

ÍONS NITRÊNIO

Claudio J. A. Mota

Instituto de Química - Departamento de Química Orgânica - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Cidade Universitária - CT-Bloco A - Ilha do Fundão - 21949-900 - Rio de Janeiro - RJ

Recebido em 17/6/97; aceito em 8/10/97

NITRENIUM IONS. This paper reviews the chemistry of nitrenium ions, the nitrogen analogues of the carbenium ions, showing the pioneering studies and some synthetic applications.

Keywords: nitrenium ions; reactive intermediates; solvolysis.

ÍONS ÊNIO E ÍONS ÔNIO

Intermediários catiônicos, em especial os carbocátions, são de grande importância em reações orgânicas. Quando o octeto eletrônico é preservado, ao nome do cátion é adicionado o sufixo ônio. Assim, temos os íons carbônio, nitrônio e oxônio, cujos menores representantes são o metônio (CH_3^+), o amônio (NH_4^+) e o hidrônio (H_3O^+), respectivamente. Por outro lado, quando ocorre a formação de um sexteto eletrônico, e a carga positiva é devida à presença de um orbital p vazio, adiciona-se o sufixo ênio ao nome do respectivo cátion. O representante mais conhecido desta família é o íon carbênio, cujo menor representante é o metênio (CH_3^+). Todavia, outros íons ênio também são possíveis de existirem, em particular, os íons contendo nitrogênio elétron-deficiente, os íons nitrênio, cujo menor representante é o NH_2^+ .

ESTRUTURA DOS ÍONS NITRÊNIO

Os íons nitrênio são espécies divalentes do nitrogênio, contendo sexteto eletrônico e uma carga positiva¹. Devido à sua configuração eletrônica eles devem existir em duas formas diferentes de spin: o estado singlete, contendo o par de elétrons não compartilhado num mesmo orbital, e o estado triplete, onde os elétrons não compartilhados ocupam orbitais diferentes e possuem o mesmo spin. No estado singlete o íon nitrênio assemelha-se a um íon carbênio e deve ter uma química similar a este, favorecendo os rearranjos intramoleculares. O estado triplete assemelha-se mais a um cátion radical do nitrogênio e é de se esperar que reações radiculares, como a abstração de hidrogênio, deva prevalecer. Cálculos teóricos indicam que no NH_2^+ , o estado fundamental, mais baixo em energia, é o triplete². Entretanto a diferença em energia e a geometria dos estados é função da base empregada nos cálculos quânticos.



Figura 1. Estados de spin dos íons nitrênio.

ESTUDOS PRELIMINARES

Os primeiros estudos relatando o envolvimento de espécies cationicas deficientes em elétrons do nitrogênio datam do início do século, quando Stieglitz publicou uma série de trabalhos³ sobre o

rearranjo de N-cloro aminas. De início, Stieglitz concluiu que a reação passava-se através de um intermediário nitreno⁴, onde o nitrogênio apresenta sexteto eletrônico, mas é monovalente não apresentando carga elétrica. Posteriormente, Newman, baseado na amplitude migratória de fenilas substituídas⁵, concluiu que a reação deveria ter um estado de transição com nitrogênio elétron-deficiente e parcialmente positivo.

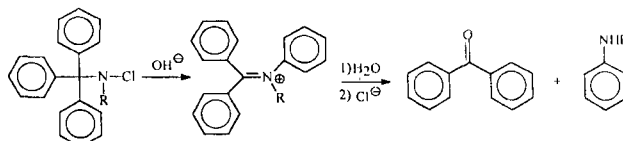


Figura 2. Rearranjo de Stieglitz.

O rearranjo de Beckmann⁶, onde uma oxima é transformada em uma amida pela ação de um catalisador ácido, é o exemplo mais conhecido de reação envolvendo um estado de transição com nitrogênio elétron-deficiente. Entretanto, em condições onde a ligação C=N não é rompida, observa-se somente a migração do substituinte trans em realação ao grupo de saída⁷, demonstrando a ajuda anquimérica no estado de transição, sem a formação de um intermediário íon nitrênio formal. Os primeiros estudos mais sistemáticos na busca de sistemas potencialmente precursores de íons nitrênio foram realizados na segunda metade da década de 60 sobre a solvólise de N-cloro aminas em solução metanólica de nitrato de prata. Gassmann⁸ observou o rearranjo da estrutura da N-cloro-isoquinuclidina e Edwards observou⁹ a inserção de grupo NR_2 em ligações C-H em N-cloro-cicloaminas. Contudo, em dois trabalhos anteriores a estes, já haviam evidências para a formação de íons nitrênio. Lansbury¹⁰, em 1962 e Adam¹¹, em 1964 relataram a inserção de grupos NR_2 em ligações C-H. Eles entretanto, não postularam o envolvimento de íons nitrênio nestas reações, preferindo explicar os resultados através de reações via radicais livres.

FORMAÇÃO DE ÍONS NITRÊNIO

Apenas com os exemplos mostrados anteriormente, a existência dos íons nitrênio como intermediários reacionais não poderia ser caracterizada. Os resultados de Lansbury e Adam foram casos isolados, onde o objetivo principal não era gerar íons nitrênio. Mesmo assim, tanto nessas experiências como na realizada por Edwards, poder-se-ia pensar em um mecanismo envolvendo radicais livres. O rearranjo observado por Gassmann poderia estar ocorrendo de modo concertado, sem passar por um intermediário íon nitrênio, como no caso do rearranjo de

Beckman envolvendo oximas. Desta maneira, mais experiências seriam necessárias para caracterizar a formação de íons nitrênio como intermediários reacionais.

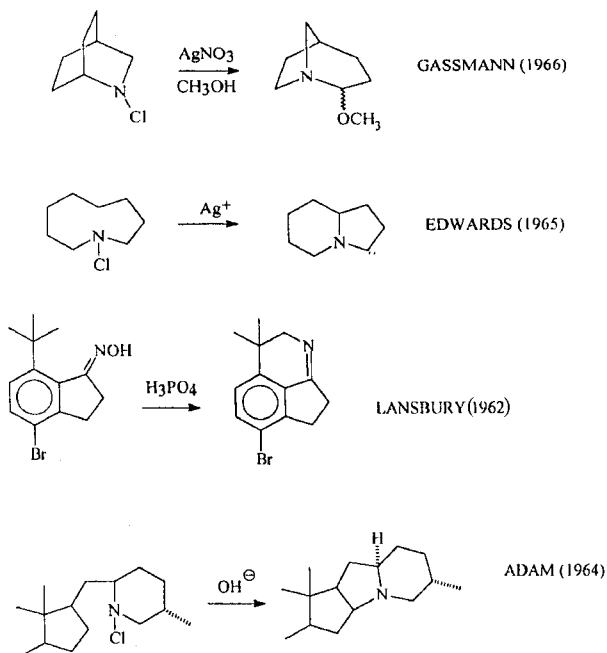


Figura 3. Primeiros resultados sobre solvólise de N-cloro-aminas e formação íons nitrênio.

Estudos cinéticos¹² da solvólise de N-cloro-aziridinas mostraram que há uma clivagem heterolítica na ligação N-Cl. Estes estudos basearam-se na teoria de simetria orbital de Woodward e Hoffmann, que foi aplicada com sucesso para explicar a solvólise de cloretos de ciclopropila¹³. Para o sistema aziridina, a abertura do anel ocorre de acordo com o esquema mostrado na figura 4.

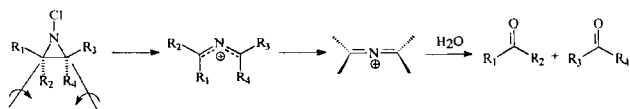


Figura 4. Esquema mecânico para a abertura de anel ciclopropânico na solvólise de N-Cloro-Aziridinas.

A tabela 1 mostra os dados de cinética de solvólise de N-cloro-aziridinas. De acordo com o esquema mecânico mostrado na figura 4, quando todos os substituintes são hidrogênio, a carga parcial positiva é deslocalizada nos dois carbonos primários incipientes, no estado de transição. A substituição de um grupo metil como R₃, aumenta a velocidade de solvólise, uma vez que a carga parcial positiva pode ser deslocalizada em um carbono secundário incipiente. Todavia, o aumento na velocidade de solvólise não é tão significativo se comparado ao aumento verificado pela substituição de metil como R₄. Esta diferença marcante na velocidade de solvólise pela substituição de metil em R₃ e R₄ se deve à menor repulsão estérica entre a metila e o hidrogênio frontal, durante a rotação para abertura do anel ciclopropânico. A substituição de metilas como R₂ e R₃ aumenta a velocidade de solvólise devido à melhor deslocalização da carga parcial positiva entre os dois carbonos secundários incipientes. Por outro lado, a substituição de metilas como R₃ e R₄ produz um aumento um pouco maior na velocidade de solvólise, visto que a carga parcial positiva pode

ser deslocalizada em um carbono terciário. Todavia, em ambos os casos, ocorre alguma repulsão estérica entre o grupo metil e o hidrogênio frontal, durante a abertura do anel. A velocidade relativa de solvólise é máxima quando dois grupos metila são substituídos como R₂ e R₄. O efeito de deslocalização da carga parcial positiva em dois carbonos secundários incipientes é compensado pela ausência, ou pouca repulsão estérica entre os substituintes durante a abertura do anel ciclopropânico. Estes dados cinéticos mostraram a natureza heterolítica da clivagem da ligação N-Cl na solvólise de N-cloro-aminas, sugerindo a formação de íons nitrênio ou pelo menos a formação de um estado de transição com nitrogênio elétron-deficiente.

Tabela 1. Cinética de solvólise de N-cloro-aziridinas.

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	k _{relativo}
H	H	H	H	1
H	H	CH ₃	H	15
H	H	H	CH ₃	210
H	CH ₃	CH ₃	H	1490
H	H	CH ₃	CH ₃	1860
H	CH ₃	H	CH ₃	155000

Outro resultado importante adveio da solvólise¹⁴ do 4,7,7-trimetil-2-cloro-2-azabicyclo[2.2.1]heptano em solução metanólica de nitrato de prata. Além de produtos de rearranjo do esqueleto hidrocarbônico (A e B, fig. 5), foi observada a formação de um produto não rearranjado (C), hipoteticamente advindo da redução da ligação N-Cl (fig. 5).

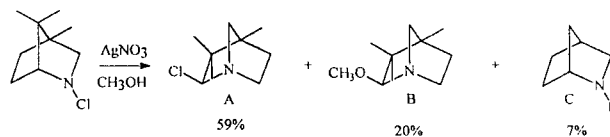


Figura 5. Solvólise do 4,4,7,7-tetrachloro-2-azabicyclo [2.2.1]heptano.

Admitindo-se a clivagem heterolítica da ligação N-Cl, os produtos A e B podem ser explicados através de rearranjo de íons nitrênio singlete. O produto C, obtido em cerca de 7% de rendimento, poderia ser explicado pela formação de um íon nitrênio triplete, que teria características de cátion radical, favorecendo reações de abstração de hidrogênio. Sabe-se que átomos pesados como bromo e cloro aumentam a probabilidade de ocorrência de inversão de spin singlete-triplete¹⁵. Se na solvólise do 4,4,7,7-tetrachloro-2-azabicyclo [2.2.1]heptano, a formação de um íon nitrênio triplete estiver ocorrendo então, pelo uso de solventes contendo átomos pesados, deveria-se observar um aumento na formação do produto C.

Os dados da tabela 2 mostram que a utilização de solvente contendo átomos de cloro ou bromo¹⁶ aumenta sobremaneira o rendimento do produto C, em detrimento dos produtos de rearranjo A e B, suportando a formação de íon nitrênio como intermediário reacional na solvólise do 4,4,7,7-tetrachloro-2-azabicyclo[2.2.1]heptano. A figura 6 mostra o esquema mecânico de solvólise. Os produtos A e B viriam da formação e rearranjo do íon nitrênio singlete, enquanto a interconversão de spin singlete-triplete no íon nitrênio levaria à formação do produto C.

A solvólise de bromo aminas¹⁷, também, evidencia a formação de íons nitrênio. Outra evidência de geração de íons nitrênio é pela solvólise de 3,5-dinitro-benzoatos de hidroxilaminas¹⁸ (fig. 7).

Existem poucos trabalhos a respeito da formação de íons nitrênio a partir de derivados da hidroxilamina e azidas. A reação mais característica é a decomposição de fenil-hidroxilamina¹⁹ e

fenilazida²⁰ em meio ácido, na presença de um hidrocarboneto aromático gerando reações de substituição eletrofílica para dar derivados N-fenil-anilina. De fato, o rearranjo de Bamberg²¹ onde uma fenil-hidroxiclamina é convertida a um derivado p-amino-fenol através da ação de solução ácida aquosa, se passa através da formação do íon fenil-nitrênio, sendo a reação de ataque nucleofílico para a formação do fenol, controlada por difusão²² (fig. 8).

Tabela 2. Efeito da adição de átomos pesados sobre a solvólise do 4,4,7,2-cloro-2-azabíciclo [2.2.1]heptano.

Solvente	A (%)	B (%)	C (%)	C/(A+B)
CH ₃ OH	59	20	7	0.089
CH ₃ OH/C ₆ H ₁₄	56	10	8	0.12
CH ₃ OH/CCl ₄	13	1	59	4.2
CH ₃ OH/CHCl ₃	4	1	63	12.6
CH ₃ OH/CHBr ₃	1	1	45	22.5

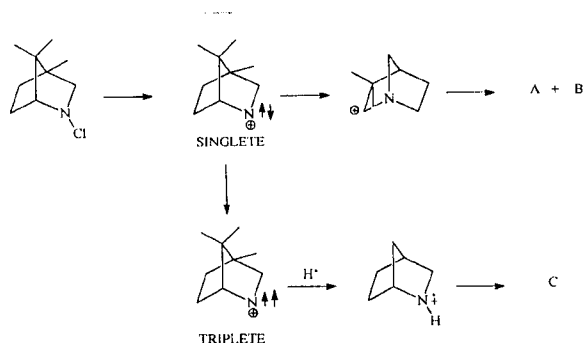


Figura 6. Esquema mecanístico da solvólise do 4,4,7,2-cloro-2-azabíciclo [2.2.1]heptano.

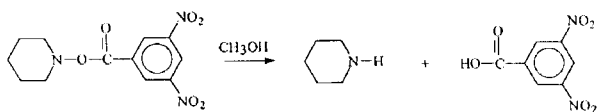


Figura 7. Solvólise de 3,5-dinitro-benzoatos de hidroxiclamina.

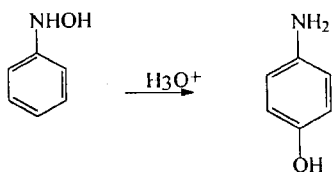


Figura 8. Rearranjo de Bamberg.

A desaminação de alquil-hidrazinas²³ gera produtos compatíveis com a intermediação de íons nitrênio. Porém, a tentativa de preparação de um tosilato (p-tolueno-sulfonato) de hidroxiclamina gerou um produto já rearranjado¹⁸ (fig. 9). A colocação de grupos atratores de elétrons como ciano e carbo-etóxi, próximos ao nitrogênio, possibilita o isolamento²⁴ e estudo de solvólise dos N-tosilatos, confirmando a heterólise da ligação N-O. Outros potenciais precursores de íons nitrênio são os sulfonil-hidroxiclamatos, onde a presença de uma carbonila adjacente ao nitrogênio, poderia possibilitar o isolamento do tosilato correspondente. Hessing²⁵ reagiu o ácido-N-fenil-benzoidroxâmico com cloreto de tosilato em tri-etilamina. Porém, ao invés de isolar o produto N-tosilado, observou que o grupo tosilato encontrava-se distribuído em posições orto e para do anel benzênico ligado ao nitrogênio, sugerindo a formação de um

par de íons e deslocalização da carga positiva do nitrogênio para o anel aromático com o subsequente retorno do grupo tosilato (fig. 10). Estudos anteriores para a preparação de N-tosil-benzoidroxamato²⁶ e N-tosil-oximas²⁷ também levaram a rearranjos de Lossen²⁸ e Beckman espontâneos, respectivamente.

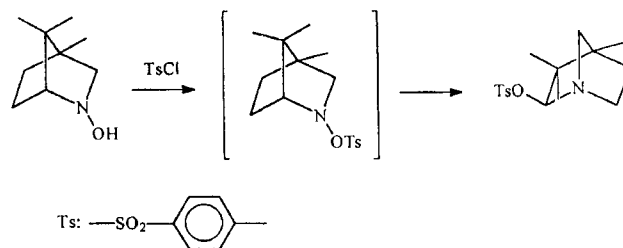


Figura 9. Preparo e rearranjo espontâneo de N-tosil-aminas.

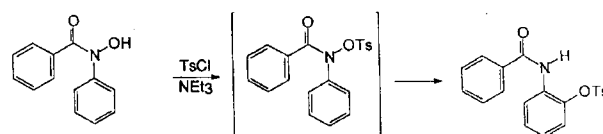


Figura 10. Formação e decomposição de N-tosil-hidroxiclamatos.

A colocação de duas carbonilas ligadas ao nitrogênio, estabiliza o grupo sulfonila, permitindo o isolamento do N-sulfonato. A N-hidroxi-ftalimida reage com cloreto de benzenosulfonila em tri-etilamina para dar a N-benzenosulfonil-ftalimida²⁹. A posterior solvólise em solução etanólica de hidróxido de sódio forneceu como produtos o ácido antranílico e o ácido-N-carboetoxi-antranílico, evidenciando a ruptura das ligações N-CO. A explicação mais provável é a formação de um intermediário tipo isocianato, advindo do rearranjo do íon nitrênio ou mesmo concertadamente através de um estado de transição com nitrogênio deficiente em elétrons.

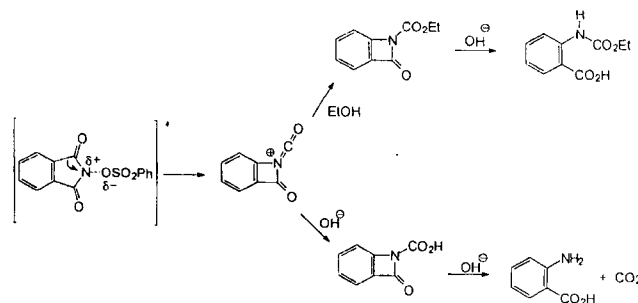


Figura 11. Solvólise da N-benzenosulfonil-ftalimida em NaOH/EtOH.

Kover e Mota^{30,31} estudaram o preparo e solvólise do N-tosil-N-benzil-benzoidroxamato em dioxana aquosa, na tentativa de se observar o rearranjo de íons nitrênio à isocianato-N-alkilado. Apesar do tosilato poder ser isolado da reação do ácido-N-benzil-benzoidroxâmico com cloreto de tosilato em piridina com 74% de rendimento, não observou-se na solvólise, produtos advindos do rearranjo à isocianato. Aparentemente, duas rotas alternativas ocorrem preferencialmente: migração de hidreto com formação de um íon benzílico e ajuda anquimérica da fenila com a formação de um íon benzênico. A primeira leva à formação de benzaldeído e benzamida como produtos finais enquanto a segunda rota pode dar tanto o ácido-N-benzil-benzoidroxâmico como a N-fenil-benzamida como produtos (fig. 12).

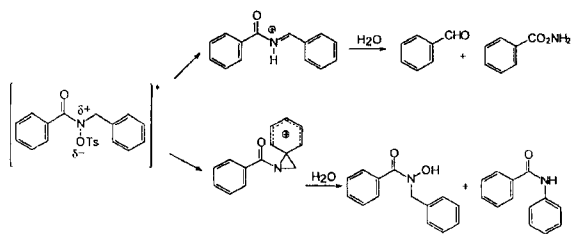


Figura 12. Solvólise do *N*-tosil-*N*-benzil-benzoidroxamato em dioxana aquosa.

Os íons nitrênio podem ser formados eletroquimicamente a partir de derivados da anilina, sendo possível em alguns casos, isolar-se um sal cristalino³² de íon nitrênio ou obter um espectro de ressonância magnética nuclear³³. Em ambos os casos porém, os derivados do íon fenil-nitrênio formado apresentaram uma significativa deslocalização da carga no anel aromático, em concordância com a maior eletronegatividade do nitrogênio em relação ao carbono.

Métodos de geração fotoquímica de íons nitrênio foram desenvolvidos recentemente³⁴⁻³⁶, permitindo a detecção de espécies transientes e a determinação de cinéticas de reação mais precisas. A geração fotoquímica permitiu, também, o isolamento dos únicos íons nitrênio estáveis isolados³⁷ (fig. 13).



Figura 13. Íons nitrênio estáveis, isoláveis a partir de via fotoquímica.

Nemhum íon nitrênio pode ser ainda observado livremente em meios superácidos³⁸. Estes sistemas, normalmente compostos de um ácido de Bronsted forte como o HF e um ácido de Lewis forte como o SbF₅, devido à sua baixa nucleofilicidade, têm sido utilizados com sucesso na observação direta de íons carbênio livres³⁹. Entretanto, estudos da protonação de derivados nitroso-benzeno⁴⁰ em meios superácidos levaram a um intermediário dicatônico (fig. 14). De fato, diprotonação de moléculas orgânicas parece ser comum nestes meios, gerando espécies comumente chamadas de supereletrófilos⁴¹. Por outro lado, a basicidade dos íons nitrênio é significativa. O íon 4-fenil-fenilnitrênio é facilmente protonado⁴² em solução 1.0M de ácido forte em água, demonstrando assim a facilidade de formação de di-cátions e explicando a virtual inobservância de íons nitrênio em meios superácidos.

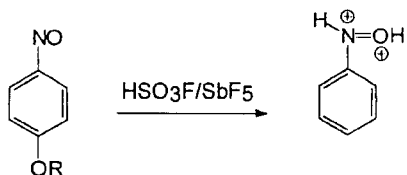


Figura 14. Protonação de derivados nitroso-benzeno em meios superácidos.

APROVEITAMENTO DE ÍONS NITRÊNIO EM SÍNTESE ORGÂNICA

Os compostos orgânicos nitrogenados são mais comumente utilizados em síntese orgânica como nucleófilos, aproveitando a capacidade do nitrogênio em utilizar o par de elétrons não

compartilhado. Alguns exemplos de reações contendo nitrogênio deficiente em elétrons são os rearranjos de Hoffman, Curtius e Beckman. Nos dois primeiros acredita-se que haja envolvimento de um intermediário nitreno, ou, mais provavelmente, um estado de transição com a migração concertada do grupo alquila e com nitrogênio elétron-deficiente, porém sem uma carga elétrica formal. No rearranjo de Beckman, a migração do grupo alquila ou arila, parece ocorrer, também, concertadamente à eliminação de água, sem que se passe por um intermediário íon nitrênio. O rearranjo de Hoffman e Beckman são muito utilizados para a obtenção de aminas primárias a partir de amidas e azidas de ácido, sendo assim uma rota sintética para, a partir de ácidos carboxílicos, obter aminas primárias com menos um átomo de carbono que o esqueleto original do ácido. Já o rearranjo de Beckman pode ser visualizado como um método sintético para preparação de amidas a partir de aldeídos e cetonas.

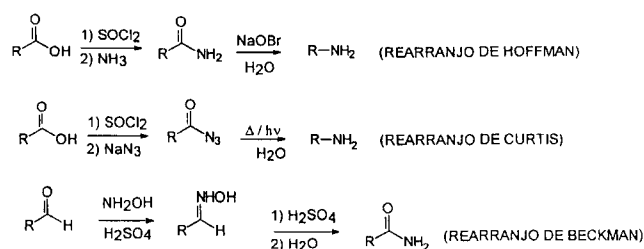


Figura 15. Esquemas sintéticos para os rearranjos de Hoffman, Curtius e Beckman.

Devido à maior eletronegatividade do átomo de nitrogênio é de se esperar que os íons nitrênio sejam mais reativos que os íons carbênio análogos, e que migrações internas de grupos alquila e hidreto, possam ocorrer com facilidade, interconvertendo íons nitrênio em íons carbênio. Desta forma, o melhor aproveitamento dos íons nitrênio em síntese orgânica seriam nas adições intramoleculares a sistemas π . De fato, Gassman em seus estudos pioneiros sobre a formação de íons nitrênio^{1,14}, relatou a formação de aza-biciclo compostos a partir da metanólise de *N*-cloro-aminas em presença de nitrato de prata (fig. 16). Estes exemplos mostram que os íons nitrênio formados podem atacar intramolecularmente ligações duplas dando, nos exemplos mostrados na figura 16, reações de adição eletrofílica. O mesmo tipo de ataque intramolecular de íons nitrênio a sistemas π foi utilizado na síntese de 1-metoxi-2-oxindois⁴³ (fig. 17), produtos naturais com poucas rotas sintéticas ainda conhecidas.

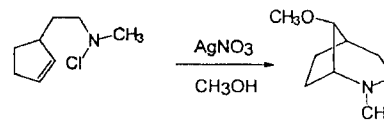


Figura 16. Adição intramolecular de íons nitrênio a dupla ligação.

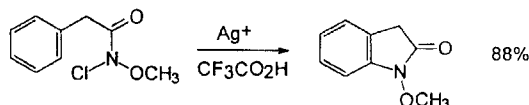


Figura 17. Rota sintética para 1-metoxi-2-oxindois, utilizando adição intramolecular de íons nitrênio a sistemas π .

Os íons nitrênio são capazes, também, de interagir com anéis ciclopropânicos adjacentes para formar ciclobutanos contendo átomo de nitrogênio no anel. Wasserman⁴⁴ desenvolveu uma rota

sintética para a obtenção de β -lactamas a partir de ciclopropanona e uma amina primária (fig. 18 e tabela 3). Outros exemplos de rearranjo de íons nitrênio adjacentes a cicloalcanos são também conhecidos, podendo levar a contração⁴⁵ ou alongamento do anel⁴⁶.

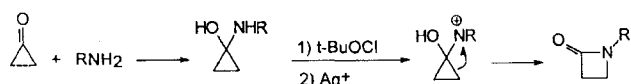


Figura 18. Rota sintética para β -lactamas envolvendo ataque de íons nitrênio em anéis ciclopropânicos adjacentes.

Tabela 3. Formação de β -lactamas a partir de íons nitrênio.

R	% lactama
c-C ₆ H ₁₁	61
n-Bu	43
t-Bu	52

Quando o nitrogênio está ligado diretamente a um anel aromático, o íon nitrênio formado é mais estabilizado devido a ressonância com o anel, favorecendo reações intermoleculares. A decomposição ácida de aril-hidroxilaminas na presença de compostos aromáticos leva a formação de aril-aminas secundárias¹⁹ (fig. 19).

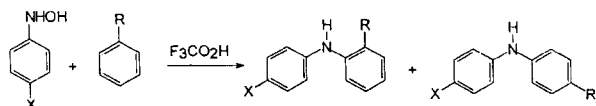


Figura 19. Ataque intermolecular de íons nitrênio a sistemas π . Formação de aril-aminas secundárias.

Ataques intramoleculares de íons fenil-nitrênio a sistemas π também são conhecidos⁴⁷⁻⁴⁹. Esta é uma boa rota sintética para o preparo de anéis fundidos de 6 e 7 membros, podendo ser utilizada como rota de partida para vários produtos naturais (fig. 20).

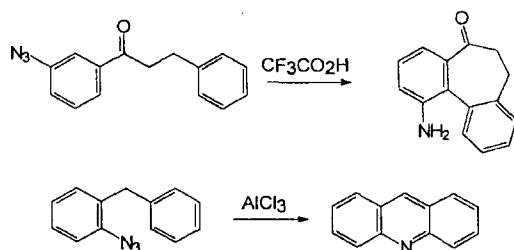


Figura 20. Ciclização intramolecular de íons fenil-nitrênio. Formação de anéis fundidos de 6 e 7 membros.

POSSIBILIDADES FUTURAS NA QUÍMICA DE ÍONS NITRÊNIO

É sabido que certas aminas aromáticas são potenciais agentes mutagênicos, induzindo a formação de câncer⁵⁰. Existem evidências que estas aminas são transformadas, *in vivo*, em derivados do ácido hidroxâmico (sulfatos⁵¹ e acetatos⁵²). Shudo e Okamoto⁵³ demonstraram que derivados N-aril-aceto-hidro-xamatos podem atacar o ADN e o ARN por hidrólise em ratos (fig. 21). Eles postularam a formação de íons aril-nitrênio como possíveis intermediários reacionais.

Entretanto, existem ainda algumas divergências a respeito do papel dos íons nitrênio na atividade carcinogênica de aril-aminas.

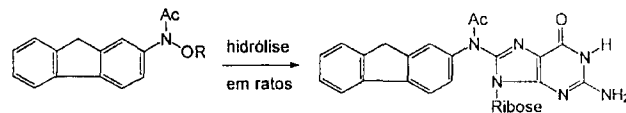


Figura 21. Hidrólise de derivados N-aril-aceto-hidro-xamatos em ratos.

A 2-naftil-amina apresenta atividade carcinogênica enquanto a 1-naftil-amina não⁵⁴. Foi demonstrado que o metabólito final, responsável pela atividade carcinogênica, são os derivados N-acetoxi-N-aril-acetamidas, que podem ser facilmente hidrolisados dentro do organismo. Os resultados da hidrólise dos derivados da 1-naftil-amina e da 2-naftil-amina deram contudo, resultados bastante distintos⁵⁵. Enquanto a N-acetoxi-N-1-naftil-acetamida mostrou produtos tipicamente advindos da formação de íons nitrênio, o derivado N-acetoxi-2-naftil-amina, que apresenta atividade mutagênica, apresentou hidrólise na ligação O-acila, não evidenciando a formação de íons nitrênio (fig. 22). É possível que em certos casos, a formação de íons aril-nitrênio não seja favorecida devido à conformação da estrutura da molécula precursora⁵⁶. Assim, enquanto derivados N-acil-N-acetoxi-arilaminas solvolyzam rapidamente, derivados N-alquil-N-acetoxi-arilaminas solvolyzam bem mais lentamente. A explicação mais provável para estes resultados é que no primeiro caso, o par de elétrons não compartilhado do nitrogênio está conjugado com a carbonila do grupo amida, possibilitando assim, quando da solvólise, a deslocalização da carga no anel aromático durante o estado de transição (íons nitrênio π)⁵⁶. No segundo caso, o par de elétrons do nitrogênio está conjugado com o anel aromático. Assim, não há a deslocalização da carga no anel aromático no estado de transição (íon nitrênio σ)⁵⁶. Algo similar pode estar acontecendo no caso das naftil-aminas, de modo a originar resultados tão distintos. De qualquer forma, os íons nitrênio merecem uma atenção especial devido a suspeita de estarem envolvidos em processos mutagênicos. Um conhecimento mais detalhado da sua estrutura e reatividade ajudaria no entendimento destes processos biológicos.

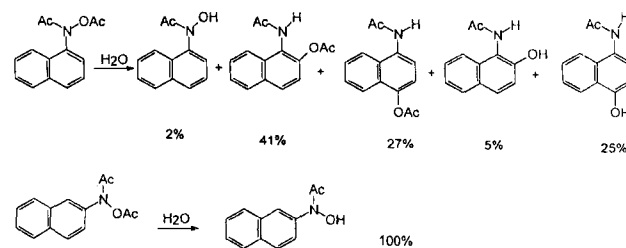


Figura 22. Hidrólise de derivados N-acetoxi-N-naftil-acetamida.

Tabela 4. Rendimento de produtos orto e para no ataque intermolecular de íons nitrênio a sistemas aromáticos.

X	R	% orto	% para
H	CH ₃	21	56
H	OCH ₃	14	26
CH ₃	OCH ₃	3	66
OCH ₃	OCH ₃	-	20

CONCLUSÕES

Os íons nitrênio foram bem estabelecidos como intermediários reacionais nas décadas de 60 e 70 nos extensivos trabalhos de Gassman sobre a solvólise de N-cloro-aminas e sistemas similares. Reações oriundas de íons nitrênio singlete, como o rearranjo estrutural e inserção em ligações π e oriundas de íons nitrênio tripleto, como a abstração de hidrogênio, serviram para suportar

a existência destes íons como intermediários reacionais e sua provável participação em processos *in vivo* na formação de tumores cancerígenos. Apesar disto, muito pouco ainda se conhece acerca da química dos íons nitrênio e sua potencial aplicação em síntese orgânica. Com o recente desenvolvimento de métodos fotoquímicos de geração de íons nitrênio, espera-se que um novo ciclo de estudos se inicie e que novas descobertas e aplicações da química dos íons nitrênio possam surgir.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. W. Bruce Kover do Instituto de Química da UFRJ pelos comentários e sugestões a este trabalho. Ao CNPq e a FAPERJ pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- Gassman, P. G.; *Acc. Chem. Soc.* **1970**, *3*, 26.
- (a) Lee, S. T.; Morokuma, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6863. (b) Chu, S. Y.; Sin, A. K. Q.; Hayes, E. F.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2969.
- (a) Stieglitz, J.; Leech, P. N.; *Ber.* **1913**, *46*, 2147. (b) Stieglitz, J.; Leech, P. N.; *J. Am. Chem. Soc.* **1914**, *36*, 272. (c) Stieglitz, J.; Stagner, B. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 2046.
- Lowowski, W.; *Nitrenes*, Wiley, New York, 1970.
- Newman, M.; Hay, P. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2322.
- March, J.; *Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanism and Structure*, Wiley, New York, 1992; p. 1095.
- Curtin, D. Y.; Paul, I. C.; McCullough, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 874.
- Gassman, P. G.; Fox, B. L.; *Chem. Commun.* **1966**, 153.
- Edwards, O. E.; ApSimon, J. W.; Haque, F.; Volcette, D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 678.
- Lansbury, P. T.; Colson, J. G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 4167.
- Adam, G.; Schreiber, K.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 633.
- Gassman, P. G.; Dygos, D. K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1543.
- (a) DePuy, C. H.; Schnack, L. G.; Hanser, J. W.; Wiedemann, W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4006. (b) Schleyer, P. v. R.; Sut, M.; Saunders, M.; Rosenfeld, J. C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5174.
- Gassman, P. G.; Hoyda, F.; Dygos, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2716.
- (a) Anastassiou, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 2322. (b) Dijkgraaf, C.; Hoijsink, G. C.; *Tetrahedron Suppl. II* **1963**, *19*, 179.
- Gassman, P. G.; Cryberg, R. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5176.
- Gassman, P. G.; Shudo, K.; Cryberg, R. L.; Battisti, A.; *Tetrahedron Lett.* **1972**, 875.
- Gassman, P. G.; Hartman, G. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 449.
- (a) Okamoto, T.; Shudo, K.; *Tetrahedron Lett.* **1973**, *21*, 1839. (b) Okamoto, T.; Shudo, K.; Ohta, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 645.
- Takeuchi, H.; Takano, K.; Koyama, K.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, *21*, 1254.
- March, J.; *Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanism and Structure*, Wiley, New York, 1992; p. 674.
- Fishbein, J. C.; McClelland, R. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2824.
- Gassman, P. G.; Shudo, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5889.
- Biehler, J. M.; Fleurg, J. P.; *Tetrahedron* **1971**, *27*, 3196.
- Hessing, A.; Gutschi, D.; *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 2379.
- Hurd, C. D.; Bauer, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 2791.
- Hill, R. K.; Chortyk, O. T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1064.
- March, J.; *Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanism and Structure*, Wiley, New York, 1992; p. 1093.
- Bauer, L.; Miarka, S. V.; *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1983.
- Kover, W. B.; Mota, C. J. A. In *Atualidades em Físico-Química Orgânica -1986*; Humeres, J. J. E. ed.; UFMG, Belo Horizonte, 1991, p. 152.
- Mota, C. J. A.; *Tese de Mestrado*, IQ-UFRJ, 1986.
- Svanholm, V.; Paker, V. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1234.
- Rieker, A.; Speiser, B.; *Tetrahedron Lett.* **1990**, 5013.
- Anderson, G. B.; Falvey, D. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9870.
- Robbin, R. J.; Yang, L. L. N.; Anderson, G. B.; Falvey, D. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6544.
- Srivastava, S.; Falvey, D. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10186.
- Schimeczek, M.; Willeke, C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4925.
- Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Sommer, J.; *Science* **1979**, *206*, 13.
- Olah, G. A.; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 171.
- Olah, G. A.; Donovan, D. J.; *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1743.
- Olah, G. A.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 767.
- McClelland, R. A.; Kahley, M. J.; Davidse, P. A.; Hadzialic, G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4794.
- Kikugawa, Y.; Kawase, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5728.
- Wasserman, H. H.; Adickes, H. W.; Ochoa, O. E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5586.
- Gassman, P. G.; Carrasquillo, A.; *Tetrahedron Lett.* **1971**, 109.
- Kovaic, P.; Lin, J. H.; Roskos, P. D.; Levi, E. M.; *Chem. Commun.* **1970**, 1035.
- Abramovitch, R. A.; Cooper, M.; Iyer, S.; Jeyaraman, R.; Rodriguez, J. A. R.; *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4819.
- Abramovitch, R. A.; Jeyaraman, R.; Yannakopoulou, K.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1107.
- Takeuchi, H.; Maeda, M.; Mitani, M.; Koyama, K.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 287.
- (a) Scriber, J. D.; Miller, J. A.; Miller, E. C.; *Cancer Res.* **1970**, *30*, 15. (b) Kriek E.; Westra, J. G. In *Chemical Carcinogens and DNA*; Grover, P. L., Ed.; CRC Press, Boca Raton, 1979, vol. 2, p. 1.
- (a) Miller, E. C.; *Cancer Res.* **1978**, *38*, 1479. (b) Ford, G. P.; Scribner, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4281.
- (a) Bartsch, H.; Dworkin, M.; Miller, J. A.; Miller, E. C.; *Biochem. Biophys. Acta* **1972**, *286*, 272. (b) King, C. M.; *Cancer Res.* **1974**, *34*, 1503.
- Shudo, K.; Okamoto, T.; *Tetrahedron Lett.* **1973**, *21*, 1839.
- Radomski, J. L.; *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **1979**, *19*, 129.
- Underwood, G. R.; Davidson, C. M.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 555.
- Haberfield, P.; De Rosa, M.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1716.