

ESTUDO EXPERIMENTAL E TEÓRICO DA REDUÇÃO DE BASES DE SCHIFF DERIVADAS DA 3,3-DIFENILPROPILAMINA

Andressa Esteves-Souza, Aurea Echevarria* e Carlos Mauricio R. Sant'Anna

Departamento de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Antiga Estrada Rio - São Paulo, km 47, 23851-970 Seropédica - RJ

Maria da Graça Nascimento

Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, CP 476, 88040-900 Florianópolis - SC

Recebido em 10/4/03; aceito em 24/7/03

EXPERIMENTAL AND THEORETICAL STUDY OF THE REDUCTION OF SCHIFF BASES DERIVED FROM 3,3-DIPHENYLPROPILAMINE. A series of seven Schiff bases have been synthesized from 3,3-diphenylpropylamine and substituted benzaldehydes. These imines were treated with NaBH_4 in ethanol affording the corresponding amines in 98–55% yields. A molecular modeling study was performed with the Schiff bases in order to compare the theoretical parameters with the experimental results. The theoretical parameters were obtained by AM1 and PM3 semi-empirical methods. The analysis of charge, electron densities and LUMO coefficients suggested that the most favorable interactions should occur with Schiff bases containing electron-donating groups, in accordance with experimental yields, showing that the higher reactivity is due to higher electrophilic character of imine carbons.

Keywords: Schiff bases; 3,3-diphenylpropylamines; semi-empirical methods.

INTRODUÇÃO

As bases de Schiff são iminas provenientes da condensação de substâncias carbonílicas com aminas, sendo importantes intermediários envolvidos em diversas transformações enzimáticas¹⁻⁴. Os mecanismos, principalmente os de formação e hidrólise já são bem conhecidos⁵, mas continuam sendo objeto de recentes investigações^{6,7}.

Em contraste aos extensivos estudos de reatividade dos sistemas carbonílicos, existem relativamente poucos sobre os sistemas imínicos análogos. Apesar de haver tanto nas azometidinas quanto nos compostos carbonílicos um caráter de insaturação heteropolar, as diferenças eletrônicas entre o nitrogênio e o oxigênio causam variações marcantes nos níveis de reatividade⁸. As iminas são espécies reativas susceptíveis à adição de reagentes nucleofílicos, podendo assim ser utilizadas como intermediários químicos⁹. Recentemente, foi relatada a obtenção de heterociclos como a bis-pirazolopiridina e bis-benzilideneaminas a partir de bases de Schiff derivadas do 5-amino-pirazol¹⁰.

As bases de Schiff também têm sido sintetizadas e estudadas devido à possibilidade de sua utilização como cristais líquidos¹¹, pois o grupamento CH=N estabelece uma ponte para a transmissão dos efeitos eletrônicos entre os anéis aromáticos, favorecendo a planaridade do sistema e conferindo propriedades mesogênicas¹².

Além disso, as bases de Schiff têm apresentado significativa atividade biológica, dentre elas antifúngica, especialmente contra o fungo filamentosso *Epidermophyton floccosum*¹³, antimicrobiana¹⁴, citotóxica e antitumoral^{7,15,16}.

Atualmente, a investigação sobre a estrutura molecular, antes só realizada por espectroscopia experimental e cristalografia de raios-X, vem sendo realizada também por métodos computacionais. A opção por estes métodos tem sido encorajada pelos avanços da tecnologia computacional e pelo seu baixo custo.

A evolução dos cálculos envolvendo orbitais moleculares resultou em dois tipos de métodos, chamados *ab initio* e semi-empíricos. Nos métodos *ab initio*, a equação de Schrödinger é resolvida sem a aplicação de parâmetros empíricos. No entanto, os cálculos com esses métodos são extremamente lentos e a sua aplicação rotineira para sistemas muito complexos, com muitos átomos, é inviável. Em comparação, simplificações introduzidas nos métodos semi-empíricos tornam viável o cálculo, em computadores de baixo custo, de sistemas moleculares com várias centenas de orbitais¹⁷. Estas simplificações incluem a consideração apenas dos elétrons de valência, a restrição do conjunto de bases à representação mínima e a negligência, em graus variáveis, do recobrimento dos orbitais atômicos localizados em átomos diferentes^{18,19}.

Nos métodos desenvolvidos por Dewar e colaboradores, parâmetros empíricos foram introduzidos na busca da melhor correlação com dados experimentais que incluem, por exemplo, geometrias de equilíbrio, calores de formação, potenciais de ionização e momentos de dipolo^{17,20}.

Resultados satisfatórios foram obtidos para várias propriedades, mas deve-se ter em mente que os resultados são melhores quanto mais relacionados são os dados experimentais com aqueles que se deseja calcular²¹.

Neste trabalho é apresentada a síntese de sete bases de Schiff da série N-*p*-X-benziliden-N-3,3-difenilpropilaminas (**3a-g**), a obtenção das aminas correspondentes através da redução por NaBH_4 e o estudo sobre a reatividade das bases de Schiff frente à reação de redução por hidreto, utilizando parâmetros teóricos obtidos através dos métodos semi-empíricos AM1 e PM3, comparando-os com dados experimentais de rendimentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A preparação das bases de Schiff foi realizada a partir da 3,3-difenilpropilamina e os benzaldeídos *para*-substituídos em etanol como solvente, sob refluxo, com rendimentos de 65-92%. As bases

*e-mail: echevarr@ufrj.br

de Schiff obtidas foram purificadas através de recristalização em etanol e submetidas à reação de redução na presença de NaBH_4 em etanol sob refluxo de 3 h para as iminas com grupos substituintes doadores, e 6 h para os compostos com substituintes retiradores de elétrons. Os rendimentos obtidos para as aminas foram de 85 a 98% (Figura 1).

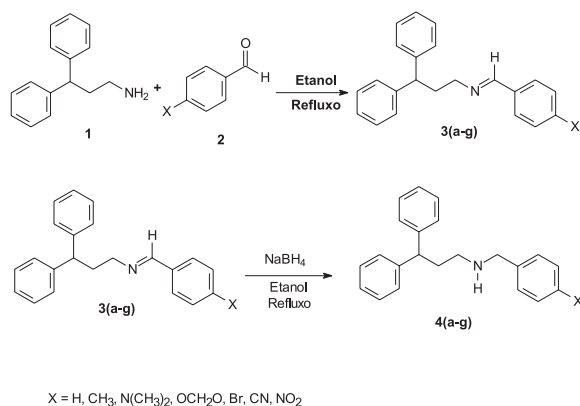


Figura 1. Rota de síntese empregada na obtenção das bases de Schiff e das aminas secundárias

Os resultados das reações de redução das N-*p*-X-benziliden-N-3,3-difenilpropilaminas (**3a-g**) por transferência de hidreto foram correlacionados com os parâmetros eletrônicos obtidos através de cálculos teóricos de modelagem molecular. Os parâmetros escolhidos para a análise da correlação foram densidade eletrônica, coeficiente do LUMO (orbital de fronteira não ocupado de menor energia) e calor de formação (ΔH_f). Os valores obtidos através dos cálculos encontram-se na Tabela 1.

Analisando os valores dos parâmetros teóricos obtidos para as bases de Schiff, observou-se que os derivados com substituintes doadores de elétrons permitem ao carbono imínico um maior caráter eletrofílico, pois apresentaram menores valores de carga e densidade eletrônica. Este resultado se deve, provavelmente, ao efeito de ressonância, que concentra densidade eletrônica no carbono adjacente ao carbono imínico (Figura 2). Esta carga negativa adjacente estabilizaria o deslocamento da densidade eletrônica da ligação C=N na direção do nitrogênio. Nota-se também que os substituintes doadores de elétrons elevam a participação do orbital p_y do carbono imínico no LUMO, o que tornaria mais efetiva a interação deste carbono com um doador de elétrons num processo HOMO-LUMO.

Os substituintes retiradores de elétrons diminuem a eletrofilicidade do carbono imínico, apresentando valores maiores para carga e densidade eletrônica. Este resultado está de acordo com o anterior,

pois substituintes retiradores de elétrons devem diminuir a densidade eletrônica do carbono adjacente ao carbono imínico, desestabilizando o deslocamento de carga da ligação C=N na direção do átomo de nitrogênio. A Figura 2 indica os efeitos sugeridos, e que são coerentes com os resultados teóricos e experimentais.

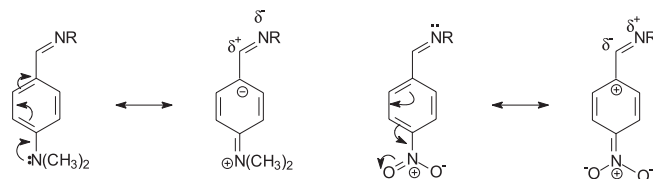


Figura 2. Influência dos efeitos eletrônicos no carbono imínico

A relação encontrada entre a natureza dos substituintes no anel ligado ao carbono imínico das moléculas e os valores de densidade eletrônica e dos coeficientes do LUMO mostrou que as bases de Schiff, com substituintes doadores são mais reativas do que as com retiradores de elétrons, o que é coerente com os resultados experimentais obtidos considerando os rendimentos dos produtos. Este resultado também está de acordo com o mecanismo da reação, pois a adição do hidreto, que ocorre na etapa lenta, é mais eficiente em centros eletrofílicos, com menor densidade eletrônica e maior participação no LUMO (Figura 3).

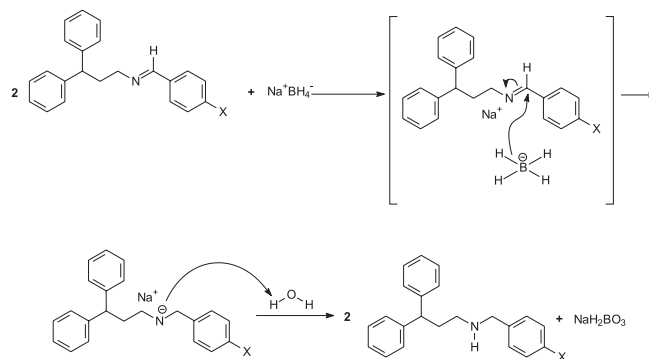


Figura 3. Mecanismo sugerido para a redução das bases de Schiff por transferência de hidreto

PARTE EXPERIMENTAL

As reações foram monitoradas por cromatografia em camada fina, em placas de alumina. Os pontos de fusão foram obtidos no aparelho MELTEMP II e não foram corrigidos. Os espectros de infravermelho

Tabela 1. Resultados obtidos nos cálculos teóricos para a série N-*p*-X-benziliden-N-3,3-difenilpropilaminas

X	ΔH_f (Kcal)		Rend. (%)	Densidade eletrônica no $C_{\text{imínico}}$		Coeficiente do orbital p_y do $C_{\text{imínico}}$ no LUMO*	
	AM1	PM3		AM1	PM3	AM1	PM3
H	87,69	86,35	94	4,031	4,043	+0,29524	+0,28391
CH_3	80,18	76,95	98	4,030	4,041	+0,27797	-0,26312
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	96,08	82,63	87	4,098	4,057	+0,03050	+0,01871
OCH_2O	29,15	24,07	75	4,027	4,039	+0,26685	+0,26418
Br	92,61	94,09	62	4,032	4,044	+0,25212	+0,25615
CN	119,60	121,50	72	4,036	4,051	+0,20884	-0,19820
NO_2	91,47	77,66	55	4,044	4,046	-0,15835	-0,16021

* p_y é o orbital p perpendicular ao plano da ligação CH=N-

foram realizados em espectrômetro da Perkin-Elmer 1605 FT-IR, em pastilhas de KBr ou em solução de CHCl₃. Os espectros de RMN foram obtidos nos espectrofotômetros Varian Unity-plus (299,95 MHz para ¹H e 75,42 MHz para ¹³C) e Bruker AC200 (200 MHz para ¹H e 50,3 MHz para ¹³C), com TMS como padrão interno, e CDCl₃ ou DMSO-d₆ como solventes.

Sínteses

Procedimento geral de obtenção das bases de Schiff (3a-g)

A uma solução da 3,3-difenilpropilamina (1) (2 mmol) foram adicionados os *p*-benzaldeídos (2a-g) (2 mmol), em etanol. A mistura foi refluxada com agitação e a água gerada coletada em tubo Dean-Stark. O tempo de reação foi monitorado por cromatografia em camada fina. Os produtos obtidos foram filtrados e recristalizados em etanol.

N-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3a)

Rendimento: 85%; p. f.: 108-110 °C; IV (KBr): ν_{max} 3026, 2921-2853, 1641, 1538; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 8,09 (s, H _{α} , 1H), 3,53 (t, *J*=7Hz, H₁, 2H), 2,45 (q, *J*=7,1Hz, H₂, 2H), 4,03 (t, *J*=7,9Hz, H₃, 1H), 7,66-7,70 (m, H_{2',6'}, 2H), 7,37-7,40 (m, H_{3',5'}, 3H), 7,12-7,26 (m, H_{arom}, 10H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 161,36 (C _{α}), 48,61 (C₁), 36,32 (C₂), 59,60 (C₃), 144,50 (C_{1'}), 129,43 (C_{2',6'}), 128,43 (C_{3',5'}), 126,15 (C_{4'}), 136,18 (C_{1''}), 128,54 (C_{2',6''}), 127,92 (C_{3',5''}), 130,18 (C_{4''}).

N-*p*-metil-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3b)

Rendimento: 79%; p. f.: 163-165 °C; IV (KBr): ν_{max} 3023, 2928-2832, 1643, 1493, 859, 740; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 8,05 (s, H _{α} , 1H), 3,51 (t, *J*=6Hz, H₁, 2H), 2,45 (q, *J*=7,2Hz, H₂, 2H), 4,02 (t, *J*=7,9Hz, H₃, 1H), 7,12-7,28 (m, H_{arom}, 12H), 7,57 (d, *J*=8,3Hz, H_{2',6'}, 2H), 2,36 (s, CH₃, 3H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 161,27 (C _{α}), 48,60 (C₁), 36,36 (C₂), 59,59 (C₃), 144,53 (C_{1'}), 129,27 (C_{2',6'}), 128,42 (C_{3',5'}), 126,12 (C_{4'}), 133,60 (C_{1''}), 127,92 (C_{3',6''}), 140,74 (C_{4''}), 21,45 (CH₃).

N-*p*-dimetilamino-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3c)

Rendimento: 87%; p. f.: 108-110 °C; IV (KBr): ν_{max} 3023, 2929-2856, 1603, 1531, 813, 749; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 8,02 (s, H _{α} , 1H), 3,58 (t, *J*=6,6Hz, H₁, 2H), 2,50 (q, *J*=6,6Hz, H₂, 2H), 4,10 (t, *J*=7,6Hz, H₃, 1H), 7,30 (m, H_{arom}, 10H), 7,62 (dd, *J*_o=9,4; *J*_p=1,9 Hz, H_{2',6'}, 2H), 6,70 (dd, *J*_o=9,4; *J*_p=1,9 Hz, H_{3',5'}, 2H), 3,00 (s, N(CH₃)₂, 6H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 161,33 (C _{α}), 48,56 (C₁), 36,52 (C₂), 59,42 (C₃), 144,62 (C_{1'}), 129,37 (C_{2',6'}), 128,33 (C_{3',5'}), 126,00 (C_{4'}), 124,24 (C_{1''}), 127,64 (C_{2',6''}), 111,51 (C_{3',5''}), 151,89 (C_{4''}), 40,13 (N(CH₃)₂).

N-3,4-metilenedioxi-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3d)

Rendimento: 72%; p. f.: 105-107 °C; IV (KBr): ν_{max} 3065, 2924-2820, 1649, 1495, 1195-1125, 819, 742; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 7,97 (s, H _{α} , 1H), 3,48 (t, *J*=6,9Hz, H₁, 2H), 2,43 (q, *J*=7,2Hz, H₂, 2H), 4,02 (t, *J*=7,9Hz, H₃, 1H), 7,24 (m, H_{arom}, 10H), 7,32 (sl, H_{2',6'}, 1H), 7,01 (d, *J*=7,9Hz, H_{5',1'}), 6,80 (d, *J*=7,9Hz, H_{6',1'}), 5,98 (s, OCH₂O, 2H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 160,51 (C _{α}), 48,59 (C₁), 36,78 (C₂), 59,32 (C₃), 144,52 (C_{1'}), 128,43 (C₂), 127,92 (C₃), 126,15 (C_{4'}), 131,03 (C_{1''}), 106,47 (C_{2''}), 148,19 (C_{3''}), 153,28 (C_{4''}), 108,02 (C_{5''}), 124,16 (C_{6''}), 101,38 (OCH₂O).

N-*p*-bromo-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3e)

Rendimento: 65%; p. f.: 99-102 °C; IV (KBr): ν_{max} 3021, 2929-2835, 1639, 1586, 819, 743; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 8,04 (s, H _{α} , 1H), 3,48 (t, *J*=6,9Hz, H₁, 2H), 2,43 (q, *J*=7,2Hz, H₂, 2H), 4,02

(t, *J*=7,9Hz, H₃, 1H), 7,14-7,31 (m, H_{arom}, 12H), 7,53 (m, H_{3',5'}, 2H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 160,09 (C _{α}), 48,66 (C₁), 36,23 (C₂), 59,62 (C₃), 144,43 (C_{1'}), 129,41 (C_{2',6'}), 127,90 (C_{3',5'}), 126,21 (C_{4'}), 135,07 (C_{1''}), 128,46 (C_{2',6''}), 131,79 (C_{3',5''}), 124,89 (C_{4''}).

N-*p*-ciano-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3f)

Rendimento: 80%; p. f.: 78-80 °C; IV (KBr): ν_{max} 3056, 2934-2844, 2228, 1644, 1550, 836, 750; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 8,11 (s, H _{α} , 1H), 3,57 (t, 6,9Hz, H₁, 2H), 2,45 (q, *J*=7,1Hz, H₂, 2H), 4,01 (t, *J*=7,8Hz, H₃, 1H), 7,10-7,26 (m, H_{arom}, 10H), 7,77 (d, *J*=6,7Hz, H_{2',6'}, 2H), 7,66 (d, *J*=6,7Hz, C_{3',5'}, 2H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 159,41 (C _{α}), 48,68 (C₁), 36,13 (C₂), 59,76 (C₃), 144,29 (C_{1'}), 128,50 (C₂), 128,40 (C₃), 126,27 (C_{4'}), 139,98 (C_{1''}), 127,86 (C_{2',6''}), 127,47 (C_{3',5''}), 129,85 (C_{4''}), 118,53 (CN).

N-*p*-nitro-benziliden-*N*-3,3-difenilpropilamina (3g)

Rendimento: 92%; p. f.: 96-98 °C; IV (KBr): ν_{max} 3058, 2933-2835, 1645, 1598, 832, 747; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 8,26 (s, H _{α} , 1H), 3,59 (t, *J*=6,9Hz, H₁, 2H), 2,47 (q, *J*=7,9Hz, H₂, 2H), 4,03 (t, *J*=7,9Hz, H₃, 1H), 7,14-7,27 (m, H_{arom}, 10H), 8,19 (d, *J*=10,4Hz, H_{2',6'}, 2H), 7,83 (d, *J*=10,4Hz, C_{3',5'}, 2H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 158,97 (C _{α}), 48,68 (C₁), 36,09 (C₂), 59,84 (C₃), 144,25 (C_{1'}), 128,61 (C_{2',6'}), 128,49 (C_{3',5'}), 126,25 (C_{4'}), 141,61 (C_{1''}), 127,82 (C_{2',6''}), 148,84 (C_{3',5''}), 123,80 (C_{4''}).

Procedimento geral para obtenção das aminas²² (4a-g)

A uma solução etanólica das bases de Schiff (3a-g) (2 mmol) foram adicionados lentamente, em banho de gelo e com agitação NaBH₄ (2 mmol). A mistura foi refluxada durante 3-6 h, dependendo da imina a ser reduzida. Após este tempo, o solvente foi evaporado e água foi adicionada (2 mL). A extração do produto foi realizada com CHCl₃ (3 x 2 mL). A fase orgânica foi seca com Na₂SO₄, e após evaporação do solvente, obteve-se o produto, que foi purificado em coluna cromatográfica flash (gel de sílica 60, 35-70 mesh) com CHCl₃ como eluente.

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-benzilamina (4a)

Rendimento: 94%; Índice de refração: 1,444; IV (NaCl): ν_{max} 3408, 3025, 2923-2851, 1492, 1115, 744; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,71 (s, H _{α} , 2H), 2,61 (t, *J*=7,5Hz, H₁, 2H), 2,26 (q, *J*=7Hz, H₂, 2H), 4,02 (t, *J*=7,8Hz, H₃, 1H), 7,15-7,30 (m, H_{arom}, 15H), 1,55 (s, NH, 1H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 49,01 (C _{α}), 47,71 (C₁), 35,82 (C₂), 53,89 (C₃), 144,77 (C_{1'}), 128,36 (C_{2',6'}), 127,82 (C_{3',5'}), 126,15 (C_{4'}), 140,31 (C_{1''}), 128,43 (C_{2',6''}), 128,06 (C_{3',5''}), 126,88 (C_{4''}).

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-[*p*-metil-benzil]-amina (4b)

Rendimento: 98%; Índice de refração: volátil; IV (NaCl): ν_{max} 3322, 2925-2822, 1493, 804, 749; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,6 (s, H _{α} , 2H), 2,61 (t, *J*=7,5Hz, H₁, 2H), 2,26 (q, *J*=6,8Hz, H₂, 2H), 4,03 (t, *J*=7,8Hz, H₃, 1H), 7,13-7,30 (m, H_{arom}, 14 H), 1,58 (s, NH, 1H), 2,33 (s, CH₃, 3H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 48,92 (C _{α}), 47,59 (C₁), 35,73 (C₂), 53,51 (C₃), 144,72 (C_{1'}), 128,95 (C_{2',6'}), 128,36 (C_{3',5'}), 126,06 (C_{4'}), 137,19 (C_{1''}), 127,94 (C_{2',6''}), 127,73 (C_{3',5''}), 136,32 (C_{4''}), 21,01 (CH₃).

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-[*p*-dimetilamino-benzil]-amina (4c)

Rendimento: 65%; Índice de refração: volátil; IV (NaCl): ν_{max} 3306, 3058-3024, 2928-2854, 1491, 1125, 806, 750; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,65 (s, H _{α} , 2H), 2,62 (t, = 8Hz, H₁, 2H), 2,33 (*J*=6,5Hz, H₂, 2H), 4,01 (t, *J*=6,5Hz, H₃, 1H), 7,13-7,26 (m, H_{arom}, 12H), 6,67 (d, *J*=8,7Hz, H_{3',5'}, 1H), 2,55 (s, NH, 1H), 2,91 (s, N(CH₃)₂, 3H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 48,95 (C _{α}), 47,29 (C₁), 35,38 (C₂), 53,06 (C₃), 144,65 (C_{1'}), 128,39 (C_{2',6'}), 127,77 (C_{3',5'}),

126,09 (C₄), 127,42 (C_{1'}), 129,15 (C_{2',6'}), 112,62 (C_{3',5'}), 149,82 (C_{4'}), 40,68 (N(CH₃)₂).

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-[3,4-metilenedioxi-benzil]-amina (**4d**)

Rendimento: 75%; Índice de refração: 1,450; IV (NaCl): v_{\max} 3643, 3059-3026, 2926, 1493, 1189, 1107, 809, 750; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,62 (s, H _{α} , 2H), 2,58 (t, $J=7,5\text{Hz}$, H₁, 2H), 2,26 (q, $J=7,6\text{Hz}$, H₂, 2H), 4,02 (t, $J=7,7\text{Hz}$, H₃, 1H), 7,13-7,30 (m, H_{arom}, 10H), 6,77 (m, H_{2',1'}), 6,71 (m, H_{3',1'}), 1,72 (s, NH, 1H), 5,92 (s, OCH₂O, 2H); NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 48,86 (C _{α}), 47,29 (C₁), 35,52 (C₂), 53,42 (C₃), 144,62 (C_{1'}), 128,35 (C_{2',6'}), 127,70 (C_{3',5'}), 126,07 (C₄), 133,86 (C_{1'}), 108,58 (C_{2'}), 147,53 (C_{3'}), 146,38 (C_{4'}), 107,92 (C_{5'}), 121,12 (C_{6'}), 110,74 (OCH₂O).

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-[*p*-bromo-benzil]-amina (**4e**)

Rendimento: 62%; Índice de refração: volátil; IV (NaCl): v_{\max} 3322, 3059-3026, 2927-2846, 1489, 1116, 819, 749; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,62 (s, H _{α} , 2H), 2,55 (t, $J=6,3\text{Hz}$, H₁, 2H), 2,23 (q, $J=7,7\text{Hz}$, H₂, 2H), 4,00 (t, $J=7,8\text{Hz}$, H₃, 1H), 7,06-7,41 (m, H_{arom}, 14 H), 1,55 (s, NH, 1H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 48,74 (C _{α}), 47,37 (C₁), 35,60 (C₂), 52,90 (C₃), 144,53 (C_{1'}), 128,29 (C_{2',6'}), 127,61 (C_{3',5'}), 126,02 (C₄), 139,19 (C_{1'}), 129,57 (C_{2',6'}), 131,16 (C_{3',5'}), 120,40 (C_{4'}).

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-[*p*-ciano-benzil]-amina (**4f**)

Produto: 72%; Índice de refração: volátil; IV (NaCl): v_{\max} 3314, 3058-3026, 2929-2854, 2226, 1494, 1113, 818, 747; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,78 (s, H _{α} , 2H), 2,65 (t, $J=6,9\text{Hz}$, H₁, 2H), 2,28 (q, $J=5,3\text{Hz}$, H₂, 2H), 4,03 (t, $J=4,1\text{Hz}$, H₃, 1H), 7,14-7,37 (m, H_{arom}, 14 H), não observado (NH); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 48,89 (C _{α}), 47,57 (C₁), 35,65 (C₂), 53,22 (C₃), 144,43 (C_{1'}), 128,48 (C_{2',6'}), 127,71 (C_{3',5'}), 126,24 (C₄), 145,80 (C_{1'}), 132,12 (C_{2',6'}), 128,48 (C_{3',5'}).

N-[3,3-difenilpropil]-*N*-[*p*-nitro-benzil]-amina (**4g**)

Rendimento: 55%; Índice de refração: 1,456; IV (NaCl): v_{\max} 3332, 3059-3026, 2929-2850, 1495, 845, 748; RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ_{H} 3,81 (s, H _{α} , 2H), 2,59 (t, $J=7\text{Hz}$, H₁, 2H), 2,30 (q, $J=7,3\text{Hz}$, H₂, 2H), 4,06 (t, $J=7,8\text{Hz}$, H₃, 1H), 7,16-7,29 (m, H_{arom}, 10H), 8,05 (dd, $J=8,9\text{Hz}$, H_{2',6'}, 1H), 7,76 (dd, $J=8,9\text{Hz}$, H_{3',5'}, 1H), 2,21 (s, NH, 1H); RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ_{C} 48,80 (C _{α}), 48,65 (C₁), 36,06 (C₂), 52,95 (C₃), 141,56 (C_{1'}), 128,46 (C_{2',6'}), 127,79 (C_{3',5'}), 126,22 (C₄), 144,23 (C_{1'}), 128,58 (C_{2',6'}), 123,76 (C_{3',5'}), 144,23 (C_{4'}).

Modelagem molecular

O programa escolhido para realizar o estudo foi o MOPAC 6.0 para Windows 95 e os métodos semi-empíricos utilizados foram AM1 e PM3, em uma unidade PC Pentium 300 MHz. As estruturas foram otimizadas até uma norma de gradiente 0,08 kcal/rad. Os coeficientes dos orbitais atômicos moleculares foram obtidos com a palavra-chave VECTORS.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nos cálculos de modelagem molecular sugerem uma explicação para os dados experimentais obtidos neste trabalho: o maior caráter eletrofílico do C _{α} seria o fator determinante dos maiores rendimentos obtidos na reação de redução, para os derivados com grupos doadores de elétrons.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com suporte financeiro do CNPq, CAPES e dos Programas de Pós-graduação da UFRJ e UFSC.

REFERÊNCIAS

- Williams, S. D.; Danid, S. S.; *Biochem.* **1999**, 38, 15417.
- Dodson, M. L.; Michaels, M. L.; Lloyd, S. R.; *J. Biol. Chem.* **1994**, 269, 32709.
- Snell, E.E.; Mari, S. J. D.; *The Enzymes-Kinetics and Mechanism: Schiff Bases Intermediates in Enzyme Catalysis*, 3th ed., Academic Press: New York, 1970, vol. II.
- Okuyama, T.; Majamatsu, H.; Kitano, M.; Fueno, T.; *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1516.
- Jencks, W. P.; *Prog. Phys. Org. Chem.* **1964**, 2, 63.
- Wang, M.; McIntee, E. J.; Cheng, G.; Shi, Y.; Villala, P. W.; Hencht, S. S.; *Chem. Res. Toxicol.* **2001**, 14, 423.
- Ren, S.; Wang, R.; Komatsu, K.; Bonaz-Krause, P.; Zyrianov, Y.; McKenna, C. E.; Csphe, C.; Tokes, Z. A.; Lien, E. J.; *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 410.
- Patai, S.; *The Chemistry of Amides*, Wiley: New York, 1975.
- Pilli, R. A.; Russowsky, D.; Petersen, R. Z.; Godoi, M. N.; *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 9939.
- Esteves-Souza, A.; Echevarria, A.; Vencato, I.; Jimeno, M. L.; Elguero, J.; *Tetrahedron* **2001**, 57, 6147.
- Gallardo, H.; Parra, M.; Zúñiga, C.; Hidalgo, P.; Vergara, J.; Hernández, S.; *Liq. Cryst.* **2001**, 28, 1659.
- Claramunt, R. M.; Forfar, I.; Cabildo, P.; Lafuente, J.; Berberá, J.; Elguero, J.; *Heterocycles* **1999**, 51, 751.
- Echevarria, A.; Nascimento, M. G.; Gerônimo, V.; Miller, J.; Giesbrecht, A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1999**, 10, 60.
- Perry, B. F.; Beezer, A. E.; Miles, R.J.; Smith, B. V.; Miller, J.; Nascimento, M. G.; *Microbios* **1986**, 45, 181.
- Dimmock, J. R.; *Curr. Med. Chem.* **1997**, 4, 22.
- Dimmock, J. R.; Advikolanu, K. M.; Scott, H. E.; Duffy, M. F.; Reid, R. S.; Quail, J. W.; Jia, Z.; Hickie, R. A.; Allen, T. M.; Rutledge, J. M.; Tempest, M. L.; Oreski, A. B.; *J. Pharm. Sci.* **1992**, 81, 1147.
- Clark, T. A.; *A Handbook of Computational Chemistry*, Wiley: New York, 1985; Hirst, D. M.; *A Computational Approach to Chemistry*, Blackwell Scientific: Oxford, 1990.
- Stewart, J. P. J.; *J. Comput. Chem.* **1989**, 2, 209.
- Stewart, J. P. J.; *MOPAC, A Semiempirical Molecular Orbital Program*, QCPE, 1983, p. 455.
- Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Eamonn, F. H.; Stewart, J. P. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3902.
- Sant' Anna, C. M. R.; Souza, V. P.; *Quim. Nova* **2001**, 24, 583.
- Esteves-Souza, A.; *Tese de Mestrado*, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil, 1999.