

**ALGUMAS PROPRIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DOS PRODUTOS CÍCLICOS DA REAÇÃO DE ACILAÇÃO ANIDRA DE 1,4-DIFENILTIOSEMICARBAZIDA**

C. A. Montanari

Departamento de Química/ICEB/UFOP - Caixa Postal 21 - 35400-000 - Ouro Preto-MG

J. P. B. Sandall

RHBNC - University of London - London - England

Y. Miyata e N. Z. Kyian

Instituto de Química/USP - S. Paulo - SP

J. Miller

Laboratório de Tecnologia Farmacêutica/UFPB - João Pessoa - PB

Recebido em 20/7/92; cópia revisada em 16/3/93

The structure of the reaction products of anhydroacylation of 1,4-diphenyltiosemicarbazide are investigated. They are identified as 1,3,4-thiadiazolium-2-aminide and 1,3,4-triazolium-2-thiolate by means of IR, UV and  $^1\text{H}$  NMR.  $^1\text{J}(^1\text{H}-^{15}\text{N})$  coupling constants have established that protonation site on mesoionic 1,3,4-thiadiazolium-2-aminide as a conjugate acid is at the exocyclic nitrogen; the latter can yield either the corresponding free base or its isomer 1,3,4-triazolium-2-thiolate. There is no endocyclic protonation either on both mesoionic systems. A new photochemical conversion of the mesoionic in 1,3,4-thiadiazolium-2-aminide to 1,3,4-triazolium-2-thiolate is presented.

**Keywords:** mesoionic compounds;  $^{15}\text{N}$  satellite in  $^1\text{H}$  NMR; photochemical rearrangement.

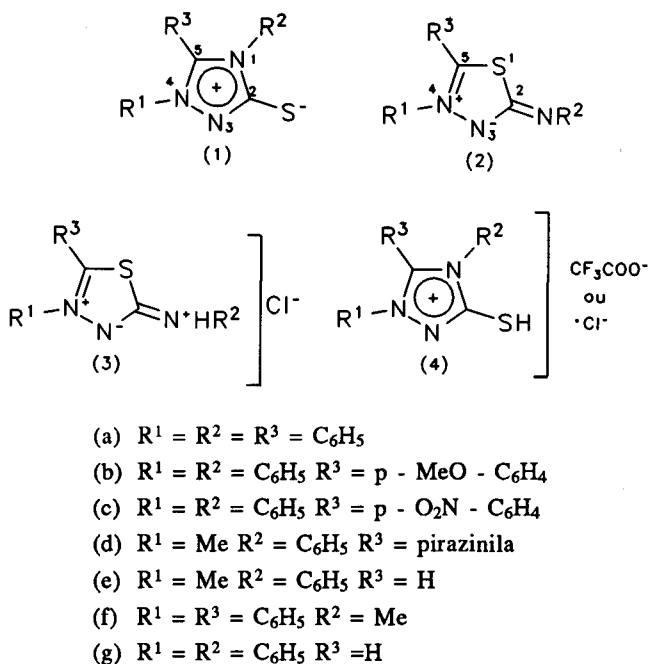
**INTRODUÇÃO**

A síntese de compostos mesoiônicos pertencentes ao sistema 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1**, tem sido estudada extensivamente e vários métodos de preparação podem ser encontrados<sup>1</sup>. Uma rota comum para sua preparação envolve a reação de acilação anidra de tiossemicarbazidas dissustituídas<sup>2,3</sup>. Em 1957 foi sugerida a possibilidade de que o produto dessa reação também poderia ser formulado como sendo pertencente ao isômero 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2**<sup>4</sup>. Entretanto, esta possibilidade foi abandonada quando as propriedades espectroscópicas de ambos os sistemas foram estudadas. Em 1967<sup>3,5,6</sup>, ficou comprovado que **1** representava a estrutura heterocíclica do produto da reação.

Uma análise minuciosa dessas propriedades espectroscópicas mostra que a importância relativa da RMN de  $^1\text{H}$  em sistemas mesoiônicos dá-se quando existe um átomo de hidrogênio ligado diretamente ao anel heterocíclico. Valores da ordem de 9 ppm foram reportados para o sinal de RMN de  $^1\text{H}$  para o mesoiônico 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1e**. O grupo metila ligado ao nitrogênio-4,  $\delta$  3,8, tem sido usado como característico desses sistemas mesoiônicos. Entretanto, derivados como **1d** apresentam o grupo metila em  $\delta$  4,10, enquanto que seu isômero covalente, **5**, não mesoiônico - com o grupo metila ligado ao nitrogênio-3, o 1,3,4-triazol-2-tiona, mostra esse grupo metila a  $\delta$  4,16<sup>2,12,20,21</sup>.

Estudos dos deslocamentos químicos em derivados metilados, realizados por Ohta e colaboradores<sup>6</sup> identificaram o produto da reação entre iodeto de 1,3,4-tiadiazólio-2-metilona, **6**, e metilamina como sendo **1f**, através do derivado metilado **7**: um sinal a  $\delta$  2,8 foi atribuído como pertencente ao grupo S-Me que difere daquele devido a N-Me (anelar, ligado ao N-1 em **7**), que tem o deslocamento químico a  $\delta$  3,8. Com base nesses resultados os autores sugeriram que os produtos da reação de tiossemicarbazidas 1,4-dissustituídas e aldeídos, obtidos por Busch e seus colaboradores<sup>1,22</sup>, têm a estrutura do sistema mesoiônico 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1**, e não seu isômero 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2**.

A última sugestão pareceu estar de acordo com a análise efetuada por Evans e Milligan<sup>5</sup>, que indicaram o sistema 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1**, como o produto da reação de 1,4-difeniltiossemicarbazida e ácido fórmico, e não seu isômero 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2**. Esse resultado, entretanto, foi obtido por comparação do deslocamento químico ( $\delta$  9,9) do hidrogênio ligado ao carbono-5 no produto daquela reação, **1g**, e o deslocamento químico ( $\delta$  9,53) do hidrogênio na mesma posição mas no sistema mesoiônico 1,3,4-triazólio-2-aminida, **8**<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Estruturas moleculares dos sistemas 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1** e **4**, e 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2** e **3**.

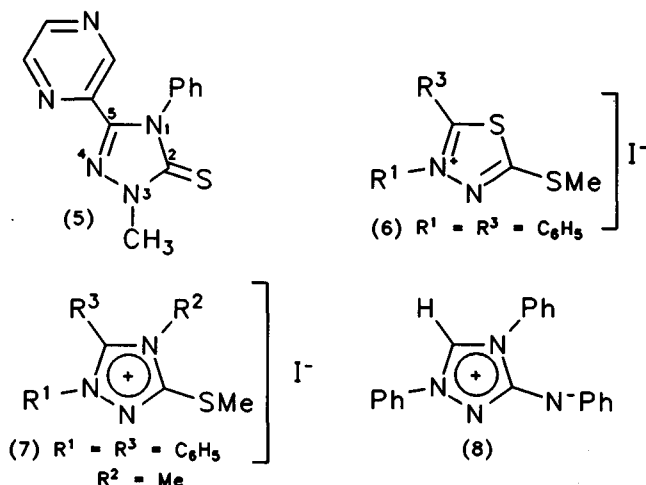


Figura 2. Estruturas moleculares do isômero covalente do mesoiônico 1,3,4-triazólio-2-tiolato e outras de interesse.

As propriedades espectroscópicas apresentadas pela técnica de IV mostram, nos espectros obtidos, uma absorção forte a  $1350\text{ cm}^{-1}$  que tem sido atribuída ao grupo exocíclico C=S em derivados de 1<sup>2,7-10</sup>. Ollis e Ramsden reportaram que o estiramento exocíclico C=S apresenta absorção que varia entre  $1320$  e  $1330\text{ cm}^{-1}$ <sup>11</sup>. O valor de  $1330\text{ cm}^{-1}$  foi atribuído ao composto 1d<sup>12</sup>. Uma banda a  $1350\text{ cm}^{-1}$  encontrada no espectro de IV de 1f, foi utilizada por Ohta e colaboradores como suporte à estrutura desse 1,3,4-triazólio-2-tiolato<sup>6</sup>.

Os ácidos conjugados 4, apresentam absorções a  $2760\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas ao grupo S-H exocíclico<sup>3,11,13,14</sup>. Esse argumento também foi utilizado para justificar a estrutura de 1 como sendo o 1,3,4-triazólio-2-tiolato, e não seu isômero 1,3,4-tiadiazólio-2-aminado, 2. É importante ressaltar que 4 foi descrito como o produto obtido através da reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida.

Os espectros de IV de 3 apresentam absorções nas regiões de  $2700-2900$  e  $1500-1540\text{ cm}^{-1}$  que são atribuídas ao estiramento e vibrações angulares de N-H, respectivamente; absorções na região de  $1500-1600\text{ cm}^{-1}$  foram assinaladas para o estiramento C=N<sup>11</sup>.

A absorção máxima de UV de 1 aparece a  $300$  e  $240\text{ nm}$ <sup>2,7-10</sup>. A absorção máxima de UV de 2 aparece a  $400$  e  $250\text{ nm}$ . O ácido conjugado 3 apresenta absorções típicas da ordem de  $340$  e  $260\text{ nm}$  sendo que as primeiras apresentam metade da intensidade das últimas ( $\epsilon$   $10.000$  e  $20.000$ , respectivamente).

Como parte de um programa de síntese de compostos mesoiônicos com atividade biológica potencial<sup>14-16</sup>, estudamos a reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida novamente; pretendemos mostrar que o produto dessa reação tem a estrutura do sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-aminado, 2, que é obtido através de seu ácido conjugado 3, o primeiro produto da reação. Este último pode experimentar um rearranjo molecular para formar derivados com a estrutura 1; os compostos com a estrutura 2 também podem isomerizar para 1. As propriedades espectroscópicas dos produtos cíclicos da reação, 1-4, sugerem uma reformulação dos conceitos que a norteiam. Além disso, um estudo fotoquímico preliminar mostrou que a isomerização  $2 \rightarrow 1$  pode ser um novo método de interconversão entre os dois sistemas mesoiônicos em estudo.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Os compostos mesoiônicos foram preparados por métodos publicados<sup>2,7-10,14,16</sup>. Os compostos 3a-c foram obtidos mantendo-se a mistura reacional (em 1,4-dioxano) sob refluxo por

2 horas<sup>16</sup>. Os compostos 2a-c foram obtidos passando-se amônia gasosa secada em uma torre de cal sodada por uma solução de 3a-c em clorofórmio. Os compostos 1a-c foram obtidos quando os ácidos conjugados de 2, 3a-c, foram mantidos sob refluxo por 3 horas em piridina. E, finalmente, os compostos 4a-c foram preparados pela adição de ácido trifluoroacético sobre 1a-c ou pela ação de ácido clorídrico diluído sobre 2a-c.

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H foram obtidos no espectrômetro Bruker WH400 no Chemistry Department, Queen Mary and Westfield College, University of London. TMS foi usado como referência externa e as amostras foram dissolvidas em DMSO-d<sub>6</sub> ou CDCl<sub>3</sub>, em soluções típicas de  $3,3 \cdot 10^{-2}\text{ M}$ . O ácido trifluoroacético foi utilizado como referência interna e D<sub>2</sub>O como "lock", na obtenção dos espectros de RMN de <sup>1</sup>H dos ácidos conjugados 4. Os espectros de UV e IV foram obtidos no Instituto de Química da USP, nos espectrômetros UV/VIS Perkin-Elmer Lambda 3B e Perkin-Elmer FT-IR 1750, respectivamente. Os espectros de UV foram obtidos em solução de acetonitrila com concentração de  $2 \cdot 10^{-2}\text{ g/l}$  enquanto que os de IV foram obtidos em pastilhas de KBr.

Para a confirmação indubitável das estruturas isoméricas foi realizado um estudo de RMN de <sup>1</sup>H em moléculas contendo átomos de nitrogênio isotopicamente enriquecido. Esses compostos foram assim sintetizados: Anilina contendo <sup>15</sup>N foi preparada pela nitração ( $1\text{g H}^{15}\text{NO}_3$ , solução aquosa a 40% em 10 ml de anidrido trifluoroacético) de benzeno. O nitrobenzeno respectivo foi reduzido (Sn/HCl) e a anilina resultante reagiu com dissulfeto de carbono para formar o isotiocianato de fenila que por reação com fenilidrazina produziu a 1,4-difeniltiossemicarbazida contendo N-4 isotopicamente enriquecido<sup>16,17</sup>. Este produto foi, então, submetido à reação de acilação anidra para obter-se o respectivo ácido conjugado, 3. Para a obtenção dos átomos de nitrogênio isotopicamente enriquecidos nas posições -3 (eventual sítio de protonação), e -4 dos sistemas heterocíclicos, fenilidrazina foi preparada a partir da diazotização de anilina-<sup>15</sup>N com Na<sup>15</sup>NO<sub>2</sub> ou NaNO<sub>2</sub> e posterior aquecimento,  $90^\circ\text{C}/1\text{h}$ , da solução diazotada com Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>/Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.5H<sub>2</sub>O<sup>17</sup>.

A fotoisomerização de 2a, em clorofórmio ( $2 \cdot 10^{-2}\text{ g/l}$ ), foi realizada por irradiação com lâmpada de mercúrio em atmosfera de nitrogênio por um período de 35 minutos, à temperatura ambiente. Alíquotas foram retiradas e o espectro de UV/Visível obtido até que 1a fosse identificado<sup>16</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados espectrais de RMN <sup>1</sup>H dos derivados dos sistemas 1,3,4-triazólio-2-tiolato, 1 e 4, e 1,3,4-tiadiazólio-2-aminado, 2 e 3, encontram-se nas Tabelas I e II, respectivamente. Os sinais de RMN de <sup>1</sup>H a  $\delta$  13, para o ácido conjugado 3, são característicos dos prótons do grupamento NH. O uso de nitrogênio-4 isotopicamente enriquecido, (<sup>15</sup>N), na tiossemicarbazida, que se torna exocíclico no sistema mesoiônico, mostrou que esses sinais se dividem, formando dubletos. As constantes de acoplamento encontradas na Tabela III sugerem a existência de ligação direta entre nitrogênio-hidrogênio<sup>16,23</sup>. Não há qualquer sinal de ressonância de próton a  $\delta$  4.

Os ácidos conjugados dos compostos 1,3,4-triazólio-2-tiolato, 4, apresentam, no espectro de RMN de <sup>1</sup>H, um sinal a  $\delta$  4,1 que foi atribuído como sendo S-H, que é característico para o próton desse grupo. Essa atribuição constitui importante suporte em favor da estrutura 1. Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H utilizando átomos de nitrogênio-3 isotopicamente enriquecidos (<sup>15</sup>N) não mostraram a existência de qualquer ligação N-H. O espectro de infravermelho apresentou bandas que aparecem a  $2700\text{ cm}^{-1}$ . Trabalhos anteriores mostraram que essa banda é característica para o estiramento do grupo S-H no sistema mesoiônico 4, e, esta tem sido usada como suporte na

**Tabela I.** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  para 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1** e **4**.

Compostos	$\delta_{\text{MeO}}$	$\delta_{\text{SH}}$	$\delta_{\text{Ar}}$
<b>1a</b> <sup>a</sup>	-	-	7,48-7,35 (m, 13 H); 7,30-7,26 (t, 2 H)
<b>1b</b> <sup>a</sup>	3,67 (s, 3 H)	-	7,47-7,39 (m, 10 H); 7,31-7,29 (d, 2 H); 6,84-6,82 (d, 2 H)
<b>1c</b> <sup>a</sup>	-	-	8,17-8,15 (d, 2 H); 7,75-7,73 (d, 2 H); 7,48-7,40 (m, 10 H)
<b>4a</b>			
(CF <sub>3</sub> COOH)	-	4,1	7,38-7,05 (m, 11 H); 6,93-6,87 (m, 4 H)
<b>4b</b>			
(CF <sub>3</sub> COOH)	3,65 (s, 3 H)	4,08	7,77-7,44 (m, 10 H); 7,22-7,20 (d, 2 H); 6,95-6,93 (d, 2 H)
<b>4c</b>			
(CF <sub>3</sub> COOH)	-	4,07	8,30-8,28 (d, 2 H); 7,77-7,46 (m, 12 H)

Solvente: <sup>a</sup> DMSO-d<sub>6</sub>

**Tabela II.** Deslocamentos químicos de RMN de  $^1\text{H}$  para 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2** e **3**.

Compostos	$\delta_{\text{MeO}}$	$\delta_{\text{Ar}}$	$\delta_{\text{NH}}$
<b>3a</b> <sup>a</sup>	-	7,72-7,40 (m, 14 H); 7,16-7,12 (t, 1 H)	12,92 (s, 1 H, largura = 8 Hz $\pm$ 0,5 Hz)
<b>3b</b> <sup>a</sup>	3,8 (s, 3 H)	7,72-7,59 (m, 7 H); 7,43-7,39 (m, 4 H); 7,14-7,11 (t, 1 H); 7,06-7,04 (s, 2 H)	12,75 (s, 1 H)
<b>3c</b> <sup>a</sup>	-	8,34-8,32 (d, 2 H); 7,84-7,82 (d, 2 H); 7,72-7,58 (m, 7 H); 7,46-7,42 (t, 2 H); 7,17-7,14 (t, 1 H)	13,03 (s, 1 H)
<b>2a</b> <sup>b</sup>	-	7,42-7,21 (m, 13 H); 7,08-7,06 (d, 2 H); 7,00-6,97 (t, 1 H)	-
<b>2b</b> <sup>b</sup>	3,78 (s, 3 H)	7,43-7,27 (m, 14 H); 7,00-6,98 (s, 2 H); 6,75-6,73 (s, 2 H)	-
<b>2c</b> <sup>b</sup>	-	8,16-8,14 (d, 2 H); 7,63-7,44 (m, 7 H); 7,34-7,30 (t, 2 H); 7,07-7,05 (s, 2 H); 6,99-6,95 (t, 1 H)	-

Solvente: <sup>a</sup> DMSO-d<sub>6</sub>; <sup>b</sup> CDCl<sub>3</sub>

**Tabela III.** Constantes de acoplamento  $^1J(^1\text{H}-^{15}\text{N}_{\text{exo}})$  para 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **3**.

Compostos	Solvente	$^1J(^1\text{H}-^{15}\text{N}_{\text{exo}})$ <sup>a</sup> , (Hz)
<b>3a</b>	DMSO-d <sub>6</sub>	88,03 $\pm$ 0,39
<b>3b</b>	DMSO-d <sub>6</sub>	80,03 $\pm$ 0,39
<b>3c</b>	DMSO-d <sub>6</sub>	82,79 $\pm$ 0,39

<sup>a</sup> Constantes de acoplamento obtidas a partir do espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

formulação do produto da reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida. A Tabela IV mostra as principais bandas atribuídas aos ácidos conjugados **3**, onde é agora postulado que referida banda advém da existência de um grupoamento exocíclico do tipo imônio, =N<sup>+</sup>H<sup>-</sup>, e não S-H<sup>18</sup>.

Na desprotonação de **3** que origina a respectiva base livre do sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, a mais significativa diferença se dá com o desaparecimento da banda a 2760 cm<sup>-1</sup> do primeiro e o aparecimento da banda a 1670 para o segundo, esperado quando da neutralização. A Tabela V mostra algumas das principais bandas atribuídas para a base livre **2**.

As Tabelas VI-VIII mostram as duas bandas máximas de absorção dos espectros de absorção no UV dos derivados 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2** e **3**, e 1,3,4-triazólio-2-tiolato, **1**. Os espectros de UV/Visível não foram obtidos para os derivados **4**.

Os compostos mesoiônicos do tipo **2**, apresentam bandas no visível. Caracteristicamente, o espectro de UV/Visível

**Tabela IV.** IV para os ácidos conjugados do sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **3**.

Banda(cm <sup>-1</sup> )\Composto	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>
=C-H	3051	3049	3028
=N <sup>+</sup> H	2762	2663	2768
C=CAr	1608	1605	1603
C=N	1570	1573	1569

**Tabela V.** IV para os derivados do sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, **2**.

Banda (cm <sup>-1</sup> )\Composto	<b>2a</b>	<b>2b</b>	<b>2c</b>
=C-H	3056	3054	3060
C=N <sub>exo</sub>	1670	1666	1674
C=CAr	1599	1605	1600
C=N	1544	1569	1565

exemplificado pelo composto **2a** apresenta uma banda a 420 nm, que não aparece em seus respectivos ácidos conjugados, **3**, e nem tampouco nos compostos **1a-c**. Esta propriedade espectroscópica pode ser utilizada como um bom argumento na diferenciação estrutural dos dois sistemas mesoiônicos, e, suporta a formulação tiadiazólica para os produtos da reação de

**Tabela VI.** UV para os ácidos conjugados do sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, 3.

Banda (nm)\Composto	3a	3b	3c
$\lambda_{MI}$	383*	363	369
$\epsilon_{MI}$	5629	19775	2524
$\lambda_{Ph}$	276*	263	271
$\epsilon_{Ph}$	40219	33617	38997

Solvente: acetonitrila.

\* Valores obtidos no UV/VIS Perkin-Elmer 551S, em  $CHCl_3$ .

Índices: MI, Ph: atribuições devidas ao anel Mesolônico e fenilas, respectivamente.

**Tabela VII:** UV para os compostos da série 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, 2.

Banda (nm)\Composto	2a	2b	2c
$\lambda_{MI}$	345	345	-
$\epsilon_{MI}$	4326	4846	-
$\lambda_{Ph}$	251	257	267
$\epsilon_{Ph}$	21385	27965	48620

Solvente: acetonitrila.

Índices: MI e Ph: atribuições devidas ao anel Mesolônico e fenilas, respectivamente.

**Tabela VIII:** UV para os compostos da série 1,3,4-triazólio-2-tiolato, 1.

Banda (nm)\Composto	1a	1b	1c
$\lambda_{MI}$	360*	334	388
$\epsilon_{MI}$	3948	6031	898
$\lambda_{Ph}$	260*	256	269
$\epsilon_{Ph}$	42441	37695	29920

Solvente: acetonitrila.

\* Valores obtidos no UV/VIS Perkin-Elmer 551S, em  $CHCl_3$ .

Índices: MI e Ph: atribuições devidas ao anel Mesolônico e fenilas, respectivamente.

acilação anidra de 1,4,-difeniltiossemicarbazida. Vale a pena ressaltar, ainda, que a banda de absorção no UV devida ao anel mesoiônico no composto 2c está, provavelmente, encoberta pela banda devida aos anéis aromáticos.

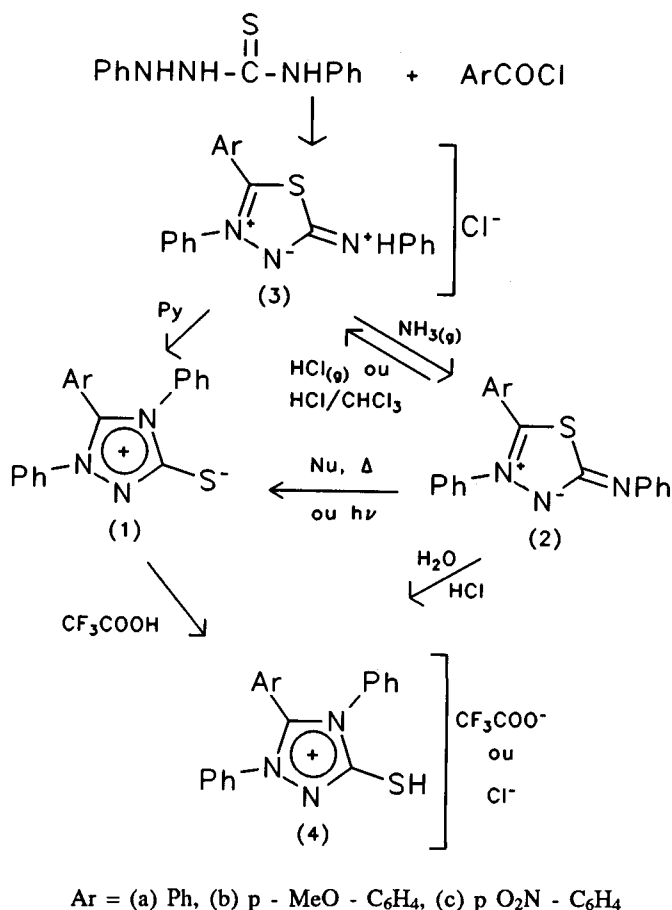
A fragmentação fotoquímica de alguns compostos mesoiônicos já foi estudada<sup>19</sup>. Nesse estudo, os autores se valeram do processo de fotólise que decompôs a estrutura mesoiônica em fotofragmentos, com o objetivo de estudar o mecanismo de fotofragmentação de mesoiônicos 1,3,4-tiadiazólio-2-olato e -tiolato. Com base nesse trabalho, um estudo preliminar foi realizado no sentido de se aplicar o processo fotoquímico à isomerização 2  $\rightarrow$  1. O composto 2a foi irradiado com luz de mercúrio e a reação foi acompanhada até a obtenção de 1a, através da espectroscopia de UV, como parâmetro espectroscópico. 2a apresenta duas absorções máximas a 420 nm e 254 nm e uma terceira banda aparece na região do UV a 348 nm. Depois de transcorridos 15 min do início do experimento, um espectro intermediário foi obtido, o qual apresentou as três bandas iniciais com aumento de intensidade e ainda duas novas bandas na região do visível: 492 e 550 nm. Finalmente, a 20 min o espectro devido ao composto 1a foi obtido:  $\lambda_{max} = 260$  nm e  $\lambda_{max} = 360$  nm. Estes dados sugerem que a

isomerização 2  $\rightarrow$  1 pode se dar fotoquimicamente e, portanto, pode ser incluída como uma nova rota sintética na preparação de derivados do sistema 1,3,4-triazólio-2-tiolato, a partir de seu isômero 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida<sup>16</sup>. Novos experimentos estão em andamento no sentido de identificar-se os intermediários da isomerização e a aplicabilidade do método de fotoisomerização na síntese de compostos pertencentes ao sistema heterocíclico 1.

## CONCLUSÃO

Os sistemas mesoiônicos 1,3,4-triazólio-2-tiolato, 1, e 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, 2, representam exemplos de pares isoméricos que são estruturalmente relacionados pela troca endocíclica-exocíclica de grupos de átomos ou heteroátomos que podem experimentar interconversão através de diferentes métodos. Durante nossos estudos no campo dos compostos mesoiônicos, a interconversão 2  $\rightarrow$  1 foi novamente avaliada com o objetivo de comprovar a estrutura do produto da reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida como sendo pertencente ao sistema 1,3,4-tiadiazólio-2-aminida, 2, e não seu isômero 1,3,4-triazólio-2-tiolato, 1. O último pode, entretanto, ser obtido a partir do primeiro através de um rearranjo que leva ao produto termodinamicamente mais estável.

Embora os resultados apresentados neste trabalho estejam direcionados em favor da análise ora efetuada, vale a pena ressaltar que os experimentos de RMN de  $^1H$  utilizando-se de átomos de nitrogênio isotopicamente enriquecidos ( $^{15}N$ ) que atuam como "satélites" constituem a maior evidência para a formulação dos dois sistemas isoméricos. Resumidamente: (i) os ácidos conjugados 3 - primeiros produtos obtidos direta-



**Figura 3.** Nova proposta para a reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida.

mente da reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida, apresentam o sinal de RMN de  $^1\text{H}$  como um dubleto que coalesce a  $\delta$  13 quando átomos de nitrogênio (N-exocflico) em abundância natural são usados; (ii) a não protonação dos átomos de nitrogênio endocflicos, atribuída pela inexistência de dubletos relativos a  $^{15}\text{N}(3)\text{-H}$ , tanto nos ácidos conjugados 3 quanto 4.

Destarte, a reação de acilação anidra de 1,4-difeniltiossemicarbazida, normalmente apresentada através da equação  $\text{Ar}(\text{R}^3)\text{COCl} + \text{R}^1\text{NHNHCSNHR}^2 \rightarrow \mathbf{1}$  pode ser re-estruturada para a proposta apresentada na Figura 3.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, pelo auxílio financeiro: Proc. CNPq número 200.718-89.

## REFERÊNCIAS

- (a) Busch, M.; *Ber.*, (1895), **28**, 2635 (b) Busch, M. e Münker, H.; *J. Prakt. Chem.*, (1899), **60**, 212 (c) Busch, M. e Best, F.; *ibidem*, p. 225 (d) Busch, M.; *ibidem*, (1903), **67**, 201; Busch, M.; Kamphausen, W. e Schneider, S.; *ibidem*, p. 216 (e) Busch, M. e Schneider, S.; *ibidem*, p. 246 (f) Busch, M. e Blume, E.; *ibidem*, p.257.
- Ollis, W. D. e Ramsden, C. A.; *Adv. Heterocycl. Chem.*, (1976), **19**, 1.
- Potts, K. T.; Roy, S. K. e Jones, D. P.; *J. Heterocycl. Chem.*, (1965), **2**, 105; *J. Org. Chem.*, (1967), **32**, 2245.
- (a) Baker, W.; Ollis, W. D. e Poole, V. D.; *J. Chem. Soc.*, (1949), 307 (b) Baker, W. e Ollis, W. D.; *Quart. Rev.*, (1957), **11**, 15.
- Evans, G. W. e Milligan, B.; *Austral. J. Chem.*, (1967), **20**, 1779.
- Ohta, M.; Kato, H. e Kaneko, T.; *Bull. Chem. Soc. Japan*, (1967), **40**, 579.
- Ohta, M. e Kato, H.; em J. P. Snyder *Non Benzenoid Aromatics*, (1969), **16(I)**, 117, Academic Press, New York.
- Potts, K. T.; *Lect. Heterocycl. Chem.*, (1978), **4**, 35.
- (a) Yashunskii, V. G. e V. V. Ogorodnikova; *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, (1981), No. 3, 291 (b) Chuiguk, V. A.; *ibidem*, (1983), No. 1, 3.
- Newton, C. G. e Ramsden, C. A.; *Tetrahedron*, (1982), **38(20)**, 2965.
- (a) Ollis, W. D. e Ramsden; *Chem. Commun.* 1971, 1222 (b) *J. Chem. Soc. Perkin I*, (1974), 633; (c) *Ibidem*, 645; (d) Hanley, R. N.; Ollis, W. D. e Ramsden, C. A.; *Ibidem*, (1979), 747.
- Shutske, G. M.; *J. Heterocyclic Chem.*, (1981), **18**, 1017.
- Potts, K. T.; *J. Org. Chem.*, (1974), **39**, 3619.
- (a) Duarte, H. C.; Síntese de novos compostos mesoiônicos com atividade biológica potencial, Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, (1979); (b) Lima, A. E. A. N.; Síntese e mecanismo de compostos mesoiônicos aril-triazólios, Tese de Doutorado, Instituto de Química, USP, (1986); (c) Montanari, C. A. Derivados de acil-hidrazinas, acil-semicarbazidas e acil-tiossemicarbazidas e aplicações em síntese de compostos mesoiônicos, com atividade biológica potencial; Dissertação de Mestrado, Instituto de Química, USP, (1987); (d) Pereira, A. B.; Betaínas Heterocíclicas: Aspectos sintéticos e estruturais de alguns derivados mesoiônicos; Tese de Doutorado, Instituto de Química, USP, 1988.
- (a) Echevarria, A. e Miller, J.; *J. Chem. Res. (S)*, (1987), 391; *J. Chem. Res. (M)*, (1987), 3187 (b) Echevarria, e Miller, J.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, (1989), 1425 (c) Miller, J.; Miyata, Y. e Montanari, C.A.; *3<sup>rd</sup> Brazilian Meeting on Organic Synthesis*, (1989), São Carlos/SP, Abstract PS. 4.19, p.150 (d) Barbosa, R.C.S.C.; Echevarria, A.; Giesbrecht, A. M.; Miller, J.; Montanari, C. A.; Oliveira, M. B. e Pereira, A. B.; *7<sup>th</sup> European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationships*, (1988), Interlaken, Switzerland.
- Montanari, C. A.; Propriedades espectroscópicas e atividade biológica de algumas betaínas heterocíclicas, Tese de Doutorado, Instituto de Química, USP, (1991).
- (a) Vogel, A. I.; *A Text-Book of Practical Organic Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed. (1956), Longmans, 563 (b) Sumitomo Chemical Co., Ltd.; Jpn Kokai Tokkyo Koho JP58 26,852 [83 26,852] (Cl.C07C109/04), 17 Feb 1983, Appl. 81/126,441, 11 Aug 1981, 5pp; *Chemical Abstract*, **98**, 215306.
- (a) Dauben, W. G. e Epstein, W. W.; *J. Org. Chem.*, (1959), **24**, 1595 (b) Silverstein, R. M.; Bassler, G. C. e Morrill, T. C.; in "Spectrometric identification of organic compounds", (1981), John Wiley & Sons, New York.
- Mukherjee, R. e Moriarty, R. M.; *Tetrahedron*, (1976), **32**, 661.
- Shutske, G. M. e Agnew, M. N.; *J. Heterocyclic Chem.*, (1981), **18**, 1025.
- Lazaris, A. Ya. e Egorochkin, A. N.; *Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya*, (1979), No. 8, 1870.
- (a) Busch, M.; Oppermann, E. e Walter, H.; *Ber.*, (1904), **37**, 2318 (b) Busch, M. e Holzmann, H.; *ibidem*, (1901), **34**, 320.
- (a) Levy, G. C. e Lichter, R. L.; *Nitrogen-15, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy 1979*, Wiley-Interscience Publication (b) Witanowski, W. e Stefaniak, L.; *Ann. Rep. on NMR Spectrosc.*, (1986), **18**, 1.