

**EFEITO DE ÁTOMOS DE FLÚOR NO EQUILÍBRIO  
CONFORMACIONAL DE CHALCONAS**

***Darí Cesarin Sobrinho***

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA

EFEITO DE ÁTOMOS DE FLÚOR NO EQUILÍBRIO  
CONFORMACIONAL DE CHALCONAS

Darí Cesarin Sobrinho

Sob a orientação dos Professores

José Carlos Netto Ferreira

Raimundo Braz Filho

Tese submetida como requisito parcial  
para a obtenção do grau de Mestre em  
Química.

Itaguaí. Rio de Janeiro

1993.

EFEITO DE ÁTOMOS DE FLÚOR NO EQUILÍBRIO CONFORMACIONAL  
DE CHALCONAS

Darí Cesarin Sobrinho

APROVADA EM        /        /        .

Prof. Dr. Ricardo Bicca de Alencastro

Prof. Dr. Aurélio B. B. Ferreira

Prof. Dr. José Carlos Netto-Ferreira

Prof. Dra Áurea Echevarria Aznar Neves Lima

*Darí Cesarin Sobrinho*

*Aurélio B. B. Ferreira*

*José Carlos Netto-Ferreira*

*Áurea Echevarria Aznar Neves Lima*  
(Suplente)

“Prefiro ser essa metamorfose ambulante  
do que ter aquela velha opinião formada sobre tudo  
sobre o que é o amor  
sobre o que eu nem sei quem sou”.

Raul Seixas

À minha família, especialmente ao meu velho e saudoso Valentin e à minha velha e preciosa mestra Niuza.  
À Simone que sempre presente acompanhou-me nesta longa e bela caminhada.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor, orientador e amigo Dr. José Carlos Netto-Ferreira, cuja orientação e estímulo tornaram possível a realização deste trabalho.

Ao professor Dr. Raimundo Braz Filho, cuja co-orientação foi de valor imprescindível para a conclusão deste trabalho.

Especiais à amiga e professora Dra. Ceres Maria Rezende Gomes, que em muitos momentos tem ajudado a encontrar entre os vários caminhos, aquele que a liberdade de ser implica na utilização do saber como instrumento para a manutenção e perpetuação da vida para todas as espécies.

Ao amigo e professor Dr. Aurélio Baird Buarque Ferreira, por suas idéias geniais que alargam a nossa visão de mundo.

Ao professor Dr. Mário Geraldo de Carvalho, pela oportunidade concedida durante a graduação, que deu origem ao meu gosto pela pesquisa ao tempo das minhas auvidades como bolsista de iniciação científica em fitoquímica.

Aos professores Vitor Marcos Rumjanek, Silas Varella Fraiz Jr., Áurea Echevarria Aznar Neves Lima; Leila Vilela Alegrio, Anselmo Alpande Moraes, pelo apoio e incentivo.

À professora Edna Cruz Fantini, que durante o tempo que esteve entre nós, nos transmitiu determinação e perseverança.

À Áurea de Almeida Tatagiba pelos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN

À Áurea de Almeida Tatagiba pelos espectros de RMN  $^1\text{H}$  e RMN  $^{13}\text{C}$ , a Eli Baldez Siqueira pelos espectros de infra-vermelho.

Aos amigos Paulo Roberto Dias dos Santos, Hélio Aragão dos Santos, Joaquim Batista de Toledo, Beatriz Grosso Fleury, Nanci Camara de Lucas e Francisco de Assis da Silva pela convivência e companheirismo durante este período.

Aos técnicos administrativos Osmar Goulart Cunha e José Carlos Teixeira Pimentel que acompanharam a confecção desta tese.

Aos demais professores, funcionários e amigos do Departamento de Química do ICE da UFRRJ, pelo apoio demonstrados.

À Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, CNPq, e FAPERJ, pela oportunidade concedida.

À Universidade de São Paulo-São Carlos pelos espectros de massas.

## BIOGRAFIA

Darí Cesarin Sobrinho, nascido em 03 de Agosto de 1967, Barra Bonita (SP), filho de Valentin Cesarin e Niuza Maria Teixeira Cesarin.

Graduado em Engenharia Química, em 1989, pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.



# ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS	iv
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE ESQUEMAS	xvi
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii

# CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO

1.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS	
1.2	ANÁLISE DOS PROCESSOS ROTACIONAIS E INTERAÇÕES ESTABILIZANTES	5
1.2.1	ROTAÇÃO EM TORNO DE UMA LIGAÇÃO SIMPLES ADJACENTE À UMA LIGAÇÃO DUPLA	
1.2.1.1	Efeito da eletronegatividade na barreira de rotação	9
1.2.1.2	Efeito estético na barreira de rotação	11
1.2.1.3	Efeito do solvente sobre a estabilidade conformacional	13
1.2.2	ROTAÇÃO EM TORNO DA LIGAÇÃO SIMPLES EM SISTEMAS CONJUGADOS	15
1.2.2.1	Efeito estético no equilíbrio conformacional	16
1.2.2.2	Efeito eletrônico no entrosamento entre os orbitais moleculares	23
1.3	OBJETIVO	33

## CAPÍTULO 2. EXPERIMENTAL

2.1 APARELHOS	35
2.2 REAGENTES	36
2.3 SÍNTESES	37
2.3.1 VARIAÇÃO DO MÉTODO DE SÍNTESE PROPOSTO EM 2.3	38
2.3.1.1 Síntese de <b>2-4</b> e dos derivados cíclicos <b>5-10</b> de chalcona ( <b>1</b> )	38

## CAPÍTULO 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 SÍNTESE DE CHALCONA ( <b>1</b> ) E DE SEUS DERIVADOS <b>2-10</b>	59
3.2 ESPECTROMETRIA DE MASSAS DA CHALCONA ( <b>1</b> ) E DE SEUS DERIVADOS <b>2-10</b>	62
3.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) DA CHALCONA ( <b>1</b> ) E DE SEUS DERIVADOS <b>2-10</b>	75
3.4 INFRAVERMELHO ( <b>IV</b> ) DA CHALCONA ( <b>1</b> ) E DE SEUS DERIVADOS <b>2-10</b>	97

## CAPÍTULO 4. CONCLUSÃO

## CAPÍTULO 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1	Valores calculados e experimentais para a rotação do grupo metila adjacente à ligação dupla	10
Tabela 1.2	Comprimento de onda $\lambda_{\max}$ para diversos 1,3-dienos e suas respectivas barreiras de rotação	19
Tabela 1.3	Concentração de <i>s-cis</i> no equilíbrio conformacional para uma série de 30 compostos carbonílicos $\alpha,\beta$ -insaturados	22
Tabela 1.4	Diferença de energia, obtida através de cálculo teórico (4-31G), entre as conformações <i>s-cis/s-trans</i> para 1,3-butadieno, glioxal e acroleína	32

Tabela 2.1	Estruturas para os compostos sintetizados nesta tese	42
Tabela 2.2	Quantidades em mmol e em gramas dos reagentes utilizados na síntese dos compostos <b>1-10</b>	44
Tabela 2.3	Rendimentos obtidos na síntese dos compostos <b>1-10</b> e seus respectivos pontos de fusão	46
Tabela 2.4	Dados de espectrometria de massas para chalcona ( <b>1</b> ) e seus derivados fluorados <b>2-4</b>	47
Tabela 2.5	Dados de espectrometria de massas para <b>5</b> e seu derivado fluorado <b>6</b>	48
Tabela 2.6	Dados de espectrometria de massas para <b>7</b> e seu derivado fluorado <b>8</b>	49
Tabela 2.7	Dados de espectrometria de massas para <b>9</b> e seu derivado fluorado <b>10</b>	50
Tabela 2.8	Dados de RMN para os compostos <b>1-10</b>	51
Tabela 2.9	Dados de infravermelho para os compostos <b>1-10</b>	52

Tabela 2.10	Dados de intensidade aparente (area%) para as bandas de absorção dos confômeros <i>s-cis</i> e <i>s-trans</i> de chalcona ( <b>1</b> ) e seus derivados <b>2-4</b>	53
Tabela 2.11	Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro( $\theta'$ ) para os compostos <b>1-4</b>	54
Tabela 2.12	Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ) para os compostos <b>5</b> e <b>6</b>	55
Tabela 2.13	Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ), para os compostos <b>7</b> e <b>8</b>	56
Tabela 2.14	Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ) para os compostos <b>9</b> e <b>10</b>	57
Tabela 3.1	Deslocamento químico ( $\delta$ ) para os hidrogênios $H\alpha$ , $H\beta$ e $H_2'$ e para os carbonos $C\alpha$ , $C\beta$ e $C=O$ das substâncias fluoradas <b>5,7</b> e <b>9</b>	82
Tabela 3.2	Deslocamento químico ( $\delta$ ) para os hidrogênios $H\alpha$ , $H\beta$ e $H_2'$ e para os carbonos $C\alpha$ , $C\beta$ e $C=O$ das substâncias fluoradas <b>6,8</b> e <b>10</b>	85

Tabela 3.3	Variação do deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) para $H_2', H_\beta, C_2', C_\beta$ e $C=O$ nas substâncias <b>6-5</b>	86
Tabela 3.4	Variação do deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) para $H_2', H_\beta, C_2', C_\beta$ e $C=O$ nas substâncias <b>8-7</b>	86
Tabela 3.5	Variação do deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) para $H_2', H_\beta, C_2', C_\beta$ e $C=O$ nas substâncias <b>10-9</b>	86
Tabela 3.6	Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) para $H_2', H_\alpha, H_\beta, C_2', C_\alpha, C_\beta$ e $C=O$ das chalcona <b>1-4</b>	88
Tabela 3.7	Variação do deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) para $H_2', H_\alpha, H_\beta, C_2', C_\alpha, C_\beta$ e $C=O$ das substâncias 2-4 em relação à chalcona ( <b>1</b> ) e de $H_2', H_\beta, C_2', C_\beta$ e $C=O$ das substâncias <b>6-5, 8-7 e 10-9</b>	88
Tabela 3.8	Dados de concentração (%) para os confôrmeros <i>s-cis</i> e <i>s-trans</i> no equilíbrio conformacional dos compostos 2-4 calculados por IV a partir do valor obtido para a chalcona ( <b>1</b> ) por RMN	99

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1.1 Representação da variação da energia conformacional <i>versus</i> ângulo diedro ( $\theta'$ ) para sistemas conjugados	2
Figura 1.2 Diagrama de energia mostrando as interações do grupo metila com os orbitais $\pi$ e $\pi^*$ de X=Y	6
Figura 1.3 Forças de atração e repulsão entre os hidrogênios do grupo metila e o grupo X=Y, nas conformações eclipsada e alternada para CH <sub>3</sub> -X=Y	
Figura 1.4 Diagrama de energia mostrando as interações $\pi$ e $\pi^*$ para o grupo C=C	25
Figura 1.5 Diagrama de energia mostrando as interações entre os orbitais $\pi$ e $\pi^*$ para o grupo C=O	28
Figura 1.6 Diagrama de energia mostrando as interações $\pi$ e $\pi^*$ entre os grupos C=C e C=O	30



Figura 2.1	Espectro de massas da Chalcona (1)	103
Figura 2.2	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da Chalcona (1)	104
Figura 2.3.	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da Chalcona (1)	105
Figura 2.4	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da Chalcona (1)	106
Figura 2.5	Espectro de IV da Chalcona (1)	107
Figura 2.6	Espectro de Massas da 2',3',4',5',6'-pentafluorchalcona (2)	108
Figura 2.7	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da 2',3',4',5',6'-pentafluorchalcona (2)	109
Figura 2.8	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da 2',3',4',5',6'-pentafluorchalcona (2)	110
Figura 2.9	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da 2',3',4',5',6'-pentafluorchalcona (2)	111
Figura 2.10	Espectro de IV da 2',3',4',5',6'-pentafluorchalcona (2)	112
Figura 2.11	Espectro de Massas da 2,3,4,5,6-pentafluorchalcona (3)	113

Figura 1.12	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da 2,3,4,5,6-pentafluorcalcona (3)	114
Figura 2.13	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da 2,3,4,5,6-pentafluorcalcona (3)	115
Figura 2.14	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da 2,3,4,5,6-pentafluorcalcona (3)	116
Figura 2.15	Espectro de IV da 2,3,4,5,6-pentafluorcalcona (3)	117
Figura 2.16	Espectro de Massas da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'- decafluorcalcona (4)	118
Figura 2.17	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'- decafluorcalcona (4)	119
Figura 2.18	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'- decafluorcalcona (4)	120
Figura 2.19	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorcalcona (4)	121
Figura 2.20	Espectro de IV da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'- decafluorcalcona (4)	122

Figura 2.21	Espectro de Massas da $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5)	123
Figura 2.22	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5)	124
Figura 2.23	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5)	125
Figura 2.24	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5)	126
Figura 2.25	Espectro de IV da $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5)	127
Figura 2,26	Espectro de Massas da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6)	128
Figura 2.27	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6)	129
Figura 2.28	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6)	130
Figura 2.29	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6)	131
Figura 2.30	Espectro de IV da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6)	132
Figura 2.31	Espectro de Massas da $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)	133

Figura 2.32	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)	134
Figura 2.33	Espectro de RMN $^{13}\text{H}$ da $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)	135
Figura 2.34	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETECOSY) da $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)	136
Figura 2.35	Espectro de IV da $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)	137
Figura 2.36	Espectro de Massas da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (8)	138
Figura 2.37	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (8)	139
Figura 2.38	Espectro de RMN $^{13}\text{H}$ da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (8)	140
Figura 2.39	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETECOSY) da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (8)	141
Figura 2.40	Espectro de IV da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (8)	142

Figura 2.41	Espectro de massas da $\alpha$ -benzilideno-1-benzossuberona (9)	143
Figura 2.42	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da $\alpha$ -benzilideno-1-benzossuberona (9)	144
Tabela 2.43	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da $\alpha$ -benzilideno-1-benzossuberona (9)	145
Figura 2.44	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da $\alpha$ -benzilideno-1-benzossuberona (9)	146
Figura 2.45	Espectro de IV da $\alpha$ -benzilideno-1-benzossuberona (9)	147
Figura 2.46	Espectro de Massas da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzossuberona (10)	148
Figura 2.47	Espectro de RMN $^1\text{H}$ da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzossuberona (10)	149
Figura 2.48	Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzossuberona (10)	150

Figura 2.49	Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzossuberona ( <b>10</b> )	151
Figura 2.50	Espectro de IV da $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzossuberona ( <b>10</b> )	152
Figura 2.51	Espectro de experiência de efeito nuclear Overhauser (NOE = Nuclear Overhauser Effect) para $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona ( <b>7</b> )	153
Figura 3.1	Efeito anisotrópico para a molécula de chalcona ( <b>1</b> ) totalmente planar na conformação <i>s-cis</i>	76
Figura 3.2	Efeito anisotrópico para a molécula de chalcona ( <b>1</b> ) com ângulo diedro O=C-C <sub>1</sub> '=C <sub>2</sub> ' de 90° na conformação <i>s-cis</i> .	76
Figura 3.3	Efeito anisotrópico para a molécula de chalcona ( <b>1</b> ) com ângulo diedro O=C-C <sub>1</sub> '=C <sub>2</sub> ' de 90° na conformação <i>s-trans</i> .	77
Figura 3.4	Efeito de proteção gama para as conformações <i>s-cis</i> ( <b>1a</b> ) e <i>s-trans</i> ( <b>1b</b> ) de chalcona ( <b>1</b> )	77
Figura 3.5	Densidades de carga parcial geradas pelo efeito mesomérico do grupo carbonila para as conformações <i>s-cis</i> ( <b>1a</b> ) e <i>s-trans</i> ( <b>1b</b> ) de chalcona ( <b>1</b> )	77

Figura 3.6 Densidades de carga parcial geradas pelo efeito indutivo do átomo de oxigênio para as conformações *s-cis* (**1a**) e *s-trans* (**1b**) de chalcona(**1**)

77

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 3.1	Reação de condensação aldólica: formação inicial de $\beta$ -hidroxicetonas e subsequente desidratação, levando à produção de chalcona	60
Esquema 3.2	Proposta de racionalização mecanística para a formação de fragmentos correspondentes aos principais picos registrados no espectro de massas de <b>1-4</b>	68
Esquema 3.3	Proposta de racionalização mecanística para a formação de fragmentos correspondentes aos principais picos registrados no espectro de massas de <b>5 e 6</b>	72
Esquema 3.4	Proposta de racionalização mecanística para a formação de fragmentos correspondentes aos principais picos registrados no espectro de massas de <b>7 e 8</b>	73
Esquema 3.5	Proposta de racionalização mecanística para a formação de fragmentos correspondentes aos principais picos registrados no espectro de massas de <b>9 e 10</b>	74



## RESUMO

Chalcona (**1**) e seus derivados fluorados **2-4**, bem como os análogos cíclicos **5-10**, foram sintetizados via reação de condensação, em meio básico, entre as cetonas e os aldeídos correspondentes e, caracterizados por espectrometria de massas, ressonância magnética nuclear de próton e de carbono <sup>13</sup> e por espectroscopia no infra-vermelho. Técnicas modernas de RMN permitiram concluir que **1-4** apresentam configuração *trans*, enquanto que o equilíbrio conformacional está preferencialmente deslocado no sentido da conformação *s-cis*, o qual varia como uma função da substituição por átomos de flúor no anel A ou B.

Estudos por infra-vermelho indicaram que a percentagem da conformação *s-cis* em **2-4** é de  $57,4 \pm 1,4$ ;  $88,1 \pm 0,4$  e  $66,4 \pm 0,7\%$ , respectivamente, com base no valor calculado por RMN <sup>1</sup>H (83%) descrito na literatura para a chalcona (**1**). Cálculos teóricos (MMX) foram utilizados para justificar as variações para os deslocamentos químicos apresentados por **1-10** como consequência da influência anisotrópica do grupo carbonila nestes compostos.

## ABSTRACT

Chalcone (**1**) and its fluorinated derivatives **2-4** as well as the cyclic analogues **5-10**, were synthesized using condensation reaction between the corresponding ketones and aldehydes. These compounds were characterized by mass spectrometry,  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  nuclear magnetic resonance and infra-red. Modern NMR techniques allowed us to conclude that **1-4** show a *trans* configuration, where as their conformational equilibrium is shifted to *s-cis* conformation. This shift is dependent on the fluorine substitution either on the A or B aromatic ring. Infra-red studies indicated that the field of the *s-cis* conformation in **2-4** is  $57,4 \pm 1,4$ ;  $88,1 \pm 0,4$  e  $66,4 \pm 0,7\%$ , respectively, based on  $^1\text{H}$  NMR calculations (83%) for chalcone (**1**) described in the literature. Theoretical calculations, using the MMX method, were employed to justify the variations of the chemical shifts for **1-10** which are consequence of the anisotropic effect showed by the carbonyl group on these compounds.

CAPÍTULO 1  
INTRODUÇÃO

## 1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

São muitos e de diferentes tipos os compostos que os químicos orgânicos vêm utilizando na investigação do equilíbrio conformacional dos sistemas conjugados do tipo  $X=C_2-C_3=Y$ . Várias evidências experimentais sugerem que, para esses compostos, próximos à temperatura ambiente, a superfície de energia potencial para a rotação em torno da ligação simples entre os átomos de carbono  $C_2$  e  $C_3$  mostra uma variação de energia (barreira à rotação) que está diretamente relacionada com o ângulo diedro formado pelos planos das duas ligações. (Figura 1.1)

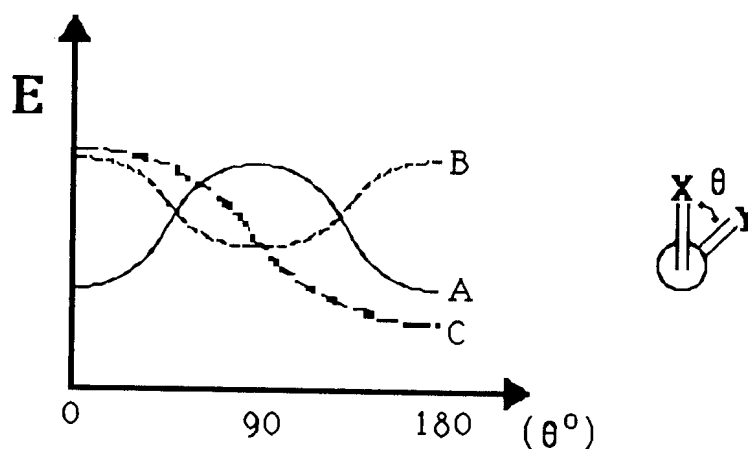


Figura 1.1. Representação da variação da energia conformacional *versus* ângulo diedro ( $\theta$ ) para sistemas conjugados.

A análise direta da curva **A** mostra que a energia tende a valores mínimos quando o ângulo  $\theta$  tende a  $0^\circ$  e  $180^\circ$ . Essa diminuição da energia molecular resulta do aumento das interações estabilizantes quando a molécula encontra-se planar, e aumenta quando  $\theta$  aproxima-se de  $90^\circ$ , onde estas interações encontram-se diminuídas. Um caso totalmente oposto é representado pela curva **B** e uma situação mista pela curva **C**.

A energia total de uma molécula está diretamente relacionada à sua geometria. Muitos aspectos da geometria molecular podem ser avaliados e, de alguma forma, as implicações energéticas, quando examinadas rigorosamente, atribuídas a fatores estruturais específicos. Entre os elementos que contribuem para a energia total e têm uma relação com a geometria molecular estão: as repulsões não

têm uma relação com a geometria molecular estão: as repulsões não ligantes, a tensão do anel em sistemas cíclicos e desestabilizações como resultado da distorção dos comprimentos e ângulos de ligação em relação aos valores ótimos. Inversamente, existem as interações estabilizantes que têm geometrias fixas.

A maioria desses efeitos pode ser classificada como sendo estérico-eletrônicos, isto é, uma relação geométrica particular e específica é requerida para maximizar as interações de estabilização. Além disso, existem outras interações moleculares tais como as pontes de hidrogênio e as interações dipolo-dipolo, em que a força das interações será altamente dependente dos fatores geométricos. Os conceitos que são comumente utilizados para a análise do equilíbrio conformacional e de processos rotacionais foram desenvolvidos utilizando um modelo mecânico clássico. Mais recentemente, o problema da interpretação detalhada da geometria molecular tem sido também abordado pela teoria dos orbitais moleculares, a qual estabelece que a energia de uma molécula é a soma da energia dos orbitais moleculares ocupados.

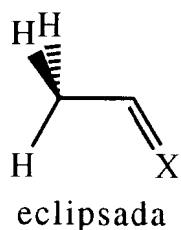
Cálculos teóricos para muitas moléculas em diferentes arranjos espaciais têm revelado que a energia pode variar grandemente em função da geometria. Quando os aspectos físicos dessas relações energéticas são abordados em termos da eficiência do entrosamento dos orbitais moleculares, pode-se concluir que a energia

total da molécula diminuirá à medida que seja maximizado o entrosamento entre orbitais que possuem interações ligantes; por outro lado, a energia total aumentará quanto maiores forem as interações antiligantes. O conceito de efeito estérico-eletrônico pode ser usado para englobar essas relações entre estruturas moleculares e energia que podem então ser investigadas em termos de contribuições de interações específicas entre os orbitais<sup>1</sup>.

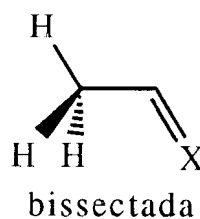
## 1.2 ANÁLISE DOS PROCESSOS ROTACIONAIS E AS INTERAÇÕES ESTABILIZANTES

### 1.2.1 ROTAÇÃO EM TORNO DE UMA LIGAÇÃO SIMPLES ADJACENTE À UMA LIGAÇÃO DUPLA

Existem dois tipos de conformação disponíveis para compostos que possuem ligações duplas terminais: as eclipsadas **Ia** e as bissectadas **Ib**. Propeno,<sup>2,3</sup> acetaldeído<sup>4</sup>, metil-cetonas simples<sup>5-6</sup> e derivados de amino-acetaldeídos<sup>7</sup> encontram-se preferencialmente na conformação eclipsada **Ia**. A mesma preferência conformacional é encontrada para dienos conjugados, tal como dimetilbutadieno<sup>8</sup>, e compostos  $\alpha$ -di-carbônicos como metilglioxal<sup>9</sup>.



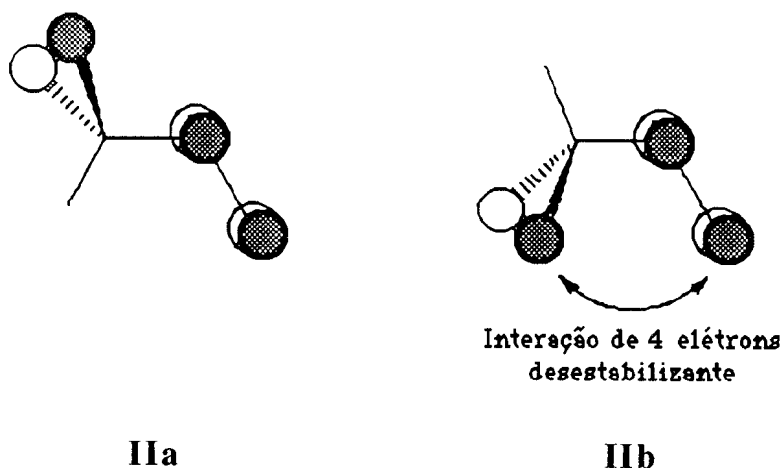
**Ia**



**Ib**

A preferência pela conformação eclipsada e a origem da barreira de rotação têm sido atribuídas a interações repulsivas entre os orbitais ocupados da ligação duplas e o componente  $\pi$  associado com o grupo metila, que assumem valores máximos na geometria alternada **IIa**.





Muitos cálculos teóricos, baseados na "Teoria dos Orbitais Moleculares", têm sido desenvolvidos para olefinas, aldeídos simples e cetonas<sup>10-19</sup>, os quais fornecem explicações satisfatórias para os resultados experimentais. Estendendo a análise para os sistemas de fórmula geral  $\text{CH}_3\text{-X=Y}$  onde  $\text{X} = \text{CH}$  ou  $\text{N}$  e  $\text{Y} = \text{CH}_2, \text{CHR}, \text{NH}$  ou  $\text{O}$  respectivamente, podemos descrever a interação do grupo metila com a ligação duplas usando um diagrama de interação entre os orbitais moleculares respectivos<sup>12</sup>. (Figura 1.2)

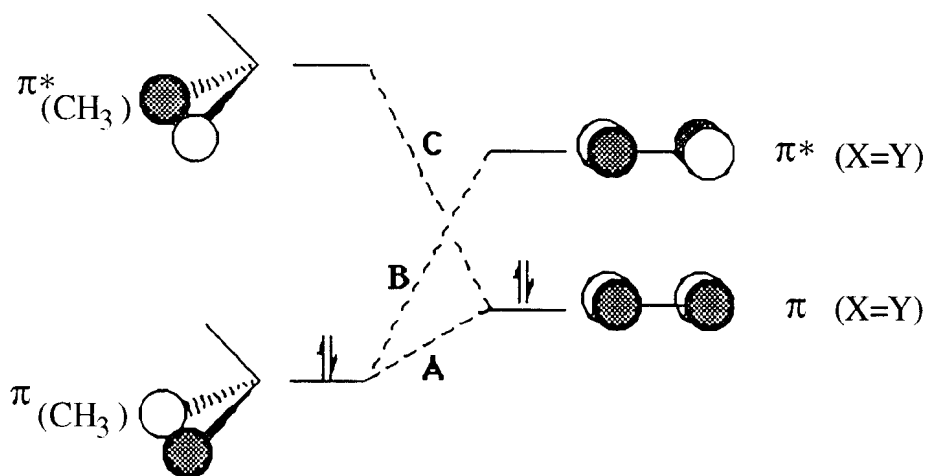


Figura 1.2 Diagrama de energia mostrando as interações do grupo metila com os orbitais  $\pi$  e  $\pi^*$  de  $\text{X=Y}$ <sup>12</sup>.

Na Figura 1.2 vemos que o grupo metila pode atuar como  $\pi$ -doador ou um  $\pi$ -acceptor (interações **B** e **C**, respectivamente). Na prática, a interação **B** apresenta-se dominante, ou seja, a metila atua como um doador (efeito de hiperconjugação) quando ligado a uma ligação dupla. Além disso, existe uma interação desestabilizante **A** entre os dois orbitais ocupados.

As interações possíveis entre esses orbitais para o caso das conformações eclipsada **IIa** e bissectada **IIb** estão representadas abaixo na Figura 1.3.

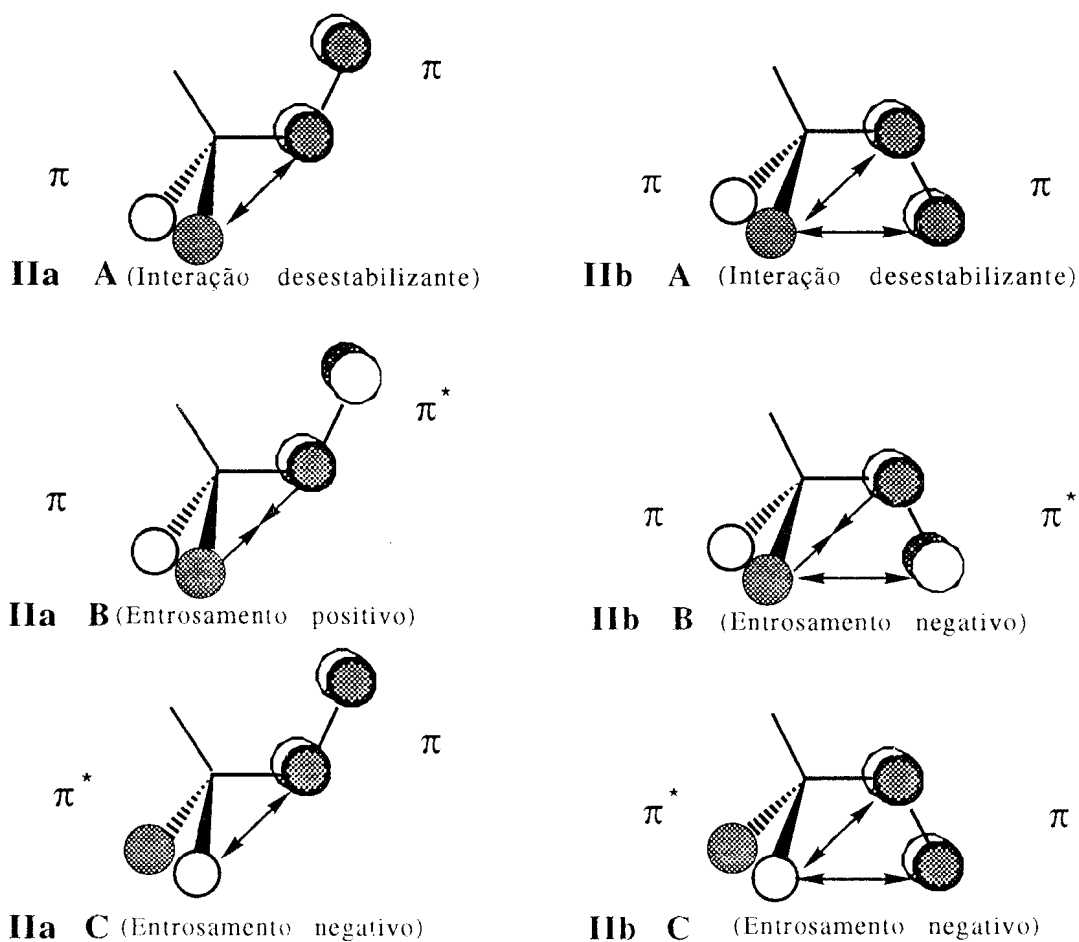
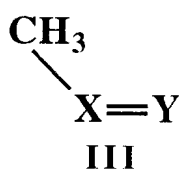


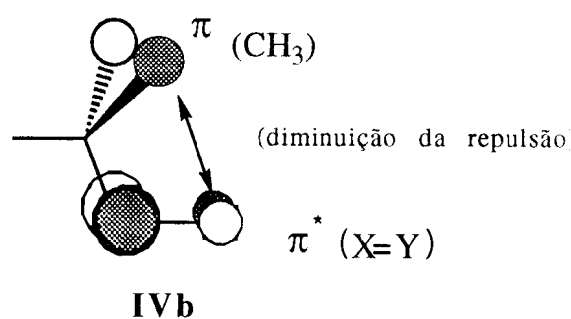
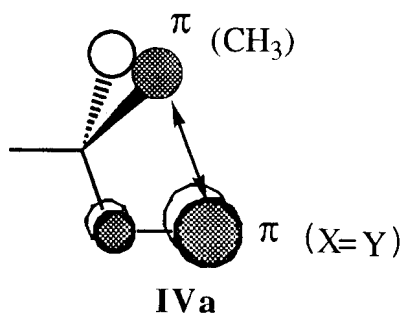
Figura 1.3 Forças de atração ( $\longleftrightarrow$ ) e repulsão ( $\longleftrightarrow$ ) entre os hidrogênios do grupo metila e o grupo  $X=Y$ , nas conformações alternada (IIa) e bissectada (IIb) para  $CH_3-X=Y$ <sup>12</sup>

### 1.2.1.1 Efeito da eletronegatividade dos substituintes na barreira de rotação

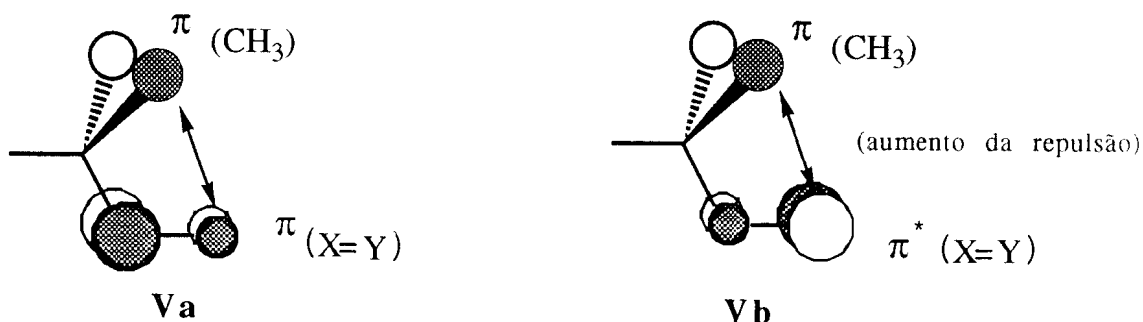
A variação na eletronegatividade de X ou Y em **III** acarretará mudanças nas interações entre os orbitais moleculares, alterando com isso a energia de rotação em torno da ligação simples adjacente à dupla.<sup>11</sup>



1) Se Y for mais eletronegativo do que X a ligação será polarizada na direção de Y, o que acarretará alterações nas densidades eletrônicas nos orbitais  $\pi$  e  $\pi^*$ . Analisando as interações que ocorrem na conformação alternada, responsável pela barreira de rotação, podemos notar uma diminuição na repulsão provocada pelo entrosamento negativo (HOMO  $\pi_{\text{CH}_3}$ -LUMO  $\pi^*_{\text{C}=\text{C}}$ ) em **IVb** (HOMO, the "highest occupied molecular orbital"; LUMO, the "lowest unoccupied molecular orbital"), ocasionando, assim, uma diminuição na energia para rotação.



2) Se ocorrer o inverso, isto é, X mais eletronegativo do que Y, a ligação será polarizada em direção de X. Observando atentamente **Va** e **Vb**, podemos notar que as interações presentes na conformação bissectada acarretam um acréscimo na repulsão, provocado pelo entrosamento negativo (HOMO  $\pi_{\text{CH}_3}$  LUMO  $\pi^*_{\text{C=C}}$ ) em **Vb**, aumentando assim a energia de rotação.



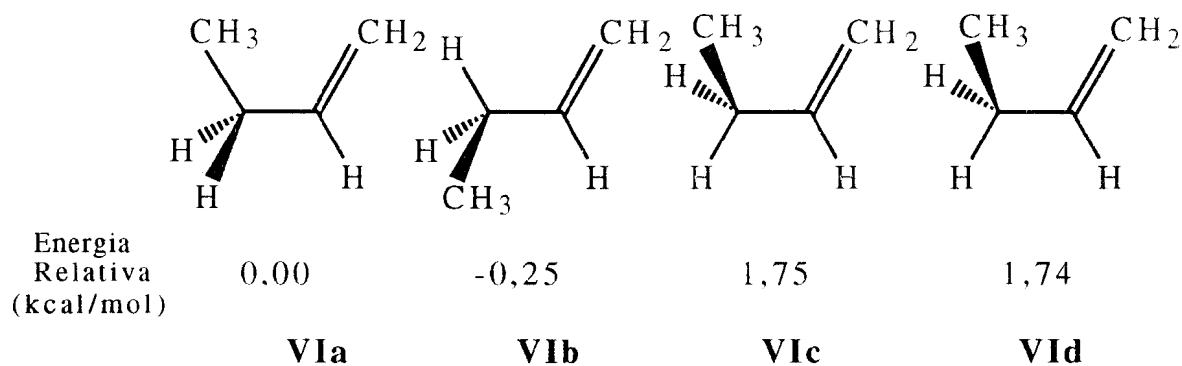
A Tabela 1.1 mostra valores calculados e experimentais para as barreiras rotacionais para compostos do tipo  $\text{CH}_3\text{X}=\text{Y}$ .

Tabela 1.1 Valores calculados e experimentais para a rotação do grupo metila adjacente à dupla ligação<sup>12</sup>

Molécula	STO-3G//STO-3g	4-31G//STO-3G	experimental
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	1,54	1,83	2,00
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{NH}$ (CCNH <i>anti</i> )	1,44	1,52	1,64
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{NH}$ (CCNH <i>syn</i> )	1,19	1,26	
$\text{CH}_3\text{CHO}$	1,12	1,00	1,16
$\text{CH}_3\text{N}=\text{CH}_2$	1,49	2,39	1,97
Z- $\text{CH}_3\text{N}=\text{NH}$	1,35	1,74	
E- $\text{CH}_3\text{N}=\text{NH}$	1,28	2,07	
$\text{CH}_3\text{N}=\text{O}$	1,07	1,26	1,14

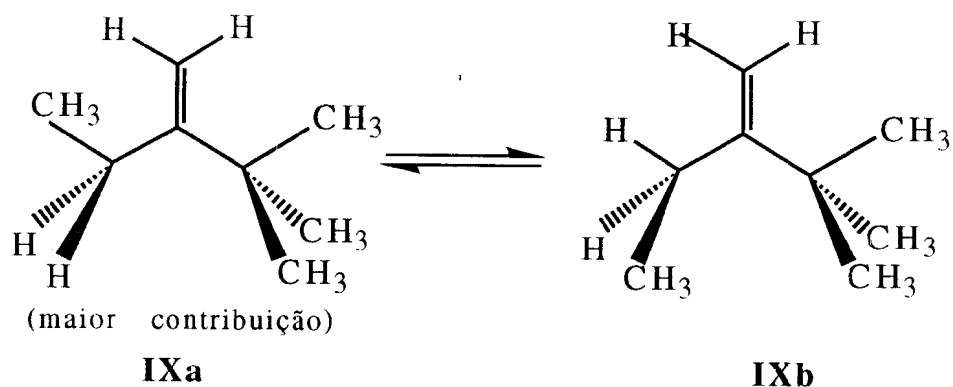
### 1.2.1.2 Efeito estérico na barreira de rotação

Uma segunda maneira de se aumentar a energia da barreira de rotação é através da introdução de substituintes volumosos. Entretanto, em alquenos terminais mais substituídos, outras conformações também são viáveis. Por exemplo, para o 1-buteno quatro estruturas são possíveis, sendo duas eclipsadas (**VIa** e **VIb**), mais estáveis, e duas alternadas (**VIc** e **VIId**)<sup>20</sup>.



De modo geral, outros substituintes podem influenciar a energia da barreira de rotação ou o equilíbrio conformacional. Analisando-se as quatro estruturas mostradas a seguir podemos visualizar as interações possíveis (especialmente repulsões não ligantes) que podem influenciar o equilíbrio conformacional ou a barreira de rotação.





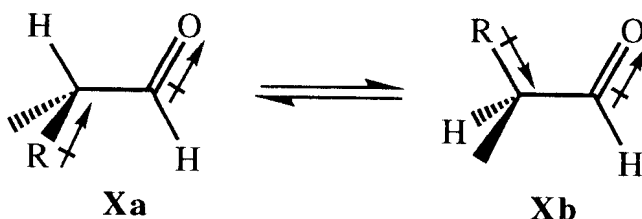
Os compostos carbonílicos apresentam-se geralmente na conformação eclipsada e, além disso, mostram os mesmos efeitos estéricos que os 1-alquenos.

### 1.2.1.3 Efeito do solvente sobre a estabilidade conformacional

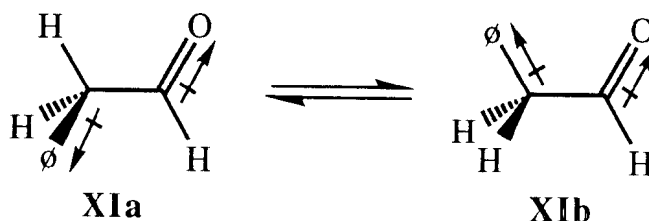
Uma particularidade dos compostos carbonílicos, quando comparados aos alquenos, é a dependência da população dos confôrmeros com a polaridade do solvente. Esta subordinação será particularmente pronunciada quanto maior for a diferença entre os momentos dipolares de cada confôrmero individualmente<sup>22</sup>. Para aldeídos, o efeito do solvente sobre a estabilidade dos rotâmeros é pequena. A razão **Xa/Xb** aumenta com o acréscimo da constante dielétrica do solvente. Em termos de energia este acréscimo corresponde a aproximadamente 0,1 kcal/mol quando variamos de ciclo-hexano ( $\epsilon=2$ ) para acetonitrila ( $\epsilon=36$ ). Esta variação de polaridade



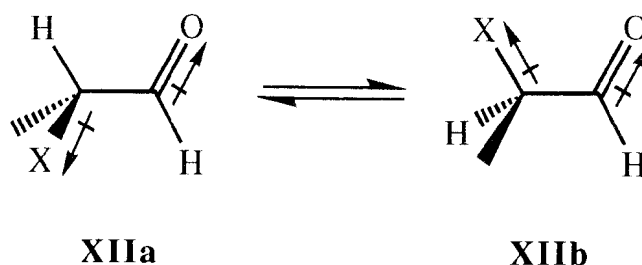
é suficiente para inverter a estabilidade dos rotâmeros para o caso de ciclopentanocarboxaldeído, onde a variação em termos de energia corresponde aproximadamente a 0,4 kcal/mol.



Por outro lado, para fenilacetaldéido ocorre o inverso: a razão **XIa/XIb** diminui com o mesmo acréscimo na polaridade do meio<sup>23</sup>.



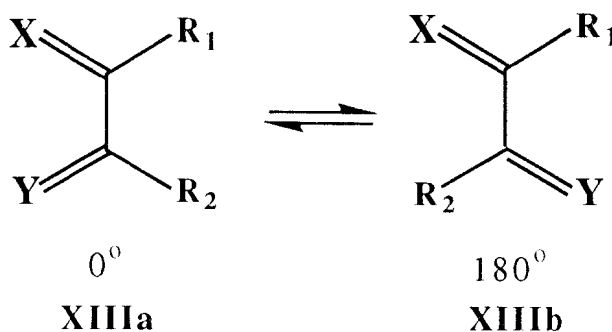
A estabilidade relativa dos compostos derivados de aldeídos substituídos no carbono  $\alpha$  por átomos eletronegativos, tais como halogênios e oxigênio, varia brutalmente com a mudança na constante dielétrica do meio. Assim, passando-se de *trans*-decalina para N,N-dimetilformamida, haverá um aumento na população do rotâmero mais polar **XIIa**. Em termos de variação de entalpia obtém-se: 1,8 kcal/mol para cloroacetaldéido<sup>24</sup>, 1,5 kcal/mol para bromoacetaldéido<sup>24</sup>, 1,1 kcal/mol para metoxiacetaldéido<sup>25</sup>, 1,7 kcal/mol para dicloroacetaldéido<sup>26</sup>, e 1,0 kcal/mol para dibromoacetaldéido<sup>26</sup>



### 1.2.2 ROTAÇÃO EM TORNO DA LIGAÇÃO SIMPLES EM SISTEMAS CONJUGADOS

É amplamente aceito que sistemas conjugados do tipo  $X=CR_1-CR_2=Y$ , quando possível, adoram conformações nas quais as duplas ligações são coplanares, de modo a permitir um entrosamento máximo entre os sistemas  $\pi$  através de  $C_2$  e  $C_3$ . Isto possibilita que o sistema seja estabilizado pela deslocalização dos elétrons.

Duas estruturas planares são possíveis: *s-cis*, **XIIIa**, e *s-trans* **XIIIb**, que estão em equilíbrio a temperatura ambiente<sup>1</sup>.

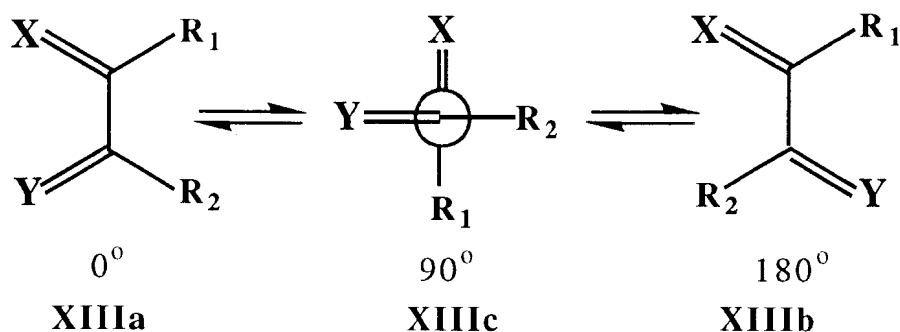


A proporção dos confôrmeros no equilíbrio dependerá de como os substituintes X, Y, R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub> irão interagir. De acordo com a natureza dos substituintes, podemos classificar as diferentes interações em:

- efeito estérico causado por substituintes volumosos;
- efeitos eletrônicos devido à diferença de eletronegatividade entre os substituintes, influenciando as interações estabilizantes de segunda ordem e
- influência da polaridade do solvente.

#### 1.2.2.1 Efeito estérico no equilíbrio conformacional

Sabe-se que 1,3-dienos acíclicos existem, em sua maioria, como uma mistura de dois confôrmeros<sup>27-29</sup>. Em muitos casos a geometria do rotâmero mais estável é a forma planar *s-trans* **XIIIb**<sup>30,31</sup>. Para a forma *s-cis* são propostas duas geometrias: uma planar, onde o ângulo diedro para as duas ligações é zero, **XIIIa**, e uma *gauche*, com o ângulo diedro entre 0° e 90°, **XIIIc**<sup>32</sup>.



Analisando, primeiramente, o 1,3-butadieno, isto é  $R_1=R_2=H$ , por ser este o sistema mais simples, pode-se observar que a questão estrutural tem sido tema de numerosos estudos experimentais<sup>33-37</sup> e teóricos<sup>38-42</sup>.

A resolução desta questão não é tão direta como a diferença entre as duas formas (2,5-3,1 kcal/mol) (com uma barreira de rotação de  $3,9 \pm 0,2$  kcal/mol), o que significa que, a temperatura ambiente, apenas 1% do confôrmero menos estável estará presente. O que permanece ainda em dúvida é a estrutura exata da conformação *s-cis*: é ela planar ou *gauche*? Vale lembrar que a formaplanar *s-cis* incorpora uma repulsão de van der Waals entre os hidrogênios em  $C_1$  e  $C_4$  e que isto está diminuído na conformação *gauche*, às custas da redução do entrosamento do sistema  $\pi$ . Estudos experimentais apontam no sentido de que a conformação planar *s-cis* é a mais estável por, aproximadamente, 0,1 kcal/mol, ou mesmo apresentando um ângulo de no máximo  $15^\circ$ , o que ainda satisfaz os resultados obtidos experimentalmente. Por outro lado, os estudos teóricos indicam a conformação *gauche* como a mais estável por, aproximadamente, 1,0 kcal/mol e com o ângulo diedro formado pelo plano das duas duplas ligações sendo de  $38^\circ$ .

Dois postulados têm sido propostos para tentar conciliar os resultados experimentais com os teóricos. O primeiro propõe que a molécula oscila rapidamente, na escala de tempo do Infravermelho,

em torno do ângulo  $0^\circ$ , atingindo ângulos diedros que variam de  $+38^\circ$  a  $-38^\circ$ . O segundo levanta a possibilidade de que a barreira torcional seja tão pequena que a energia disponível no nível vibracional mais baixo é o suficiente para ultrapassá-la<sup>43</sup>.

Assim como 1,3 butadieno, o 2,3-dimetil-1,3-butadieno  $R_1=R_2=CH_3$  (DMB) encontra-se, em sua maioria, na conformação *s-trans* quando a temperatura ambiente<sup>35</sup>. Atentando para a forma menos estável a conformação *s-cis* pode-se sugerir duas possibilidades de geometria, baseadas nos resultados experimentais referentes a este composto, comparados com os obtidos para o 1,3-butadieno e isopreno:

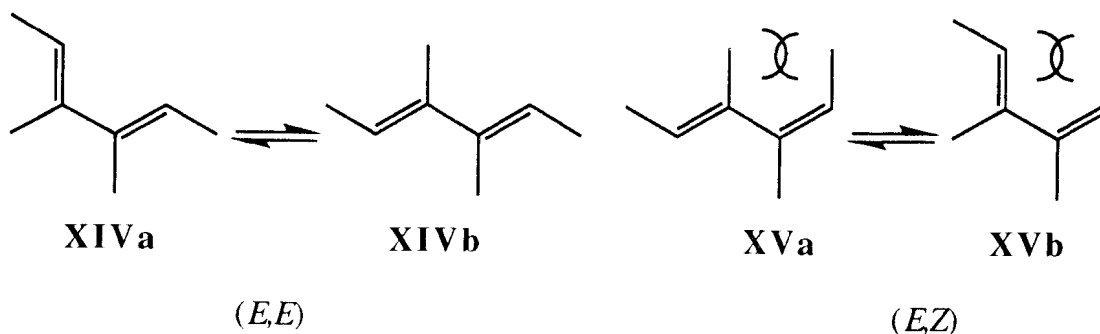
- 1). Se *s-cis* 1,3-butadieno e isopreno forem planares, ou próximo da coplanaridade, *s-cis* DMB apresenta-se na conformação *gauche* com  $\theta = 30$  a  $50^\circ$ .
- 2). Se *s-cis* 1,3 butadieno e isopreno forem *gauche*, com  $\theta=30$  a  $50^\circ$ , *s-cis* DMB é *gauche* com  $\theta=60$  a  $80^\circ$ .

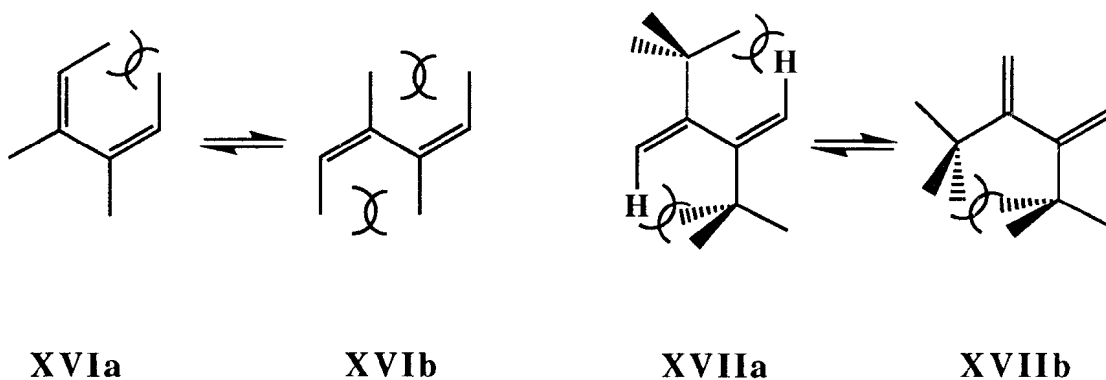
Esse maior desvio da planaridade do DMB é atribuído a uma maior demanda estérica dos grupos metila quando comparados aos hidrogênios dos carbonos 2 e 3 do butadieno à 2-metila e H3 (H ligado ao C3) do isopreno. A Tabela 1.2 mostra o  $\lambda_{\max}$  para diversos 1,3-dienos e suas respectivas barreiras de rotação.

Tabela 1.2 Comprimento de onda  $\lambda_{\max}$  para diversos 1,3-dienos e suas respectivas barreiras de rotação<sup>35</sup>

substituintes	<i>s-trans</i> $\lambda_{\max}$ , nm	<i>gauche</i> $\lambda_{\max}$ , nm	<i>s-cis</i> $\lambda_{\max}$ , nm	$\Delta G$ , kcal/mol
2H, 3H	212		226	3,9
2CH <sub>3</sub> , 3H	217		231	3,9
2CH <sub>3</sub> , 3CH <sub>3</sub>	222		217	3,4
2- <i>t</i> -Bu, 3- <i>t</i> -Bu		186		

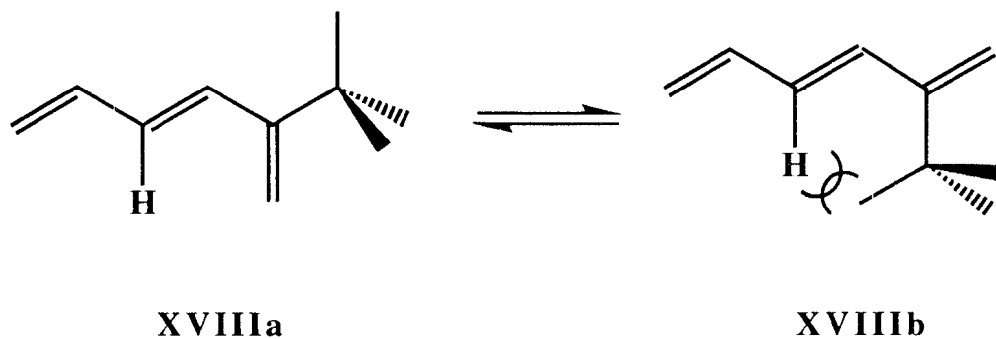
A introdução de um número maior de substituintes, em diferentes posições, leva os sistemas que apresentam ligações duplas conjugadas a adotarem uma geometria em que o ângulo diedro para o confôrmero mais estável fique próximo de 90°. Os estudos com os isômeros *E,E*(**XIV**);*E,Z*(**XV**) e *Z,Z*(**XVI**) do 3,4-dimetil-hexa-2,4-dieno e com 2,3-di-*tert*-butilbuta-1,3-dieno (**XVII**) indicam que estas moléculas podem existir em uma única conformação mais estável e com um ângulo diedro próximo a 90°, exceto (**XIV**) que se assemelha muito a DMB<sup>44,45</sup>



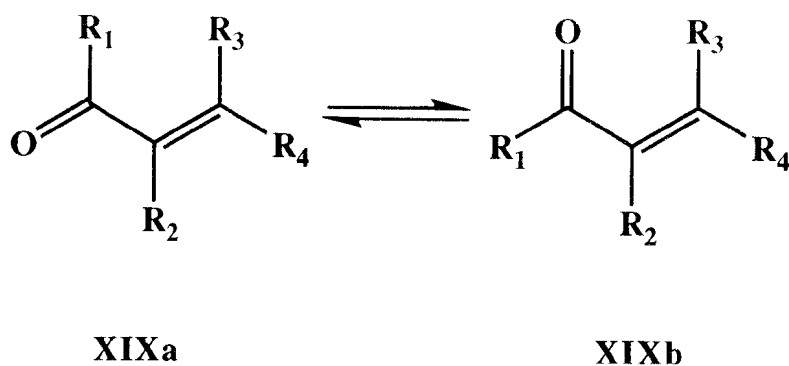


(Z,Z)

Já o *trans*-2-*tert*-butil-1,3,5-hexatrieno existe predominantemente na conformação *s-cis* **XVIIIa**<sup>46</sup>.



Uma segunda classe de compostos análogos aos 1-3-dienos, na qual as considerações eletrônicas favorecem à coplanaridade dos átomos constituintes do sistema insaturado, são os compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados  $O=C-C=C$ . Os rotâmeros importantes são os *s-trans* e o *s-cis*. A única diferença em relação a 1,3-dienos é a ausência da forma *s-cis gauche*.



A distribuição dos confômeros *s-trans/s-cis* no equilíbrio depende principalmente das interações de van der Waals entre os substituintes  $R_1$ ,  $R_2$  e  $R_3$ . Os aldeídos são encontrados predominantemente na forma *s-trans*, as cetonas e ésteres existem como uma mistura das duas formas, enquanto as amidas, em sua maioria, são *s-cis*<sup>47</sup>.

A Tabela 1.3 mostra um grande número de resultados calculados e experimentais (por ressonância magnética nuclear, utilizando reagente de deslocamento) para as percentagens de *s-cis* e *s-trans* em compostos carbonílicos  $\alpha\beta$ -insaturados.



Tabela 1.3 Concentração do confôrmero *s-cis* no equilíbrio conformacional de alguns compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados calculados a partir de dados de Ressonância Magnética Nuclear (RMN).<sup>47</sup>

composto	% <i>S-CIS</i>	composto	% <i>S-CIS</i>	composto	% <i>S-CIS</i>
1	0	12	9	23	69
2	1	13	27	24	95
3	10	14	12	25	11
4	9	15	18	26	79
5	14	16	72	27	89
6	6	17	63	28	64
7	4	18	83	29	99
8	19	19	51	30	91
9	12	20	20		
10	5	21	59		
11	11	22	24		

### 1.2.2.2 Efeito do entrosamento dos orbitais moleculares (OM)

Outro aspecto de grande importância na determinação da estabilidade relativa das conformações *s-cis* e *s-trans* diz respeito às conseqüências resultantes das interações entre os orbitais de valência do sistema  $\pi$  das duplas ligações.

Na teoria dos orbitais moleculares (TOM) será necessário considerar como os vários orbitais moleculares interagem entre si. A estrutura geral, para tais considerações, é chamada de teoria da perturbação dos orbitais moleculares (TPOM). Esta teoria (TPOM) também faz uso da idéia do controle dos orbitais de fronteira, que estabelece que a interação mais importante ocorre entre um par de orbitais em particular. Esses orbitais são: o mais alto orbital ocupado (HOMO) e o mais baixo orbital não ocupado (LUMO). O motivo pelo qual se atenta para esses dois orbitais deve-se ao fato de que eles, usualmente, são próximos em energia. O postulado básico da TPOM admite que ocorrem interações fortes entre orbitais que são próximos em energia<sup>1</sup>.

Para que possamos entender mais detalhadamente as possibilidades de interações entre os orbitais moleculares para os sistemas  $\pi$  conjugados, descreveremos as análises efetuadas através de cálculos teóricos a nível STO3G e 4-31G, realizados para os sistemas

básicos mais simples: 1,3-butadieno, acroleína, glioxal e seus derivados substituídos<sup>48</sup>.

Os orbitais moleculares  $\pi$  do sistema completo, formado pelas 2 ligações duplas, são construídos a partir dos sub-sistemas simples, constituídos por cada ligação dupla utilizando os processos perturbacionais simples e naturais de Rayleigh e Schrödinger<sup>49</sup>. Excluem-se explicitamente as interações estéricas e a repulsão entre pares de elétrons não compartilhados (no caso do glioxal). Dois tipos de interação entre os OM surgem quando ambos os sub-sistemas estão próximos, no estado fundamental. Primeiro, uma interação de 4 elétrons entre os OM duplamente ocupados em cada unidade, a qual é desestabilizante, similar àquela experimentada quando aproximamos 2 átomos de hélio. Neste caso a energia de desestabilização é proporcional ao quadrado do entrosamento, mas independente do intervalo de energia entre os OM que estão interagindo. O segundo, é a estabilização de 2 elétrons, isto é, do OM duplamente ocupado de um sub-sistema e um OM vazio no outro. A energia de estabilização é novamente proporcional ao quadrado do entrosamento para os OM que estão combinando mas, ao contrário do termo de 4 elétrons, é inversamente proporcional à separação de energia dos orbitais em interação.

Podemos então dividir esta análise em dois grupos:

- 1) Interação entre os sistemas  $\pi$  compostos de duplas ligações idênticas no caso de 1,3-butadieno e glioxal.
- 2) Interações entre os sistemas  $\pi$  compostos por duplas ligações com caráter eletrônico diferente como no caso da acroleína.

Através do diagrama de interações entre os orbitais de valência para 2 ligações duplas carbono-carbono (Figura 1.4), podemos ver que a interação **A** (4 elétrons) é desestabilizante. Na conformação *s-cis* o entrosamento positivo é maior do que na *s-trans*, como pode ser observado comparando-se **XXa** e **XXb**, sendo aquela conformação a mais energética.

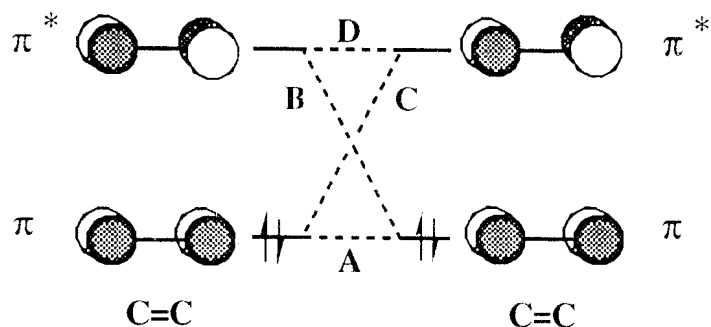
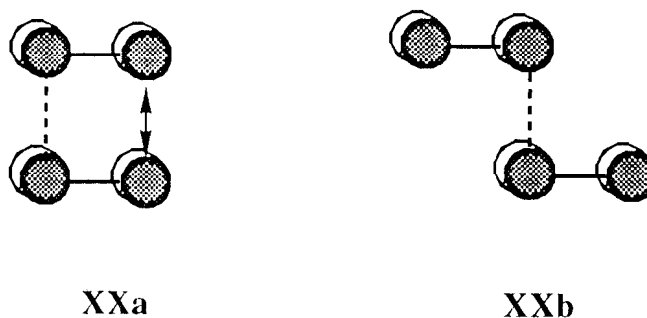
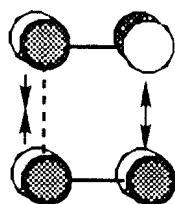


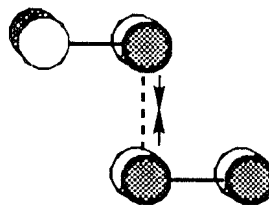
FIGURA 1.4 Diagrama de energia mostrando as interações  $\pi$  e  $\pi^*$  para o grupo  $C=C$ <sup>48</sup>.



O único nodo introduzido nos OM que participam na estabilização de 2 elétrons, interações **B** e **C** na Figura 1.4, é causa secundária e também favorece a orientação *s-trans*. No arranjo *s-cis* (**XXc**) um significativo entrosamento secundário negativo para os orbitais nos átomos terminais não ligantes pode ser subtraído do entrosamento primário positivo entre os pares centrais dos átomos ligados. Tais efeitos estão largamente ausentes na conformação *s-trans*, como mostrado em **XXd**.

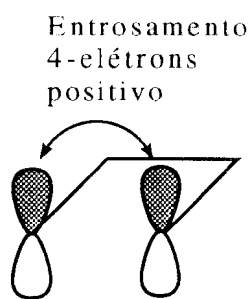


**XXc**

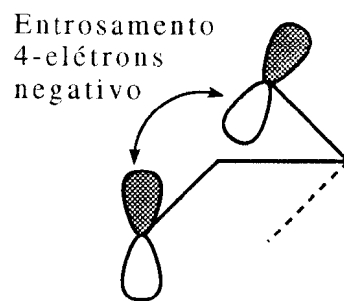


**XXd**

Investigando agora as conseqüências da distorção do esqueleto do 1,3-butadieno da geometria planar *s-cis*, o efeito mais expressivo será a diminuição do entrosamento primário entre os átomos C<sub>2</sub> e C<sub>3</sub>, como pode ser observado comparando-se **XXIa** e **XXIb**. Embora tal distorção seja benéfica para reduzir a magnitude da desestabilização causada pelo entrosamento secundário (interação **A**), o caráter estabilizante para as interações de 2-elétrons, **B** e **C**, também decresce.



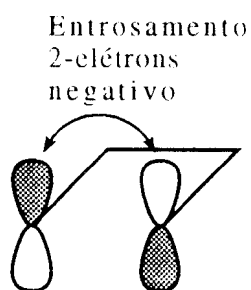
**XX Ia**



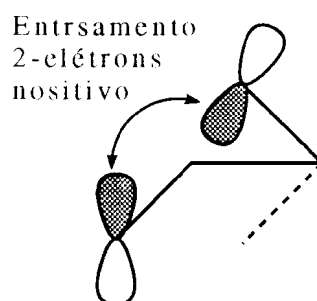
**XX Ib**

Por outro lado, a interação secundária atribuída ao entrosamento entre os átomos terminais, e significativa somente na conformação *s-cis*, é beneficiada pela distorção da molécula da planaridade em todas as 3 interações. Sendo assim, o entrosamento em fase entre os componentes terminais dos dois sistemas de orbitais  $\pi$  é diminuído pela torção na molécula, ocorrendo portanto uma redução do efeito desestabilizante total da interação **A**.

Ao mesmo tempo, esta torção acarreta um entrosamento fora de fase entre os componentes terminais dos orbitais  $\pi$  e  $\pi^*$ , equivalente ao termo 2 elétrons, sendo aumentada a estabilização resultante das interações **B** e **C**, como mostrado em **XX Id**.



**XX Ic**



**XX Id**

Enquanto a distorção do dieno para uma forma *gauche* inquestionavelmente diminui a magnitude da interação **A** (4-elétrons, desestabilizante), pode-se notar que os componentes primário e secundário para a interação por 2-elétrons, isto é, **B** e **C** se opõem uma a outra.

Considerando agora os orbitais moleculares do glioxal (Figura 1.5), construídos por ligações idênticas C=O, podemos afirmar que as mudanças na estrutura básica dos orbitais da ligação duplas resultam da natureza polar da ligação C=O, uma vez que o oxigênio é mais eletronegativo do que o átomo de carbono.

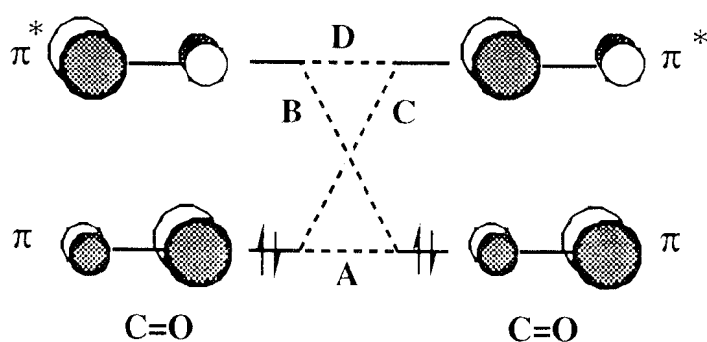
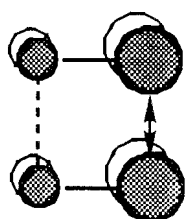


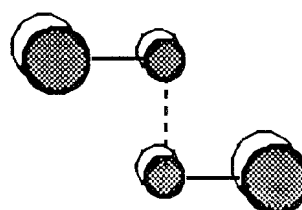
FIGURA 1.5 Diagrama de energia mostrando as interações entre os orbitais  $\pi$  e  $\pi^*$  para o grupo C=O<sup>48</sup>.

Os orbitais  $\pi$  serão altamente localizados sobre o átomo de oxigênio enquanto que os  $\pi^*$  sobre o átomo de carbono. A diferença de energia entre as duas conformações, *s-cis* e *s-trans*, é novamente determinada pelo entrosamento secundário  $\pi$  entre os átomos de oxigênio terminais não ligados.

A interação **A** envolve os grandes lóbulos sobre os átomos de oxigênio em  $\pi_{C=O}$  e claramente resulta em uma grande separação *s-cis/s-trans* em glioxal, como pode ser observado em **XXIIa** e **XXIIb**, quando comparado com butadieno.

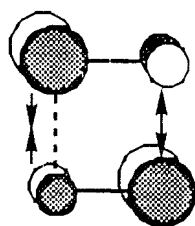


**XXIIa**

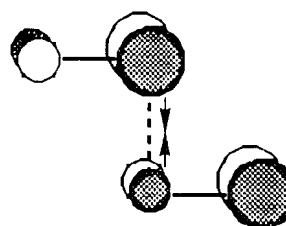


**XXIIb**

No caso do butadieno, as interações **B** e **C** (2-elétrons) foram caracterizadas como sendo resultados do entrosamento entre 2 lóbulos similares sobre os átomos de carbono terminais  $\pi_{C=C}$  e  $\pi_{C=C^*}$ , respectivamente. Os lóbulos de tamanho médio são agora substituídos por um grande (sobre o átomo de oxigênio terminal para o componente  $\pi_{C=O}$ ) e um pequeno lóbulo (componente  $\pi_{C=O^*}$ ).



**XXIIc**



**XXIIId**



Assim, uma conclusão satisfatória não pode ser obtida quando da comparação da diferença de energia *s-cis/s-trans*, resultando das interações **B** e **C**, termo de 2-elétrons, em 1,3-butadieno e glioxal. Pode-se somente dizer que elas são provavelmente similares e, como conseqüência, a separação de energia *s-cis/s-trans* em glioxal pode ser maior do que para o butadieno, sendo a mudança causada pelo acréscimo do entrosamento secundário *s-cis* na interação **A**.

Examinemos agora as interações para C=C e C=O na acroleína (Figura 1.6)

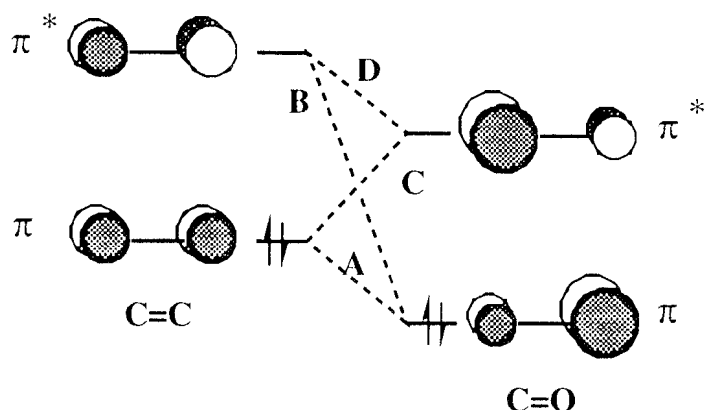
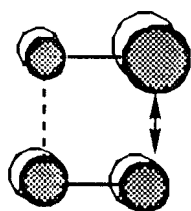


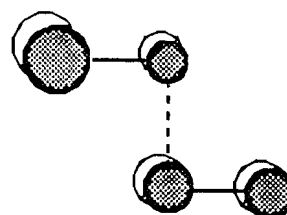
FIGURA 1.6 Diagrama de energia mostrando as interações  $\pi$  e  $\pi^*$  entre os grupos C=C e C=O<sup>48</sup>.

Uma vez que o oxigênio é mais eletronegativo do que o carbono, ambos os orbitais  $\pi_{C=O}$  e  $\pi_{C=O}^*$  serão de menor energia do que suas contrapartes  $\pi_{C=C}$  e  $\pi_{C=C}^*$ . Pela mesma razão, o orbital  $\pi_{C=O}$  irá residir principalmente sobre o oxigênio, enquanto a função  $\pi_{C=O}^*$  será

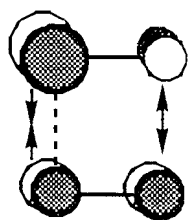
concentrada sobre o carbono. Embora a interação A, que independe da diferença entre  $\pi_{C=C}$  e  $\pi_{C=O}$ , seja significativamente maior do que para o caso das ligações duplas C=C (devido à localização do orbital sobre o oxigênio), o fator entrosamento, bem como a preferência conformacional, é devido às mudanças que ocorrem nas interações (2 elétrons) B e C, já que a diferença de energia entre  $\pi_{C=C}$  e  $\pi_{C=O}^*$  é agora significativamente pequena, comparada àquelas envolvendo o par de orbitais complementares na interação C. Esta interação é predominante, pois para a interação B envolve uma diferença de energia muito grande. Aqui, entretanto, o orbital antiligante  $\pi_{C=O}^*$  é localizado preferencialmente sobre o carbono, reduzindo a importância da interação secundária entre os átomos terminais (ver abaixo **XXIIIc** e **XXIIIb**). Assim, podemos esperar uma menor preferência para a forma *s-trans* no estado fundamental para acroleína quando comparada com o 1,3-butadieno. A Tabela 1.4 fornece a diferença de energia *s-cis/s-trans* calculada para 1,3-butadieno, glioxal e acroleína em kcal/mol.



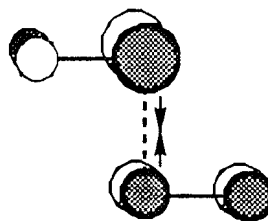
**XXIIIa**



**XXIIIb**



XXIIIc



XXIIIId

Tabela 1.4 Diferença de energia, obtida através de cálculo teórico (4-31G), entre as conformações *s-cis/s-trans* para 1,3-butadieno, glioxal e acroleína (kcal/mol)<sup>48</sup>

Composto	$\Delta E_{s-cis/s-trans}$
	kcal/mol
Butadieno	3,40
Glioxal	5,40
Acroleína	0,80

## OBJETIVO

As chalconas são compostos naturais, sendo reconhecida a sua aplicação em diversos processos naturais como precursores na biossíntese de flavonas<sup>50</sup>, flavanonas<sup>51</sup>, flavonóide<sup>52</sup> e cromanonas<sup>53</sup>. Na indústria têm sido usadas geralmente como: fotoestabilizantes de polímeros<sup>54</sup>, uso geral em filtros solares em loções bronzeadoras<sup>55</sup>, em fotografia a cores<sup>56</sup>, em resinas sensíveis à irradiação<sup>57</sup> e como catalisadores para fotopolimerização<sup>58</sup>. Têm sido encontradas também propriedades farmacológicas, atuando como agentes antimitóticos<sup>59</sup>.

Esse trabalho tem como objetivo estabelecer uma maior compreensão do comportamento molecular em solventes apolares para chalconas fluoradas, apresentando diferentes graus de substituição de átomos de hidrogênio por átomos de flúor em ambos os anéis aromáticos, visto que a geometria da molécula pode desempenhar um papel preponderante no controle de muitos processos reacionais, especialmente nos processos de fotoisomerização e fotodimerização<sup>60</sup>.

## CAPITULO 2

## EXPERIMENTAL

## 2.1 APARELHOS

Os espectros de massas foram obtidos através do acoplamento da cromatografia-espectrometria de massas computadorizada (CG-EM) em um espectrômetro de massas HP/modelo 5995 empregando uma coluna capilar BP1, de sílica fundida, de 12 m, adquirida à J & W.

Os pontos de fusão foram determinados utilizando-se um aparelho tipo Kofler, e não foram corrigidos.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Próton (RMN  $^1\text{H}$ ); Carbono 13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ) e Correlação Heteronuclear (HET-COSY) foram obtidos em espectrômetro Bruker modelo AC 200 (200 MHz). Como referência interna foi usado tetrametilsilano em  $\text{CDCl}_3$  como solvente, com os deslocamentos químicos dados em ppm. na escala  $\delta$ , ou em Hz, conforme indicado.

Os espectros na região do infravermelho (IV) foram obtidos em espectrofotômetro Perkin-Elmer modelo 1420, tendo sido utilizado filme líquido em  $\text{CCl}_4$ , com cela de NaCl de espessura 0,1 cm, e calibrado com filme de poliestireno a  $1601\text{ cm}^{-1}$

Os cálculos foram desenvolvidos através do método "Mecânico Molecular", utilizando para isto o programa computacional (PC-MODEL) executado em micro-computador modelo AT 386.

## 2.2 REAGENTES

Acetofenona e benzaldeído foram adquiridos à Cario Erba e usados como recebidos.

2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldeído; 2', 3', 4', 5', 6'-Pentafluoracetofenona; 1-Benzossuberona; 1-Tetralona e 1-Indanona foram adquiridos à Aldrich Chemical e usados como recebidos.

Etanol espectrofotométrico e hidróxido de potássio e de sódio foram adquiridos ao Grupo Química.

## 2.3 SÍNTESES

Chalcona (**1**) foi sintetizada utilizando-se uma simples reação de condensação aldólica em meio básico (método de Kohler e Chadwell)<sup>61</sup>, cujo procedimento vai descrito a seguir:

A um balão de 50ml provido de agitador magnético e contendo, inicialmente, uma mistura de etanol (10 ml) e hidróxido de sódio aquoso 10% (16ml), em banho de gelo, foram adicionados 561 mg (5,29 mmol) de benzaldeído (utilizou-se 10% em excesso do aldeído). Em seguida, adicionou-se gota a gota 577 mg (0,56 ml; 4,81 mmol) de acetofenona mantendo-se a reação sob agitação por 8 horas e posterior repouso por 24 horas. Os cristais assim obtidos foram lavados primeiramente com água gelada e posteriormente com uma mistura de EtOH:H<sub>2</sub>O (4:6) gelado, secos ao ar e recristalizados 2 vezes com etanol aquoso.



### 2.3.1 VARIACÃO DO MÉTODO DE SÍNTESE PROPOSTO EM 2.3

#### 2.3.1.1 Síntese de 2-4 e dos derivados cíclicos de chalcona 5-10

Em balão de 50 ml equipado com agitador magnético, em banho de gelo, contendo 10 ml de EtOH:H<sub>2</sub>O (6:4) e 10% molar de KOH (conc. 0,0026 g/ml), em relação à cetona (de modo a produzir uma pequena quantidade de nucleófilo), adicionou-se em uma única porção todo o aldeído e em seguida a metade da massa de cetona (Tabela 2.2). Após o início da reação, aproximadamente 1-2 h, adicionou-se o restante da cetona e, sob agitação constante, a reação prosseguiu até a obtenção de um precipitado. A mistura reacional foi então evaporada em evaporador rotativo a pressão reduzida, para a remoção do solvente; o resíduo sólido obtido foi pulverizado e lavado com aproximadamente 50 ml de H<sub>2</sub>O gelada até pH neutro, medido em papel de tornassol, e posteriormente lavado com uma mistura de EtOH:H<sub>2</sub>O (6:4) gelada e, finalmente, com EtOH puro (gelado). Em seguida foram secos e acondicionados em frascos escuros, pois mostraram-se sensíveis à luz.

Quando nestas condições a reação não ocorria, provavelmente devido à baixa concentração de base, esta foi aumentada progressivamente até a reação ter início (mudança na cor da solução, algumas vezes variando de incolor para amarelo claro ou através da formação de precipitado amarelo claro nas paredes do balão).

Na Tabela 2.1 estão listados todos os compostos sintetizados e suas respectivas estruturas moleculares apresentadas na conformação *s-cis*. Na Tabela 2.2 estão apresentadas as quantidades em mmol e em grama necessárias para sintetizar 1 grama de chalcona (**1**) e de seus derivados fluorados **2-4** e cíclicos **5-10**. O rendimento obtido após recristalização, assim como o ponto de fusão correspondente, encontra-se listado na Tabela 2.3.

Os espectros de massas de chalcona (**1**) e dos derivados **2-10** foram registrados com o espectrômetro de massas operando a 70 ev. Os dados para os principais picos obtidos por impacto eletrônico na espectrometria de massas para as chalconas **1-4** (Figuras 2.1, 2.6, 2.11 e 2.16 respectivamente) estão listados na Tabela 2.4. Os íons representativos para uma mesma fragmentação encontram-se na mesma linha. Nas Tabelas 2.5 a 2.7 estão listados os principais picos obtidos por impacto eletrônico na espectrometria de massas (Figuras 2.21, 2.26, 2.31, 2.36, 2.41 e 2.46) para **5-10**, respectivamente, com os íons representativos para uma mesma fragmentação sendo

apresentado em uma mesma linha.

Na Tabela 2.8 estão listados os dados de ressonância magnética de próton e carbono 13 para os compostos **1-10**. Em relação aos prótons, foram assinalados somente os núcleos mais importantes como no caso de  $H_{\alpha}$ ,  $H_{\beta}$ , e  $H_{2'}$  e também aqueles sinais de fácil visualização como  $H_8$ ,  $H_9$  e  $H_{10}$  para os derivados cíclicos de chalcona. Os demais sinais, os quais não apresentavam grande interesse por não fornecerem informações estruturais, apresentam-se sobrepostos na região entre 7,0-7,6 ppm, sendo que neste caso encontram-se os prótons aromáticos  $H_{3'}-H_{5'}$  e  $H_2-H_6$ . No que diz respeito aos núcleos de carbono, foi possível assinalar todos os carbonos  $sp^2$  ligados a átomos de hidrogênio, sendo que os mais importantes são  $C_{\alpha}$ ,  $C_{\beta}$  e  $C_{2'}$ , tendo sido também assinalado o carbono carbonílico. Não foi possível atribuir valores aos carbonos aromáticos quando estes achavam-se ligados a átomos de flúor, pois para isso seria necessário utilizar um aparelho de RMN capaz de irradiar na frequência de absorção do flúor, para que este desacoplasse do átomo de carbono, permitindo assim atribuir os valores de deslocamento químico para os núcleos de carbono. Para os carbonos quaternários, o seu exato deslocamento químico não foi possível de ser atribuído. Para isso seria preciso fazer estudos de COLOC onde é possível identificar acoplamento entre átomos de carbono com átomos de hidrogênio ligados através de 3 ligações.

Na Tabela 2.9 estão listados os dados de infravermelho para as bandas de absorção do grupo carbonila e da ligação dupla olefínica (foram assinaladas as bandas correspondentes às conformações *s-cis* e *s-trans* das substâncias **1-4**) em números de onda para os compostos **1-10**. Na Tabela 2.10 estão listados os valores para as intensidades aparentes das bandas de absorção para o grupo carbonila, calculadas a partir da pesagem das respectivas bandas observadas nos espectros de IV, em 3 diferentes concentrações.

Nas Tabelas 2.11-2.14 estão listados os dados para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ), para as substâncias **1-10**.

TABELA 2.1 Estruturas para os compostos sintetizados nesta tese

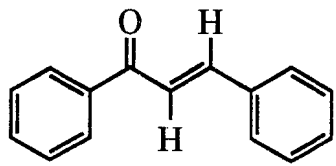
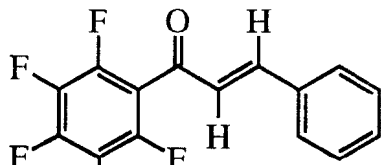
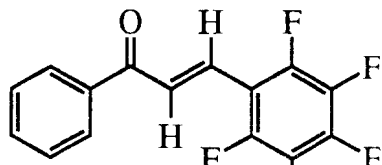
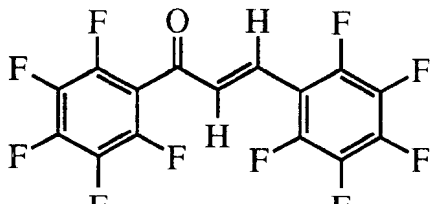
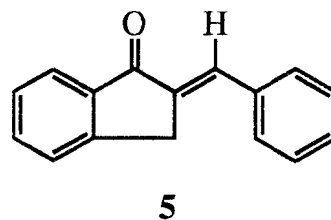
Chalcona	 1
2',3',4',5',6'-pentafluorochalcona	 2
2,3,4,5,6-pentafluorochalcona	 3
2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorochalcona	 4

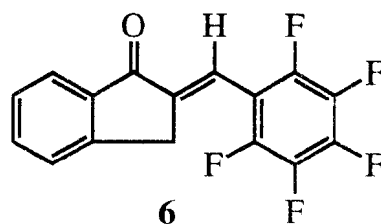
TABELA 2.1 Estruturas para os compostos sintetizados nesta tese  
(continuação)

(a numeração no anel B não obedeceu a regra do menor número  
para substituinte por conveniência de análise comparativa)

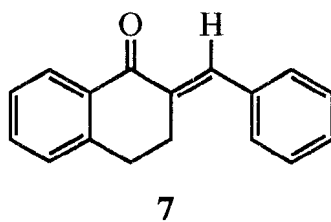
$\alpha$ -benzilideno-1-indanona



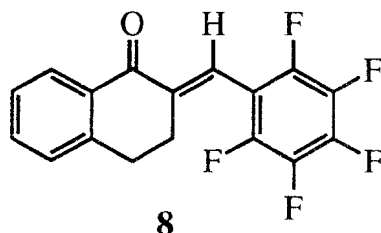
$\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona



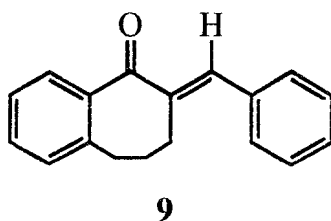
$\alpha$ -benzilideno-1-tetralona



$\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona



$\alpha$ -benzilideno-1-benzosuberona



$\alpha$ -pentafluorbenzilideno-  
1-benzosuberona

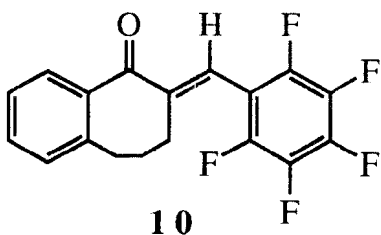


Tabela 2.2 Quantidades em mmol e em gramas dos reagentes utilizados na síntese do compostos **1-10**.

Composto	Reagente	mmol	grama
<b>1</b>	Acetofenona ( <b>11</b> )	4,81	0,577
	Benzaldeído ( <b>12</b> )	5,29	0,561
<b>2</b>	2',3',4',5',6'-Pentafluoracetofenona ( <b>13</b> )	3,35	0,705
	Benzaldeído ( <b>12</b> )	3,69	0,391
<b>3</b>	Acetofenona ( <b>11</b> )	3,35	0,402
	2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldeído ( <b>14</b> )	3,69	0,735
<b>4</b>	2',3',4',5',6'-Pentafluoracetofenona ( <b>13</b> )	2,56	0,541
	2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldeído ( <b>14</b> )	3,69	0,555
<b>5</b>	1-Indanona ( <b>15</b> )	4,54	0,599
	Benzaldeído ( <b>12</b> )	5,0	0,530

Tabela 2.2 Quantidades em mmol e em gramas dos reagentes utilizados na síntese do compostos **1-10**. (continuação)

Composto	Reagente	mmol	grama
<b>6</b>	1-Indanona ( <b>15</b> )	3,22	0,425
	2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldeído ( <b>14</b> )	3,55	0,691
<b>7</b>	1-Tetralona ( <b>16</b> )	4,27	0,624
	Benzaldeído ( <b>12</b> )	4,70	0,498
<b>8</b>	1-Tetralona ( <b>16</b> )	3,08	0,451
	2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldeído ( <b>14</b> )	3,39	0,664
<b>9</b>	1-Benzosuberona ( <b>17</b> )	3,08	0,645
	Benzaldeído ( <b>12</b> )	4,43	0,470
<b>10</b>	1-Benzosuberona ( <b>17</b> )	2,96	0,473
	2,3,4,5,6-Pentafluorbenzaldeído ( <b>14</b> )	3,25	0,638



Tabela 2.3 Rendimento obtido na síntese dos compostos **1-10** e seus respectivos pontos de fusão.

Composto	Massa(mg)	Rendimento(%)	PF °C
<b>1</b>	830	83,0	56-58
<b>2</b>	620	62,0	92-94
<b>3</b>	533	53,3	74-76
<b>4</b>	450	45,0	50-52
<b>5</b>	650	65,0	80-82
<b>6</b>	422	42,2	112-114
<b>7</b>	734	73,4	93-95
<b>8</b>	246	24,6	oleo
<b>9</b>	391	39,1	72-74
<b>10</b>	98	9,8	a

a- Material apresentando cor levemente violácea indicando possível degradação, impossibilitou a determinação de seu ponto de fusão.

Tabela 2.4 Dados de espectrometria de massas para chalcona (**1**) e seus derivados fluorados **2-4**

	<b>1</b>		<b>2</b>		<b>3</b>		<b>4</b>	
	m/z	int rel	m/z	int rel	m/z	int rel	m/z	int rel
<b>M<sup>+</sup></b>	208	85	298	60	298	100	388	80
<b>M-H (1b ,2b)</b>	207	100	297	100	297	0	387	0
<b>M-F (3b, 4b)</b>	-	-	279	2	279	12	369	42
<b>M-CO (21a)</b>	180	6	270	0	270	12	360	30
<b>M-CO-H</b>	179	24	269	1	269	5	359	0
<b>M-CO-H<sub>2</sub></b>	178	11	268	1	268	1	358	0
<b>M-CO-HF</b>	-	-	250	7	250	22	340	9
<b>M-CO-F</b>	-	-	251	3	251	11	341	5
<b>M-CO-F<sub>2</sub></b>	-	-	232	0	232	1	322	1
<b>18</b>	131	41	131	14	131	0	-	-
<b>19</b>	-	-	221	0	221	32	221	100
<b>18a</b>	103	41	103	24	103	0	-	-
<b>19a</b>	-	-	193	0	193	34	193	92
<b>20</b>	105	93	105	0	105	97	-	-
<b>21</b>	-	-	195	7	195	0	195	0
<b>18b=20a</b>	77	93	77	22	77	67	-	-
<b>19b=21a</b>	-	-	167	9	167	2	167	43

Tabela 2.5 Dados de espectrometria de massas para **5** e seu derivado fluorado **6**.

	<b>5</b>		<b>6</b>	
	m/z	int rel	m/z	int rel
<b>M<sup>+</sup></b>	220	67	310	100
<b>M-R (5b-c, 6b-C)</b>	219	100	291	55
<b>M-H (24)</b>	219	100	309	3
<b>M-CO (25)</b>	192	16	282	25
<b>M-CO-H (26)</b>	191	55	281	40
<b>27</b>	189	29	261	29
<b>28</b>	115	10	205	7
<b>29</b>	115	10	115	1

Tabela 2.6 Dados de espectrometria de massas para **7** e seu derivado fluorado **8**

	<b>7</b>		<b>8</b>	
	m/z	int rel	m/z	int rel
<b>M<sup>+</sup>(7,8)</b>	234	51	324	100
<b>M-H (31)</b>	233	100	323	4
<b>M-R(7b-d, 8b-d)</b>	234	51	305	94
<b>M-CO(30)</b>	206	2	296	5
<b>M-CO-H(32)</b>	205	5	295	4
<b>33</b>	115	33	115	57
<b>34</b>	115	33	205	9
<b>35</b>	132	6	132	16
<b>36</b>	118	10	118	8
<b>37</b>	91	92	181	7
<b>38</b>	90	46	90	41

Tabela 2.7 Dados de espectrometria de massas para **9** e seu derivado fluorado **10**

	<b>9</b>		<b>10</b>	
	m/z	int rel	m/z	int rel
<b>M<sup>+</sup></b>	248	86	338	63
<b>M-R(9b, 10b)</b>	247	100	319	15
<b>M-H (39a-b)</b>	247	100	337	0
<b>M-CO-H (40a-b)</b>	219	12	309	4
<b>41</b>	129	31	129	100
<b>42</b>	220	16	310	20
<b>43</b>	192	15	282	11
<b>44</b>	191	16	281	8
<b>45</b>	115	31	205	14
<b>46</b>	115	31	205	14
<b>47</b>	129	31	119	7
<b>48</b>	128	22	218	2
<b>49</b>	118	5	118	21
<b>50</b>	90	13	90	54
<b>51</b>	91	22	91	38
<b>52</b>	103	18	91	38
<b>53</b>	91	22	181	20

Tabela 2.8 Dados de RMN para os compostos 1-10

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1'	138,144	b	b	b	b	b	b	b	138,571	b
2'	128,374	a	128,577	a	124,040	124,754	127,732	127,283	129,061	129,131
3'	128,374	a	128,790	a	125,924	126,183	126,578	128,472	126,939	127,120
4'	132,671	a	133,429	a	134,989	135,436	132,870	133,881	132,337	132,915
5'	128,374	a	128,790	a	127,365	127,902	127,844	128,427	128,879	129,031
6'	128,374	b	128,577	b	b	b	b	b	139,582	b
1	134,792	133,582	b	b	b	b	b	b	137,732	b
2,6	128,849	129,092	a	a	130,455	a	129,490	a	129,395	a
3,5	128,516	128,851	a	a	128,652	a	128,065	a	128,518	a
4	130,455	131,667	a	a	129,426	a	128,184	a	128,565	a
C <sub>α</sub>	121,996	126,060	127,661	130,078	b	b	b	b	135,639	b
C <sub>β</sub>	144,708	148,206	128,790	131,947	134,378	117,726	136,128	119,565	137,935	121,202
C=O	190,397	183,700	189,219	182,861	194,041	192,497	187,245	186,171	197,978	196,131
8	-	-	-	-	32,115	31,701	28,366	-	31,578	31,222
9	-	-	-	-	-	-	26,752	-	26,516	25,790
10	-	-	-	-	-	-	-	-	24,725	24,904
H <sub>α</sub>	7,48	7,01	7,83	7,62	-	-	-	-	-	-
H <sub>β</sub>	7,80	7,50	7,76	7,30	7,59	7,50	7,84	7,41	7,82	7,33
H <sub>2</sub> '	8,02	-	8,01	-	7,83	7,90	8,10	8,14	7,76	7,73
H <sub>8</sub>	-	-	-	-	3,89	3,80	3,10	2,79	2,88	2,84
H <sub>9</sub>	-	-	-	-	-	-	2,90	2,98	2,06	2,34
H <sub>10</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	2,58	1,88

a-Deslocamentos químicos de carbonos não assinalados devido à multiplicidade produzida pelo acoplamento com átomos de flúor.

b-Deslocamentos químicos de carbonos quaternários não assinalados devido à pequena quantidade de amostra e ao número reduzido de acumulações.

Tabela 2.9 Dados de infravermelho para chalcona (1) e seus derivados 2-10

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
$\nu$ cm <sup>-1</sup>										
C=O <i>s-cis</i>	1670	1682	1677	1690	1670	1680	1670	1678	1662	1680
<i>s-trans</i>	1647	1665	1650	1675	b	b	b	b		b
C=C <i>s-cis</i>	a	1625	a	1625	a	1650	a	1650	a	1650
<i>s-trans</i>	a	1650	a	1647	b	b	b	b	b	b

Tabela 2.10 Dados de Intensidades aparente (área %) para as bandas de absorção dos conformeros *s-cis* e *s-trans* de chalcona (1) e seus derivados 2-4.

	1		2		3		4	
	(massa)		(massa)		(massa)		(massa)	
	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans
1	0,0298	0,0145	0,0120	0,0200	0,0373	0,0286	0,0214	0,0071
2	0,0213	0,0108	0,0129	0,0239	0,0228	0,0175	0,0149	0,0053
3	0,0207	0,0101	0,0336	0,0604	0,0171	0,0121	0,0091	0,0021

	I <sup>a</sup>		I <sup>a</sup>		I <sup>a</sup>		I <sup>a</sup>	
	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans
1	0,673	0,327	0,375	0,625	0,751	0,249	0,566	0,439
2	0,663	0,337	0,351	0,649	0,737	0,263	0,565	0,434
3	0,672	0,328	0,345	0,655	0,758	0,242	0,585	0,415

a- Intensidade aparente foi calculada através da pesagem das bandas C=O (em 3 diferentes concentrações) correspondentes aos respectivos sinais nos espectros de IV (tabela 2.9) dos compostos 1-4.

Tabela 2.11 Dados de concentração (%) para os conformeros *s-cis* e *s-trans* no equilíbrio conformacional dos compostos 2-4 calculados por IV a partir do valor obtido para a chalcona (1) por RMN

	conc (%) <sup>a</sup>		conc (%)		conc (%)		conc (%)	
	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans	s-cis	s-trans
	83,0	17,0	59,3	40,7	78,0	12,0	65,8	24,2
	83,0	17,0	56,7	43,3	77,9	12,1	65,9	24,1
	83,0	17,0	56,1	43,9	78,4	11,6	67,4	22,6
$\bar{X}$	-	-	57,4	42,6	88,1	11,9	66,4	23,6
$\sigma$	-	-	1,4	-	0,4	-	0,7	-

a- Valores de concentrações calculados por RMN<sup>47</sup>



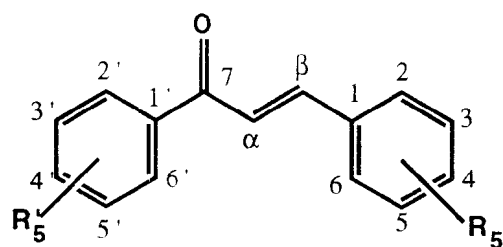


Tabela 2.11 Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ) para os compostos 1-4.

Ligações	1	2	3	4
	$\theta$	$\theta$	$\theta$	$\theta$
$C_1'-C_7-C_\alpha$	116,37	114,94	116,35	115,14
$C_1'-C_7-O$	121,18	120,81	121,55	121,01
$C_7-C_\alpha-C_\beta$	120,81	121,06	120,62	120,84
$C_7-C_1'-C_{2,6}'$	121,92	120,53	121,88	120,51
$O-C_7-C_\alpha$	122,43	124,25	122,09	123,86
	$\theta'$	$\theta'$	$\theta'$	$\theta'$
$C_2'-C_1'-C_7-O$	32,82	57,91	32,58	58,07
$O-C_7-C_\alpha-C_\beta$	40,72	39,71	43,79	43,64
$C_\alpha-C_\beta-C_1-C_2$	-35,55	-35,42	-43,82	-43,59

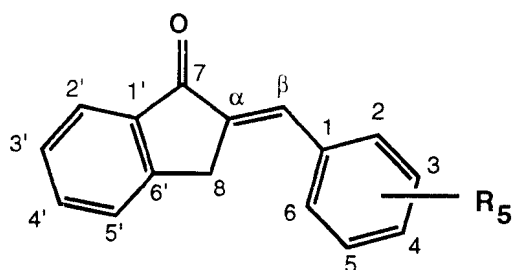


Tabela 2.12 Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ) para os compostos **5** e **6**.

Ligações	<b>5</b>	<b>6</b>
	$\theta$	$\theta$
$C_{1'}-C_7-C_{\alpha}$	108,11	107,17
$C_{2'}-C_{1'}-C_7$	129,59	129,03
$C_{1'}-C_7-O$	125,44	125,99
$C_{1'}-C_6'-C_8$	111,19	112,51
$C_7-C_{\alpha}-C_{\beta}$	124,17	124,84
$C_7-C_{\alpha}-C_8$	111,07	109,66
$C_7-C_{1'}-C_{6'}$	108,18	108,67
$O-C_7-C_{\alpha}$	126,45	126,83
$C_{\alpha}-C_8-C_{6'}$	101,44	101,98
	$\theta'$	$\theta'$
$C_{2'}-C_{1'}-C_7-O$	-0,22	-0,55
$C_{1'}-C_7-C_{\alpha}-C_{\beta}$	-177,76	-178,35
$C_{1'}-C_7-C_{\alpha}-C_8$	0,83	0,93
$O-C_7-C_{\alpha}-C_{\beta}$	1,96	1,62
$C_7-C_{\alpha}-C_8-C_{6'}$	-1,06	-1,06
$C_{\alpha}-C_{\beta}-C_1-C_2$	59,10	72,68

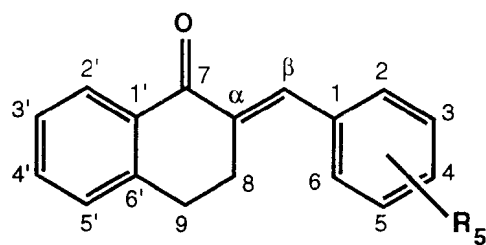


Tabela 2.13 Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ) para os compostos **7** e **8**.

	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>Ligações</b>	$\theta$	$\theta$
$C_1'-C_7-C_\alpha$	118,76	119,04
$C_2'-C_1'-C_7$	121,12	121,10
$C_1'-C_7-O$	120,66	120,45
$C_1'-C_6'-C_8$	120,07	119,89
$C_7-C_\alpha-C_\beta$	121,81	121,63
$C_7-C_\alpha-C_8$	114,87	115,44
$C_7-C_1'-C_6'$	119,70	119,08
$O-C_7-C_\alpha$	120,58	120,51
$C_\alpha-C_8-C_9$	108,99	109,42
$C_\alpha-C_8-C_6'$	110,66	110,90
	$\theta'$	$\theta'$
$C_2'-C_1'-C_7-O$	-7,83	-9,72
$C_1'-C_7-C_\alpha-C_\beta$	160,74	-163,94
$C_1'-C_7-C_\alpha-C_8$	-19,35	15,74
$O-C_7-C_\alpha-C_\beta$	-19,96	16,78
$C_7-C_\alpha-C_8-C_9$	77,04	-48,68
$C_\alpha-C_\beta-C_1-C_2$	70,04	68,05
$C_\alpha-C_8-C_9-C_6'$	-57,71	57,07

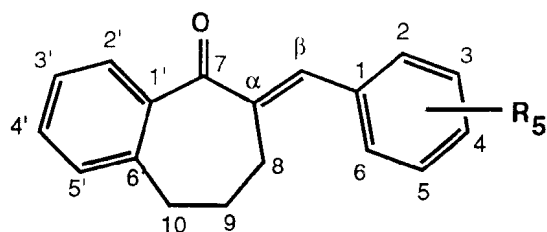


Tabela 2.14 Valores para os ângulos de ligação ( $\theta$ ) e ângulos diedro ( $\theta'$ ) para os compostos **9** e **10**.

Ligações	<b>9</b>	<b>10</b>
	$\theta$	$\theta$
$C_1'-C_7-C_\alpha$	120,53	120,46
$C_2'-C_1'-C_7$	119,44	119,53
$C_1'-C_7-O$	118,62	118,67
$C_1'-C_6'-C_C$	120,67	120,47
$C_7-C_\alpha-C_\beta$	121,05	121,06
$C_7-C_\alpha-C_8$	117,34	117,39
$C_7-C_1'-C_6'$	121,15	120,98
$O-C_7-C_\alpha$	120,85	120,87
$C_\alpha-C_8-C_9$	111,83	111,72
$C_8-C_9-C_{10}$	113,43	113,53
	$\theta'$	$\theta'$
$C_2'-C_1'-C_7-O$	39,52	40,95
$C_1'-C_7-C_\alpha-C_\beta$	-162,93	-164,99
$C_1'-C_7-C_\alpha-C_8$	15,66	13,65
$O-C_7-C_\alpha-C_\beta$	18,01	15,96
$C_7-C_\alpha-C_8-C_9$	79,11	110,72
$C_\alpha-C_\beta-C_1-C_2$	82,02	90,67
$C_\alpha-C_8-C_9-C_{10}$	38,98	40,25

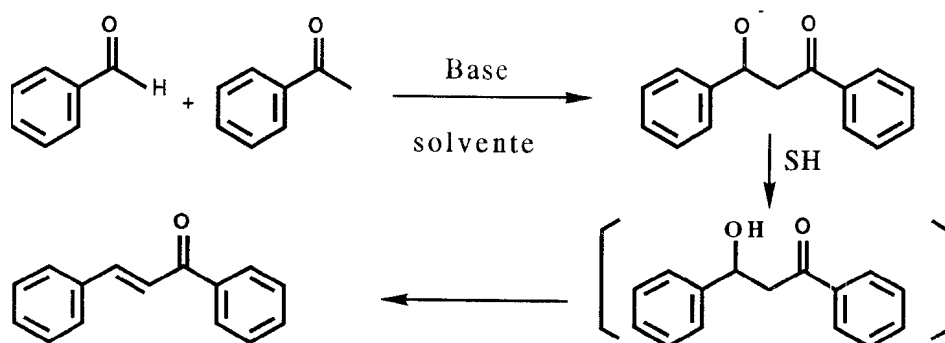
## CAPÍTULO 3

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 SÍNTESE DA CHALCONA (1) E SEUS DERIVADOS 2-10

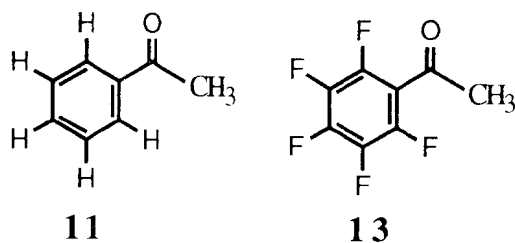
Inicialmente tentou-se obter **2**, **3** e **4** pelo método descrito em (2.3) e utilizado para chalcona (1), porém, para esses compostos, os produtos obtidos, em baixos rendimentos, apresentaram-se na forma de óleo e sempre acompanhados de subprodutos, provavelmente derivados de polimerizações, que impediram sua separação, tanto através de recristalização como por métodos cromatográficos simples.

Como é conhecido, as reações de condensação aldólica são reações de adição nucleofílica que produzem inicialmente  $\beta$ -hidroxicetonas as quais, por uma subsequente desidratação, levam à formação de chalcona como produto mais estável (Esquema 3.1)<sup>62</sup>. Esta reação, quando catalisada por base, depende, fundamentalmente, da força da base conjugada das cetonas e do caráter positivo do carbono carbonílico que sofre o ataque nucleofílico. Um outro fator, que em muitos casos pode ser importante, é a disponibilidade estérica, pois reagentes impedidos estericamente podem dificultar a reação.



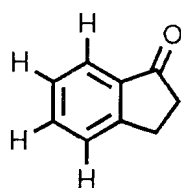
Esquema 3.1 Reação de condensação aldólica: formação inicial de  $\beta$ -hidroxicetonas e subsequente desidratação, levando à produção de chalconas

Podemos observar que as cetonas utilizadas, acetofenona (**11**) e 2',3',4',5',6'-pentafluoracetofenona (**13**), na seqüência mostrada, devem apresentar um provável aumento na estabilidade da base conjugada e, portanto, para mantermos uma concentração relativamente pequena do nucleófilo é preciso usar uma concentração decrescente de  $\text{OH}^-$ , visto que uma alta concentração de nucleófilo leva à formação de uma subsequente adição 1,4 (reação de Michael)<sup>62</sup>, resultando em reações de polimerização.

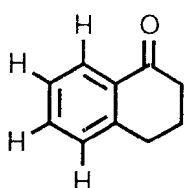


Comparando-se acetofenona (**11**) com 1-indanona (**15**), podemos esperar que a primeira apresente maior reatividade uma vez que o ânion formado a partir deste reagente é mais estável do que

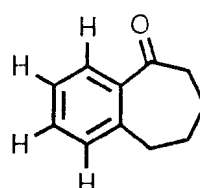
aquele originado de (13). Para 1-tetralona (16) e 1-benzossuberona (17) podemos esperar um provável decréscimo na estabilização na reatividade, pois o aumento na cadeia do anel introduz mudanças em sua estrutura molecular (mudanças nos ângulos de ligação e ângulos diedros), o que leva a uma diminuição da estabilização do ânion formado. Além disso, a presença adicional destes grupos CH<sub>2</sub> (n=2 e n=3, respectivamente) aumenta a demanda estérica do nucleófilo, dificultando assim a sua aproximação ao carbono eletrofílico.



**15**

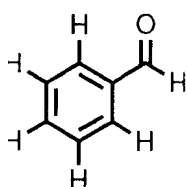


**16**

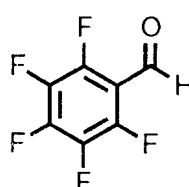


**17**

Quanto maior for o caráter positivo do carbono carbonílico, mais favorável será a reação de condensação aldólica. Ao compararmos benzaldeído (12) com 2,3,4,5,6-pentafluorbenzaldeído (14) vemos que os derivados fluorados (substituinte retirador de elétrons por efeito indutivo e doador por ressonância) aparentemente apresenta uma maior susceptibilidade ao ataque nucleofílico.



**12**



**14**



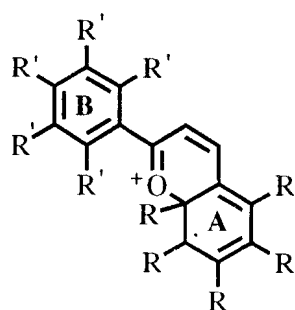
Um outro fator importante nas reações de condensação aldólica, e que possibilita a formação de reações secundárias, é a permanência em solução do produto formado. Isto pode ser evitado por uma análise prévia da solubilidade dos reagentes no meio reacional e condução da reação próximo ao limite de solubilidade do reagente menos solúvel, pois dessa forma toda a cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada formada, menos solúvel do que os reagentes, precipitará à medida que for sendo produzida no meio reacional.

### 3.2 ESPECTROMETRIA DE MASSAS DA CHALCONA (1) E SEUS DERIVADOS 2-10

A análise dos dados fornecidos pelos espectros de massas de **1-4** permitiu propor uma racionalização mecanística para a formação dos fragmentos representados pelos principais picos registrados, a qual vai mostrada no esquema 3.2.

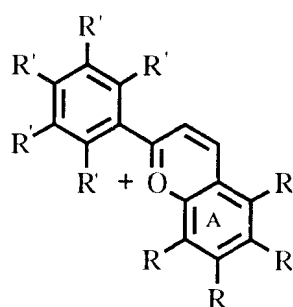
Os picos básicos (100%) nos espectros de massas de **1-4** obtidos por impacto eletrônico foram observados em  $m/z$  207 (**M-H** $\cdot$ ), 297 (**M-H** $\cdot$ ), 298 (**M** $^{+\cdot}$ ) e 221 (**19**), respectivamente. A ausência de picos em **M-1** (Tabela 2.4) nos espectros de massas dos compostos pentafluorados no anel A, **3** e **4**, indicou que a expulsão de radical hidrogênio, nessa série de compostos, envolve a clivagem de uma ligação C-H pertencente ao anel benzênico A do grupo cinamoíla. Esta

fragmentação ocorre, provavelmente, pelo ataque do oxigênio (cátion-radical) da carbonila, formado pela eliminação de um dos elétrons não compartilhados, sobre o átomo de carbono *orto* do anel benzênico A, formando os intermediários **1a-4a**, respectivamente.



- 1a** R=R'=H  
**2a** R=H, R'=F  
**3a** R=F, R'=H  
**4a** R=R'=F

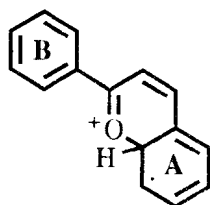
Após a eliminação do radical R, hidrogênio ou flúor em **1a-4a**, estes intermediários fornecem os fragmentos **M-H** [**1**: m/z 207 (**1b**, 100%); **2**: m/z 297 (**2b**, 100%)] ou **M-F** [**3**: m/z 279 (**3b**, 12%); **4**: m/z 369 (**4b**, 42%)], respectivamente



- 1b** R=R'=H  
**2b** R=H, R'=F  
**3b** R=F, R'=H  
**4b** R=R'=F

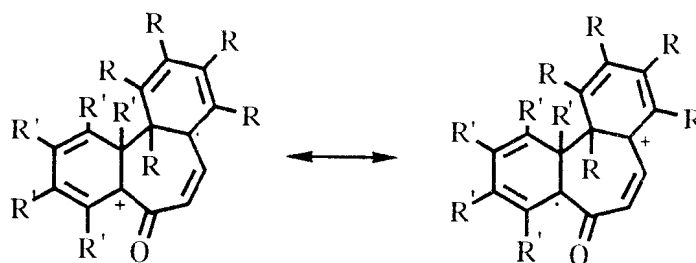
A menor intensidade relativa para os picos em m/z 279,

para **3b**,  $m/z$  369 para **4b**, quando comparado a de **1b** ou **2b**, pode ser justificada pela maior energia da ligação C-F ( $\Delta H^\circ=116$  kcal/mol) em comparação com a ligação C-H ( $\Delta H^\circ=99$  kcal/mol). Um intermediário análogo a **1a-4a**, isto é **23**, foi proposto na reação fotoquímica de chalconas<sup>53</sup>.



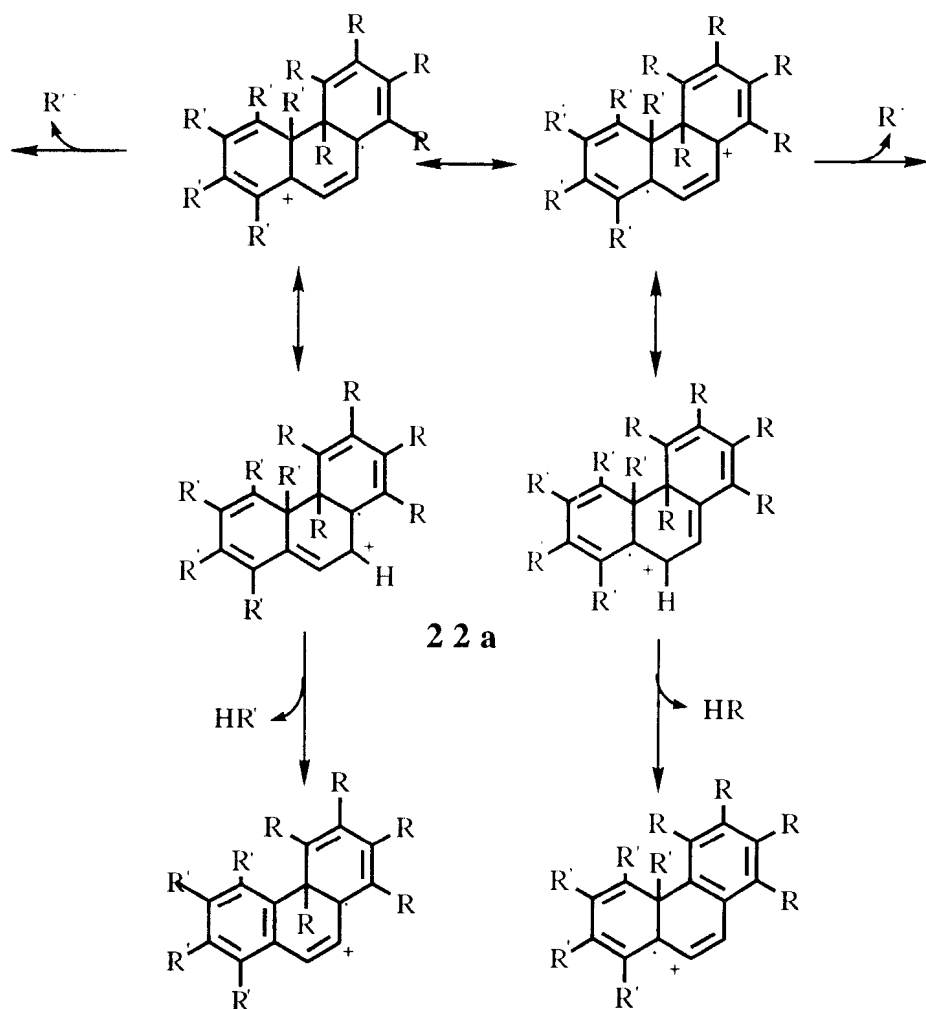
**23**

**1a-4a** podem ser, alternativamente, ou competitivamente formado através do intermediário tricarbocíclico **22**, em analogia àqueles propostos para flavonas<sup>63</sup>. Muito embora a competitividade surja como o caminho mais provável, com base no argumento energético, este intermediário é apropriado para a perda da molécula de CO simultânea ou imediatamente após sua formação, produzindo **22a** e, posteriormente, os fragmentos **M-CO-H** ou **M-CO-F** (Tabela 2.4).



**22**

A presença de um pico em  $m/z$  340 (9%, **M-CO-HF**) no espectro de massa de **4** revela que um átomo de hidrogênio do sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado pode também ser eliminado. Além disto, a ausência de um pico em  $m/z$  359 (**M-CO-H**) e a presença em  $m/z$  341 (5%, **M-CO-F**) são consistentes somente com a eliminação de uma molécula de H-F ( $m/z$  340, 9%) ou radical flúor e, subseqüentemente, do radical hidrogênio, se **M-CO**, **22a**, formado a partir de **4**, é o seu precursor.



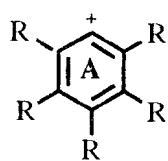
As intensidades relativas do pico em  $m/z$  251 (**M-CO-F**), observado nos espectros de massas dos compostos **2** (3%) e **3** (11%), revelam que a perda do radical flúor envolve predominantemente o anel aromático do grupo cinamoíla, como mostrado no Esquema 3.1. A mesma observação pode ser feita relativa ao pico a  $m/z$  250 (**2**: 7%; **3**: 22%) (Tabela 2.4). Esses resultados experimentais podem ser interpretados usando as estruturas canônicas mostradas em **22a**.

A partir de tais estruturas pode-se racionalizar a eliminação do hidrogênio ou flúor de ambos os anéis aromáticos, bem como de um radical hidrogênio da ligação dupla conjugada com o grupo carbonila, como observado em **4** (Esquema 3.2)

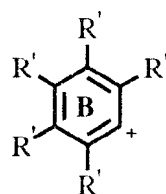
Os fragmentos, também informativos, de estrutura **18-21**, formados pela ruptura  $\alpha$  em relação ao grupo carbonila, foram observados nos espectro de massas das quatro chalconas estudadas, **1-4**. Estes processos típicos de fragmentação podem também ser empregados como uma ferramenta de diagnóstico para reconhecer a presença, o número e o tipo de grupos substituintes nos anéis A e B, pela inspeção dos valores dos picos correspondentes aos fragmentos **18** e **19**, envolvendo o anel A, e **20** e **21**, o anel B.

A presença de picos a  $m/z$  77 ( $C_6H_5^+$ ) e 167 ( $C_6F_5^+$ ) nos espectros de massas dos compostos **2** e **3** indicou a participação dos anéis aromáticos A e B nos fragmentos **18b**, **19b**, **20a** e **21a**. As intensidades relativas dos picos em  $m/z$  167, nos espectros de **2** e **3**,

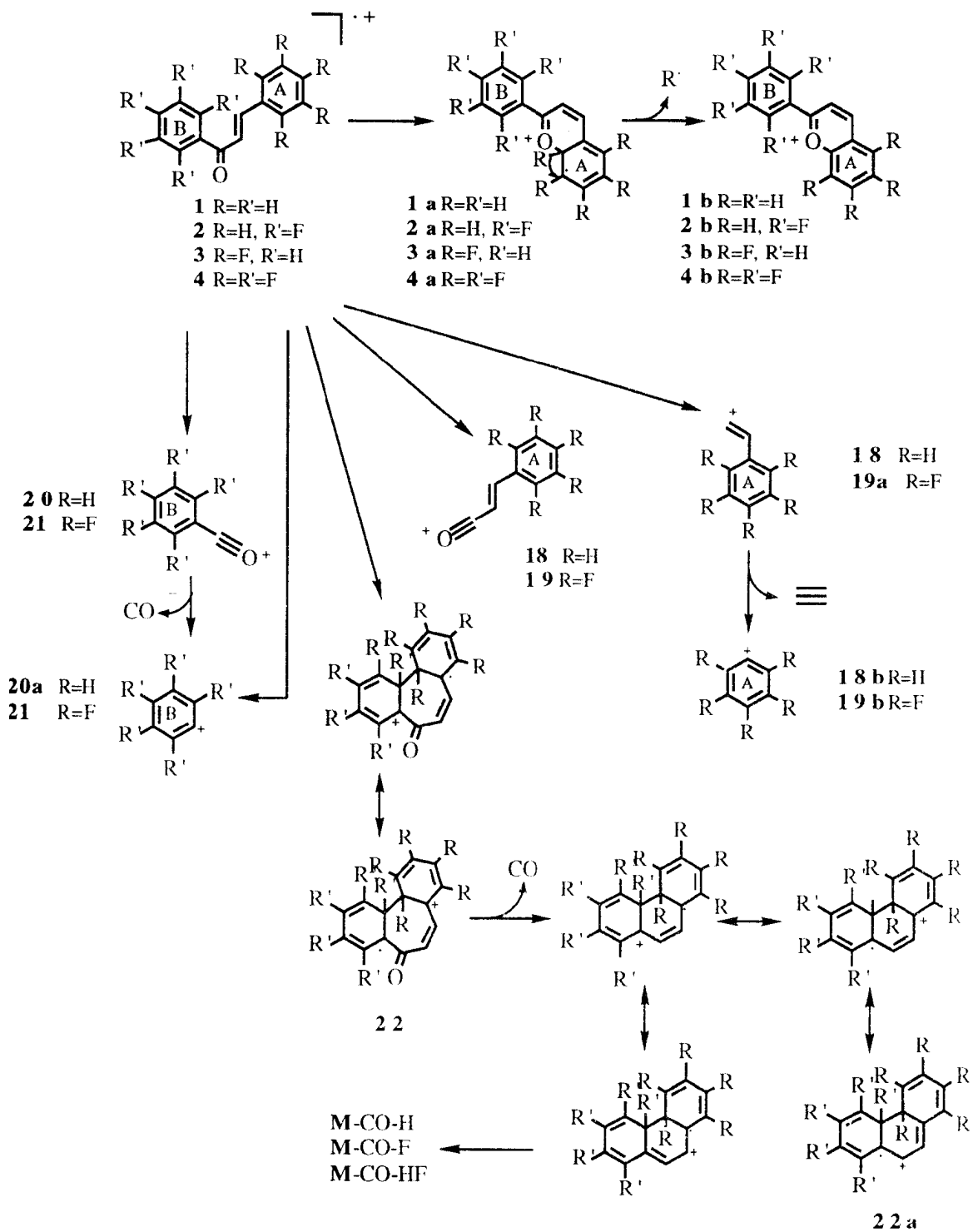
correspondente ao grupo pentafluorfenila em **19b** e **21a**, pode ser atribuída à redução da densidade eletrônica neste grupo arila, como uma consequência da alta eletronegatividade dos átomos de flúor. Este resultado requer cuidado na utilização deste fragmento como diagnóstico para a caracterização dos anéis A e/ou B nas chalconas substituídas.



**18b** R=H  
**19b** R=F

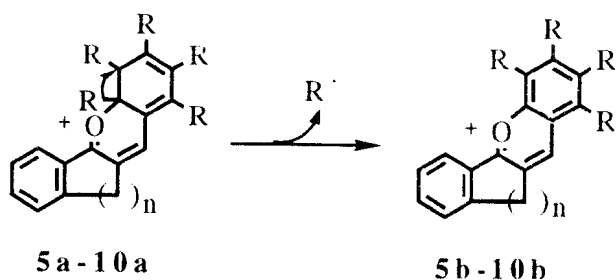


**20a** R=H  
**21a** R=F



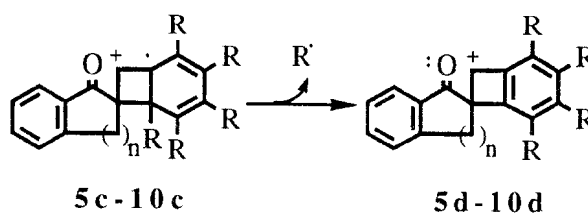
Esquema 3.2 Proposta de racionalização mecanística para a formação de fragmentos correspondentes aos principais picos registrados nos espectros de massas de 1-4

Os espectros de massas, obtidos por impacto eletrônico, das substâncias **5-10** revelaram pico base em  $m/z$  219 ( $M-H\cdot$ ), 310 ( $M\cdot^+$ ), 233 ( $M-H\cdot$ ), 324 ( $M\cdot^+$ ), 247 ( $M-H\cdot$ ) e 338 ( $M\cdot^+$ ) (Tabelas 2.5 a 2.7) respectivamente. Como observado para os derivados **2** e **4**, a baixa intensidade dos picos em **M-1** nos espectros de massas dos compostos **6**, **8** e **10** indica que a expulsão de radical hidrogênio também envolve a clivagem de uma ligação **C-H** do anel benzênico pertencente ao grupo benzilideno. Esta reação de fragmentação envolve, provavelmente, o ataque do oxigênio (cátion-radical) da carbonila sobre o átomo de carbono *orto* do anel benzênico A, formando os intermediários **5a-10a** semelhantes àqueles produzidos por **1a-4a**. Após a eliminação do radical R (hidrogênio ou flúor), estes intermediários produzem os fragmentos M-H [5:  $m/z$  219(**5b**,100%); 7:  $m/z$  233(**7b**,51%);9: $m/z$  247 (**9b**,100%)]ou M-F[6:  $m/z$  291 (**6b**, 55%); 8:  $m/z$  305 (**8b**, 94%): 10:  $m/z$  319 (**10b**, 15%)] (Esquemas 3.2 a 3.4).



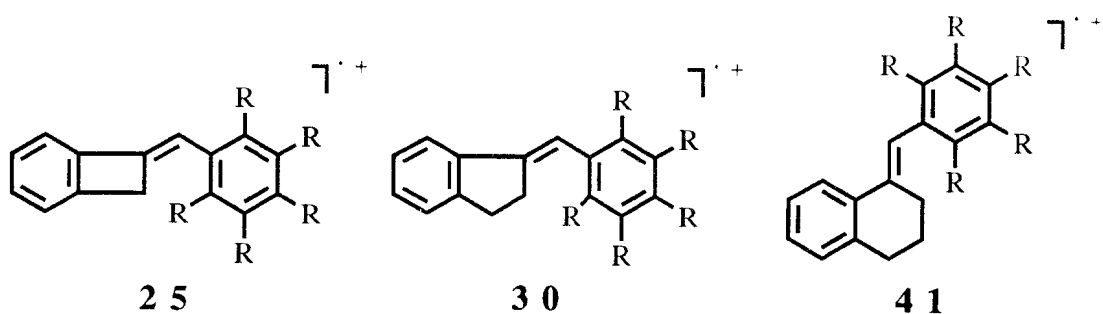


Nos Esquemas 3.3-3.5 é postulado um caminho alternativo para a formação dos picos **M-H**<sup>•</sup> e **M-F**<sup>•</sup> através de um intermediário apresentando anel ciclobutânico, isto é, **5c-10c** (Tabelas 2.5-2.7).



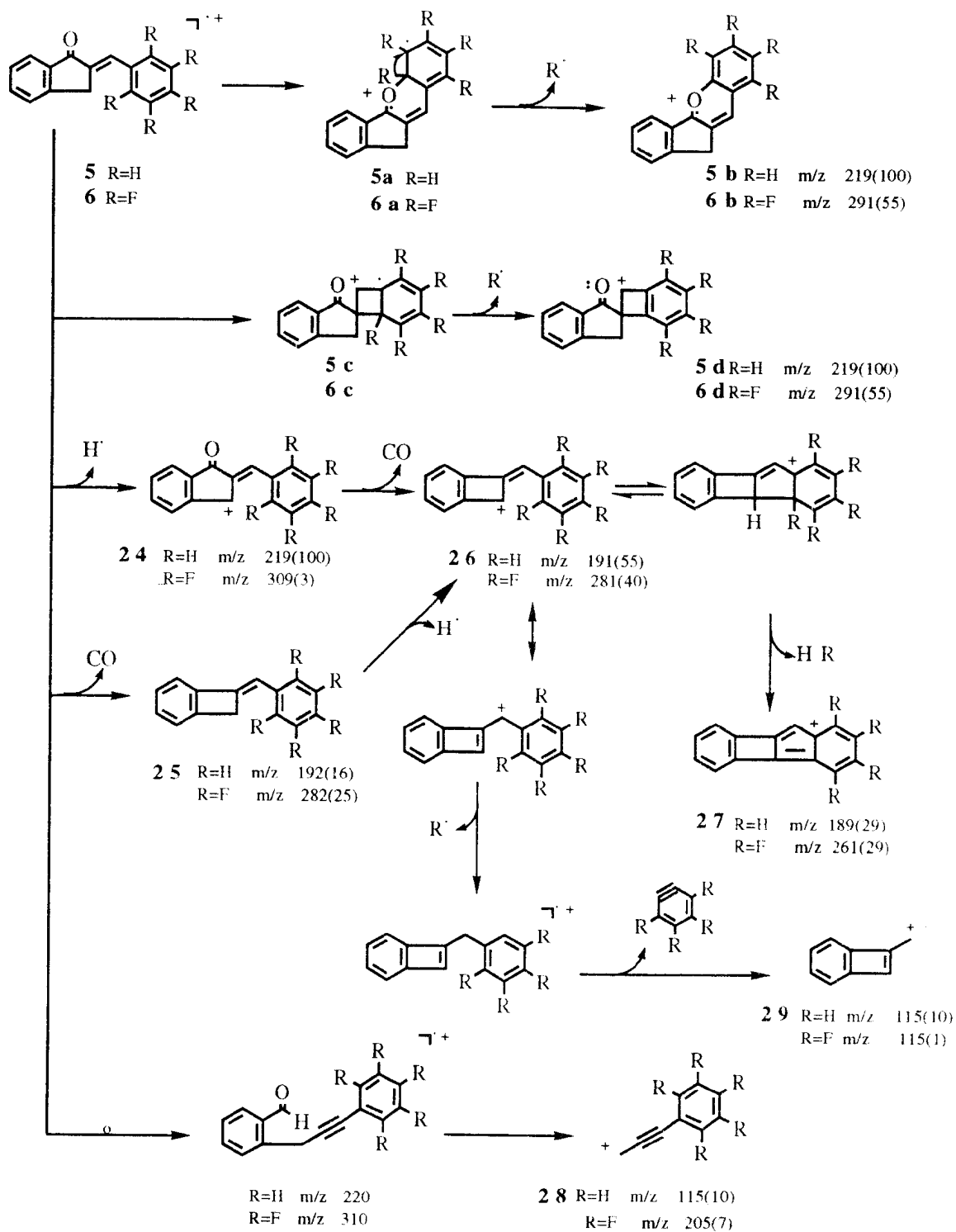
Como proposto para 2 e 4, a menor intensidade relativa observada para os picos em  $m/z$  291, (**6b**), 305 (**8b**) e 319 (**10b**) pode ser justificada pela maior energia da ligação C-F ( $\Delta H^\circ=116$  kcal/mol) quando comparada à ligação C-H ( $\Delta H^\circ=99$  kcal/mol).

A presença de picos correspondentes aos fragmentos **25**, **30** e **41** no espectro de massas dos compostos **5-10** está de acordo com a rota proposta no Esquema 3.2 para a eliminação de CO nas substâncias **1-4**. Neste caso admitiu-se a formação de um intermediário cíclico, **22**, anterior ou simultaneamente à perda de monóxido de carbono. A presença do anel carbocíclico envolvendo o grupo carbonila, grupos CH<sub>2</sub> e o carbono *orto* do anel B permite estabelecer uma analogia com o intermediário **22** proposto anteriormente.

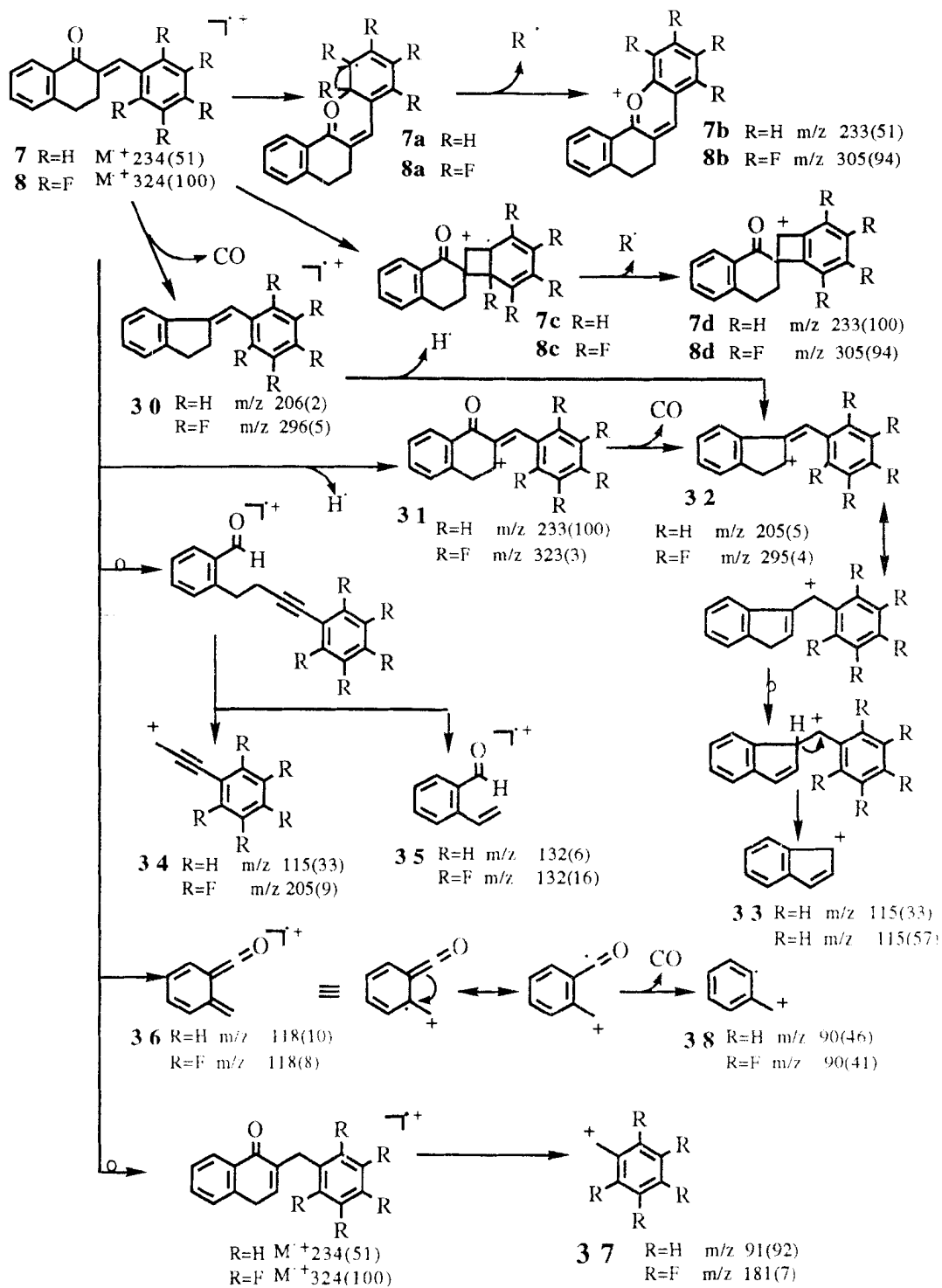


A presença dos picos **M-H**· m/z 309 (3%) e 323 (4%) nos espectros de massas de 6 e 8, respectivamente, mostra que um átomo de hidrogênio do anel B, da ligação dupla ( $H_{\beta}$ ) ou do sistema constituído pelos grupos  $(CH_2)_n$  ( $n=1, 2, 3$ ) pode também ser eliminado.

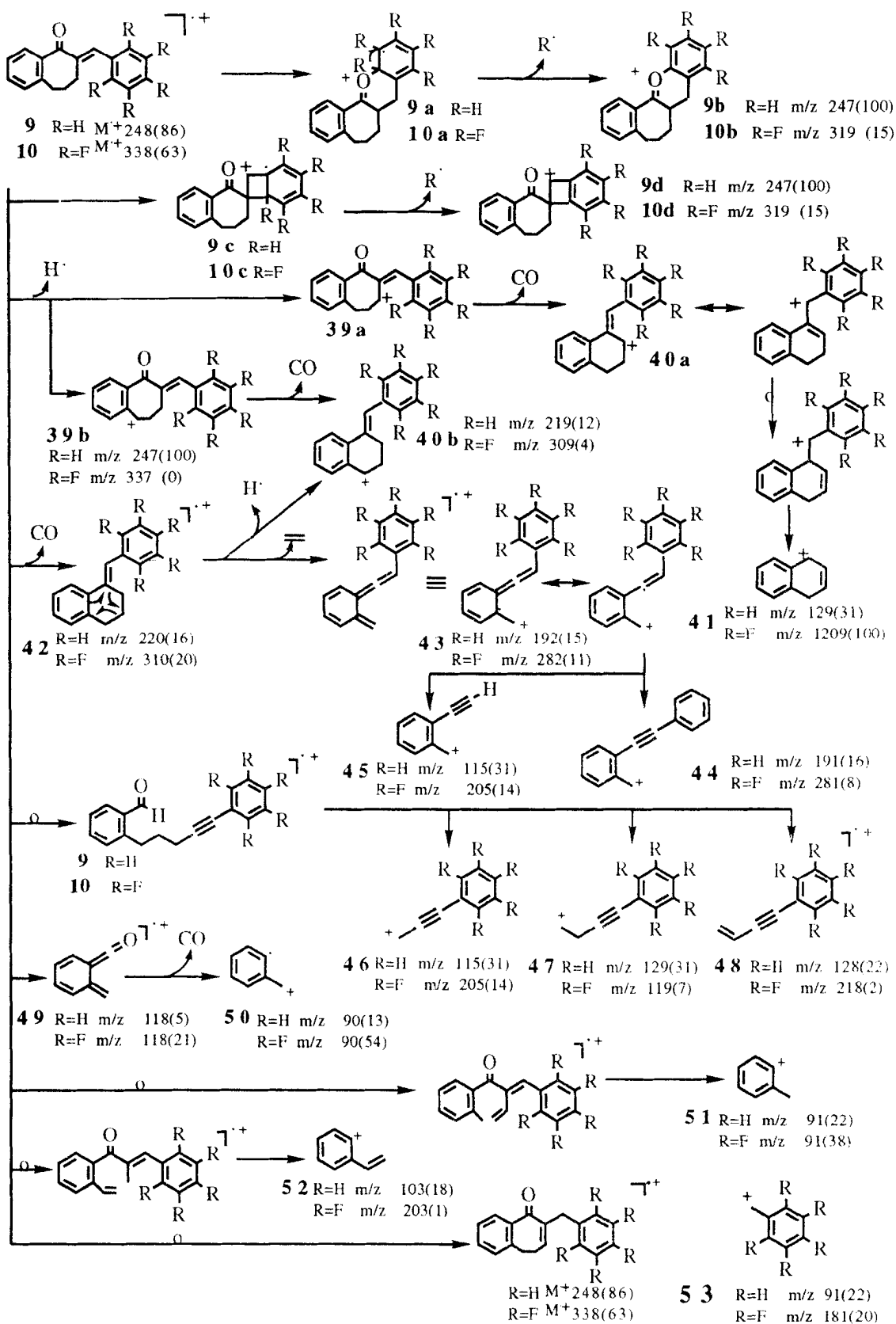
Outras rotas de fragmentação postuladas para justificar os picos principais (Tabelas 2.5-2.7) observados nos espectros de massas destes compostos (**5-10**) (Figuras 2.21, 2.26, 2.31, 2.36, 2.41 e 2.46) são mostrados nos Esquemas 3.3-3.5.



Esquema 3.3 Proposta de racionalização mecânica para a formação dos fragmentos correspondentes aos principais picos registrados nos espectros de massas de **5** e **6**.



Esquema 3.4 Proposta de racionalização mecânica para a formação dos fragmentos correspondentes aos principais picos registrados nos espectros de massas de **7** e **8**.

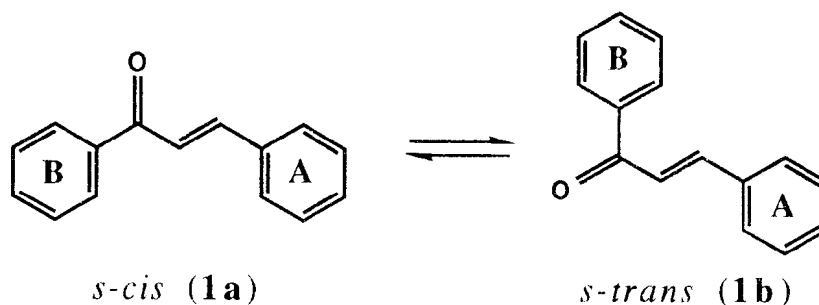


Esquema 3.5 Proposta de racionalização mecânica para a formação dos fragmentos correspondentes aos principais picos registrados nos espectros de massas de **9** e **10**.

### 3.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) PARA CHALCONA (1) E SEUS DERIVADOS 2-10

Utilizando os resultados obtidos por espectros unidimensionais de RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$  e bidimensionais de correlação heteronuclear (HETECOSY) de hidrogênio e carbono-13 [ $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1J_{\text{CH}}$ ] foi possível atribuir as absorções dos prótons e carbonos para chalcona (1) e seus derivados fluorados 2-4 (Tabela 2.8)

Uma interpretação correta desses valores tem que levar em consideração as mudanças na posição do equilíbrio conformacional *s-cis/s-trans*, que exercem efeitos relevantes na região de absorção nos espectros de RMN.



Os principais efeitos que incidem no deslocamento químico dos núcleos mais importantes ( $\text{H}\alpha$ ,  $\text{H}\beta$ ,  $\text{C}\alpha$ ,  $\text{C}\beta$ , e o carbono carbonílico) para caracterização do esqueleto chalcônico são: a) o efeito anisotrópico exercido principalmente pelos anéis aromáticos e, em menor intensidade pela carbonila, sobre os hidrogênios  $\alpha$  e  $\beta$ ; b) o

efeito de proteção gama ( $\gamma$ ) exercido principalmente pelo átomo de oxigênio do grupo carbonila nos átomos de carbono  $\beta$  e *orto* do anel aromático B no caso de espectros de RMN  $^{13}\text{C}$ ; c) os efeitos indutivo e mesomérico transmitidos através da conjugação tanto para os hidrogênios quanto para os carbonos.

As Figuras 3.1 a 3.6 representam os efeitos acima mencionados.

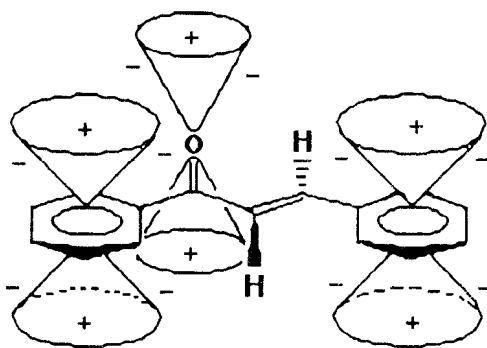


Figura 3.1 Efeito anisotrópico para a molécula de chalcona (1) totalmente planar na conformação *s-cis*

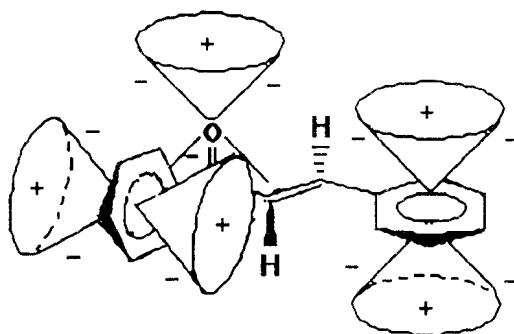


Figura 3.2 Efeito anisotrópico para a molécula de chalcona (1) com ângulo diedro  $\text{O}=\text{C}-\text{C}_1'=\text{C}_2'$  de  $90^\circ$  na conformação *s-cis*

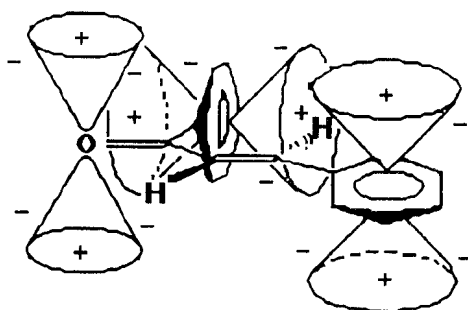


Figura 3.3 Efeito anisotrópico para a molécula de chalcona (**1**) com ângulo diedro  $O=C-C_1'=C_2'$  de  $90^\circ$  na conformação *s-trans*.

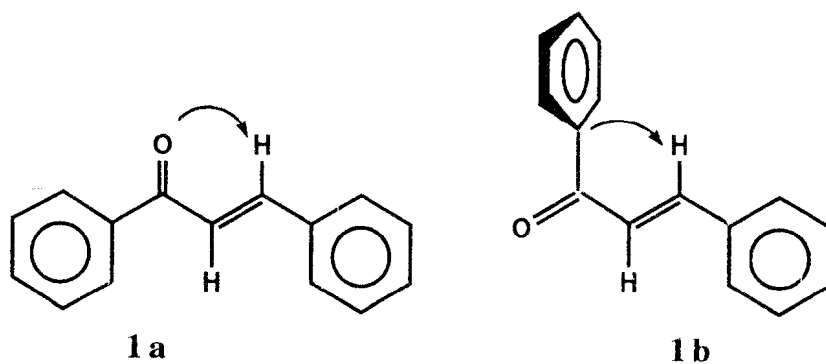


Figura 3.4 Efeito de proteção gama ( $\gamma$ ) para as conformações *s-cis* (**1a**) e *s-trans* (**1b**) de chalcona (**1**).

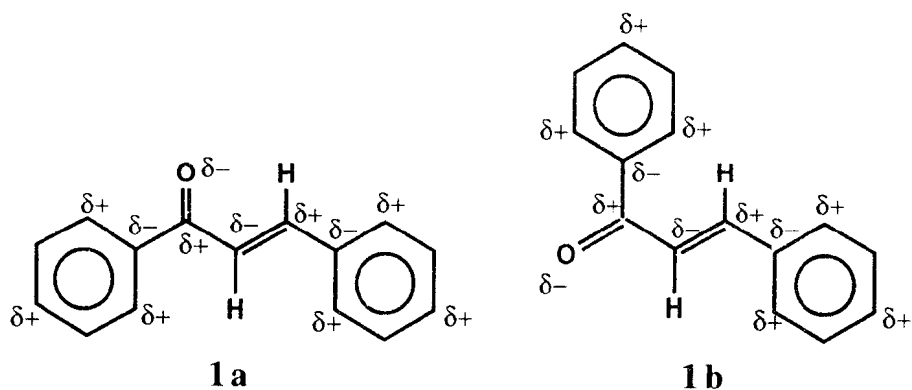


Figura 3.5 Densidades de carga parcial geradas pelo efeito mesomérico do grupo carbonila para as conformações *s-cis* (**1a**) e *s-trans* (**1b**) de chalcona (**1**)



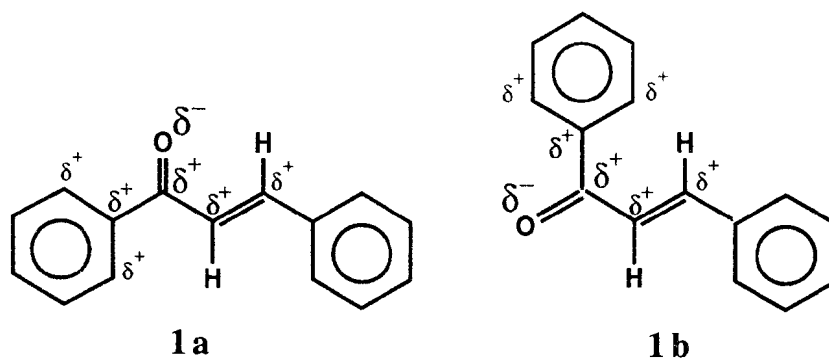


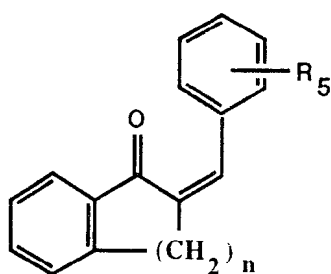
Figura 3.6 Densidades de carga parcial geradas pelo efeito indutivo do átomo de oxigênio para as conformações *s-cis* (**1a**) e *s-trans* (**1b**) de chalcona(**1**).

Os estudos por RMN realizados para chalcona (**1**) e seus derivados **2-4** mostraram que os deslocamentos químicos dos prótons olefínicos dependem principalmente do ambiente químico gerado pelos anéis aromáticos e dos substituintes a eles ligados. Para os carbonos, o espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  totalmente desacoplado de (**1**) (Figura 2.3) mostrou que o  $\text{C}_\beta$  absorve em campo mais baixo do que o  $\text{C}_\alpha$  devido ao efeito de desproteção por mesomeria exercido pela carbonila (Figura 3.5). Os efeitos gerados pela presença de substituintes sobre o anel aromático pertencente ao grupo cinamoíla (anel A) são transmitidos por efeito de ressonância para o  $\text{H}_\alpha$  e  $\text{C}_\alpha$  e por mecanismo indutivo para  $\text{H}_\beta$  e  $\text{C}_\beta$ , enquanto que substituintes pertencentes ao anel ligado ao carbono carbonílico (anel B) exercem efeito indutivo maior em  $\text{H}_\alpha$  e  $\text{C}_\alpha$  quando comparado com  $\text{H}_\beta$  e  $\text{C}_\beta$ <sup>64</sup>.

No espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono ( $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$ ) para chalcona (**1**) (Figura

2.4) constatou-se, por leitura direta, que o sinal de maior deslocamento químico ( $\delta$  7,80) representa o próton que está acoplado com  $C\beta$  ( $\delta$  144,708), definindo-se assim o sinal correspondente ao  $H\beta$ ; já o sinal de menor deslocamento ( $\delta$  7,48), observado também na região de absorção dos prótons aromáticos, corresponde ao próton que está acoplado com  $C\alpha$  ( $\delta$  121,996) e, portanto, atribuiu-se este outro sinal ao  $H\alpha$ . Estes resultados estão em acordo com os valores descritos na literatura.<sup>65,66</sup>

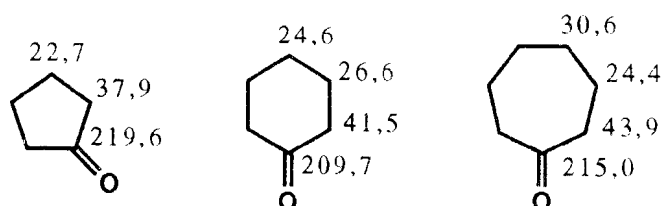
A análise destes mesmos efeitos em uma outra classe de compostos semelhantes às chalconas, os derivados cíclicos de chalcona (**5**, **6**-n=1; **7**, **8**-n=2 e **9**, **10**-n=3), com configuração *trans* e conformação *s-cis* definidas, contribuiu para uma melhor compreensão dos estudos em questão. A existência de uma única conformação simplificou muito nossas deduções. A configuração geométrica *trans* de **5-10** foi confirmada através de experiências de efeito nuclear Overhauser (NOE= Nuclear Overhauser Effect) por subtração de espectros<sup>67</sup> de **7** (Figura 2.51), afastando-se a possibilidade da configuração *cis* (**54**).



54

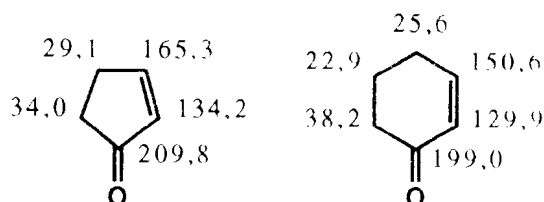
79

A análise dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  de **5** (Figura 2.23), **7** (Figura 2.33) e **9** (Figura 2.43), permitiu constatar o aparecimento dos sinais referentes aos carbonos carbonílicos de **5** ( $\delta$  194,041;  $\Delta\delta$  6,796 ppm) e **9** ( $\delta$  197,978;  $\Delta\delta$  10,733 ppm) em campo mais baixo quando comparado com o valor obtido para o composto **7** ( $\delta$  187,245). Estes dados não obedecem à mesma ordem verificada na comparação dos deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos de ciclopentanona ( $\delta_c$  219,6) > cicloheptanona ( $\delta_c$  215,0) > ciclohexanona ( $\delta_c$  209,7)<sup>67</sup>.



Esta variação nos deslocamentos químicos está, provavelmente, relacionada com alterações na densidade eletrônica sobre o átomo de carbono carbonílico, provocada por mudanças nas interações estéricas e/ou tensão dos ângulos de ligação que determinam a conformação mais estável. Um aumento na coplanaridade da carbonila, tanto com o grupo benzilideno quanto com o anel aromático B, leva a um aumento na conjugação com o sistema de elétrons  $\pi$ , aumentando com isso a densidade eletrônica sobre o carbono carbonílico. Desta forma, pode-se admitir que na substância **9** ( $n=3$ ) há uma menor coplanaridade e, conseqüentemente, menor deslocalização eletrônica e maior deslocamento químico ( $\delta_c$  197,978)

na sua conformação mais estável, quando comparado com o composto **7**, o qual revela o sinal do carbono carbonílico em campo mais alto ( $\delta_c$  187,245), Apesar do composto **5** possuir a estrutura mais plana entre os três compostos (Tabelas 2.12-2.14), o carbono carbonílico absorve em campo mais baixo ( $\delta_c$  194,041) do que o da substância **7** ( $\delta_c$  187,245) devido à tensão do anel de cinco membros, de maneira análoga ao observado na comparação entre os deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos da 2-ciclopentenona ( $\delta_c$  209,8) e 2-ciclohexenona ( $\delta_c$  199,0)<sup>67</sup>.



A variação observada nos deslocamentos químicos de C<sub>β</sub> e C<sub>2'</sub> com o aumento de n (Tabela 3.1), provavelmente reflete, além do efeito mesomérico, uma diminuição do efeito de proteção gama exercido pelo oxigênio carbonílico nestes dois núcleos C<sub>2'</sub> e C<sub>β</sub>. em decorrência dos ângulos diedros O=Cα=Cβ e O=C-C<sub>1'</sub>=C<sub>2'</sub> atingidos com a alteração conformacional em função do acréscimo de n (Tabelas 2.12-2.14).

Tabela 3.1 Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) para os hidrogênio,  $H_\alpha$ ,  $H_\beta$  e  $H_2'$  e para os carbonos  $C_\alpha$ ,  $C_\beta$  e  $C=O$  das substâncias **5**, **7** e **9**, comparados com os correspondentes da chalcona (**1**).

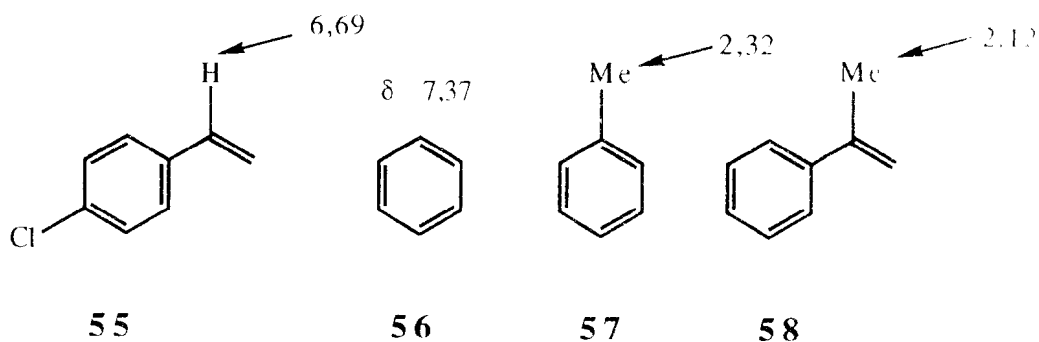
	<b>5</b> (n=1)	<b>7</b> (n=2)	<b>9</b> (n=3)	Chalcona ( <b>1</b> )
$H_\alpha$	-	-	-	7,48
$H_\beta$	7,59	7,84	7,82	7,81
$H_2'$	7,83	8,10	7,76	8,02
$C_\alpha$	a	a	a	121,996
$C_\beta$	134,378	136,128	137,935	144,708
$C_2'$	124,040	127,732	129,061	128,374
$C=O$	194,041	187,245	197,978	190,397

a - Deslocamentos químicos não assinalados devido à superposição de sinais.

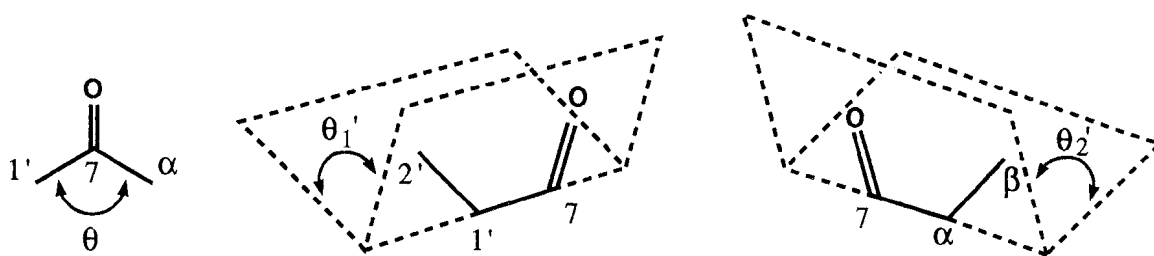
Uma comparação entre os valores para os deslocamentos químicos dos carbonos encontrados para os derivados tricíclicos **5-10** com aqueles para a chalcona (**1**) e seus derivados fluorados **2-4** não foi considerada porque a substituição de  $H_\alpha$  por um grupo  $CH_2$  influencia nos deslocamentos químicos tanto de  $C_\alpha$  (efeito  $\alpha$ ) quanto de  $C_\beta$  (efeito  $\beta$ ), como pode ser deduzido pelas diferenças estrutura apresentadas para estas duas classes de substâncias.

Em relação aos valores encontrados para os deslocamentos, químicos de  $H_\beta$  e  $H_2'$  pode-se interpretá-los da seguinte forma o  $H_2'$  encontra-se ligado diretamente a um anel aromático B (6 elétrons  $\pi$ , em um sistema cíclico) enquanto o  $H_\beta$  a uma ligação dupla (2 elétrons  $\pi$ ), justificando a maior desproteção anisotrópica (maior deslocamento químico) sentida pelo  $H_2'$ . Os compostos **55-58** podem ser utilizados

químico) sentida pelo  $H_2'$ . Os compostos **55-58** podem ser utilizados como exemplos para demonstrar as diferenças destes efeitos anisotrópicos<sup>68</sup>. Obviamente, os deslocamentos químicos para estes prótons  $H_2'$  e  $H_\beta$ , dependem também da contribuição anisotrópica exercida pelo grupo carbonila e, conseqüentemente, das suas posições ocupadas em relação ao cone de anisotropia correspondente (Figuras 3.1 a 3.3).



Através de cálculos teóricos MMX PC-MODEL observou-se que os ângulos de ligação ( $\theta$ ) podem ser utilizados para justificar as variações dos deslocamentos químicos pela influência anisotrópica do grupo carbonila. Foram escolhidos nestas análises, especialmente,  $C_1$ - $C_7$ - $C_\alpha$  (Tabelas 2.13 a 2.15 para estabelecer semelhança com uma tesoura e definir as distâncias de  $H_2'$  e  $H_\beta$ , bem como a comparação entre os ângulos diedros ( $\theta_1'$  e  $\theta_2'$ ) formados pelas ligações  $C_1=C_2'-C=O$  ( $\theta_1'$ ) com  $C_\alpha=C_\beta-C=O$  ( $\theta_2'$ ) (Tabelas 2.13 a 2.15), para avaliar a disposição espacial em relação ao plano do grupo carbonila,



Assim, considerando-se a substância **7** como referência [ângulo de ligação  $C_1'-C_7-C\alpha$ : $118,76^\circ$ ,  $\delta$  8,10 ( $H_2'$ ) e 7,84 ( $H_\beta$ )], pode-se justificar os menores deslocamentos químicos de  $H_2'$  ( $\delta$  7,83) e  $H_\beta$  ( $\delta$  7,59) na substância **5** devido ao menor ângulo de ligação  $C_1'-C_7-C\alpha$  ( $108,11^\circ$ , maiores distâncias de  $H_2'$  e  $H_\beta$  do efeito anisotrópico de  $C=O$ ) e ângulos diedros  $C_1'-C_2'-C=O$  ( $0,22^\circ$ ) e  $C_\alpha-C_\beta-C=O$  ( $1,96^\circ$ )  $H_2'$  e  $H_\beta$  próximo do plano da função carbonila. No caso da substância **9** os ângulos respectivos (de ligação =  $120,53^\circ$ , menores distâncias de  $H_2'$  e  $H_\beta$  do efeito anisotrópico da carbonila; diedros  $\theta_1=39,52^\circ$  e  $\theta_2=18,01^\circ$  maiores distâncias do plano do grupo carbonila) demonstram que tais prótons afastam-se da influência anisotrópica do grupo carbonila, sendo que  $H_2'$  ( $\theta_1=39,52^\circ$ ) alcança maior distância e tem menor deslocamento químico do que  $H_\beta$  como consequência da ocupação de região de menor efeito desprotetor (região de proteção).

A comparação dos compostos fluorados **6**, **8** e **10** entre si (Tabela 3.2) e com **5**, **7** e **9** (Tabela 3.1) permitiu verificar resultados análogos e, conseqüentemente, a ocorrência de efeitos semelhantes. Assim, a influência estérica do átomo de flúor com o grupo metilênico

alílico do sistema heptacíclico em **10** introduz modificação conformacional que conduziu  $H_{\beta}$  para a região de proteção anisotrópica do grupo carbonila, justificando-se o menor deslocamento químico deste próton ( $\delta$  7,33) quando comparado com o de  $H_{\beta}$  de **9** ( $\delta$  7,82).

Tabela 3.2 Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) para os hidrogênios  $H_{\alpha}$ ,  $H_{\beta}$  e  $H_2'$  e para os carbonos  $C_{\alpha}$ ,  $C_{\beta}$  e C=O das substâncias fluoradas **6**, **8** e **10**

	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
$H_{\alpha}$	–	–	–
$H_{\beta}$	7,50	7,41	7,33
$H_2'$	7,90	8,14	7,73
$C_{\alpha}$	a	a	a
$C_{\beta}$	117,726	119,565	121,202
$C_2'$	124,754	127,283	129,131
C=O	192,497	186,171	196,132

a-sinais não observados devido a baixa intensidade, em decorrência da pequena quantidade de amostra usada e do número de pulsos acumulados

Efetuando-se a comparação entre os dados espectrais para **5/6**, **7/8** e **9/10** (Tabela 3.3-3.5) é possível obter informações relativas à influência dos átomos de flúor no deslocamento químico dos principais núcleos focalizados como os mais informativos sob o ponto de vista estrutural:  $H_2'$ ,  $H_{\beta}$ ,  $C_2'$ ,  $C_{\beta}$  e C=O. Como os átomos de flúor são doadores de elétrons por mesomeria e retiradores por efeito indutivo, então, com base nos valores calculados para a variação ( $\Delta\delta$ ) dos deslocamentos químicos destes pares de substâncias, pode-se



avaliar a influência destes efeitos eletrônicos.

Tabela 3.3 Variação ( $\Delta\delta$ ) dos deslocamentos químicos para os  $H_2'$ ,  $H_\beta$ ,  $C_2'$ ,  $C_\beta$  e  $C=O$  nas substâncias **5** e **6**

	<b>5</b>	<b>6</b>	$\Delta\delta$ (6-5)
$H_\beta$	7,59	7,50	-0,09
$H_2'$	7,83	7,90	+0,07
$C_\beta$	134,378	117,726	-16,65
$C=O$	194,041	192,494	-1,55
$C_2'$	124,040	124,754	+0,71

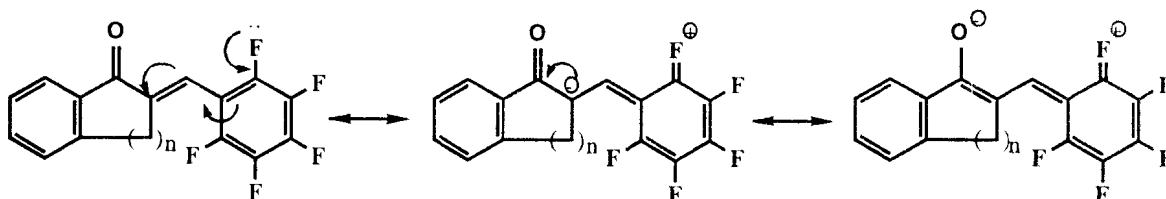
Tabela 3 4 Variação ( $\Delta\delta$ ) dos deslocamentos químicos para os  $H_2'$ ,  $H_\beta$ ,  $C_2'$ ,  $C_\beta$  e  $C=O$  nas substâncias **7** e **8**

	<b>7</b>	<b>8</b>	$\Delta\delta$ (8-7)
$H_\beta$	7,84	7,41	-0,43
$H_2'$	8,10	8,14	+0,04
$C_\beta$	136,128	119,565	-16,56
$C=O$	187,245	186,171	-1,07
$C_2'$	127,732	1127,283	-0,45

Tabela 3.5 Variação ( $\Delta\delta$ ) dos deslocamentos químicos para os  $H_2'$ ,  $H_\beta$ ,  $C_2'$ ,  $C_\beta$  e  $C=O$  nas substâncias **9** e **10**

	<b>9</b>	<b>10</b>	$\Delta\delta$ (10-9)
$H_\beta$	7,82	7,33	-0,49
$H_2'$	7,76	7,73	-0,03
$C_\beta$	137,935	121,202	-16,73
$C=O$	197,978	196,131	-1,85
$C_2'$	129,061	129,131	+0,07

A análise direta destas diferenças de deslocamento químico ( $\Delta\delta$ ) permitiu deduzir que o efeito mesomérico doador de elétrons do flúor assume predominância em relação ao efeito indutivo retirador de elétrons. Esta dedução apoiou-se experimentalmente nos menores valores observados para os deslocamentos químicos do átomos de carbono carbonílico e  $C_\beta$  e para o átomo de hidrogênio  $H_\beta$  nos derivados fluorados **6**, **8** e **10** quando comparados com os dos compostos **5**, **7** e **9**, respectivamente. Com base nos valores destes deslocamentos químicos calculou-se  $\Delta\delta$ , que permitiu deduzir a magnitude do efeito causado pelos átomos de flúor para a proteção magnética dos núcleos correspondentes. Utilizando-se os valores encontrados para  $\Delta\delta$  verificou-se que os átomos de flúor afetam essencialmente os núcleos de hidrogênio ( $H_\beta$ ) e carbono ( $C_\beta$  e  $C=O$ ), através do efeito mesomérico exercido pelos átomos de flúor, como demonstram as estruturas canônicas descritas abaixo, utilizando-se somente um dos átomos de flúor (os átomos de flúor *orto* e *para* contribuem para o híbrido de ressonância), mantendo-se praticamente constante com o aumento de grupo  $CH_2$  (Tabelas 3.3-3.5), após exclusão do comportamento do  $H_\beta$  do par **5/6**.



Diante destas informações, foi possível então interpretar

com segurança os dados espectrais de RMN para os derivados **2-4** (Tabela 2.8). Considerando-se os valores de deslocamento químico encontrados para o carbono carbonílico, H<sub>2'</sub>, H<sub>α</sub>, H<sub>β</sub>, C<sub>2'</sub>, C<sub>α</sub> e C<sub>β</sub> (Tabela 3.6) pode-se entender as modificações observadas na comparação dos dados dos derivados fluorados com os da chalcona (**1**) (Tabela 3.7).

Tabela 3.6 Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) de H<sub>2'</sub>, H<sub>α</sub>, H<sub>β</sub>, C<sub>2'</sub>, C<sub>α</sub>, C<sub>β</sub> e C=O para chalcona (**1**) e seus derivados fluorados **2, 3 e 4**

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
H <sub>α</sub>	7,48	7,01	7,83	7,62
H <sub>β</sub>	7,80	7,50	7,76	7,30
H <sub>2'</sub> , H <sub>6'</sub>	8,02	-	8,01	-
C <sub>α</sub>	121,996	126,060	128,790	130,078
C <sub>β</sub>	144,708	148,206	127,661	131,947
C <sub>2'</sub> , C <sub>6'</sub>	128,374	a	128,577	a
C=O	190,397	183,700	189,219	182,861

Tabela 3.7 Variação ( $\Delta\delta$ ) dos deslocamentos químicos de H<sub>2</sub>' , H<sub>α</sub>, H<sub>β</sub>, C<sub>2</sub>' , C<sub>α</sub>, C<sub>β</sub> e C=O para as substâncias **2-4** em relação a chalcona (**1**) e de H<sub>2</sub>, H<sub>β</sub>, C<sub>2</sub>' , C<sub>β</sub> e C=O das substâncias **6-5**, **8-7** e **10-9**.

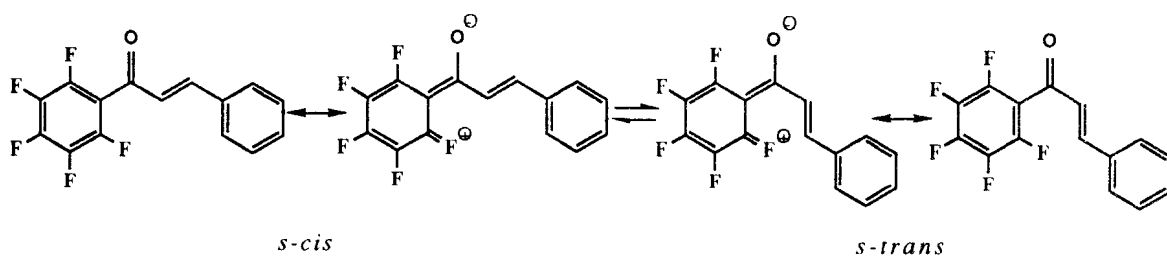
	$\Delta\delta$ (ppm)					
	<b>2-1</b>	<b>3-1</b>	<b>4-1</b>	<b>6-5</b>	<b>8-7</b>	<b>10-9</b>
H <sub>α</sub>	-0,47	+0,35	0,14	-	-	-
H <sub>β</sub>	-0,30	+0,04	-0,50	-0,09	-0,43	-0,49
H <sub>2</sub> '	a	-0,01	a	+0,07	+0,04	-0,03
C <sub>α</sub> '	+4,06	+5,66	+8,08	a	a	a
C <sub>β</sub> '	+3,50	-15,92	-12,76	-16,65	-16,56	-16,73
C <sub>2</sub> '	b	+0,20	b	+0,07	-0,04	+0,07
C=O	-6,69	-1,18	-7,54	-1,55	-1,07	-1,85

a- Estes sinais não foram assinalados devido à multiplicidade produzida pela interação destes carbonos com os átomos de flúor (<sup>n</sup>J<sub>CF</sub> n=1, 2, 3 e 4).

b- O valor de  $\Delta\delta$  não foi calculado pela falta do deslocamento químico do derivado fluorado (a)

Considerando-se a fraca influência decorrente da substituição de H<sub>α</sub> por um grupo CH<sub>2</sub>, pode-se fazer uma comparação entre os valores de deslocamento químico encontrados para os prótons H<sub>2</sub>' e H<sub>β</sub> de **7** e da chalcona (**1**). Assim, para os prótons H<sub>β</sub> e H<sub>2</sub>' destas duas substâncias (Tabela 3.1) observou-se deslocamentos químicos praticamente iguais, podendo-se considerar esses dados como um indicativo de geometrias muito semelhantes para as duas moléculas e, conseqüentemente, postular a conformação *s-cis* como adotada como predominante pela chalcona (**1**). A configuração *trans* da chalcona (**1**) e seus derivados fluorados **2-4** foi definida com base no valor da constante de acoplamento (J=16,7 Hz) correspondente à interação spin-spin de H<sub>α</sub> e H<sub>β</sub>.

No espectro bidimensional de correlação heteronuclear de hidrogênio e carbono-13 ( $^1\text{H} \times ^{13}\text{C-COSY-}^1\text{J}^{\text{CH}}$ ) para **2** (Figura 2.9), constatou-se, por leitura direta, que o sinal de maior deslocamento químico ( $\delta$  7,50) correlaciona-se (está acoplado) com o sinal do  $\text{C}_\beta$  ( $\delta$  148,206) e, conseqüentemente, pode ser atribuído a  $\text{H}_\beta$ ; já o sinal de menor deslocamento ( $\delta$  7,01), observado na região dos prótons aromáticos está acoplado com  $\text{C}_\alpha$  ( $\delta$  126,060), podendo ser definido como representante do próton  $\text{H}_\alpha$ . Comparando-se estes resultados com aqueles obtidos para a chalcona (**1**) (Tabela 3.7), pode-se notar uma variação nos deslocamentos químicos dos carbonos  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}_\alpha$  e  $\text{C}_\beta$ , sendo mais pronunciada a proteção em  $\text{C}=\text{O}$  ( $\Delta\delta$  -6,69) em direção oposta à desproteção dos carbonos  $\text{C}_\alpha$  ( $\Delta\delta$  +4,06 ppm) e  $\text{C}_\beta$  ( $\Delta\delta$  +3.50 ppm). A proteção ( $\Delta\delta$  = -6,69 ppm) revelada pela modificação do deslocamento químico do carbono carbonílico [ $\delta$  190,397 (**1**) e 183,700 (**2**)] pode ser justificada pelo efeito mesomérico exercido pelos átomos de flúor, como demonstram as estruturas canônicas descritas abaixo, utilizando-se somente um dos átomos de flúor (os átomos de flúor *orto* e *para* contribuem para o híbrido de ressonância).



A doação por mesomeria dos átomos de flúor atenua o efeito retirador de elétrons por ressonância do grupo carbonila sobre a ligação dupla e, conseqüentemente ocorre uma diminuição de densidade de elétrons no carbono  $C_{\alpha}$ , refletida pelo maior deslocamento químico observado [ $\delta$  121,996 (1)  $\rightarrow$  126,060 (2)]. Além disto, deve-se considerar também a interferência estérica entre os átomos de flúor localizados nos carbonos  $C_{2'}$  ou  $C_{6'}$  e o átomo de hidrogênio  $H_{\alpha}$ , assim como a repulsão eletrônica decorrente do aumento de densidade eletrônica no átomo de oxigênio carbonílico com os elétrons  $\pi$  da ligação dupla, no sentido de favorecimento da conformação *s-trans*. Nesta conformação *s-trans* o efeito (I) protetor exercido pelo carbono  $C_{2'}$  ou  $C_{6'}$  sobre o  $C_{\alpha}$  perde a eficiência devido à orientação oposta do  $H_{\alpha}$ , contribuindo também para o maior deslocamento químico do  $C_{\alpha}$ . Analogamente, na conformação *s-trans* desaparece a condição favorável observada na conformação *s-cis* para o efeito  $\gamma$  protetor do oxigênio do grupo carbonila sobre o carbono  $C_{\beta}$ , justificando o maior deslocamento químico deste carbono em **2** ( $\delta$  148,206) quando comparado com chalcona (1), ( $\delta$  144,708).

Um forte efeito de proteção é observado tanto para  $H_{\alpha}$  como para  $H_{\beta}$  ( $\Delta\delta = 0,47$  e  $0,30$ , respectivamente). Estas modificações ( $\Delta\delta$ ) nos deslocamentos químicos para estes átomos de hidrogênio de **2** também refletem uma mudança nas porcentagens *s-cis/s-trans* do equilíbrio conformacional, em acordo com os argumentos utilizados

acima para justificar a redução do efeito retirador de elétrons do grupo carbonila por mesomeria, sendo que no caso dos prótons  $H_\alpha$  e  $H_\beta$  deve-se considerar também a redução do efeito anisotrópico exercido pelo C=O. Pode-se verificar também que, o  $H_\alpha$  na conformação *s-cis* sofre maior efeito de desproteção anisotrópica por se encontrar em região de desproteção promovida pelos dois anéis aromáticos, o que não ocorre na conformação *s-trans*, uma vez que nesta geometria este próton se situa entre uma carbonila e um anel aromático. Este fato contribui para uma diminuição da desproteção por anisotropia sofrida por  $H_\alpha$  (Figuras 3.2 e 3.3 ). O  $H_\beta$  na conformação *s-cis* está na região de desproteção da carbonila e do anel aromático A. Na conformação *s-trans* a carbonila deixa de exercer a desproteção sobre este núcleo, assumindo posição análoga ao núcleo aromático B que, por razões estéricas, pode ser afastado do plano da molécula para assumir orientação com proteção sobre  $H_\beta$  (Figura 3.3), contribuindo para o menor deslocamento químico ( $\delta$  7,50) observado para este próton quando comparado com o da chalcona (**1**), ( $\delta$  7,80).

Como visto anteriormente, a comparação entre os deslocamentos químicos de  $C_\beta$  nos derivados cíclicos de chalcona revelou modificação para campo mais alto, aproximadamente  $\Delta\delta = -16,5$  ppm, quando o anel aromático do grupo benzilideno encontra-se pentafluorado. Com base nestes resultados, tornou-se possível atribuir a  $C_\beta$  o sinal em  $\delta$  128,790 no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de **3** (Figura

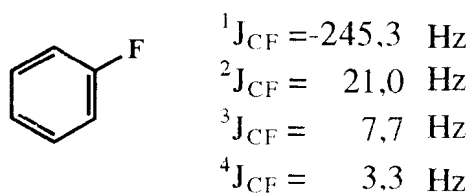
2.13). O espectro de  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  para esta substância **3** (Figura 2.14) permitiu definir os deslocamentos químicos de  $\text{H}_\beta$  ( $\delta$  7,76), de  $\text{H}_\alpha$  ( $\delta$  7,83) e  $\text{C}_\alpha$  ( $\delta$  127,661).

As modificações observadas nos deslocamentos químicos de  $\text{H}_\alpha$  e  $\text{H}_\beta$  no caso de **3** podem ser interpretadas como um aumento da conformação *s-cis* no equilíbrio conformacional, já que uma maior porcentagem desta conformação deve aumentar o efeito de desproteção sentido por  $\text{H}_\alpha$  (efeito anisotrópico dos dois anéis aromáticos). Por outro lado, o efeito mesomérico doador de elétrons dos átomos de flúor justifica os menores deslocamentos químicos de  $\text{H}_\beta$  e do  $\text{C}_\beta$  quando comparados com os valores observados para estes átomos na chalcona (**1**). O efeito  $\gamma$  protetor do oxigênio do grupo carbonila na conformação *s-cis* contribui também para o sinal  $\text{C}_\beta$  aparecer com menor deslocamento químico (Tabelas 3.6, e 3.7) (Figuras 2. 1-2.3).

Finalmente, utilizando-se os dados espectrais interpretados até aqui, foi possível estabelecer a atribuição do, deslocamentos químicos de  $\text{H}_\alpha$ ,  $\text{H}_\beta$ ,  $\text{C}_\alpha$ ,  $\text{C}_\beta$  e  $\text{C}=\text{O}$  para o derivado **4**. O espectro  $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ -COSY- $^1\text{J}_{\text{CH}}$  de **4** (Figura 2.19) definiu a ligação de  $\text{H}_\alpha$  ( $\delta$  7,62) com  $\text{C}_\alpha$  ( $\delta$  130,078) e de  $\text{H}_\beta$  ( $\delta$  7,30) com  $\text{C}_\beta$  ( $\delta$  131,947). A confirmação desta dedução foi obtida pela constante de acoplamento ( $^3\text{J}_{\text{CF}} = 8,5$  Hz) observado no sinal tripletado  $\text{C}_\beta$  ( $\delta$  131,947). Este valor para a constante de acoplamento entre os átomos de carbono e flúor



indica uma interação spin-spin através de 3 ligações, como pode ser verificado pelos valores indicados abaixo para fluorbenzeno.<sup>67</sup>



As modificações observadas nos deslocamentos químicos de  $H\alpha$ ,  $H\beta$ ,  $C\alpha$ ,  $C\beta$ , de **4** quando comparados com os valores encontrados para a chalcona (**1**), podem ser justificadas pelos resultados obtidos para os derivados **2** e **3**. Os valores obtidos para os núcleos de carbono  $C\alpha$  e  $C\beta$  obedecem às previsões deduzidas através dos valores de  $\Delta\delta$  encontrados para **2** e **3**. O carbono  $\alpha$  em **2** e **3** revela desproteção em relação à chalcona (Tabela 3.7), no primeiro caso por  $\Delta\delta=4,06$  e no segundo por  $\Delta\delta=5,66$ , o mesmo ocorrendo com o  $C\alpha$  ( $\Delta\delta=8,08$ ) de **4**. Somando-se estes dois valores obtidos para **2** e **3** ao deslocamento químico de  $C\alpha$  da chalcona (**1**) ( $\delta$  121,996) obtem-se  $\delta$  131,72, valor próximo do obtido experimentalmente para o derivado **4** ( $\delta=130,078$ ). Para o carbono  $\beta$ , os valores de  $\Delta\delta$  encontrados para **2** ( $\Delta\delta=3,50$ ) e **3** ( $\Delta\delta=-15,92$ ) indicam desproteção e proteção respectivamente. Efetuando-se a soma algébrica desses valores com o encontrado ( $\delta$  144,708) para o deslocamento químico de  $C\beta$  da chalcona (**1**) obtem-se  $\delta$  132,29, valor que está de acordo com o valor experimental de  $\delta$  131,947. Procedimento idêntico, usando a soma algébrica dos desvios diamagnéticos dos deslocamentos químicos dos

carbonos carbonílicos de **2** ( $\Delta\delta$  -6.69) e **3** ( $\Delta\delta$  -1.18) com o da chalcona (**1**), ( $\delta$  190,397) forneceu  $\delta$  182,520, também de acordo com o valor experimental para **4** ( $\delta$  182,861).

Para as modificações verificadas nos deslocamentos químicos para os prótons  $H\alpha$  e  $H\beta$  de **4**, em relação à chalcona (**1**), tornou-se necessário uma interpretação envolvendo os efeitos causados pela substituição de H por F em ambos os anéis. Como deduzido anteriormente, a presença de átomos de flúor nos carbonos *orto* do anel B (ligado ao carbono carbonílico) afasta esta unidade do plano da molécula para atenuar a interferência estérica entre os átomos de flúor e  $H\alpha$ , o que contribui para o aumento da conformação *s-trans* no equilíbrio conformacional, além de diminuir a capacidade retiradora de elétrons do grupo carbonila (devido à ressonância com os átomos de flúor em *orto* e *para*) por mesomeria sobre a ligação dupla, deslocando  $H\alpha$  para campo mais baixo quando comparado com chalcona (**1**). Por outro lado, o  $H\beta$  torna-se mais protegido do que o da chalcona (**1**), ( $\delta$  7.80) devido ao aumento da densidade eletrônica do carbono  $C\beta$  pelo efeito mesomérico exercido pelos átomos de fluor do anel A.

Os argumentos utilizados neste trabalho de tese para justificar os deslocamentos químicos de  $H\alpha$ ,  $H\beta$ ,  $H_{2',6'}$ ,  $C\alpha$ ,  $C\beta$  e  $C=O$  basearam-se essencialmente nos efeitos anisotrópico ( $H\alpha$ ,  $H\beta$ ,  $H_{2',6'}$ ), mesomérico e  $\gamma$  ( $C\alpha$  e  $C\beta$ ) no equilíbrio conformacional *s-cis* e *s-trans*

das chalconas. Assim esta argumentação contém diferenças em relação à descrita na literatura<sup>65,66</sup>, que considera somente os efeitos indutivo, mesomérico e indutivo  $\pi$ :

1. Deslocamento químicos dos carbonos  $\alpha$  e  $\beta$ <sup>65</sup>.

Série 1 (Substituintes no anel A)

- i) Efeito indutivo contribui para o  $\delta$  de  $C_{\beta}$
- ii) Efeito de ressonância afeta a densidade eletrônica do  $C_{\alpha}$ .

Série 2 (Substituintes no anel B)

- i) Efeito indutivo é maior para  $C_{\alpha}$ ;
- ii) Efeito de ressonância é maior para  $C_{\beta}$ .

2. Deslocamento químicos dos hidrogênios  $\alpha$  e  $\beta$ <sup>66</sup>

Série 1: Efeito de ressonância dos substituintes é dominante para  $H_{\alpha}$ ;

Série 2: Efeitos indutivo e de ressonância são semelhantes.

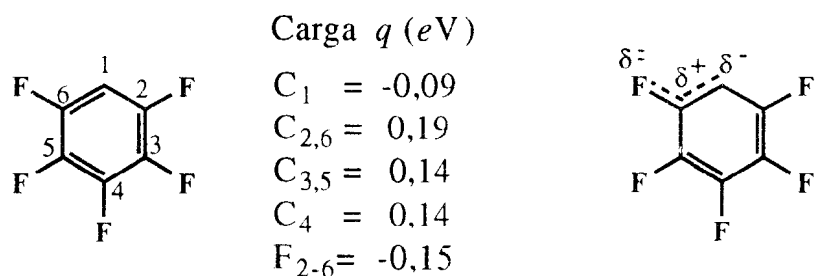
### 3.4 INFRAVERMELHO PARA CHALCONA (1) E SEUS DERIVADOS 2-10

A posição e a intensidade das bandas de absorção no espectro de infravermelho fornecem indícios da estrutura de moléculas orgânicas. As bandas  $\nu_{C=O}$  e  $\nu_{C=C}$  podem ser usadas para identificar a conformação e a posição do equilíbrio conformacional de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas  $R'COCH=CHR$ . Nestes compostos estas bandas aparecem em ordem decrescente no número de onda, isto é,  $\nu_{C=O}$  (*s-cis*),  $\nu_{C=O}$ (*s-trans*),  $\nu_{C=C}$  (*s-trans*) e  $\nu_{C=C}$  (*s-cis*).<sup>69,70</sup>

Efeitos gerados a partir de mudanças na distribuição de elétrons em uma molécula, acarretadas pela substituição de átomos ou grupos, de átomos podem ser detectados no espectro vibracional. Existem vários mecanismos tais como os efeitos indutivo e mesomérico, que podem ser usados como meio qualitativo para explicar os deslocamentos observados e as mudanças de intensidade. Esses efeitos envolvem mudanças na distribuição de elétrons em uma molécula e causam mudanças nas constantes de força, que são responsáveis pelas mudanças nas freqüências de absorção dos grupos. Os efeitos indutivo e mesomérico têm sido usados, com êxito, para explicar os deslocamentos observados nas freqüências de estiramento  $C=O$  produzidos por vários grupos substituintes em compostos tais como cloreto de acila e aminas.<sup>71</sup>

Os valores encontrados para as bandas  $\nu_{C=O}$  nos espectros de infravermelho para chalcona (**1**) e seus derivados **2-10** (Tabela 2.9), mostram um aumento no número de onda  $\bar{\nu}$  (maior energia) para a seqüência  $1 < 3 < 2 < 4$ , tanto para a conformação *s-cis* como para a conformação *s-trans*, indicando dessa forma, um aumento no caráter de ligação dupla do grupo carbonila.

Este aumento de caráter de ligação dupla sugere que o efeito indutivo retirador de elétrons dos átomos de flúor se sobrepõe ao efeito mesomérico doador nestas substâncias, o que não se coaduna com os argumentos lançados nas análises realizadas por RMN (efeitos indutivo, mesomérico e anisotrópico) e com os resultados descritos na literatura,<sup>72</sup> demonstrando que o efeito mesomérico contribui predominantemente no  $C_1$  (vide figura abaixo).



No entanto, a grande deficiência eletrônica sobre os anéis aromáticos penta-substituídos por flúor, como descrito acima, pode estar de alguma forma polarizando por efeito indutivo todo o conjunto da nuvem eletrônica  $\pi$  no híbrido de ressonância e não apenas atuando sobre os centros individualmente. A ação das duas unidades contendo átomos de flúor (anéis A e B) sobre o grupo carbonila reflete um

aumento de característica da ligação dupla como consequência do efeito resultante total.

Pode-se observar os mesmos efeitos para os derivados **5-10** quando comparamos os pares de compostos **5/6**, **7/8** e **9/10**. No entanto, o aumento do número de grupos CH<sub>2</sub> nesta classe de compostos exerce pouca influência na posição de absorção (Tabela 2.9).

A fração molar dos confômeros *s-cis/s-trans* em cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas R'COCH=CHR pode ser calculada a partir dos espectros de Infravermelho (IV) através da razão das intensidade **I** das bandas *s-cis* e *s-trans*.

$$I = \frac{1}{c.l. \int A(\nu) d\nu}$$

onde:

I- é a intensidade medida ou aparente de uma banda

c- é a concentração medida para o soluto (em mol l<sup>-1</sup>);

l- é a espessura da cela (em cm);

A( $\nu$ )- é a absorbância da amostra a um número de onda  $\nu$ .

Quando o soluto pode existir em 2 conformações, a intensidade específica "i" é definida por:  $i = I/X$ , onde X é a fração molar de um determinado confômero em equilíbrio.

Parece, entretanto, razoável assumir que numa série de compostos as intensidades específicas  $i_{c=O(s-cis)}$  e  $i_{c=O(s-trans)}$  sejam

constantes.<sup>69,70</sup>

Utilizando o valor encontrado para a concentração da conformação *s-cis* (83%) no equilíbrio conformacional de chalcona (1) calculada por RMN<sup>47</sup>, juntamente com as intensidades aparentes das bandas  $\nu_{C=O}(s-cis)$  e (*s-trans*), foi possível estimar a fração molar dos derivados **2-4** (Tabela 3.8). Os resultados obtidos através dessa técnica estão em concordância com as interpretações feitas por RMN em 3.3.

Tabela 3.8 Dados de concentração (%) para os confômeros *s-cis* e *s-trans* no equilíbrio conformacional dos compostos **2-4** calculados por IV a partir do valor obtido para a chalcona (1) por RMN

	1 <sup>a</sup>		2		3		4	
	<i>s-cis</i>	<i>s-trans</i>	<i>s-cis</i>	<i>s-trans</i>	<i>s-cis</i>	<i>s-trans</i>	<i>s-cis</i>	<i>s-trans</i>
	83,0	17,0	59,3	40,7	78,0	12,0	65,8	24,2
	83,0	17,0	56,7	43,3	77,9	12,1	65,9	24,1
	83,0	17,0	56,1	43,9	78,4	11,6	67,4	22,6
$\bar{X}$	-	-	57,4	42,6	88,1	11,9	66,4	23,6
$\sigma$	-	-	1,4		0,4		0,7	

a- Valores de concentrações calculados por RMN<sup>47</sup>

CAPÍTULO 4

CONCLUSÃO



#### 4 CONCLUSÃO

A introdução de átomos de flúor tanto no anel A quanto no B de chalcona (**1**) leva a uma mudança no equilíbrio conformacional *s-cis/s-trans*, como mostrado tanto qualitativo (por RMN) quanto quantitativo (por IV), não acarretando nenhuma modificação nas configurações das cetonas sob estudo, **1-4**, as quais são unicamente *trans*. Assim, os valores encontrados para a percentagem da conformação *s-cis* para em **2-4**, isto é,  $57,4 \pm 1,4$ ;  $88,1 \pm 0,4$  e  $66,4 \pm 0,7\%$ , respectivamente, com base no valor calculado por RMN  $^1\text{H}$  (83%) descrito na literatura para a chalcona (**1**), nos levam a concluir que a substituição por átomos de flúor no anel A tem como consequência um aumento na percentagem da conformação *s-cis* no equilíbrio *s-cis/s-trans*, ao passo que a substituição por átomos de flúor no anel B acarreta uma diminuição na percentagem de conformação *s-cis* no equilíbrio, quando se compara **2** e **4** com chalcona (**1**).

Para **5-10**, dados de RMN e de IV nos levam a concluir que, em todos os casos, estas cetonas se apresentam em uma configuração *E* e conformação *s-cis*.

# ESPECTROS

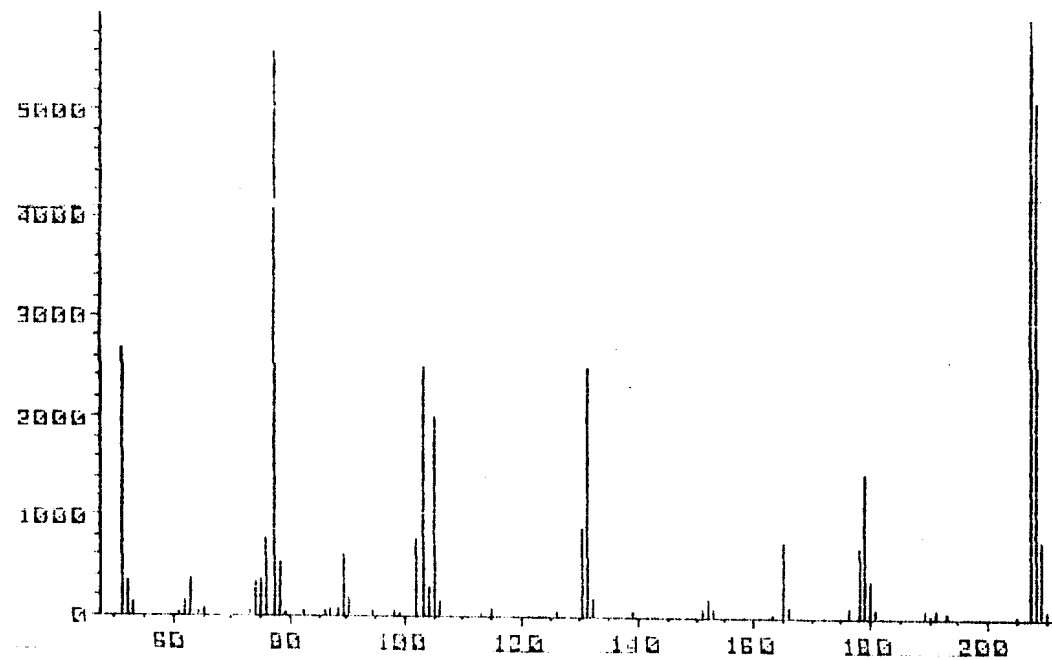


Figura 2.1 Espectro de massas da Chalcona (1).

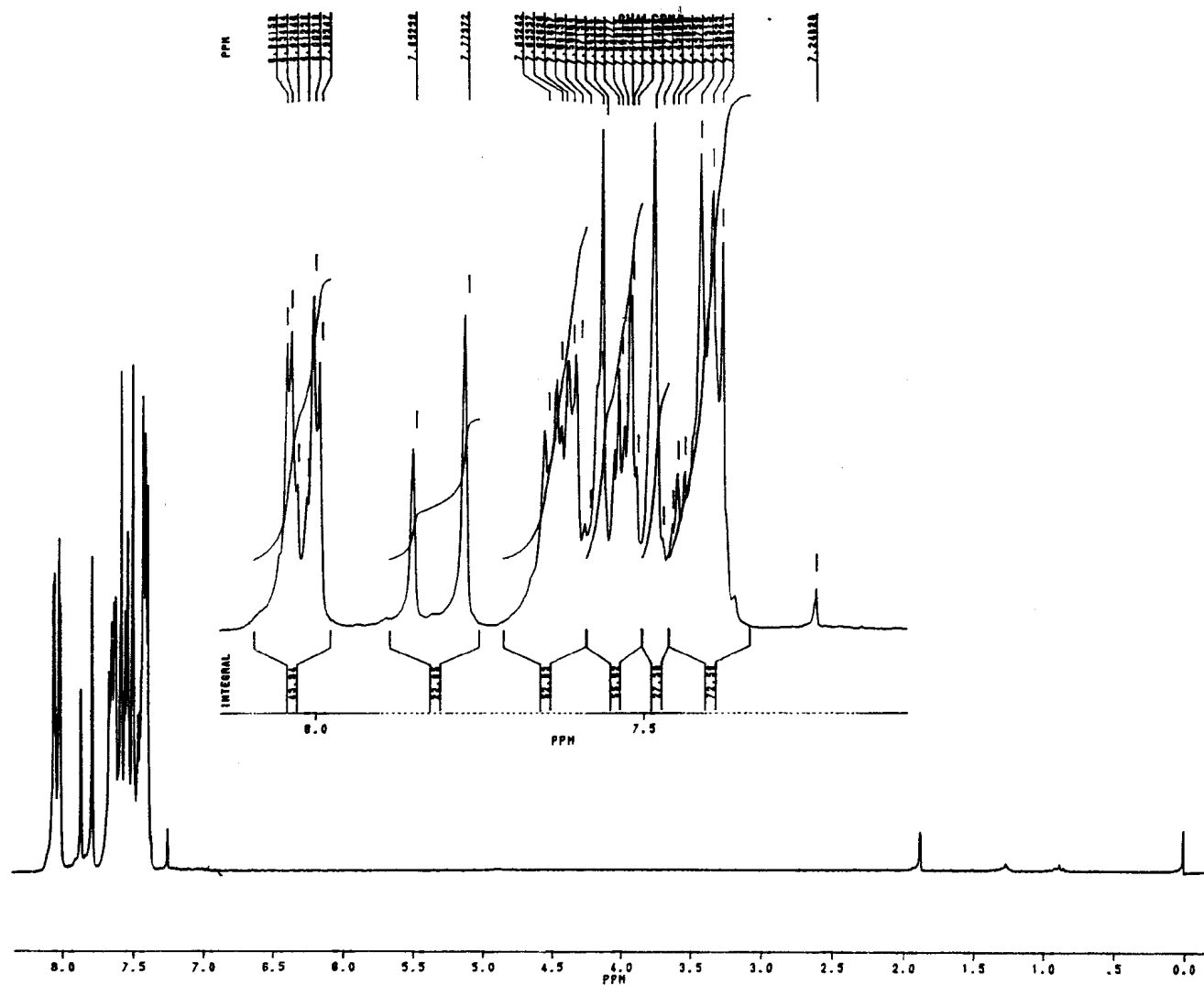


Figura 2.2 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da Chalcona (1), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

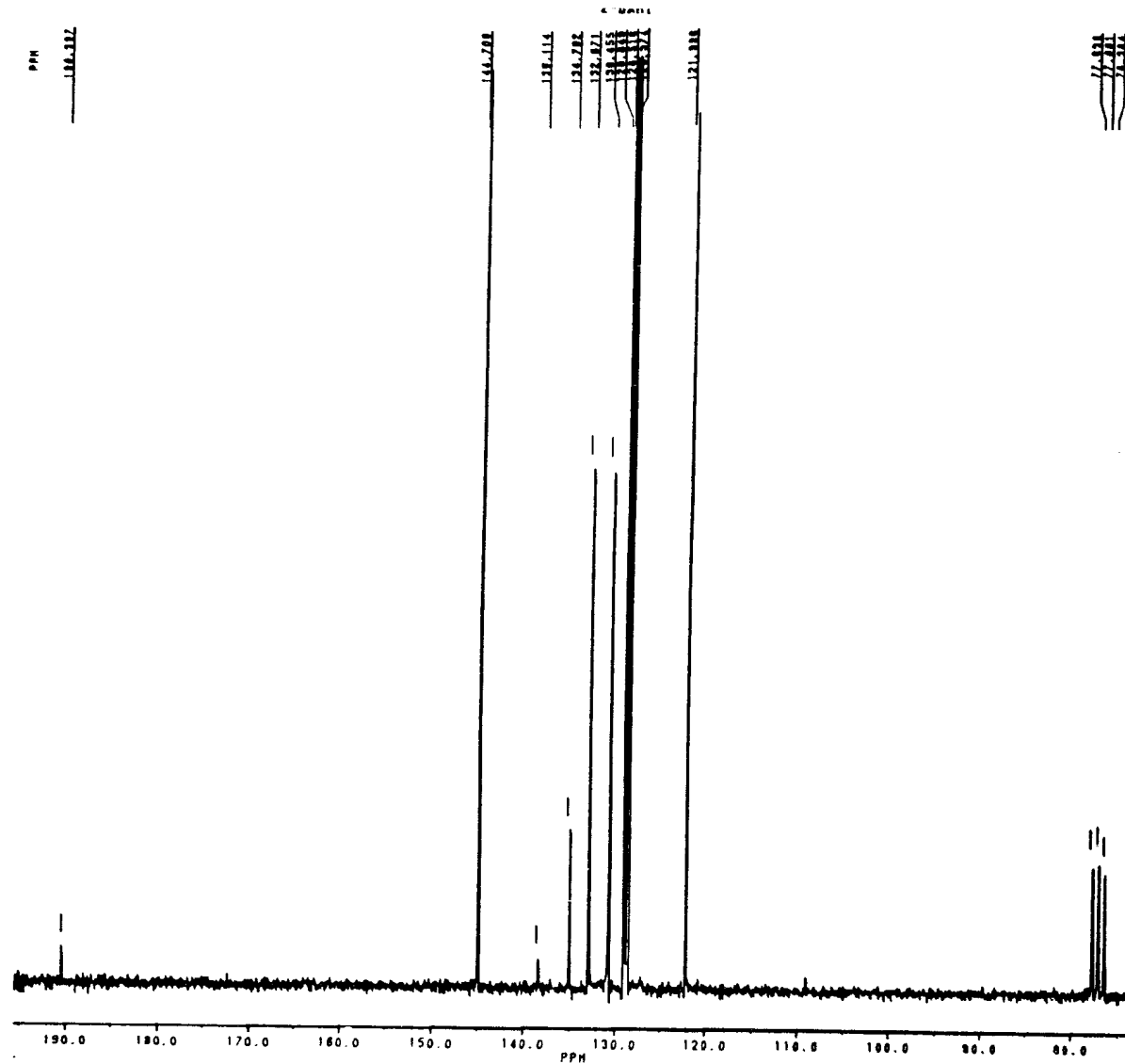


Figura 2.3. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da Chalcona (1), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

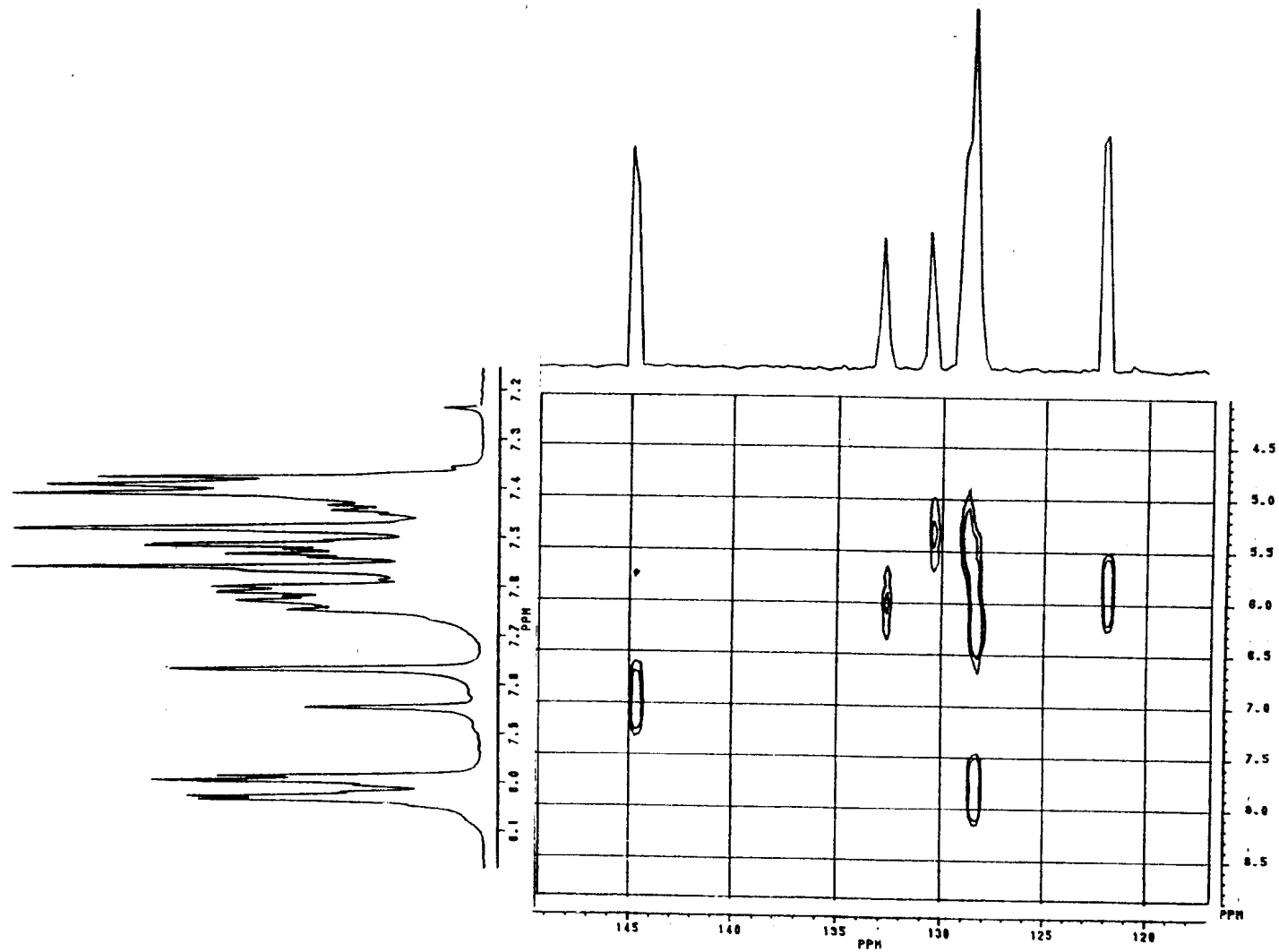


Figura 2.4 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da Chalcona (1), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

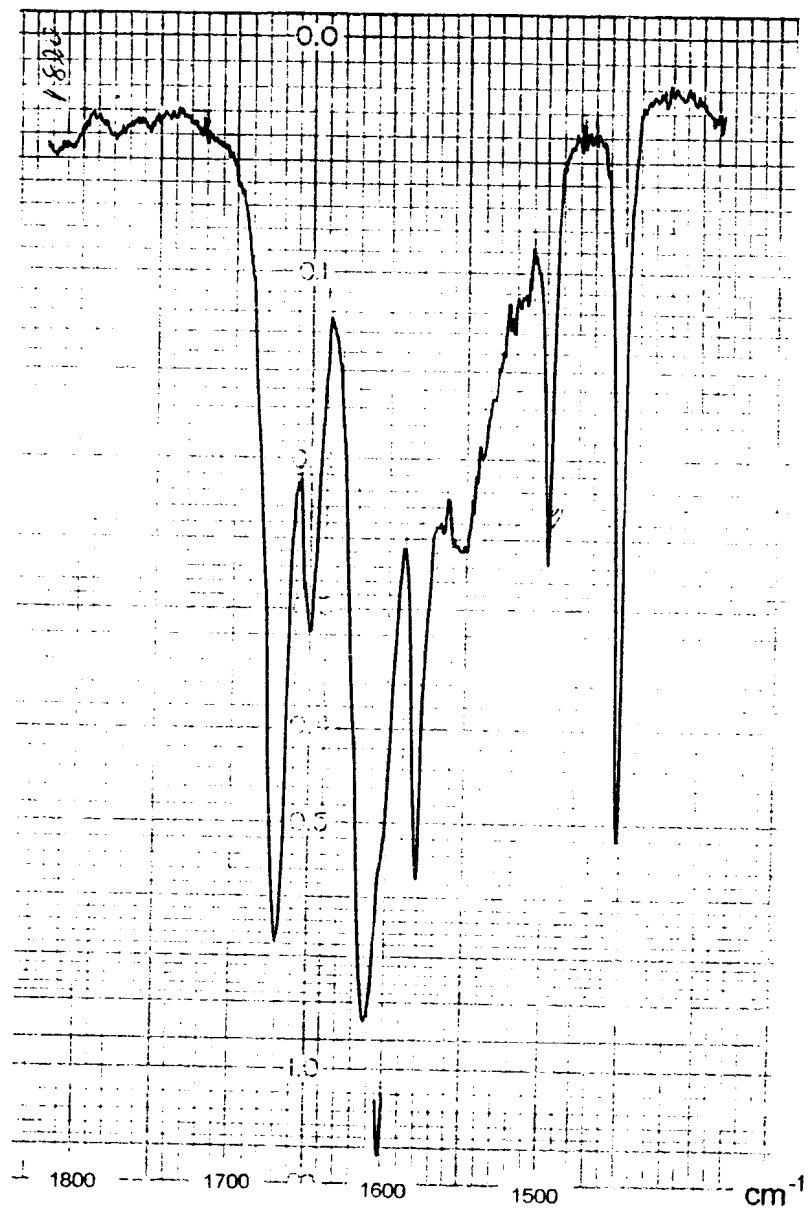


Figura 2.5 Espectro de IV da Chalcona (1), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

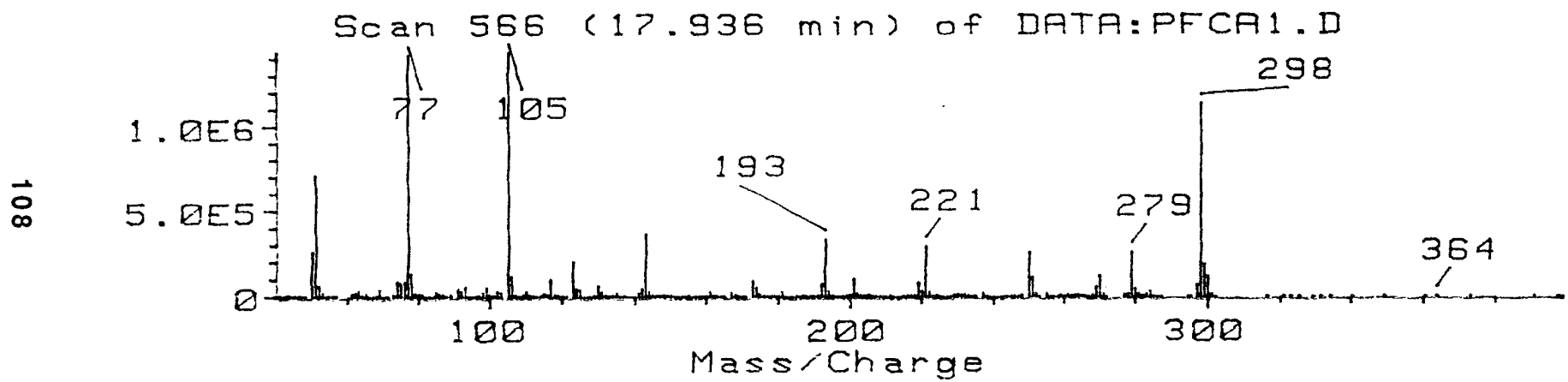


Figura 2.6 Espectro de Massas da 2',3',4',5',6'-pentafluorchalcona (2)



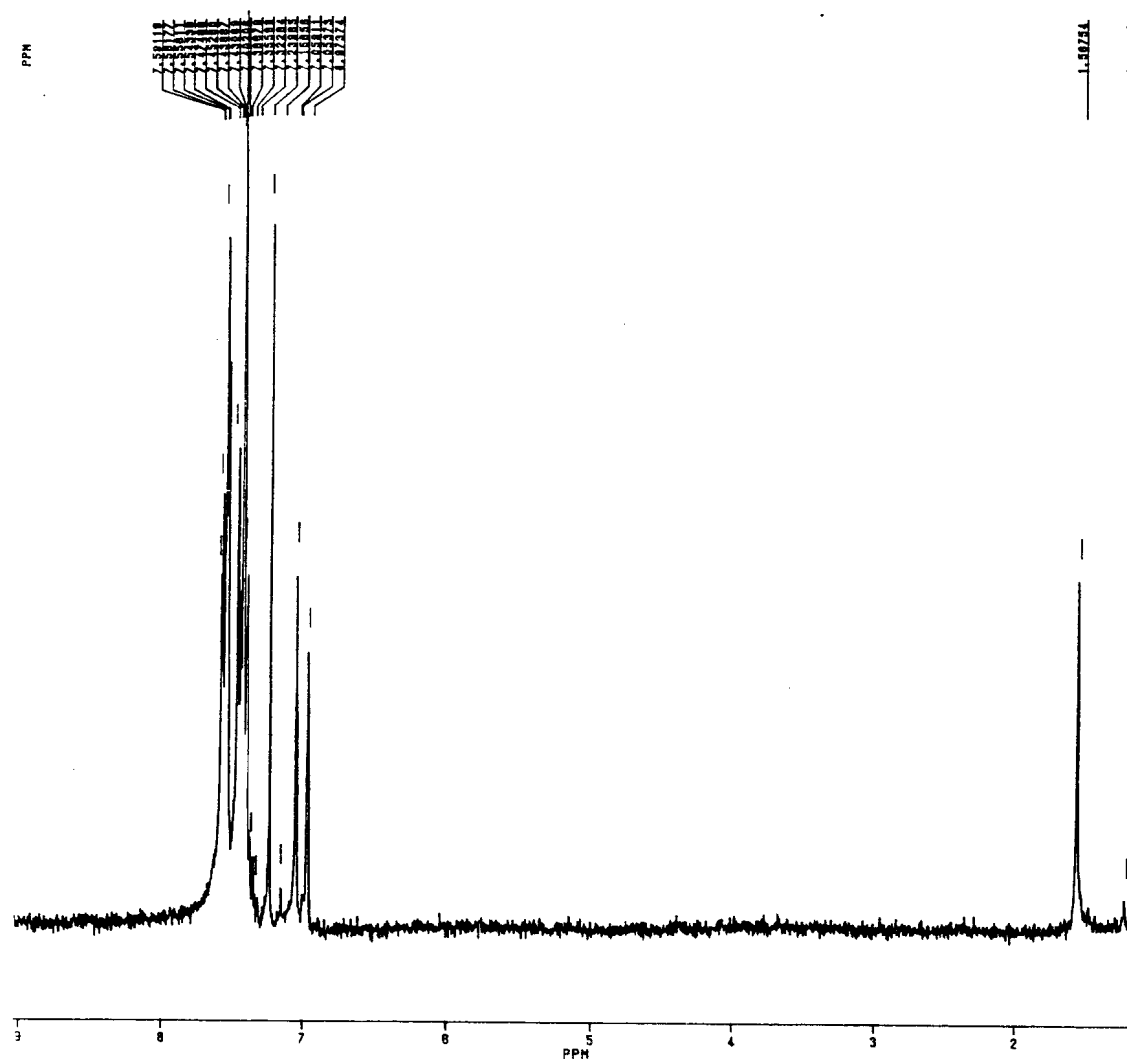


Figura 2.7 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da 2',3',4',5',6'-pentafluorochalcona (**2**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

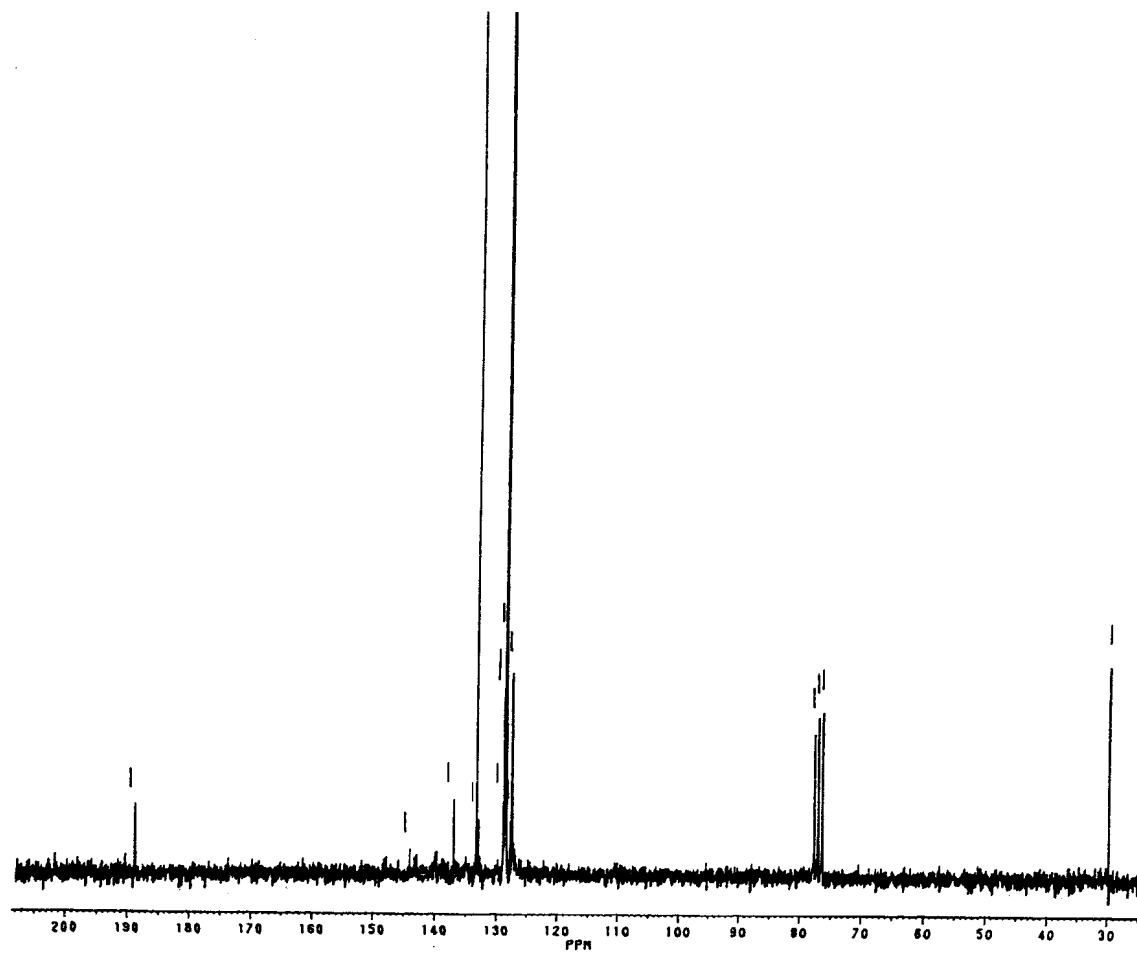


Figura 2.8 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da 2',3',4',5',6',-pentafluorochalcona (2).

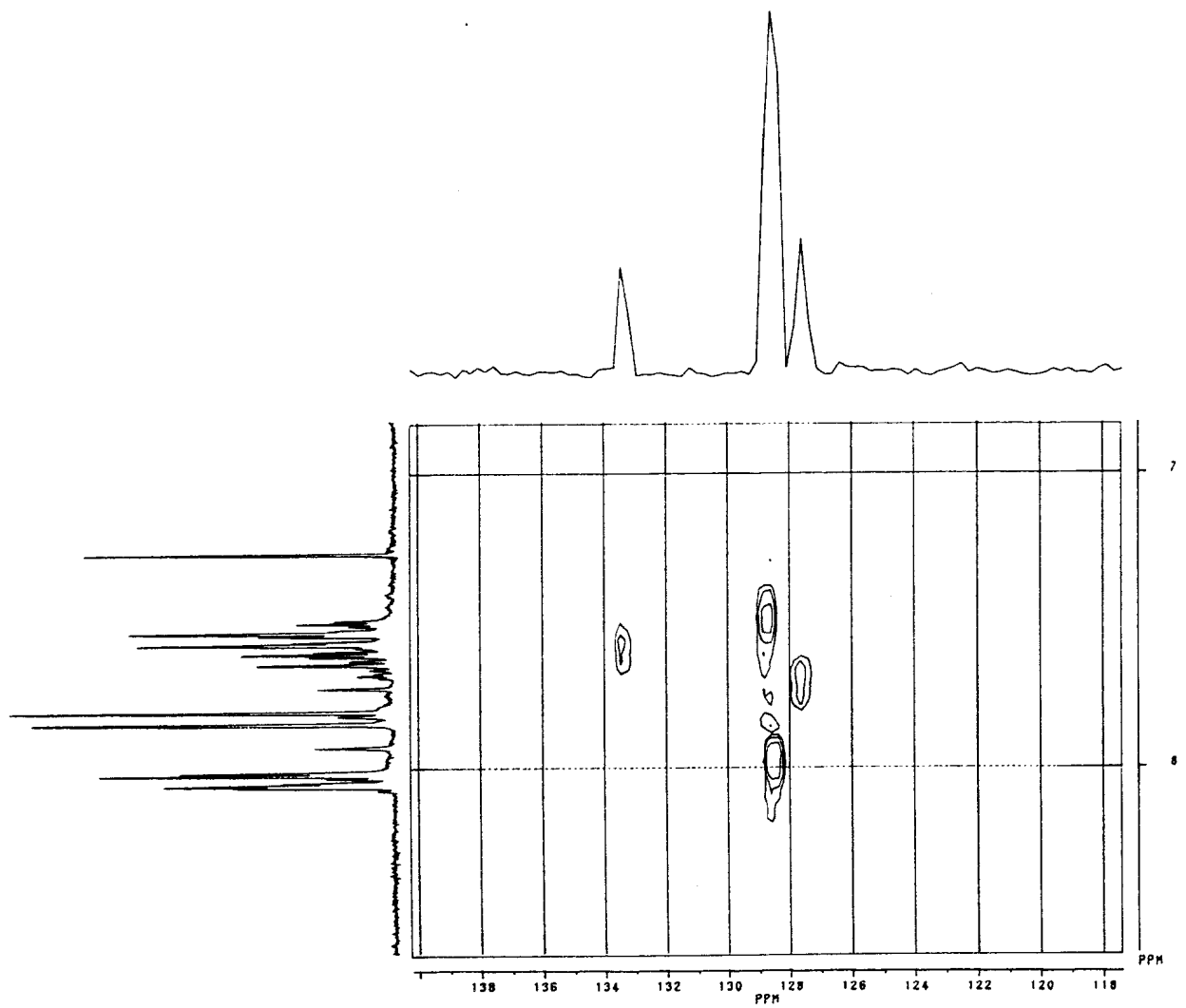


Figura 2.8 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da 2',3',4',5',6'-pentafluorochalcona (2).

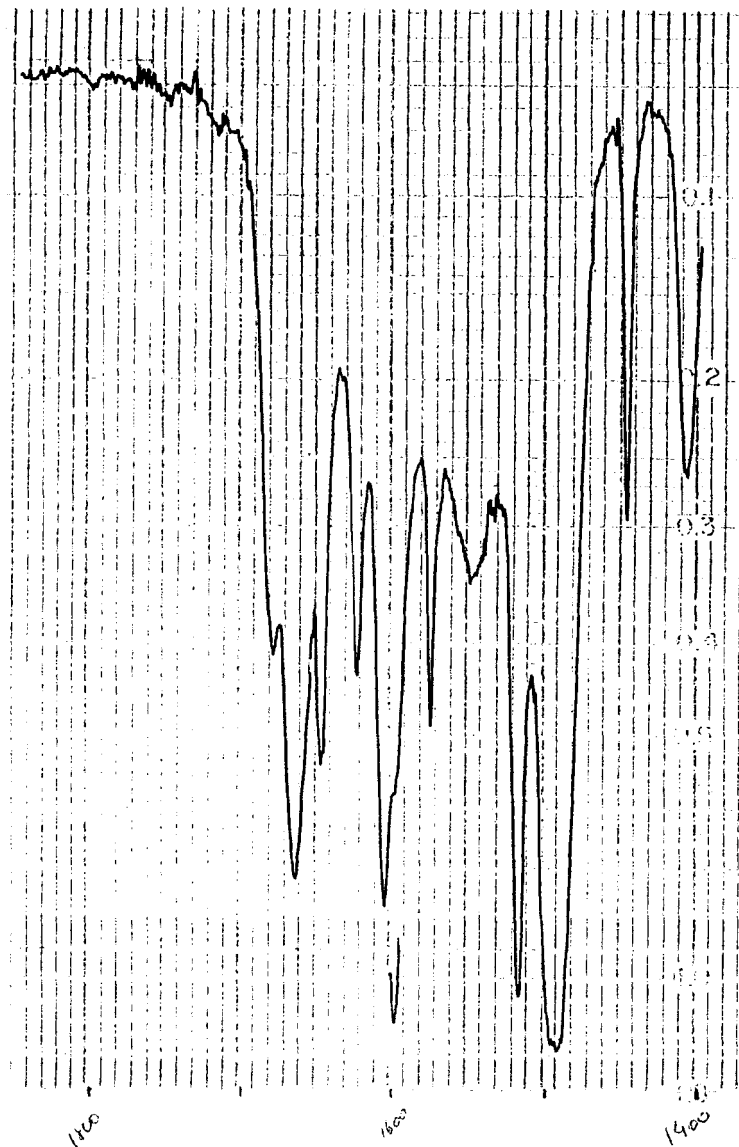


Figura 2.10 Espectro de IV da 2',3',4',5',6'-pentafluorochalcona (2), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

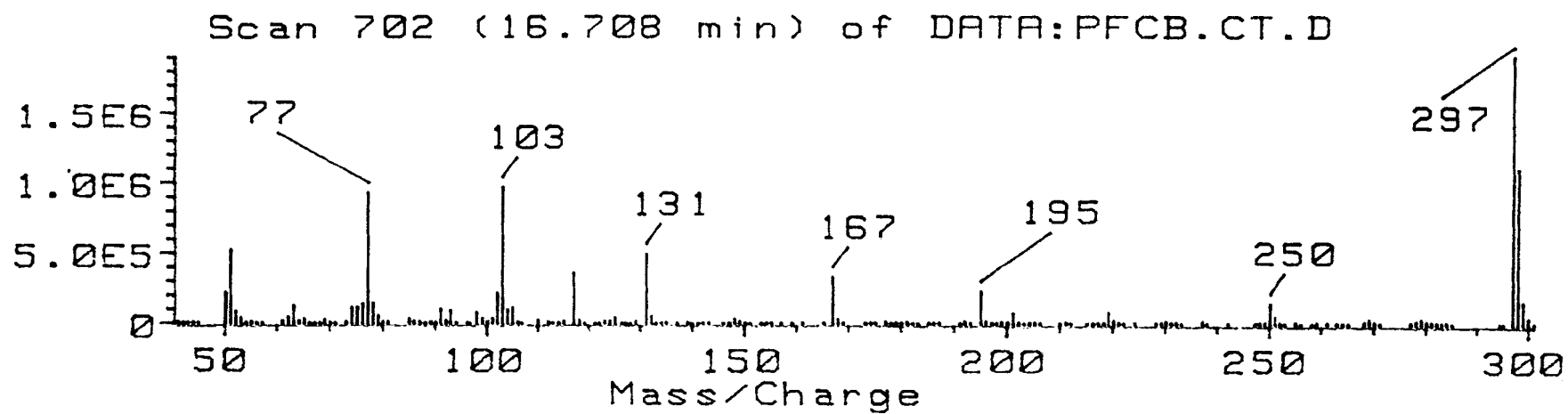


Figura 2.11 Espectro de Massas da 2,3,4,5,6-pentafluorochalcona (3).

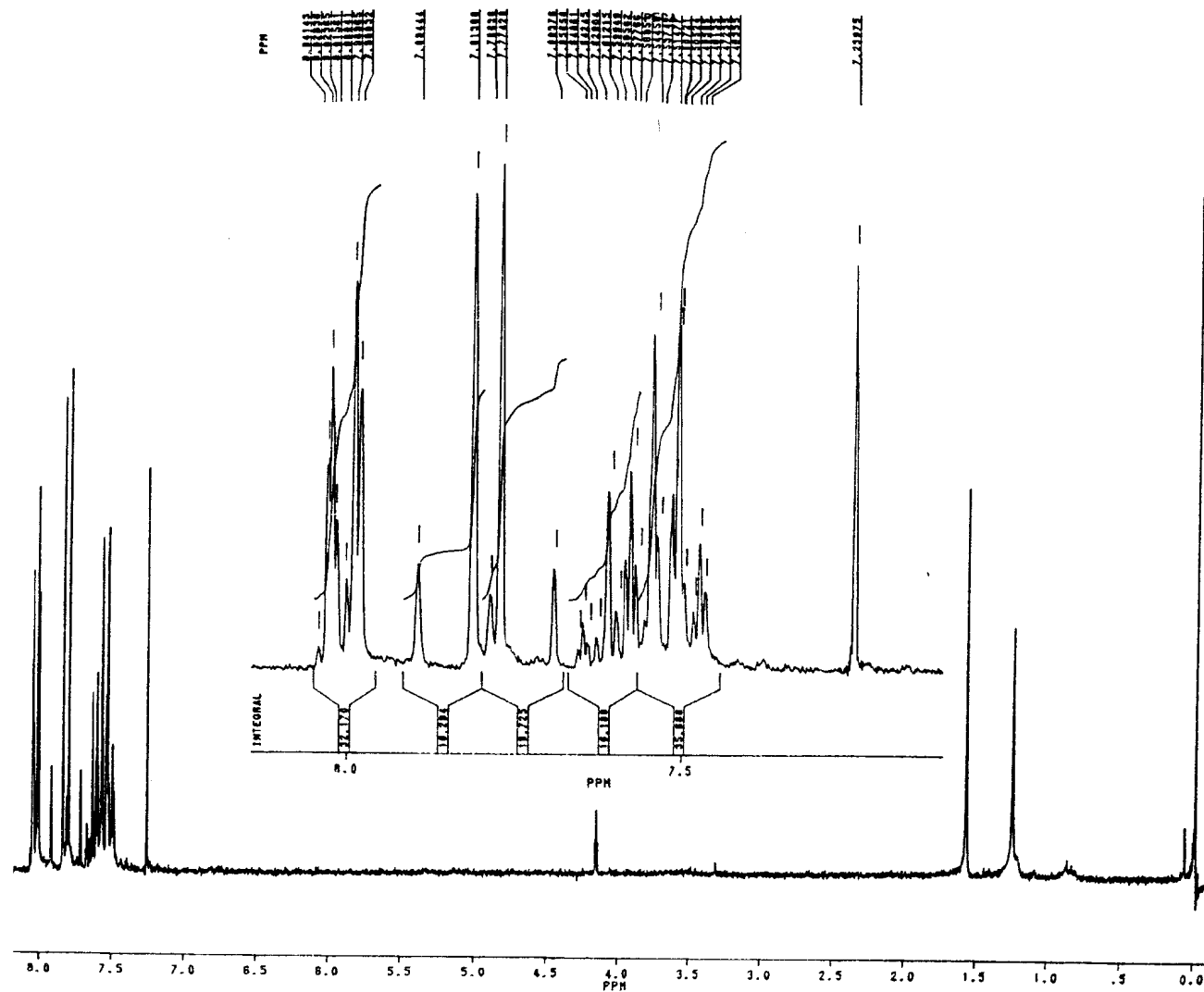


Figura 2.12 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da 2,3,4,5,6-pentafluorochalcona (3), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

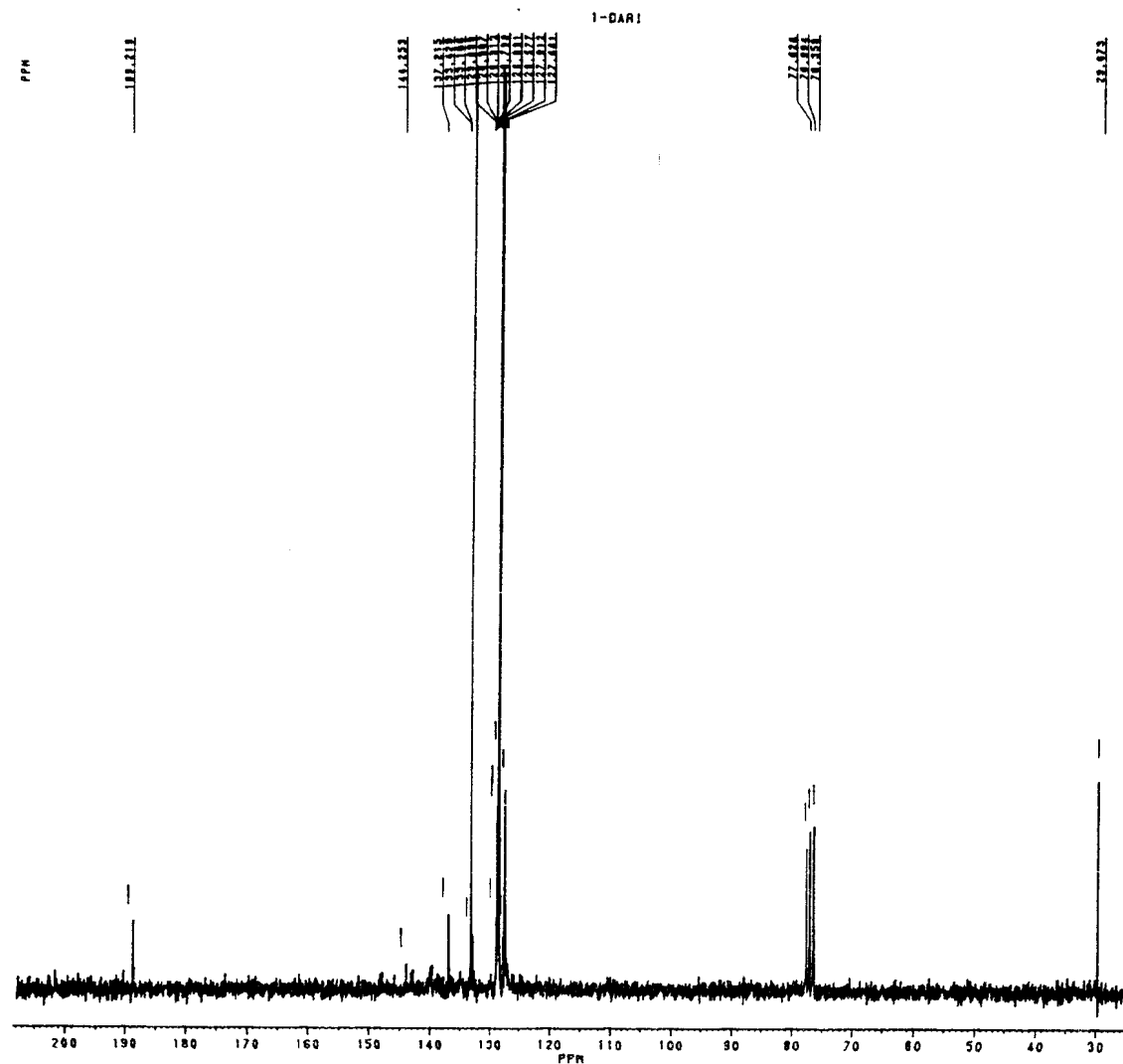


Figura 2.13 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da 2,3,4,5,6-pentafluorochalcona (3), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

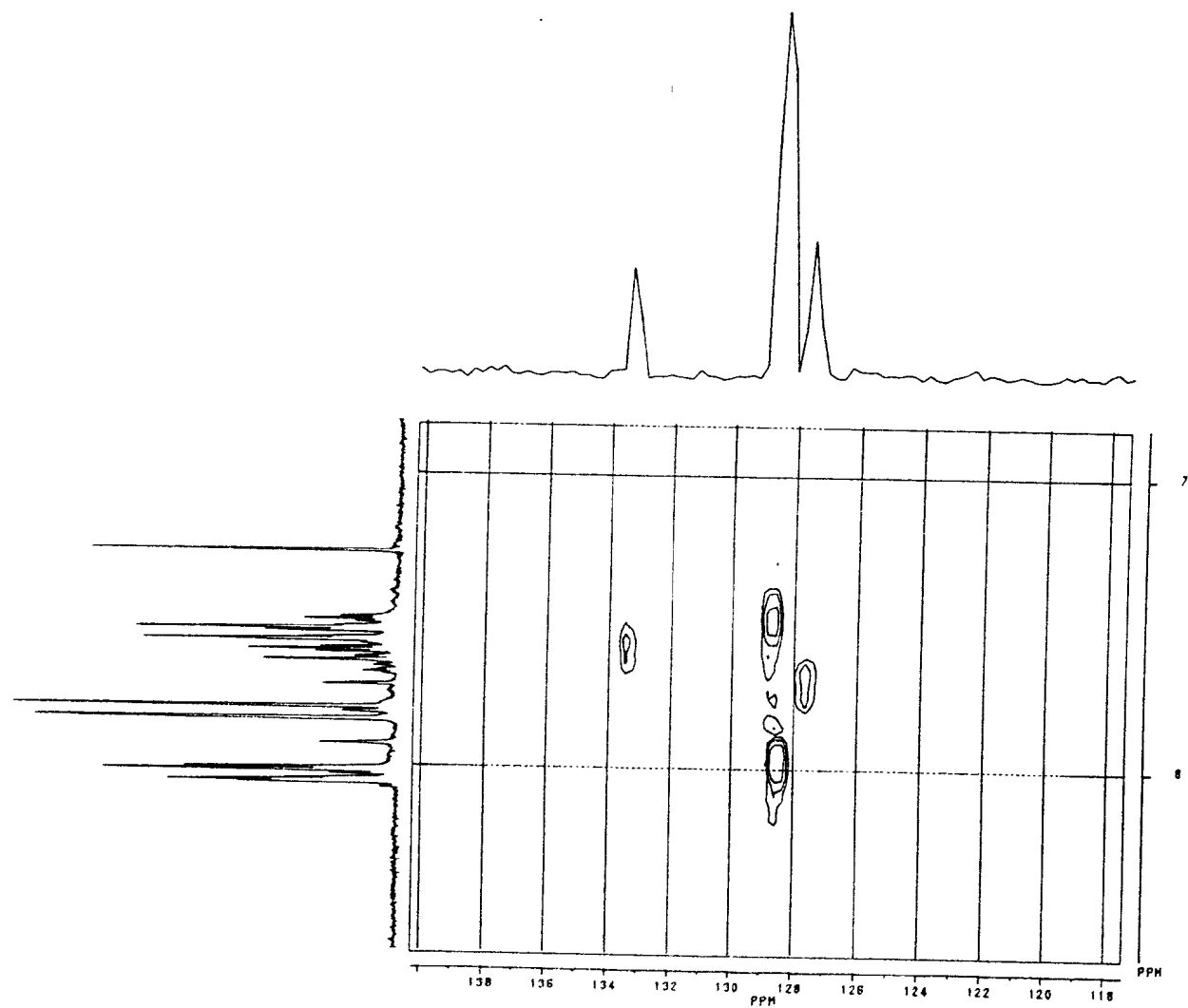


Figura 2.14 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da 2,3,4,5,6-pentafluorochalcona (3), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.



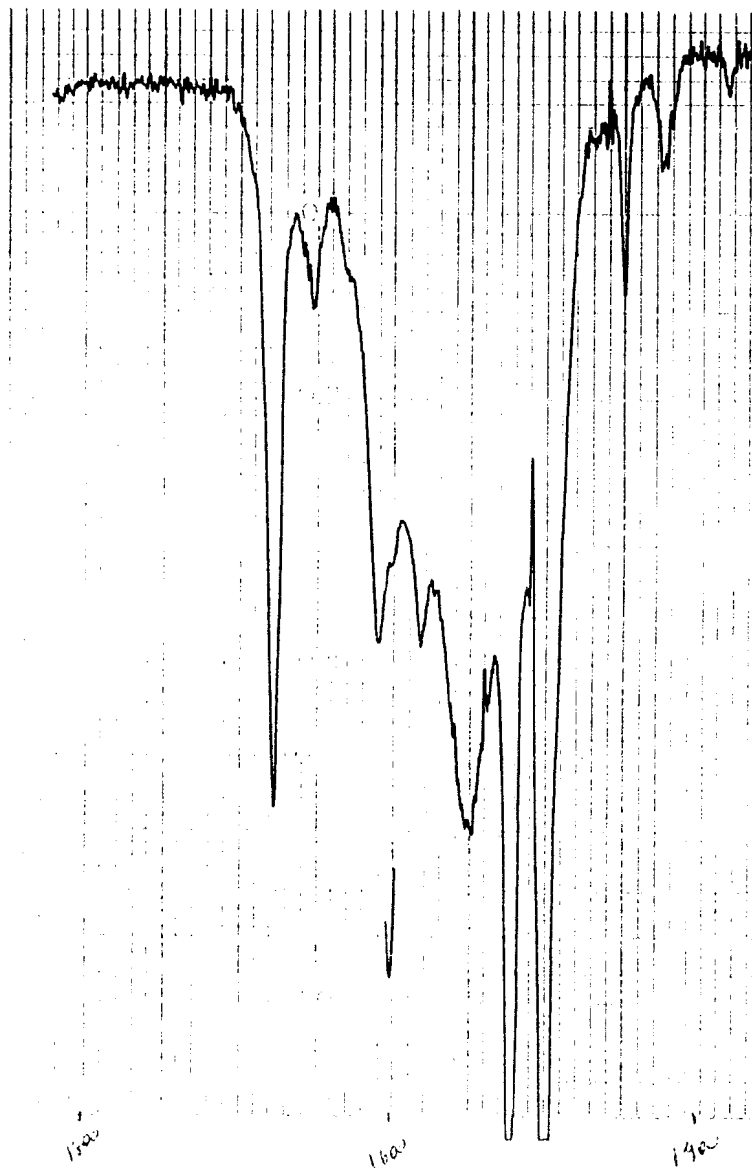


Figura 2.15 Espectro de IV da 2,3,4,5,6-pentafluorochalcona (3), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

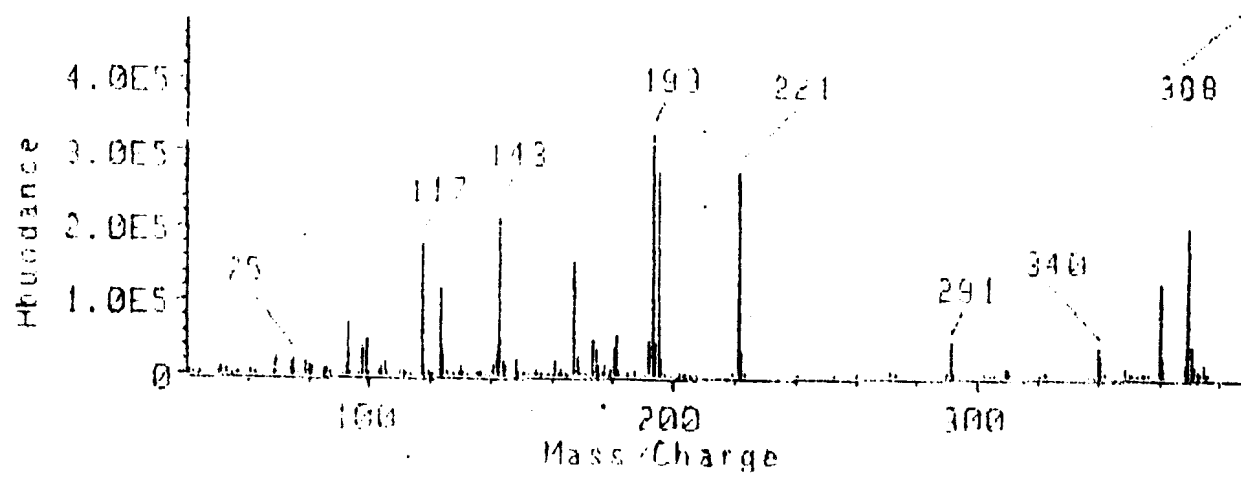


Figura 2.16 Espectro de Massas da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorochalcona (4)

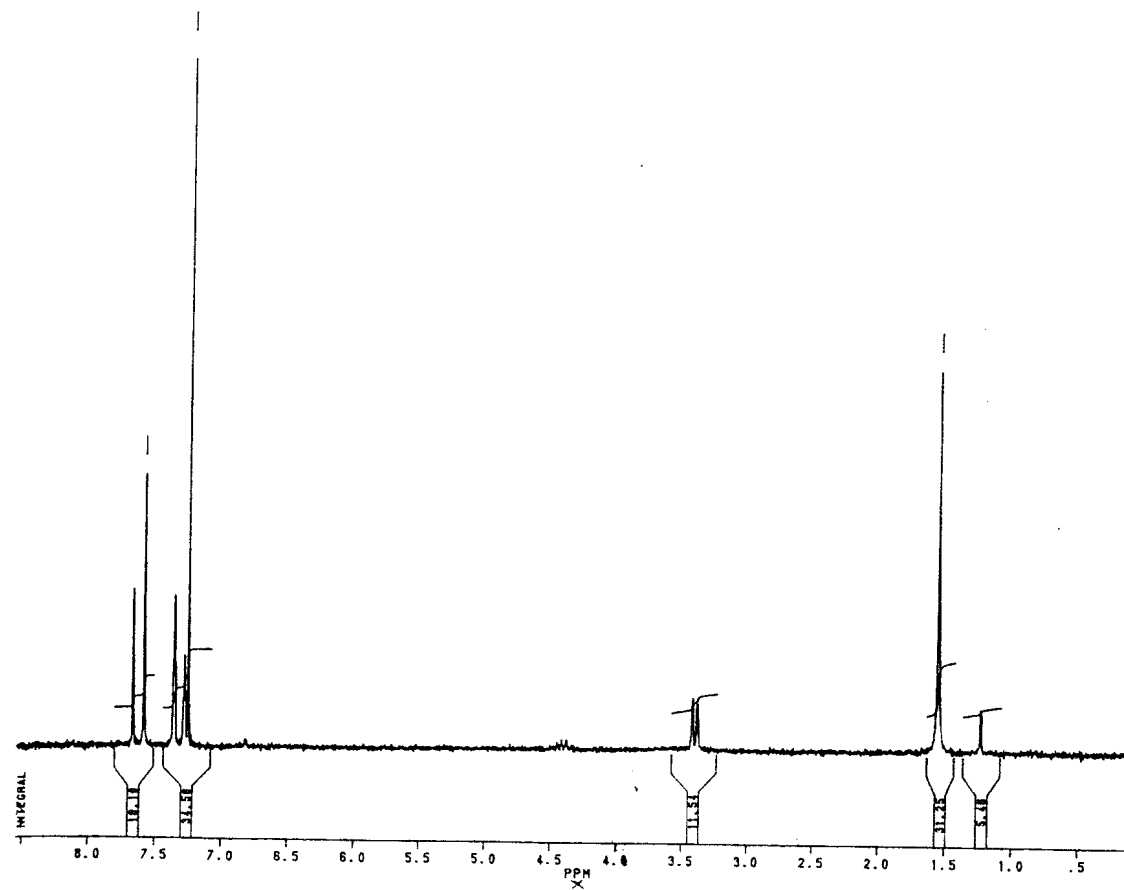


Figura 2.17 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorochalcona (**4**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

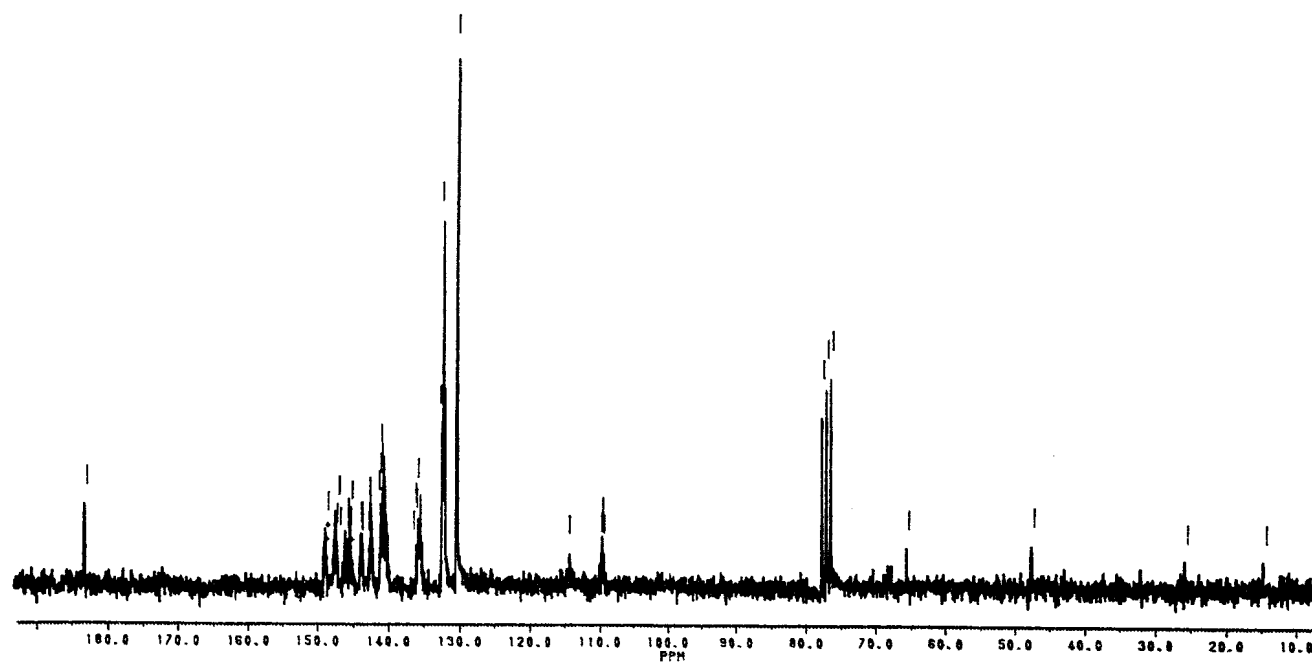


Figura 2.18 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorochalcona (4), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

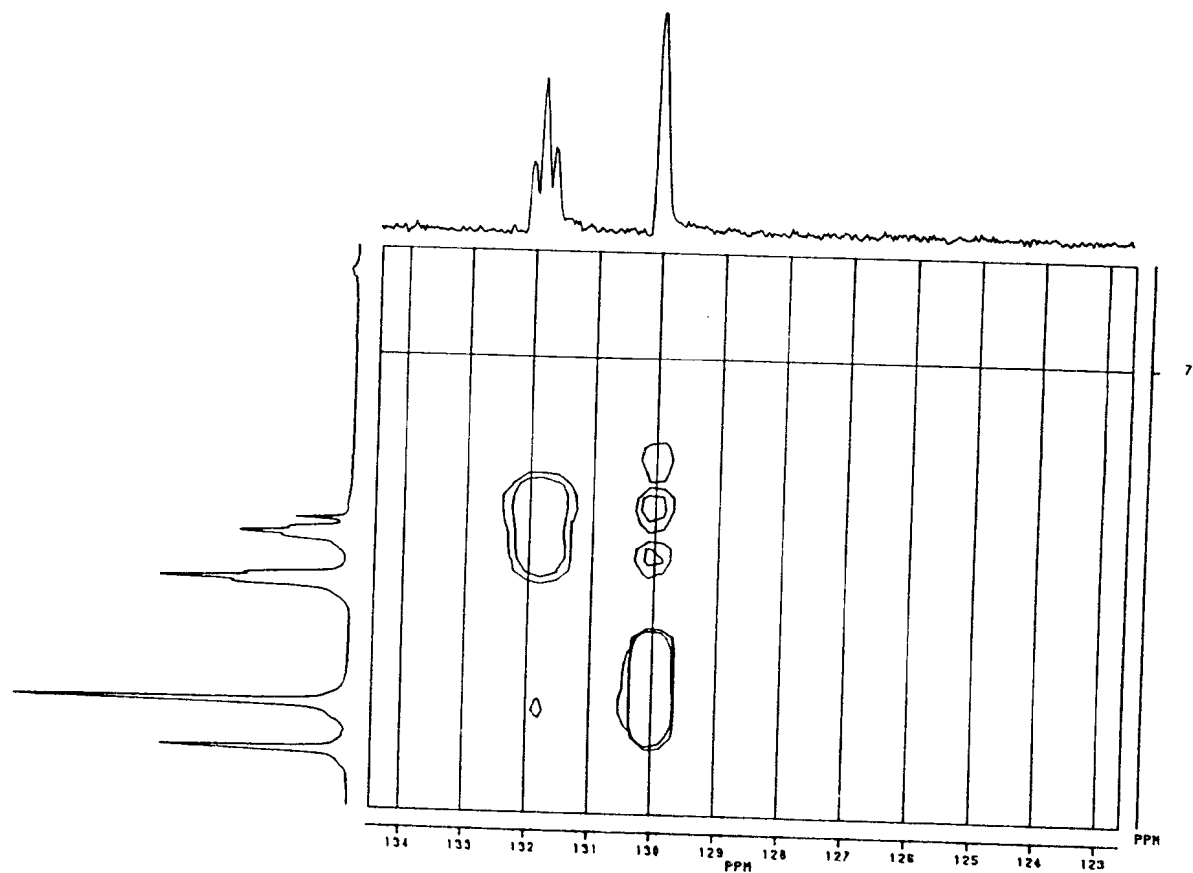


Figura 2.19 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorochalcona (4), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

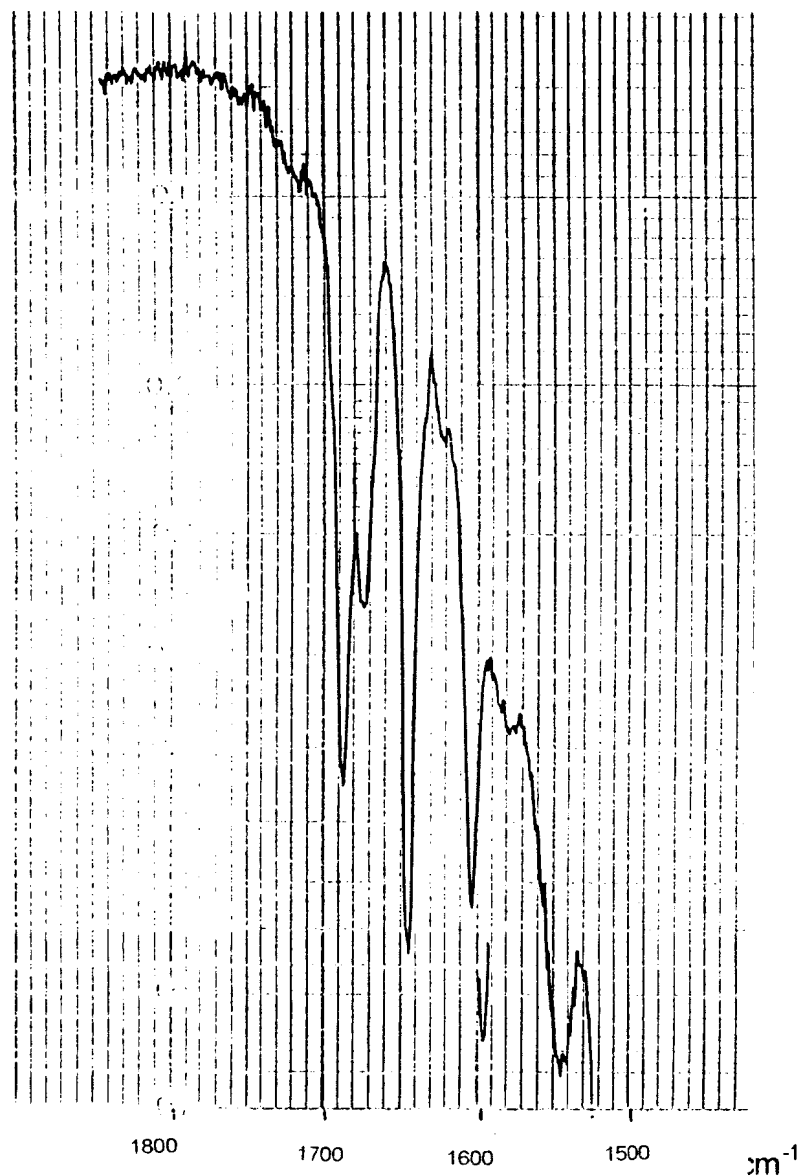


Figura 2.20 Espectro de IV para 2,2',3,3',4,4',5,5',6,6'-decafluorchalcona (4), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e CCl<sub>4</sub> como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

123

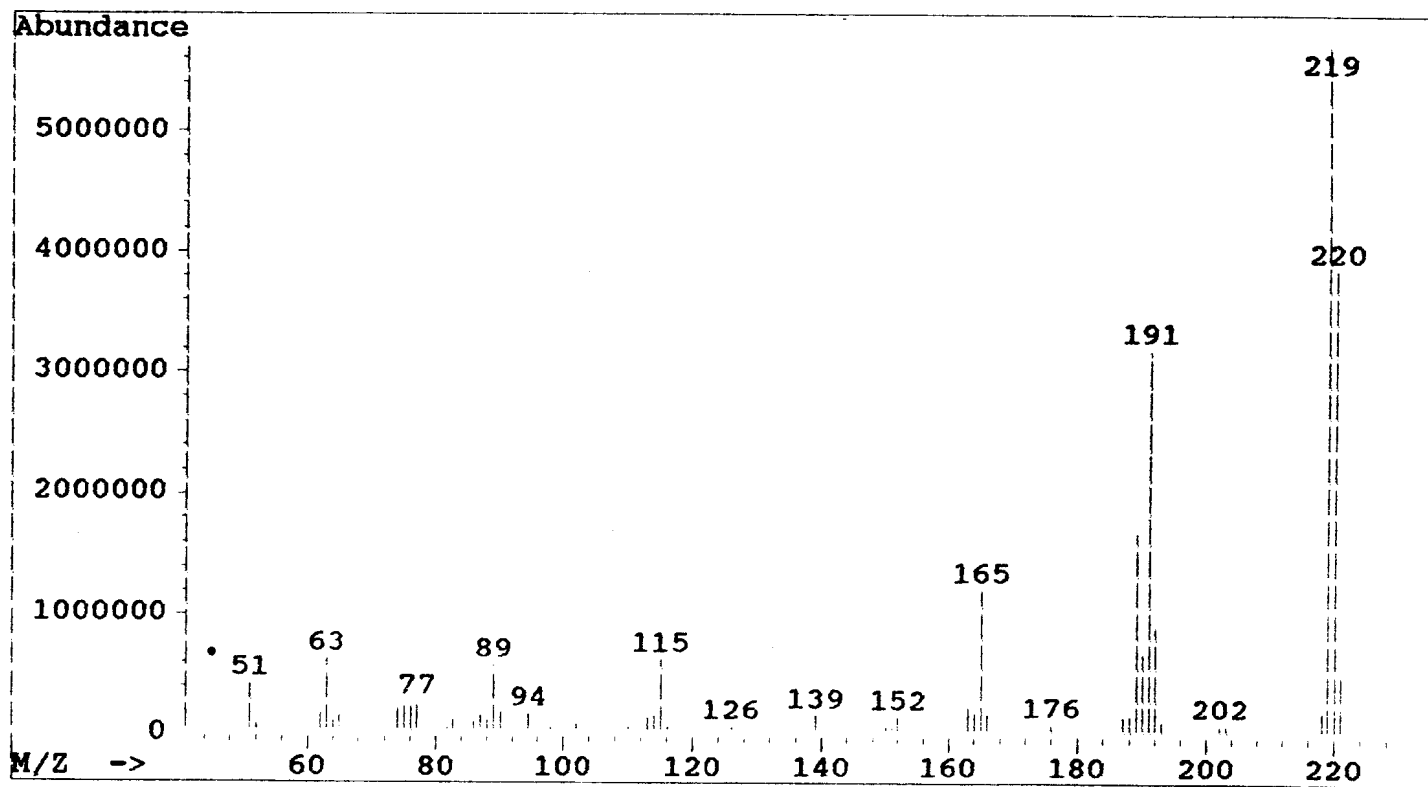


Figura 2.21 Espectro de Massas da  $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5)

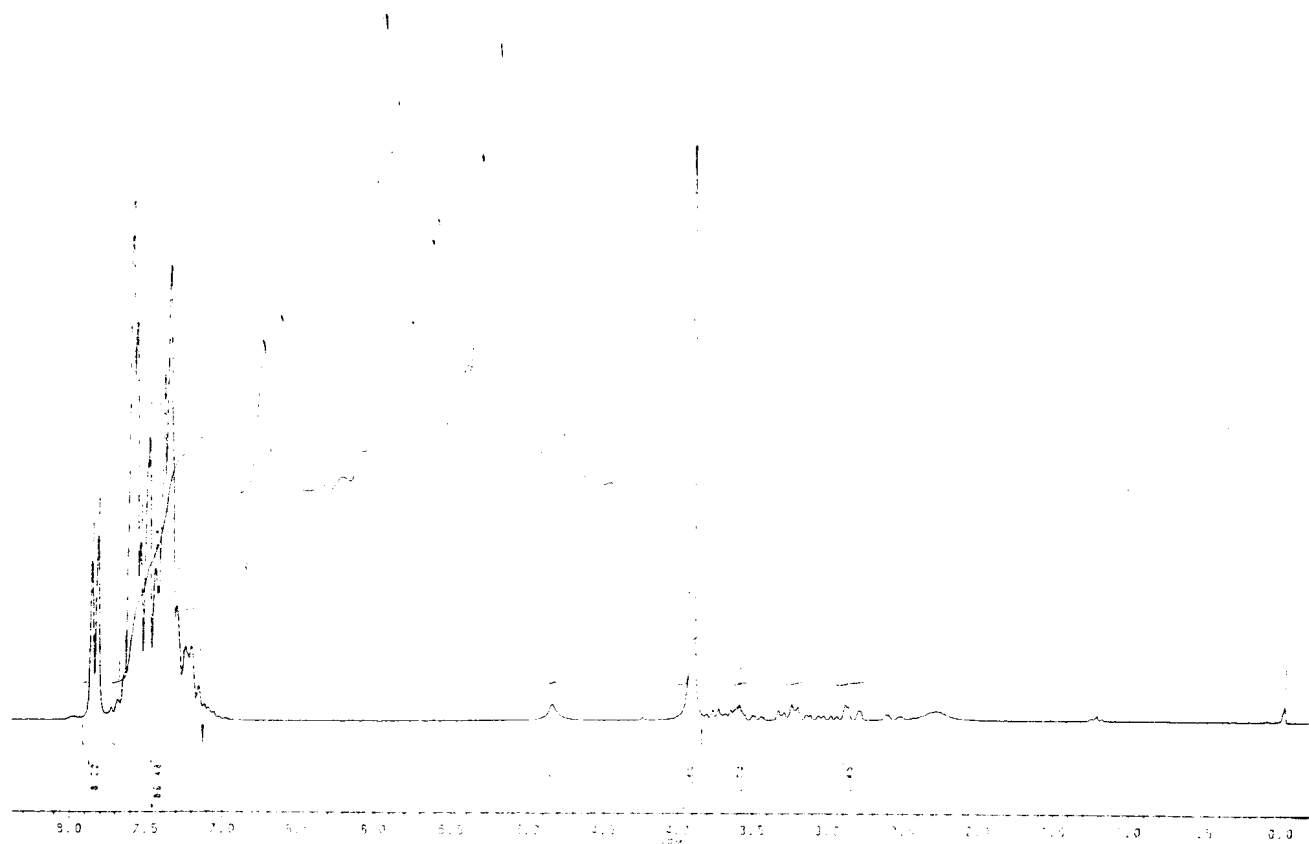


Figura 2.22 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da  $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (**5**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.



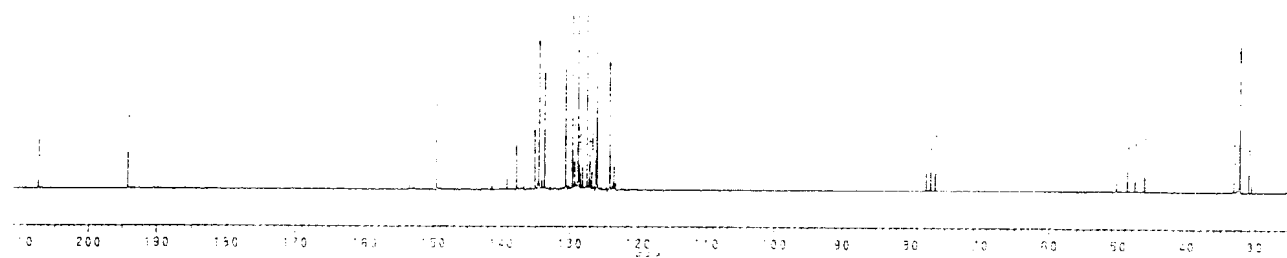


Figura 2.23 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da  $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

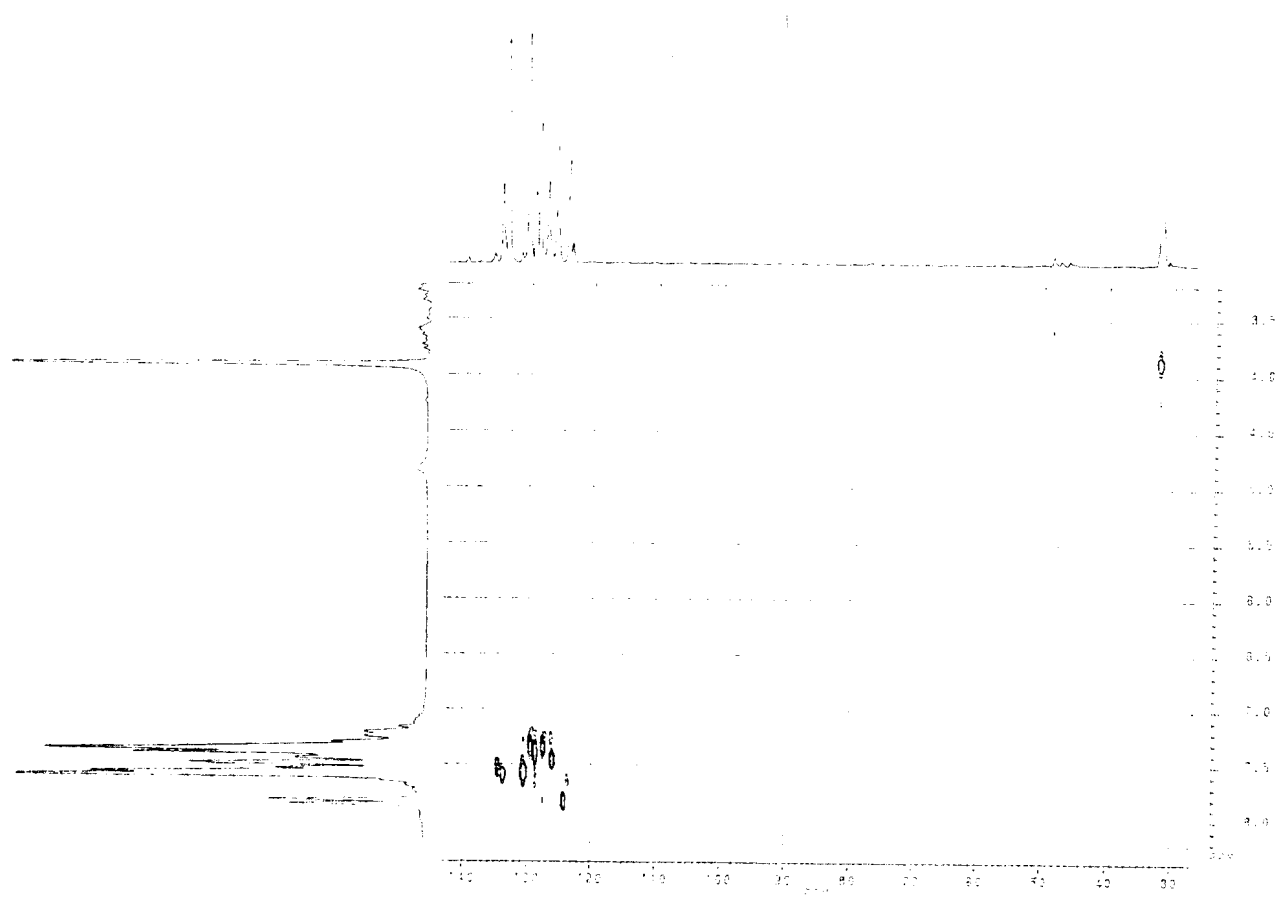


Figura 2.24 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da  $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

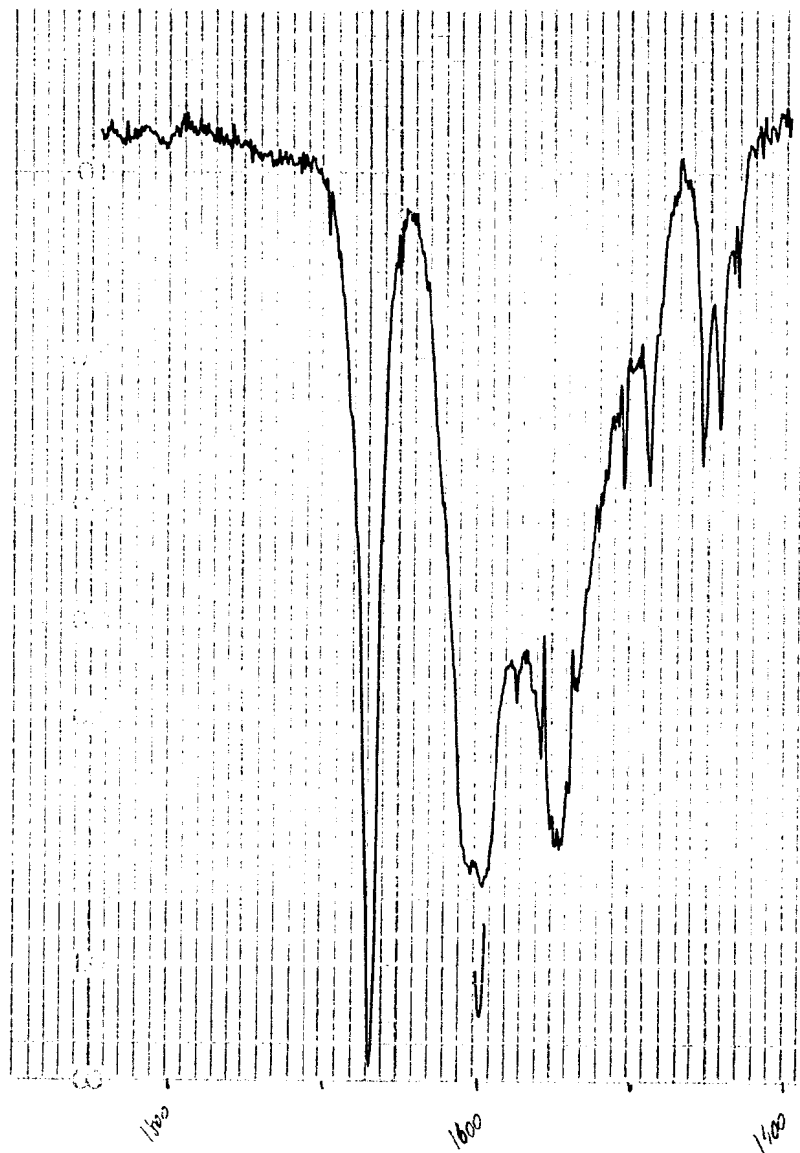


Figura 2.25 Espectro de IV da  $\alpha$ -benzilideno-1-indanona (5), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

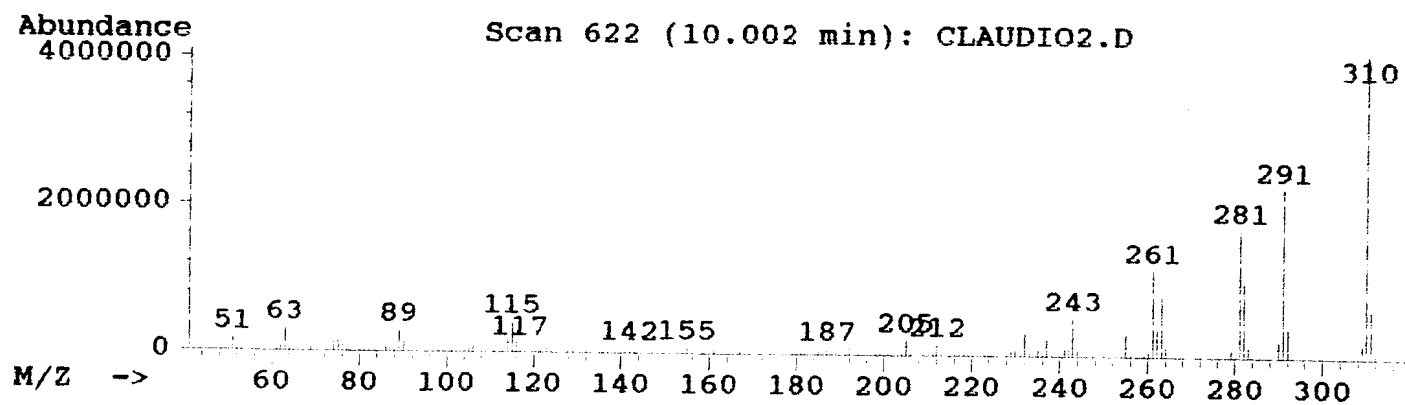


Figura 2.26 Espectro de Massas da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6).



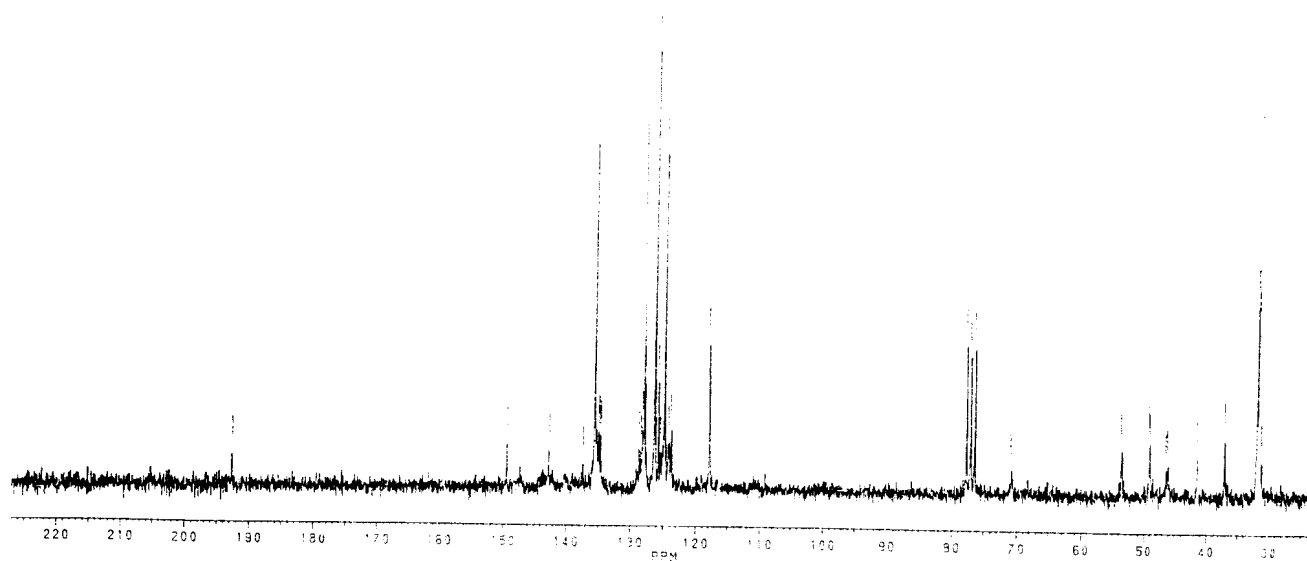


Figura 2.28 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (**6**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

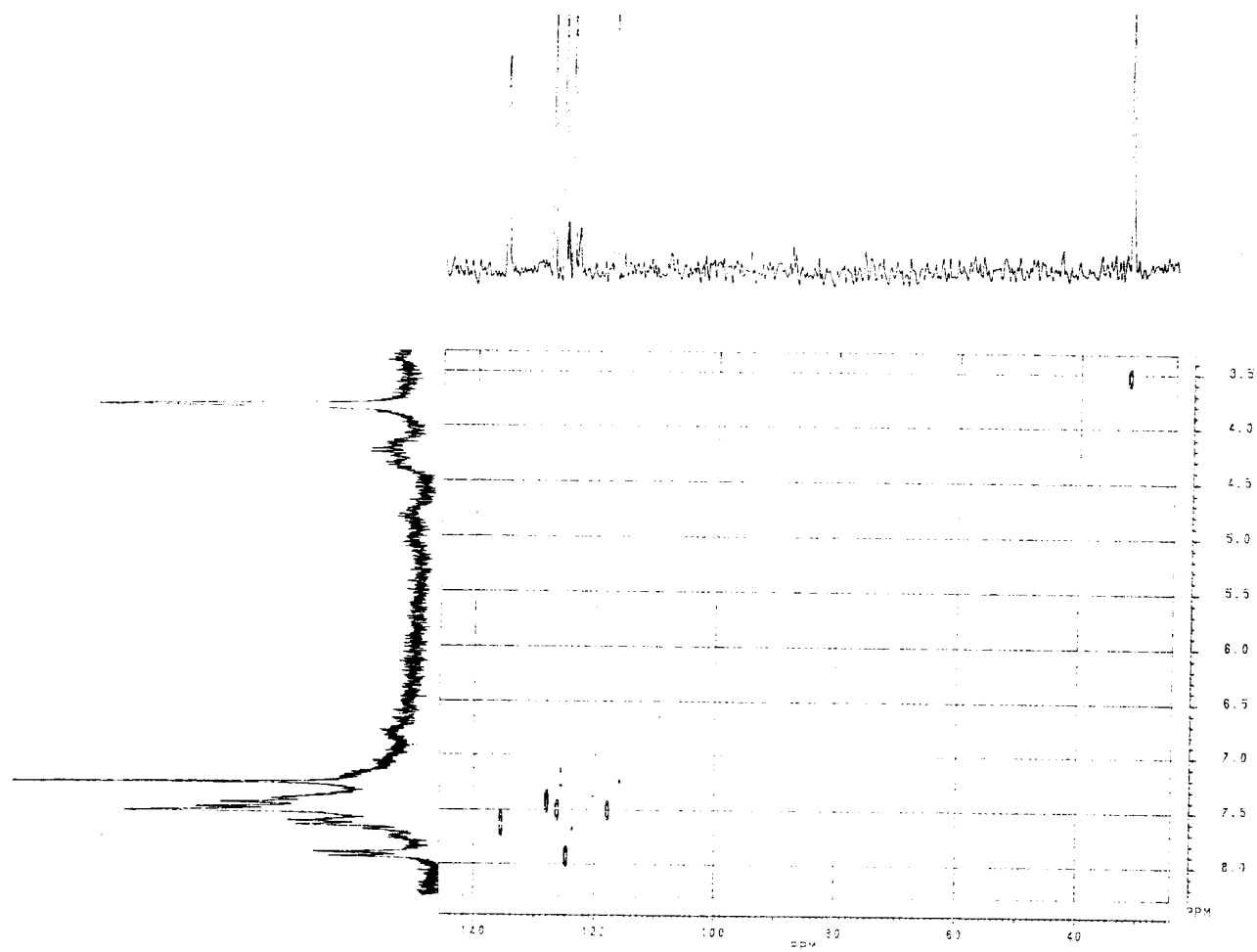


Figura 2.29 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (**6**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

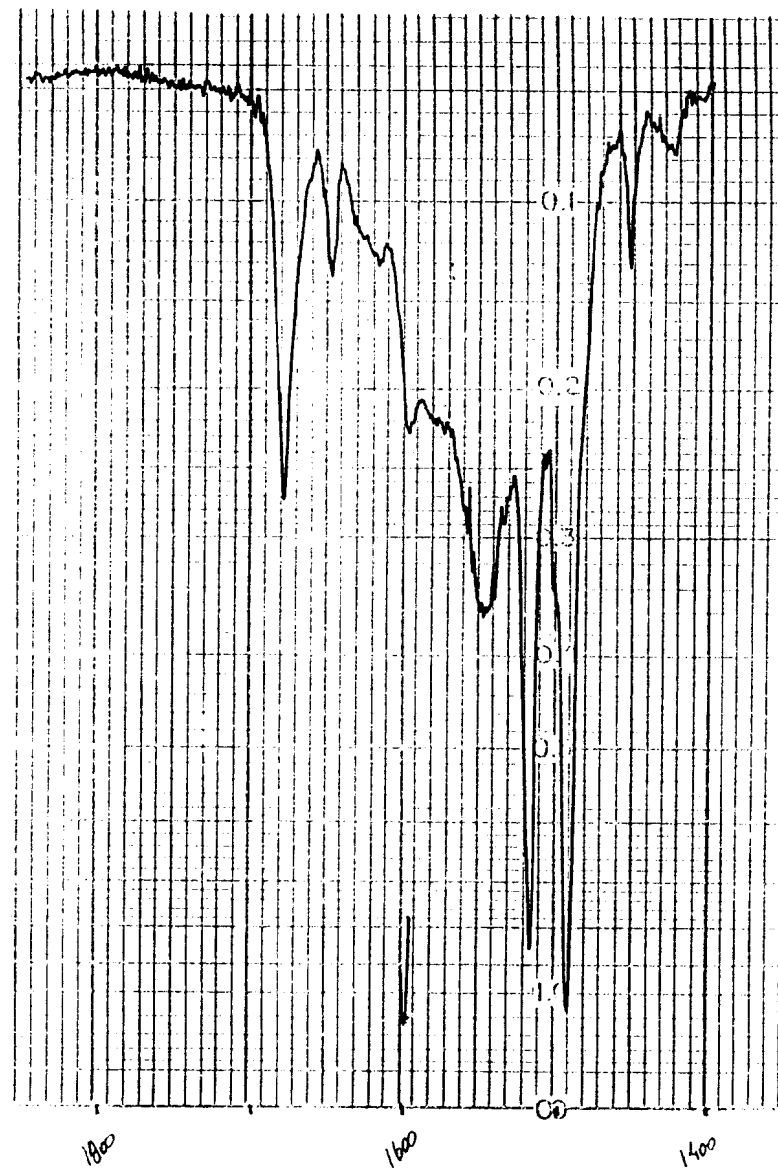


Figura 2.30 Espectro de IV da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-indanona (6), (Absorbância *versus* número de onda) obtido em filme líquido e CCl<sub>4</sub> como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.



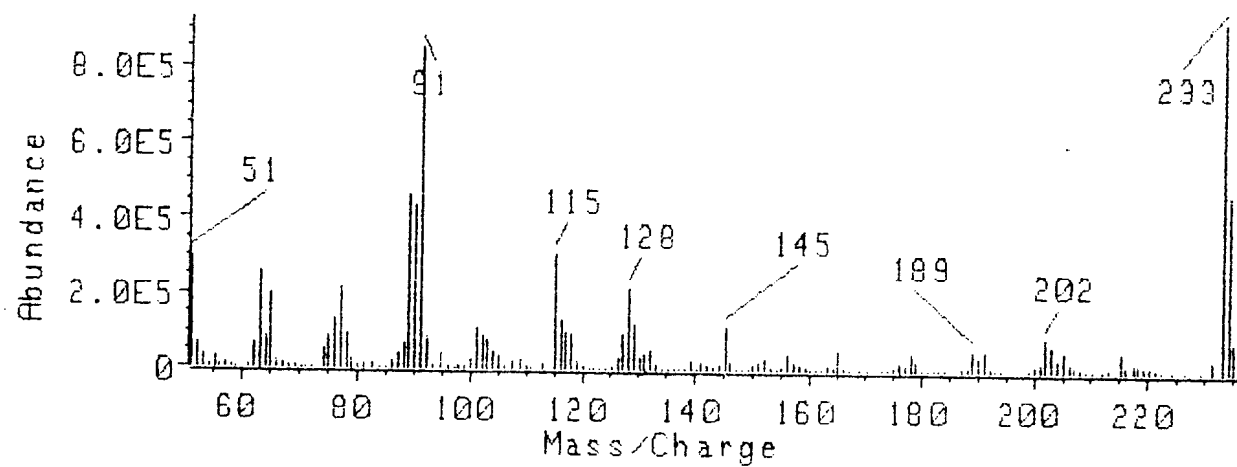


Figura 2.31 Espectro de massas da  $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)



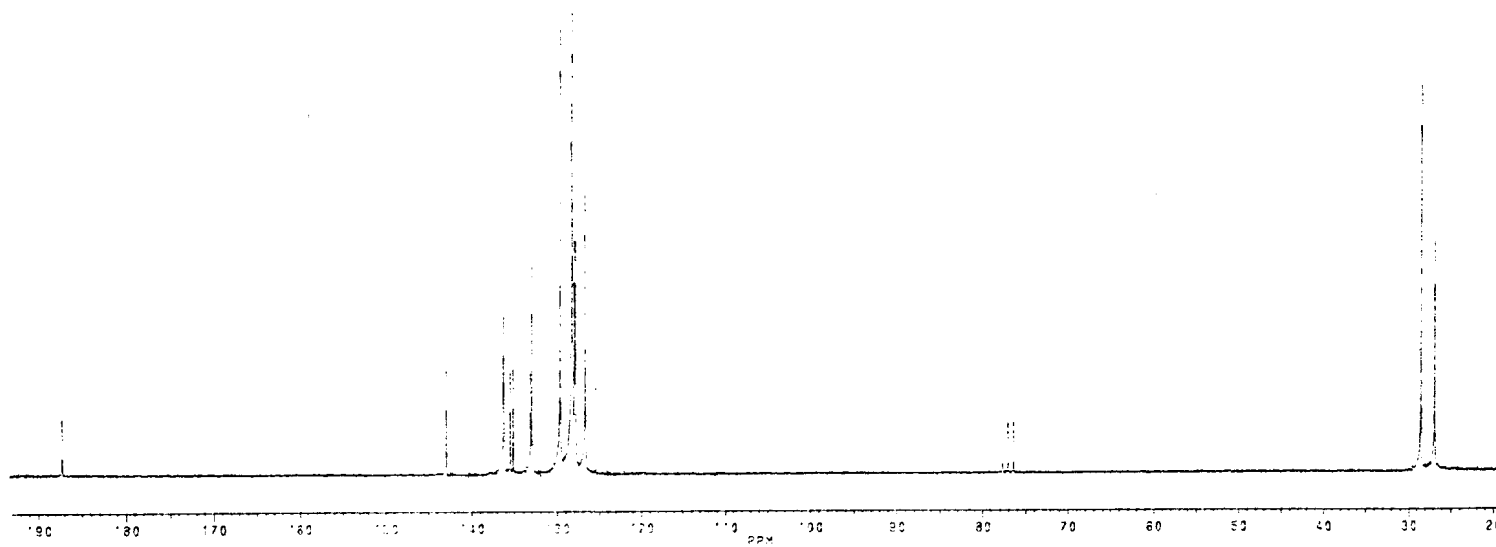


Figura 2.33 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da  $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7) em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

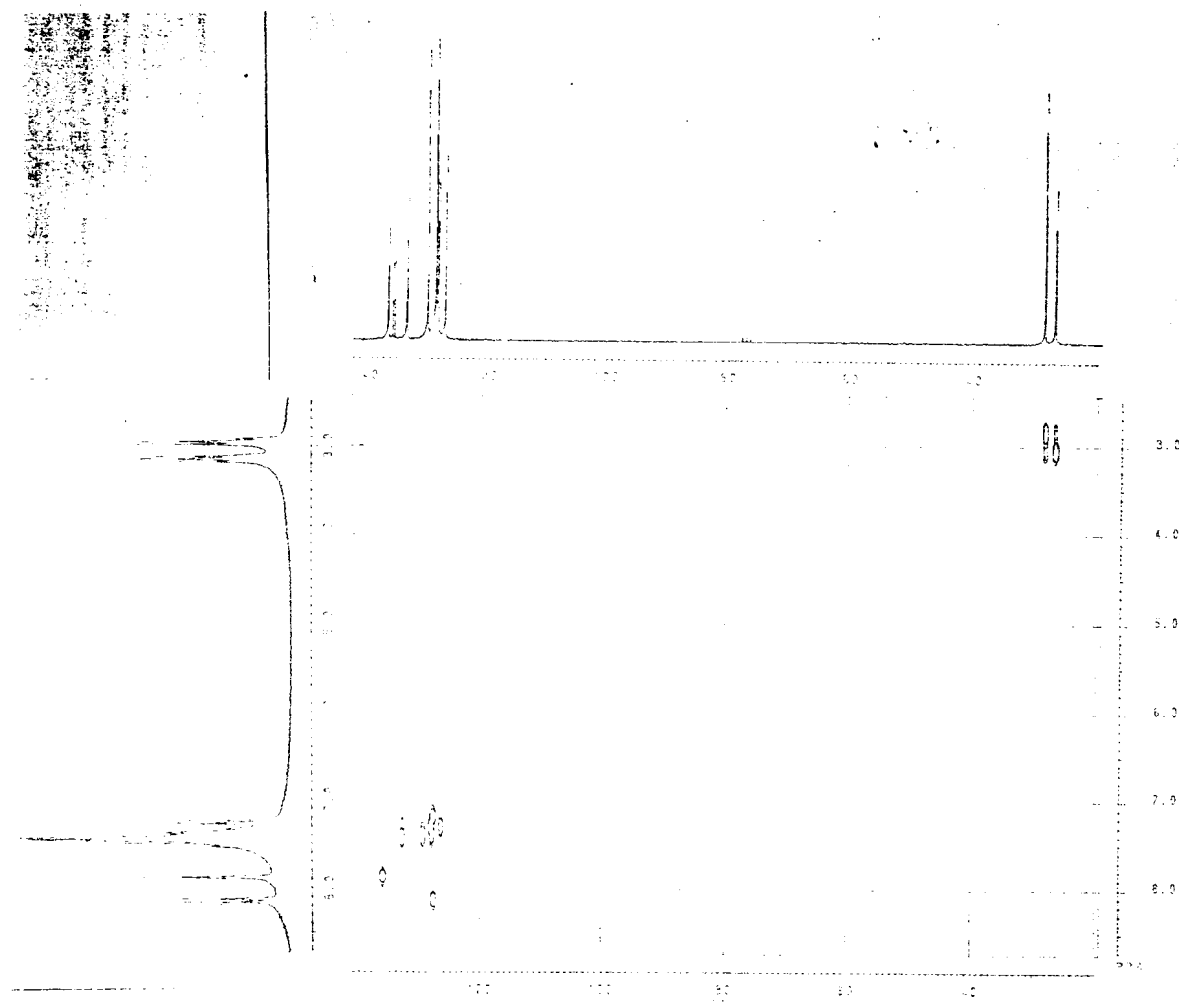


Figura 2.34 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da  $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

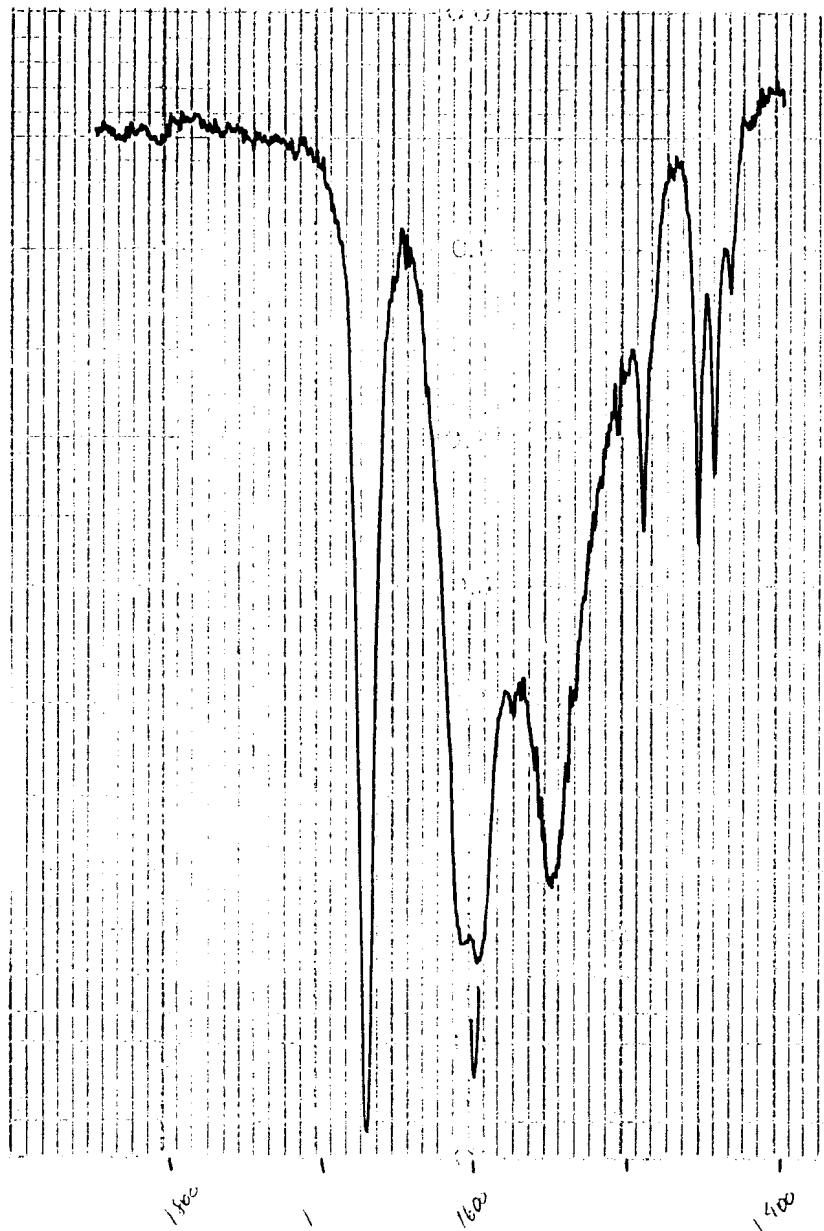


Figura 2.35 Espectro de IV da  $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7), (Absorbância *versus* número de onda) obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

138

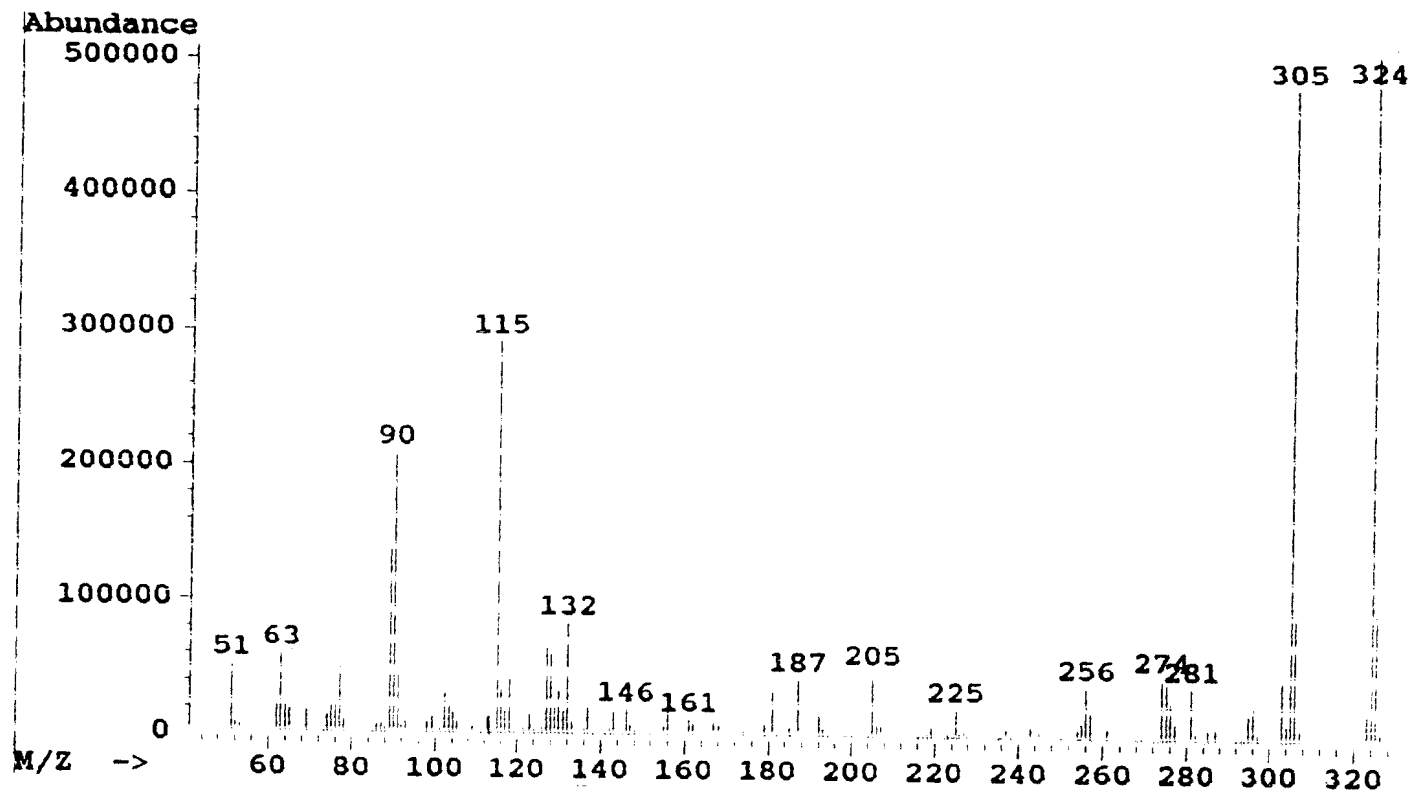


Figura 2.36 Espectro de Massas da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (8)

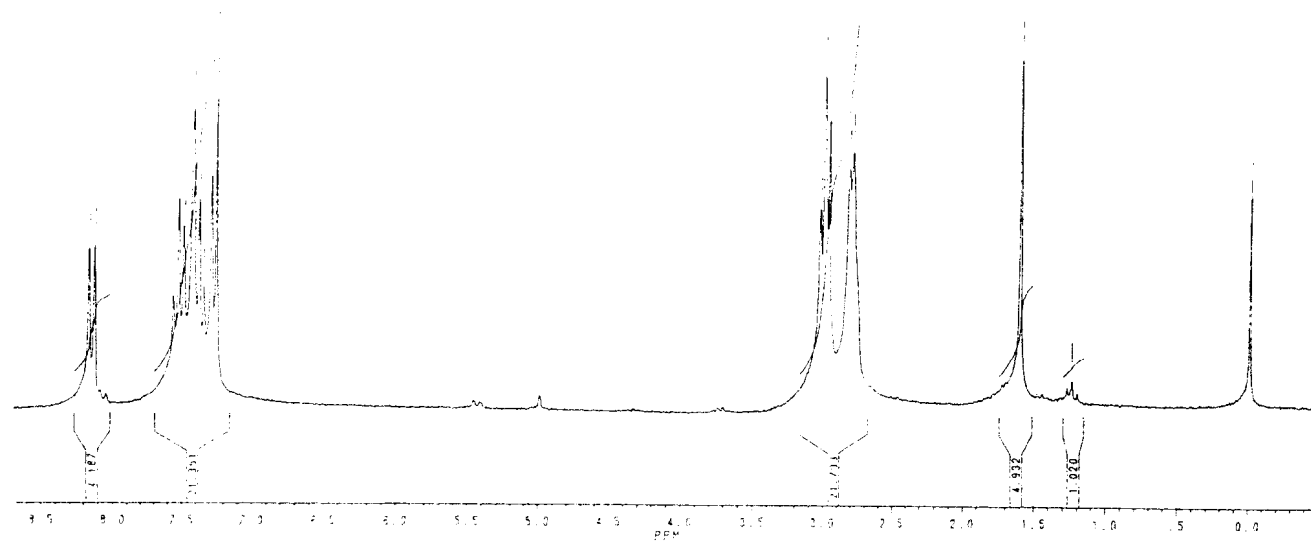


Figura 2.37 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (**8**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

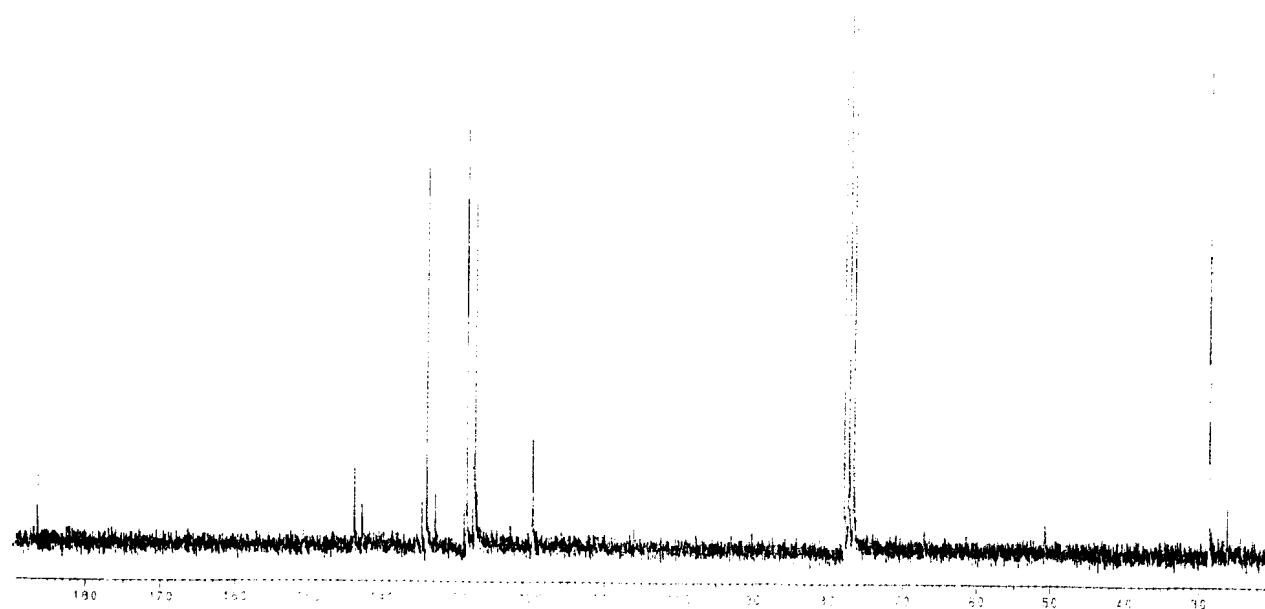


Figura 2.38 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (**8**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.



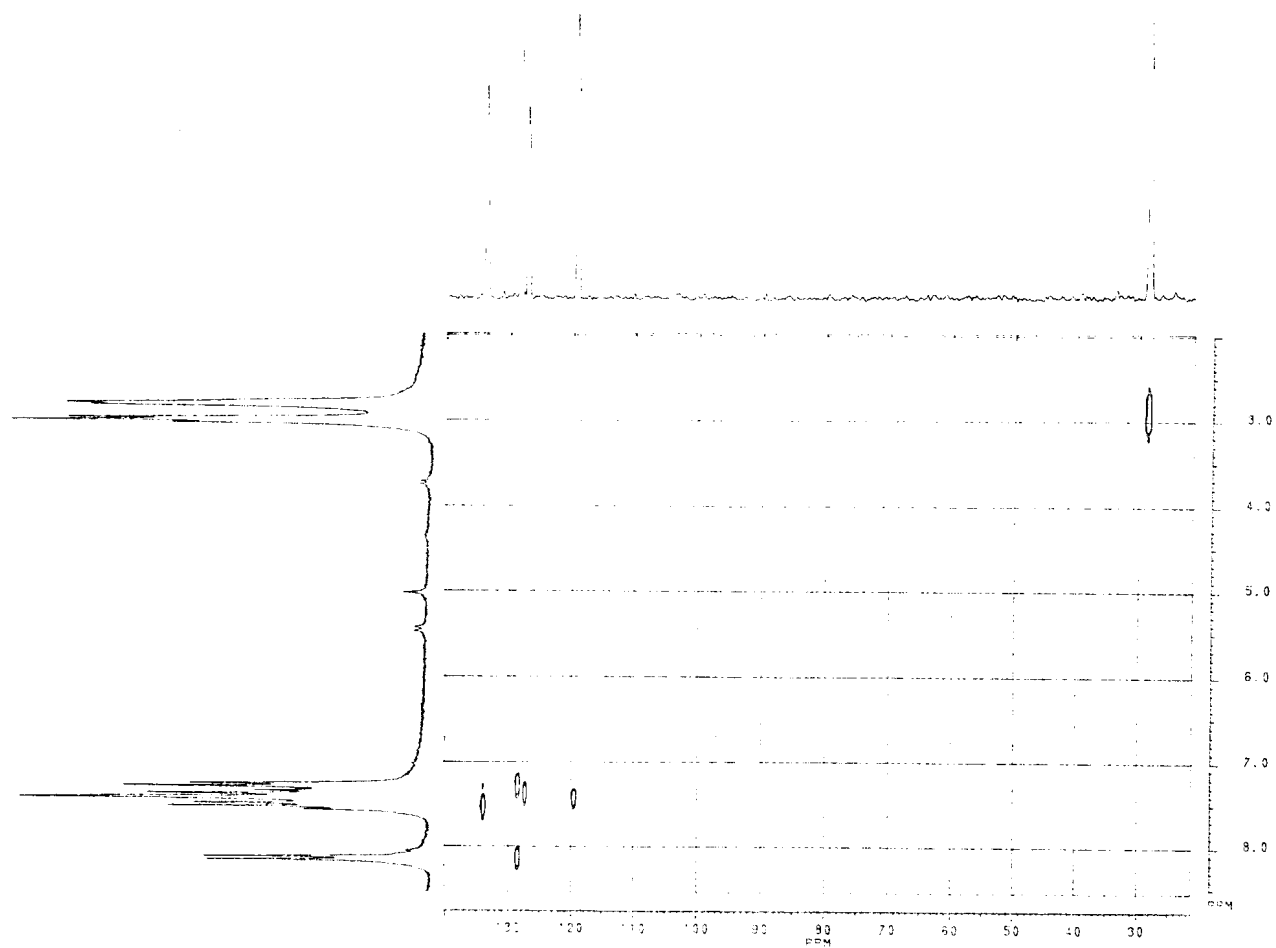


Figura 2.39 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (**8**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

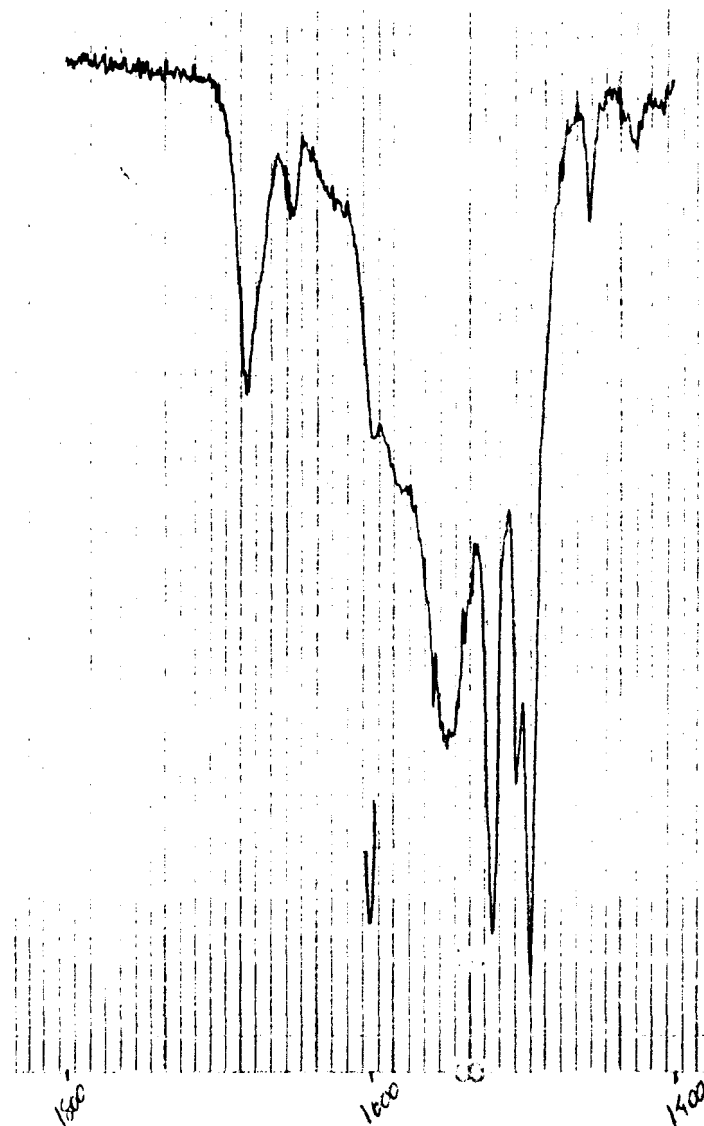


Figura 2.40 Espectro de IV da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-tetralona (**8**), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

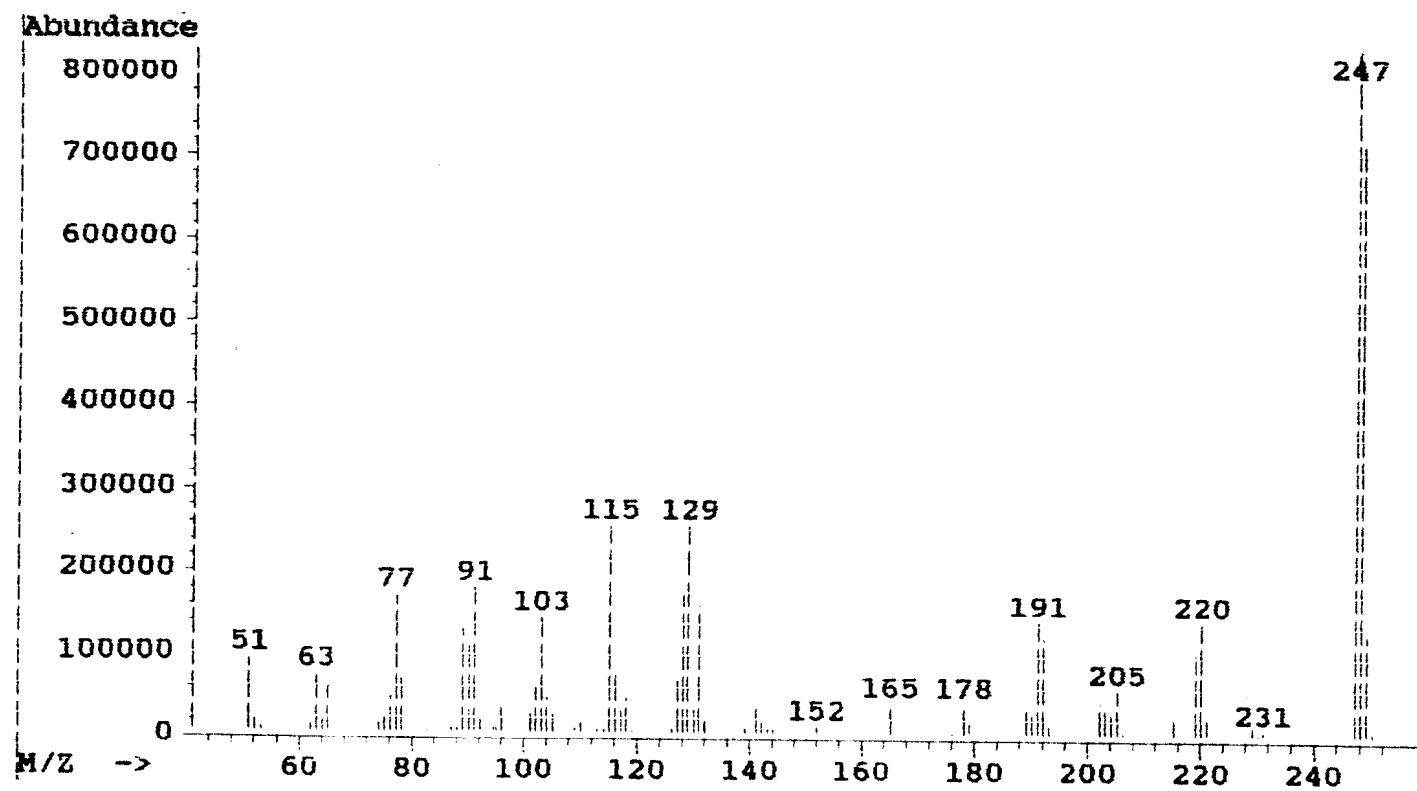


Figura 2.41 Espectro de massas da  $\alpha$ -benzilideno-1-benzosuberona (9).



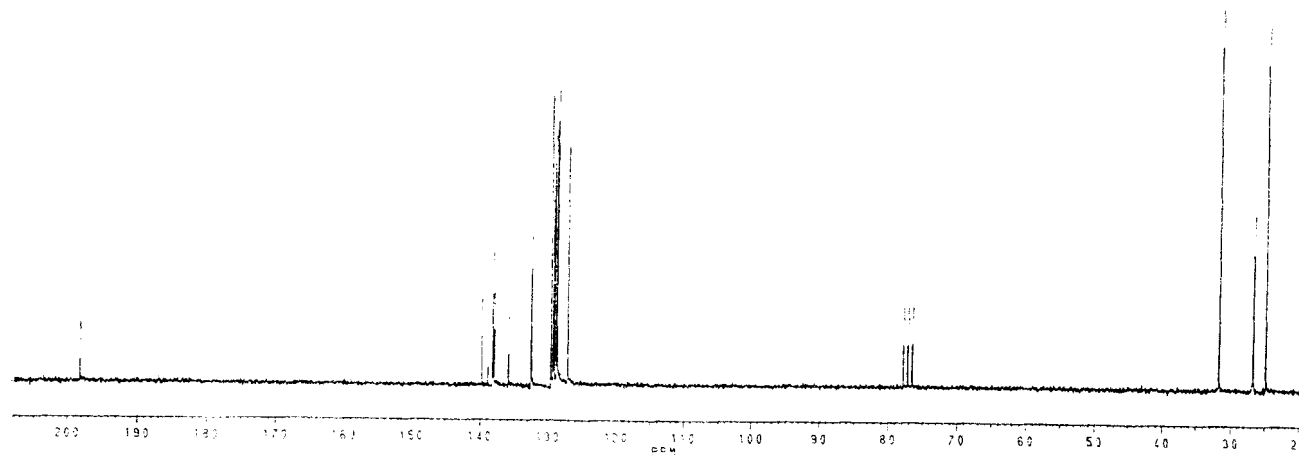


Figura 2.43 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da  $\alpha$ -benzilideno-1-benzosuberona (9), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

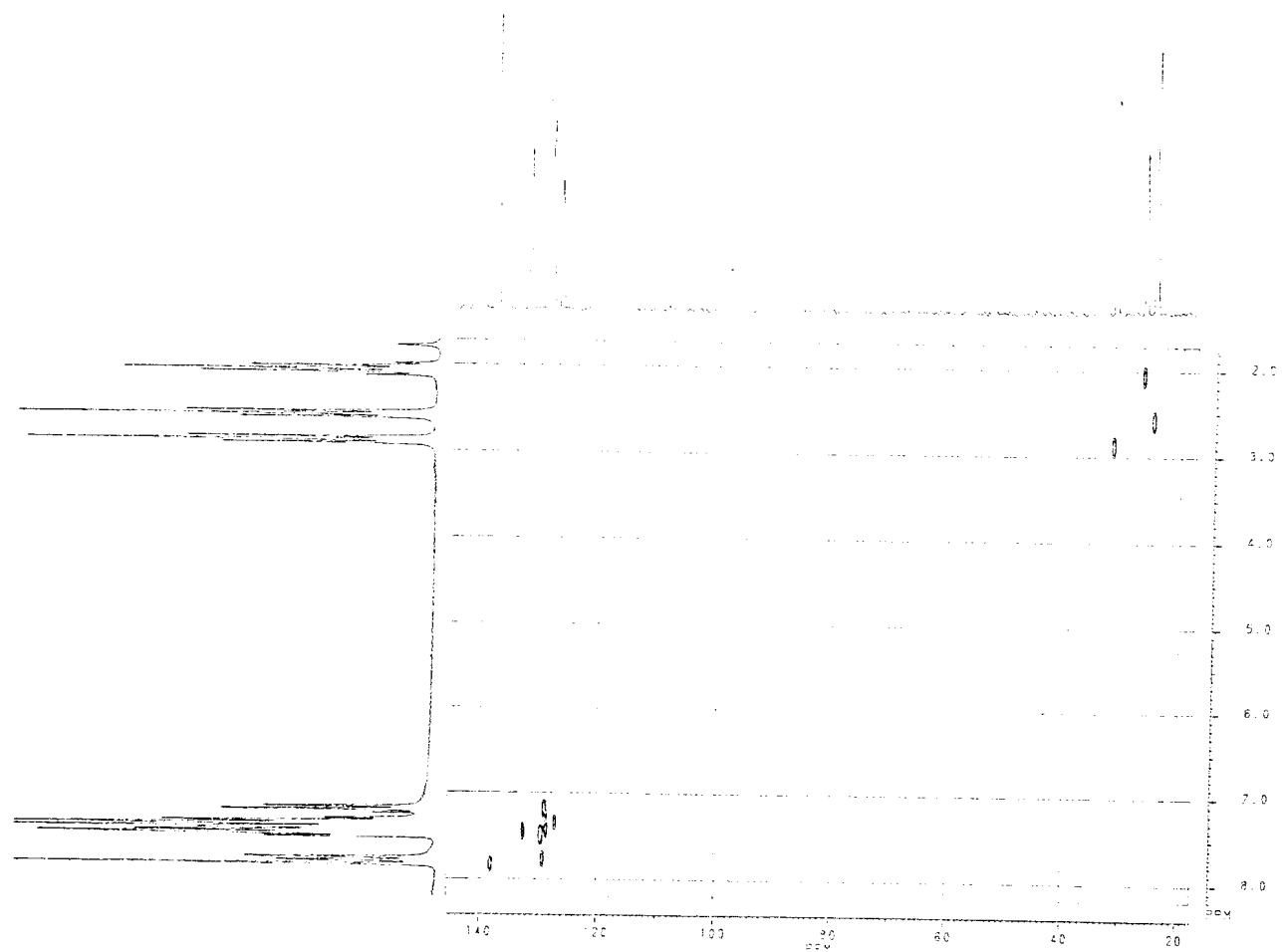


Figura 2.44 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da  $\alpha$ -benzilideno-1-benzosuberona (**9**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

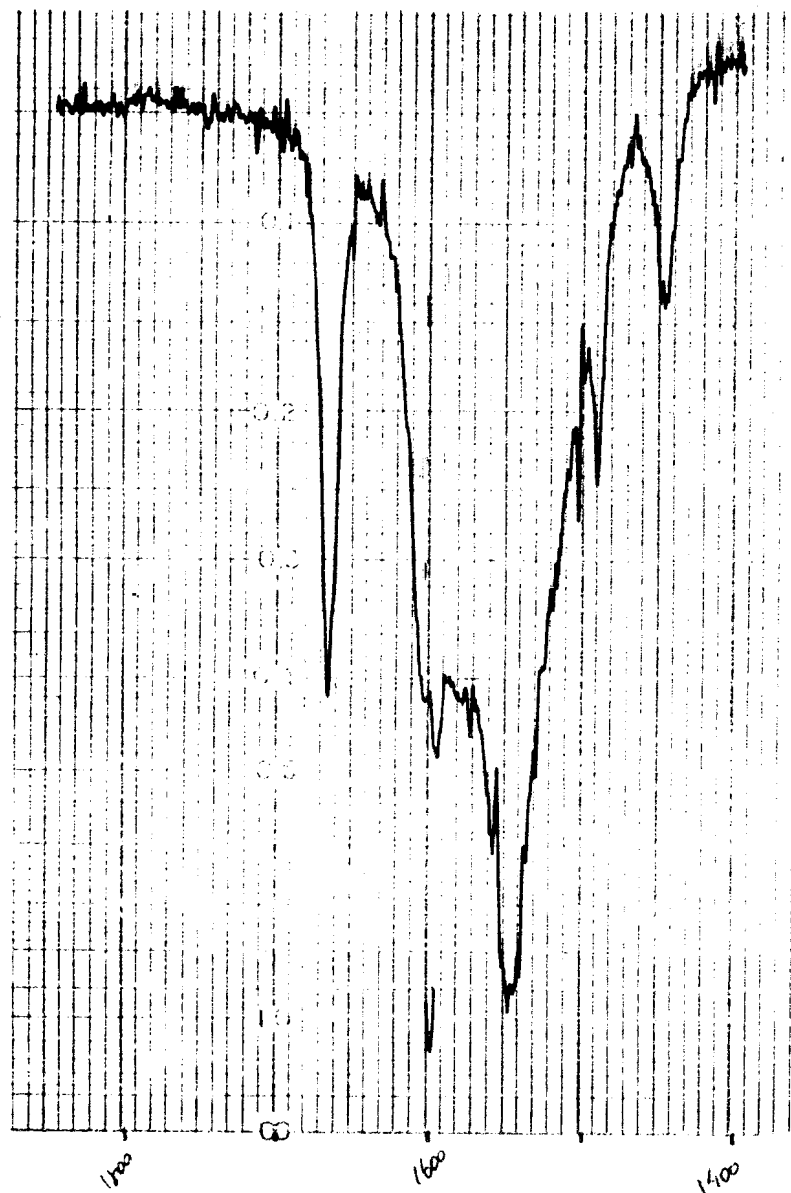


Figura 2.45 Espectro de IV da  $\alpha$ -benzilideno-1-benzosuberona (9), (Absorbância *versus* número de onda), obtido em filme líquido e  $\text{CCl}_4$  como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

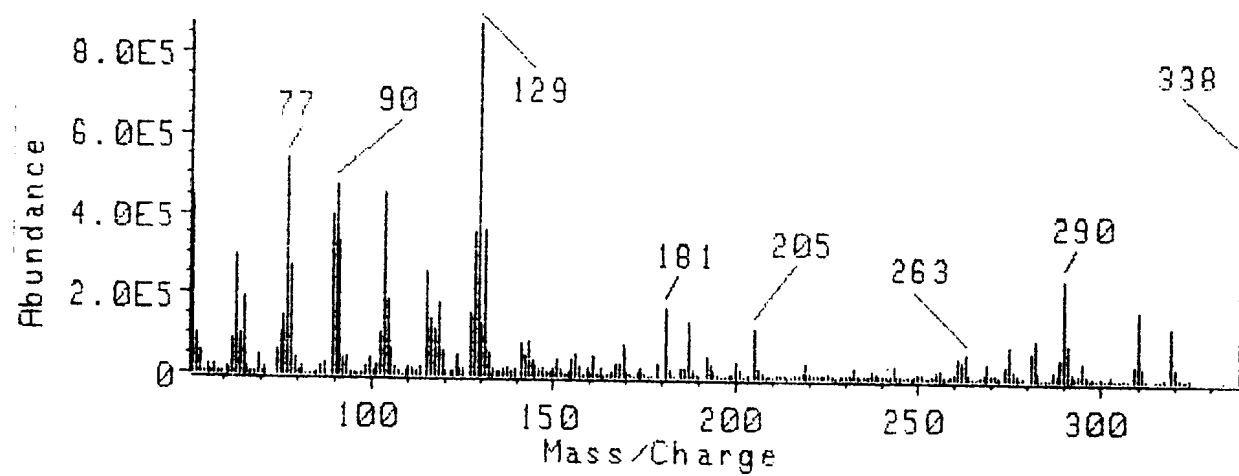


Figura 2.46 Espectro de Massas da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzosuberona (10).



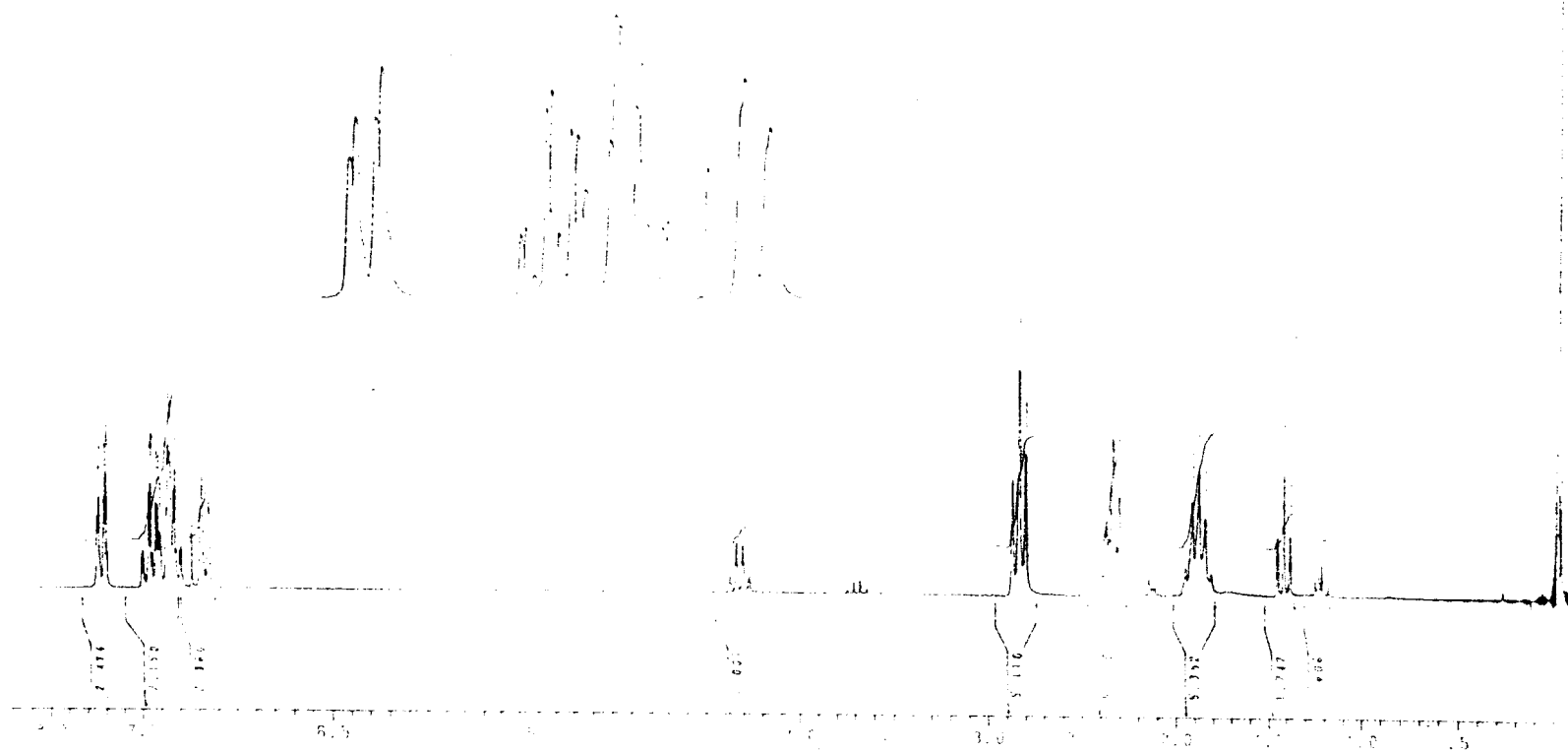


Figura 2.47 Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzosuberona (**10**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

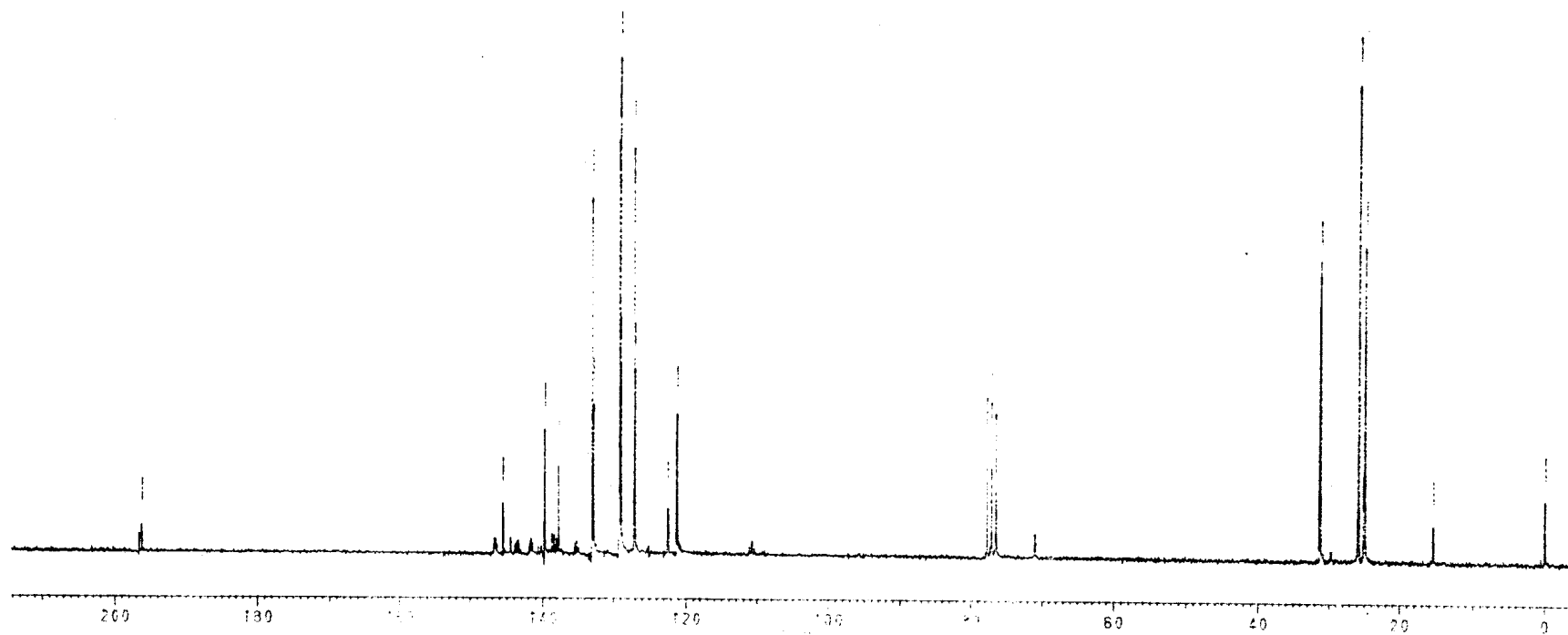


Figura 2.48 Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzosuberona (**10**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

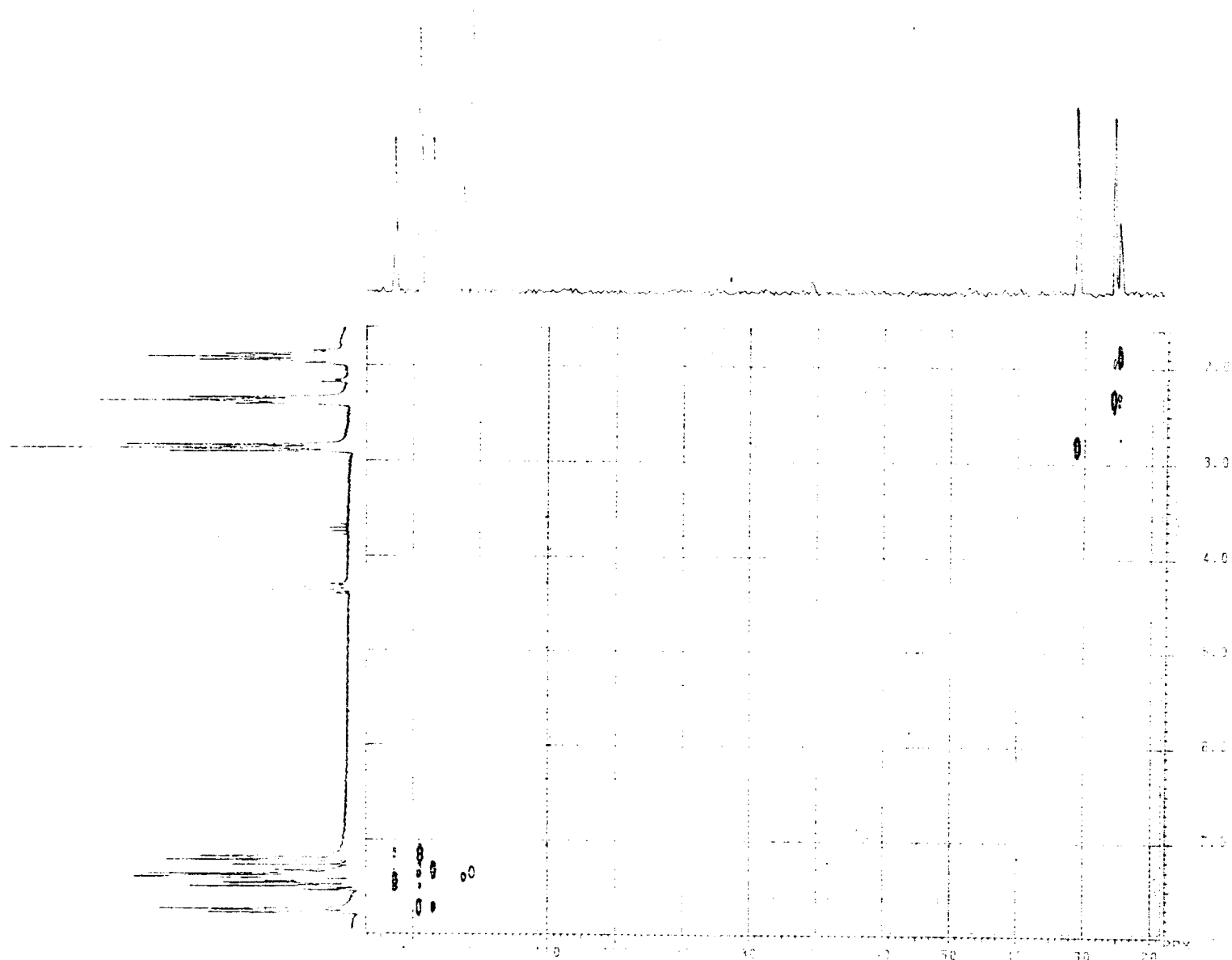


Figura 2.49 Espectro de Correlação Heteronuclear (HETCOSY) da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzosuberona (**10**), em  $\text{CDCl}_3$  e TMS como referência interna.

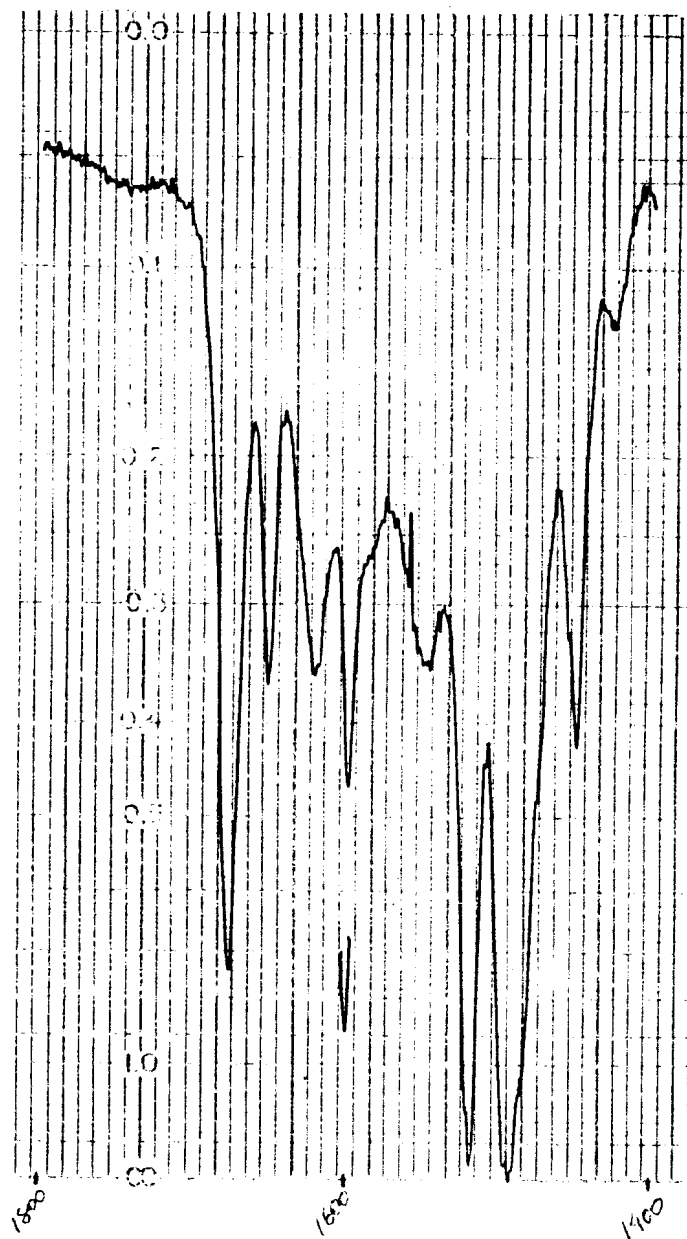


Figura 2.50 Espectro de IV da  $\alpha$ -pentafluorbenzilideno-1-benzosuberona (10), (Absorbância versus número de onda), obtido em filme líquido e CCl<sub>4</sub> como solvente, com cela de NaCl de espessura 0,1 cm.

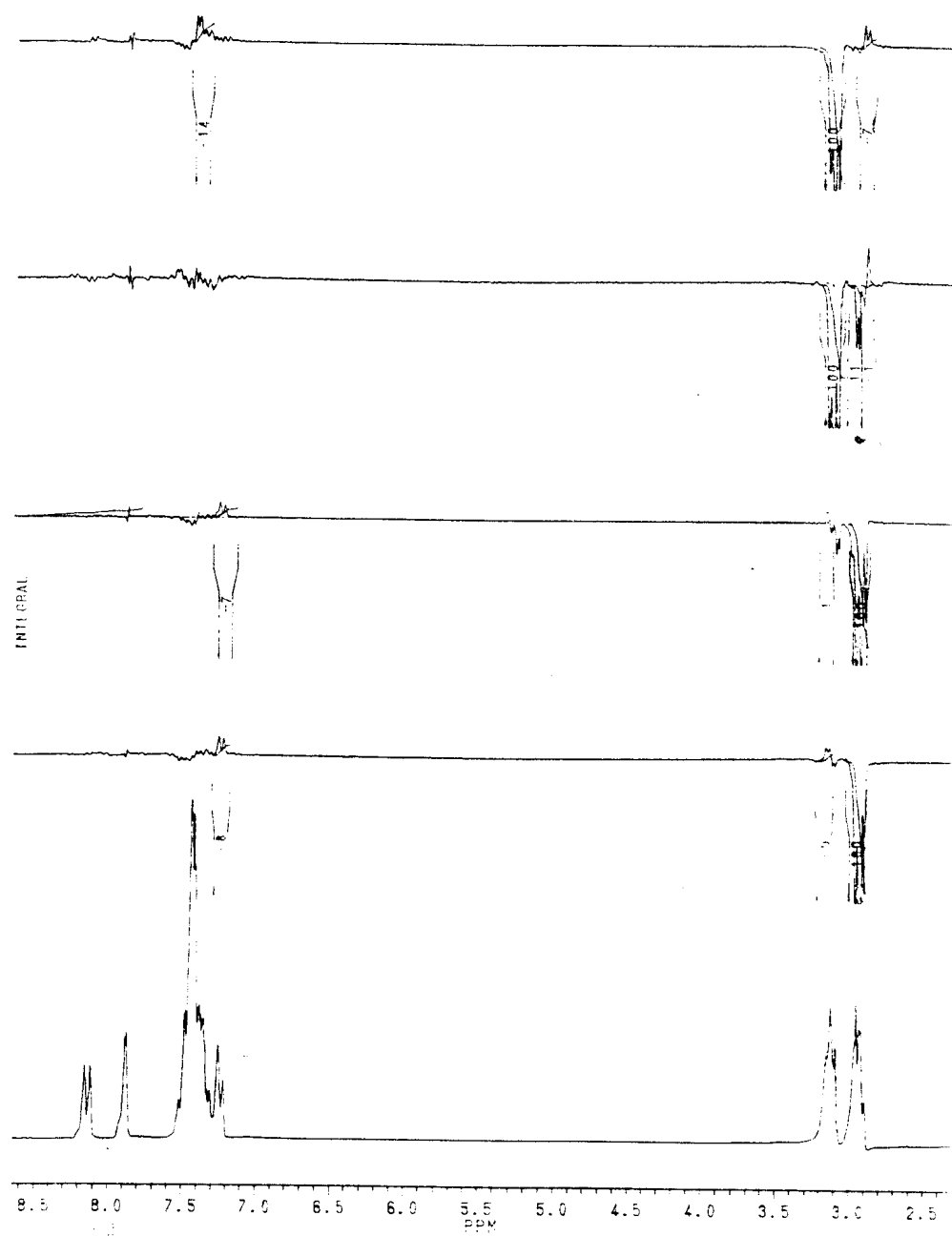


Figura 2.51 Espectro de experiência de efeito nuclear Overhauser (NOE = Nuclear Overhauser Effect) para  $\alpha$ -benzilideno-1-tetralona (7)

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) CAREY, F. A.; JOHNSON, S. R. *Advanced Organic Chemistry*, part A, p. 99-100, 3rd ed., Plenum Press, New York, 1992.
- (2) LIDE, D. R.; MANN, D. E., *J Chem Phys.*, **27**: 868 (1957).
- (3) MOLLER, K. D.; DeMEO, A. R.; SMITH, D. R.; LONDON, L. H., *J Chem Phys.*, **47**: 2609 (1967).
- (4) KILB, R. W.; LIM, C. C., *J Chem Phys.*, **26**: 1695 (1957).
- (5) HERSCHBACH, D. R., *J Chem phys.*, **31**: 91 (1959).
- (6) SMITH, D. R.; McKENNA, B. K.; MOLLER, K. D., *J. Chem. Phys.*, **45**: 1904 (1966).
- (7) MEIER, J.; BAUER, A.; GÜNTVHARD, H. H., *J Chem Phys.*, **57**: 1219 (1972).
- (8) DURIG, J. R.; COMPTON, D. A. C., *J Phys. Chem.*, **83**: 2879 (1979).
- (9) DYLLICK-BREZINGER, C. E.; BAUDER, A., *J Chem Phys.*, **30**: 147 (1978).

- (10) CREMER, D.; BINKLEY, J. S.; POPLE, J. A.; HEHRE, W. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**: 6900 (1974).
- (11) HEHRE, W. J.; POPLE, J. A.; DEVAQUET, A. J. P., *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**: 664 (1976).
- (12) PROSS, A.; RADOM, L.; RIGGS, N. V., *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**: 2253 (1980).
- (13) ENGLISH, A. D.; ALLEN, L. C.; PALKE, W. E., *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**: 8536 (1973).
- (14) WHANGBO, M. H.; SCHLEGEL, H. B.; WOLFE, S., *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**: 1296 (1977).
- (15) JORGENSEN, W. J.; ALLEN, L. C., *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**: 567 (1971).
- (16) ALLINGER, N. L.; HICKEY, M. J., *Tetrahedron*, **28**: 2157 (1972).
- (17) CHISTANSEN, P. A.; PALKE, W. E., *J. Chem Phys*, **67**: 57 (1977).
- (18) WIBERG, K. N.; MARTINS, E., *J. Amer. Chem. Soc.*, **107**: 5035 (1985).



- (19) CREMER, D.; BINKLEY, J. S.; POPLE, J. A., *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**: 6950 (1974).
- (20) KOND, S.; HIROTA, E.; MORINO, V., *J. Mol. Spectrosc.*, **28**: 471 (1968).
- (21) SHIMANOUCI, T.; ABE, Y.; KUCHITSU, K., *J. Mol. Spectrosc.*, **28**: 82 (1968).
- (22) ELIEL, E. L.; ALLINGER, N. L., *Top. Ster. Chem.*, **5**: 167 (1969).
- (23) KARABATOS, G. J.; HSI, N., *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**: 2864 (1965).
- (24) KARABATOS, G. J.; FENOGLIO, D. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**: 1124 (1969).
- (25) KARABATOS, G. J.; FENOGLIO, D. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**: 3577 (1969).
- (26) KARABATOS, G. J.; FENOGLIO, D. J.; LANDE, S. S., *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**: 3572 (1969).
- (27) HUCKEL, E., *Z. Phys.*, **76**: 628 (1932).

- (28) ASTON, J. G.; SZASZ, G.; WOOLLEY, H. W.; BRICKWEDDE, F. G., *J. Chem. Phys.*, **14**: 67 (1946).
- (29) BOCK, C. W.; GEORGE, P.; TRACTTMAN, M.; ZANGER, M., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 2: 26 (1979).
- (30) ALMENNINGER, A.; BASTIANSEN, O.; TRAETTEBURG, M., *Acta Chem. Scand.*, **12**: 1221 (1958).
- (31) ATEN, C. F.; HEDBERG, L.; HEDBERG, K., *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**: 2463 (1968).
- (32) BOCK, C. W.; GEORGE, P.; TRACTMAN, M., *Theor. Chim. Acta*, **64**: 293 (1984).
- (33) FURAKAWA, Y.; TAKENCHI, H.; HARADA, I.; TASUME, M., *Bull. Chem. Soc. Japan.*, **56**: 392 (1983).
- (34) SQUILLACOTE, M. E.; SHERIDAN, R. S.; CHAPAMAN, O. L.; ANET, F. A. L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **101**: 3657 (1979).
- (35) SQUILLACOTE, M. E.; SHERIDAN, R. S.; CHAPAMAN, O. L.; ANET, F. A. L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **107**: 6842 (1985).

- (36) FISHER, J. J.; MICHL, L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **109**: 1056 (1987).
- (37) MUI, P. W.; GRUNWALD, E., *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**: 6562 (1982).
- (38) BREULET, J.; LEE, T. J.; SCHAEFER III, H. F., *J. Amer. Chem. Soc.*, **106**: 6250 (1984).
- (39) FELLER, D.; DAVIDSON, E. R., *Theor. Chim. Acta*, **68**: 57 (1985).
- (40) BOCK, C. W.; GEORGE, P.; TRACHTMAN, M., *Theor. Chim. Acta*, **64**: 193 (1984).
- (41) WIBERG, K. B.; ROSENBERG, R. E., *J. Amer. Chem. Soc.*, **112**: 1509 (1990).
- (42) TAI, J. C.; ALLINGER, N. L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**: 7928 (1976).
- (43) ARNOLD, B. R.; BALAJI, V.; MICHL, J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **112**: 1812 (1990).

- (44) WYNBERG A.; DeGROOT, A.; DAVIES, D. W. *Tet. Lett.*, 1083 (1963).
- (45) ROTH, W. R.; LENNARTZ, H. W.; DOERING, W. E.; DOLBIER, JR, W. R.; SCHMIDHAUSER, J. C., *J. Amer. Chem.Soc.*, **110**: 1883 (1988).
- (46) BROUWER, A. M.; CORNELISSE, J.; JACOBS, H. J. C., *Tetrahedron.*, **43**: 435 (1987).
- (47) MONTAUDO, G.; LIBRANDO, V.; CACCAMESE, S.; MARAVIGNA, P., *J. Amer. Chem.Soc.*, **95**: 6365 (1973).
- (48) DEVAQUET, A. J. P.; TOWNSHEND, R. E.; HEHRE, W. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**: 4068 (1976).
- (49) BORDEN; W. T., *Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, 1fst ed., Prentice-Hall, New Jersey, 1975.
- (50) SINGH, A. K. ; SALITHA, S., *Ind. J. Chem. B*, **263**: 935 (1987).
- (51) MATSUSHIMA, R.; HIRAO, I., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **53**: 518 (1982).

- (52) CHAWLA, H. M.; CHAKRABARTY, R., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1: 1511 (1984).
- (53) MIQUEL, J. F., *Compt. Rend.*, **254**: 4479 (1964).
- (54) GUNDER, O. A.; VLASOV, V. G.; KOVAL, L. N.; KRASOVITSKI, B. M., *Chem. Abst.*, **69**: 36699y (1968).
- (55) FISCHER, F.; SCHUCHHARDT, W.; WALTER, H., *Chem. Abst.*, **73**: P 7093y (1970).
- (56). SCHELLENBERG, W. D.; JAKOBY, H., *Chem. Abst.* **55**: 7119e (1961).
- (57) KAWAKI, T.; KOBAYASHI, M.; HAYASHI, K.; WATANABE, M.; HONDA, W., *Chem. Abst.*, **110**: 58274y (1989).
- (58) OKUMA, N.; TAKENOCHI, M.; MIYAGAWA, M., *Chem. Abst.*, **110**: 66933c (1989).
- (59) TURRO, N. J.; in *Modern Molecular Photochemistry*, 2nd ed, Benjamin Cummings, Menlo Park, 1978.

- (60) EDWARDS, M. L.; STEMERICK, D. M.; SUNKARA, P. S., *J. Med. Chem.*, **33**: 1948 (1990).
- (61) KOHLER, E. P.; CHADWELL, H. M., *Org. Synth.*, coll. Vol I, pp 78, John Wiley and Sons Inc., New York, 1932.
- (62) MARCH, J., *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., p 795, Wiley-Interscience Publication, New York, 1992.
- (63) GUIDUGLI, F. H.; ARDANAZ, C. E., KAVKA, J.; GARIBAY, M. E.; JOSEPH-NATHAN, P., *Org. Mass Spectrom.* **21**: 117 (1986)
- (64) T. N. C. DANTAS, M. I. L. MACHADO, R. BRAZ FILHO and A. A. CRAVEIRO, *Rev. Latinoamer. Quím.*, **15**: 25-27 (1984)
- (65) SOLCANIOVA, E.; TOMA, S.; GRONOWITZ, S., *Org. Mag. Res.*, **8**: 439 (1976).
- (66) SOLCANIOVA, E. *Org. Mag. Res.*, **14**:138 (1980).
- (67) BREITMAIER, E.; VOELTER, W., *Carbon-13 NMR Spectroscopy: High-Resolution Methods and Application in Organic Chemistry and Biochemistry*, 3rd ed., VCH, Weinheim, 1987.

- (68) BHACCA, N. S.; HOLLIS, D. P.; JOHNSON, L. F.; PIER, E. A. *NMR Spec. Cat.*, **1**: Copyright Varian Associates, California (1963)
- (69) BIENVENÜE, A. *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**: 22, (1973)
- (70) DABROWSKI, J. & TENGER, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **48**: 1310 (1975)
- (71) LAMBERT, J.B.; SHURVELL, H.F.; LIGHTNER, D.; COOKS, R.G. *Introduction to Organic Spectroscopy*, 2nd ed., Macmillan Publishing Company, New York, 1987.
- (72) DAVIS, D. W.; SHIRLEY, A.; THOMAS, T. D., *J. Amer. Chem. Soc.* **94**: 6565 (1972).