 0$  Hz) tem-se um sistema do tipo AA'BB', correspondente a quatro prótons. O deslocamento químico de  $\delta$ 7, 60, dos dois prótons do anel aromático na posição *orto* do anel da oxadiazolina, situa-se em campo baixo devido a presença do grupo oxadiazolínico que se comporta comoceptor de elétrons. Os outros dois prótons *meta* apresentam-se em  $\delta$ 7, 21 e mostraram um acoplamento pequeno ( $\sim 1,0$  Hz) com os prótons do grupo metil que estão afastados pela distância de quatro ligações. O composto *1c* também apresentou sistema AA'BB' em  $\delta$ 7, 16 ( $J \cong 8,5$  Hz) na região aromática. *1d* mostrou um singletto em  $\delta$ 7, 72, para os quatro prótons aromáticos. Isto indica que o átomo de

bromo e o anel da oxadiazolina estão se comportando igualmente quanto a capacidade de retirarem elétrons. O composto *1e* também apresentou sistema AA'BB' na região aromática em  $\delta$ 8,16 ( $J \approx 9,0$  Hz).

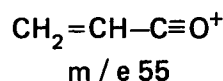
Tabela II: Deslocamentos químicos na ressonância magnética nuclear\*

Composto	Ar	>N-H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-CM <sub>3</sub>
1a	7,20-8,00	4,66	1,20-2,33	-
b	7,40 <sup>++</sup>	4,55	1,35-2,17	2,38
c	7,16 <sup>++</sup>	-	1,00-1,60	-
d	7,72 <sub>s</sub>	7,40	1,17-1,93	-
e	8,16 <sup>++</sup>	7,63	1,20-1,90	-

\*Solventes usados: CDCl<sub>3</sub> para 1a-c, CD<sub>3</sub>OD para 1d, e DMSO-d<sub>6</sub> para 1d-e e TMS como referência interna.

++Sistema AA'BB'

Com relação aos espectros de massa, já mostramos em artigo anterior<sup>8</sup> que o grupamento 5,5 pentametileno em  $\Delta^2-1, 2, 4$ -oxadiazolinas causa uma mudança significativa no tipo de quebra resultante do impacto eletrônico no espectro de massa. A fragmentação está relacionada com a estrutura destes compostos, *1a-e*. A função 5,5-pentametileno é fundamental para obtenção do pico base em *m/e* 55 (veja abaixo);



visto que em  $\Delta^2-1, 2, 4$ -oxadiazolinas<sup>6</sup> sem este substituinte na posição 5, este pico não aparece.

O modo de quebra de várias outras oxadiazolinas substituídas por espectrometria de massa, está sendo estudado em nosso laboratório.

Todas as substâncias, *1a-e*, foram inativas para bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, fungos filamentosos e leveduras em concentração de 500 microgramas / ml.

Atualmente estamos efetuando várias reações com as oxadiazolinas acima mencionadas, a fim de obtermos mais informações químicas sobre este sistema.

#### Agradecimentos:

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela assistência financeira, ao Prof. L. Bieber do Instituto de Antibióticos, UFPE, por realizar o espectro de ressonância magnética nuclear do composto *1d*, a Marilu Lins de Oliveira pela ajuda em laboratório, a Laura Wicker do Departamento de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e a Thomas H. Muller do Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN) da UFRJ pela ajuda na espectrometria de massa.

#### Referências:

1. L. B. Clapp. *Advances in Heterocyclic Chemistry* (A.R. Katritzky, Ed.), Academic Press, New York, 1976, p. 65, e referências citadas.
2. K. Sakai, H. Mizusawa, H. Araki, M. Higuchi, Y. Yoshikawa, E. Tomomatsu, Y. Okajima, T. Furuka-

wa, M. Sakanashi e Y. Atobe, *Oyo Yakuri*, **18** (4), 667 (1979).

3. R. K. Howe, *U.S.* **4**, 166, 732 (Cl. 71-92; AOIN9/22), 04 Sep. 1979, Appl. 796, 255, 12 May 1977; 6 pp.
4. C. Ainsworth, W. E. Buting, J. Davenport, M. E. Callender & M. C. McCowen, *J. Med. Chem.*, **10**, 208 (1967).
5. C. Fauran, H. Bergeron, G. Raynaud, J. Thomas & J. Eberle, *Fr. Demande*, **2**, 262, 513 (Cl.A61k, CO 7D), 26 sep. 1975. Appl. 7407, 002, 01 March 1974; 15 pp.
6. R. M. Srivastava, *Org. Mass Spectrom.*, **13**, 14 (1978).
7. M.V.S.Freire, Tese de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1978.
8. J.F.C. de Albuquerque e R. M. Srivastava, *J. Heterocycl. Chem.*, **18**, 95 (1981).
9. C. Malavaud, M. T. Boisdon e J. Barrans, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2996 (1973).
10. R. M. Srivastava e I. M. Brinn. *J. Org. Chem.*, **42**, 1555 (1977).
11. R. Mathis, T. N'Gando M'Pondo e J. Barrans, *C. R. Acad. Sci., Ser. C* **275**, 567 (1972).

#### NOTA TÉCNICA

#### DETERMINAÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C) POR REDUÇÃO DE ÍONS CÚPRICOS

Emílio S. Contreras-Guzmán  
Frederick C. Strong III e  
Ottilio Guernelli

*Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola (FEAA)  
Universidade Estadual de Campinas,  
Caixa Postal, 6121 - 13.100 - Campinas - SP*

Recebido em 11/10/1983

#### INTRODUÇÃO

A maioria dos métodos para determinação química do ácido ascórbico se fundamenta na sua eficiência como agente redutor.<sup>1</sup> Certamente nos sistemas alimentares, essa propriedade não é única do ácido ascórbico. Por isso, tais métodos requerem um conhecimento aprofundado dos interferentes e uma cuidadosa padronização. Entretanto, as reações de óxido-redução são simples e apresentam uma alta sensibilidade.

A bibliografia sobre oxidação aeróbica do ácido ascórbico catalisada por íons cúpricos é numerosa (2, 3) e permite estabelecer que em meios de pH baixos, um mol de ácido ascórbico reduz dois equivalentes de Cu<sup>++</sup>, oxidando-se a ácido desidroascórbico e gerando água oxigenada. Em meios de pH 7 ou superior, um mol de ácido ascórbico pode reduzir até quatro moles, originando ácido oxálico, anidrido carbônico, ácidos hidroxipirúvico, glicólico e outros compostos.

É surpreendente que esta grande reatividade entre ácido ascórbico e íons cúpricos não tenha sido aproveita-