

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA POR
ERNANI ABICHT BASSO E APROVADO PELA COMISSÃO JULGADORA.

Campinas, de dezembro de 1991



Prof. Dr. Roberto Rittner Neto

ESTUDOS DE R.M.N. DE ^1H E DE ^{13}C DE
CICLOEXANONAS α -HETEROSSUBSTITUÍDAS

ERNANI ABICHT BASSO

TESE DE DOUTORADO

PROF. DR. ROBERTO RITTNER NETO

ORIENTADOR

CAMPINAS - SP

1991

UNICAMP

810602678

Aos meus pais e irmãs,
por todo apoio, compreensão
e constante incentivo.
Dedico esta tese.

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Roberto Rittner Neto pela orientação, amizade e constante apoio.
- Ao Prof. Dr. Joseph Lambert pela utilização de seu laboratório durante a aquisição dos espectros.
- Ao amigo Carlos Kaiser pela parceria e colaboração.
- Aos colegas Milton, José Eduardo, Raquel, Ana Lúcia, Catarina, Expedito, Luciane, Paulo, Viviane e em especial ao Paulo Sérgio pela colaboração prestada.
- Aos colegas e amigos do Instituto de Química pelo bom relacionamento.
- Ao Departamento de Química da U.E.M. pelo apoio, em especial ao William pela amizade e dedicação na execução dos gráficos.
- À Rô, pelo constante incentivo durante a redação desta tese.
- Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelas bolsas (Brasil e E.U.A.) e auxílios concedidos.
- À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelos auxílios concedidos.

ÍNDICE

	Página
- RESUMO.....	xv
- ABSTRACT.....	xvii
- ABREVIACÕES.....	xix
- INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	01

C A P Í T U L O 1

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. Introdução.....	05
1.2. Estrutura Molecular da Cicloexanona.....	06
1.3. Efeitos Envolvidos no Equilíbrio Conformacional de Cicloexanonas 2-Monossubstituídas.....	07
1.4. Determinação do Equilíbrio Conformacional de Cicloexa nonas 2-Monossubstituídas.....	11
1.5. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13.....	16
1.5.1. Deslocamento Químico e Constante de Blinda- gem Nuclear.....	16
1.5.2. Efeitos Diamagnéticos e Paramagnéticos.....	17
1.5.3. Outros Efeitos.....	20
1.5.4. Efeitos Empíricos dos Substituintes.....	25
1.5.4.1. Efeito α	25
1.5.4.2. Efeito β	28
1.5.4.3. Efeito γ	30
1.5.4.4. Efeito δ	33

C A P Í T U L O 2

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

2.1. Síntese dos Compostos.....	35
2.1.1. Cicloexanonas 2-Monossubstituídas.....	35
2.1.2. 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas 2-Monossubstituídas...	40
2.2. Determinação dos Espectros de R.M.N.....	45
2.2.1. Espectros de r.m.n. de ^1H	45
2.2.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C	49
2.2.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O	50
2.3. Atribuição dos Sinais nos Espectros de R.M.N.....	50
2.3.1. Espectros de r.m.n. de ^1H	50
2.3.1.1. Análise Conformacional por r.m.n. de ^1H	71
2.3.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C	79
2.3.2.1. Efeitos Empíricos dos Substituintes.	85
2.3.2.2. Cálculos Empíricos dos Deslocamentos Químicos de Carbono-13.....	95
2.3.2.3. Determinação do Equilíbrio Conformacional por r.m.n. de ^{13}C a Temperatu <u>r</u> a Ambiente.....	100
2.3.2.4. Determinação do Equilíbrio Conformacional por r.m.n. de ^{13}C a Baixas Temperaturas.....	103
2.3.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O	109
2.4. Conclusões.....	113

C A P Í T U L O 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Instrumentação.....	116
3.2. Espectros de R.M.N.....	116
3.2.1. Espectros de r.m.n. de ^1H	116
3.2.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C	116
3.2.3. Espectros de r.m.n. de ^{13}C a Baixas Tempera- turas.....	117
3.2.4. Espectros de r.m.n. de ^{17}O	118
3.2.5. Espectros de r.m.n. em Duas Dimensões.....	119
3.3. Solventes.....	119
3.4. Preparação das Amostras.....	120
3.5. Compostos Sintetizados e/ou Purificados.....	120
3.5.1. Reações de Epimerização.....	144
- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	147
- APÊNDICES.....	156

ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Página
Esquema 1 - Compostos sintetizados e/ou purificados.....	36
Esquema 2 - Rota sintética para obtenção da <u>cis</u> (17e) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butil-2-metoxicicloexanona (17a)...	42
Esquema 3 - Rota sintética para obtenção da <u>cis</u> (21e) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butil-2-metilcicloexanona (21a)....	43
Esquema 4 - Rota sintética para obtenção da <u>cis</u> ,4- <u>t</u> -butil- -2-fluorcicloexanona (13e).....	43
Esquema 5 - Rota sintética para obtenção da <u>cis</u> e <u>trans</u> - -4- <u>t</u> -butil-2-trimetilsililcicloexanona (37).. <td>44</td>	44

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 - Equilíbrio conformacional de cicloexanonas α - -monossubstituídas.....	08
Figura 2 - Formas de ressonância de uma α -bromocetona...	08
Figura 3 - Forma hiperconjugativa de estabilização do ha logênio axial.....	09
Figura 4 - Interações $\eta_F \leftrightarrow \pi_{CO}^*$, na 2-fluorcicloexanona...	10
Figura 5 - Diastereoisômeros <u>trans</u> e <u>cis</u> de 4- <u>t</u> -butilci- cloexanonas 2-monossubstituídas.....	12
Figura 6 - Gráfico da densidade eletrônica π de siste- mas aromáticos de 6 elétrons π versus desloca mento químico de ^{13}C (δ_C).....	19
Figura 7 - Gráfico de deslocamento químico de ^{13}C δ_{13C} , do carbono <u>para</u> de benzenos monossubstituídos versus o parâmetro de Hammett σ_p^+	24
Figura 8 - Caracterização do efeito do substituinte.....	25
Figura 9 - Transferência de carga hiperconjugativa de pa res de elétrons livres de um átomo X para um carbono γ -trans.....	32
Figura 10 - Orientação de um susbstituinte Z e equilíbrio Conformacional em cicloexanonas 2-monossubsti- tuídas.....	47

	Página
Figura 11 - 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas 2-monossubstituídas.....	48
Figura 12 - Acoplamentos em 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas 2-monossubstituídas.....	55
Figura 13 - Espectro de correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) da 2-metilcicloexanona (<u>10</u>).....	56
Figura 14 - Espectros de prótons ligados a cada carbono da 2-metilcicloexanona (<u>10</u>).....	57
Figura 15 - Espectros de r.m.n. de ^{13}C da <u>cis</u> (<u>21e</u>) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butilcicloexanona (<u>21a</u>).....	58
Figura 16 - Espectro da correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) da <u>cis</u> (<u>21e</u>) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butil-2-metilcicloexanona (<u>21a</u>).....	59
Figura 17 - Espectros dos prótons ligados a cada carbono na <u>cis</u> (<u>21e</u>) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butil-2-metilcicloexanona (<u>21a</u>).....	60
Figura 18 - Espectro de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$) da <u>cis</u> (<u>21e</u>) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butil-2-metilcicloexanona (<u>21a</u>).....	62
Figura 19 - Espectro de correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) da 2- <u>t</u> -butilcicloexanona (<u>11</u>).....	64
Figura 20 - Espectros dos prótons ligados a cada carbono na 2- <u>t</u> -butilcicloexanona (<u>11</u>).....	65

Figura 21 - Espectro de correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) da <u>cis</u> ,2,4-di- <u>t</u> -butilcicloexanona (<u>22e</u>).....	67
Figura 22 - Espectros dos prótons ligados a cada carbono na <u>cis</u> ,2,4,di- <u>t</u> -butilcicloexanona (<u>22e</u>).....	68
Figura 23 - Espectro de correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) da <u>cis</u> (<u>22e</u>) e <u>trans</u> -2,4-di- <u>t</u> -butilcicloexano na (<u>22a</u>).....	69
Figura 24 - Espectros dos prótons ligados a cada carbono na <u>cis</u> (<u>22e</u>) e <u>trans</u> -2,4-di- <u>t</u> -butilcicloexano na (<u>22a</u>).....	70
Figura 25 - Espectro dos prótons ligados a cada carbono na <u>cis</u> (<u>22e</u>) e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -butil-2- <u>N,N</u> ,dimetilaminocicloexanona (<u>22a</u>).....	75
Figura 26 - Acoplamento do próton H-2 da <u>cis</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilcicloexanona.....	77
Figura 27 - Correlação entre o efeito α em 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas-2-monossustituídas e <u>trans</u> -3-decalonas-4-monossustituídas.....	86
Figura 28 - Correlação entre o efeito β em 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas-2-monossustituídas e <u>trans</u> -3-decalonas-4-monossustituídas.....	86
Figura 29 - Correlação entre o efeito γ em 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas-2-monossustituídas e <u>trans</u> -3-decalonas-4-monossustituídas.....	87

Figura 30 - Correlação entre o efeito β' em 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas-2-monossustituídas e <u>trans</u> -3-decalonas-4-monossustituídas.....	87
Figura 31 - Correlação entre o efeito γ' em 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas-2-monossustituídas e <u>trans</u> -3-decalonas-4-monossustituídas.....	88
Figura 32 - Estruturas canônicas do grupo carbonila.....	90
Figura 33 - Gráfico do efeito α vs, eletronegatividade de grupos (σ_2), para algumas cicloexanonas e 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas α -monossustituídas...	92
Figura 34 - Conformações <u>cis</u> e <u>gauche</u> em Cicloexanonas e Propanonas α -heterossustituídas.....	99
Figura 35 - Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 2, <u>N</u> , <u>N</u> -dimetilaminocicloexanona à baixas temperaturas.....	105
Figura 36 - Espectros de R.M.N. de ^{13}C (100 MHz) da 2, <u>N</u> , <u>N</u> ,dimetilaminocicloexanona (<u>9</u>) à temperaturas abaixo da de Coalescência em diferentes solventes.....	106
Figura 37 - Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e ^{13}C de aldeídos e cetonas alifáticos...	109
Figura 38 - Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e ^{13}C de algumas cicloexanonas 2-monossustituídas.....	112

ÍNDICE DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Dados de Geometria do Cicloexano e Cicloexanona.....	06
Tabela 2 - Percentual de Conômero com Substituinte Axial, determinado por Ressonância Magnética Nuclear (R.M.N.), Infravermelho (IV), Ultravioleta (UV) e Momento de Dipolo (μ) em 2-Halocicloexanonas.....	14
Tabela 3 - Eletronegatividade de Pauling (E_p) e Deslocamento Químico do Carbono Alfa (δ_{CH_2}) de Etanos, quando Trocamos um Hidrogênio por Halogênio.....	21
Tabela 4 - Efeitos Empíricos dos Substituintes em Alcanos Monossustituídos Lineares e Ramificados.....	26
Tabela 5 - Efeitos de Substituintes Axiais e Equatoriais em Cicloexanos Monossustituídos.....	29
Tabela 6 - Efeitos Médios dos Substituintes em Cicloexanos Monossustituídos.....	30
Tabela 7 - Efeitos dos Substituintes em Norbornanos 2-Monossustituídos.....	31
Tabela 8 - Rendimentos e Propriedades Físicas de Algumas Cicloexanonas 2-Monossustituídas.....	39

Tabela 9 - Rendimentos e Propriedades Físicas de Algumas 4- <u>t</u> -butilcicloexanonas 2-Monossustituídas...	46
Tabela 10 - Deslocamentos Químicos de ^1H e Constantes de Acoplamento em Cicloexanonas 2-Monossustituídas.....	52
Tabela 11 - Deslocamentos Químicos de ^1H e Constantes de Acoplamento em 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas 2-Monosustituídas.....	54
Tabela 12 - Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1 e Carbono-13 da 2-Metilcicloexanona e seus Derivados.....	63
Tabela 13 - Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1 e Carbono-13 da 2- <u>t</u> -Butilcicloexanona e seus Derivados 4- <u>t</u> -Butílicos.....	66
Tabela 14 - Percentual do Conformer com Substituente Axial em Cicloexanonas 2-Monossustituídas por R.M. N. de ^1H a 20°C.....	72
Tabela 15 - Percentual do Conformer com Substituente Axial em Cicloexanonas 2-Monossustituídas, Obtidos por Diferentes Métodos.....	74
Tabela 16 - Constantes de Acoplamento e Percentagem do Conformer com Substituente Axial em Cicloexanonas 2-Monossustituídas.....	78

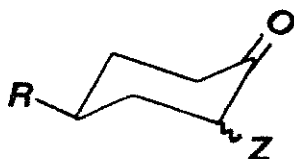
Tabela 17 - Deslocamentos Químicos de ^{13}C de Cicloexanonas 2-Monossustituídas.....	80
Tabela 18 - Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Cicloexanonas 2-Monossustituídas	81
Tabela 19 - Deslocamentos Químicos de ^{13}C de 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas 2-Monossustituídas.....	82
Tabela 20 - Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas 2-Monossustituídas.....	84
Tabela 21 - Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de ^{13}C de <u>trans</u> -3-Decalonas-4-Monossustituídas.....	89
Tabela 22 - Variação do Efeito α_Z com a Eletronegatividade de Grupos (σ_Z) para Cicloexanonas e 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas α -Monossustituídas.....	93
Tabela 23 - Deslocamentos Químicos Experimental e Calculados para Alguns Carbonos de Cicloexanonas α -Heterossustituídas.....	96
Tabela 24 - Deslocamentos Químicos Experimental e Calculados para Alguns Carbonos de 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas α -Heterossustituídas.....	97
Tabela 25 - Diferenças entre Deslocamentos Químicos Calculados e Experimental para Cicloexanonas ($\bar{m}$) e 4- <u>t</u> -Butilcicloexanonas (Eq e Ax) α -Heterossustituídas.....	98

Tabela 26 - Diferenças entre Deslocamentos Químicos Calcu lados e Experimental do Carbono-2 de Cicloexa nonas e Propanonas α -Heterossustituídas.....	100
Tabela 27 - Percentual de Substituinte Axial em Cicloexa- nonas-2-Monossustituídas.....	102
Tabela 28 - Deslocamentos Químicos de ^{13}C da 2, <u>N,N</u> ,Dimetil aminocicloexanona (<u>9</u>) e Percentual do Confôr mero com Substituinte Axial.....	108
Tabela 29 - Deslocamentos Químicos de ^{17}O e de ^{13}C do Gru po Carbonila de Algumas Cicloexanonas 2-Monos sustituídas.....	110
Tabela 30 - Deslocamentos Químicos de ^{13}C e ^{17}O do Grupo Carbonila de Aldeídos e Cetonas Alifáticas...	111

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo o estudo dos equilíbrios conformacionais de cicloexanonas α -monossustituídas (2 a 11) pela espectroscopia de ressonância magnética nuclear de Hidrogênio-1 e de Carbono-13, além de uma investigação minuciosa nos efeitos que os diferentes substituintes causam nos deslocamentos químicos de Carbono-13 dos diversos carbonos desses compostos. Correlações entre deslocamentos químicos de Carbono-13 e de Oxigênio-17, embora com menor ênfase, também foram abordados.

Para a realização deste trabalho, foram utilizados os compostos de 1 a 22, a grande maioria sendo sintetizados no laboratório.



R = H Composto	Z	R = t-Bu Composto
<u>1</u>	H	<u>12</u>
<u>2</u>	F	<u>13</u>
<u>3</u>	Cl	<u>14</u>
<u>4</u>	Br	<u>15</u>
<u>5</u>	I	<u>16</u>
<u>6</u>	OMe	<u>17</u>
<u>7</u>	SMe	<u>18</u>
<u>8</u>	SeMe	<u>19</u>
<u>9</u>	NMe ₂	<u>20</u>
<u>10</u>	Me	<u>21</u>
<u>11</u>	t-Bu	<u>22</u>

Uma revisão bibliográfica sobre equilíbrios conformacionais e ressonância magnética nuclear de Carbono-13 desta classe de compostos foi também incluída para fins de comparação com os resultados obtidos.

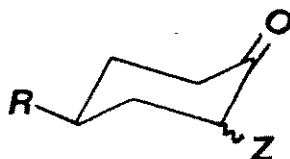
A atribuição dos sinais de Carbono-13 e Hidrogênio-1 dos diversos compostos foi efetuada da forma convencional e confirmada, quando necessário, por experimentos denominados pelas siglas "APT" e "DEPT" (1D) e HETCOR (2D).

Os equilíbrios conformacionais foram determinados pelo método de Eliel com resultados plenamente satisfatórios.

ABSTRACT

The aim of the present work has been the study of the conformational equilibrium of some α -monosubstituted cyclohexanones (2 to 11) by Hydrogen-1 and Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy, and the effect of the several substituents in the Carbon-13 chemical shifts of the carbon atoms of the cyclohexanone ring has also been circumstantially investigated. A correlation between Carbon-13 and Oxygen-17 chemical shifts was briefly discussed.

Most of the required compounds (1 to 22) were synthesized in our laboratory.



R = H Compound	Z	R = <u>t</u> -Bu Compound
<u>1</u>	H	<u>12</u>
<u>2</u>	F	<u>13</u>
<u>3</u>	Cl	<u>14</u>
<u>4</u>	Br	<u>15</u>
<u>5</u>	I	<u>16</u>
<u>6</u>	OMe	<u>17</u>
<u>7</u>	SMe	<u>18</u>
<u>8</u>	SeMe	<u>19</u>
<u>9</u>	NMe ₂	<u>20</u>
<u>10</u>	Me	<u>21</u>
<u>11</u>	<u>t</u> -Bu	<u>22</u>

A bibliographic survey on the conformational equilibria and on Carbon-13 n.m.r. spectroscopy studies of related compounds was also included for a comparison with the results here presented.

The chemical shifts assignment, both Carbon-13 as Hydrogen-1 signals, was performed by the usual methods and checked, whenever it seemed necessary, by APT and DEPT (1D) and HETCOR (2D) experiments.

The conformational equilibria for all studied cyclohexanones were determined by the Eliel's method, which has lead to highly satisfactory results.

ABREVIACÕES

a	axial (índice)
ax	axial (índice)
col.	colaboradores
e	equatorial (índice)
eq.	equatorial (índice)
Fig.	Figura
i.v.	infravermelho
IV	infravermelho
p.	página
p.a.	para análise
p.e.	ponto de ebulição
p.f.	ponto de fusão
p/v	peso por volume
Ref.	referência bibliográfica
r.m.n.	ressonância magnética nuclear
R.M.N.	ressonância magnética nuclear
T.M.S.	Tetrametilsilano
u.v.	ultravioleta
UV	ultravioleta
X	fração molar
Z	substituente qualquer

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Atualmente é inquestionável a importância da espectroscopia de ressonância magnética nuclear de Carbono-13 no estudo da estrutura eletrônica bem como na análise conformacional de compostos orgânicos^{15, 86, 99, 106}.

Apesar do avançado estágio de desenvolvimento, problemas fundamentais ainda permanecem em aberto, dada a sua enorme complexidade.

Nosso laboratório tem se empenhado nos últimos anos na investigação dos efeitos que diferentes substituintes em posição α ao grupo carbonila provocam nos carbonos α e carbonílico principalmente.

As pesquisas nesta área tiveram início com o estudo de uma série de 2-propanonas-1-monossustituídas^{90, 91}.

Nestes trabalhos foram investigados os efeitos de substituintes como F, Cl, Br, I, OMe, SMe, NMe₂, etc. e os resultados obtidos, no que diz respeito as diferenças entre deslocamento químico calculado e experimental do carbono α -metilênico não demonstraram qualquer aditividade, requerendo um maior número e variedade de compostos de forma a buscar as melhores conclusões possíveis.

Assim, considerando que nos derivados propanônicos os deslocamentos químicos refletem o efeito médio do substituinte disposto nas orientações cis, gauche e trans em relação ao carbono carbonílico, fazia-se necessário o estudo de compostos que permitissem a análise dos efeitos separadamente, conforme a orientação do substituinte.

A classe de compostos que parece, do ponto de vista estrutural, mais viável são as cicloexanonas 2-monossustituídas e seus derivados 4-t-butílicos, já que nestes compostos teríamos o efeito médio (cicloexanonas) e também poderíamos observar os efeitos independentes um do outro, considerando para isso que o substituinte axial (derivado 4-t-butílico) equivale a orientação gauche das 2-propanonas-1-monossustituídas enquanto o substituinte equatorial equivale a orientação cis.

Também importante na elaboração das conclusões é o conhecimento da posição do equilíbrio conformacional destes compostos, outrora problemático para determinados compostos, já que o sinal do próton α -metínico (CHZ) muitas vezes fica encoberto pelos outros sinais do composto e, agora possível em virtude de espectros obtidos em duas dimensões com correlação hetero-(HETCOR) e homonuclear (COSY), além de uma qualidade muito superior dos espectros obtidos em aparelhos de alto campo.

Levando em conta os problemas surgidos, no estudo do efeito do substituinte sobre os deslocamentos químicos de Carbono-13, bem como na determinação do equilíbrio conformacional desta classe de compostos, a realização do presente trabalho foi proposta com os seguintes objetivos:

- a) Estudar o efeito de vários substituintes no deslocamento químico dos diferentes carbonos do anel cicloexanônico;
- b) Investigar possíveis correlações dos efeitos observados nos compostos em questão com os observados em outros compostos sejam estes acíclicos (cadeia móvel) ou cíclicos (de cadeia rígida);
- c) Investigar o equilíbrio conformacional destes compostos à luz de um aparelho de alto campo à temperatura ambiente e também à temperaturas abaixo da temperatura de coalescência.

CAPÍTULO 1

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CAPÍTULO 1

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. Introdução

Neste Capítulo abordaremos apenas os itens mais relevantes, necessários para uma melhor compreensão acerca do trabalho desenvolvido nesta tese. Assim, primeiramente serão considerados pontos a respeito da estrutura da cicloexanona independente da presença de substituintes, para então discutirmos dados relacionados ao equilíbrio conformacional das cicloexanonas 2-monossustituídas e os trabalhos mais relevantes da literatura.

Em seguida serão considerados os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos de R.M.N. de Carbono-13 e, para tanto, serão apresentados primeiramente alguns conceitos básicos relativos a este assunto.

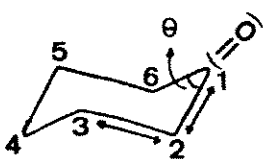
Uma revisão bibliográfica acerca do Equilíbrio Conformacional de cicloexanonas 2-monossustituídas e também sobre Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13 faz parte da dissertação de mestrado apresentada por Basso¹². No presente trabalho tornamos a abordar estes assuntos, porém de forma mais abrangente e atual, buscando facilitar a leitura e compreensão deste trabalho.

1.2. Estrutura Molecular da Cicloexanona

A introdução de um átomo com geometria trigonal (hibridização sp^2) no anel do cicloexano resulta em alterações na forma da molécula. Ainda assim, a geometria da cicloexanona difere muito pouco da do cicloexano, assumindo também preferencialmente a conformação cadeira⁵¹, porém, como consequência de uma mudança no ângulo de valência C-C(O)-C e no comprimento da ligação C-C(O) (v. Tabela 1), a forma desta cadeira sofre um pequeno "achatamento" em relação ao cicloexano.

Em consequência da hibridização trigonal do carbono carbonílico os hidrogênios equatoriais das posições 2 e 6 se encontram aproximadamente eclipsados com o oxigênio carbonílico³⁶.

Tabela 1. Dados de Geometria do Cicloexano e Cicloexanona.

	Cicloexano	Cicloexanona
Ângulo de valência C-C(=O) - C (θ)	111° 33' ^a	116° ^b
Comprimento da ligação 1 — 2	1,530 Å ^b	1,510 Å ^b
Comprimento da ligação 2 — 3	1,530 Å ^b	1,545 Å ^b
^a Ref. 13	^b Ref. 36	^c Ref. 10

Uma outra consequência¹⁷ muito importante desta hibridização, é que, devido a barreira de rotação para uma ligação $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ ser menor do que para uma ligação $C_{sp^3}-C_{sp^3}$, a flexibilidade desta parte do anel é maior, o que ocasiona uma barreira mais baixa para inversão da cicloexanona em relação ao cicloexano.

Os valores de energia livre de ativação para o processo de inversão da cicloexanona foram determinados¹⁷ em torno de 5 Kcal/mol, enquanto que para o cicloexano o valor chegou a 10,4 Kcal/mol.

1.3. Efeitos Envolvidos no Equilíbrio Conformacional de Cicloexanonas 2-Monossustituídas

As conformações de uma molécula são os diferentes arranjos de átomos ou grupos resultantes de rotações em torno de ligações simples (sigma). Numa molécula tem-se um certo número de conformações correspondentes a mínimos de energia, as quais são chamadas isômeros conformacionais ou confôrmeros, não implicando contudo que esses isômeros possam ser isolados.

Alguns dos efeitos mais importantes que determinam o equilíbrio conformacional de uma dada molécula são os efeitos eletrônicos, repulsões dipolo-dipolo e efeitos estéricos.

Na cicloexanona, um substituinte em posição α ao grupo carbonila poderá ocupar a posição axial ou equatorial. A preferência deste substituinte por uma destas posições será coordenada por uma competição das interações estéricas 1,3-diaxial, quando o substituinte é axial (Fig. 1a), com as repulsões dipolo-di

polo quando o substituinte é equatorial (Fig. 1e).

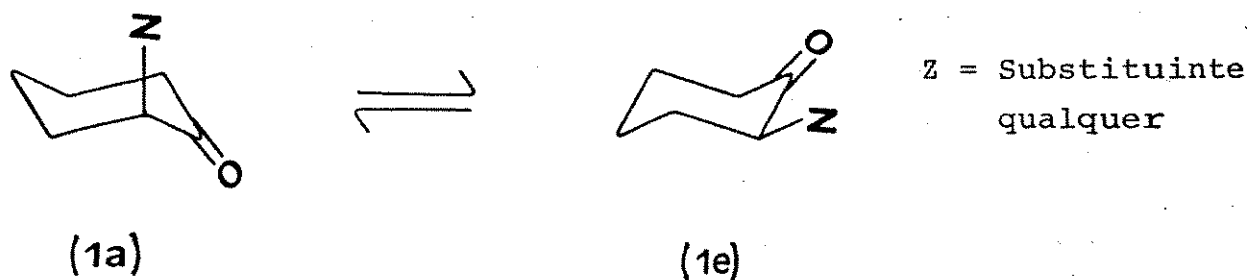


Figura 1. Equilíbrio conformacional de cicloexanonas α -monossu-
bstituídas.

As primeiras observações em torno dos efeitos causados pela introdução de um heteroátomo em posição α à carbonila foram feitas com esteróides³⁶.

Foi observado que a introdução de um átomo de bromo provocava um aumento de aproximadamente 20 cm^{-1} na frequência de estiramento da carbonila, para o bromo em posição equatorial enquanto que praticamente não se observava qualquer variação para o isômero com substituinte axial.

Este efeito foi justificado considerando as duas principais formas de ressonância do grupo carbonila (2.1. e 2.2. da Fig. 2), ou seja, a presença do dipolo C-Br adjacente (Br equatorial) à carbonila tende a diminuir a contribuição da forma (2.2), aumentando o caráter de dupla ligação da carbonila.

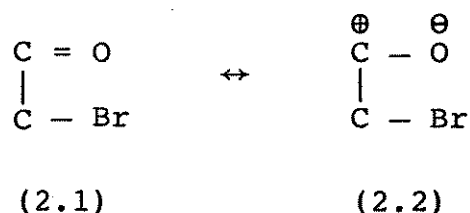


Figura 2. Formas de ressonância de uma α -bromocetona.

Em meados da década de 60 Allinger e col.⁸ e também Chen e Le Fèvre²⁴ publicaram trabalhos com o intuito de resolver uma polêmica gerada entre os pesquisadores da época^{5, 27, 62} com respeito a preferência pela posição axial de halogênios em cicloexanonas 2-heterossustituídas que decrescia no sentido $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$. A explicação dos autores^{8, 24} refere-se à contribuição da forma hiperconjugativa (3.2) da Figura 3, que seria mais importante para o substituinte axial e dependeria da polarizabilidade deste substituinte.

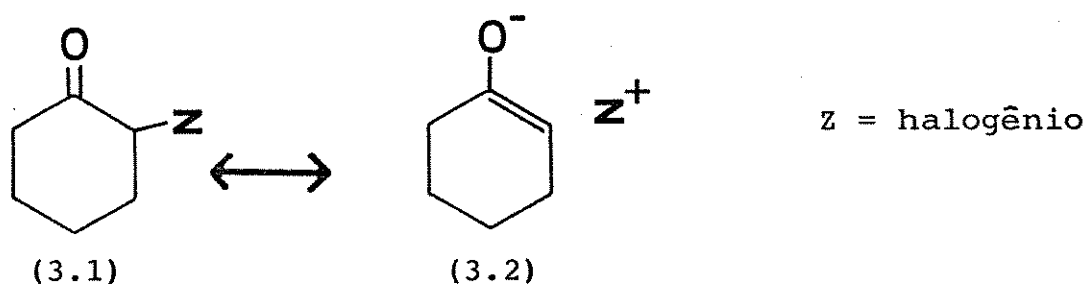


Figura 3. Hiperconjugação em α -halocicloexanonas.

Na década de 70 surgiram trabalhos mais detalhados, onde se passou a analisar as interações de orbitais envolvidos.

Um dos trabalhos importantes foi o de Salem³³, onde foi discutida a análise conformacional da 2-fluorcicloexanona. Na Figura 4 são apresentadas as conformações com o fluor equatorial e axial, bem como as orientações dos orbitais n_F (hemi e peri) e π^*_{CO} . Na conformação axial, o orbital n_{peri} está orientado em direção ao orbital π^*_{CO} , conduzindo a um maior entrosamento $n_F \leftrightarrow \pi^*_{\text{CO}}$. Esse entrosamento resulta numa maior estabilização do conformero axial devido a um maior efeito de doação de elétrons do fluor para o orbital vazio do grupo carbonila.

Essa preferência pela orientação axial atua em oposi-

ção à preferência natural pela orientação equatorial, devendo aumentar ao longo da série F, Cl, Br, I.

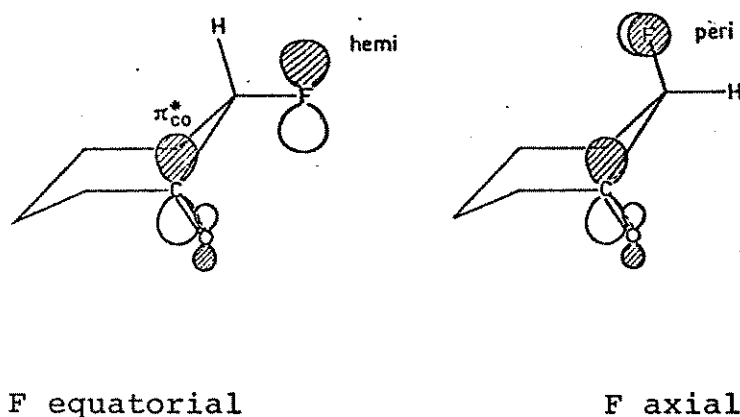


Figura 4. Interações $n_F \leftrightarrow \pi^*_{CO}$, na 2-fluorciclohexanona.

Num outro trabalho de Metras e col.⁷³ foram estudados a 2-fluor- e 2-clorociclohexanonas, onde três tipos de interações foram consideradas: $n_X \leftrightarrow \pi^*_{CO}$, $n_X \leftrightarrow n_O$ e $\sigma_X \leftrightarrow \sigma_O$. A principal conclusão desses autores foi que, como os pares de elétrons livres do cloro se situam em níveis energéticos mais elevados que os pares livres do flúor, então eles devem apresentar uma interação mais importante com o orbital π^*_{CO} , e esta interação estabiliza o isômero axial.

Esse estudo veio a confirmar as conclusões feitas por Salem³³, de que a preferência pela orientação axial deve aumentar na série F, Cl, Br, I.

Em 1980, Casadeval e col.⁷⁴ publicaram um estudo de r.m.n. de ^{13}C de algumas trans-3-biciclo[4,n,o]-alcanonas α -monossustituídas, no qual a blindagem observada no deslocamento químico do carbono carbonílico, quando um hidrogênio α -metilênico era substituído por um átomo mais eletronegativo, foi justificada com base nas interações orbitales.

Foram propostas três interações: $n_X \leftrightarrow \sigma^*_{CO-CX}$, $n_X \leftrightarrow \pi^*_{CO}$ e $\pi_{CO} \leftrightarrow \sigma^*_{CX}$. A primeira e a segunda, já descritas por Salem³³ e Metras⁷³, seriam importantes na estabilização dos isômeros equatorial e axial, respectivamente.

Nestas duas interações a densidade eletrônica no carbono carbonílico é aumentada no sentido $F < Cl < Br$ em razão dos níveis energeticamente mais elevados de $n_{Br} > n_{Cl} > n_F$.

A terceira interação ocorreria no isômero axial, variando no sentido inverso das anteriores devido ao aumento da eletronegatividade que provocaria um abaixamento do nível energético do orbital σ^*_{CX} permitindo, desta forma, uma melhor interação $\pi_{CO} \leftrightarrow \sigma^*_{CX}$.

1.4. Determinação do Equilíbrio Conformacional em Cicloexanonas 2-Monossustituídas

A análise conformacional teve início na década de 50 com o trabalho de Barton¹⁰ sobre a conformação de esteróides. Alguns anos mais tarde o mesmo Barton¹¹ publicou um importante trabalho onde revelava a dependência conformacional em relação às propriedades físicas, como espectroscopia no infra-vermelho. Na década de 60 com o desenvolvimento da espectroscopia de ressonância magnética nuclear foi descoberto que o deslocamento químico era fortemente dependente da conformação, o que desencadeou um avanço sem precedentes na análise conformacional.

Estudos de equilíbrios conformacionais de cicloexanonas α -monossustituídas tiveram início em 1953 com Corey²⁶, que estudou a 2-bromo e 2-clorocicloexanona pela espectroscopia no

infravermelho. Este trabalho de Corey²⁶ foi, pouco tempo depois, questionado por Kumler e Huitric⁶² que realizaram medidas do momento de dipolo, para os mesmos compostos de Corey²⁶. Nenhum destes trabalhos trouxeram, no entanto, dados conclusivos para se saber o percentual de cada isômero no equilíbrio (v. Fig. 1) e os fatores determinantes deste equilíbrio.

Em 1958, Allinger e Allinger³ realizaram um estudo da 2-bromocicloexanona pelas espectroscopias no infravermelho e no ultravioleta em vários solventes. Esses autores observaram que o percentual dos isômeros no equilíbrio dependia da polaridade do solvente, e que o confôrmero com o substituinte em posição equatorial era favorecido em solventes de alta constante dielétrica.

A grande dificuldade encontrada por Allinger e Allinger³ era a impossibilidade de separar os dois isômeros conformacionais. Assim, ainda no mesmo ano, Allinger e Allinger⁴ introduziram o uso dos derivados 4-t-butílicos (Fig. 5) como modelo rígido para o estudo deste sistema, numa reavaliação do equilíbrio conformacional da 2-bromocicloexanona. Os resultados então obtidos⁴ apresentaram ótima concordância com os relatados anteriormente³.

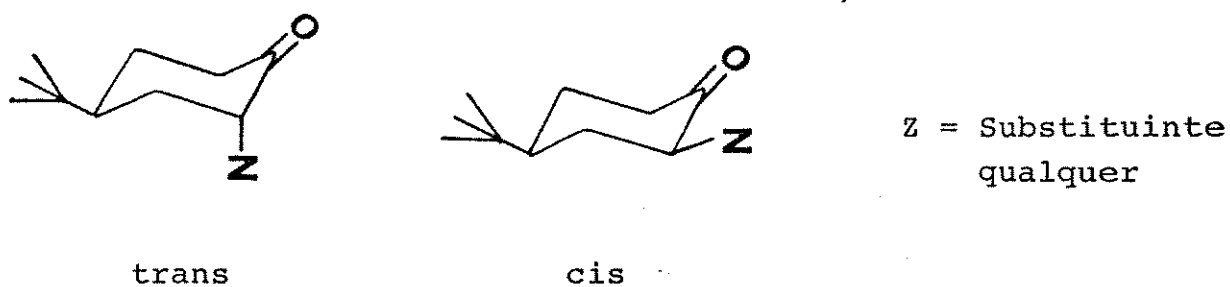


Figura 5. Diastereoisômeros trans e cis de 4-t-butilcicloexanonas 2-monossustituídas.

Muitos outros trabalhos com as 2-halocicloexanonas se seguiram ao de Allinger e Allinger⁴, mas sem muito a acrescentar. Mais recentemente, a 2-metiltiocicloexanona também foi investigada¹¹⁰ quanto ao equilíbrio conformacional, pela espectroscopia no infravermelho, e as conclusões se mostraram semelhantes às obtidas para os 2-haloderivados.

A determinação do equilíbrio conformacional de cicloexanonas 2-monossustituídas pela r.m.n. de H-1 teve início em 1964 com Garbisch⁴² que estudou a 2-bromocicloexanona utilizando o método de Eliel^{36, 38} (v. item 2.2.1. desta tese) e chegando a conclusões concordantes com as apresentadas em trabalhos anteriores^{3, 6}.

Em 1967, Pan e Stothers⁸² publicaram uma revisão sobre o equilíbrio conformacional de 2-halocicloexanonas, determinado pela r.m.n. de Hidrogênio-1. Os resultados se mostraram concordantes com os estudos anteriores realizados com o auxílio das espectroscopias de IV e UV e das medidas de momento de dipolo (v. Tabela 2). Como havia sido observado em alguns trabalhos anteriores^{3, 4, 5}, foi também evidenciado no trabalho de Pan e Stothers⁸² a variação do percentual dos isômeros em função da constante dielétrica do solvente onde era realizada a medida. Assim, quanto maior a constante dielétrica do solvente, maior era o percentual do isômero mais polar (substituente equatorial - Figura 12). Outra observação importante é relativo a preferência pela posição axial que segue a ordem $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$, fato atribuído a contribuição de uma forma hiperconjugativa de estabilização, conforme já mencionado (item 1.3 - Figura 3).

Em 1972, Cantacuzene e col.²² apresentaram um estudo sobre o equilíbrio conformacional de algumas halogenocicloexano-

Tabela 2. Percentual do Confôrmere com Substituinte Axial, Determinado por Ressonância Magnética Nuclear (R.M.N.), Infravermelho (IV), Ultravioleta (UV) e Momento de Dipolo (μ) em 2-Halocicloexanonas.

Solvente Halogênio		Método Utilizado				
		R.M.N. (δ) ^a	R.M.N. (J) ^a	IV	UV	μ
Hidrocarboneto	Br	87	89	45 ^b	-	85 ^c
	Cl	77	70	73 ^d	63 ^d	76 ^d
	F	56	30	-	-	48 ^e
Tetracloroeto de Carbono	Br	84	87	74 ^b	-	-
	Cl	72	65	-	-	-
	F	34	34	-	-	-
Clorofórmio	Br	79	70	-	-	-
	Cl	56	49	-	-	-
	F	24	13	-	-	-
p-Dioxano	Br	70	69	57 ^b	-	62 ^c
	Cl	50	36	25 ^d	37 ^d	37 ^d
	F	20	23	-	-	15 ^e

^a Ref. 82

^b Ref. 3

^c Ref. 6

^d Ref. 5

^e Ref. 7

nas entre as quais foram apresentados dados para a 2-iodocicloexanona, que de acordo com o esperado, apresentou um grande percentual do isômero com substituinte axial: 95% em cicloexano.

Em 1976, Cantacuzene e Tordeux²⁰ estudaram o equilíbrio conformacional de 2-alcoxicicloexanonas. Estes autores utilizaram o substituinte deuterado, pois caso contrário, ocorreria a sobreposição do sinal do hidrogênio alfa pelo sinal dos hidrogênios do substituinte.

Zajac e Özbal publicaram dois estudos de equilíbrio conformacional de cicloexanonas 2-monossustituídas, em 1979¹¹⁴ com os substituintes -O $\emptyset$, -S $\emptyset$, -SO $\emptyset$, -SO₂ $\emptyset$ e Se $\emptyset$ e em 1980¹¹³ com o grupo nitro (-NO₂). No primeiro estudo observaram a mesma tendência observada para os halogênios, já para o grupo nitro, os autores concluíram que este ocupa quase exclusivamente a posição equatorial (91% em CDCl₃), como consequência da forte atração eletrostática entre os grupos polares nitro e carbonílico.

Em 1981, Kitching e Drew⁶⁰ investigaram o equilíbrio conformacional de 2-cloromercurocicloexanonas, concluindo apenas que o substituinte era preferencialmente axial.

A obtenção de espectros de r.m.n. de Carbono-13 à temperaturas abaixo da temperatura de coalescência e medida da área dos picos correspondentes aos conformeros em questão tem sido largamente utilizado para a determinação do equilíbrio conformacional de derivados do cicloexano^{95, 101, 14, 97} e também outras classes de compostos^{63, 81, 41}, no entanto, nada foi encontrado relativo a cicloexanonas 2-monossustituídas.

1.5. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Car bono-13

Os conceitos básicos relacionados a r.m.n. de ^{13}C e, mais especificamente, aos efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos de Carbono-13 podem ser encontrados numa grande variedade de livros textos^{67, 15, 106}, de forma que no presente item foram abordados apenas os tópicos mais importantes, a fim de facilitar a leitura desta tese.

1.5.1. Deslocamento Químico ou Constante de Blindagem Nuclear^{15, 71, 106}

É o parâmetro espectral o qual caracteriza a vizinhança de um dado núcleo i . A posição do sinal deste núcleo é usualmente comparada com a ressonância do núcleo de uma substância padrão (T.M.S.), e o deslocamento químico é definido como a diferença entre as frequências de ressonância do núcleo i (frequência de Larmor) ν_i , e a da referência ν_R , conforme Equação 1. O deslocamento químico δ_i é um parâmetro adimensional, independente do campo magnético B_0 e expresso em unidades de 10^{-6} (ppm), conforme Equação 2, onde ν_1 é a frequência da fonte de radiofrequência.

$$\Delta\nu_i = \nu_i - \nu_R \quad (1)$$

$$\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_R}{\nu_1} \cdot 10^{-6} \quad (2)$$

Considerando um núcleo i , o campo magnético necessário para a condição de ressonância numa determinada frequência irra-

diada não é igual ao campo aplicado B_0 , mas é dado pela Equação 3, onde σ_i é a constante de blindagem, que caracteriza a vizinhança química deste núcleo.

$$B_i = B_0(1 - \sigma_i) \quad (3)$$

O termo σ_i é resultante de várias contribuições, sendo uma das mais gerais⁷⁰ a apresentada na Equação 4. Na presente Equação, σ_d denota a contribuição diamagnética, σ_p a paramagnética local, σ_v a da anisotropia da vizinhança, σ_e a de campos elétricos e σ_s a do solvente.

$$\sigma_i = \sigma_d + \sigma_p + \sigma_v + \sigma_e + \sigma_s \quad (4)$$

1.5.2. Efeitos Diamagnéticos e Paramagnéticos

Conforme mostrado na Equação 4, a blindagem σ_i de um núcleo i numa molécula, é resultado do somatório de vários termos. Estes termos podem ser divididos em contribuições eletrônicas intra- e intermoleculares. Deste modo, σ_d , σ_p e σ_v fazem parte das contribuições intramoleculares, enquanto σ_e está relacionado com as contribuições intermoleculares.

A contribuição diamagnética σ_d descreve a circulação isotrópica de elétrons em torno do núcleo¹⁰⁶. Este movimento é perpendicular ao campo magnético externo produzindo assim um campo magnético secundário oposto ao campo aplicado (Lei de Lenz). Desta forma, quanto maior a densidade eletrônica no núcleo, maior será a contribuição diamagnética e em campo mais alto ocorrerá a ressonância.

Para o caso de uma distribuição esférica de carga, σ_d

pode ser expresso pela Equação 5 (fórmula de Lamb). A dependência do inverso da distância faz com que σ_d seja importante apenas no caso do Hidrogênio-1.

$$\sigma_d \propto \langle r^{-1} \rangle \quad (5)$$

Para qualquer núcleo, que não hidrogênio, estados eletrônicos excitados têm sido usados para a discussão das contribuições intramoleculares à constante de blindagem σ_i ¹⁰⁶. A mistura de campos induzidos de estados eletrônicos fundamental e excitado causam uma contribuição paramagnética à constante de blindagem σ_i , devido a uma circulação eletrônica anisotrópica em torno do núcleo i. O termo paramagnético pode ser expresso⁷⁰, de forma simplificada conforme a Equação 6. Assim, essa contribuição aumenta com a diminuição da energia de excitação eletrônica ΔE e com o inverso do cubo da distância entre um elétron 2p e o núcleo.

$$\sigma_p \propto \Delta E^{-1} \langle r_{2p}^{-3} \rangle \quad (6)$$

A relação entre σ_p e ΔE pode ser facilmente verificada comparando os deslocamentos químicos de carbonos carbonílicos ($\delta > 170$ ppm, $\Delta E_{n \rightarrow \pi^*} \sim 7$ eV) com os de carbonos olefínicos ($\delta \sim 100 - 150$ ppm, $\Delta E_{\pi \rightarrow \pi^*} \sim 8$ eV) e com os carbonos de alcanos ($\delta < 50$ ppm, $\Delta E_{\sigma \rightarrow \sigma^*} \sim 10$ eV).

O termo r_{2p}^{-3} depende primeiramente da carga nuclear efetiva no núcleo i. Um aumento da densidade eletrônica num átomo de carbono tende a expandir os orbitais 2p, conseqüentemente, r_{2p}^{-3} é diminuído, diminuindo também o valor total de σ_p , originando assim uma blindagem. Uma dependência linear entre deslocamento químico de ¹³C e densidade eletrônica pode ser observada¹⁰⁶,

indicando que o deslocamento químico em campo alto é causado pela adição de um elétron a um orbital 2p (ver Fig. 6).

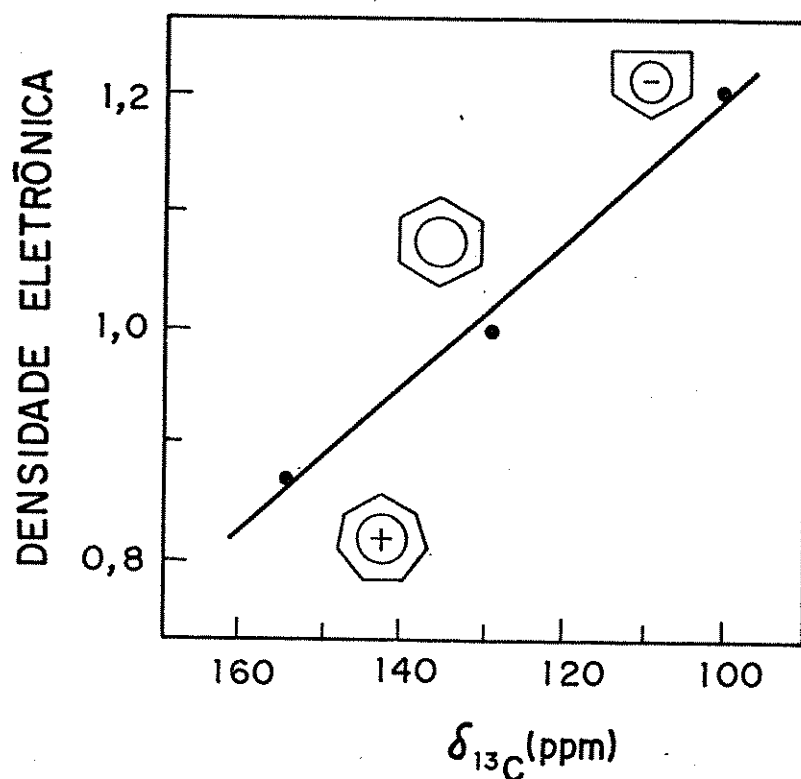


Figura 6. Gráfico da densidade eletrônica π de sistemas aromáticos de 6 elétrons π versus deslocamento químico de ^{13}C (δ_{C}).

A contribuição referente a anisotropia da vizinhança σ_v , diz respeito à circulação de elétrons em átomos vizinhos e também corrente de elétrons interatômicos (elétrons das ligações). A contribuição para σ_p da anisotropia da vizinhança independe da natureza do núcleo observado, sendo da mesma ordem de magnitude em ^1H e ^{13}C , e logo, de pouca importância na r.m.n. de ^{13}C .

A contribuição referente ao campo elétrico σ_e pode ser

atribuída, por exemplo, à presença de um grupo ionizado resultante de uma protonação.

Os deslocamentos provocados pelo efeito de campo elétrico σ_e , são normalmente diamagnéticos e variam numa faixa de 0,5 a 6 ppm.

A contribuição referente ao efeito do solvente σ_s tem interesse no caso de solventes com insaturações (ef. anisotrópico), de solventes polares (campo elétrico) ou quando formam pontes de hidrogênio com o soluto.

1.5.3. Outros Efeitos^{15, 106, 70}

No presente item daremos ênfase a alguns efeitos intramoleculares de blindagem. Desses efeitos, os mais significativos são a hibridização, efeito indutivo do substituinte, efeito estérico, efeito anisotrópico, efeito mesomérico, efeito do átomo pesado, efeito isotópico, etc..

O efeito indutivo do substituinte está associado a eletronegatividade do mesmo. Alguns dados típicos de deslocamentos químicos de ^{13}C induzidos pela eletronegatividade do substituinte são encontrados na Tabela 3.

O deslocamento paramagnético pode ser atribuído ao efeito removedor de densidade eletrônica do substituinte que provoca um aumento do fator $\langle r^{-3} \rangle_{2p}$, causando a desblindagem.

A hibridização de um núcleo de carbono em estudo é, sem dúvida, um fator dominante no deslocamento químico observado. Assim, carbonos sp^3 apresentam sinais entre -20 e 110 ppm, carbonos sp ressonam entre 70 e 110 ppm e carbonos sp^2 entre 120 e 240 ppm, todos relativos ao T.M.S..

Tabela 3. Eletronegatividades de Pauling (Ep) e Deslocamento Químico^a do Carbono Alfa (δ_{CH_2}) de Etanos, quando Trocamos um Hidrogênio por um Halogênio.

CH ₃ - CH ₂ - Z		
Z	Ep	CH ₂
H	0,0	6,50
F	3,98	78,00
Cl	3,16	38,70
Br	2,96	26,95
I	2,66	-0,25

^a Em ppm

Embora a hibridização venha sendo tratada como um efeito paralelo para a r.m.n. de ^{13}C e de 1H ¹⁵, outros autores¹⁰⁶ colocam esta observação como uma coincidência casual, alegando, para tanto, que as diferenças nos deslocamentos químicos dos hidrogênios (de diferentes hibridizações) seriam muito mais uma consequência do termo de anisotropia da vizinhança.

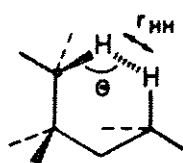
Os efeitos estéricos assumem uma grande importância na r.m.n. de ^{13}C , uma vez que, os deslocamentos químicos de ^{13}C são extremamente sensíveis a geometria molecular. Assim, carbonos separados por várias ligações podem influenciar fortemente um ao outro, se eles estiverem espacialmente próximos.

Tem sido bem aceito considerar o efeito estérico no deslocamento químico de ^{13}C como consequência de forças repulsivas que, não só produziriam distorções na distribuição eletrônica co

mo também provocariam pequenas alterações na geometria molecular. Entretanto, a dificuldade em separar estes dois componentes impede qualquer tentativa de quantificação.

Por outro lado, como um método qualitativo pode-se interpretar o efeito estérico como ocasionado por uma polarização induzida da ligação C-H^{45, 106}. Segundo este conceito, a perturbação estérica de uma ligação C-H causaria um deslocamento de carga ao longo da ligação provocando um aumento da densidade eletrônica em torno do núcleo de carbono, com conseqüente expansão do orbital p. Esta expansão ocasionaria um menor valor para $\langle 1/r^3 \rangle$, que diminuiria o termo paramagnético, justificando assim, os deslocamentos observados¹⁵.

Na prática, o efeito estérico é observado quando dois prótons estão ligados a carbonos com uma orientação relativa γ -gauche. Segundo o modelo de Grant⁴⁵, o deslocamento induzido pelo efeito estérico, $\Delta\delta_{st}$ (Equação 7), depende tanto da distância próton-próton r_{H-H} como do ângulo θ entre o eixo H...H e a ligação perturbada C-H.



$$\Delta\delta_{st} = C \cdot F_{HH}(r) \cdot \cos \theta \quad (7)$$

Na Equação 7, $F_{HH}(r)$ representa a força repulsiva entre os prótons interagindo, e C é uma constante.

Conforme já comentado anteriormente (item 1.5.2) a influência de grupos funcionais magneticamente anisotrópicos na blindagem nuclear é geralmente pequena em magnitude e não pode ser

distinguida de outras contribuições.

O efeito mesomérico pode ser observado em compostos in saturados, onde a deslocalização de carga através do sistema π produz grandes modificações na blindagem devido a dependência do termo paramagnético da carga nuclear efetiva.

O efeito mesomérico pode ser descrito em termos de con tribuições de estruturas canônicas. Assim, substituintes doadores de elétrons (NH_2 , OH, F) deslocalizam seus pares de elétrons livres no sistema π aumentando a densidade de carga nos carbonos β e γ . Substituintes atraentes de elétrons (NO_2 , CN, COR) reduzem a densidade de carga nestes carbonos. A consequência destes efeitos seria uma blindagem dos carbonos β e γ no primeiro caso e, obviamente, o efeito oposto, ou desblindagem, no segundo caso. A importância do efeito mesomérico nos deslocamentos químicos de Carbono-13 pode ser evidenciado no confronto com os coeficientes de Hammett $^{78} \sigma^+_{\text{p}}$ (Fig. 7). Segundo Swain e Lupton¹⁰² estes coeficientes representam 66% da contribuição da ressonância à densidade de carga.

Um outro efeito a ser considerado é o dito efeito do "átomo pesado". Embora o efeito da maioria dos substituintes ele tronegativos, sobre carbonos alifáticos, seja considerado princi palmente como indutivo (ver Tabela 3 e comentários relativos a esta), este não pode ser aplicado para halogênios pesados.

Estes substituintes exibem um aumento na blindagem dia magnética com o aumento do número atômico. Tais efeitos são causados por uma corrente eletrônica diamagnética produzida pelo grande número de elétrons presentes nos átomos pesados. Quando os deslocamentos químicos observados são corrigidos para a con tribuição diamagnética, a dependência linear da eletronegativida

de do substituinte pode ser observada⁷².

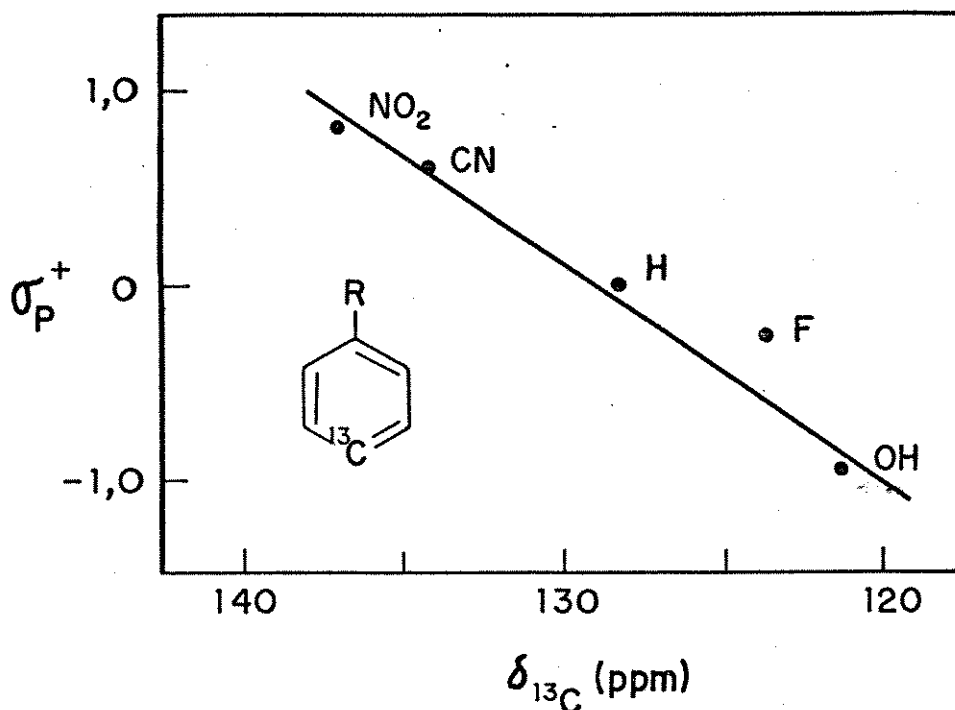


Figura 7. Gráfico do deslocamento químico de ^{13}C $\delta_{^{13}\text{C}}$, do carbono para de benzenos monossustituídos versus o parâmetro de Hammett σ_p^+ .

A substituição de um átomo qualquer por um isótopo mais pesado normalmente resulta num deslocamento diamagnético, do segundo em relação ao primeiro. Este efeito tem sido atribuído a um aumento no valor ΔE (Equação 6) e uma redução no comprimento da ligação⁵⁶, com uma conseqüente redução do termo paramagnético σ_p . O efeito causado pelo isótopo é usualmente aditivo e proporcional ao número de átomos isotopicamente substituídos. Tem sido demonstrado³⁴ que o efeito isotópico induzido pelo deutério na blindagem do carbono é da ordem de 0,25-0,40 ppm por átomo de deutério.

1.5.4. Efeitos Empíricos dos Substituintes¹⁰⁶

A blindagem de um dado núcleo de Carbono-13 é resultante da contribuição dos vários fatores estruturais acima mencionados (itens 1.5.2 e 1.5.3). Esses fatores geralmente atuam em conjunto, em extensões diferentes em cada caso, tornando difícil e, na maioria das vezes, inviável qualquer tentativa de isolar cada uma das contribuições individuais. Assim, do ponto de vista prático, o efeito dos substituintes nos deslocamentos químicos de Carbono-13 tem sido tratado de uma maneira global, através de parâmetros denominados de efeitos empíricos.

Tais efeitos são caracterizados por uma letra grega, em ordem alfabética, em função da posição do substituinte (Z) em relação ao carbono considerado de acordo com a Figura 8.

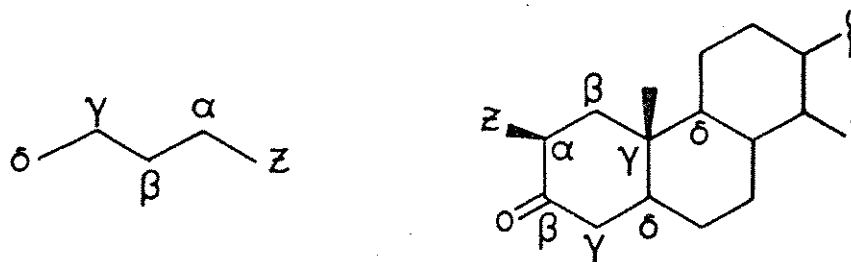
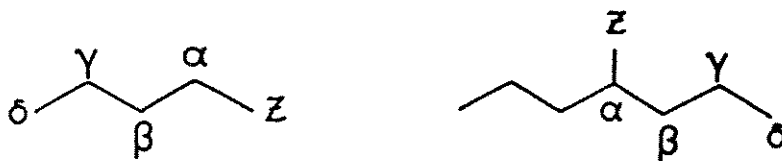


Figura 8. Caracterização do efeito do substituinte.

1.5.4.1. Efeito α

Conforme comentado anteriormente (ver item 1.5.3) o efeito α está intimamente ligado a eletronegatividade do substituinte. Numa rápida análise da Tabela 4 pode-se comprovar esta afirmativa, a exceção dos derivados de iodo que desviam desta tendência, como discutido anteriormente (ver item 1.5.3 - Efeito do átomo pesado).

Tabela 4. Efeitos Empíricos dos Substituintes^a em Alcanos Monos substituídos Lineares e Ramificados.



	α		β		γ	δ
Z	n	iso	n	iso		
CH ₃	+ 9	+ 6	+10	+ 8	-2	0,3
COOH	+21	+16	+ 3	+ 2	-2	0
COOR	+20	+17	+ 3	+ 2	-2	0
COR	+30	+24	+ 1	+ 1	-2	0
OH	+48	+41	+10	+ 8	-5	0
OR	+58	+51	+ 8	+ 5	-4	-0,5
NH ₂	+29	+24	+11	+10	-5	0
NH ₃ ⁺	+26	+24	+ 8	+ 6	-5	0
NHR	+37	+31	+ 8	+ 6	-4	-0,5
NR ₂	+42		+ 6		-3	-0,5
NO ₂	+63	+57	+ 4	+ 4	-4	-1
SH	+11	+11	+12	+11	-4	0
SR	+20		+ 7		-3	0
F	+68	+63	+ 9	+ 6	-4	0
Cl	+31	+32	+11	+10	-4	-0,5
Br	+20	+25	+11	+10	-3	-0,5
I	- 6	+ 4	+11	+12	-1	-1

^a Dados da Ref. 106. Em ppm.

O valor do efeito alfa é em torno de 10 a 20% menor para carbonos secundários em relação aos primários.

O valor do efeito α de um dado substituinte Z é determinado subtraindo-se o deslocamento químico do carbono α não substituído (δ_{C-H}), do valor do deslocamento químico do carbono α substituído (δ_{C-Z}), conforme a Equação 8.

$$\alpha_Z = \delta_{C-Z} - \delta_{C-H} \quad (8)$$

Schneider e Hoppen⁹⁵, estudando cicloexanos monossustituídos a baixas temperaturas, constataram uma boa correlação ($r = 0,986$) entre o efeito α e a eletronegatividade de Pauling dos substituintes, não observando diferenças significativas entre a correlação para um substituinte equatorial e um substituinte axial. Os autores concluem que o efeito indutivo do substituinte é que domina o deslocamento químico do carbono α , e que não se pode confiar nos deslocamentos químicos deste carbono (ou do hidrogênio diretamente ligado a este) para diferenciação dos estereoisômeros.

O efeito α em compostos bicíclicos tipo norbornanos^{50, 108} são ligeiramente menores do que nos alcanos de cadeia linear, fato este justificado por Grutzner e col.⁵⁰ como sendo devido a diferença na hibridização do carbono observado.

Jantzen e col.⁵⁷ estudaram o efeito dos substituintes nos deslocamentos químicos de algumas 2-halocicloexanonas, e concluíram que o efeito α nestes compostos não dependia tão somente da eletronegatividade do substituinte, como no caso dos derivados do cicloexano⁹⁵. Estes autores observaram que o efeito nos derivados da cicloexanona eram menores do que nos derivados dos cicloexanos, o que foi justificado por uma interação existente

entre os orbitais π^* da carbonila e não ligante do halogênio (ver Figura 4 - item 1.3.).

Metzger e col.⁷⁴ investigaram o efeito dos substituintes em algumas bicicloalcanonas α -substituídas e chegaram às mesmas conclusões de Jantzen e col.⁵⁷.

Na Tabela 5 são apresentados valores de efeitos α , β , γ e δ para uma série de substituintes orientados axial e equatorialmente em cicloexanos monossustituídos. Na Tabela 6 se encontram os efeitos médios de alguns substituintes em cicloexanos monossustituídos, e na Tabela 7 os efeitos de vários substituintes nas posições endo e exo de norbornanos.

Valores de efeitos dos substituintes em cicloalcanonas podem ser encontrados no item 3.2.1. (Tabela 10).

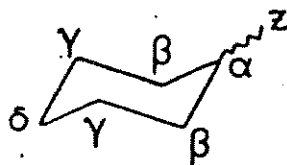
1.5.4.2. Efeito β

Com exceção dos grupos carbonila, ciano e nitro, o efeito do substituinte no carbono β independe da natureza do substituinte e seu valor normalmente se encontra entre +6 e +11, considerando compostos de cadeia linear (ver Tabela 4).

A presença de um certo "congestionamento" estérico na molécula tende a diminuir o valor deste efeito (ver Tabela 4, efeito β -iso e Tabelas 5 e 7).

O fato do efeito β induzir, com raras exceções, um deslocamento paramagnético do carbono considerado, nos leva a acreditar que este efeito depende, em grande parte, da eletronegatividade do substituinte. Entretanto, não são encontradas explicações conclusivas na literatura a respeito deste efeito, tido apenas como resultante de efeitos competitivos.

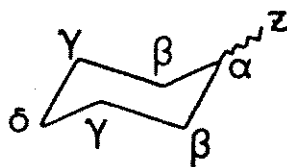
Tabela 5. Efeitos de Substituintes Axiais e Equatoriais em Cicloexanos Monossustituídos ^{a,b}.



Z	α		β		γ		δ	
	e	a	e	a	e	a	e	a
COOCH ₃	16,3	12,1	2,5	0,7	-1,1	-3,9	-0,7	-0,3
F	64,5	61,1	5,6	3,1	-3,4	-7,2	-2,5	-2,0
Cl	32,8	33,1	10,6	6,9	-0,1	-6,6	-1,8	-1,0
Br	25,1	28,4	11,8	7,9	1,4	-5,5	-1,4	-0,6
I	3,6	11,3	13,4	9,0	2,3	-4,2	-1,7	-0,9
SH	11,1	8,9	10,7	6,1	-0,6	-7,6	-2,4	-1,3
NC	24,9	23,3	6,7	3,5	-2,6	-,69	-1,8	-1,8
CN	0,7	-0,6	2,2	0,4	-2,5	-5,1	-2,6	-2,0
NCS	28,3	25,8	6,9	4,3	-2,5	-,64	-2,2	-2,2
OCOC ₆ H ₅	45,8	42,0	4,5	2,3	-2,9	-6,7	-2,3	-2,3
OCH ₃	52,9	47,9	5,1	3,0	-2,3	-5,9	-0,9	-0,4
OH	43,9	38,5	8,6	6,2	-1,8	-6,5	-0,9	0,0
NH ₂	24,2	20,4	10,5	6,8	-1,2	-7,0	-0,9	0,0
CHO	23,2	19,6	-1,3	-2,3	-1,7	-4,3	0,0	0,0
CH ₃	5,9	1,4	9,0	5,4	0,0	-6,4	0,2	-0,1
C ₂ H ₅	13,0	8,5	6,0	3,0	-0,4	-5,6	0,1	0,1
i-C ₃ H ₇	17,6	14,1	3,0	3,2	-0,2	-5,4	0,3	0,1
t-C ₄ H ₉	21,6		0,7		-0,1		0,1	
CH ₂ Cl	13,3		3,6		-1,2		0,8	
CH ₂ OH	13,7		2,9		-0,9		-0,2	
COCl	27,8		2,1		-2,1		-1,7	
COCH ₃	23,9		1,4		-1,0		-1,3	
SiCl ₃	6,3		-0,5		-1,7		-1,2	
OCOCH ₃	44,7		4,6		-3,2		-1,5	
NH(CH ₃)	31,7		5,7		-1,3		-0,2	
N(CH ₃) ₂	37,3		2,2		-0,5		-0,1	
NH ₂ HCl	23,9		5,8		-2,0		-1,6	

^a Dados da Ref. 59; ^b A parte inferior da Tabela corresponde a valores médios obtidos à temperatura ambiente.

Tabela 6. Efeitos Médios dos Substituintes em Cicloexanos Monosubstituídos ^a.



Z	α	β	γ	δ	-ΔG ^b	% axial ^c
F	63,0	5,6	-4,0	-1,5	0,15	42
Cl	32,3	9,7	-2,3	-1,9	0,43	33
Br	25,1	10,4	-1,4	-1,9	0,38	35
I	4,3	12,3	-0,1	-2,0	0,43	33
OMe	51,1	4,8	-3,2	-0,8	0,60	27
Me	5,9	8,5	-0,4	-0,5	1,70	5
<u>t</u> -Bu	21,3	0,6	0,2	-0,4	4,2	~0
NH ₂	23,5	10,1	-1,8	-1,1	1,20	12
OH	42,4	8,4	-2,6	-1,2	0,52	30

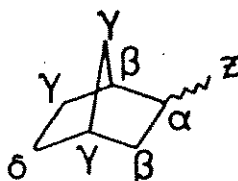
^a Dados da Ref. 84; ^b Dados em Kcal/mol da Ref. 53; ^c Dados da Ref. 26.

1.5.4.3. Efeito γ

Embora apresente um valor numericamente pequeno, este efeito tem sido de grande utilidade em estudos de estereoquímica¹⁰⁸. O cálculo do efeito γ é feito de maneira análoga ao efeito α.

Grant e Cheney⁴⁵ interpretaram o efeito γ como uma polarização induzida da ligação C^γ-H que deslocaria a carga ao longo

Tabela 7. Efeitos dos Substituintes em Norbornanos 2-Monossubs-
tituídos ^a.



Z	Orientação	α	β		γ			δ
		C-2	C-1	C-3	C-4	C-6	C-7	C-5
Me	exo	6,7	6,7	10,1	0,5	-0,9	-3,7	0,2
	endo	4,5	5,4	10,6	1,4	-7,7	0,2	0,5
CH ₂ OH	exo	15,1	1,8	4,4	-0,2	-0,7	-3,3	0,2
	endo	12,8	1,7	4,0	0,4	-7,2	1,4	0,2
COOH	exo	16,7	4,6	4,4	-0,2	-1,0	-1,8	-0,3
	endo	16,2	4,2	2,1	0,9	-4,8	1,9	-0,6
COOMe	exo	16,4	5,1	4,2	-0,4	-1,4	-2,1	-1,1
	endo	15,9	4,0	2,2	0,7	-5,0	1,7	-0,7
NH ₂	exo	25,3	8,9	12,4	-0,4	-3,1	-4,4	-1,2
	endo	23,3	6,8	10,5	1,2	-9,5	0,3	0,6
OH	exo	44,3	7,7	12,3	-1,0	-5,2	-4,1	-1,3
	endo	42,4	6,3	9,5	0,9	-9,7	-0,9	0,2
OMe	exo	54,2	3,4	9,6	-1,8	-5,3	-3,2	-1,1
	endo	51,9	2,9	7,4	0,1	-9,6	-1,4	0,1
CN	exo	1,0	5,5	6,3	-0,3	-1,6	-1,3	-1,5
	endo	0,1	3,4	5,5	0,2	-4,9	0,0	-0,7
Br	exo	23,5	10,1	14,2	0,7	-2,2	-2,8	-1,6
	endo	23,7	7,5	11,8	0,6	-5,2	0,9	-0,2
Cl	exo	32,1	9,6	13,8	0,0	-3,1	-3,3	-1,6
	endo	31,0	7,2	11,2	0,6	-7,4	-0,4	-0,2

^a Dados da Ref. 108.

da ligação, em direção ao carbono, causando uma expansão do orbital e conseqüente aumento da blindagem (ver Efeitos Estéricos no item 1.5.3.).

Os valores da Tabela 4 representam valores médios para alcanos de cadeia aberta. Nas Tabelas 5 e 7 podemos observar valores para sistemas cíclicos móveis e rígidos. Pode-se observar no último caso que o efeito γ na configuração trans (substituente equatorial na Tabela 5 e exo na Tabela 7) é bastante reduzido em relação ao efeito observado na configuração gauche (substituente axial na Tabela 5 e endo na Tabela 7). Tais efeitos são ditos γ -trans ou γ -anti e γ -gauche ou γ -syn, respectivamente.

O efeito γ -trans tem sido explicado³⁷, no caso dos heteroátomos da primeira linha (N, O, F), como uma interação hiperconjugativa entre os pares de elétrons livres do substituinte e a ligação $C_\alpha-C_\beta$ (Figura 9). Tal interação resultaria num aumento da densidade eletrônica do carbono γ . Esta interação seria favorecida para elementos como N, O e F devido esses possuírem uma ligação C-X curta e o raio do orbital $p\pi$ semelhante ao do carbono.

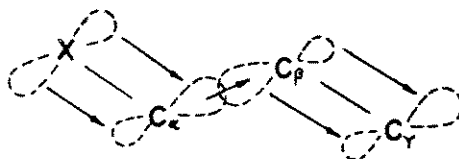
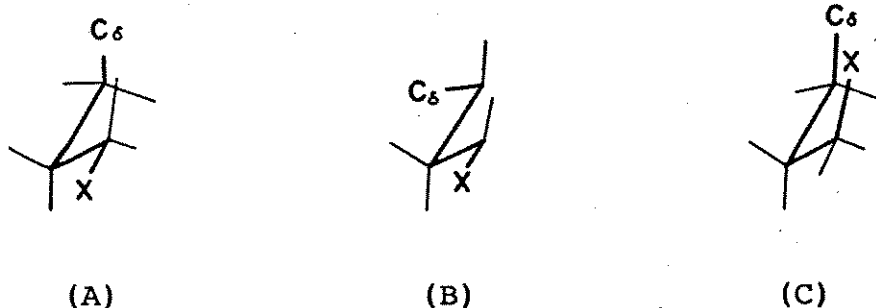


Figura 9. Transferência de carga hiperconjugativa, de pares de elétrons livres de um átomo X para um carbono γ -trans.

1.5.4.4. Efeito δ

O efeito δ de um substituinte afastado quatro ligações é normalmente desprezível em sistemas alifáticos (< 1 ppm), uma vez que, nas conformações energeticamente favorecidas (A) e (B) a distância entre o carbono δ e o substituinte é muito grande.



Por outro lado para uma conformação syn-axial (C), onde a distância internuclear entre o carbono δ e o substituinte pode ser igual ou até mesmo menor do que nas conformações γ -gauche, fortes interações podem ser esperadas. Mas, como nos compostos de cadeia aberta, a população do rotâmero syn-axial é muito baixa, normalmente não se observa o efeito δ .

A situação é um pouco diferente quando consideramos sistemas incapazes de interconversão conformacional (norbornanos, esteróides...). Stothers e col.⁹⁹ apresentaram um estudo dos efeitos da hidroxila sobre os deslocamentos químicos de uma metila na posição δ em compostos de conformação rígida (norbornanos, decalinas e alguns esteróides), os quais apresentaram deslocamentos paramagnéticos, em torno de 1 ppm para interações do tipo (A) e numa faixa de 2,0 a 3,5 ppm para interações do tipo (C).

Outros valores de efeito δ , para diversos substituintes, são apresentados nas Tabelas 4, 5, 6 e 7.

C A P Í T U L O 2

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

CAPÍTULO 2

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

2.1. Síntese dos Compostos

Para a realização deste trabalho foram sintetizadas e/ou purificadas diversas cetonas 2-monossustituídas (1 - 22) além de outros compostos (23 - 39), utilizados como precursores ou intermediários nas reações de obtenção das cetonas desejadas.

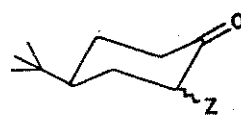
No Esquema 1 pode-se encontrar todos estes compostos devidamente numerados, numeração esta, independente da até então utilizada mas totalmente equivalente à utilizada na Parte Experimental desta tese. Vale lembrar que os compostos de 13 a 22 podem existir como uma mistura de diastereoisômeros (cis e trans) que não é comentada nesta parte da tese, já que a maioria destas misturas (cis e trans) são originadas na própria reação ou no momento de isolar o produto¹². Casos em que isto não ocorreu são tratados na Parte Experimental.

2.1.1. Cicloexanonas 2-monossustituídas

A cicloexanona (1), a 2-clorocicloexanona (3), a 2-metoxicicloexanona (6) e a 2-metilcicloexanona (10) eram de procedência comercial e foram apenas purificadas por métodos convencionais. A 2-N,N-dimetilaminocicloexanona (9) estava disponível em nosso laboratório e também foi apenas purificada. A 2-bromocicloexanona (4) foi facilmente preparada³ pela adição de bromo molecular à cicloexanona, em meio

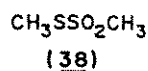
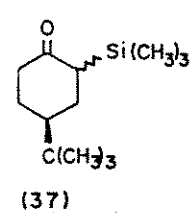
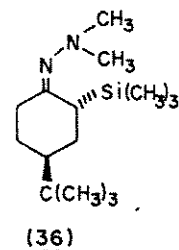
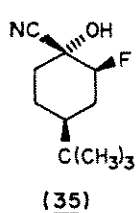
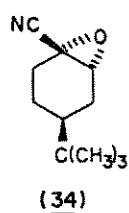
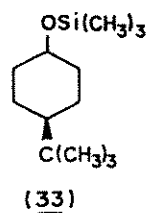
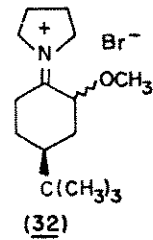
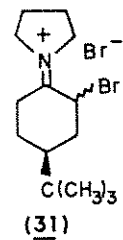
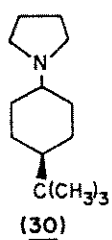
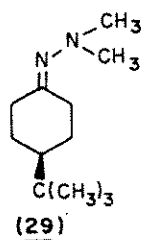
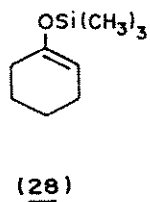
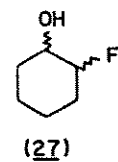
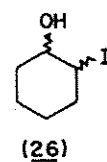
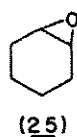
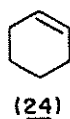
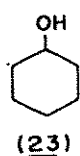


Z = H (1)
 F (2)
 Cl (3)
 Br (4)
 I (5)
 OCH₃ (6)
 SCH₃ (7)
 SeCH₃ (8)
 N(CH₃)₂ (9)
 CH₃ (10)
 ClCH₂ (11)



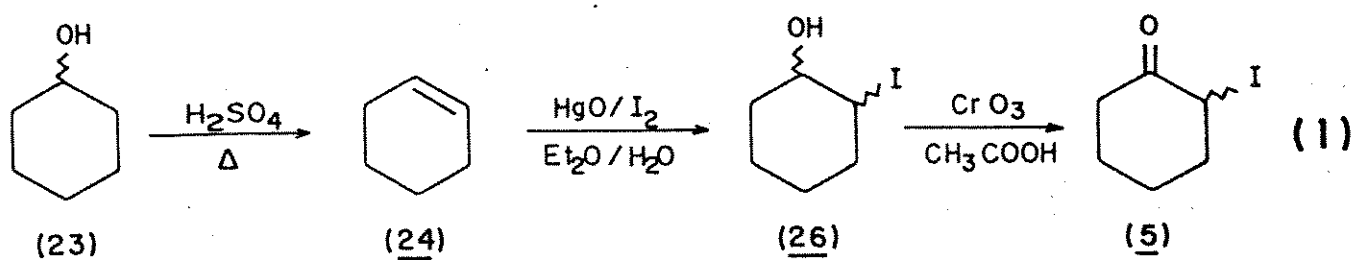
Z = H (12)
 F eq. (13e)
 ax. (13a)
 Cl eq. (14e)
 ax. (14a)
 Br eq. (15e)
 ax. (15a)
 I eq. (16e)
 ax. (16a)
 OCH₃ eq. (17e)
 ax. (17a)

SCH₃ eq. (18e)
 ax. (18a)
 SeCH₃ eq. (19e)
 ax. (19a)
 N(CH₃)₂ eq. (20e)
 ax. (20a)
 CH₃ eq. (21e)
 ax. (21a)
 ClCH₂ eq. (22e)
 ax. (22a)



Esquema 1. Compostos Sintetizados e/ou Purificados.

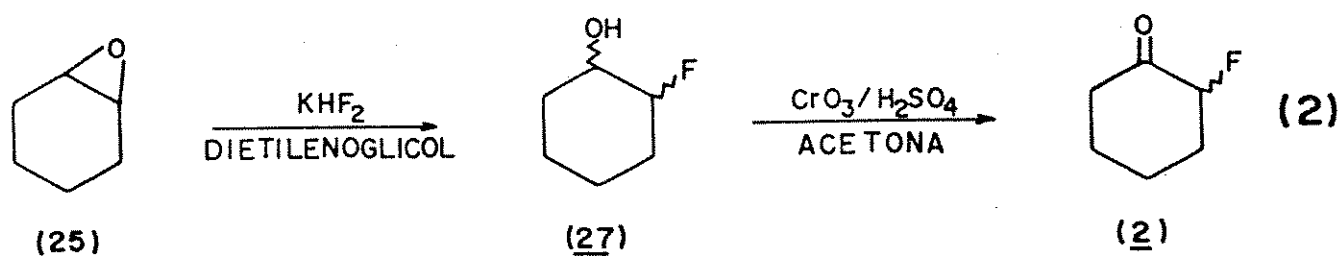
aquoso e à temperatura do banho de gelo. A 2-iodocicloexanona (5) foi inicialmente preparada em 3 etapas conforme demonstrado na Reação 1.



Primeiramente desidratou-se²⁵ o cicloexanol (23) pela ação de ácido sulfúrico concentrado e aquecimento obtendo-se o cicloexeno (24). Pela reação do cicloexeno (24) com óxido de mercúrio II e iodo obteve-se o 2-iodocicloexanol (26) que foi oxidado pela ação do óxido de crômio VI em meio de ácido acético, originando a 2-iodocicloexanona (5).

A dificuldade de isolar o produto (que se decompõe facilmente) obrigou-nos à utilização de uma rota alternativa, visando a obtenção do produto com um grau de pureza relativamente alto, de forma a utilizá-lo sem purificação. Assim, a 2-iodocicloexanona (5) foi preparada⁴⁹ pela adição de iodo, dissolvido em tetraidrofurano (THF), sobre o enolato da cicloexanona (gerado com diisopropilamideto de lítio-LDA) a -78°C .

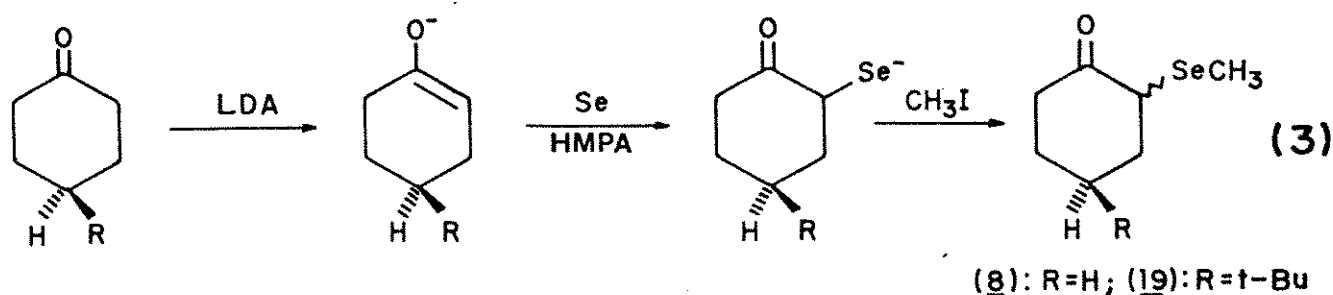
A 2-fluorcicloexanona (2) foi obtida em duas etapas¹⁰⁹, conforme demonstrado abaixo (Reação 2).



Primeiramente, procedeu-se a obtenção do 2-fluorcicloexanol (27) mediante a reação de óxido de cicloexeno (25) com hidrogenofluoreto de potássio. Após purificação do álcool obtido, fez-se a oxidação do mesmo com óxido de crômio VI, em presença de ácido sulfúrico.

A 2-metiltiocicloexanona (7) foi obtida⁹⁶ por um procedimento análogo ao descrito para a 2-iodocicloexanona (5). Assim, neste caso, adicionou-se metanotiosulfonato de metila (38) sobre o enolato da cicloexanona (gerado com diisoprilamido de lítio-LDA).

A 2-metilselenocicloexanona (8) também foi obtida a partir do enolato de cicloexanona, porém, neste caso, juntamos ao enolato hexametilfosforamida (HMPA) e selênio em pó, mantendo-se sempre um controle rigoroso de temperatura (ver Parte Experimental) e, finalmente, adicionamos iodeto de metila (ver Reação 3).



A 2-t-butilcicloexanona (11) foi obtida^{87, 88} pela reação do éter sililenólico da cicloexanona (28) (preparado pelo método de Heathcock e col.⁵²) com cloreto de t-butila em presença de tetracloreto de titânio (ver Reação 4, R=H).

Na Tabela 8 são apresentados os rendimentos e propriedades físicas das cicloexanonas 2-monossustituídas obtidas.

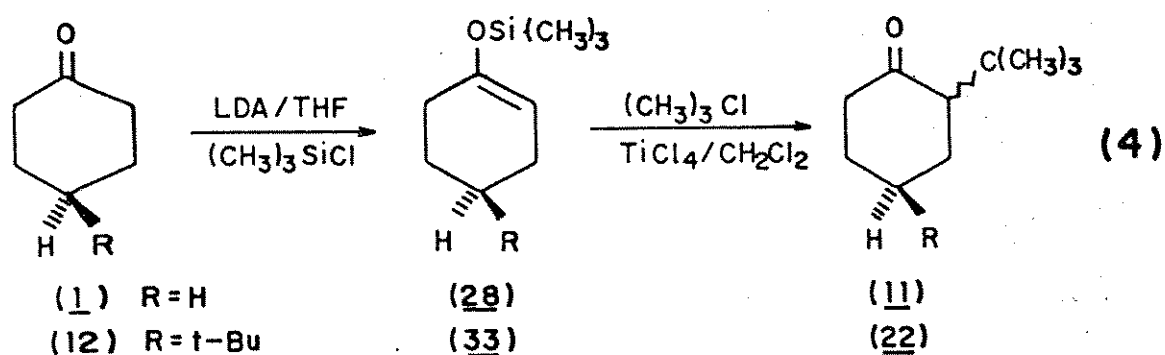


Tabela 8. Rendimentos e Propriedades Físicas de Algumas Cicloexanonas 2-monossustituídas.

Número	Substituente	p.e. (°C) / p. Torr	Rendimento (%)
<u>1</u>	H	70/45	--- ^a
<u>2</u>	F	95-97/20	42
<u>3</u>	Cl	85/13	--- ^a
<u>4</u>	Br	45/0,5	58
<u>5</u>	I	--- ^b	74
<u>6</u>	OCH ₃	80/20	--- ^a
<u>7</u>	SCH ₃	88-90/6,5	73
<u>8</u>	SeCH ₃	--- ^c	53
<u>9</u>	N(CH ₃) ₂	75-76/5	--- ^d
<u>10</u>	CH ₃	--- ^b	--- ^a
<u>11</u>	C(CH ₃) ₂	--- ^c	60

^a Produto comercial

^b Produto não purificado

^c Purificação por cromatografia em coluna de sílica

^d Produto disponível no laboratório

2.1.2. 4-t-Butilcicloexanonas 2-monossubstituídas

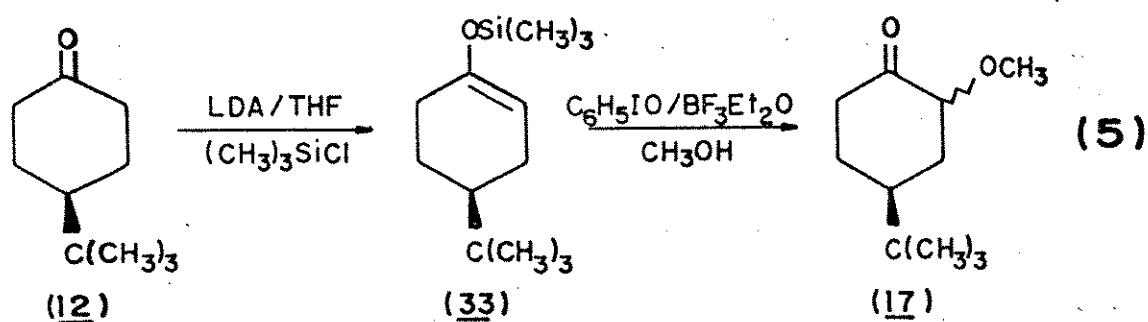
Para a obtenção dos compostos derivados da 4-t-butilcicloexanona utilizou-se, praticamente os mesmos caminhos escolhidos para a obtenção das cicloexanonas 2-monossubstituídas (item 2.1.1.). Assim, para a obtenção da 2-bromo-4-t-butilcicloexanona (15) apenas mudamos o solvente de água para éter etílico, devido a problemas de solubilidade⁴. Na preparação da 4-t-butil-2-clorocicloexanona (14), dissolvemos 4-t-butilcicloexanona (12) em ácido acético e borbulhamos cloro⁸⁰.

A 4-t-butil-2-iodocicloexanona (16) e 4-t-butil-2-metiltiocicloexanona (18) foram obtidas^{49, 96}, pela reação de seus enolatos (gerados com diisopropilamido de lítio-LDA), com iodo e metanotiosulfonato de metila (38), respectivamente.

A 4-t-butil-2-metilselenocicloexanona (19) foi obtida pelo mesmo procedimento utilizado na obtenção da 2-metilselenocicloexanona (8)⁶⁸. A reação (ver Reação 3 - R = t-Bu) forneceu apenas o diastereoisômero trans (19a), e as tentativas de epimerização desse composto provocaram a sua decomposição.

A 4-t-butil-2-N,N-dimetilaminocicloexanona (20) como no caso da 2-N,N-dimetilaminocicloexanona (9) também era disponível no laboratório, procedente de trabalhos anteriores¹², sendo apenas purificada por cromatografia.

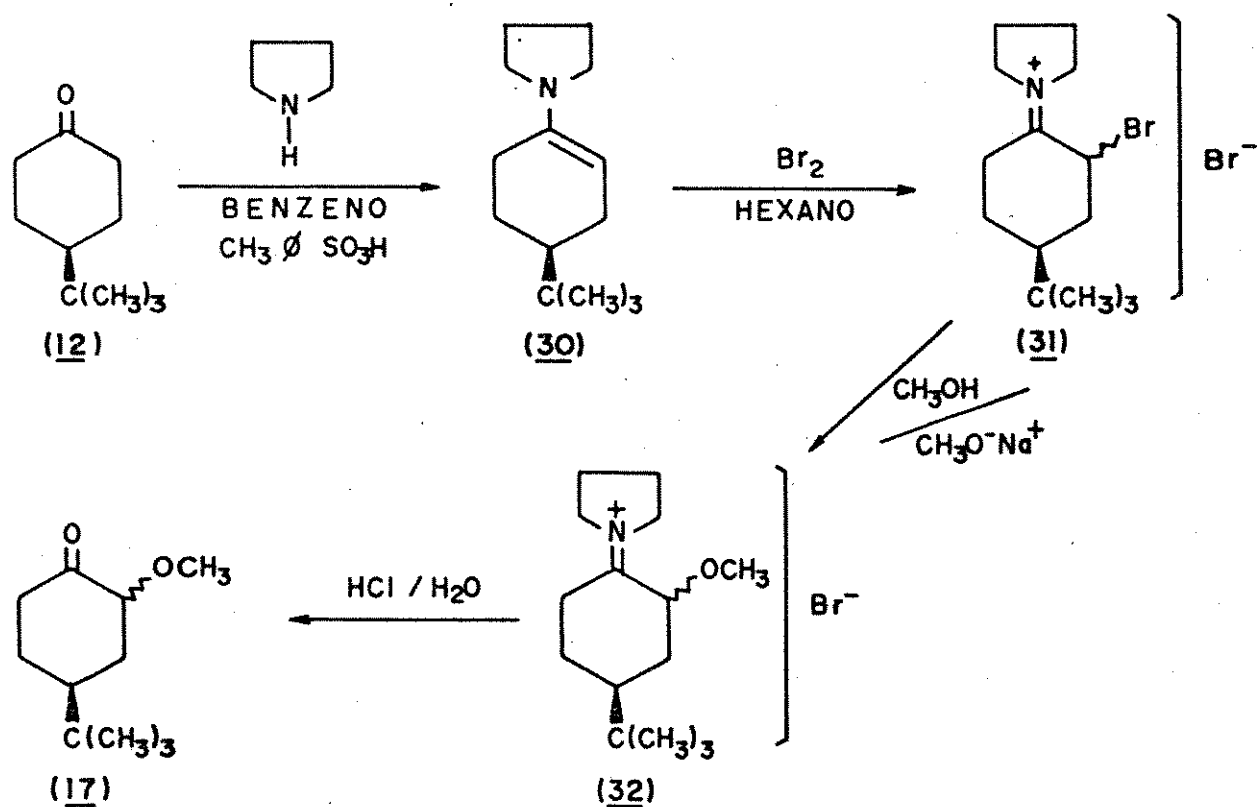
A preparação da 4-t-butil-2-metoxicicloexanona (17) foi inicialmente tentada por um método recente descrito por Moriarty e col.⁷⁶. A reação é realizada em duas etapas (Reação 5), sendo a primeira a obtenção do éter sililênolico da 4-t-butilcicloexanona e então a oxidação desta em meio de iodosobenzeno (39), trifluoreterato de boro e metanol.



Embora os autores⁷⁶ tenham relatado um bom rendimento (78%) para obtenção da 2-metoxicicloexanona, não conseguimos obter o derivado 4-t-butílico (17) por este método. Assim, a 4-t-butil-2-metoxicicloexanona (17) foi obtida por um método tradicional descrito por Cantacuzene e Tordeux¹⁹ (ver Esquema 2), que embora utilize 4 etapas, as reações são relativamente simples e apresentam um bom rendimento.

Primeiramente, procedeu-se a proteção da carbonila, na forma de enamina, pela reação com a pirrolidina, que originou o 4-t-butil-1-pirrolidinocicloexeno (30) o qual na presença de bromo dá o brometo de cis e trans-2-bromo-4-t-butil-1-pirrodinocicloexeno (31). Na etapa seguinte, substituiu-se o bromo por metoxila na reação com metóxido de sódio em meio metanólico. Em seguida, procedeu-se à hidrólise da enamina, na presença de ácido clorídrico, obtendo-se a cetona desejada (17).

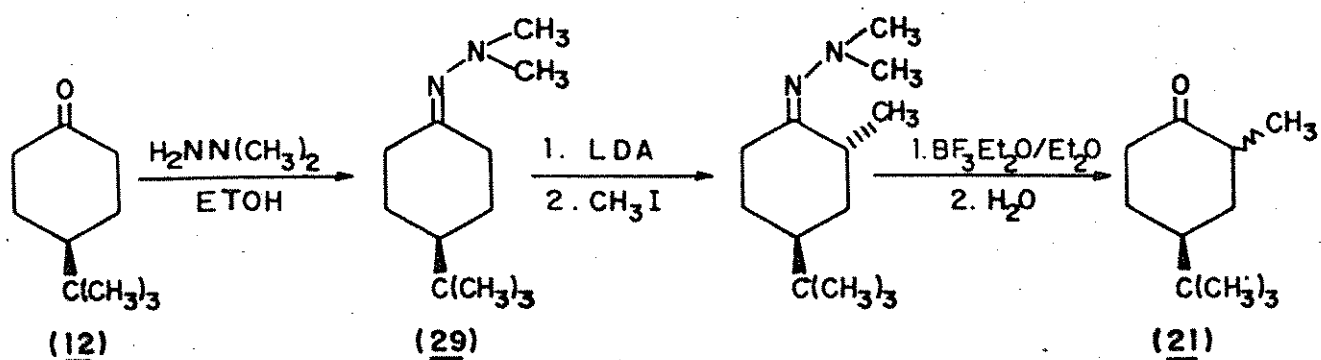
Para obtenção da 4-t-butil-2-metilcicloexanona (21)²⁸ fez-se a proteção da carbonila da 4-t-butilcicloexanona (12) na forma de hidrazona (29)⁸⁰. Numa etapa seguinte, fez-se a metilação da hidrazona pela adição de iodeto de metila ao enolato desta e então, procedeu-se à conversão de hidrazona em cetona novamente (ver Esquema 3).



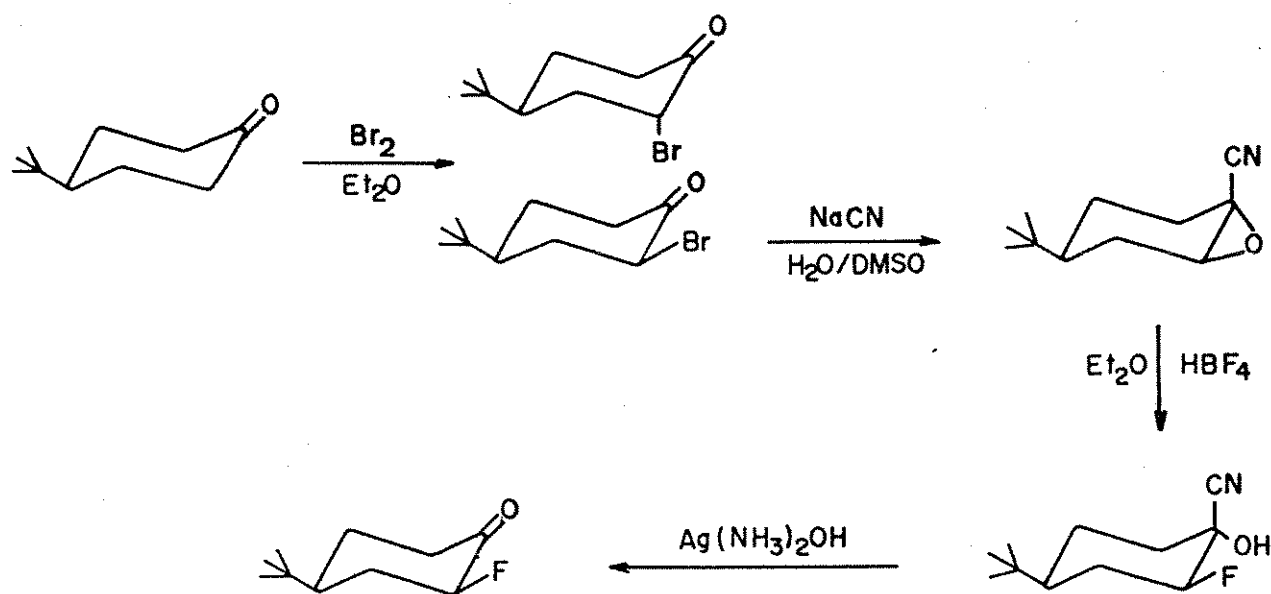
Esquema 2. Rota sintética para obtenção da *cis* (17e) e *trans*-4-*t*-butil-2-metoxicicloexanona (17a).

A 2,4-di-*t*-butilcicloexanona (22) foi obtida (ver Reação 4 - $\text{R} = \text{t-Bu}$) pelo mesmo procedimento^{87, 88}, já citado (item 2.1.1.) para a obtenção da 2-*t*-butilcicloexanona (11).

Para a obtenção da 4-*t*-butil-2-fluorcicloexanona (13) foram necessárias 4 etapas²¹, conforme mostrado no Esquema 4.



Esquema 3. Rota sintética para obtenção da cis (21e) e trans-4-t-butil-2-metilcicloexanona (21a).

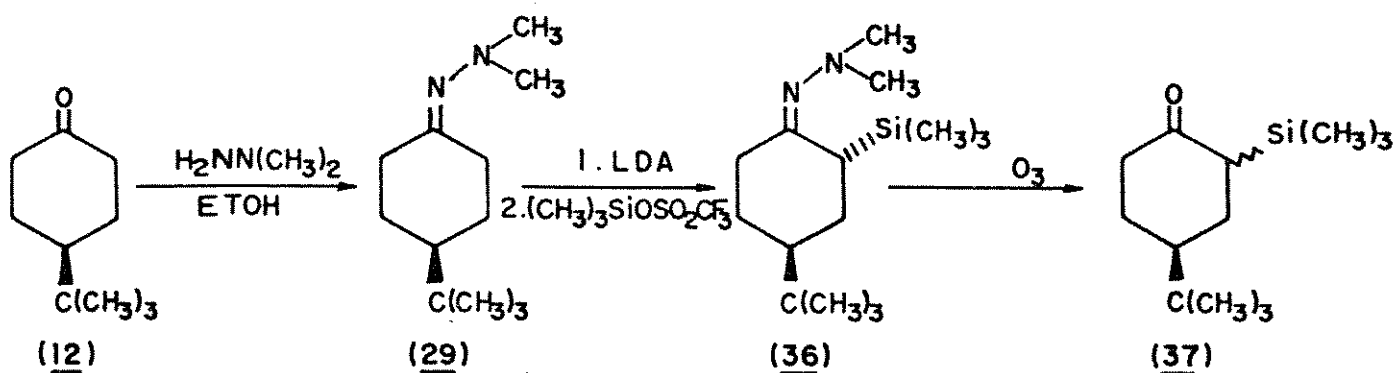


Esquema 4. Rota sintética para obtenção da cis-4-t-butil-2-fluorocicloexanona (13e).

Primeiramente, fez-se a obtenção da 2-bromo-4-t-butilcicloexanona (15) por adição de bromo a uma solução etérea da cetona. Esta reação forneceu uma mistura dos diastereoisômeros cis e trans, mas, como apenas o cis nos interessava, colocou-se a mistura numa solução de brometo de hidrogênio seco em pentano onde este isômero cristaliza e é facilmente separado.

Pela reação da cis-2-bromo-4-t-butilcicloexanona (15e) com cianeto de sódio obteve-se o trans-cianoepóxido (34), o qual reagimos com ácido fluorbórico anidro (gerado in situ) para obter a fluorcianidrina correspondente (35) que, tratada com hidróxido de diamimprata nos forneceu a cis-4-t-butil-2-fluorcicloexanona (13e).

Além dos compostos até aqui obtidos, foram realizadas tentativas para obtenção do 4-t-butil-2-trimetilsililcicloexanona (37) pelo método descrito por Enders e Lohray³⁹ (ver Esquema 5).



Esquema 5. Rota sintética para obtenção da cis e trans-4-t-butil-2-trimetilsililcicloexanona (37).

Primeiramente, fez-se uma proteção da carbonila na forma de hidrazona. Num passo seguinte, geramos o enolato da hidrazona com LDA (diisopropilamido de lítio) em tetraidrofurano e então, procedemos à sililação, do enolato gerado, pela adição do trifluormetanosulfonato de trimetilsilila. Isolado o composto (36) passou-se para a etapa seguinte que era a clivagem da hidrazona e conseqüente regeneração da cetona. Embora esta última reação tenha sido repetida várias vezes, o produto não foi obtido. Tentou-se métodos alternativos para efetuar a clivagem da hidrazona, como o uso de trifluoreterato de boro⁴³ ou ainda utilizando cloreto cúprico²⁹, entretanto, estes métodos ao realizarem a conversão da N,N-dimetilhidrazona à cetona, clivavam também a ligação C-Si, originando assim a 4-t-butilcicloexanona (12).

Na Tabela 9 são apresentados os rendimentos e propriedades físicas de algumas 4-t-butilcicloexanonas 2-monossustituídas.

2.2. Determinação dos Espectros de R.M.N.

2.2.1. Espectros de r.m.n. de ¹H

Os espectros de r.m.n. de ¹H, (ver Apêndice A - p. 158) foram determinados da maneira usual, inserindo-se em cada um deles expansões de determinadas regiões, de forma a propiciar não só a identificação do composto em questão como a retirada de dados (deslocamento químico e constantes de acoplamento) necessários ao estudo do equilíbrio conformacional.

No caso da 2-metilcicloexanona (10) e cis e trans-4-

Tabela 9. Rendimentos e Propriedades Físicas de Algumas 4-t-butilcicloexanonas 2-monossustituídas.

Número	Substituente	p.e.(°C)/p. Torr	Rendimento(%)
<u>12</u>	H	--- ^d	--- ^a
<u>13</u>	F	--- ^c	47
<u>14</u>	Cl	89-110/1	57
<u>15</u>	Br	95-120/1	61
<u>16</u>	I	--- ^b	58
<u>17</u>	OCH ₃	--- ^c	31
<u>18</u>	SCH ₃	123-130/0,5	78
<u>19</u>	SeCH ₃	--- ^c	42
<u>20</u>	N(CH ₃) ₂	--- ^c	--- ^e
<u>21</u>	CH ₃	--- ^c	58
<u>22</u>	C(CH ₃) ₃	--- ^c	73

^a Produto comercial

^b Produto não purificado

^c Purificado por cromatografia em coluna de sílica

^d Purificado por recristalização

^e Produto disponível no laboratório

-t-butil-2-metilcicloexanona (21e e 21a) foram obtidos espectros com Correlação Heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$), de forma a identificar a qual dos isômeros (cis ou trans) pertence cada sinal.

Para a determinação da percentagem dos confôrmeros no equilíbrio, utilizou-se o método de Eliel^{36, 38}, que prevê que o deslocamento químico ou a constante de acoplamento do próton 2(H_X), desta classe de compostos, absorve como a média ponderada pelo equilíbrio conformacional em questão (Figura 10).

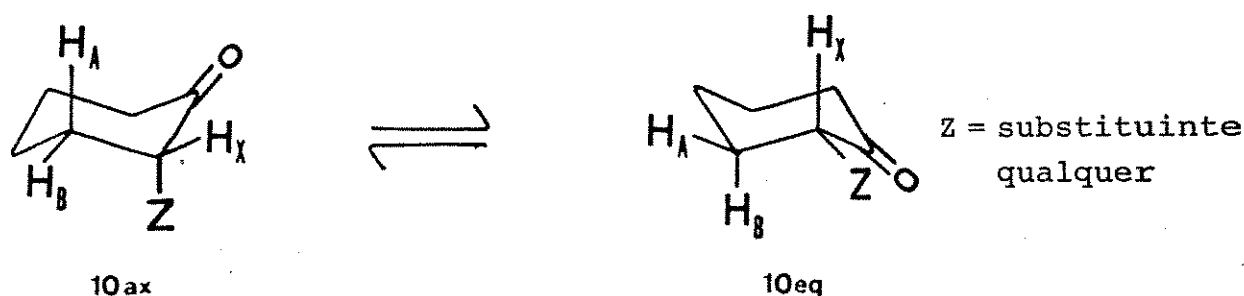


Figura 10. Orientação de um substituinte Z e equilíbrio conformacional em cicloexanonas 2-monossustituídas.

Uma vez que a velocidade de interconversão destes confôrmeros é muito alta, impossibilitando a observação de cada um dos sinais, utiliza-se modelos (derivados 4-t-butílicos - ver Figura 11), rígidos conformacionalmente, que nos fornecem os valores extremos utilizados nas Equações de Eliel (Equações 9 e 10).

$$J_m = X_{\text{ax}} \cdot J_{\text{ax}} + X_{\text{eq}} \cdot J_{\text{eq}} \quad (9)$$

$$\delta_m = X_{\text{ax}} \cdot \delta_{\text{ax}} + X_{\text{eq}} \cdot \delta_{\text{eq}} \quad (10)$$

Os valores J_m e δ_m se referem aos valores médios obti-

dos para as cicloexanonas 2-monossustituídas, X_{ax} e X_{eq} são as frações molares do isômero com substituinte axial e equatorial, respectivamente, enquanto que J_{ax} ou J_{eq} e δ_{ax} e δ_{eq} são os valores obtidos para cada um dos isômeros separadamente, utilizando os compostos modelos (derivados 4-t-butílicos - Figura 11).



Figura 11. 4-t-butilcicloexanonas 2-monossustituídas.

Os acoplamentos a que nos referimos anteriormente referem-se ao sistema $J(H_X, H_A) + J(H_X, H_B)$ e são determinados pela separação entre as linhas terminais da ressonância do próton 2(H_X).

Casos onde o sinal do próton-2 é sobreposto por algum outro sinal faz-se necessária a aquisição de espectros de Correlação Heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) e, dependendo também da Correlação Homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$) para correta identificação dos sinais.

Também utilizamos como método alternativo, o sinal referente aos hidrogênios do substituinte, sendo assim, extremamente importante saber com segurança qual sinal correspondia a cada configuração.

2.2.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C

Os espectros de r.m.n. de ^{13}C (ver Apêndice B) foram determinados tomando-se o cuidado de evitar quaisquer variações instrumentais. Para cada um dos compostos em questão foram obtidos espectros normais (com desacoplamento de próton) e utilizando a técnica conhecida como APT (do inglês - Attached Proton Test)⁸², que nos permite obter espectros onde, dependendo da multiplicidade de cada carbono observaremos uma orientação para o sinal (Ex.: Se C, CH_2 orientam-se para baixo, CH e CH_3 orientam-se para cima). Para alguns compostos foi necessário também a obtenção de espectros utilizando a técnica DEPT ("Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer")³², que nos permite diferenciar, segundo vários sub-espectros a multiplicidade de cada carbono. Para a obtenção de espectros utilizando estas duas técnicas citadas (APT e DEPT) utilizou-se um programa embutido no "software" do computador do próprio aparelho (XL-400) de forma que foram necessários apenas o fornecimento de dados como, número de transientes a serem acumulados e o tempo relativo a $1/J$, que determina a orientação dos sinais no espectro.

Para algumas das cicloexanonas 2-monossustituídas foram obtidos espectros a baixas temperaturas (até -135°C). A discussão em torno destas experiências se encontra nas páginas seguintes.

2.2.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O

As condições experimentais utilizadas na aquisição destes espectros se encontram descritas na Parte Experimental (Capítulo 3).

A determinação destes espectros foi realizada com Oxigênio-17 em abundância natural, já que não dispúnhamos de reagente ($^{17}\text{O}[\text{H}_2\text{O}]$) para proceder o enriquecimento isotópico dos compostos em estudo. Ainda assim, dada a sofisticação do aparelho utilizado, foi possível a aquisição de espectros num tempo relativamente curto (cerca de 3 h para cada espectro).

Foram adquiridos espectros apenas dos derivados da cicloexanona, com o intuito de se fazer uma correlação dos deslocamentos químicos de ^{17}O com os de ^{13}C . Por falta de tempo (duração da bolsa no exterior) não foi possível a aquisição dos espectros dos derivados da 4-t-butilcicloexanona.

2.3. Atribuição dos Sinais nos Espectros de R.M.N.

2.3.1. Espectros de r.m.n. de ^1H

Os espectros de r.m.n. de ^1H , dos compostos que foram utilizados no desenvolvimento desta tese, se encontram no Apêndice A.

Embora os espectros tenham sido obtidos num aparelho de alto campo (400 MHz), todos são de 2ª ordem, de forma que, a exceção do próton metínico do carbono 2 que absorve a campos mais baixos do que os prótons restantes do anel cicloexanônico prati-

camente não pudemos obter outros dados também relevantes destes espectros. Desta forma, a atribuição dos sinais refere-se apenas ao próton 2 (carbono substituído) e aos substituintes, quando estes apresentam hidrogênios.

O próton 2 absorve numa região entre 3,0 e 5,0 ppm, dependendo do substituinte, com constantes de acoplamento que variam entre 8,0 e 20 Hz. Para o caso dos derivados da cicloexanona (2 - 11) o sinal observado corresponde a uma média, ponderada pelo equilíbrio conformacional (já comentado - ver Figura 10 p. 46) tanto no que diz respeito ao deslocamento químico como à constante de acoplamento, sendo esta última atribuída a parte X de um sistema ABX. Os valores de deslocamento químico e constante de acoplamento para estes compostos são apresentados na Tabela 10.

As 4-t-butilcicloexanonas 2-monossubstituídas (13 - 22) foram preparadas e isoladas normalmente como uma mistura dos diastereoisômeros cis e trans, ambos indispensáveis para a estimativa da percentagem de cada um dos conformeros das cicloexanonas 2-monossubstituídas (ver Figura 10 - p. 46). Quando este não foi o caso, procurou-se realizar reações de epimerização a fim de se obter a mistura (ver Parte Experimental). Em alguns outros casos, dada a dificuldade em interpretar os espectros, foi necessário isolar (quando possível) cada um dos isômeros, para então obter espectros separadamente.

Nos espectros de r.m.n. de ^1H dos derivados da 4-t-butilcicloexanona identifica-se com relativa facilidade o sinal de cada um dos prótons (cis-próton axial e trans-próton equatorial - ver Figura 11), por duas razões fundamentais: primeiro, o próton axial absorve a campos mais baixos que o respectivo próton equa-

Tabela 10. Deslocamentos Químicos^a de ^1H e Constantes de Acoplamento em Cicloexanonas 2-monossustituídas.



Nº	Z	δH_2 (ppm)	$J(\text{H}_Z)$ ^b	δ_Z (ppm)
2	F	4,899	20,39 (49,00) ^c	-
3	Cl	4,394	16,49	-
4	Br	4,449	13,12	-
5	I	4,694	10,95	-
6	OCH_3	3,726	17,80	3,425
7	SCH_3	3,242	12,34	2,054
8	SeCH_3	3,486	10,70	2,008
9	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	2,905	16,16	2,316
10	CH_3	2,40 ^d	-	1,028
11	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	2,14 ^d	-	1,007

^a Em CDCl_3 , Ref. interna T.M.S.

^b Determinado pela largura do sinal a meia altura.

^c Acoplamento geminal F-H (J_{HF})

^d Atribuído através de espectros com Correlação Heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$), conforme descrito na p. 53.

torial¹⁰⁷ e, em segundo, que confirma a primeira razão, pode-se distinguí-los pelo acoplamento, uma vez que o próton axial (isômero cis) apresenta um duplo dublete, com constantes de acoplamento em torno de 12 Hz, resultante do acoplamento entre dois hidrogênios axiais (ângulo diedro $\phi \sim 180^\circ$) e em torno de 5 Hz resultante do acoplamento de um hidrogênio axial e outro equatorial ($\phi \sim 60^\circ$)⁴⁴.

O próton equatorial (isômero trans) apresenta um sinal menos resolvido que na realidade refere-se a acoplamentos semelhantes aos demonstrados pelo próton axial, mas, devido ao ângulo diedro ($\phi \sim 60^\circ$) em relação a H_A e H_B, faz com que o sinal não seja resolvido o suficiente.

A Figura 12 exemplifica cada uma das situações citadas acima.

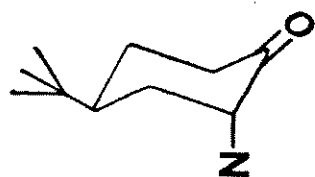
Além dos acoplamentos citados, ainda pode-se observar um pequeno desdobramento ($\sim 1,0$ Hz) referente a acoplamentos a longa distância, provavelmente com os hidrogênios do carbono 6 (⁴J)⁸⁹, mas que não nos auxiliam no estudo em questão e, assim, serão deixados de lado.

Na Tabela 11 são encontrados os valores de deslocamentos químicos e constantes de acoplamento das 4-t-butilcicloexanas 2-monossubstituídas (13 - 22).

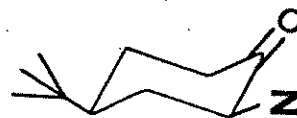
De forma a identificar corretamente os isômeros cis e trans da 4-t-butil-2-metilcicloexanona (21) e também obter os deslocamentos químicos dos prótons alfa (ligado ao C-2), necessários para o cálculo do equilíbrio conformacional, fez-se necessária a aquisição de espectros de correlação heteronuclear entre Carbono-13 e Hidrogênio-1 (HETCOR).

Primeiramente, obteve-se o espectro de correlação (¹³C x ¹H) da 2-metilcicloexanona (10) a partir do qual, através da

Tabela 11. Deslocamentos Químicos de ^1H e Constantes de Acoplamento em 4-t-Butilcicloexanonas 2-Monossustituídas.



trans



cis

Nº	Z	Orientação	δ_{H_2}	J^b	δ_Z
<u>13</u>	F	cis	4,958	22,74 (48,60) ^c	-
		trans	4,681	8,80 (50,80) ^c	-
<u>14</u>	Cl	cis	4,540	20,89	-
		trans	4,245	8,74	-
<u>15</u>	Br	cis	4,689	21,64	-
		trans	4,372	9,18	-
<u>16</u>	I	cis	4,918	21,60	-
		trans	4,692	9,38	-
<u>17</u>	OCH_3	cis	3,809	21,18	3,477
		trans	3,499	9,14	3,294
<u>18</u>	SCH_3	cis	3,429	20,33	2,122
		trans	3,176	9,72	2,049
<u>19</u>	SeCH_3	cis	-	20,50 ^d	-
		trans	3,454	9,94	2,029
<u>20</u>	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	cis	3,228	20,84	2,428
		trans	2,38 ^e	9,50 ^d	2,179
<u>21</u>	CH_3	cis	2,40 ^e	-	1,020
		trans	2,53 ^e	-	1,160
<u>22</u>	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	cis	2,13 ^e	-	0,993
		trans	2,23 ^e	-	1,008

^a Em CDCl_3 , Ref. interna T.M.S.

^b Determinado pela largura do sinal a meia altura.

^c Acoplamento geminal H-F (J_{HF})

^d Valor estimado por analogia (ver texto)

^e Atribuições realizadas com espectros de Correlação Heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$), conforme texto a seguir.

análise do sub-espectro dos prótons ligados a cada carbono, pode-se determinar o deslocamento químico do próton α (ligado ao carbono absorvendo em 45,3 ppm) como 2,40 ppm (ver Figuras 13 e 14).

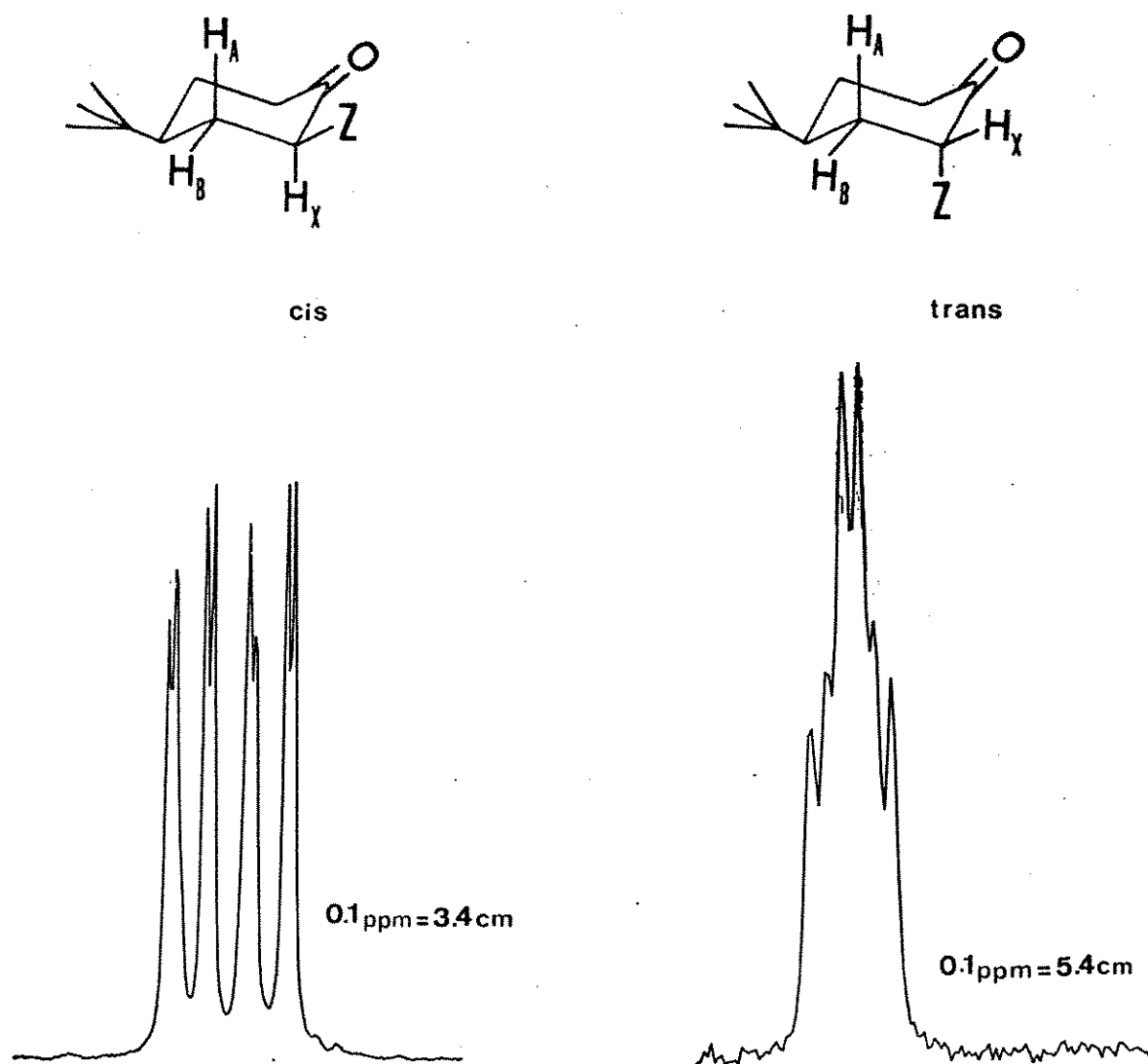


Figura 12. Acoplamentos em 4-*t*-butilcicloexanonas 2-monossustituídas.

Para a atribuição do derivado 4-*t*-butílico (21) buscou-se um maior número de informações já que neste caso, temos uma mistura de diastereoisômeros. Espectro deste composto obtido com a técnica APT (ver item 2.2.2.) nos permite identificar com segu

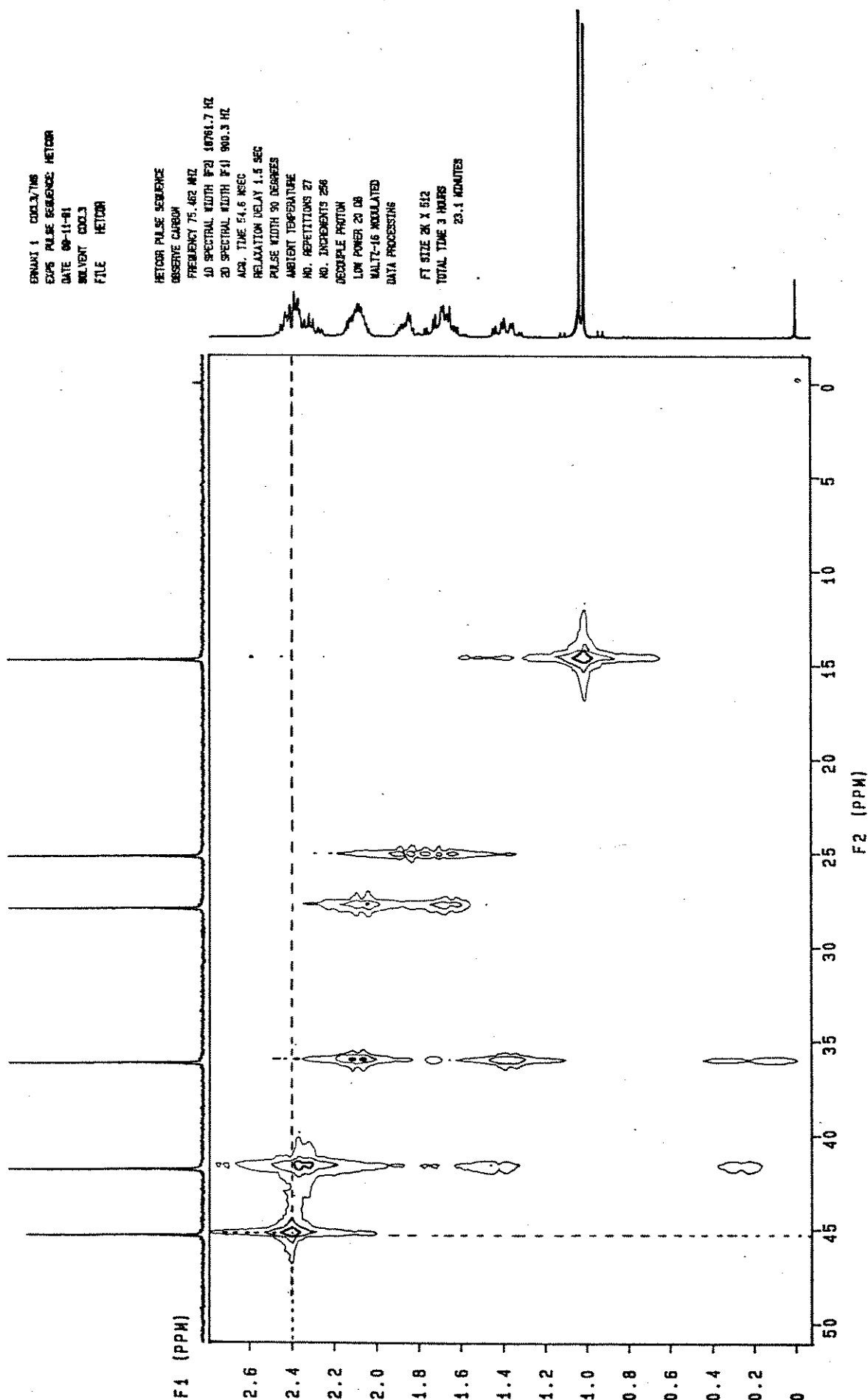


Figura 13. Espectro de Correlação Heteronuclear (^{13}C - ^1H) da 2-Metilciclohexanona (10).

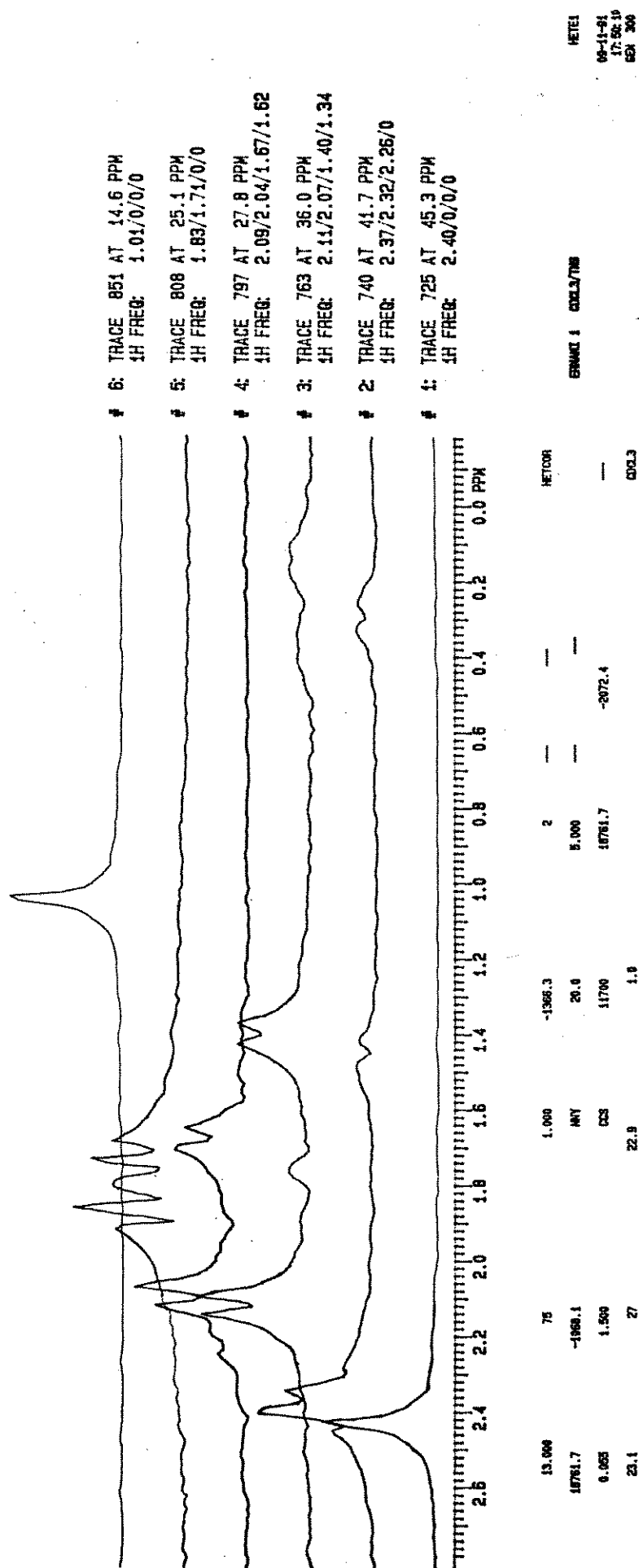


Figura 14. Espectros de Prótons Ligados a cada Carbono da 2-Metilciclohexanona (10).

240 220 200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 PPM 0

216.141
213.551

77.504
77.186
76.865

37.113
37.086
37.059
37.032
37.005
36.978
36.951
36.924
36.897
36.870
36.843
36.816
36.789
36.762
36.735
36.708
36.681
36.654
36.627
36.600
36.573
36.546
36.519
36.492
36.465
36.438
36.411
36.384
36.357
36.330
36.303
36.276
36.249
36.222
36.195
36.168
36.141
36.114
36.087
36.060
36.033
36.006
35.979
35.952
35.925
35.898
35.871
35.844
35.817
35.790
35.763
35.736
35.709
35.682
35.655
35.628
35.601
35.574
35.547
35.520
35.493
35.466
35.439
35.412
35.385
35.358
35.331
35.304
35.277
35.250
35.223
35.196
35.169
35.142
35.115
35.088
35.061
35.034
35.007
34.980
34.953
34.926
34.899
34.872
34.845
34.818
34.791
34.764
34.737
34.710
34.683
34.656
34.629
34.602
34.575
34.548
34.521
34.494
34.467
34.440
34.413
34.386
34.359
34.332
34.305
34.278
34.251
34.224
34.197
34.170
34.143
34.116
34.089
34.062
34.035
34.008
33.981
33.954
33.927
33.900
33.873
33.846
33.819
33.792
33.765
33.738
33.711
33.684
33.657
33.630
33.603
33.576
33.549
33.522
33.495
33.468
33.441
33.414
33.387
33.360
33.333
33.306
33.279
33.252
33.225
33.198
33.171
33.144
33.117
33.090
33.063
33.036
33.009
32.982
32.955
32.928
32.901
32.874
32.847
32.820
32.793
32.766
32.739
32.712
32.685
32.658
32.631
32.604
32.577
32.550
32.523
32.496
32.469
32.442
32.415
32.388
32.361
32.334
32.307
32.280
32.253
32.226
32.199
32.172
32.145
32.118
32.091
32.064
32.037
32.010
31.983
31.956
31.929
31.902
31.875
31.848
31.821
31.794
31.767
31.740
31.713
31.686
31.659
31.632
31.605
31.578
31.551
31.524
31.497
31.470
31.443
31.416
31.389
31.362
31.335
31.308
31.281
31.254
31.227
31.200
31.173
31.146
31.119
31.092
31.065
31.038
31.011
30.984
30.957
30.930
30.903
30.876
30.849
30.822
30.795
30.768
30.741
30.714
30.687
30.660
30.633
30.606
30.579
30.552
30.525
30.498
30.471
30.444
30.417
30.390
30.363
30.336
30.309
30.282
30.255
30.228
30.201
30.174
30.147
30.120
30.093
30.066
30.039
30.012
29.985
29.958
29.931
29.904
29.877
29.850
29.823
29.796
29.769
29.742
29.715
29.688
29.661
29.634
29.607
29.580
29.553
29.526
29.499
29.472
29.445
29.418
29.391
29.364
29.337
29.310
29.283
29.256
29.229
29.202
29.175
29.148
29.121
29.094
29.067
29.040
29.013
28.986
28.959
28.932
28.905
28.878
28.851
28.824
28.797
28.770
28.743
28.716
28.689
28.662
28.635
28.608
28.581
28.554
28.527
28.500
28.473
28.446
28.419
28.392
28.365
28.338
28.311
28.284
28.257
28.230
28.203
28.176
28.149
28.122
28.095
28.068
28.041
28.014
27.987
27.960
27.933
27.906
27.879
27.852
27.825
27.798
27.771
27.744
27.717
27.690
27.663
27.636
27.609
27.582
27.555
27.528
27.501
27.474
27.447
27.420
27.393
27.366
27.339
27.312
27.285
27.258
27.231
27.204
27.177
27.150
27.123
27.096
27.069
27.042
27.015
26.988
26.961
26.934
26.907
26.880
26.853
26.826
26.799
26.772
26.745
26.718
26.691
26.664
26.637
26.610
26.583
26.556
26.529
26.502
26.475
26.448
26.421
26.394
26.367
26.340
26.313
26.286
26.259
26.232
26.205
26.178
26.151
26.124
26.097
26.070
26.043
26.016
25.989
25.962
25.935
25.908
25.881
25.854
25.827
25.800
25.773
25.746
25.719
25.692
25.665
25.638
25.611
25.584
25.557
25.530
25.503
25.476
25.449
25.422
25.395
25.368
25.341
25.314
25.287
25.260
25.233
25.206
25.179
25.152
25.125
25.098
25.071
25.044
25.017
24.990
24.963
24.936
24.909
24.882
24.855
24.828
24.801
24.774
24.747
24.720
24.693
24.666
24.639
24.612
24.585
24.558
24.531
24.504
24.477
24.450
24.423
24.396
24.369
24.342
24.315
24.288
24.261
24.234
24.207
24.180
24.153
24.126
24.099
24.072

Figura 15. Espectros de r.m.n. de ^{13}C da cis (21e) e trans-4-t-butil-2-metilcicloexanona (21a).

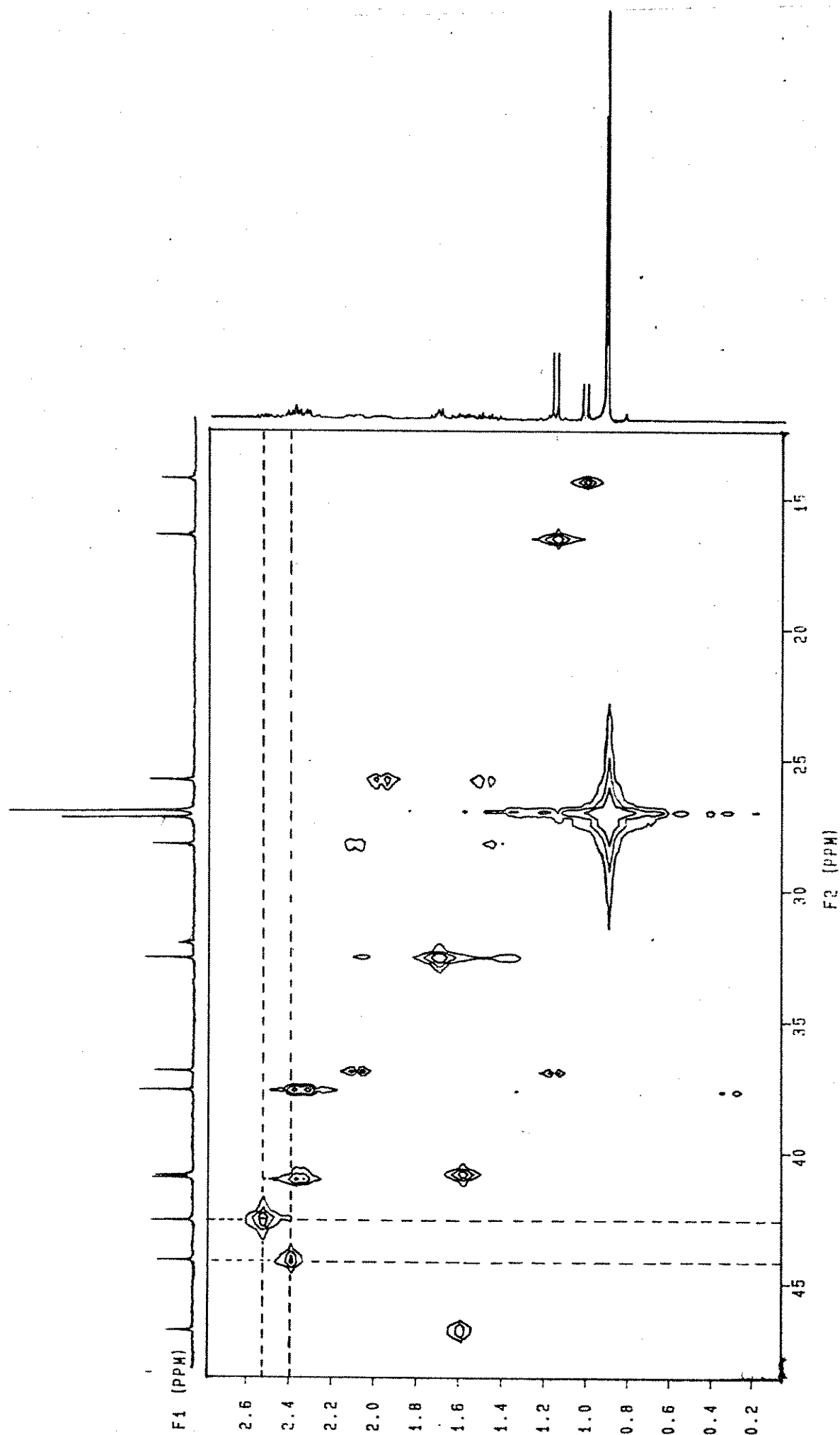


Figura 16. Espectro de Correlação Heteronuclear (^{13}C . ^1H) da cis(21e) e trans-4-t-Butil-2-metilciclo-
exanona (21a).

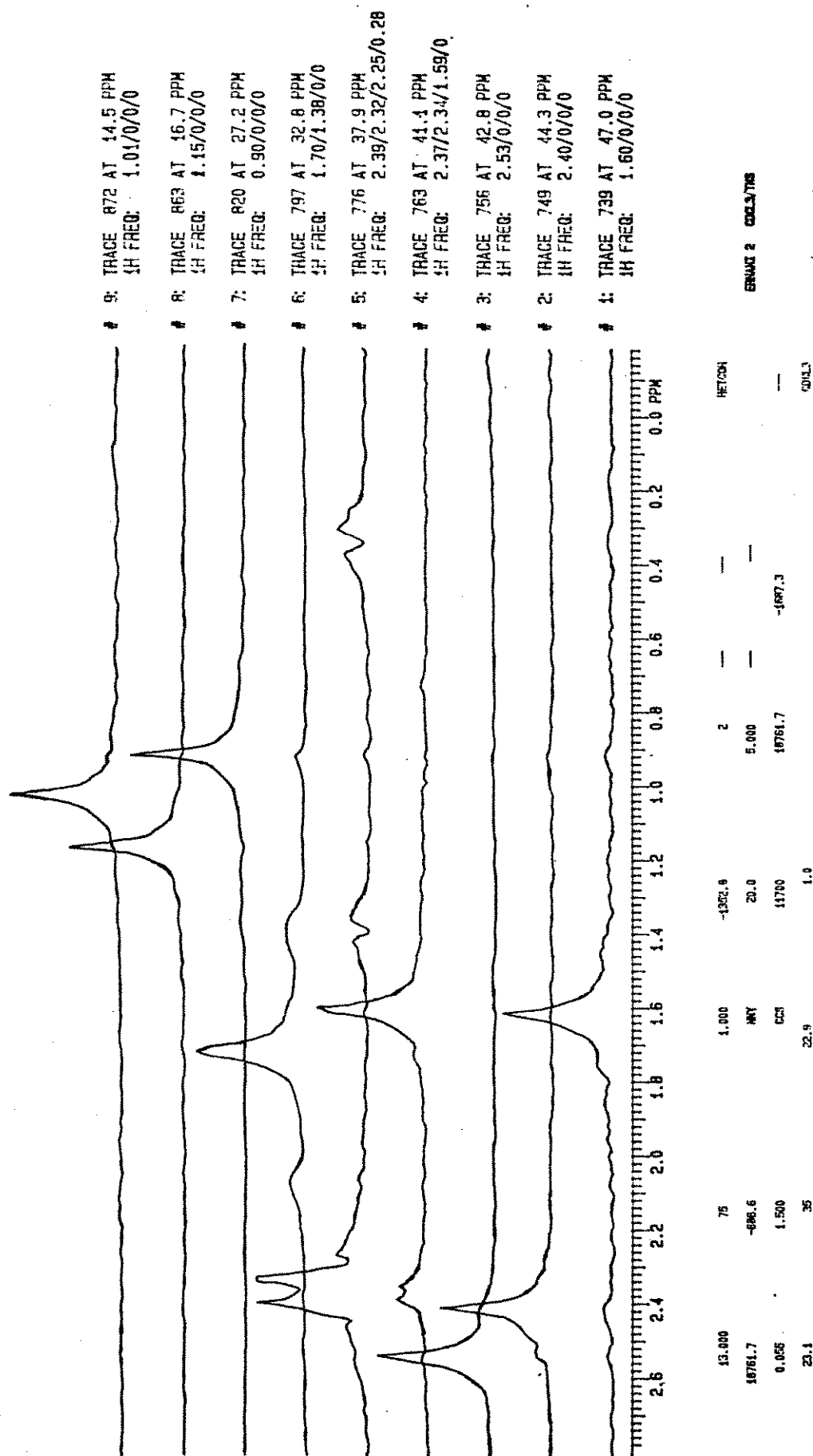


Figura 17. Espectros dos Prótons Ligados a cada Carbono na cis (21e) e trans-4-t-Butil-2-metilciclo-
exanona (21a).

É possível afirmar então que os sinais em 44,56 e 42,97 ppm são dos Carbonos-2 de cada um dos isômeros, cis e trans.

Conforme descrito na literatura¹⁰⁰, a interação γ do metil com o grupo carbonila tem um efeito de blindagem (r.m.n. de ^{13}C) maior do que duas interações do tipo 1,3-diaxial da metila axial, o que equivale dizer que a metila ligada à posição 2 axial da cicloexanona é desblindada em relação à equatorial. A obtenção de um espectro de correlação homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$) nos permite observar que o próton absorvendo em campo mais baixo (2,53 ppm) se correlaciona com a metila em 1,160 ppm, enquanto que o próton em 2,40 ppm se correlaciona com a metila em 1,020 ppm (ver Figura 18). Voltando ao espectro de correlação heteronuclear (Figura 16) podemos observar que a metila absorvendo em 16,88 ppm (^{13}C) está correlacionada com os prótons metílicos em 1,16 ppm, enquanto a metila em 14,72 ppm (^{13}C) correlaciona-se com os prótons metílicos em 1,02 ppm.

Unindo as informações dos espectros das Figuras 16 e 18, podemos observar que a metila absorvendo em 16,88 ppm (^{13}C) tem seus prótons absorvendo em 1,16 ppm (Figura 16), sendo estes correlacionados com o próton que absorve em 2,53 ppm (Figura 18) que, por sua vez, está correlacionado com o carbono absorvendo em 42,97 ppm (Figura 16). Em suma, estes sinais pertencem todos a um único isômero (trans). Na Tabela 12 são relacionadas as atribuições decorrentes deste estudo.

Espectros com correlação heteronuclear também foram utilizados para atribuição do próton alfa nos derivados 2-t-butílicos. Assim, pode-se observar que o Carbono-2 da 2-t-butilcicloexanona (11) absorve a 60,23 ppm (ver Apêndice B - Figura B-24) e está correlacionado com o hidrogênio absorvendo em 2,14 ppm, con-

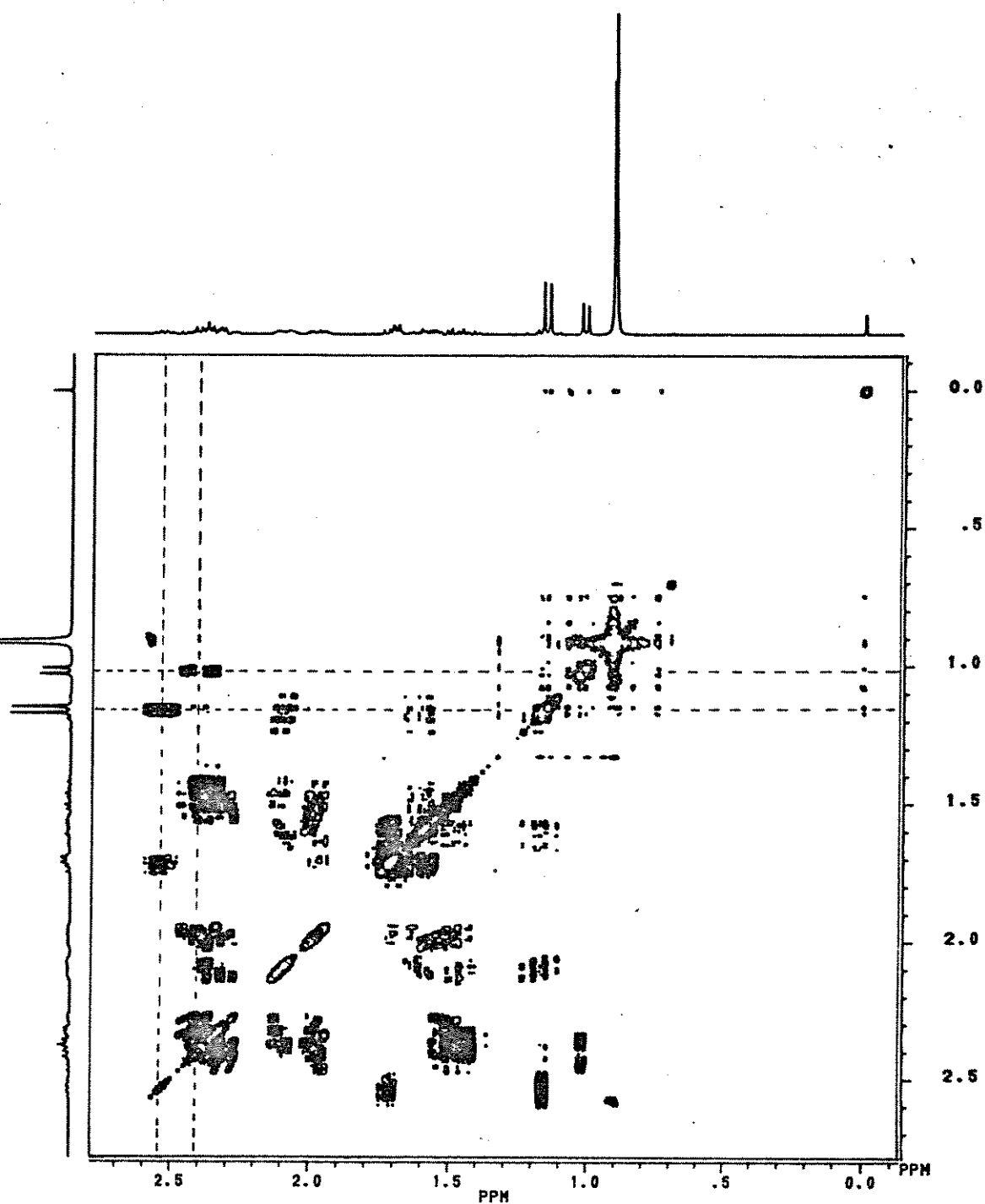


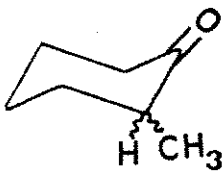
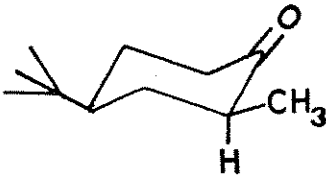
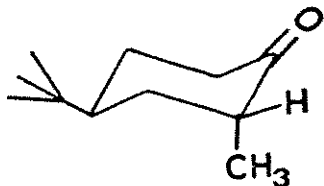
Figura 18. Espectro de Correlação Homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$) da cis (21e) e trans-4-t-Butil-2-metilcicloexanona (21a).

forme é demonstrado nas Figuras 19 e 20.

Nas Figuras 21 e 22 são demonstrados os espectros de correlação heteronuclear e dos hidrogênios de cada carbono, respectivamente, para a cis-2,4-di-t-butilcicloexanona (22e), através dos quais observa-se a correlação entre o Carbono-2 (59,04 ppm) e o hidrogênio ligado a este (2,13 ppm).

Nas Figuras seguintes (23 e 24) são apresentados os mesmos tipos de espectros das Figuras 21 e 22, porém, referentes à mistura dos isômeros cis (22e) e trans (22a) da 2,4-di-t-butilcicloexanona, donde retiramos o deslocamento químico do próton alfa do isômero trans (2,23 ppm) correlacionado com o Carbono-2 absorvendo em 55,79 ppm.

Tabela 12. Deslocamentos Químicos^a de Hidrogênio-1 e Carbono-13 da 2-Metilcicloexanona e seus Derivados 4-t-Butílicos.

			
$\delta_{\text{H}}(\text{C-2})$	2,40	2,40	2,53
$\delta_{\text{H}}(\text{C-9})$	1,028	1,020	1,160
$\delta_{^{13}\text{C-2}}$	45,37	44,46	42,97
$\delta_{^{13}\text{C-9}}$	14,75	14,72	16,88

^a Em ppm, relativo ao T.M.S.

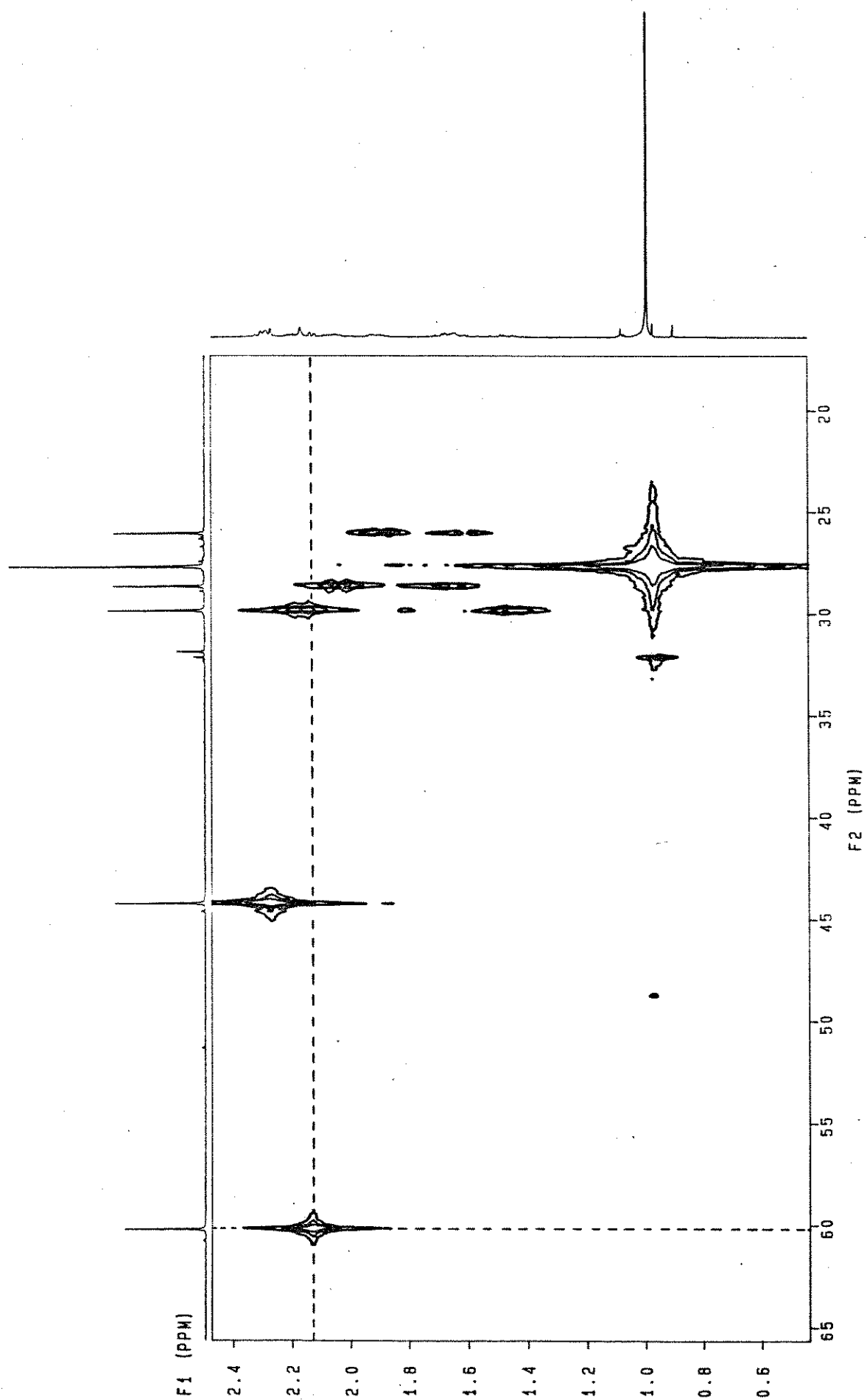


Figura 19. Espectro de Correlação Heteronuclear. (^{13}C x ^1H) da 2-t-Butilciclohexanona (11).

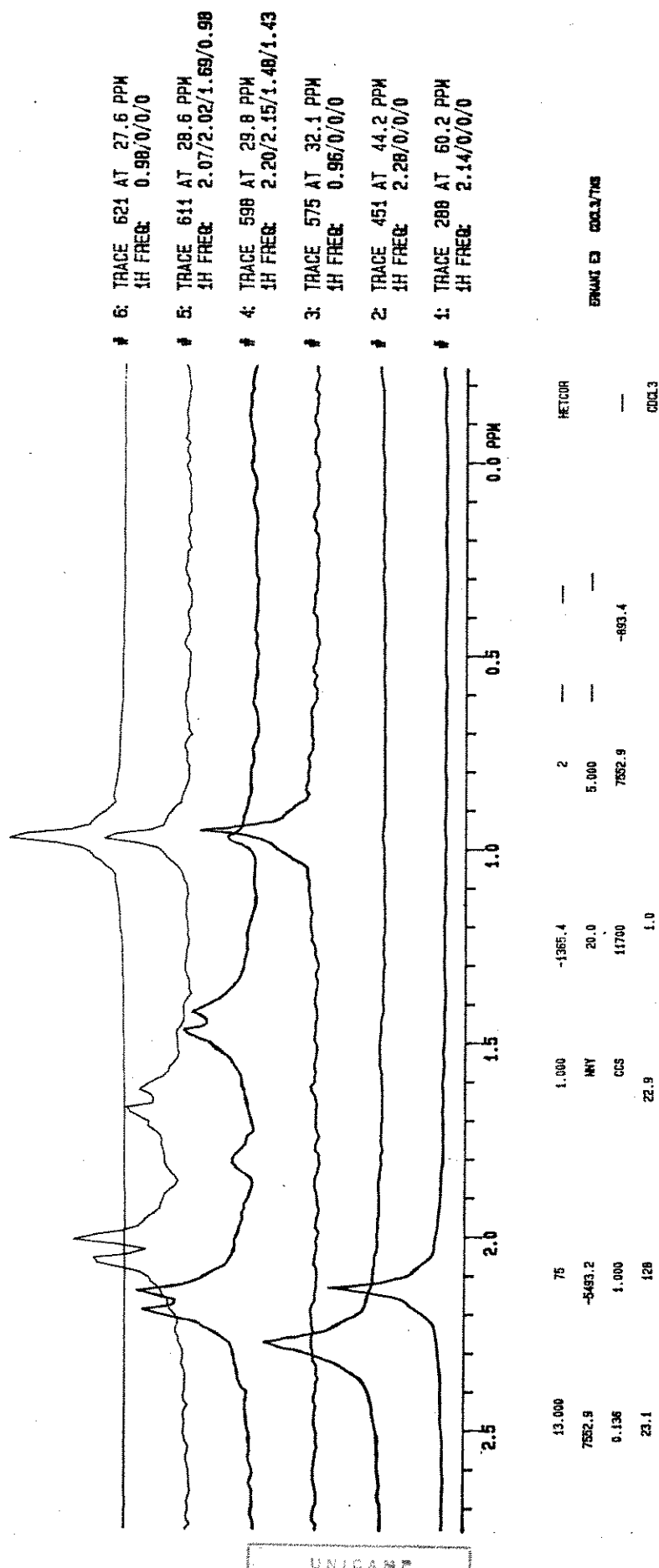
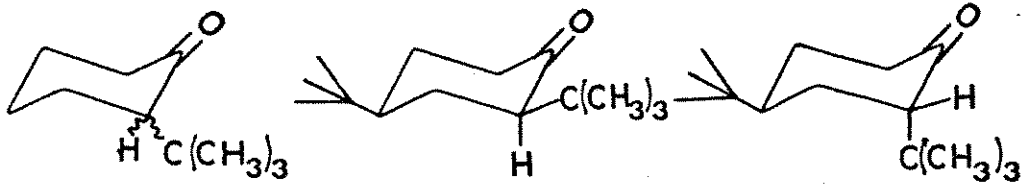


Figura 20. Espectros dos Prótons Ligados a cada Carbono na 2-t-Butilciclohexanona (11).

Na Tabela 13 encontram-se relacionados os dados retirados destes espectros.

Tabela 13. Deslocamentos Químicos^a de Hidrogênio-1 e Carbono-13 da 2-t-Butilcicloexanona e seus Derivados 4-t-Butílicos.

			
$\delta_{\text{H}}(\text{C}-2)$	2,14	2,13	2,23
$\delta_{^{13}\text{C}}-2$	60,23	59,04	55,79

^a Em ppm, relativo ao T.M.S.

Analisando as Tabelas 12 e 13 pode-se observar que os prótons alfa dos isômeros cis da 4-t-butil-2-metilcicloexanona (21) e da 2-4-di-t-butilcicloexanona (22) absorvem em campos mais altos do que o respectivo próton do isômero trans. Tal fato se opõe ao observado para as outras cicloexanonas 2-monossubstituídas deste trabalho (Tabela 11) onde o hidrogênio do isômero cis sempre absorve a campos mais baixos que o respectivo do isômero trans. Como estes dados não são descritos na literatura, registramos espectros de Correlação Heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) e Homonuclear ($^1\text{H} \times ^1\text{H}$) que nos permitiram uma atribuição segura des-

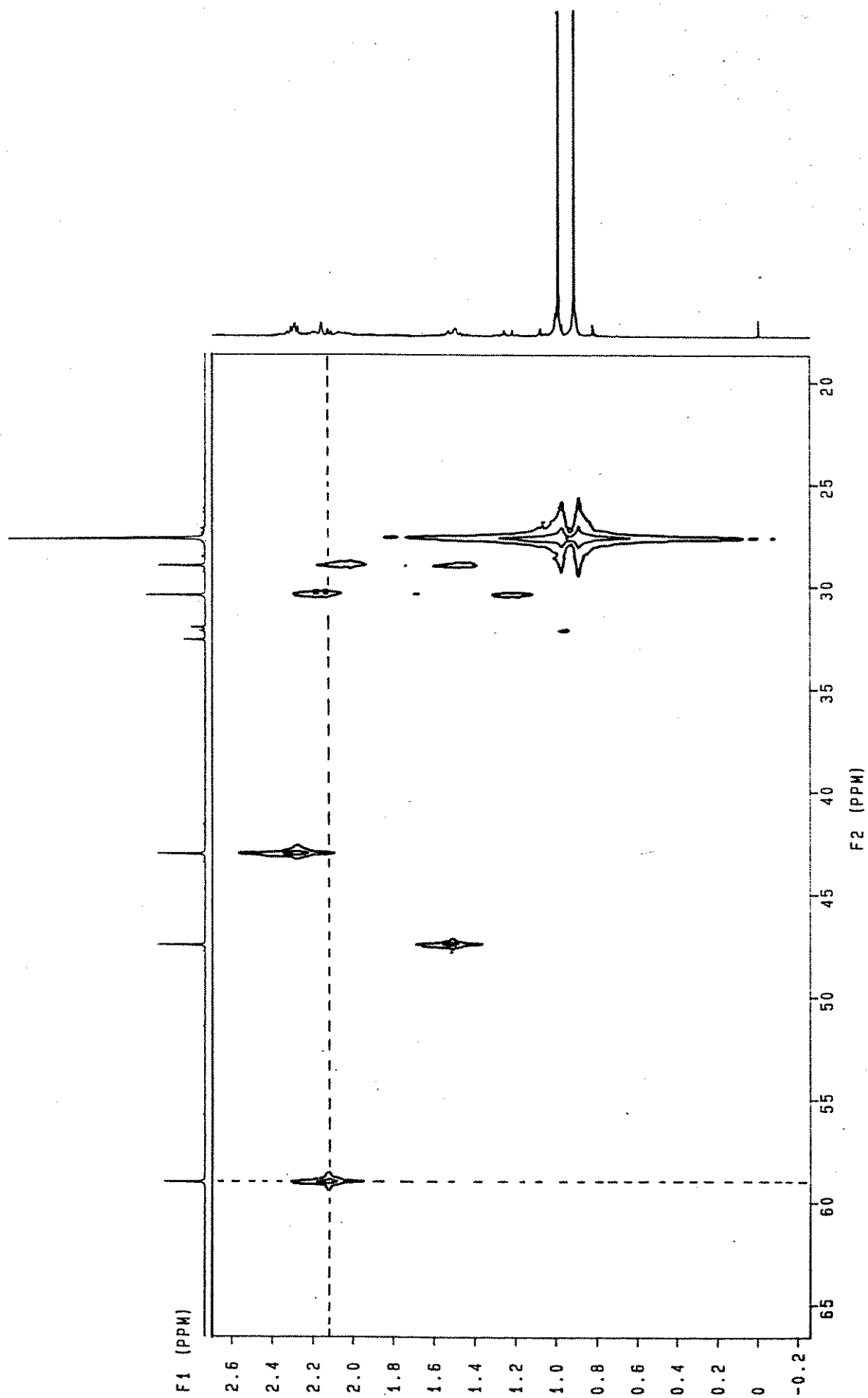


Figura 21. Espectro de Correlação Heteronuclear (^{13}C x ^1H) da cis-2,4-di-t-Butilciclohexanona (22e).

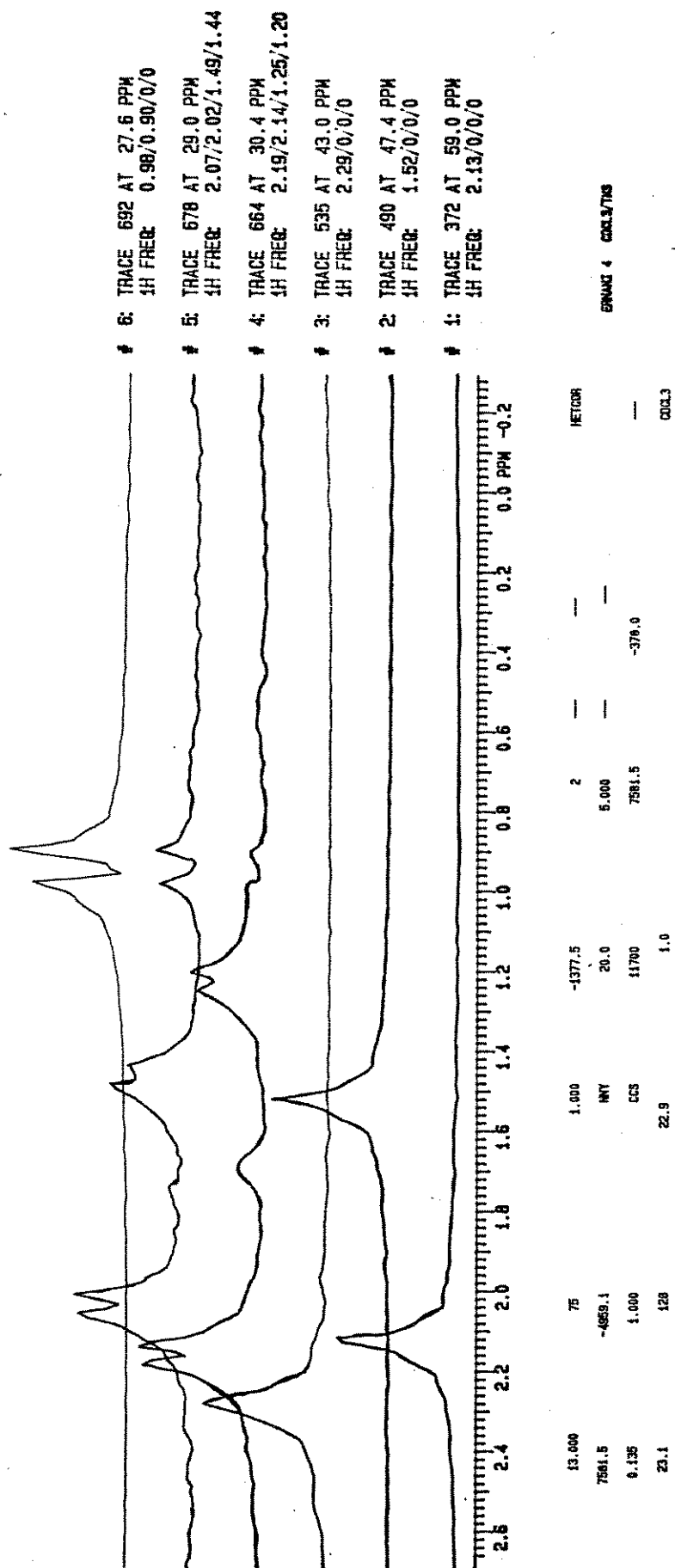


Figura 22. Espectros dos Prótons Ligados a cada Carbono na cis-2,4-di-t-Butilcicloexanona (22e).

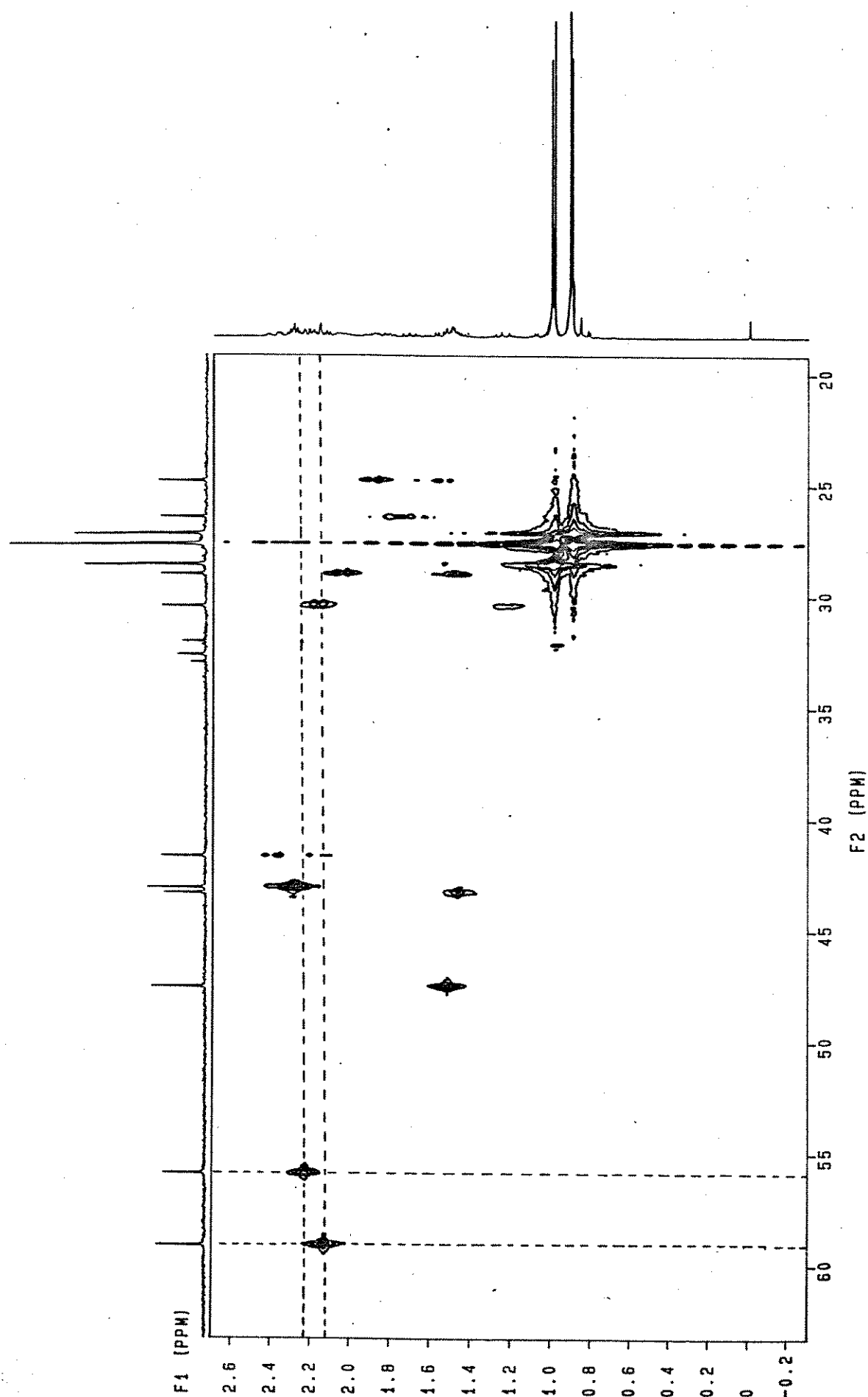


Figura 23. Espectro de Correlação Heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$) da cis(22e) e trans-2,4-di-t-Butilcicloexano na (22a).

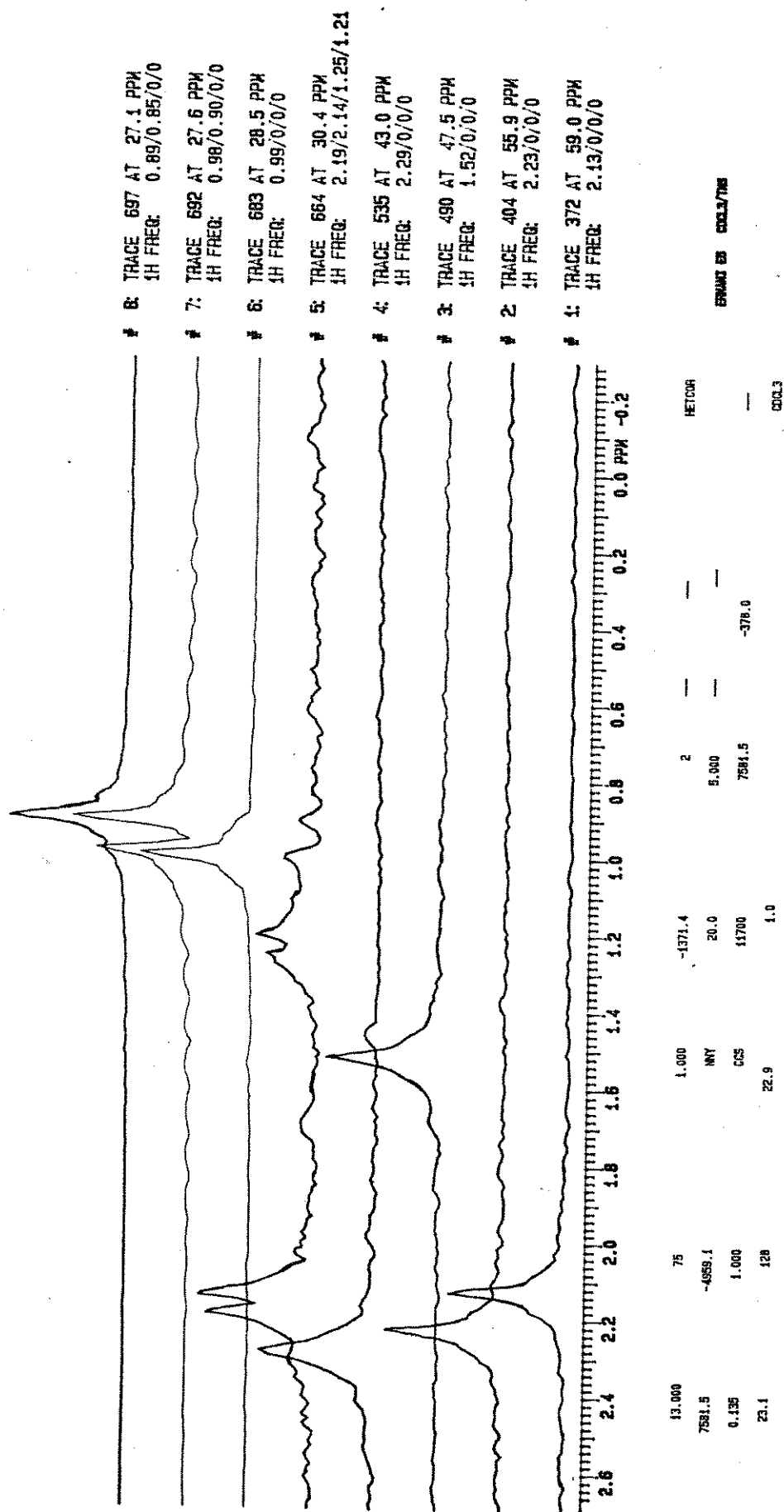


Figura 24. Espectros dos Prótons Ligados a cada Carbono na cis (22e) e trans-2,4-di-t-Butilcicloexano-na (22a).

tes deslocamentos químicos, conforme discutido nas páginas anteriores.

2.3.1.1. Análise Conformacional por r.m.n. de ^1H

Conforme já comentado anteriormente (ver item 2.2.1.) utilizou-se o método de Eliel (Equações 9 e 10). Sabendo-se que o somatório das frações molares é igual a unidade (Equação 11), a combinação das Equações 9 e 11 e/ou 10 e 11 conduz à determinação de X_{ax} (Equação 12 e 13) respectivamente.

$$X_{ax} + X_{eq} = 1 \quad (11)$$

$$X_{ax} = \frac{J_m - J_{eq}}{J_{ax} - J_{eq}} \quad (12)$$

$$X_{ax} = \frac{\delta_m - \delta_{eq}}{\delta_{ax} - \delta_{eq}} \quad (13)$$

Substituindo os valores que se encontram nas Tabelas 10 e 11 nas Equações 12 e 13 obtém-se a estimativa da fração molar do isômero axial no equilíbrio e, em seguida, com o uso da Equação 11, a fração molar do equatorial. A Tabela 14 contém a percentagem do isômero axial assim calculada.

Cabe salientar que nos cálculos realizados com os valores de Constante de Acoplamento (J) utilizou-se apenas uma casa depois da vírgula, já que a resolução digital ($R_d = 1/At$; $At =$ tempo de aquisição) é igual a $0,37 \text{ Hz/ponto}$.

Tabela 14. Percentual do Confôrmere com Substituinte Axial^a em Cicloexanonas 2-monossustituídas por R.M.N. de ¹H a 20°C.

Nº	Substituinte	por J (%) ^d	por δ (%) ^d
<u>2</u>	F	17 (18)	21
<u>3</u>	Cl	36	49
<u>4</u>	Br	68	76
<u>5</u>	I	87	99
<u>6</u>	OCH ₃	28	27 (28) ^b
<u>7</u>	SCH ₃	75	75 (93) ^b
<u>8</u>	SeCH ₃	92 ^c	-
<u>9</u>	N(CH ₃) ₂	41 ^c	38 (45) ^b
<u>10</u>	CH ₃	-	0 (6) ^b
<u>11</u>	C(CH ₃) ₃	-	10 (93) ^b

^a Em CDCl₃

^b Cálculo realizado com os valores de δ do substituinte

^c Cálculo realizado com valores estimados por analogia (ver texto a seguir)

^d Cálculo realizado com os valores de largura a meia altura dos sinais

Dentre os compostos investigados neste trabalho, apenas estudos de análise conformacional sobre os derivados halogênicos são encontrados na literatura. Na Tabela 15 selecionamos alguns resultados para comparação com os por nós obtidos.

Numa rápida análise das Tabelas 14 e 15 podemos observar uma boa concordância entre os resultados obtidos, com os dados da literatura.

Para a determinação do equilíbrio conformacional dos derivados metilselênio ($-\text{SeCH}_3$) e dimetilamino ($-\text{N}(\text{CH}_3)_2$) foi necessário fazer uma estimativa, por analogia com os outros compostos, de seus valores de constante de acoplamento. No caso de derivado metilselênico ($-\text{SeCH}_3$) não foi possível a síntese do cis-4-t-butil-2-metilselenocicloexanona (ver Parte Experimental). Já no caso do derivado dimetilamínico ($-\text{N}(\text{CH}_3)_2$) os dois isômeros (cis e trans) estão presentes, entretanto, o sinal do próton alfa da trans-4-t-butil-2-N,N-dimetilaminocicloexanona se encontra encoberto pela absorção do grupo dimetilamino e de outros hidrogênios do anel cicloexanônico (ver Apêndice A - Figura A. 21).

O valor do deslocamento químico do próton alfa do isômero trans (2,38 ppm) foi obtido através de espectros de correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$). Na Figura 25 é demonstrado o espectro individual dos hidrogênios ligados a cada carbono, onde observa-se que o Carbono-2 do isômero trans (74,2 ppm) está ligado a um hidrogênio absorvendo em 2,38 ppm.

Para substituintes que contêm hidrogênios [$-\text{OCH}_3$, $-\text{SCH}_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_3$ e $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$] também utilizamos, como método alternativo, para o cálculo do equilíbrio conformacional, o deslocamento químico destes substituintes. Os resultados assim obtidos demonstraram boa concordância com os obtidos pelos valores de des

Tabela 15. Percentual do Confôrmere com Substituinte Axial em Cicloexanonas 2-monossustituídas, obtidos por Diferentes Métodos.

Susbstituinte	Método		
	R.M.N. (J)	R.M.N. (δ)	I.V.
F	13 ^a	24 ^a	-
Cl	49 ^a	56 ^a	75 ^d
Br	70 ^a	79 ^a	68 ^e
I	-	95 ^f	-
OCH ₃	-	20 ^c	-
SCH ₃	-	-	70 ^b
SeCH ₃	-	-	-
N(CH ₃) ₂	-	-	-
CH ₃	-	5 ^g	-
C(CH ₃) ₃	-	-	-

^a Ref. 82, em CHCl₃

^b Ref. 110, em CHCl₃

^c Ref. 20, em CH₃CN, para o substituinte deuterado (-OCD₃)

^d Ref. 5, em Dioxano

^e Ref. 3, em CHCl₃

^f Ref. 22, em C₆H₁₂

^g Ref. 1, em CDCl₃, determinado com o auxílio de reagentes de deslocamento químico [Yb(fod)₃]

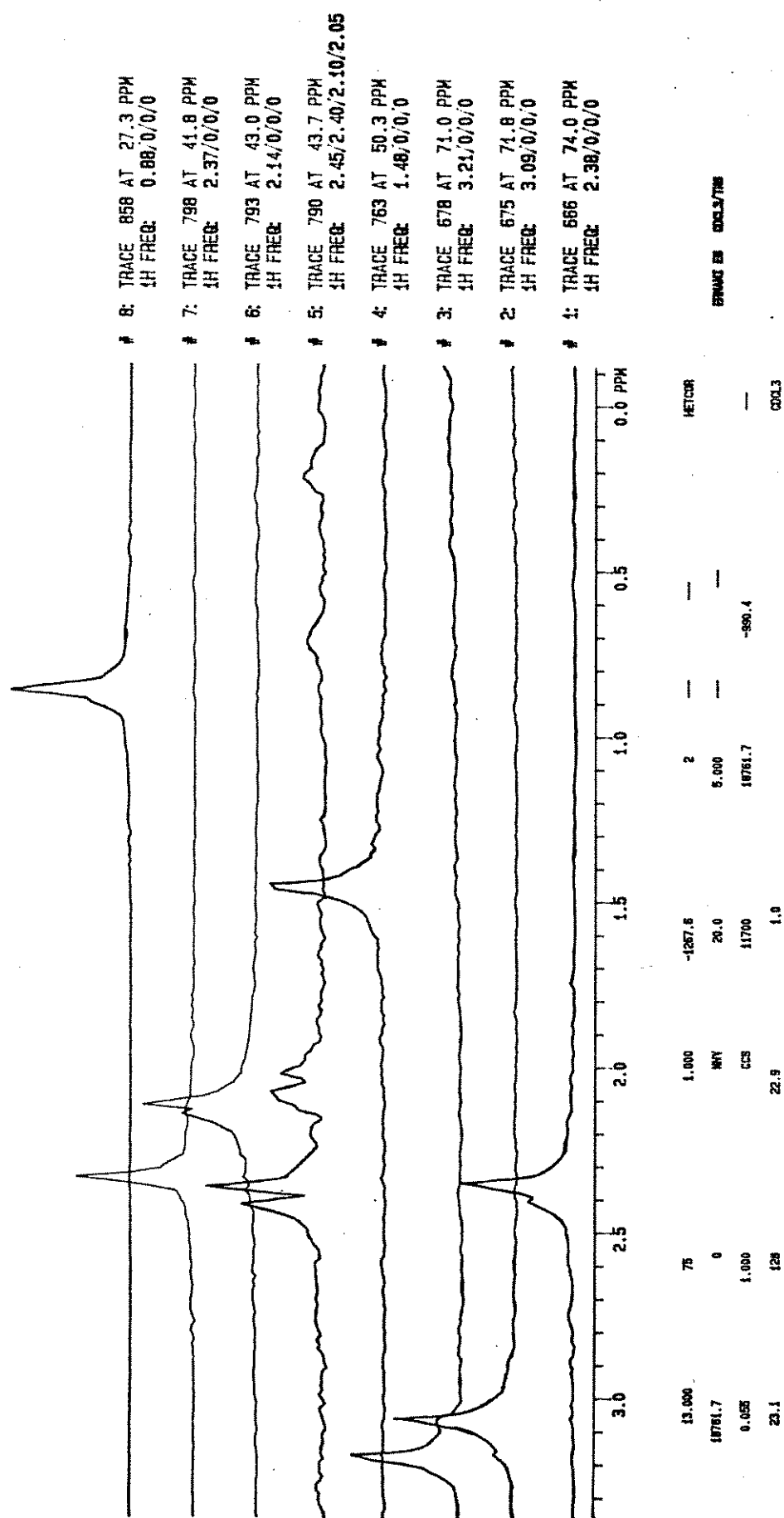


Figura 25. Espectro dos Prótons Ligados a cada Carbono na cis (22e) e trans-4-t-Butil-2-N,N-dimetilaminocicloexanona (22a).

locamento químico do próton alfa, à exceção dos derivados $-SCH_3$ e $-C(CH_3)_3$ que apresentaram valores discrepantes, principalmente para o $-C(CH_3)_3$ que demonstrou um valor exatamente oposto. Tal fato pode ser atribuído a proximidade entre os valores de deslocamentos químicos, utilizados para o cálculo (ver Tabelas 10 e 11), que chegam a apresentar variação apenas na terceira casa após a vírgula.

Quando utilizamos a constante de acoplamento (J) para o cálculo do equilíbrio conformacional desta classe de compostos, estamos, na realidade, utilizando a largura do sinal a meia altura¹⁸, a qual normalmente é representado por W (width). Este procedimento foi até então utilizado devido ao sinal do próton em estudo não estar resolvido o suficiente (aparelho de baixo campo) para que dele pudéssemos extrair as reais constantes de acoplamento (ver Figura 26a).

No presente trabalho, devido ao uso de um aparelho de alto campo (400 MHz), foi possível, na maioria dos casos, obter as constantes de acoplamento J, utilizando os dados de deslocamento químico (Figura 26b). As variações, na realidade, não são muito grandes, uma vez que os dados obtidos diferenciam-se apenas pelo acoplamento à longa distância ($^4J_{H2-H6}$), que não é detectado no aparelho de baixo campo. A Tabela 16 contém os valores de constante de acoplamento J e a percentagem do confômero axial, calculados com estes valores. Ao compararmos os valores desta Tabela com os da Tabela 14 perceberemos uma boa concordância entre os mesmos, à exceção da 2-metilcicloexanona (10). Neste caso particular, não podemos observar o próton alfa, de forma que os valores referem-se ao acoplamento $^3J_{CH_3-H}$, observado apenas no sinal do CH_3 . Este sinal desdobra-se num dublete em que

as diferenças de deslocamento químico se encontram dentro do erro experimental.

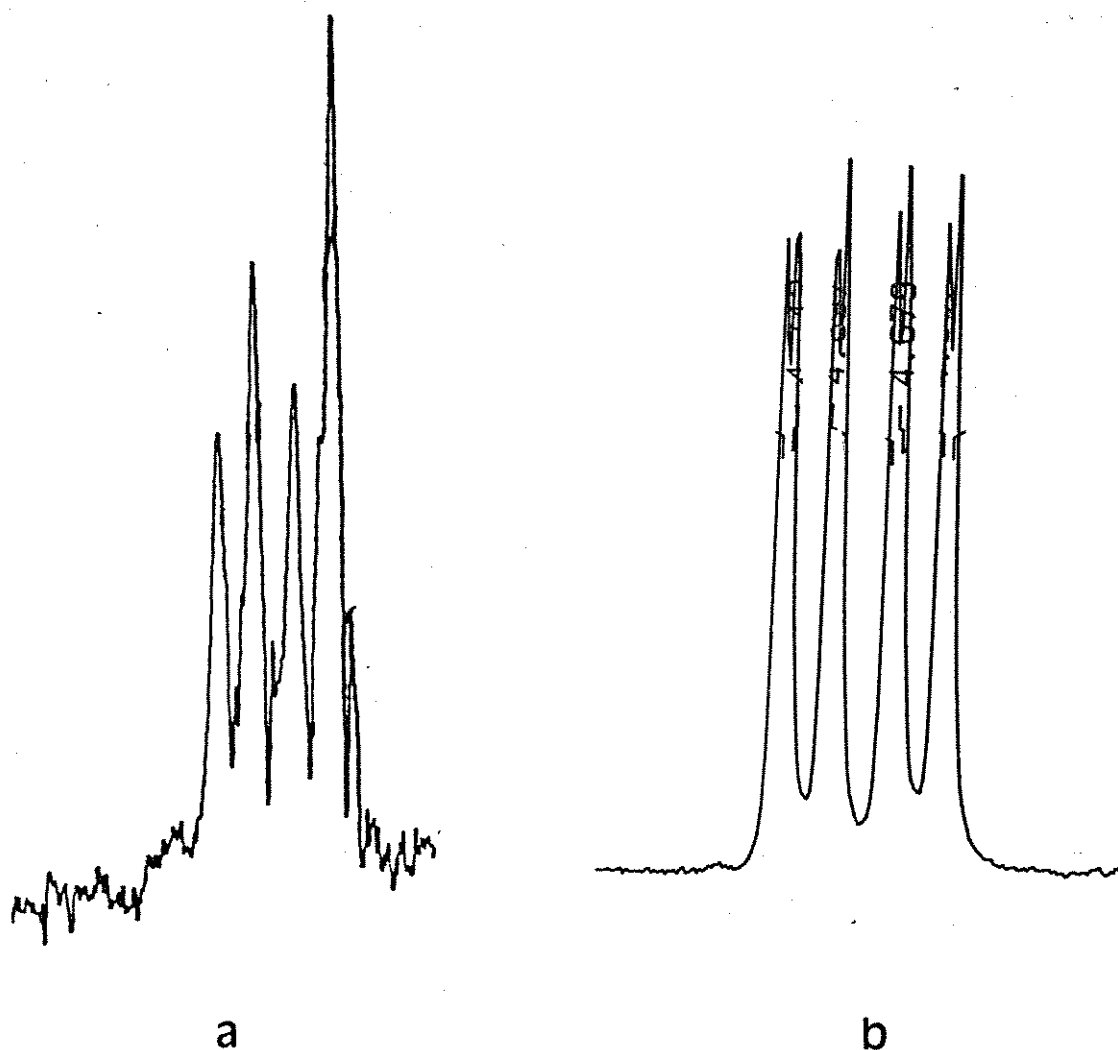


Figura 26. Acoplamento do Próton H-2 da cis-2-bromo-4-t-butilcicloexanona:

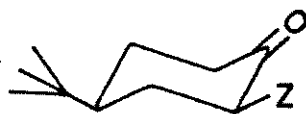
a) "W" a 60 MHz

b) "J" a 400 MHz

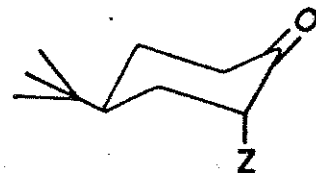
Tabela 16. Constantes de Acoplamento^a e Percentagem do Confôrmere com Substituinte Axial^b em Cicloexanonas 2-Monossustituídas.



I



IIe



IIa

Nº	Z	J (Hz)			%A _X ^c
		I	IIe	IIa	
2	F	17,40	19,00	4,80	11
3	Cl	14,00	18,70	8,04	44
4	Br	10,90	19,20	8,00	74
5	I	9,60	19,60	8,40	89
6	OCH ₃	15,60	18,50	6,80	25
7	SCH ₃	9,80	18,40	8,80	89
8	SeCH ₃	6,80	-	8,80	-
9	N(CH ₃) ₂	13,60	18,20	-	-
10	CH ₃	6,80 ^d	7,20 ^d	6,40 ^d	50

^a Obtidas pela Leitura dos Deslocamentos Químicos (ver texto a seguir)

^b Em CDCl₃.

^c Percentagem do confôrmere com substituinte axial, calculada através da Equação 12.

^d Acoplamento ³J(CH₃-H)

2.3.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C

A atribuição dos sinais nos espectros de r.m.n. de ^{13}C foi realizada levando em consideração os seguintes critérios: (a) Intensidade do sinal; (b) Multiplicidade do sinal; (c) Comparação com os espectros de r.m.n. de ^1H ; (d) Dados de efeitos dos substituintes; (e) Comparação com os dados da literatura.

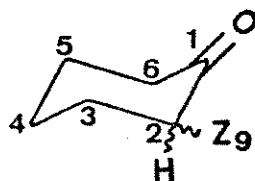
Os espectros dos derivados da cicloexanona (2 a 11) não apresentaram quaisquer dificuldades. Estes espectros apresentam apenas 6 picos (mais o do substituinte quando for o caso) que podem ser facilmente identificados, segundo os critérios já citados. Os dados de deslocamentos químicos destas cetonas se encontram na Tabela 17.

Numa rápida análise dos dados da Tabela 17, pode-se observar que, à exceção dos compostos 10 e 11, todos os carbonos carbonílicos (C-1) sofrem blindagem em relação à cetona não substituída (1). Não apenas este efeito, mas também o efeito sentido pelos outros carbonos do anel cicloexanônico aparecem nestes compostos como um valor médio provocado pelo substituinte, de forma que serão discutidos mais adiante, quando analisarmos os derivados 4-t-butílicos, que demonstram este efeito para um substituinte axial e equatorial, separadamente.

Na Tabela 18 são encontrados os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos dos carbonos da cicloexanona (1). Estes efeitos foram determinados a partir da Equação 14, onde E_f refere-se aos efeitos α , β , γ ou δ do substituinte, enquanto δ_{CX} e δ_{CH} são os deslocamentos químicos do carbono considerado na cetona substituída (2 a 11) e não-substituída (1), respectivamente.

$$E_f = \delta_{\text{CX}} - \delta_{\text{CH}} \quad (14)$$

Tabela 17. Deslocamentos Químicos^a de Carbono-13 de Cicloexanonas 2-Monossustituídas.

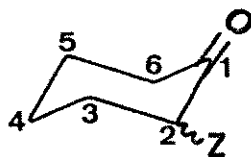


Composto	Z	δ (ppm)						
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-9
<u>1</u>	H	212,11	42,00	27,06	25,02	27,06	42,00	-
<u>2</u>	F	205,82	92,76	34,26	22,81	26,96	40,30	-
<u>3</u>	Cl	203,37	63,01	37,52	23,04	27,05	39,54	-
<u>4</u>	Br	203,37	53,63	36,85	22,22	26,78	38,00	-
<u>5</u>	I	204,62	32,55	36,30	22,47	27,71	37,22	-
<u>6</u>	OCH ₃	209,97	84,26	34,24	23,17	27,71	40,61	57,70
<u>7</u>	S(CH ₃)	207,66	53,85	32,73	21,74	26,89	37,52	14,88
<u>8</u>	Se(CH ₃)	207,56	46,82	32,67	21,89	26,49	36,58	5,33
<u>9</u>	N(CH ₃) ₂	211,72	73,09	30,35	23,05	28,08	41,03	42,21
<u>10</u>	CH ₃	213,51	45,37	36,22	25,22	28,00	41,87	14,75
<u>11</u>	C(CH ₃) ₃ ^b	212,80	60,23	29,86	26,06	28,67	44,26	27,69

^a Em CDCl₃, relativo ao T.M.S.

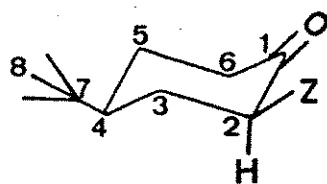
^b δ do Carbono Quaternário - 31,88 ppm

Tabela 18. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Cicloexanonas 2-Monossustituídas.

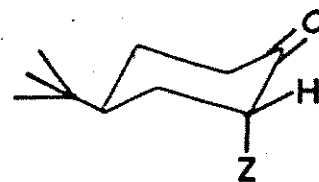


Composto	Z	C-1 (β')	C-2 (α)	C-3 (β)	C-4 (γ)	C-5 (δ)	C-6 (γ')
<u>2</u>	F	-6,29	50,76	7,20	-2,21	-0,10	-1,7
<u>3</u>	Cl	-8,74	21,01	10,46	-1,98	-0,01	-2,46
<u>4</u>	Br	-8,74	11,63	9,79	-2,80	-0,28	-4,00
<u>5</u>	I	-7,49	-9,45	9,24	-2,55	-0,48	-4,78
<u>6</u>	OCH ₃	-2,14	42,26	7,18	-1,85	0,65	-1,39
<u>7</u>	SCH ₃	-4,45	11,85	5,67	-3,28	-0,17	-4,48
<u>8</u>	SeCH ₃	-4,55	4,82	5,61	-3,13	-0,57	-5,42
<u>9</u>	N(CH ₃) ₂	-0,39	31,09	3,29	-1,97	1,02	-0,97
<u>10</u>	CH ₃	1,40	3,37	9,16	0,20	0,94	-0,13
<u>11</u>	C(CH ₃) ₂	0,69	18,23	2,80	1,04	1,61	2,26

Tabela 19. Deslocamentos Químicos^a de Carbono-13 de 4-t-Butil-cicloexanonas 2-Monossustituídas.



cis



trans

Composto	Z	δ (ppm)								
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9
<u>12</u>	H	212,41	41,30	27,61	46,68	27,61	41,30	32,46	27,61	-
<u>13</u>	F	cis	205,69	92,55	35,44	45,35	27,83	39,08	32,42	27,58
		trans	207,79	92,48	34,39	40,55	27,89	32,72	32,06	27,43
<u>14</u>	Cl	cis	202,42	64,22	40,25	47,47	28,03	40,21	32,57	27,56
		trans	205,23	60,41	36,02	40,08	27,28	35,91	31,92	27,51
<u>15</u>	Br	cis	201,71	56,51	40,06	48,47	27,86	40,98	32,59	27,55
		trans	204,80	51,59	36,01	40,71	27,43	35,61	31,90	27,53
<u>16</u>	I	cis	202,27	37,00	38,85	49,79	27,93	42,86	32,48	27,55
		trans	205,78	31,15	34,89	42,18	27,37	36,85	31,94	27,58
<u>17</u>	OCH ₃	cis	209,63	83,73	35,57	45,98	28,45	39,89	32,43	27,62
		trans	212,82	83,27	34,20	40,36	28,22	37,56	31,98	27,48
<u>18</u>	SCH ₃	cis	207,08	54,85	35,21	47,22	27,85	40,63	32,59	27,54
		trans	208,02	52,86	33,13	41,49	27,51	35,74	32,09	27,43
<u>19</u>	SeCH ₃	cis	-	-	-	-	-	-	-	-
		trans	207,73	46,23	33,31	42,52	27,30	35,54	32,14	27,46
<u>20</u>	N(CH ₃) ₂	cis	210,27	70,80	32,57	46,84	28,27	41,12	32,02	27,68
		trans	214,83	74,21	29,11	39,75	28,27	37,97	30,56	27,43
<u>21</u>	CH ₃	cis	213,55	44,46	37,27	47,11	28,65	41,34	32,36	27,64
		trans	216,14	42,97	32,97	41,23	26,21	37,99	32,42	27,38
<u>22</u>	C(CH ₃) ₃ ^b	cis	213,17	59,04	30,43	47,49	26,37	43,06	32,60	27,65
		trans	214,77	55,79	29,01	43,29	24,76	41,61	32,57	27,17

^a Em CDCl₃, relativo ao T.M.S.

^b δ do Carbono Quaternário cis: 31,99 ppm e trans: 32,93 ppm

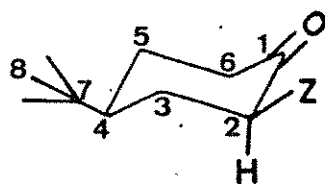
No caso dos derivados 4-t-butílicos (12 a 22) a atribuição dos sinais, embora um pouco mais complicada, já que se trata de uma mistura de dois diastereoisômeros, foi realizada com absoluta segurança. Na Tabela 19 são encontrados os deslocamentos químicos destes compostos.

Em alguns casos, além dos critérios já citados anteriormente para a atribuição dos sinais, foi necessário isolar os isômeros, ou pelo menos enriquecer um deles, de forma a facilitar a identificação dos sinais. No caso da 4-t-butil-2-metoxi-cicloexanona (17) a proximidade entre os sinais do C-2 levou-nos a duvidar da atribuição feita, problema este só resolvido quando isolamos cada um dos isômeros e então obtivemos novos espectros de r.m.n. de ^1H e de r.m.n. de ^{13}C , facilitando a correta identificação já que espectros de r.m.n. de ^1H podem ser facilmente diferenciados (ver Apêndice A - Figuras A.14 e A.15 e Apêndice B - Figuras B.14 e B.15) conforme já comentado (ver item 2.3.1.).

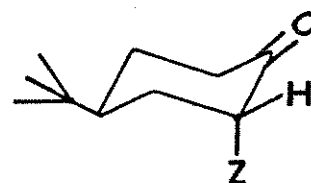
Um outro exemplo é o caso de 2,4-di-t-butilcicloexanona (22), onde a grande proximidade e até sobreposição dos sinais referentes às metilas dos grupos t-butílicos dificultava a interpretação dos espectros. Isolando-se um dos isômeros o problema foi resolvido com relativa facilidade (ver Apêndice B - Figuras B.25 e B.26), detectando-se a sobreposição dos sinais dos t-butilas de um mesmo isômero.

Na Tabela 20 são encontrados os valores calculados (Equação 14) dos Efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos das 4-t-butilcicloexanonas 2-monossustituídas.

Tabela 20. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de 4-t-Butilcicloexanonas 2-Monossustituídas.



cis



trans

Composto	Z		C-1 (β')	C-2 (α)	C-3 (β)	C-4 (γ)	C-5 (δ)	C-6 (γ')	C-7 (δ)	C-8 (ϵ)
<u>13</u>	F	cis	-6,72	51,25	7,83	-1,33	0,22	-2,22	-0,04	-0,03
		trans	-4,62	51,18	6,78	-6,13	0,28	-3,58	-0,40	-0,18
<u>14</u>	Cl	cis	-9,99	22,92	12,64	0,79	0,42	-1,09	0,11	-0,05
		trans	-7,18	19,11	8,41	-5,84	-0,33	-5,39	-0,54	-0,10
<u>15</u>	Br	cis	-10,70	15,21	12,45	1,79	0,25	-0,32	0,13	-0,06
		trans	-7,61	10,29	8,40	-5,97	-0,18	-5,69	-0,56	-0,08
<u>16</u>	I	cis	-10,14	-4,30	11,24	3,11	0,32	1,56	0,02	-0,06
		trans	-6,63	-10,15	7,28	-4,50	-0,24	-4,45	-0,52	-0,03
<u>17</u>	OCH ₃	cis	-2,78	42,43	7,96	-0,70	0,84	-1,41	-0,03	0,01
		trans	0,41	41,97	6,59	-6,32	0,61	-3,74	-0,48	-0,13
<u>18</u>	SCH ₃	cis	-5,33	13,55	7,60	0,54	0,24	-0,67	0,13	-0,07
		trans	-4,39	11,56	5,52	-6,32	-0,10	-5,56	-0,37	-0,18
<u>19</u>	SeCH ₃	cis	-	-	-	-	-	-	-	-
		trans	-4,68	4,93	5,70	-4,16	-0,31	-5,76	-0,32	-0,15
<u>20</u>	N(CH ₃) ₂	cis	-2,14	29,50	4,96	0,16	0,66	-0,18	-0,44	0,07
		trans	2,42	32,91	1,50	-6,93	0,66	-3,33	-1,90	-0,18
<u>21</u>	CH ₃	cis	-0,86	3,16	9,96	0,43	1,04	0,04	-0,10	0,03
		trans	3,73	1,67	5,36	-5,45	-1,40	-3,31	-0,04	-0,23
<u>22</u>	C(CH ₃) ₃	cis	0,76	17,74	2,82	0,81	-1,24	1,76	0,14	0,04
		trans	2,36	14,49	1,40	-3,39	-2,85	0,31	0,11	-0,44

2.3.2.1. Efeitos Empíricos dos Substituintes

Elementos como F, Cl, Br, além dos grupos OMe e Me foram investigados⁷⁴, quanto aos seus efeitos (α , β , γ e δ) em trans-3-decalona-4-monossobstituída (ver Tabela 21). Como esse sistema apresenta certa semelhança com as cicloexanonas, alvo do presente estudo, julgamos oportuno comparar os dois sistemas e uma boa concordância entre os efeitos α , β , β' , γ e δ' de cada um dos compostos pode ser observada. Nas Figuras 27, 28, 29, 30 e 31 correlacionamos estes efeitos, para os substituintes axial e equatorial, de forma a visualizar esta concordância.

Algumas diferenças são observadas se compararmos os efeitos δ , o que é perfeitamente normal em vista da diferença estrutural entre os compostos em relação a estes efeitos, que inclusive são numericamente muito pequenos. Possivelmente esta seja também a justificativa da baixa correlação encontrada para o efeito gama (Figura 29) do substituinte axial.

A excelente correlação encontrada para os outros efeitos sugere o uso da 4-t-butilcicloexanona como modelo rígido para o estudo dos efeitos dos substituintes, com vantagens no que diz respeito a custo e pureza isomérica, em relação à decalona.

Analizando a Tabela 20, no que diz respeito aos efeitos dos substituintes sobre o deslocamento químico do carbono carbonílico (efeito β'), pelo menos duas observações bastante evidentes podem ser colocadas: A primeira é que a substituição de um hidrogênio por um átomo ou grupo eletronegativo provoca uma blindagem do carbono carbonílico. Há de se salientar, que um efeito contrário (desblindagem) é observado quando o substituinte é metila ou t-butila. Em segundo, observa-se que, para um mesmo substituinte eletronegativo, o efeito de blindagem de um subs

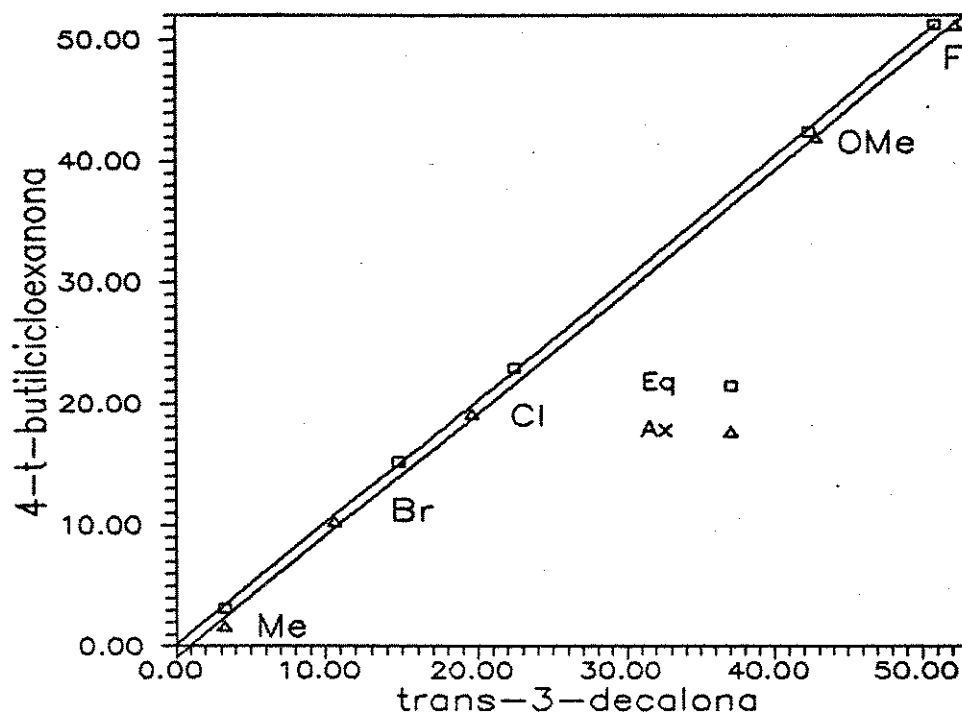


Figura 27. Correlação entre o efeito α em 4-t-butilcicloexanonas-2-monosssubstituídas e trans-3-decalonas-4-monossubstituídas. $r = 0,9999$ $\Delta r = 0,9987$

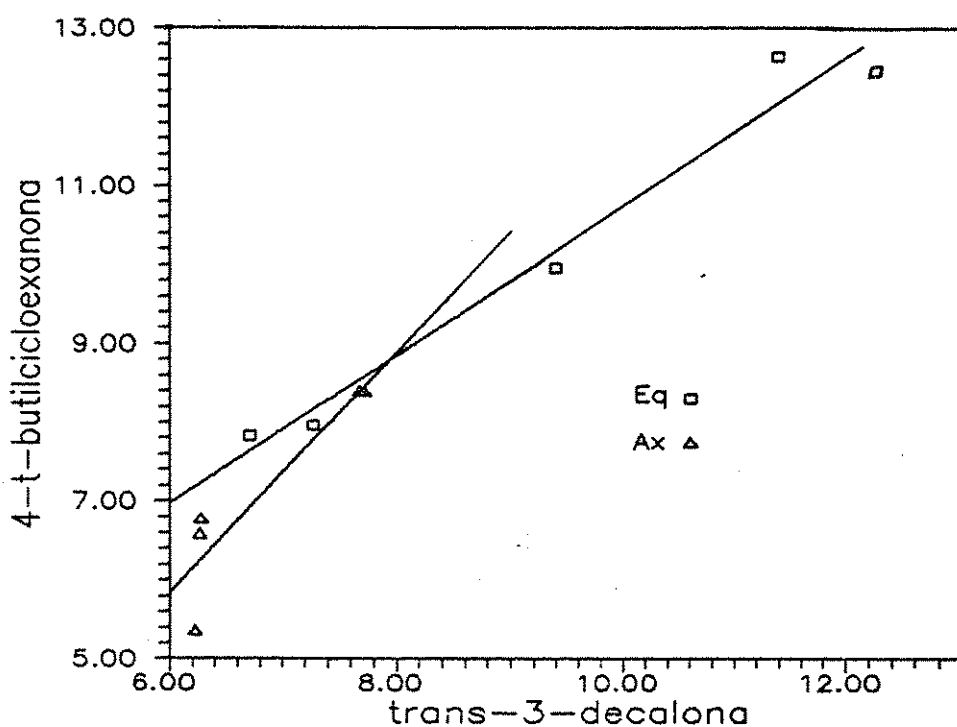


Figura 28. Correlação entre o efeito β em 4-t-butilcicloexanonas-2-monosssubstituídas e trans-3-decalonas-4-monossubstituídas. $r = 0,9851$ $\Delta r = 0,9179$

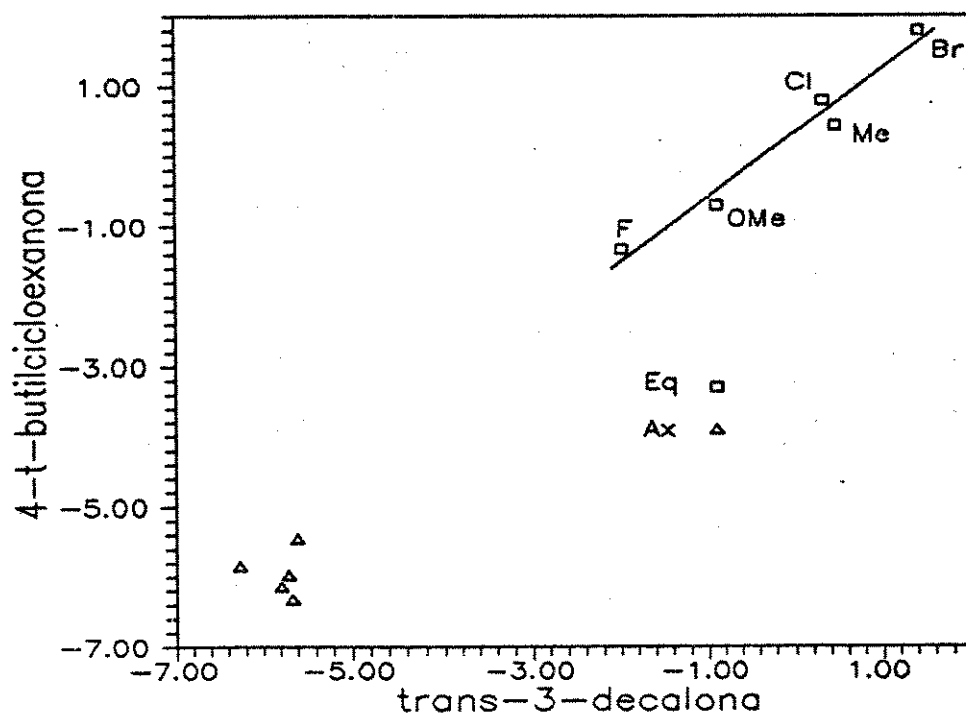


Figura 29. Correlação entre o efeito γ em 4-t-butilcicloexanonas-2-monossustituídas e trans-3-decalonas-4-monosustituídas. $\square r = 0,9813$ $\Delta r = -$

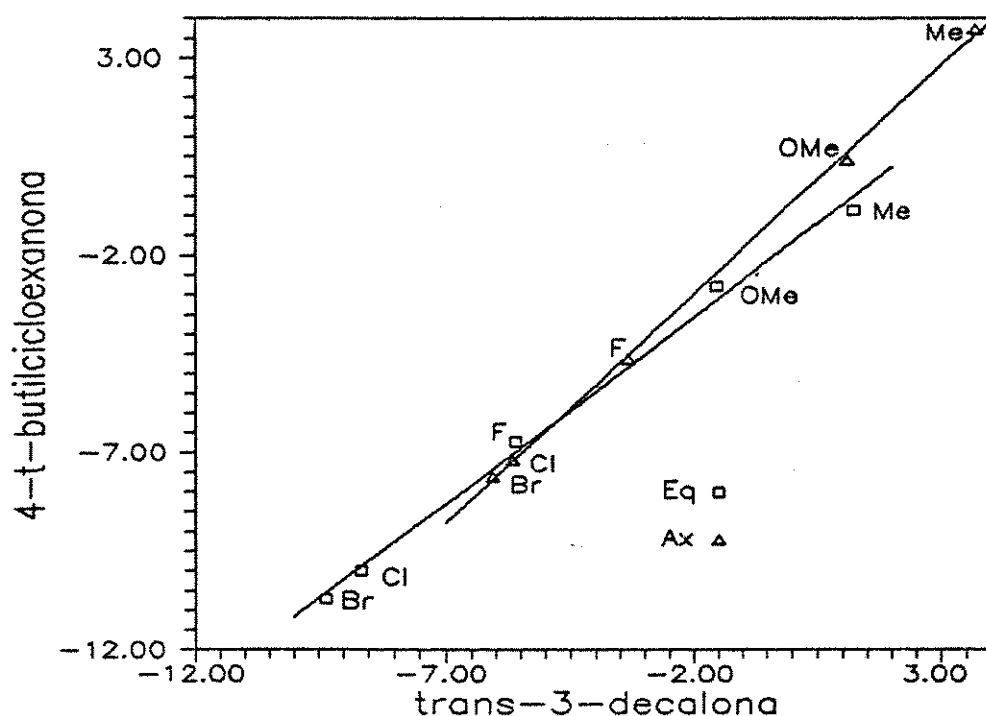


Figura 30. Correlação entre o efeito β' em 4-t-butilcicloexanonas-2-monossustituídas e trans-3-decalonas-4-monosustituídas. $\square r = 0,9976$ $\Delta r = 0,996$

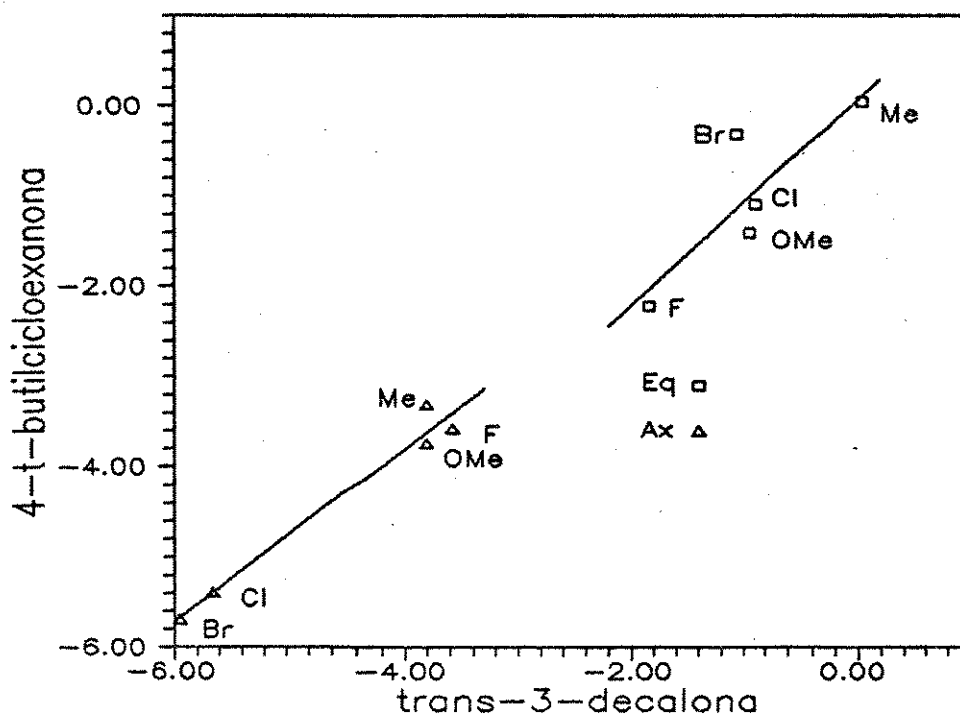
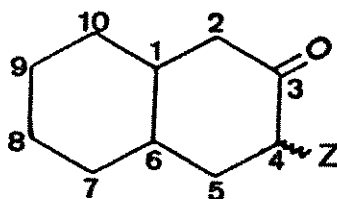


Figura 31. Correlação entre o efeito γ' em 4-t-butilcicloexanonas-2-monossubstituídas e trans-3-decalonas-4-monossubstituídas. $\rho_r = 0,8484$ $\Delta r = 0,9853$

tituinte equatorial é superior ao de um axial. Estes resultados podem ser interpretados levando-se em conta a polarização da ligação carbonílica e as interações, entre os elétrons não ligantes dos substituintes e a densidade eletrônica da carbonila.

Considerando as duas formas de ressonância do grupo carbonila (32.1 e 32.2 da Figura 32) pode-se imaginar que a presença de um substituinte eletronegativo com seus elétrons não-ligantes adjacentes (substituinte equatorial) à carbonila, diminui a contribuição da forma (32.2), aumentando a densidade eletrônica do carbono carbonílico, o que se traduz na blindagem do mesmo, em relação à cetona não substituída. Esta blindagem seria mais importante para o substituinte equatorial.

Tabela 21. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de ^{13}C ^a de trans-3-Decalonas-Monossustituídas.



Z	Orientação	C-1(δ)	C-2(γ')	C-3(β')	C-4(α)	C-5(β)	C-6(γ)	C-7(δ)
F	Eq	0,04	-1,84	-5,61	50,71	6,71	-1,99	-0,41
	Ax	0,89	-3,58	-3,34	52,08	6,28	-5,79	-0,48
Cl	Eq	0,08	-0,89	-8,65	22,39	11,38	0,31	-0,71
	Ax	0,12	-5,66	-5,66	19,57	7,67	-6,27	-0,76
Br	Eq	0,06	-1,06	-9,35	14,74	12,24	1,41	-0,76
	Ax	-0,11	-5,95	-6,07	10,63	7,71	-5,71	-0,82
OCH ₃	Eq	0,61	-0,94	-1,54	42,26	7,27	-0,90	-0,35
	Ax	1,01	-3,81	-1,09	42,72	6,27	-5,66	-0,23
CH ₃	Eq	0,97	0,03	1,22	3,26	9,39	0,45	-0,20
	Ax	-0,07	-3,81	3,65	3,23	6,23	-5,60	0,25

^a Calculados em ppm em relação à cetona não substituída.

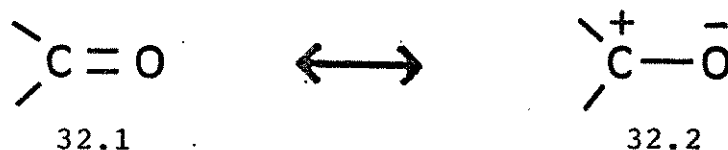


Figura 32. Estruturas Canônicas do Grupo Carbonila.

Estas conclusões, fornecidas por Metzger e col.⁷⁴ num estudo de cetonas bicíclicas, foram propostas na década de 60 para explicar um aumento na frequência de estiramento da carbonila de esteróides³⁶, quando estes eram bromados no carbono alfa-carbonílico.

Mais recentemente, passou-se a utilizar a teoria de orbitais para explicar o ocorrido^{66, 33, 57, 74}. Segundo estes estudos teríamos, no caso, pelo menos três interações a considerar: a) $n_Z \leftrightarrow \sigma^*_{\text{CO-CZ}}$, b) $n_Z \leftrightarrow \pi^*_{\text{CO}}$ e c) $\pi_{\text{CO}} \leftrightarrow \sigma^*_{\text{CZ}}$. Destas três interações, "a" é importante apenas para o substituinte equatorial, enquanto "b" e "c" seriam importantes para o substituinte axial. Conforme tem sido discutido na literatura⁷⁴, a interação do tipo "c" é mais importante para substituintes fortemente eletronegativos (F, O, N), uma vez que estes provocam um abaixamento no nível de energia de σ^*_{CZ} , permitindo uma melhor interação $\pi_{\text{CO}} \leftrightarrow \sigma^*_{\text{CZ}}$, que provoca uma diminuição da blindagem do carbono carbonílico. Se observarmos na Tabela 20, o carbono carbonílico dos derivados F, OCH₃ e N(CH₃)₂ sofreu no primeiro, uma redução da blindagem em relação aos outros halogênios, enquanto no caso do OCH₃ e N(CH₃)₂ já podemos observar um deslocamento paramagnético (desblindagem) para o isômero trans.

Ao contrário da interação do tipo "c", a interação "b" ($n_Z \leftrightarrow \pi^*_{CO}$), também importante apenas para o isômero trans, contribui para uma blindagem do carbono carbonílico, porém, esta cresce em importância no sentido $F < Cl < Br$, em razão dos níveis energeticamente mais elevados. As diferenças mais significativas nesse sentido podem ser vistas quando comparamos (Tabela 20) o efeito no isômero trans, do F com o do Cl e do OCH_3 com o do SCH_3 .

A mesma justificativa é dada para a interação do tipo "a" ($n_Z \leftrightarrow \sigma^*_{CO-CZ}$). Importante para o isômero cis esta interação provoca um aumento na densidade eletrônica do carbono carbonílico, que reflete num deslocamento diamagnético em relação à cetona não substituída. Voltando-se à Tabela 20 podemos comprovar o citado, pela forte blindagem observada nos isômeros cis dos vários derivados. É importante salientar a redução desta blindagem quando o substituinte é da 1ª linha (F, O, N), conforme explicação mencionada anteriormente.

Finalmente, no caso do CH_3 teríamos, para o isômero trans, uma interação do tipo $\pi_{CO} \leftrightarrow \sigma^*_{CH_3}$ que provoca uma desblindagem do carbono carbonílico.

O efeito do substituinte para o Carbono-2 (Tabela 20), ou efeito alfa, é sem dúvida, fortemente dependente do efeito indutivo deste substituinte.

Esta afirmativa pode ser facilmente confirmada pela correlação do efeito α com a eletronegatividade de Grupos¹⁰³. Na Tabela 22 são apresentadas as eletronegatividades de Grupos (σ_Z) e o efeito α , para a maioria dos substituintes mencionados neste Capítulo.

A Figura 33 demonstra a correlação entre o efeito α e

a eletronegatividade de Grupos. É interessante observar, nesta Figura, que o efeito α praticamente não depende da geometria do composto (cis e trans estão na mesma correlação).

Outra observação interessante, é a redução da desproteção induzida pelos halogênios (Tabela 20), a ponto de, no caso do iodo, se observar um deslocamento diamagnético do Carbono- α , em relação à cetona não substituída. Este fato é bem conhecido da literatura¹⁰⁶ e é atribuído ao "efeito do átomo pesado".

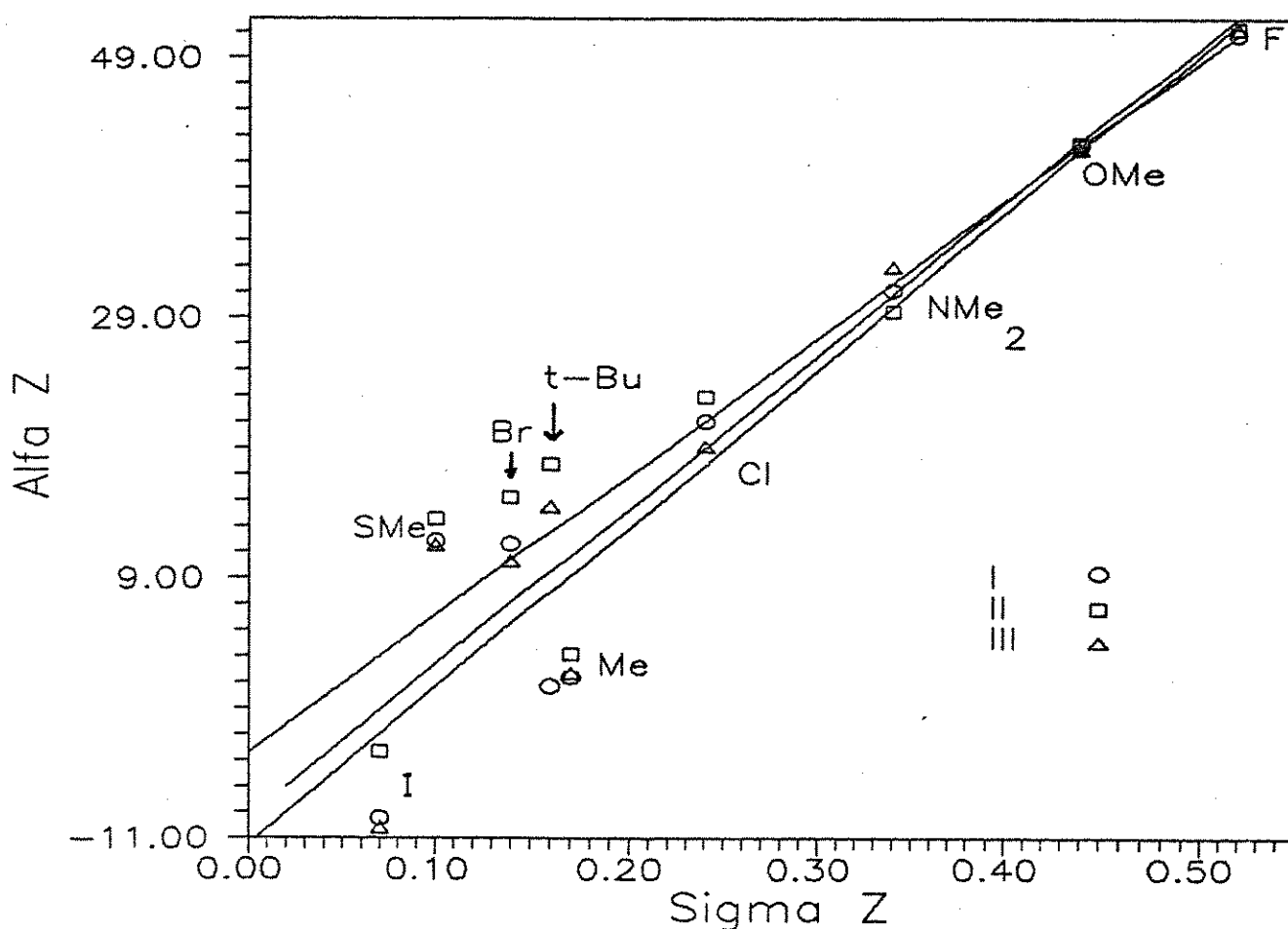


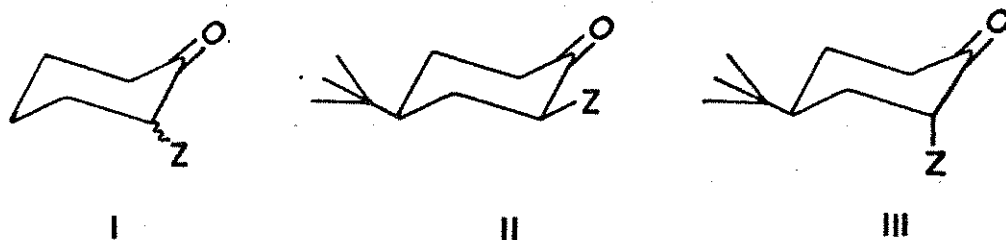
Figura 33. Gráfico do Efeito α vs eletronegatividade de Grupos (σ_Z), para algumas cicloexanonas (I) e 4-t-butilcicloexanonas (II e III) α -monossustituídas.

Correlação linear: I: 0,9477

II: 0,9436

III: 0,9519

Tabela 22. Variação do Efeito α_Z com a Eletronegatividade de Grupos (σ_Z) para Cicloexanonas (I) e 4-t-Butilcicloexanonas (II e III) α -Monossustituídas.



Z	Composto	α_Z	σ_Z^a
H	-	0,00	0,00
F	I	50,76	0,52
	II	51,25	
	III	51,18	
Cl	I	21,01	0,24
	II	22,92	
	III	19,11	
Br	I	11,63	0,14
	II	15,21	
	III	10,29	
I	I	-9,45	0,07
	II	-4,30	
	III	-10,15	
OCH ₃	I	42,26	0,44
	II	42,43	
	III	41,97	
SCH ₃	I	11,85	0,10
	II	13,55	
	III	11,56	
N(CH ₃) ₂	I	31,09	0,34
	II	29,50	
	III	32,91	
CH ₃	I	1,40	0,17
	II	3,16	
	III	1,67	
C(CH ₃) ₃	I	18,23	0,16
	II	17,74	
	III	14,49	

^a Dados da Ref. 23.

O deslocamento paramagnético observado para o Carbono-3 (efeito beta) dos vários compostos aqui estudados (Tabela 19), se encontra estritamente dentro do previsto. Não existem explicações convincentes a respeito deste efeito, de forma que não são traça das quaisquer correlações com parâmetros conhecidos.

Os carbonos C-4 e C-6 sofrem o efeito γ do substituinte, que pode ser γ -gauche (isômero trans) ou γ -anti (isômero cis).

Para o efeito γ -gauche, conforme o esperado, pode-se observar (Tabela 20) um deslocamento diamagnético (campo alto) na faixa de -3 a -7 ppm.

Já para o efeito γ -anti os valores observados são sempre menores do que os do γ -gauche e deveriam ser mais importantes para heteroátomos da 1ª linha (O, N, F), sendo praticamente nulos para elementos da 2ª linha. Entretanto, dados mais recentes¹⁰⁶ apontam para uma redução do efeito γ -anti com a diminuição da eletronegatividade do substituinte, o que pode ser comprovado pela análise dos dados, relativos a este efeito, na Tabela 20.

Além dos efeitos já discutidos, temos os efeitos δ , sobre os carbonos C-5 e C-7, e ϵ sobre o carbono C-8. Estes efeitos causam variações muito pequenas e por isso são tidos como sem importância em relação aos demais efeitos causados pelos substituintes.

2.3.2.2. Cálculos Empíricos dos Deslocamentos Químicos do Carbono-13

Embora exista um grande número de métodos descritos para o cálculo empírico dos deslocamentos químicos de ^{13}C , aplicáveis a diferentes classes de compostos (ver Refs. 90 e 23 para revisão sobre o assunto), nenhum destes métodos têm proporcionado resultados satisfatórios quando o substrato são cicloexanonas α -heterossustituídas.

Rittner e col.⁹¹ apresentaram um estudo sobre efeito do substituinte em acetonas α -heterossustituídas, onde foram realizados cálculos empíricos para estimativa do deslocamento químico do carbono α -metilênico utilizando a Equação 15.

$$\delta_{\text{CH}_2} = -2,3 + \alpha_Y + \alpha_{\text{AC}} \quad (15)$$

Nesta Equação, -2,3 é o deslocamento químico do carbono do metano e α_Y e α_{AC} são os efeitos α do substituinte e do grupo acetila, respectivamente.

Para a realização da estimativa dos deslocamentos químicos, não só do Carbono-2, mas também dos carbonos 3 e 4 das cicloexanonas α -heterossustituídas, seguiu-se o mesmo raciocínio, expressado na Equação 16, onde 27,66 é deslocamento químico do cicloexano.

$$\delta_{\text{CX}} = 27,66 + {}^1\text{CO} + {}^1\text{Z} + {}^1\text{t-BU} \quad (16)$$

Assim, δ_{CX} é o deslocamento químico calculado ($\delta_{\text{C-2}}$, $\delta_{\text{C-3}}$, ...), ${}^1\text{CO}$, ${}^1\text{Z}$ e ${}^1\text{t-BU}$ são os efeitos (α , β ou γ) da carbonila, do heteroátomo e do grupo t-Butila (somente para os derivados t-butílicos), respectivamente. Os valores obtidos pelo uso

da Equação 16 são relacionados nas Tabelas 23 e 24, para derivados da cicloexanona e 4-t-butilcicloexanona, respectivamente.

Tabela 23. Deslocamentos Químicos Experimental e Calculados^a para Alguns Carbonos de Cicloexanonas α -Heterossustituídas.

Substituinte	δ_{C-2}		δ_{C-3}		δ_{C-4}	
	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.
F	92,76	105,00	34,26	32,66	22,81	21,02
Cl	63,01	74,30	37,52	36,76	23,04	22,72
Br	53,63	67,10	36,85	37,46	22,22	23,62
I	32,55	46,30	36,30	39,36	22,47	24,92
OMe	84,26	91,10	34,24	31,86	23,17	21,82
NMe ₂	73,09	79,30	30,35	29,26	23,05	24,52
Me	45,37	47,80	36,22	35,46	25,22	24,52

^a Valores utilizados: $\alpha_{CO} = 14,34$, $\beta_{CO} = -0,60$, $\gamma_{CO} = -2,64$.

Efeitos dos Substituintes: Tabelas 5 e 6 (Capítulo 1).

Na Tabela 25 são relacionadas as diferenças entre os valores de deslocamentos químicos calculado e experimental para cicloexanonas, 4-t-butilcicloexanonas e 2-propanonas (apenas C-2)⁹¹.

Numa rápida análise da Tabela 25 podemos observar diferenças muito grandes entre os valores de deslocamentos químicos calculado e experimental do Carbono-2, enquanto que para os outros carbonos as diferenças se encontram, de forma geral, em patama-

Tabela 24. Deslocamentos Químicos Experimental e Calculados^a para Alguns Carbonos de 4-t-Butilcicloexanonas α -Heterossubstituídas.

Substituinte		δ_{C-2}		δ_{C-3}		δ_{C-4}	
		Exp.	Calc.	Exp.	Calc.	Exp.	Calc.
F	eq.	92,55	106,62	35,44	32,46	45,35	42,63
	ax.	92,48	103,22	34,39	29,96	40,55	38,83
Cl	eq.	64,22	74,92	40,25	37,46	47,47	45,93
	ax.	60,41	75,22	36,02	33,76	40,08	39,43
Br	eq.	56,51	67,22	40,06	38,66	48,47	47,43
	ax.	51,59	70,52	36,01	34,76	40,71	40,53
I	eq.	37,00	45,72	38,85	40,26	49,79	48,33
	ax.	31,15	53,42	34,89	35,86	42,18	41,83
OMe	eq.	83,73	95,02	35,57	31,96	45,98	49,03
	ax.	83,27	90,02	34,20	29,86	40,36	43,73
NMe ₂	eq.	70,80	79,20	32,57	28,58	46,84	44,90
	ax.	74,21	75,82	29,11	29,49	39,75	39,83
Me	eq.	44,46	48,02	37,27	35,86	47,11	46,03
	ax.	42,97	43,52	32,97	32,26	41,23	39,63

^a Valores utilizados: $\alpha_{CO} = 14,24$; $\beta_{CO} = 0,56$; $\gamma_{CO} = -2,66$

$\alpha_{t-Bu} = 21,03$; $\beta_{t-Bu} = -0,24$; $\gamma_{t-Bu} = 0,22$

Efeitos dos Substituintes: Tabela 5 (Capítulo 1)

res aceitáveis.

Tabela 25. Diferenças entre Deslocamentos Químicos Calculado e Experimental^a para Cicloexanonas ($\bar{m}$) e 4-t-Butilcicloexanonas (Eq. e Aq.) α -Heterossubstituídas.

Substituente	$\Delta\delta_{C-2}$			$\Delta\delta_{C-3}$			$\Delta\delta_{C-4}$		
	Eq.	Ax.	$\bar{m}$	Eq.	Ax.	$\bar{m}$	Eq.	Ax.	$\bar{m}$
F	-14,1	-10,7	-12,2	3,0	4,4	1,6	2,7	1,7	1,8
Cl	-10,7	-14,8	-11,3	2,8	2,3	0,8	1,5	0,6	0,3
Br	-10,7	-18,9	-13,5	1,4	1,2	-0,6	1,0	0,2	-1,4
I	-8,7	-22,3	-13,7	-1,4	-1,0	-3,1	1,5	0,3	-2,4
OMe	-11,3	-6,7	-6,8	3,6	4,3	2,4	-3,0	-3,4	1,3
NMe ₂	-8,4	-1,6	-6,2	4,0	-0,4	1,1	1,9	-0,1	-1,5
Me	-3,6	-0,5	-2,4	1,4	0,7	0,8	1,1	1,6	0,7

^a $\Delta\delta = \delta_{\text{exp.}} - \delta_{\text{calc.}}$

Uma observação bastante interessante é o fato das diferenças existentes nas cetonas cíclicas (cicloexanonas) serem muito próximas àsquelas observadas nas cetonas acíclicas⁹¹ (ver Tabela 26), o que sugere que as interações orbitales envolvidas devem ser semelhantes nos dois casos (Figura 34).

As diferenças elevadas se devem, provavelmente, ao fato de que, ao realizarmos o cálculo, consideramos efeitos da carbonila e do substituinte independentes um do outro. Já quando

realizamos o experimento temos, além destes efeitos isolados, os efeitos resultantes das interações entre estes grupos.

Assim, as diferenças relativas aos carbonos 3 e 4 seriam reduzidas possivelmente porque as interações entre o substituinte e a carbonila não afetam a densidade de carga destes carbonos.

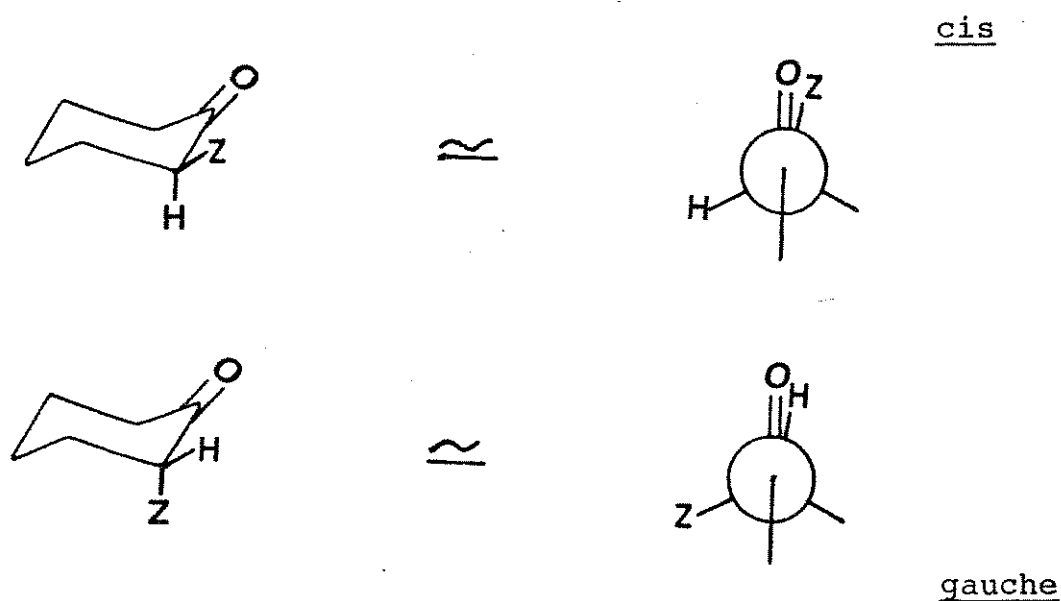


Figura 34. Conformações cis e gauche em Cicloexanonas e Propanonas α -Heterossubstituídas.

Tabela 26. Diferenças entre Deslocamentos Químicos Calculado e Experimental^a do Carbono-2 de Cicloexanonas e Propanonas^b α -Heterossustituídas.

Substituente	$\Delta\delta_{C-2}$	
	Cicloexanona	Propanona
F	-12,2	-13,7
Cl	-11,3	-11,6
Br	-13,5	-13,9
I	-13,7	-11,6
OMe	-6,8	-9,8
NMe ₂	-6,2	-5,1
Me	-2,4	-1,0

^a $\Delta\delta = \delta_{\text{exp.}} - \delta_{\text{calc.}}$

^b Ref. 91.

2.3.2.3. Determinação do Equilíbrio Conformacional por r.m.n. de ¹³C à Temperatura Ambiente (20°C)

Para o cálculo do percentual de isômero axial e equatorial, por r.m.n. de ¹³C à temperatura ambiente, pode-se utilizar os dados de efeito do substituinte e proceder de maneira análoga^{46, 112} ao cálculo utilizado na r.m.n. de ¹H (ver item 2.3.1.1).

O uso dos dados de efeito do substituinte (Tabelas 18

e 20) se justifica na tentativa de eliminar variações nos deslocamentos químicos dos derivados 4-t-butílicos, provocadas pela presença do grupo t-butila.

Cabe salientar que tentativas anteriores^{12, 57} realizadas para a 2-N,N-dimetilaminocicloexanona (9) e 2-bromocicloexanona (4) apresentaram resultados relativamente satisfatórios. O maior problema encontrado está relacionado a qual efeito (α , β , γ ...) ou quais efeitos seriam mais adequados para a estimativa do equilíbrio conformacional. Como apenas dois compostos, desta classe, foram investigados, torna-se difícil qualquer conclusão a respeito.

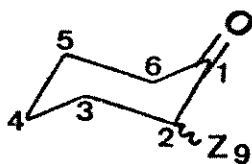
Na Tabela 27 são apresentados os valores percentuais do conformero com substituinte axial (10 ax; Figura 10 - item 2.2.1.), calculados com os dados de efeitos do substituinte (Tabelas 18 e 20).

Comparando-se os valores da Tabela 27 com os da Tabela 14 (item 2.3.1.1.) encontraremos uma concordância satisfatória em grande parte dos resultados obtidos a partir dos efeitos α , β' e γ .

Valores dos efeitos δ e γ' apresentaram um grande número de casos onde ficamos impossibilitados de calcular a porcentagem do conformero em questão, já que o valor referente ao efeito do substituinte no sistema em equilíbrio conformacional não corresponde a um valor médio entre os efeitos nos isômeros cis e trans.

A grande sensibilidade da r.m.n. de ^{13}C frente a quaisquer modificações estruturais⁶⁵ parece ser a causa mais provável da irregularidade dos dados obtidos, já que, conforme tem sido citado na literatura^{65, 47, 111} a presença do grupo t-butila causaria pequenas distorções na geometria da molécula.

Tabela 27. Percentual de Substituinte Axial em Cicloexanonas-2-Monossustituídas, por R.M.N. de ^{13}C ^a.



Z	C-1(β')	C-2(α)	C-3(β)	C-4(γ)	C-5(δ)	C-6(γ')	C-9
F	20	— ^c	60	18	— ^c	— ^c	—
Cl	44	50	51	42	57	32	—
Br	63	73	66	59	— ^c	68	—
I	75	88	50	74	— ^c	— ^c	—
OCH ₃	20	37	57	20	82	— ^c	31 ^b
SCH ₃	94	85	93	56	— ^c	— ^c	60 ^b
N(CH ₃) ₂	38	47	69	30	— ^c	25	52 ^b
CH ₃	49	— ^c	17	3,9	4,0	— ^c	1,3 ^b
C(CH ₃) ₃	— ^c	— ^c	1,4	— ^c	— ^c	10	4,4 ^b

^a Em CDCl₃.

^b Valores obtidos com dados de Deslocamento Químico

^c Valor médio não se encontra entre os valores limite

2.3.2.4. Determinação do Equilíbrio Conformacional por r.m.n. de ^{13}C a Baixas Temperaturas

A determinação do equilíbrio conformacional pela obtenção de espectros à temperatura abaixo da temperatura de coalescência tem sido citada^{35, 58, 69, 86} como um método extremamente eficaz e de certa forma simples e, embora uma grande variedade de compostos tenham sido investigados por esta técnica^{69, 61, 104}, nenhuma citação foi encontrada em relação a cicloexanonas α -monossustituídas.

Basicamente a técnica consiste em baixar a temperatura da amostra até um ponto em que a velocidade de interconversão do sistema em estudo seja lenta o suficiente para que se possa detectar os sinais de cada confômero separadamente. Uma vez registrados os sinais para os dois confômeros, a medida da área dos sinais, quer seja por integração, uso de um planímetro ou mesmo recortando e pesando os sinais, nos fornecerá diretamente a razão entre os dois confômeros.

O solvente utilizado para a realização da experiência foi o diclorodifluormetano (Freon 12-Aldrich- p.e. - $29,8^{\circ}\text{C}$ - p.f. - 158°C), ao qual adicionou-se 3% de diclorometano deuterado (CD_2Cl_2), utilizado para fazer o "lock" e como referência interna.

As amostras a serem analisadas foram preparadas em tubos de 5 mm, algumas horas antes da experiência, que foram selados e estocados em recipientes contendo gelo seco triturado.

Para todos os derivados da cicloexanona (2 a 11) foram obtidos espectros à pelo menos cinco temperaturas (-70°C , -100°C , -115°C , -125°C e -135°C), entretanto, apenas a 2-N,N-dimetilaminocicloexanona (9) apresentou resultados satisfatórios, com si-

nais para cada um dos confôrmeros.

Na Figura 35 selecionamos três espectros desta experiência. A -70°C (Figura 35a), onde temos um espectro normal, a -110°C (Figura 35b) que representa uma situação intermediária, ou a coalescência dos sinais e a -118°C (Figura 35c), temperatura abaixo da de coalescência, demonstrando a presença de um sinal para cada um dos confôrmeros.

Para a determinação da percentagem do confôrmero com substituinte axial procedeu-se a integração apenas dos sinais de carbonila (C-1), e do carbono α (C-2), já que os outros sinais se encontram todos numa pequena região do espectro (20 - 50 ppm) e sem dispersão suficiente para serem integrados.

A percentagem de confôrmero com substituinte axial encontrado foi de 50% para os dois carbonos (C-1 e C-2).

Esta experiência, que já havia sido realizada em nossos laboratórios¹², veio a confirmar os resultados anteriormente obtidos (58%). A diferença entre as percentagens (50% este trabalho e 58% resultado anterior¹²) pode ser atribuída à presença de 3% de diclorometano deuterado (CD_2Cl_2) na solução, já que o equilíbrio em questão é fortemente dependente da constante dielétrica do meio, a presença de um solvente mais polar (CD_2Cl_2) favorecerá o confôrmero mais polar (substituinte equatorial).

A atribuição dos sinais do espectro obtido na temperatura abaixo da do ponto de coalescência (Figura 35c) foi realizada por analogia com espectros obtidos em experiências anteriores¹², onde obteve-se espectros utilizando a técnica de "spin-echo" e também em outro solvente (CHClF_2 - Freon 22) de constante dielétrica mais alta que o diclorodifluormetano, de forma a modificar a preferência conformacional do sistema. Estes espectros estão reproduzidos aqui à Figura 36.

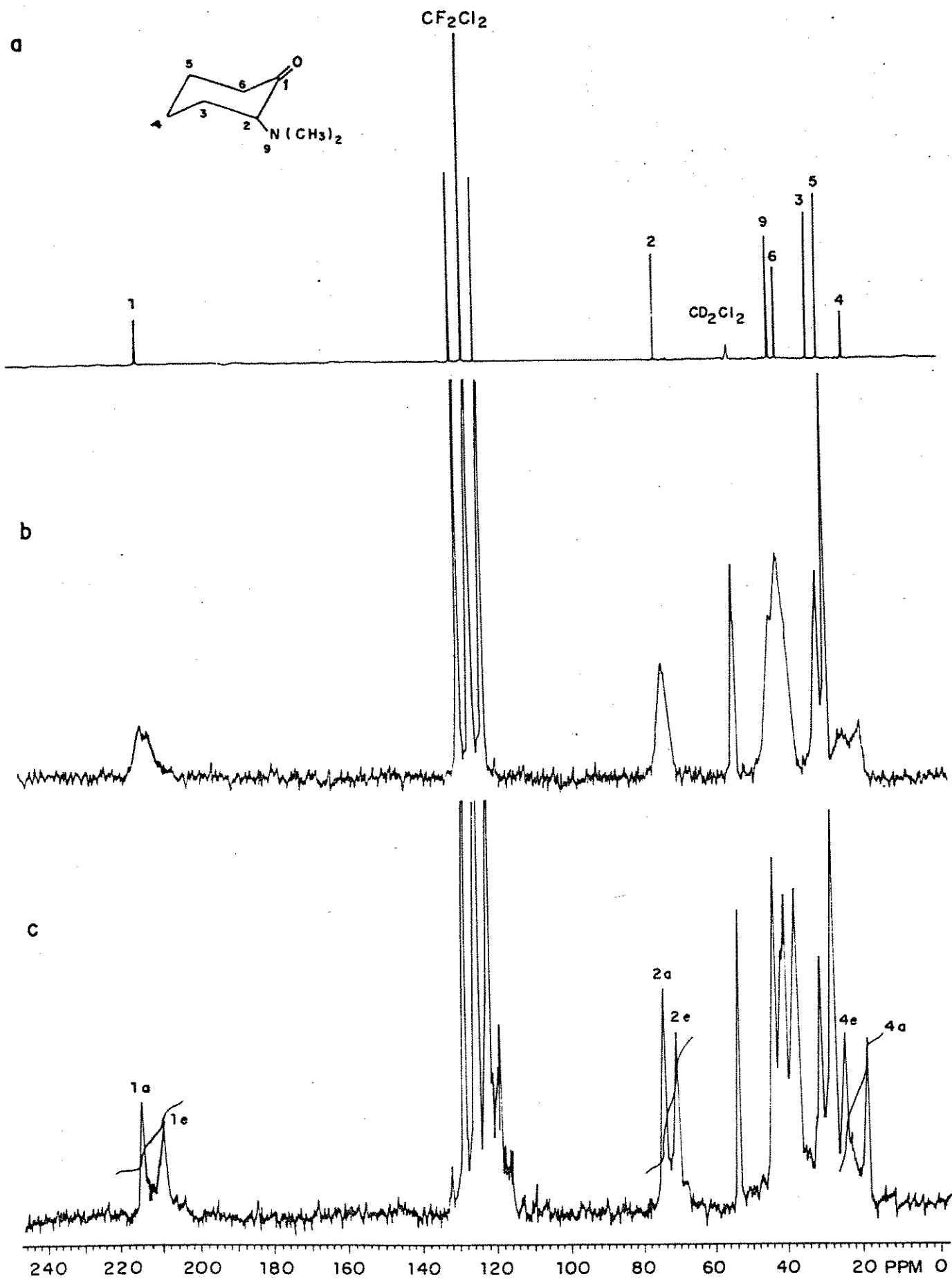


Figura 35. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 2-N,N-Dimetilaminocicloexanona (9). a) a -70°C ; b) a -110°C ; c) a -118°C .

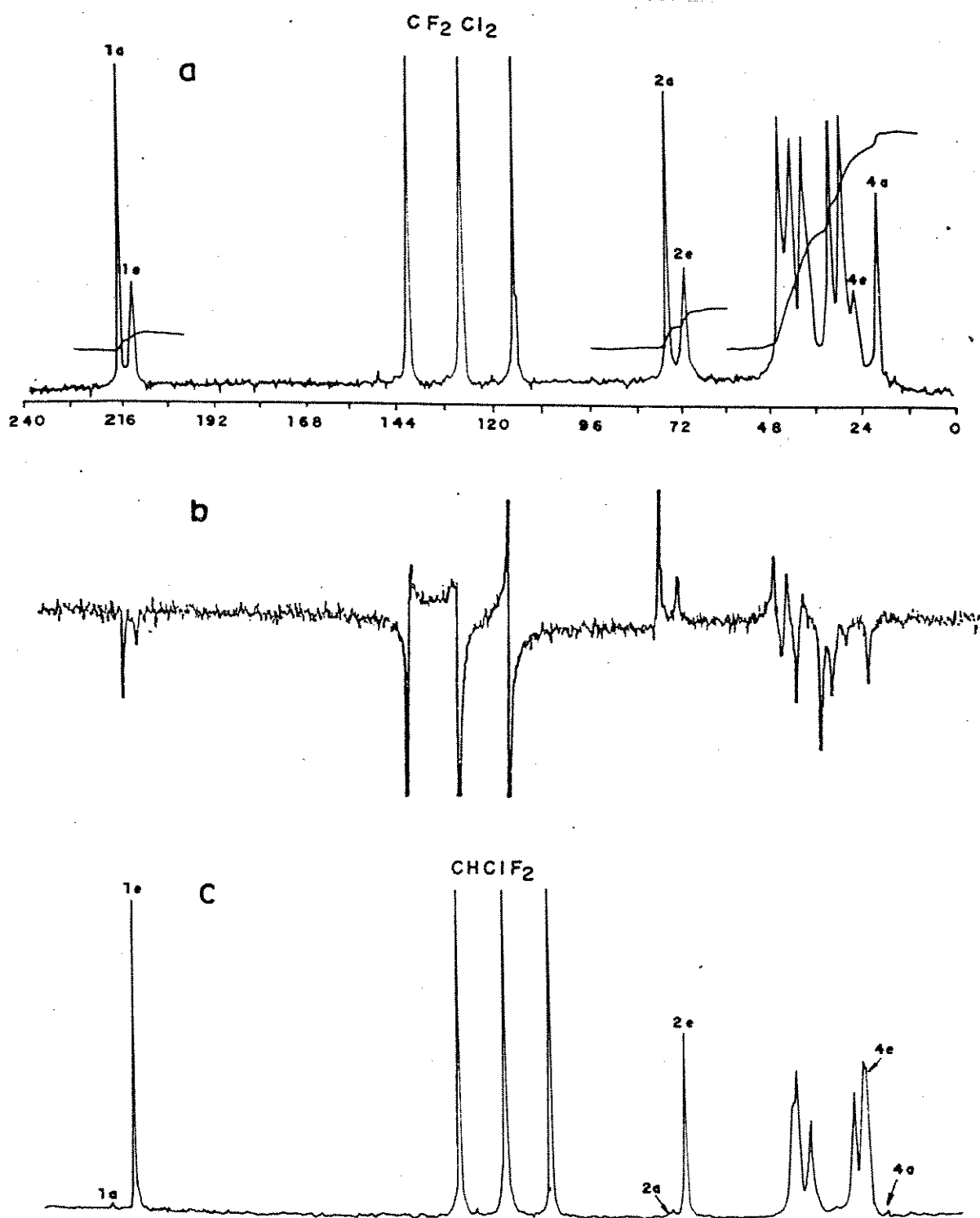


Figura 36. Espectros de R.M.N. de ^{13}C (100 MHz) da 2-N,N-Dimetilaminocicloexanona (9) à temperaturas abaixo da coalescência (-118°C). a) Em CCl_2F_2 ; b) "spin-echo" em CCl_2F_2 ; c) Em CHClF_2 .

Uma vez determinados os deslocamentos químicos de ^{13}C para cada um dos confôrmeros, podemos utilizá-los para a estimativa do equilíbrio conformacional. Cabe ressaltar aqui, que os deslocamentos químicos sofrem uma variação aleatória, com a mudança de temperatura^{64, 94, 93} e, assim deveriam ser corrigidos mediante experiências paralelas com compostos modelo (derivados t-butílicos), o que não foi possível realizar. Ainda assim, a estimativa da percentagem do confôrmero com substituinte axial é apresentada juntamente com os dados de deslocamento químico, antes e após a coalescência dos sinais, na Tabela 28. Para os carbonos C-3 e C-5 não foi possível a realização dos cálculos devido a estes não desdobrarem os sinais com o abaixamento da temperatura.

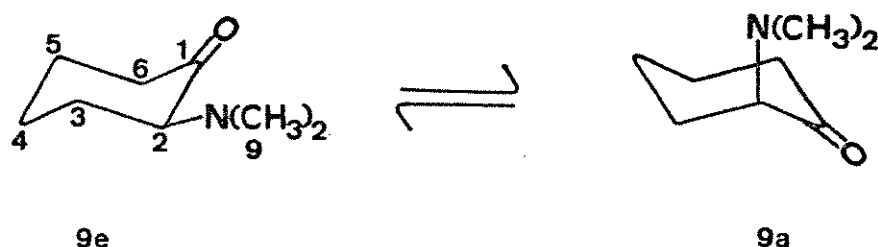
Comparando-se os valores de deslocamento químico da Tabela 28 com o das Tabelas 17 e 19 observaremos excelente concordância entre estes valores, no que diz respeito aos efeitos de blindagem ou desblindagem provocados pelo substituinte em diferentes orientações.

A despeito desta excelente concordância, os valores calculados para a percentagem do confôrmero axial (Tabela 28) foram discordantes principalmente para os obtidos dos carbonos C-2 e C-9. Tal discordância pode ser atribuída a já citada variação no deslocamento químico dos carbonos com o abaixamento da temperatura.

Conforme citado no início deste item, todos os compostos foram submetidos à experiência a baixas temperaturas, mas apenas a 2-N,N-dimetilaminocicloexanona (9) apresentou o esperado desdobramento dos sinais, enquanto as outras amostras congelaram antes que fosse possível esta detecção, embora vários derivados

do cicloexano tenham sido estudados com sucesso por esta técnica^{95, 101}. A provável razão para esta experiência não funcionar para os derivados da cicloexanona, é que nesta, a presença do grupo carbonílico confere maior flexibilidade a esta parte do anel, já que a barreira de rotação para uma ligação $C_{sp^2}-C_{sp^3}$ é mais baixa do que para uma ligação $C_{sp^3}-C_{sp^3}$. Assim, o processo total de inversão teria uma barreira de energia mais baixa na cicloexanona do que no cicloexano¹⁷ (ver Capítulo 1 - item 1.2.).

Tabela 28. Deslocamentos Químicos de ^{13}C da 2-N,N-Dimetilaminocicloexanona (9)^a e Percentual do Confôrmere com Substituinte Axial (Ax).



Composto	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-9
<u>9</u> ^b	212,00	73,53	31,15	22,05	28,53	40,22	42,10
Eq ^b	209,67	70,88	31,32	24,83	28,20	41,86	40,90
Ax ^b	214,10	74,59	31,32	18,93	28,20	38,09	44,09
%Ax	53	71	-	47	-	43	38

^a Em ppm, relativo ao T.M.S.

^b Em $CCl_2F_2/CDCl_3$ a $-90^\circ C$.

^c Em CCl_2F_2/CD_2Cl_2 a $-118^\circ C$.

2.3.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O

Os espectros de r.m.n. de ^{17}O também foram obtidos a partir de soluções das cetonas em estudo (1 a 11), em clorofórmio. Para tanto, utilizou-se um tubo concêntrico ao da amostra, contendo água deuterada (D_2O).

A atribuição dos sinais é direta e muito simples já que estes espectros apresentam apenas dois sinais, o do oxigênio da água (referência) e o do grupo carbonila.

Os valores de deslocamento químico de ^{17}O e de ^{13}C por nós obtidos se encontram reunidos na Tabela 29.

Comparações realizadas entre os dados de deslocamento químico de oxigênio-17 com os de carbono-13 de compostos alifáticos como aldeídos e cetonas (Tabela 30) revelaram uma excelente correlação $^{31, 90}$ (0,977) quando não eram incluídas cetonas contendo heteroátomos (Figura 37).

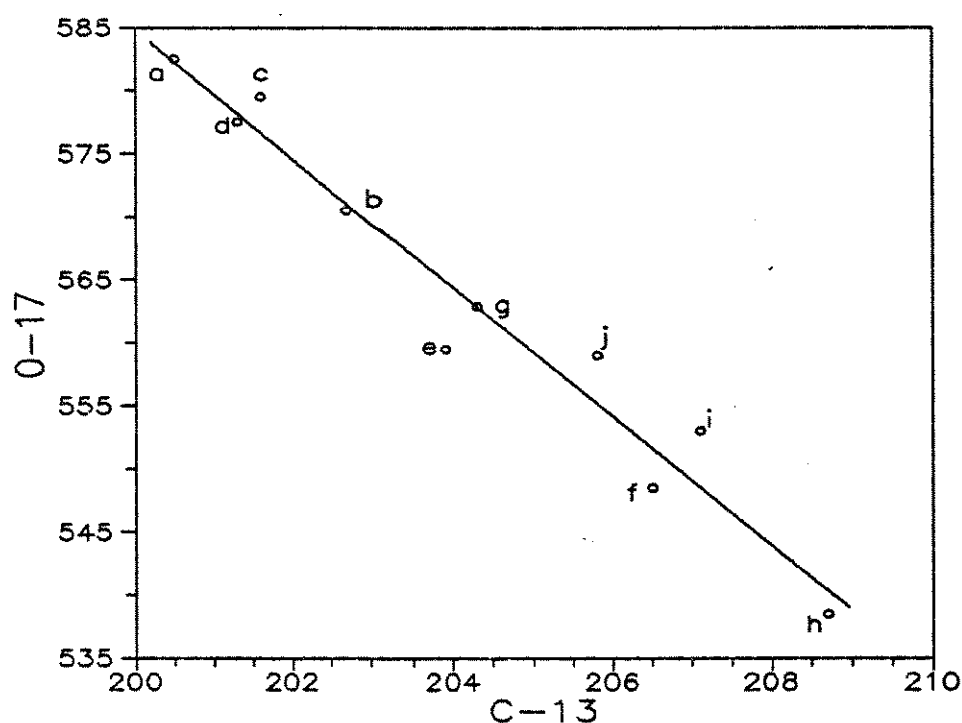


Figura 37. Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e ^{13}C de aldeídos e acetonas alifáticas.

Tabela 29. Deslocamentos Químicos de ^{17}O e de ^{13}C do Grupo Carbonila de Algumas Cicloexanonas 2-Monossustituídas.



Z	Composto	δ (ppm)	
		^{17}O	^{13}C
H	<u>1</u>	548,71	212,11
F	<u>2</u>	542,20	205,82
Cl	<u>3</u>	551,88	203,37
Br	<u>4</u>	554,26	203,37
I	<u>5</u>	-	204,62
OCH_3	<u>6</u>	544,82	209,97
SCH_3	<u>7</u>	550,32	207,66
SeCH_3	<u>8</u>	542,77	207,56
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<u>9</u>	550,94	211,72
CH_3	<u>10</u>	540,72	213,51
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	<u>11</u>	553,07	212,80

Tabela 30. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Aldeídos e Cetonas Alifáticas⁹⁰.

Composto	δ (ppm)	
	¹³ C	¹⁷ O
a Etanal	200,5	582,5
b Propanal	202,7	570,5
c Butanal	201,6	579,5
d Pentanal	201,3	577,5
e Acetona	203,9	559,5
f Butanona	206,5	548,5
g 2-Pentanona	204,3	562,9
h 3-Pentanona	208,7	538,5
i 2-Hexanona	207,1	553,0
j 4-Metil-2-pentanona	205,8	559,0

Foi observado⁹⁰ que a inclusão de cetonas contendo heteroátomos reduzia o valor de correlação observado. Da mesma forma, tentativas de obter este tipo de correlação para cicloexanonas mono e polissubstituídas fracassaram^{90, 30}, o que foi considerado previsível, com a justificativa de que os termos que fazem parte de σ_p não variam de uma mesma maneira para o "C" e "O".

No presente trabalho também não foi possível se traçar qualquer reta de correlação devido a grande dispersão dos pontos (Figura 38), vindo a reforçar a observação acima citada.

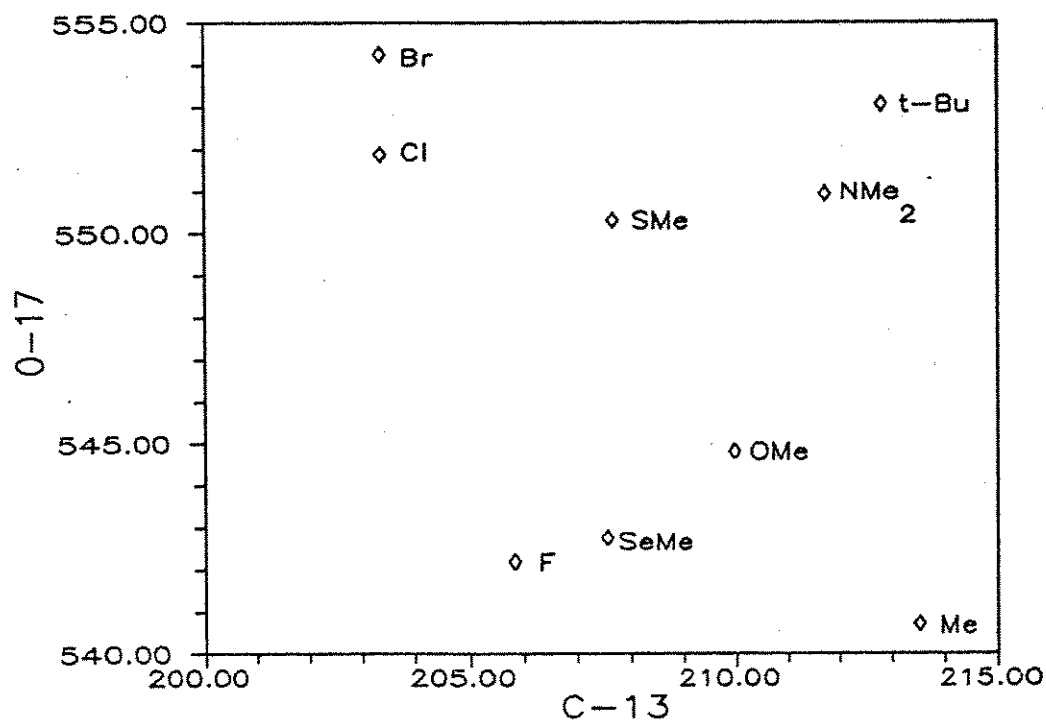


Figura 38. Confronto entre os Deslocamentos Químicos de ^{17}O e de ^{13}C de Algumas Cicloexanonas 2-Monossustituídas.

2.4. Conclusões

Embora os resultados deste trabalho tenham sido discutidos detalhadamente no Capítulo 2 desta tese, achamos por bem aglutinar as principais conclusões, de uma maneira sucinta, em um único item.

1) A obtenção e purificação dos compostos utilizados é relativamente fácil na maioria dos casos. Entretanto, compostos como a 4-t-Butil-2-fluorcicloexanona (13) e 4-t-Butil-2-trimetil sililcicloexanona (37) apresentaram grandes dificuldades sendo que o segundo não foi obtido. Para o primeiro, a maior dificuldade se deu devido, principalmente, à falta de reagentes adequados, que obrigou-nos a várias adaptações. No que diz respeito à purificação, tentou-se sempre que possível isolar os diastereoisômeros, por cromatografia em coluna, entretanto, compostos como, 4-t-Butil-2-metilselenocicloexanona (19) se decompunham durante a eluição ocasionando grandes perdas, enquanto os derivados de iodo (5 e 16) não puderam ser manipulados, pois se decompõem na presença da luz, necessitando serem mantidos a baixas temperaturas.

2) Os efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos de ^{13}C foram bastante coerentes com relação a compostos análogos. Assim, foram demonstradas excelentes correlações entre os efeitos α , β , β' , γ e γ' de 4-t-butilcicloexanonas 2-monossubstituídas e trans-3-decalonas-4-monossubstituídas. Os valores de deslocamentos químicos do carbono carbonílico dos isômeros trans evidenciam as observações de que os substituintes fortemente eletronegativos (F, O, N), axialmente orientados, provocam um abaixamento no nível de energia de σ_{CZ}^* per

mitindo uma melhor interação $\pi_{CO} \leftrightarrow \sigma^*_{C-Z}$, traduzida pela diminuição da blindagem ou até desblindagem do carbono carbonílico.

3) O confronto, entre as diferenças de deslocamento químico calculado e experimental do carbono α -carbonílico (C-2), das cicloexanonas em estudo com os derivados análogos da acetona, apresentaram uma grande semelhança, o que sugere que as interações envolvidas sejam muito semelhantes, ou seja, a orientação equatorial do substituinte na cicloexanona deve ser muito próxima a orientação cis da acetona substituída, enquanto o substituinte axial seria equivalente a orientação gauche.

4) O estudo de equilíbrios conformacionais pela r.m.n. de 1H ficou mais simplificada, mesmo quando temos espectros de segunda ordem, em virtude do desenvolvimento da ressonância magnética nuclear em duas dimensões.

5) Estudos de equilíbrio conformacional por r.m.n. de ^{13}C a baixas temperaturas é, sem dúvida, um dos métodos mais precisos, entretanto, devido a pequena barreira de interconversão da cicloexanona, este método só funcionou para a 2-N,N-dimetilaminocicloexanona.

6) Tentativas de correlacionar deslocamento químico de ^{13}C com deslocamentos químicos de ^{17}O não proporcionaram resultados satisfatórios, fato que já havia sido observado para outras cetonas α -monossustituídas e tem sido atribuído a diferentes variações nos termos de σ_p , quando comparamos "C" e "O", sem contudo se ter uma conclusão mais abrangente.

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Instrumentação

- Destilação Fracionada: destilador Perkin-Elmer, modelo 251, com coluna rotatória de 200 placas teóricas ("Auto Annular Spinning Band").

- Ponto de Fusão: placa de aquecimento de Kofler.

- Espectros de Massa: Espectrômetro Varian modelo MAT 311A, de dupla focalização.

- Espectros de Infravermelho: Espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 399B.

3.2. Espectros de R.M.N.

3.2.1. Espectros de r.m.n. de Hidrogênio-1

Os espectros de r.m.n. de ^1H foram obtidos em um espectrômetro Bruker, modelo AW-80 e num Varian, modelo XLA-400, de 1,88 T e 9,39 T, respectivamente.

3.2.2. Espectros de r.m.n. de Carbono-13

Os espectros de r.m.n. de ^{13}C foram obtidos em espectrômetros Varian, modelos XL-100 e XLA-400 de 2,35 T e 9,39 T, respectivamente.

As características e condições normais de operação do XLA-400 (mais utilizado) são descritas a seguir:

- frequência: 100,578 MHz
- trava externa: sinal de Hidrogênio-2 do solvente (CDCl_3)
- temperatura: 20°C
- velocidade de rotação da amostra: 25 r.p.s.
- tubo da amostra: diâmetro externo 5 mm
- largura de varredura: 25126 Hz
- modo: Transformada de Fourier
- duração do pulso: 6,5 μs
- intervalo entre dois pulsos: 4,0 s
- tempo de aquisição: 1,19 s
- número de transientes acumulados: 320
- número de pontos de dados: 64 K

3.2.3. Espectros de r.m.n. de Carbono-13 a Baixas Temperaturas

Para obtenção de espectros a baixas temperaturas utilizamos nitrogênio (gás resfriado em serpentina com nitrogênio líquido) para girar a amostra e resfriar o "probe".

As condições típicas de trabalho foram:

- trava externa: sinal de Hidrogênio-2, presente na amostra (CD_2Cl_2)
- temperatura: de -70°C a -135°C
- controle de temperatura: realizado pelo próprio aparelho
- tubo da amostra (selado): diâmetro externo 5 mm

- intervalo entre dois pulsos consecutivos: 4,0 s
- duração do pulso: 6,5 μ s
- tempo de aquisição: 1,19 s

3.2.4. Espectros de r.m.n. de Oxigênio-17

Os espectros de r.m.n. de ^{17}O foram obtidos num espectrômetro Varian, modelo XLA-400 de 400 MHz.

As características e condições de operação para aquisição destes espectros foram:

- frequência: 54,22 MHz
- trava externa: sinal de Hidrogênio, através de um tubo concêntrico a amostra, contendo D_2O
- temperatura: 20°C
- velocidade de rotação da amostra: 20 r.p.s.
- tubo da amostra: diâmetro externo 10 mm
- largura de varredura: 46082,9 H_z
- modo: Transformada de Fourier
- duração do pulso: 14 μ s
- intervalo entre dois pulsos: 0,4 s
- tempo de aquisição: 0,3 s
- número de transientes acumulados: 8000
- número de pontos de dados: 32 K

3.2.5. Espectros de r.m.n. em Duas Dimensões (2D)

Para alguns compostos fez-se necessário a aquisição de espectros com correlação heteronuclear ($^{13}\text{C} \times ^1\text{H}$), utilizando-se para tal uma sequência de pulsos denominada HETCOR, que faz parte do software do aparelho.

As condições normais de operação para aquisição destes espectros são descritas a seguir:

- temperatura: 20°C
- velocidade de rotação da amostra: 20 r.p.s.
- tubo da amostra: diâmetro externo 5 mm
- largura de varredura: 7550 Hz
- modo: Transformada de Fourier
- duração do pulso: 23,1 μs
- tempo de aquisição: 0,13 s
- número de transientes acumulados: 128
- número de pontos de dados: 2048

3.3. Solventes

Na obtenção dos espectros foram utilizados solventes deuterados (ALDRICH), com exceção dos espectros obtidos a baixas temperaturas onde utilizou-se o diclorodifluormetano.

Para a síntese e extração dos compostos foram utilizados solventes de qualidade técnica ou p.a., purificados segundo procedimentos usuais⁸⁵.

3.4. Preparação das Amostras

- R.M.N. de ^1H
 - Solvente: CDCl_3 , contendo 0,03% de T.M.S.
 - Substrato: Ca. 3% (p/v)
- R.M.N. de ^{13}C
 - Solvente: CDCl_3 , contendo 1% de T.M.S.
 - Substrato: 1 M
- R.M.N. de ^{13}C a baixas temperaturas
 - Solvente: CCl_2F_2 com 3% CD_2Cl_2
 - Substrato: 0,75 M
- R.M.N. de ^{17}O
 - Solvente: CDCl_3
 - Substrato: 1 M

3.5. Compostos Sintetizados e/ou Purificados

- Cicloexanona (1)

De procedência comercial (Aldrich). Seca com sulfato de magnésio anidro e destilado em coluna de Vigreux, fornecendo uma fração média de p.e. $70^\circ\text{C}/45$ Torr (lit.⁹ p.e. $152-153^\circ\text{C}/716$ Torr).

• Cicloexanol (23)

De procedência comercial (Aldrich - p.e. 160 - 161°C).
Utilizado sem qualquer purificação.

• Óxido de Cicloexeno (25)

De procedência comercial (Aldrich - p.e. 129 - 130°C),
destilado em coluna de Vigreux forneceu uma fração média de p.e.
127-128°C.

• 2-Fluorcicloexanol (27)¹⁰⁹

Em um reator de aço inoxidável equipado com condensador de refluxo e agitação mecânica misturou-se 7,4 g (94,7 mmol) de hidrogênio fluoreto de potássio, 6,4 mL (63,2 mmol) de óxido de cicloexeno e 12,2 g de dietileno glicol. A mistura foi mantida sob agitação a 175°C por uma hora. Decorrido este tempo deixou-se o sistema esfriar e filtrou-se a mistura num funil de Büchner. O líquido filtrado foi destilado em coluna de Vigreux, fornecendo 4,3 g (58%) de um líquido incolor de p.e. 69 - 71°C/15 Torr (lit.¹⁰⁹ 68-69°C/14 Torr) identificado como o 2-fluorcicloexanol (27).

R.M.N. (CDCl₃): δ 4,4-3,2 (2H, m); δ 2,6 (1H, s); δ 2,4-1,0 (8H, m).

• 2-Fluorcicloexanona (2)¹⁰⁹

Em um balão de 50 mL, equipado com termômetro, agitador magnético e funil de adição dissolveu-se 0,5 g (4,2 mmol) de 2-fluorcicloexanol (24) em 10 mL de acetona isenta de álcool isopropílico. No funil de adição dissolveu-se 0,5 g (5 mmol) de óxi

do de crômio VI em 1 mL de água mais 0,4 mL de ácido sulfúrico concentrado (solução 5,5 M). Sob agitação e mantendo a temperatura abaixo dos 35°C adicionou-se gota a gota o reagente oxidante sobre o álcool. Terminada a adição, deixou-se a reação sob agitação, à temperatura ambiente, por 24 horas.

Decorrido este prazo, adicionou-se álcool isopropílico até a solução ficar verde, filtrou-se o sólido formado e evaporou-se a acetona. Dissolveu-se o resíduo em diclorometano e lavou-se a solução com água (3 x 10 mL). Secou-se a solução orgânica com sulfato de sódio anidro no evaporador rotatório. Obteve-se 0,25 g (53%) de produto bruto que após destilação no Kugelrohr forneceu 0,20 g (42%) de um líquido incolor de p.e. 95-97°C/20 Torr (lit.⁷ 79°C/12 Torr).

• 2-Clorocicloexanona (3)

De procedência comercial (Aldrich). Destilada em coluna de Vigreux, forneceu uma fração média de p.e. 85°C/13 Torr (lit.⁷⁹ 90 - 91°C/14-15 Torr).

• 2-Bromocicloexanona (4)³

Em um balão de duas bocas de 50 mL, equipado com condensador de refluxo, agitador magnético e funil de adição, colocou-se 3,1 mL (30 mmol) de cicloexanona destilada e 10 mL de água. A mistura foi resfriada em banho de gelo (0 - 5°C), sob agitação, e 1,5 mL (30 mmol) de bromo molecular foram gotejados lentamente (aproximadamente 30 min.). Terminada a adição, retirou-se o banho de gelo, mantendo-se a agitação até a mistura descorar (com evolução de HBr; 30 - 60 min.). O produto foi extraído

com éter (5 x 10 mL) e a solução etérea lavada com água gelada (2 x 10 mL) solução gelada de bicarbonato de sódio a 3% (2x10 mL) e novamente água gelada. Secou-se a solução etérea com sulfato de sódio anidro e removeu-se o solvente no evaporador rotatório. O produto foi então destilado em coluna de Vigreux, obtendo-se 3,1 g (58%) de um líquido incolor de p.e. 45°C/0,5 Torr (lit.³ 83°C/6 Torr). O produto foi estocado a baixa temperatura (-15°C) e protegido da luz, a fim de evitar a decomposição do mesmo.

• Cicloexeno (24)²⁵

Em um balão de 250 mL colocou-se 166 mL (1,6 mols) de cicloexanol (23) e 5 mL de ácido sulfúrico concentrado. Conectou-se este balão a uma coluna destilação (coluna de Vigreux + condensador) e aqueceu-se a mistura em banho de óleo a 130°C.

A mistura cicloexeno/H₂O que destilou da mistura reacional foi coletada e saturada com cloreto de sódio. Separou-se então o cicloexeno em funil de separação, secou-se com sulfato de sódio anidro e procedeu-se nova destilação, donde obteve-se 102,5 g (78%) de um líquido incolor destilando a 81°C (lit.⁴⁰ 82,3°C/764 mmHg).

R.M.N.(CCl₄): δ5,6 (2H, s); δ2,2-1,4 (8H, m).

• 2-Iodocicloexanol (26)¹⁶

Em um balão de 2 bocas de 125 mL equipado com termômetro e agitação magnética e resfriado com banho de gelo, dissolveu-se 7,24 mL (0,071 mol) de cicloexeno (24) em 22 mL de éter etílico (isento de álcool) e 1,2 mL de água destilada. Em seguida, sob agitação, adicionou-se 8,06 g (0,037 mol) de óxido mercúrio amarelo. Esperou-se um tempo para a mistura atingir uma tem-

peratura em torno de 5°C e então adicionou-se, em pequenas porções, 18,2 g (0,14 mol) de iodo finamente pulverizado.

Terminada a adição manteve-se a mistura sob agitação e banho de gelo por aproximadamente 1 hora. Filtrou-se então o precipitado sob vácuo (trompa d'água), e lavou-se o mesmo com éter etílico. A solução filtrada foi agitada com uma solução concentrada de iodeto de potássio contendo uma pequena quantidade de metabissulfito de sódio. Separou-se a fase aquosa da etérea, sendo esta última seca com cloreto de cálcio anidro. Filtrou-se novamente a solução etérea e eliminou-se o solvente no evaporador rotatório, restando no balão um produto oleoso que foi submetido a um vácuo de aproximadamente 5 Torr por 15 minutos, para eliminar totalmente o solvente. Obteve-se assim, 10,3 g (64%) de um líquido oleoso, que no freezer cristalizou como um sólido branco.

R.M.N. (CDCl_3): δ 4,2-3,2 (2H, m); δ 2,6-1,0 (9H, m).

• 2-Iodocicloexanona (5)²²

- 1ª Tentativa:

Em um balão de 2 bocas de 125 mL, equipado com termômetro e agitador magnético dissolveu-se 2,26 g (0,01 mol) de 2-iodocicloexanol (26) em 25 mL de ácido acético. Mantendo-se a temperatura em torno de 20°C adicionou-se, gota a gota, uma solução de 1,1 g (0,011 mol) de óxido de crômio VI em 28 mL de ácido acético, durante um tempo de aproximadamente 4 h. Terminada a adição manteve-se a agitação por mais 6 h.

Decorrido este tempo, viramos a mistura sobre 100 mL de uma solução a 2%, gelada, de sulfito de sódio, extraiu-se o produto com tetracloreto de carbono e secou-se a solução com sul

fato de magnésio anidro.

A mistura foi rapidamente filtrada e o solvente removido sob um vácuo de 1 Torr e a uma temperatura em torno de -10°C , tudo isto ao abrigo da luz.

Devido a presença de ácido acético no produto, dissolveu-se este com cloreto de metileno e lavou-se a solução sucessivas vezes com uma solução aquosa a 2% de meta bissulfito de sódio. Secou-se então a solução orgânica com sulfato de magnésio anidro e procedeu-se a remoção do solvente conforme descrito acima.

Obteve-se assim 0,9 g (41%) de um líquido amarelo claro que se decompõe rapidamente passando a uma coloração escura. Espectros de r.m.n. de ^1H demonstraram uma apreciável quantidade de álcool de partida.

- 2ª Tentativa:⁴⁹

Em um balão de 50 mL (previamente flambado) equipado com agitador magnético e septo de borracha e sob atmosfera de nitrogênio, dissolveu-se 0,76 mL (5,6 mmol) de diisopropilamina seca em 15 mL de tetraidrofurano seco. À solução a 0°C foram adicionados 2,2 mL (5,6 mmol) de uma solução 2,5 M de n-butil-lítio em hexano. Decorridos 10 min., abaixou-se a temperatura para -78°C (banho gelo seco/acetona) e adicionou-se 0,53 mL (5,1 mmol) de cicloexanona (previamente destilada e estocada sob peneira molecular 4 Å). Após 20 min. de reação, adicionou-se lentamente (de forma que a mistura reacional permaneça sempre incolor) 1,35 g (5,3 mmol) de iodo molecular dissolvido em 5 mL de tetraidrofurano seco. Terminada a adição retirou-se o banho de gelo seco/acetona e permitiu-se que a temperatura atingisse aproximadamente 0°C . Viu-se então a mistura reacional sobre uma solução gelada de bi-

carbonato de sódio a 3% e extraiu-se o produto com éter gelado. Lavou-se a solução etérea (mantida sempre que possível ao abrigo da luz) com uma solução gelada de sulfito de sódio a 2%, secou-se com sulfato de sódio anidro, filtrou-se rapidamente o secante e evaporou-se o solvente sob vácuo (de 30 até 1 Torr) a -50°C e ao abrigo da luz. Obteve-se 0,85 g (74%) de produto bruto, que não permite purificação devido a rápida decomposição. O produto foi utilizado (para aquisição dos espectros) imediatamente após a obtenção.

• 2-Metoxicicloexanona (6)

De procedência comercial (Aldrich). Destilado em coluna de Vigreux, forneceu uma fração média de p.e. $80^{\circ}\text{C} / 20$ Torr (lit.⁵⁴ $77-78^{\circ}\text{C} / 13$ Torr).

• Metanotiosulfonato de Metila (38)⁹⁵

Em um balão de 500 mL, equipado com agitador magnético e funil de adição, colocou-se 54 mL (0,6 mol) de dissulfeto de dimetila e 180 mL de ácido acético glacial. Abaixou-se a temperatura para 0°C e então adicionou-se lentamente (3,5 h) 122 h (1,2 mol) de peróxido de hidrogênio a 30%. Terminada a adição permitiu-se que a temperatura atingisse 20°C e manteve-se a agitação por mais 30 min., destilou-se então o ácido acético e extraiu-se o produto com diclorometano. A fase orgânica foi seca sob sulfato de sódio anidro e após filtração removeu-se o solvente no evaporador rotatório e destilou-se o produto bruto, obtendo-se 49 g (65%) referente a uma fração média de p.e. $98-100^{\circ}\text{C} / 8,5$ Torr (lit.⁹⁶ $119^{\circ}\text{C} / 20$ Torr).

R.M.N. (CCl_4): $\delta 3,3$ (3 H, s); $\delta 2,7$ (3H, s).

• 2-Metiltiocicloexanona (7)⁹⁶

Em um balão de 100 mL (previamente flambado) sob atmosfera de nitrogênio, equipado com agitador magnético e septo de borracha, dissolveu-se 3,1 mL (22 mmol) de diisopropilamina em 50 mL de tetraidrofurano seco. A esta solução a 0°C, foram adicionados 14,6 mL (22 mmol) de uma solução 1,5 M de n-butil-lítio em hexano. Decorridos 10 min., abaixou-se a temperatura para -78°C (banho de gelo seco/acetona) e adicionou-se 2,1 mL (20 mmol) de cicloexanona (previamente destilada e estocada sob peneira molecular 4 Å). Após 20 min. de reação, adicionou-se lentamente 2,1 mL (20 mmol) de metanotiosulfonato de metila (previamente preparado - composto 38). A reação foi deixada sob agitação a -78°C por 2 h, então retirou-se o banho de gelo seco/acetona e permitiu-se que esta atingisse a temperatura ambiente. A mistura reacional foi então virada sobre 20 mL de uma solução de bicarbonato de sódio a 3% e extraída com éter (3 x 30 mL). A fase etérea foi lavada com água (3 x 20 mL) seca com sulfato de sódio anidro e após filtração do secante o solvente foi removido no evaporador rotatório. O produto obtido foi destilado em coluna de Vigreux, obtendo-se 2,1 g (7,3%) de um líquido incolor de p.e. 88-90°C/6,5 Torr (lit.⁹⁶ 45°C/0,1 Torr).

• 2-Metilselenocicloexanona (8)⁶⁸

Em um balão (previamente flambado), de 3 bocas de 500 mL, sob atmosfera de nitrogênio, equipado com agitador magnético, termômetro de álcool e septo de borracha dissolveu-se 3,2 mL (23 mmol) de diisopropilamina seca em 150 mL de tetraidrofurano seco. À solução, a 0°C foi adicionado 15 mL (23 mmol) de uma solução 1,5 M de n-butil-lítio em hexano. Decorridos 10 min., abai

xou-se a temperatura para -78°C (banho gelo seco/acetona) e adicionou-se 2,1 mL (20 mmol) de cicloexanona. Passado um tempo de 20 min. adicionou-se 10,6 mL (61 mmol) de hexametilfosforamida (HMPA) e 1,74 g (22 mmol) de selênio em pó e aumentou-se a temperatura para -20°C , mantendo-se assim por 1 h. Após este tempo, permitiu-se que a temperatura atingisse -15°C , tornou-se a abaixá-la para -20°C e então adicionou-se 2,5 mL (40 mmol) de iodeto de metila, manteve-se a agitação por mais 5 min. e então interrompeu-se a mesma pela adição de 4,0 mL de uma solução saturada de cloreto de amônio.

A mistura reacional foi diluída em éter e lavada com uma solução de ácido clorídrico a 1% (2 x 30 mL), com uma solução de bicarbonato de sódio a 3% (2 x 30 mL) e, finalmente, com água (2 x 30 mL). A fase etérea foi seca com sulfato de sódio anidro e após filtração do secante, o solvente foi retirado no evaporador rotatório.

Tentativas de purificar o produto por destilação ocasionou a decomposição do mesmo. A purificação foi possível somente por eluição em coluna de sílica com hexano: éter (7:3). Obteve-se assim 2,0 g (53%) de um líquido amarelo com cheiro desagradável muito forte.

• 2-N,N-dimetilaminocicloexanona (9)¹²

Este composto estava disponível em nossos laboratórios, procedente de estudos anteriores realizados por nosso grupo¹², de forma que foi apenas purificado por destilação em coluna de Vigreux, p.e. $75-76^{\circ}\text{C}/5$ Torr (lit.⁷⁷ $96-98^{\circ}\text{C}/20$ Torr).

• 2-Metilcicloexanona (10)

De procedência comercial (Aldrich), foi usada sem qual quer purificação.

• 1-Cicloexeniloxitrimetilsilício (28)⁵²

Em um balão (previamente flambado), sob atmosfera de nitrogênio, equiado com agitador magnético e septo de borracha dissolveu-se 8,9 mL (64 mmol) de diisopropilamina seca em 120 mL de tetraidrofurano seco. A temperatura foi abaixada para 0°C e 42,6 mL (64 mmol) de uma solução 1,5 M de n-butil-lítio em hexano foram adicionados. Decorridos 10 min. de reação, a temperatura foi abaixada para -78°C e 6,2 mL (60 mmol) de cicloexanona (1) foram adicionados e, após 20 min. de reação, adicionou-se 8,6 mL (64 mmol) de cloreto de trimetilsilila e retirou-se então o banho de gelo seco/acetona, permitindo-se que a mistura reacional atingisse uma temperatura em torno de 5°C. Neste ponto, virou-se a mesma sobre 50 mL de uma solução saturada de bicarbonato de sódio gelada e extraiu-se o produto com éter de petróleo (4 x 30 mL). A solução orgânica foi seca sob sulfato de sódio anidro e, após filtração, o solvente foi removido no evaporador rotatório. Destilação do produto bruto em coluna de Vigreux, forneceu 7,9 g (77%) referente a uma fração média de p.e. 68-70°C/14 Torr (lit.⁵⁵ 74-75°C/20 Torr).

R.M.N. de ¹H (CCl₄): δ4,7 (1H, m); δ2,2-1,4 (8 H, m);
δ0,2 (9 H, s).

I.V. (Filme): 1675 (C = C).

• 2-t-Butilcicloexanona (11)^{87, 88}

Em um balão de 50 mL (previamente flambado) sob atmosfera de nitrogênio, equipado com agitador magnético e septo de borracha misturou-se 1,94 mL (10 mmol) do 1-cicloexeniloxitrimetilsilício (28), 1,1 mL (10 mmol) de cloreto de t-butila (previamente destilado e estocado com peneira molecular 4 Å) e 7 mL de diclorometano seco. Num segundo balão misturou-se 1,1 mL (10 mmol) de tetracloreto de titânio em 4 mL de diclorometano seco. Abaixou-se a temperatura dos dois balões para -40°C e então transferiu-se o conteúdo do segundo balão ($\text{TiCl}_4 + \text{CH}_2\text{Cl}_2$) para o primeiro. Manteve-se a temperatura de -40°C e agitação por 2 horas. Decorrido este tempo, diluiu-se a mistura reacional em 50 mL de diclorometano e lavou-se a solução orgânica com água gelada (3 x 20 mL). A fase orgânica foi então seca com sulfato de sódio anidro e o solvente, após filtração, foi eliminado no evaporador rotatório.

O produto bruto foi eluído em coluna de sílica com hexano: éter (9,5:0,5), da qual obteve-se 0,93 g (60%) do produto puro.

• 4-t-butilcicloexanona (12)

De procedência comercial (Aldrich) de p.f. 47 - 50°C. Foi recristalizada em hexano e seca sob vácuo.

• trans-1-Ciano-1,2-epoxi-4-t-butilcicloexano (34)²¹

Em um balão de 250 mL, equipado com agitação magnética e funil de adição, dissolveu-se 6,4 g (0,13 mol) de cianeto de sódio em 30 mL de uma mistura de dimetil sulfóxido e água (1:1).

Fazendo-se uso do funil de adição, adicionou-se lentamente (~40 min.), à temperatura ambiente, 7,6 g (0,033 mol) de cis-2-bromo-4-t-butilcicloexanona (15e) dissolvidos em uma mistura de 53 mL de dimetilsulfóxido e 5 mL de clorofórmio.

Após a adição manteve-se a mistura em agitação por uma hora e então virou-se sobre esta 400 mL de uma solução saturada de cloreto de sódio. Extraiu-se o produto com éter (4 x 25 mL), secou-se a fase etérea com sulfato de magnésio anidro e após filtragem evaporou-se o solvente no evaporador rotatório.

O óleo residual foi mantido sob vácuo (0,1 Torr) por 3 h, em seguida, dissolvido em 30 mL de pentano seco e mantido sob refrigeração (-18°C) por 5 dias. Obteve-se assim 2,5 g (42%) de cristais brancos identificados como o ciano-epóxi (34) desejado, utilizado na reação seguinte. O espectro de R.M.N. de ^1H é complexo, mas permite identificar o próton ligado ao carbono do grupo epóxido [$\delta(\text{CCl}_4)$: 3,5 ppm (1 H, s.a.)].

• 1-Ciano-1-hidrôxi-2-flúor-4-t-butilcicloexanona(35)²¹

Em um recipiente de aço inoxidável, previamente flam-bado, adicionou-se 30 g de hidrogenofluoreto de potássio seco. Fechou-se o recipiente com uma tampa rosqueável conectada a um tubo de cobre, o qual recebia uma corrente de nitrogênio seco.

Em um segundo recipiente (de polietileno) de 100 mL, equipado com agitação magnética e banho de gelo seco/etanol adicionou-se 1,74 mL (14 mmol) de trifluoreto de boro-eterato seco e 50 mL de éter seco. Este recipiente foi conectado ao recipien-te de aço inoxidável, mantendo-se entre eles um tubo em "Y" onde uma das extremidades possuía um septo de borracha.

O recipiente de aço inoxidável foi então aquecido com

bico de bunsen a uma temperatura em torno de 500°C de forma a de compor o hidrogenofluoreto de potássio em fluoreto de potássio, que permanece no recipiente, e um ácido fluorídrico que foi borbulhado no recipiente de polietileno, contendo trifluoreto de bo ro, gerando assim o ácido tetrafluorbórico ($\text{HBF}_4 - \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) necessário para a abertura do epóxido e introdução do flúor. Cessada a geração de HF, adicionou-se (pelo tubo em "Y") 2,50 g (14 mmol) do 1-ciano-1,2-epóxi-4-t-butilcicloexano (34) dissolvidos em 5 mL de éter seco. Nesse instante retirou-se o banho de gelo seco/etanol, desconectou-se o restante da aparelhagem (tubo em "Y" e recipiente de aço inoxidável) e colocou-se nova tampa no recipiente de polietileno de forma a mantê-lo bem vedado. A mistura reacional foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente por 3 dias.

Decorrido este tempo, a mistura foi neutralizada (pH = 7,0) com isopropilamina seca, dissolvida em éter seco.

Após a neutralização, adicionou-se 20 mL de água e extraiu-se o produto com éter (4 x 10 mL), secou-se a fase etérea com sulfato de magnésio e após filtragem evaporou-se o solvente no evaporador rotatório. O resíduo obtido foi seco sob vácuo (5 Torr) por 2 h, dissolvido em 50 mL de pentano seco e mantido a -18°C por 3 dias.

Os cristais formados foram filtrados em funil de Buchner e lavados com pequena quantidade de pentano gelado. Após eva poração do solvente sob vácuo, obteve-se 0,71 g (25%) de um sóli do amarelo claro identificado como o 1-ciano-1-hidrôxi-2- flúor - 4-t-butilcicloexano (35).

R.M.N. (CDCl_3): δ 4,3 (1 H, m); δ 3,4 (1 H, s); δ 2,4-1,2 (7 H, m); δ 0,9 (9 H, s).

• cis-4-t-Butil-2-fluorcicloexanona (13e)²¹

Em um balão de 10 mL, equipado com agitador magnético e contendo 620 mg (3,1 mmol) do 1-ciano-1-hidrôxi-2-flúor-4-t-butilcicloexano (35) adicionou-se 2,4 mL de uma solução de hidróxi-ido de amônio concentrado e 3,1 mL de uma solução de nitrato de prata 1 M. Fechou-se o balão com uma rolha, mantendo-se agitação à temperatura ambiente por 6 horas. Decorrido o tempo, filtrou-se a mistura, separando-se assim, o precipitado de cianeto de prata e lavou-se a fase aquosa com éter etílico (5 x 10 mL). Se-ecou-se a fase etérea com sulfato de magnésio anidro. Após filtra-gem, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório, obtendo-se 389 mg de um líquido oleoso de cor castanha, o qual purificou-se por eluição em coluna de sílica, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano:éter (80:20). Obteve-se 250 mg (47%) de um lí-quido amarelo claro, identificado como a cis-5-t-butil-2-fluorci-ccloexanona (13e). O diastereoisômero trans (13a) foi obtido pela epimerização do cis (13e) (ver Reações de Epimerização - Item 3.5.1.).

• cis(14e) e trans-4-t-butil-2-clorocicloexanona (14a)⁸⁰

Em um balão de 3 bocas e 125 mL, resfriado em banho de gelo (0-5°C), equipado com sistema para passagem de gás e agita-dor magnético, dissolveu-se 5,0 g (32 mmol) de 4-t-butilcicloexa-nona em 15 mL de ácido acético glacial. Separadamente resfriou--se um tubo de ensaio em nitrogênio líquido e fez-se passar clo-ro gasoso dentro deste. Pesou-se assim 2,8 g (39 mmol) de cloro (sólido). Conectou-se este tubo ao sistema para passagem de gás, acoplado ao balão reacional e, lentamente, permitiu-se o aqueci--mento do cloro, que ao passar para o estado gasoso borbulhava na solução de cetona e ácido acético.

Imediatamente após ter-se borbulhado todo o gás, destilou-se o ácido acético sob vácuo obtendo-se 5,25 g (87%) de produto bruto.

Uma destilação fracionada, no "spinning band", forneceu as seguintes frações: I, 1,32 g, p.e. 70-85°C/1 Torr; II, 2,50 g, p.e. 89-100°C/1 Torr e III, 0,97 g, p.e. 100-110°C/1 Torr. Os espectros de r.m.n. de ^1H indicaram que na fração I tinha-se praticamente a cetona de partida, enquanto nas frações II e III tinha-se os diastereoisômeros cis (14e) e trans (14a), respectivamente, cada um deles apresentando uma pequena fração do outro.

• cis(15e) e trans-2-Bromo-4-t-butilcicloexanona (15a)⁴

Procedeu-se de maneira análoga à já descrita para a obtenção da 2-bromocicloexanona (4), porém, utilizou-se éter como solvente, uma vez que a 4-t-butilcicloexanona é insolúvel em água. Desta forma 2,6 mL (50 mmol) de bromo foram lentamente adicionados a 7,7 g (50 mmol) de 4-t-butilcicloexanona em éter, a uma temperatura de banho de gelo (0-5°C). Terminada a reação lavou-se a solução etérea com água (2 x 20 mL), com uma solução de bicarbonato de sódio a 3% (2 x 20 mL) e novamente com água. Secou-se a fase etérea com sulfato de sódio anidro e, após filtração, retirou-se o solvente no evaporador rotatório. O produto bruto foi destilado em coluna de Vigreux obtendo-se 7,1 g (61%) de um líquido incolor de p.e. 95-120°C/1 Torr (lit.² 78,5/85°C/0,5 Torr), identificado como a mistura dos diastereoisômeros cis (15e) e trans (15a).

- cis(16e) e trans-4-t-Butil-2-iodocicloexanona(16a)⁴⁹

O procedimento utilizado aqui foi idêntico ao já descrito, na 2ª Tentativa, para obtenção da 2-Iodocicloexanona (5). Assim, partiu-se de 0,49 mL (3,5 mmol) de diisopropilamina, 1,4 mL (3,5 mmol) de uma solução 2,5 M de n-butilítio em hexano, 15 mL de tetrahidrofurano, 0,5 g (3,2 mmol) de 4-t-butilcicloexanona (12) e 0,88 g (3,5 mmol) de iodo molecular, obtendo-se 0,53 g (58%) de produto bruto identificado como uma mistura dos diastereoisômeros cis (16e) e trans (16a), que foi utilizada sem qualquer purificação.

- Iodosobenzeno (39)⁹²

Em um bécker de 125 mL colocou-se 3,0 g (9,3 mmol) de iodosobenzeno diacetato finamente triturado e adicionou-se, sob agitação vigorosa, 14 mL de uma solução de hidróxido de sódio 3 N. Terminada a adição, interrompeu-se a agitação e manteve-se a mistura em repouso por 1 h.

Decorrido este tempo, filtrou-se a mistura num funil de Buchner e lavou-se o precipitado com água. Novamente colocou-se o precipitado em um bécker de 125 mL para então triturá-lo na presença de água (20 mL), em seguida repetiu-se a filtração e secou-se o produto sob vácuo (10 Torr, 30 min.). Depois de seco, mais uma vez colocou-se o sólido no bécker com 20 mL de clorofórmio e agitou-se a mistura vigorosamente por 10 min., filtrou-se e secou-se o sólido sob vácuo (1 Torr, 30 min.). Obteve-se assim 1,6 g (78%) de um sólido amarelo claro com ponto de fusão entre 206-208°C (lit.⁹² p.f. 210°C - com explosão).

• 4-t-Butil-1-cicloexeniloxitrimetilsilício (33)⁵²

O procedimento é análogo ao utilizado na obtenção do 1-cicloexeniloxitrimetilsilício (28). Assim, partiu-se de 3,5 mL (25 mmol) de diisopropilamina seca, 100 mL de tetraidrofurano seco, 16,6 mL (25 mmol) de solução de 1,5 M de n-butil-lítio em hexano, 3,4 g (22 mmol) de 4-t-butilcicloexanona (12) e 3,2 mL (25 mmol) de cloreto de trimetilsilila.

Após devidamente isolado, o produto bruto foi destilado em coluna de Vigreux, obtendo-se 3,7 g (75%) de uma fração média de p.e. 98-100°C/5 Torr (lit.⁵⁵ 98°C/4,2 Torr).

R.M.N. (CCl₄): δ4,7 (1 H, m); δ2,0-1,0 (7 H, m), δ0,9 (9 H, s); δ0,2 (9 H, s).

I.V. (Filme): 1675 (C=C).

• cis(17e) e trans-4-t-Butil-2-metoxicicloexanona(17a)⁷⁶

1ª Tentativa:

Em um balão de 50 mL (previamente flambado) sob atmosfera de nitrogênio, equipado com agitador magnético e septo de borracha dissolveu-se 0,42 g (1,9 mmol) de iodosobenzeno (39) em 8,7 mL de metanol absoluto. Adicionou-se sobre esta mistura 0,46 mL (3,8 mmol) de trifluoreterato de boro. A mistura foi resfriada a -70°C e 0,38 g (1,7 mmol) do 4-t-butil-1-cicloexeniloxitrimetilsilício (33), previamente preparado (v. p.), foram adicionados, mantendo-se a agitação por mais 1 h. Decorrido este tempo, permitiu-se que a temperatura aumentasse lentamente (aproximadamente 2 h) até atingir a temperatura ambiente, mantendo-se a agitação nestas condições por mais 30 min.. Em seguida, evaporou-se o metanol sob vácuo, adicionou-se 10 mL de água e neutralizou-se a mistura com uma solução de bicarbonato de sódio a 5%.

Procedeu-se então à extração do produto com diclorometano (3 x 10 mL), secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro e após filtragem da mistura, eliminou-se o solvente no evaporador rotatório. Análise de espectros de r.m.n. de ^1H do produto bruto não revelaram quantidades suficientes do produto para procedermos a purificação. Repetições desta reação foram realizadas sem contudo chegar a resultados satisfatórios.

• 4-t-Butil-1-pirrolidinocicloexeno (30)^{19, 20}

Em um balão de 125 mL, equipado com agitador magnético, colocou-se 4,0 g (26 mmol) de 4-t-butilcicloexanona (12), 75 mL de benzeno, 4,3 mL (52 mmol) de pirrolidina e quantidades catalíticas de ácido p-tolueno sulfônico. O balão, contendo a mistura reacional, foi acoplado a um separador de água contínuo (Dean-Stark) e este a um condensador de refluxo. Esta mistura foi mantida sob agitação e a uma temperatura em torno de 90°C (refluxo) por 20 h. Decorrido este tempo, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório e destilou-se o resíduo em coluna de Vigreux, obtendo-se 4,80 g (89%) de um líquido incolor de p.e. 115-117°C / 1 Torr que foi imediatamente utilizado na reação seguinte.

RMN (CCl_4): δ 4,1 (1 H, t; $-\text{CH}=\text{CR}_2$).

• Brometo de cis e trans-2-bromo-4-t-butil-1-pirrolidinocicloexeno (31)^{19, 20}

Em um balão de 250 mL e três bocas, equipado com condensador de refluxo e funil de adição, colocou-se 4,80 g (23 mmol) de 4-t-butil-1-pirrolidinocicloexeno (30) e 100 mL de n-pentano. A solução foi resfriada em banho de gelo e, sob agitação, adicionou-se lentamente, utilizando-se o funil de adição, 1,2 mL (23

mmol) de bromo. Terminada a adição, manteve-se a agitação por mais 4 horas. Em seguida, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório, obtendo-se 7,7 g (91%) de um sal amarelo que imediatamente sofreu o tratamento descrito a seguir.

• Brometo de cis e trans-4-t-butil-2-metóxi-1-pirrolidinocicloexeno (32)^{19, 20}

Em um balão de 250 mL e três bocas, equipado com funil de adição, condensador de refluxo e agitador magnético, colocou-se 1,9 g (35 mmol) de metóxido de sódio e 100 mL de metanol. Em seguida, utilizando-se o funil de adição e sob agitação foram adicionados 7,7 g (21 mmol) do Brometo de cis e trans-2-bromo-4-t-butil-1-pirrolidinocicloexeno (31) dissolvido em 40 mL de metanol. Terminada a adição, a mistura reacional foi deixada sob refluxo por 4 horas. Decorrido este tempo, evaporou-se parte do solvente, obtendo-se um líquido avermelhado que foi imediatamente hidrolisado, conforme descrito a seguir.

• cis (17e) e trans-4-t-Butil-2-metoxicicloexanona (17a)^{19, 20}

2ª Tentativa:

Em um balão de 250 mL e uma boca equipado com condensador de refluxo e agitador magnético, contendo o Brometo de cis e trans-4-t-butil-2-metóxi-1-pirrolidinocicloexeno (32) em metanol, obtido na reação anterior, adicionou-se 100 mL de ácido clorídrico a 10%. A mistura foi colocada sob refluxo por 3 horas. Decorrido este tempo, esperou-se a mistura esfriar, extraiu-se o produto com éter etílico (3 x 50 mL) e secou-se a fase etérea com sulfato de magnésio anidro. Após filtração, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório restando um resíduo marrom que foi

destilado em coluna de Vigreux, donde recolheu-se 2,5 g (65%) de um líquido incolor de p.e. 78-84°C/1,5 Torr, que ainda apresentava impurezas.

A purificação e separação dos diastereoisômeros cis (17e) e trans (17a) só foi possível por eluição em coluna de sílica, utilizando como eluente hexano:éter (8:2). Foram recolhidos no total 1,5 g de produto (cis + trans), que corresponde a um rendimento global de 31%.

• cis (18e) e trans-4-t-Butil-2-metiltiocicloexanona (18a)⁹⁶

Procedeu-se de maneira análoga a da preparação da 2-metiltiocicloexanona (7). Assim, partiu-se de 3,8 mL (27 mmol) de diisopropilamina seca, 80 mL de tetraidrofurano, 18 mL (27 mmol) de uma solução 1,5 M de n-butil-lítio em hexano, 3,9 g (25 mmol) de 4-t-butilcicloexanona (12) e 2,6 mL (25 mmol) de metanotiosulfonato de metila (38), preparado anteriormente (ver pag. 126). Após isolar o produto, o mesmo foi destilado em coluna de Vigreux, fornecendo 3,9 g (78%) de um líquido incolor de p.e. 123-130°C/0,5 Torr (lit.¹⁰⁵ 85-87°C/1 Torr).

• cis (19e) e trans-4-t-Butil-2-metilselenocicloexanona (19a)⁶⁸

Procedeu-se de maneira análoga a da preparação da 2-metilselenocicloexanona (8), assim partiu-se de 2,4 mL (17 mmol) de diisopropilamina seca, 80 mL de tetraidrofurano, 11,3 mL (17 mmol) de uma solução 1,5 M de n-butil-lítio em hexano, 2,4 g (15,5 mmol) de 4-t-butilcicloexanona (12), 8,0 mL (46 mmol) de hexametilfosforamida (HMPA), 1,34 g (17 mmol) de selênio em pó e 1,9 mL (31 mmol) de iodeto de metila. Tentativa de destilação no Kugel-

rohr, ocasionou perda de material por decomposição. Purificação foi feita por eluição em coluna de sílica, utilizando como eluente hexano:éter (8:2), da qual obteve-se 1,6 g (42%) do isômero cis (19e) puro; o outro isômero, trans (19a), não foi identificado no produto de reação. Tentativa de epimerização ocasionou a decomposição do produto (ver item 3.5.1).

• cis (20e) e trans-4-t-butil-2-N,N-dimetilaminocicloexanona (20a)

Este composto estava disponível no laboratório, procedente de trabalhos anteriores¹². Ainda assim, fez-se necessário a sua purificação por cromatografia em coluna de sílica, eluída com hexano:éter (9:1).

• 4-t-Butil-N,N-dimetilhidrazona-cicloexanona (29)⁸⁰

Em um balão de 25 mL e duas bocas, equipado com agitador magnético e condensador de refluxo colocou-se, 6,78 g (44 mmol) de 4-t-butilcicloexanona (12), 8,4 mL de etanol absoluto e 10 mL (132 mmol) de 1,1-dimetilhidrazina anidra. A mistura reacional foi deixada em refluxo (~80°C) e agitação por 24 h. Decorrido este tempo, evaporou-se o excesso de 1,1-dimetilhidrazina e o solvente no evaporador rotatório e então, destilou-se o produto bruto numa coluna de Vigreux, obtendo-se 6,7 g (78%) de uma fração média de p.e. 97-98°C/3 Torr.

R.M.N. de ¹H (CCl₄): δ2,3 (6 H, s); δ2,2-1,0 (9 H, m);
δ0,9 (9 H, s).

I.V. (Filme): 1635 (C=N).

• cis (21e) e trans-4-t-Butil-2-metilcicloexanona (21a)^{28,43}

Em um balão de 250 mL (previamente flambado) sob atmosfera de nitrogênio, equipado com agitador magnético e septo de borracha, dissolveu-se 2,4 mL (17 mmol) de diisopropilamina seca em 80 mL de tetraidrofurano seco. Abaixou-se a temperatura para 0°C e então adicionou-se 17 mL (17 mmol) de uma solução 1 M de n-butil-lítio em hexano. Após 15 min., adicionou-se 3,1 g (15,6 mmol) de 4-t-butil-1,1-dimetilhidrazona-cicloexanona (29), manteve-se a temperatura de 0°C e agitação por 2 h. Decorrido este tempo, abaixou-se a temperatura para -78°C (gelo seco/acetona) e adicionou-se 4,2 mL (68 mmol) de iodeto de metila, permitiu-se que a temperatura atingisse 0°C e manteve-se a agitação por mais 4 h. Terminado o tempo de reação, acrescentou-se 100 mL de éter à mistura reacional e lavou-se esta (3 x 30 mL) com uma solução de bicarbonato de sódio a 3%. Secou-se a fase etérea com sulfato de sódio anidro, e após filtragem, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório. O produto obtido foi colocado sob vácuo (1 Torr) por 1 h. Passado este tempo, obteve-se 2,89 g (13,7 mmol) do produto que foi dissolvido em 20 mL de éter e colocado sob agitação a 0°C, adicionou-se então 2,0 mL (16 mmol) de trifluoreterato de boro (recentemente destilado), manteve-se agitação por 15 min., adicionou-se 10 mL de água gelada, agitação por mais 30 min. e, então, extraiu-se o produto com éter (3 x 30 mL). Secou-se o produto com sulfato de sódio anidro, filtrou-se e retirou-se o solvente no evaporador rotatório. O produto bruto foi purificado por eluição em coluna de sílica, usando como eluente hexano:éter (95:5), a qual forneceu 1,53 g (58%) de produto puro, identificado como uma mistura dos diastereoisômeros cis (21e) e trans (21a).

- cis (22e) e trans-2,4-di-t-Butilcicloexanona (22a)^{87, 88}

O procedimento para obtenção deste composto é análogo ao utilizado na obtenção da 2-t-butilcicloexanona (11), assim, partiu-se de 3,1 g (13,7 mmol) do 4-t-butil-1-cicloexeniloxitrimetilsilício (33) previamente preparado (v. pag. 136), 1,5 mL (13,7 mmol) de cloreto de t-butila, 1,5 mL (13,7 mmol) de tetracloreto de titânio e 20 mL de diclorometano. O produto bruto obtido após extração foi purificado por eluição em coluna de sílica, usando como eluente hexano:éter (95:5). Obteve-se, assim, 0,47 g do isômero cis (22e) puro e 0,72 g de uma mistura dos isômeros cis (22e) e trans (22a), rendendo um total de 1,19 g (73%).

- trans-4-t-Butil-1,1-dimetilhidrazona-2-trimetilsililcicloexanona (36)³⁹

Em um balão de 25 mL (previamente flambado), sob atmosfera de nitrogênio, equipado com agitador magnético e septo de borracha, colocou-se 0,46 mL (3,3 mmol) de diisopropilamina seca e 10 mL de éter etílico seco. Abaixou-se a temperatura para 0°C e então adicionou-se 2,2 mL (3,3 mmol) de uma solução 1,5 M de n-butil-lítio em hexano. Após 15 min., adicionou-se 0,59 g (3 mmol) de 4-t-butil-1,1-dimetilhidrazona-cicloexanona (29), previamente preparada (ver pag. 140), mantendo-se a temperatura de 0°C e agitação por mais 2 horas.

Decorrido este tempo, abaixou-se a temperatura para -78°C (gelo seco/acetona) e adicionou-se 0,58 mL (3 mmol) de trimetilsil-trifluormetanosulfonato. A mistura foi mantida a -78°C e agitação por mais 2 h. Em seguida, permitiu-se que a temperatura aumentasse lentamente (10 h) até atingir a temperatura ambiente.

Terminado o tempo de reação, o produto foi extraído com éter etílico, seco com sulfato de magnésio anidro e, após filtração, o solvente foi removido no evaporador rotatório. O resíduo obtido foi seco sob vácuo (5 Torr/30 min.), obtendo-se 0,65 g (86%) de produto bruto, identificado pelos sinais de R.M.N. de ^1H absorvendo em: $\delta = 2,2$ ($=\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$); $\delta = 1,0$ ($-\text{C}(\text{CH}_3)_3$) e $\delta = 0,2$ ($-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

• cis e trans-4-t-Butil-2-trimetilsililcicloexanona (37)^{39,43,29}

1ª Tentativa:³⁹

Em um balão de 25 mL, equipado com borbulhador de gases e acoplado a um gerador de ozônio, colocou-se 150 mg (0,6 mmol) de trans-4-t-butil-1,1-dimetilhidrazona-2-trimetilsililcicloexanona (36) dissolvido em 15 mL de n-pentano seco. A temperatura foi baixada para -78°C (gelo seco/acetona) e então, borbulhou-se o ozônio gerado, por 6 horas. Decorrido este tempo, permitiu-se que a temperatura atingisse a temperatura ambiente e evaporou-se o solvente sob fluxo de nitrogênio. Análise do resíduo por R.M.N. de ^1H revelou apenas a presença do produto de partida.

2ª Tentativa:⁴³

Em um balão de 25 mL, equipado com agitador magnético e septo de borracha, colocou-se 254 mg (1 mmol) de trans-4-t-butil-1,1-dimetilhidrazona-2-trimetilsililcicloexanona (36) dissolvido em 10 mL de éter etílico seco. A temperatura foi abaixada para 0°C e então, adicionou-se 0,15 mL (1,2 mmol) de trifluoreto de boro. Após 15 min., adicionou-se 10 mL de água e então, extraiu-se o produto com éter etílico, secou-se a fase etérea com sulfato de magnésio anidro e, após filtração, removeu-se o sol-

vente no evaporador rotatório. Análise do produto obtido, por R.M.N. de ^1H revelou apenas a presença da 4-t-butilciclohexanona (12), indicando a clivagem não só da hidrazona como também da ligação C-Si.

3ª Tentativa:²⁹

Em um balão de 50 mL, colocou-se 250 mg (1,0 mmol), 15 mL de tetraidrofurano, 5,0 mL de água destilada, 3,0 mL de um tampão fosfato 0,05 N (pH = 7,0) e 0,15 g de cloreto de cobre (II). A mistura reacional foi mantida sob agitação à temperatura ambiente por 1 hora. Decorrido este tempo, evaporou-se o tetraidrofurano no evaporador rotatório e extraiu-se o produto com diclorometano. Após secagem da fase orgânica com sulfato de magnésio anidro, evaporou-se o solvente no evaporador rotatório e o resíduo foi analisado por R.M.N. de ^1H e identificado como sendo basicamente a 4-t-butilciclohexanona (12), indicando a decomposição do produto desejado.

3.5.1. Reações de Epimerização

• cis-4-t-Butil-2-fluorciclohexanona (13e)⁷⁵

Secou-se 200 mg (1,2 mmol) do composto 13e sob vácuo e então, adicionou-se 2 mL de uma solução 1 M de ácido clorídrico em éter. Acompanhou-se o desenvolvimento da reação por Cromatografia Gasosa (coluna capilar), atingindo-se após 2,0 h de reação a razão de 80/20 (cis/trans) que não se alterou mais. Filtrou-se o produto em coluna de sílica (ativada em estufa), evaporou-se o solvente sob vácuo e procedeu-se a aquisição dos espectros onde confirmou-se a mistura dos diastereoisômeros cis (13e) e

trans (13a) nas proporções acima citadas.

• cis-4-t-Butil-2-clorocicloexanona (14e)

Procedeu-se de maneira análoga ao caso anterior (composto 13e). Assim, partiu-se 220 mg (1,2 mmol) da cis-4-t-butil-2-clorocicloexanona e 2 mL de uma solução 1 M de ácido clorídrico em éter seco. Após 1,5 h de reação, filtrou-se a solução em sílica e evaporou-se o solvente sob vácuo, obtendo-se uma mistura com uma razão de 80/20 entre os diastereoisômeros cis / trans da 4-t-butil-2-clorocicloexanona (14), determinado por cromatografia gasosa e confirmado nos espectros de r.m.n. de ^1H e de ^{13}C .

• cis-4-t-Butil-2-metilselenocicloexanona (19e)

O procedimento foi análogo ao utilizado para os compostos 13e e 14e. Partiu-se de 300 mg (1,2 mmol) de cis-4-t-Butil-2-metilselenocicloexanona (19e) e 2 mL de uma solução 1 M de ácido clorídrico em éter anidro. Após 30 min. de reação, filtrou-se a solução em sílica e evaporou-se o solvente sob vácuo. Os espectros de r.m.n. de ^1H e de ^{13}C demonstraram ter havido forte decomposição do produto, que originou a cetona de partida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ABRAHAM, R.J.; CHADWICK, D.J.; GRIFFITHS, L.; SANCASSAN, F.. J.Am.Chem.Soc., 102, 5128 (1980).
- 2 - ABRAHAM, R.J.; GRIFFITHS, L.. Tetrahedron, 37, 575 (1981).
- 3 - ALLINGER, J.; ALLINGER, N.L.. Tetrahedron, 2, 64 (1958).
- 4 - ALLINGER, N.L.; ALLINGER, J.. J.Am.Chem.Soc., 80, 5476 (1958).
- 5 - ALLINGER, N.L.; ALLINGER, J.; FREIBERG, L.A.; CZAJA, R.F.; LEBEL, N.A.. J.Am.Chem.Soc., 82, 5876 (1960).
- 6 - ALLINGER, N.L.; ALLINGER, J.; LEBEL, N.A.. J.Am.Chem.Soc., 82, 2926 (1960).
- 7 - ALLINGER, N.L.; BLATTER, H.M.. J.Org.Chem., 27, 1523 (1962).
- 8 - ALLINGER, N.L.; CHOW-TAI, J.; MILLER, M.A.. J.Am.Chem.Soc., 88, 4495 (1966).
- 9 - BAEYER, A.. Justus Liebigs Ann. Chem., 278, 88 (1894).
- 10 - BARTON, D.H.R.. Experientia, 6, 316 (1950).
- 11 - BARTON, D.H.R.. J.Chem.Soc., 1027 (1953).
- 12 - BASSO, E.A.. "Dissertação de Mestrado", UNICAMP, 1987.
- 13 - BOOTH, H.. Prog. Nucl. Mag. Res. Spectrosc., 5, 149 (1969).
- 14 - BOOTH, H.; JOZEFOWICZ, M.L.. J.Chem.Soc.Perkin Trans - II, 895 (1976).

- 15 - BREITMAIER, E.; VOELTER, W.. "¹³C NMR spectroscopy" Verlag-Chemie, Weinheim, 1987, 3^a ed..
- 16 - BRUNEL, L.. Ann.Chem., 6, 221 (1905).
- 17 - BUCOURT, R.. Topics in stereochem., 8, 159 (1973).
- 18 - CANTACUZENE, D.; ATLANI, M.. Tetrahedron, 26, 2447 (1990).
- 19 - CANTACUZENE, D.; TORDEUX, M.. Tetrahedron Lett., 50, 4807 (1971).
- 20 - CANTACUZENE, D.; TORDEUX, M.. Can.J.Chem., 54, 2759 (1976).
- 21 - CANTACUZENE, J.; JANTZEN, R.. Tetrahedron, 26, 2429 (1970).
- 22 - CANTACUZENE, J.; JANTZEN, R.; RICHARD, D.. Tetrahedron, 28, 717 (1972).
- 23 - CARNEIRO, P.I.B.. "Tese de Doutorado", UNICAMP, 1991.
- 24 - CHEN, C.Y.; LE FÈVRE, R.J.. J.Chem.Soc., 3700 (1965).
- 25 - COLEMAN, G.H.; JOHNSTONE, H.F.. Org.Synth., Coll. Vol.III p.183.
- 26 - COREY, E.J.. J.Am.Chem.Soc., 75, 2301 (1953).
- 27 - COREY, E.J.; BURKE, H.J.. J.Am.Chem.Soc., 77, 5418 (1955).
- 28 - COREY, E.J.; ENDERS, D.. Tetrahedron Lett., 1, 3 (1976).
- 29 - COREY, E.J.; KNAPP, S.. Tetrahedron Lett., 41, 3667 (1976).
- 30 - CRANDALL, J.K.; CENTENO, M.A.; BORRESEN, S.. J.Org.Chem., 59, 466 (1976).

- 31 - DELSETH, C.; KINTZINGER, J.P.. Helv.Chem.Acta, 59, 466 (1976).
- 32 - DODRELL, D.M.; PEGG, D.T.; BENDALL, M.R.. J.Magn.Reson., 48, 323 (1982).
- 33 - EISENSTEIN, O.; ANH, N.T.; JEAN, Y.; DEVAGUET, A.; SALEM, L.; CANTACUZENE, J.. Tetrahedron, 30, 1717 (1974).
- 34 - EGGERT, H.; DJERASSI, C.. J.Org.Chem., 38, 3788 (1973).
- 35 - ELIEL, E.L.. J.Chem.Educ., 52, 762 (1975).
- 36 - ELIEL, E.L.; ALLINGER, N.L.; ANGYAL, S.J.; MORRISON, G.A.. "Conformational Analysis", Interscience, London (1965).
- 37 - ELIEL, E.L.; BAILEY, W.F.; KOPP, L.D.; WILLER, R.L.; D.M.; BERTRAND, R.; CHRISTENSEN, K.A.; DALLING, D. K.; DUCK, M.W.; WENKERT, E.; SCHELL, F.M.; COCHRAN, D.W.. J.Am.Chem.Soc., 97, 322 (1975).
- 38 - ELIEL, E.L.. Chem.Ind., London, p.568 (1964).
- 39 - ENDERS, D.; LOHRAY, B.B.. Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 26, 351 (1987).
- 40 - FORTEY, E.C.. J.Chem.Soc., 73, 941 (1898).
- 41 - FUCKS, B.; SCHLEIFER, L.; APED, P.; ABRAMSON, S.; SENDERO-WITZ, H.. Tetrahedron Lett., 30, 6765 (1989).
- 42 - GARBISCH, W.. J.Am.Chem.Soc., 86, 1780 (1964).
- 43 - GAWLEY, R.E.; TERMINE, E.J.. Synthetic Comm., 12, 15 (1982).

- 44 - GIL, V.M.S.; GERALDES, C.F.G.C.. "Ressonância Magnética Nuclear", Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1987.
- 45 - GRANT, D.M.; CHENEY, B.V.. J.Am.Chem.Soc., 89, 5315 (1967).
- 46 - GRENIER-LOUSTALOT, M.F.; IRATÇABAL, P.; FORCHIONIC, A.; METRAS, F.. Org.Magn.Reson., 8, 544 (1976).
- 47 - GRENIER-LOUSTALOT, M.F.; IRATÇABAL, P.; LICHANOT, A.; METRAS, F.. Org.Magn.Reson., 12, 146 (1976).
- 48 - GRENIER-LOUSTALOT, M.F.; LECTARD, A.; LICHANOT, A.; METRAS, F.. Org.Magn.Reson., 10, 86 (1977).
- 49 - GROENEWEGEN, P.; KALLENBERG, H.; VAN DER GEN, A.. Tetrahedron Lett., 30, 2817 (1979).
- 50 - GRUTZNER, J.B.; JAUTELAT, M.; DENCE, J.B.; SMITH, R. A.; ROBERTS, J.D.. J.Am.Chem.Soc., 92, 7107 (1970).
- 51 - HANACK, M.. "Conformational Theory", Academic Press, London, 1965.
- 52 - HEATHCOCK, C.H.; BUSE, C.T.; KLESCHICK, W.A.; PIRRUNG, M. C.; SOHN, J.E.; LAMPE, J.. J.Org.Chem., 45, 1066 (1980).
- 53 - HIRST, J.A.. Top.stereochem., 1, 199 (1967).
- 54 - HOLLAND, M.A.G.L.. "Dissertação de Mestrado", USP, 1984.
- 55 - HOUSE, H.O.; CZUBA, L.J.; GALL, M.; OLMSTEAD, H.D.. J.Org.Chem., 34, 2324 (1969).
- 56 - JAMESON, C.J.. Bull.Magn.Res., 3, 3 (1980).

- 57 - JANTZEN, R.; TORDEUX, M.; DE VILLARDI, G.; CHACHATY, C..
Org.Magn.Reson., 8, 183 (1976).
- 58 - JORDAN, E.A.; THORNE, M.P.. Tetrahedron, 42, 93 (1986).
- 59 - KALINOWSKI, H.; BERGER, S.; BRAUN, S.. "¹³C-NMR-spektroskopie", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984.
- 60 - KITCHING, W.; DREW, G.M.. J.Org.Chem., 46, 2695 (1981).
- 61 - KLOCHKOV, V.V.; CHERNOV, P.P.; POLOZOV, A.M.; ANTONOVSKII, V.L.; AGANOV, A.V.. J.Org.Chem., 24, 2056 (1988).
- 62 - KUMLER, W.D.; HUITRIC, A.C.. J.Am.Chem.Soc., 78, 3369 (1956).
- 63 - LAMBERT, J.B.; TEVRUCHT, M.L.E.. Org.Magn.Reson., 22, 613 (1984).
- 64 - LAMBERT, J.B.; VAGENAS, A.R.; SOMANI, S.. J.Am.Chem.Soc., 103, 6398 (1981).
- 65 - LECTARD, A.; LICHANOT, A.; METRAS, F.; GAULTIER, J.; HAUW, C.. J.Mol.Struct., 35, 113 (1976).
- 66 - LEVIN, C.C.; HOFFMANN, R.; HEHRE, W.J.; HUDEC, J.. J. Chem.Soc.Perkin Trans-II, 210 (1972).
- 67 - LEVY, G.C.; NELSON, G.L.. "¹³C Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists", Wiley, New York, 1972.
- 68 - LIOTTA, D.; ZIMA, G.; BARNUM, C.; SAINDANE, M.. Tetrahedron Lett., 21, 3643 (1980).
- 69 - MANN, B.E.. "Progress in NMR Spectroscopy", 11, 95 (1977).

- 70 - MARTIN, G.J.; MARTIN, M.L.. Org.Magn.Reson., 7, 2 (1975)..
- 71 - MARTIN, M.L.; MARTIN, G.J.; DELPUECH, J.J.. "Practical N.M.R. Spectroscopy", Heyden & Son Ltd., London, 1980.
- 72 - MASON, J.. J.Chem.Soc., A1, 1038 (1971).
- 73 - METRAS, F.; LOUDET, M.; PETRISSANS, J.; PFISTER-GUILLOUZO, F.. J.Mol.Struct., 29, 263 (1975).
- 74 - METZGER, P.; CASADEVALL, E.; CASADEVALL, A.; POUET, M.J.. Can.J.Chem., 58, 1503 (1980).
- 75 - MOREAU, P.; CASADEVALL, A.; CASADEVALL, E.. Bull.Soc. Chim.Fr., 6, 2013 (1969).
- 76 - MORIARTY, R.M.; PRAKASH, O.; DUNCAN, M.P.; VAID, R.K.; MUSALLAM, H.A.. J.Org.Chem., 52, 150 (1987).
- 77 - MOUSSERON, M.; JULLIEN, J.; JOLCHINE, Y.. Bull. Soc. Chim. Fr., 19, 757 (1952).
- 78 - NELSON, G.L.; LEVY, G.C.; CARGIOLI, J.D.. J.Am.Chem.Soc., 94, 3089 (1972).
- 79 - NEWKOME, G.R.; FISHEL, D.L.. J.Org.Chem., 31, 677 (1966).
- 80 - NEWMANN, M.S.; FARBMAN, M.D.; HIPSHER, H.. Org.Synth., Coll. Vol. III. p. 188.
- 81 - NOE, E.A.; MARK, H.; BAKER, T.. J.Am.Chem.Soc., 111, 6551 (1989).
- 82 - PAN, Y-H; STOTHERS, J.B.. Can.J.Chem., 45, 2943 (1967).

- 83 - PATT, S.L.; SHOOLERY, J.N.. J.Magn.Reson., 46, 353 (1982).
- 84 - PEHK, T.; LIPPMAA, E.. Org.Magn.Reson., 3, 679 (1971).
- 85 - PERRIN, D.D.; ARMAREGO, W.L.F.; PERRIN, D.R.. "Purification of Laboratory Chemicals", Pergamon Press, Oxford, 1983.
- 86 - RABIDEAU, P.W.. Conformational Analysis of Cyclohexenes, Cyclohexadienes and Related Hydroaromatic Compounds, UCH Publishers, Inc., New York, NY, 1989.
- 87 - REETZ, M.T.; MAIER, W.F.. Angew.Chem.Int.Ed.Eng., 1, 17 (1978).
- 88 - REETZ, M.T.; MAIER, W.F.; HEIMBACH, H.. Chem.Ber., 113, 3734 (1980).
- 89 - REISSE, J.; CUVELIER, C.; OTTINGER, R.. Tetrahedron Lett., 4, 277 (1972).
- 90 - RITTNER, R.. Tese de Livre Docência, UNICAMP, 1983.
- 91 - RITTNER, R.; VANIN, J.A.; WLADISLAW, B.. Magn. Reson. Chem., 26, 51 (1988).
- 92 - SALTZMAN, H.; SHAREFKIN, J.G.. Org.Synth., Coll. Vol. V, p. 658.
- 93 - SCHNEIDER, H.-J.; FREITAG, W.. J.Am.Chem.Soc., 98, 478 (1976).
- 94 - SCHNEIDER, H.-J.; FREITAG, W.; HOPPEN, V.. Org.Magn. Reson., 13, 266 (1980).
- 95 - SCHNEIDER, H.-J.; HOPPEN, V.. Tetrahedron Lett., 7, 579 (1974).

- 96 - SCHOLZ, D.. Synthesis, 944 (1983).
- 97 - SQUILLACOTE, M.E.; NETH, J.M.. Mag.Reson.Chem., 25, 53 (1987).
- 98 - STOTHERS, J.B. " ^{13}C N.M.R. Spectroscopy". Academic Press, New York, 1972.
- 99 - STOTHERS, J.B.; GROVER, S.H.; GUTHRIE, J.P.; TAN, C.T.. J.Magn.Reson., 10, 227 (1973).
- 100 - STOTHERS, J.B.; TAN, C.T.. Can.J.Chem., 52, 308 (1974).
- 101 - SUBOTTIN, O.A.; SERGEYEV, N.M.. J.Am.Chem.Soc., 97, 1080 (1975).
- 102 - SWAIN, C.G.; LUPTON, E.C.. J.Am.Chem.Soc., 90, 4328 (1968).
- 103 - TAFT, R.W.; TOMPSON, R.D.; CHARTON, M.. Prog.Phys.Org.Chem., 16, 1 (1987).
- 104 - THORNE, M.P.; JORDAN, E.A.. Tetrahedron, 42, 93 (1986).
- 105 - VIERTLER, H.H. "Tese de Livre Docência", USP, 1978.
- 106 - WEHRLI, F.W.; MARCHAND, A.P.; WEHRLI, S.. "Interpretation of ^{13}C N.M.R. spectra", John Wiley & Sons, New York, 1988, 2ª ed..
- 107 - WELLMAN, K.M.; BORDWELL, F.G.. Tetrahedron Lett., 23, 1703 (1963).
- 108 - WILSON, N.K.; STOTHERS, J.B.. Top.stereochem., 8, 1 (1974).
- 109 - WITTIG, G.; MAYER, U.. Ber., 335 (1963).

- 110 - WLADISLAW, B.; VIERTLER, H.; OLIVATO, P.R.; CALEGÃO, I.C.
C.; PARDINI, V.L.; RITTNER, R.. J.Chem.Soc.Perkin Trans-
II, 453 (1980).
- 111 - WOLFE, S.; CAMPBELL, J.R.. J.Chem.Soc.Chem.Comm., 872
(1967).
- 112 - ZAHRA, J.P.; WAEGELL, B.; REISSE, J.; POUZARD, G.; FOURNIER,
J.. Bull.Soc.Chim.Fr., 1976, (1896).
- 113 - ZAJAC, W.W.; ÖZBAL, H.. J.Org.Chem., 45, 4154 (1980).
- 114 - ZAJAC, W.W.; ÖZBAL, H.. Tetrahedron Lett., 50, 4821 (1979).

A P P E N D I C E S

APÊNDICE

ÍNDICE GERAL

	Página
Apêndice A	
• Espectros de R.M.N. de Hidrogênio-1.....	158
Apêndice B	
• Espectros de R.M.N. de Carbono-13.....	186
Apêndice C	
• Espectros de R.M.N. de Oxigênio-17.....	214

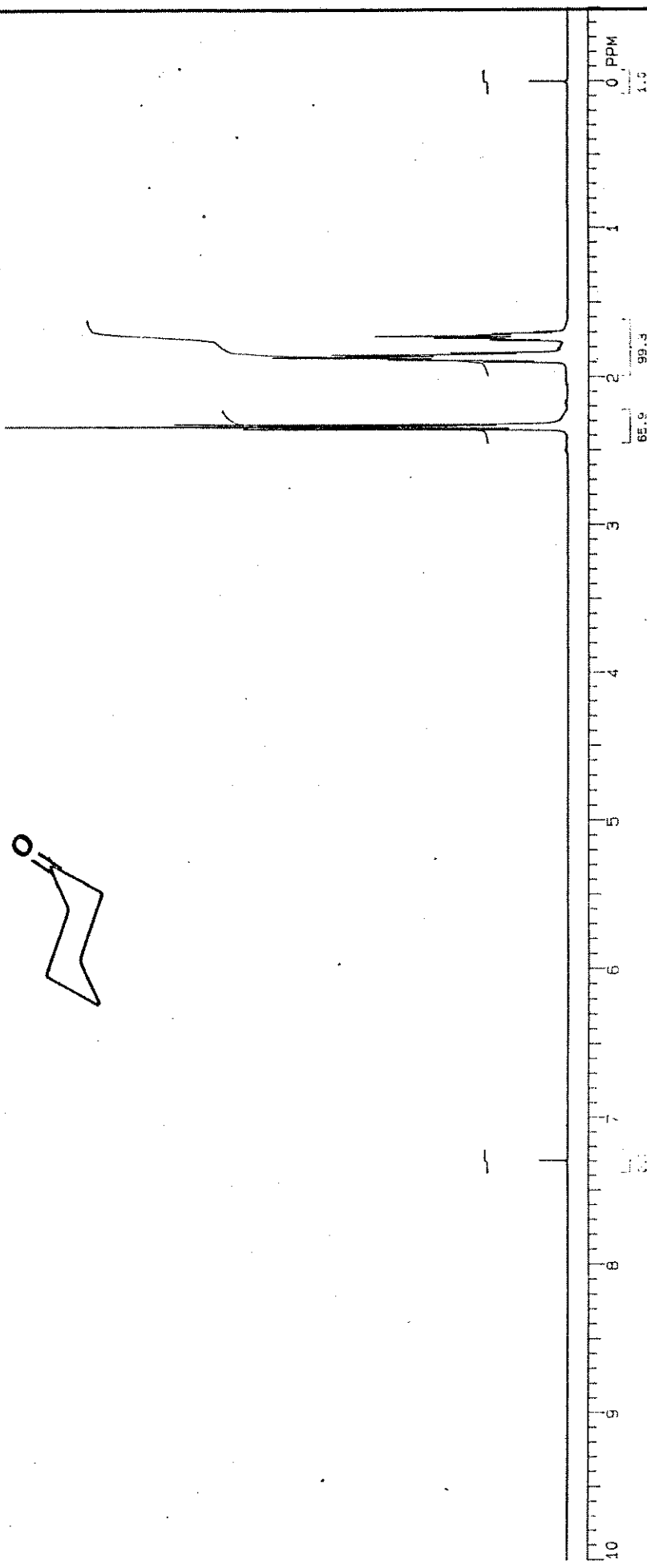
APÊNDICE A

Espectros de R.M.N. de Hidrogênio-1

Figura	Composto	Página
A-1	Cicloexanona.....	160
A-2	4- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	161
A-3	2-Fluorcicloexanona.....	162
A-4	<u>cis</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-fluorcicloexanona.....	163
A-5	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-fluorcicloexanona.....	164
A-6	2-Clorocicloexanona.....	165
A-7	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-clorocicloexanona.....	166
A-8	2-Bromocicloexanona.....	167
A-9	<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilcicloexanona.....	168
A-10	<u>cis</u> e <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilcicloexanona.....	169
A-11	2-Iodocicloexanona.....	170
A-12	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-iodocicloexanona.....	171
A-13	2-Metoxicicloexanona.....	172
A-14	<u>cis</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metoxicicloexanona.....	173
A-15	<u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metoxicicloexanona.....	174

Figura	Composto	Página
A-16	2-Metiltiocicloexanona.....	175
A-17	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metiltiocicloexanona....	176
A-18	2-Metilselenocicloexanona.....	177.....
A-19	<u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metilselenocicloexanona.....	178
A-20	2- <u>N</u> , <u>N</u> -Dimetilaminocicloexanona.....	179
A-21	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2- <u>N</u> , <u>N</u> -dimetilaminocicloexa nona.....	180
A-22	2-Metilcicloexanona.....	181
A-23	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metilcicloexanona.....	182
A-24	2- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	183
A-25	<u>cis</u> -2,4-di- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	184
A-26	<u>cis</u> e <u>trans</u> -2,4-di- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	185

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



OBSERVE		SAMPLE		STO1H		EXPERIMENT		PLOT PROCESSING		DECOUPLE	
NUC-1	1.750	NUC-2	1.750	FA	32 X	RE	---	sec	---	sec	---
Spec. High	5599.1	Mode	NNN	LB	0.100	HF	---	sec	---	sec	---
Acq. Time	2.675	Modulation Mode	C	Width	4199.4	Hz/ppm	Start	---	Hz/ppm	---	---
Proc. High	20.0	Power Mode	---	Reference	---	---	---	---	---	---	---
Spec. Low	400	Power	20	Temp	---	°C	---	---	---	---	---
Acq. Low	4.000	Freq	200	Solvent	CDCL3	---	---	---	---	---	---
Proc. Low	16	Transmit	---	---	---	---	---	---	---	---	---
NUC-3		NUC-4		NUC-5		NUC-6		NUC-7		NUC-8	
FREQ		FREQ		FREQ		FREQ		FREQ		FREQ	
400 MHz		400 MHz		400 MHz		400 MHz		400 MHz		400 MHz	

Figura A-1. Espectro de R.M.N. de ¹H da Cicloexanona.

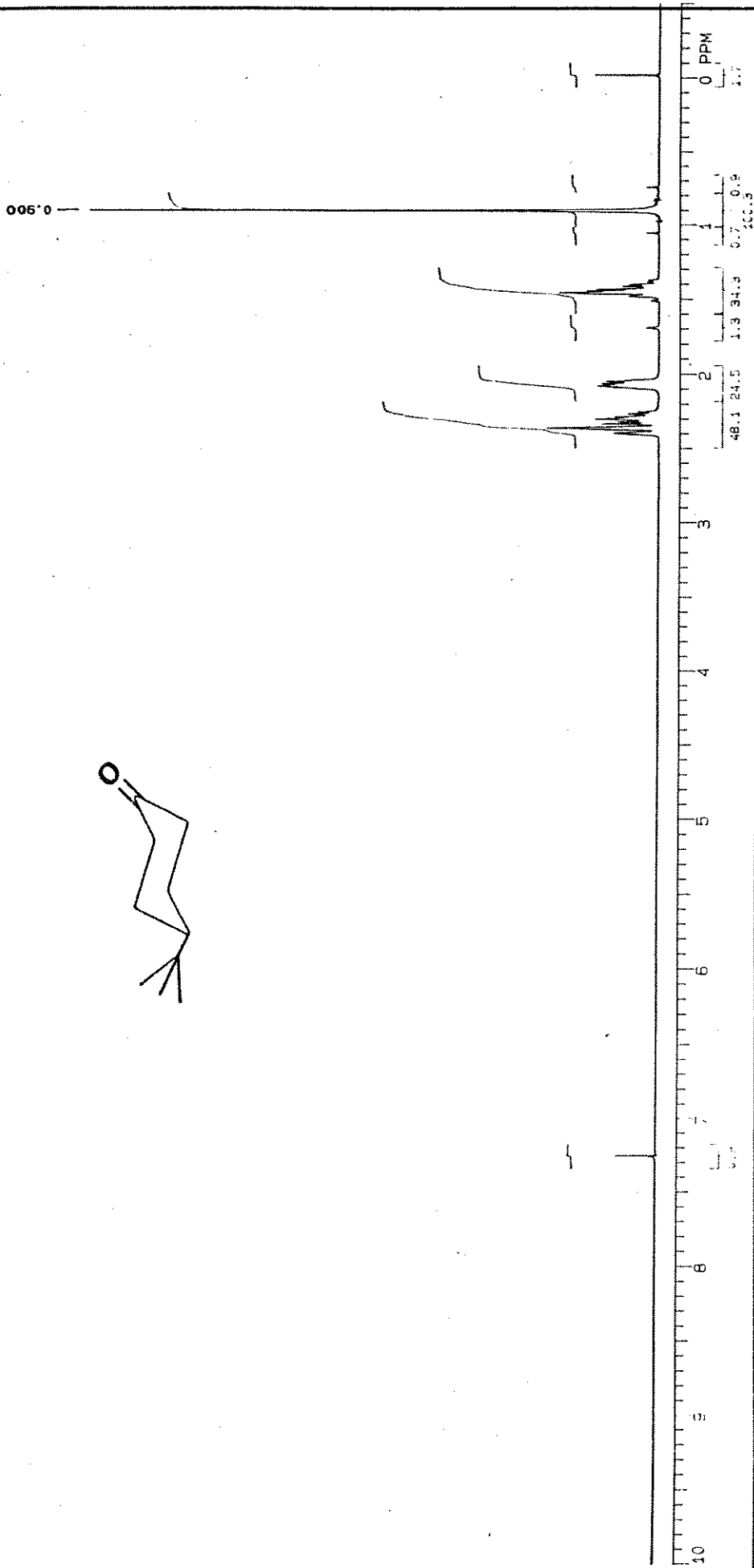
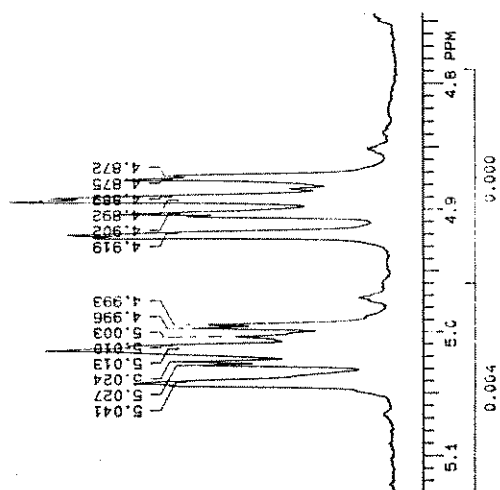
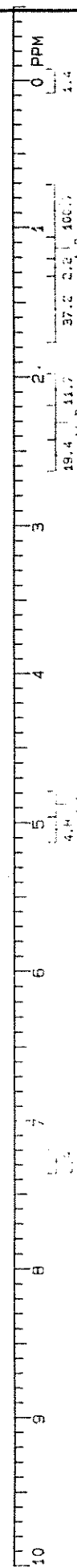
[illegible]

Figura A-2. Espectro de R.M.N. de ^1H da 4-t-Butilciclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY

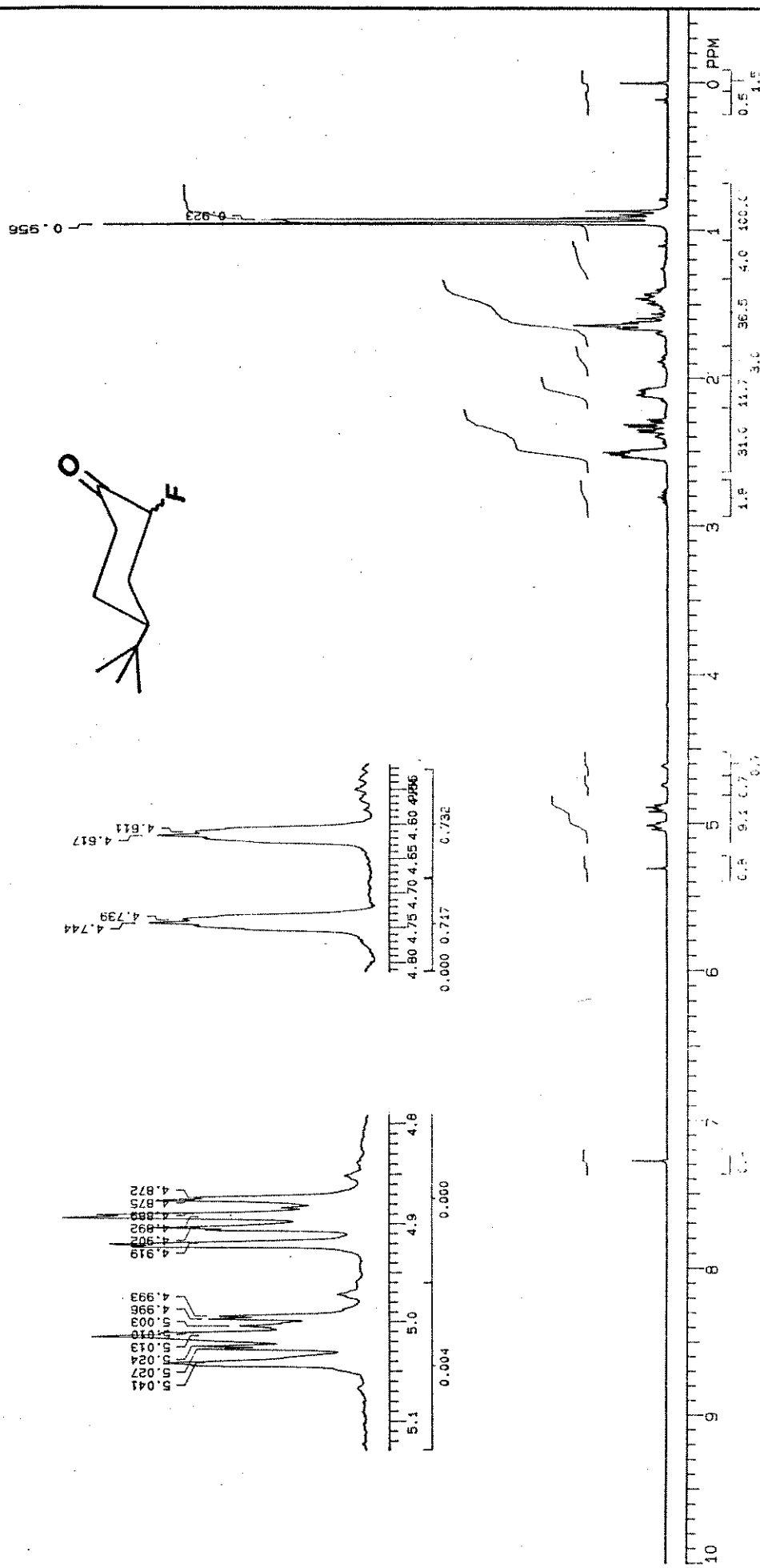


0.950



NAME: 2-FLUOR-4-T-BUTYL-CYCLOHEXANONE		FREQ: 400	
DATE: 11-14-89		K: XLAA	
PULSE SEQUENCE: STD1H		SOLVENT: CDCl3	
T1: 32.0		T2: 11.7	
T3: 11.7		T4: 11.7	
T5: 11.7		T6: 11.7	
T7: 11.7		T8: 11.7	
T9: 11.7		T10: 11.7	
T11: 11.7		T12: 11.7	
T13: 11.7		T14: 11.7	
T15: 11.7		T16: 11.7	
T17: 11.7		T18: 11.7	
T19: 11.7		T20: 11.7	
T21: 11.7		T22: 11.7	
T23: 11.7		T24: 11.7	
T25: 11.7		T26: 11.7	
T27: 11.7		T28: 11.7	
T29: 11.7		T30: 11.7	
T31: 11.7		T32: 11.7	
T33: 11.7		T34: 11.7	
T35: 11.7		T36: 11.7	
T37: 11.7		T38: 11.7	
T39: 11.7		T40: 11.7	
T41: 11.7		T42: 11.7	
T43: 11.7		T44: 11.7	
T45: 11.7		T46: 11.7	
T47: 11.7		T48: 11.7	
T49: 11.7		T50: 11.7	
T51: 11.7		T52: 11.7	
T53: 11.7		T54: 11.7	
T55: 11.7		T56: 11.7	
T57: 11.7		T58: 11.7	
T59: 11.7		T60: 11.7	
T61: 11.7		T62: 11.7	
T63: 11.7		T64: 11.7	
T65: 11.7		T66: 11.7	
T67: 11.7		T68: 11.7	
T69: 11.7		T70: 11.7	
T71: 11.7		T72: 11.7	
T73: 11.7		T74: 11.7	
T75: 11.7		T76: 11.7	
T77: 11.7		T78: 11.7	
T79: 11.7		T80: 11.7	
T81: 11.7		T82: 11.7	
T83: 11.7		T84: 11.7	
T85: 11.7		T86: 11.7	
T87: 11.7		T88: 11.7	
T89: 11.7		T90: 11.7	
T91: 11.7		T92: 11.7	
T93: 11.7		T94: 11.7	
T95: 11.7		T96: 11.7	
T97: 11.7		T98: 11.7	
T99: 11.7		T100: 11.7	

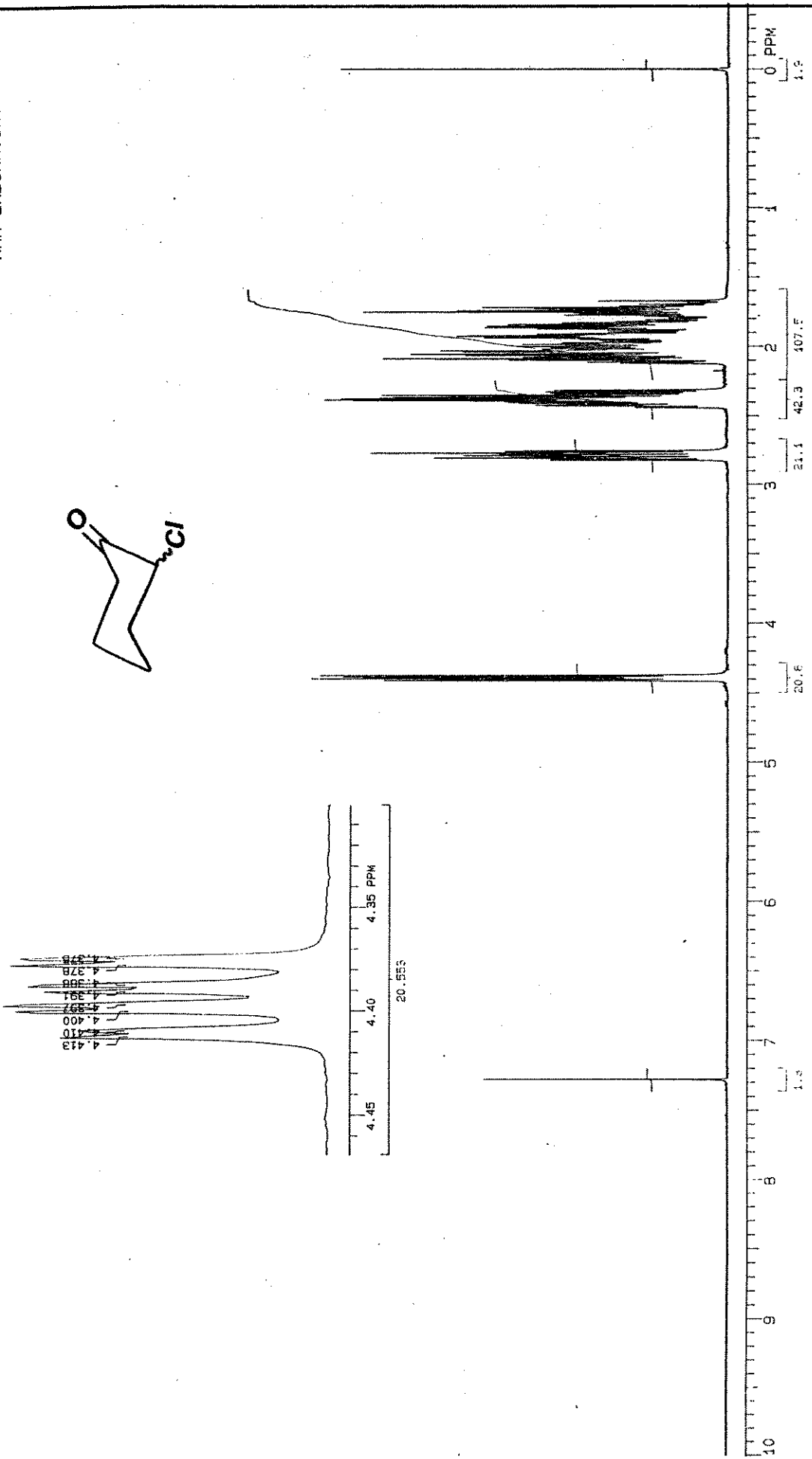
Figura A-4. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis-4-t-Butil-2-Fluorociclohexanona.



Nucleus: ^1H		400 MHz		5599.1		2.675		16.0	
SOLVENT: CDCl_3		Temp: -200.0		Pulse Width: 128		Modulation: 2000		Acq Time: 2.000	
Sample: 2-FLUOR-4-T-BUTYL-CYCLOHEXANONE		STD1H		Pulse Sequence: 32		RE		74.9	
Date: 02-05-90		File: H		Name: XLAA 400		Modulation: 20		Decouple: 600	
Solvent: CDCl_3		Temp: -200.0		Pulse Width: 128		Modulation: 2000		Acq Time: 2.000	

Figura A-5. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis e trans 4-t-Butil-2-Fluorociclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



NUC-1		1.750		Freq		400 MHz	
Sec Wt		5599.1		Offset		600	
Acq Tm		2.675		Delay		2.000	
Pulse A		16.0		Timesteps		1E	
NUC-2		1.750		Offset		74.9	
Mod		NNN		Power		20	
Modulation Mod		C		Freq		200	
Pulse Width		1.000		Power Mod		---	
F1		32.4		F2		---	
IR		0.100		AF		---	
Width		4199.4		Hz/cm		-200.0	
Reference		---		Solvent		CDCl3	
Pulse Sequence		STDJH		SAMPLE		2-CHLOROCYCLOHEXANONE	
Tube ID		---		Temp		---	
Date		12-08-89		XL		XLA 400	
File		H		Number		---	

Figura A-6. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-Clorociclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY

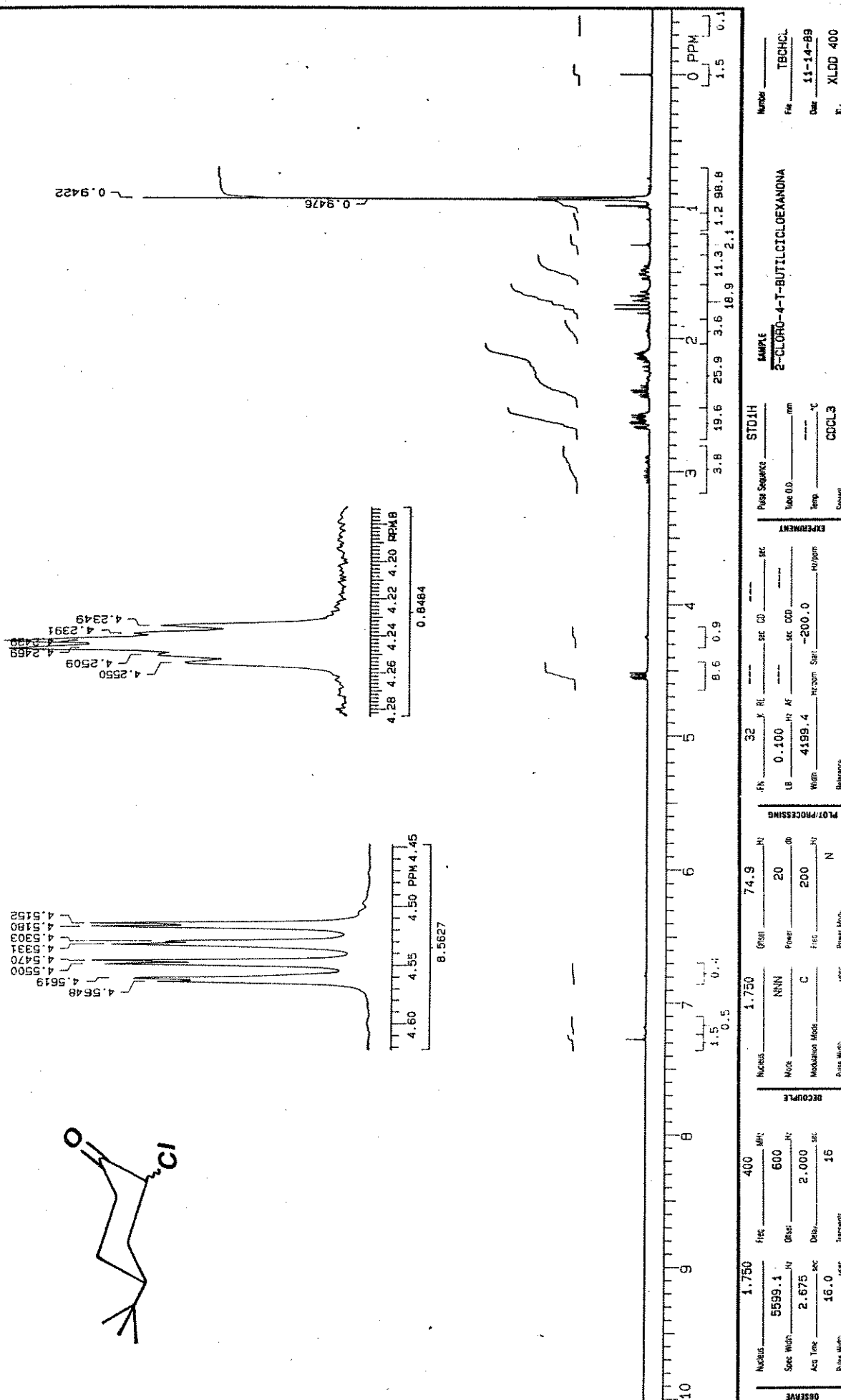
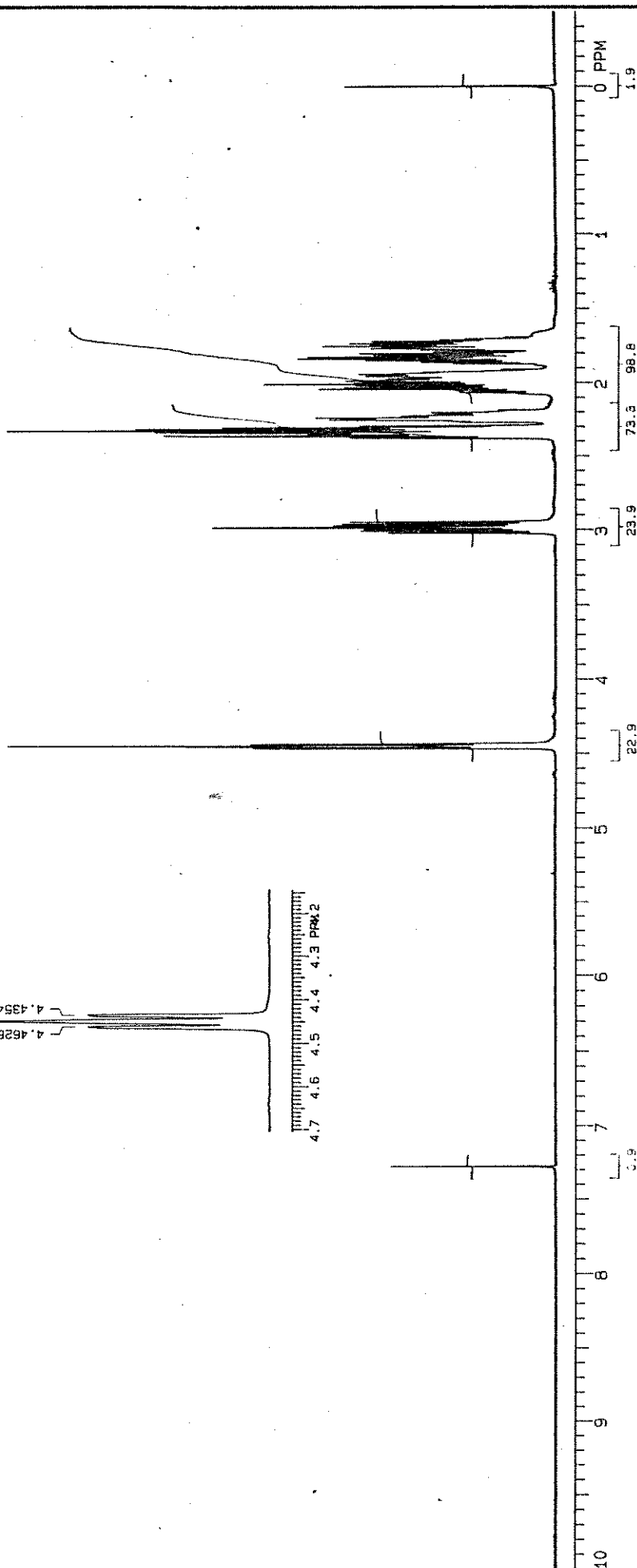
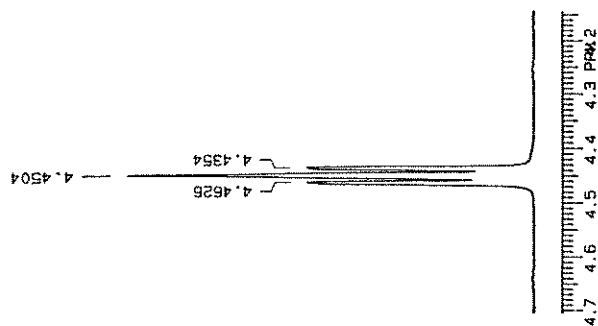


Figura A-7. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis e trans-4-t-Butil-2-clorocicloexanona.



Number _____ CHBR _____
 File# _____ 01-24-90 _____
 Date _____ XLDD 400 _____

SAMPLE
2-BROMOCYCLOHEXANONE

Pulse Sequence **STD1H**
 Tube O.D. _____ mm
 Temp. _____ °C
 Solvent **CDCL3**

EXPERIMENT

32 _____ K RE _____ SEC CD _____ SEC
 0.100 _____ Hr Af _____ SEC CDD _____
 LB _____ 4199.4 _____ Muzgon Start _____ Muzgon
 Width _____

Plot/Project

74.9 Hz
 20 Hz
 200 Hz
 N

Nucleus 1.750
Mode NNN
Modulation Mode C

DECOUPLE

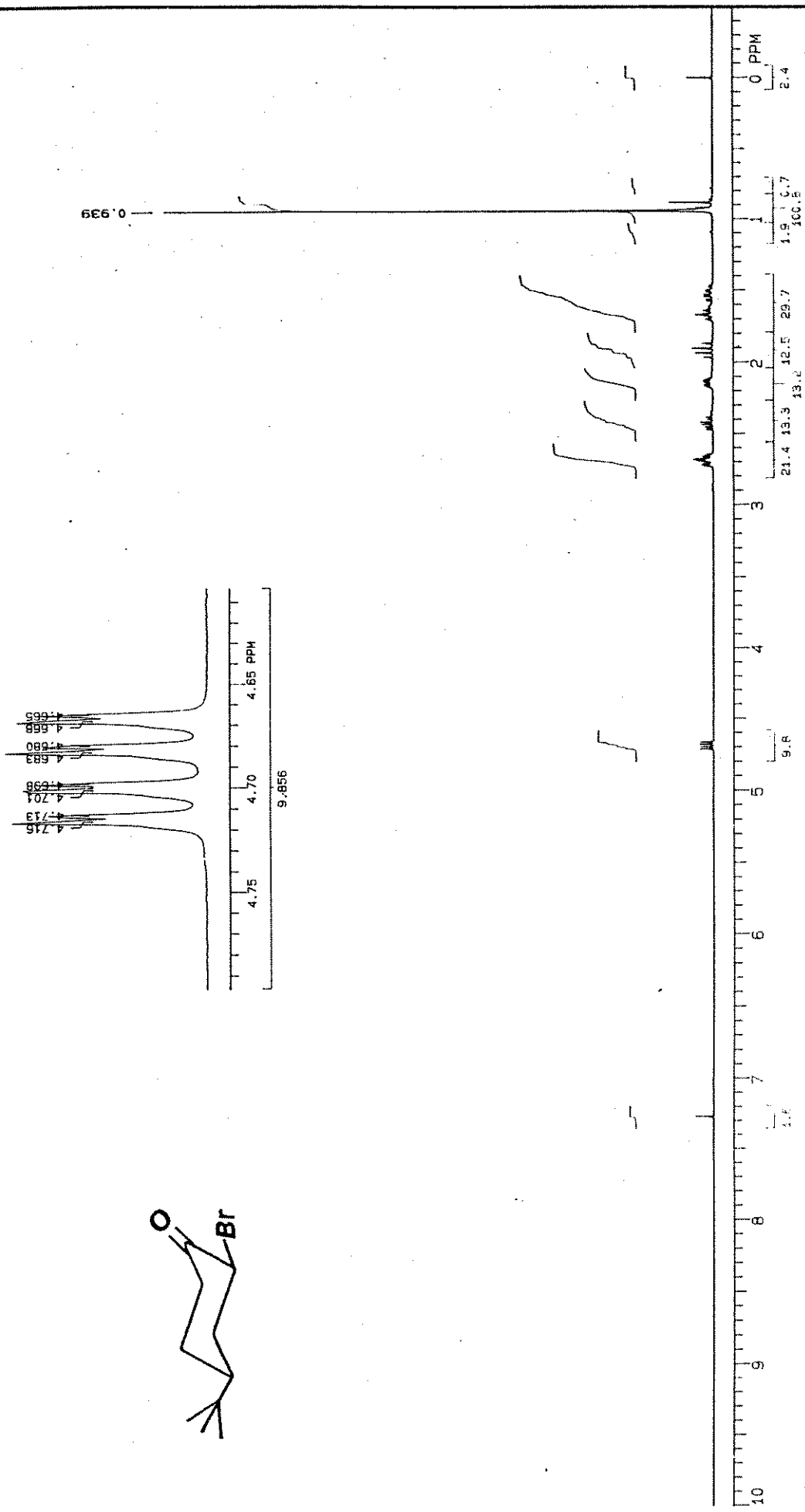
Freq. 400 MHz
 Ch Sel 600 Hz
 Dev, 4,000 Hz
 16

Nucleus	1.750
Spec Width	5599.1 Hz
Acq Time	2.675 sec
	16.0

343594

Figura A-8. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-Bromociclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



NU ANALYTICAL SERVICES NMR LABORATORY		STANDARD PROTON OBSERVE VARIAN XLA-400 30-105 MHz 5MM PROBE		Number: _____ File: _____ Date: 11-15-89 XL: XLA 400	
SAMPLE		Pulse Sequence: STD1H		Solvent: CDCl3	
Tube ID: _____		Temp: _____ °C		Reference: _____	
F1: 32 K RL		F2: 32 K RL		F3: 32 K RL	
LB: 0.100 Hz		LB: 0.100 Hz		LB: 0.100 Hz	
Width: 4199.4 Hz		Width: 4199.4 Hz		Width: 4199.4 Hz	
Modulation Mode: C		Modulation Mode: C		Modulation Mode: C	
Nucleus: 13C		Nucleus: 13C		Nucleus: 13C	
Freq: 125.76 MHz		Freq: 125.76 MHz		Freq: 125.76 MHz	
Soc Wgt: 5599.2 Hz		Soc Wgt: 5599.2 Hz		Soc Wgt: 5599.2 Hz	
Acc Int: 2.675		Acc Int: 2.675		Acc Int: 2.675	
Pulse Wgt: 16.2		Pulse Wgt: 16.2		Pulse Wgt: 16.2	

Figura A-9. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis-2-Bromo-4-*t*-butilciclohexanona.

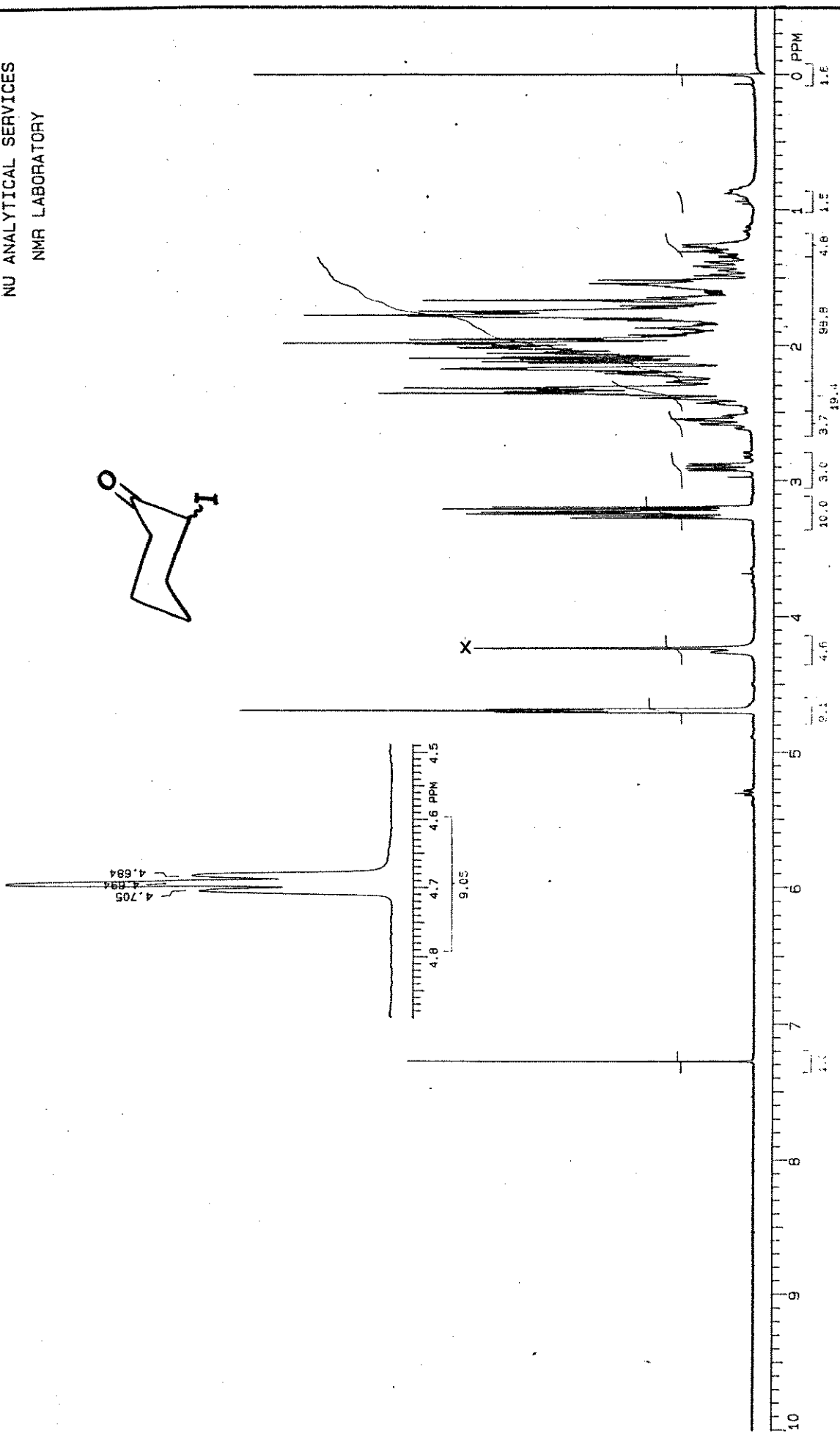


DECOUPLE				PLOT/PROCESSING				EXPERIMENT						
NUCLEUS	1.750	Freq	400 MHz	Offset	74.9	Hz		F1	32	K	RL	sec	Pulse Sequence	STDJH
NUC2				Mode	20	dB		L6	0.100	Mz	AF	sec	Tube ID	
NUC3				Modulation Mode	200	Hz		Width	4199.4	Hz/gain	Start	Hz/gain	Temp.	
NUC4								Reference						
Pulse Width	16	Transients	16	Power Mode										
NUC5	1.750	Sat Width	5599.1	Offset	5599.1	Hz								
NUC6	2.675	Acq Time	2.675	Delay	2.000	sec								
Pulse Width	16	Transients	16	Power Mode										

SAMPLE
 2-BROMO-4-T-BUTYL CYCLOHEXANOLIA

Number _____
 File _____
 Date 11-15-89
 XLAA 400

Figura A-10. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis e trans-2-Bromo-4-t-butilciclohexanona.



Number _____
 File # _____ H _____
 Date 11-25-89
 XLAA 400

SAMPLE
2-10DDCICLOEXANONA

Pulse Sequence **STD1H**
Tube O.D. _____ mm
Temp. _____ °C
Solvent **CDCl3**

EXPENSES

32 K HI SEC 00 0.100 HI AF SEC 000 4199.4 Hgpm. Spd. -200.0 Hg. Sec.

PL01/PROCESSING

Power Mode

74.9 Hz

20 dB

200 Hz

Nucleus: 1.750
Mode: NNN
Modulation Mode: C
Pulse Width: 100%

3720330

Nucleus	1.750	freq	400	MHz
See Wath	5599.1	Offset	600	Hz
Acq time	2.675	Quasi	2.000	sec
Phase Width	16.0	Transmit	16	user

RESERVE

Figura A-11. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-Iodocicloexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY

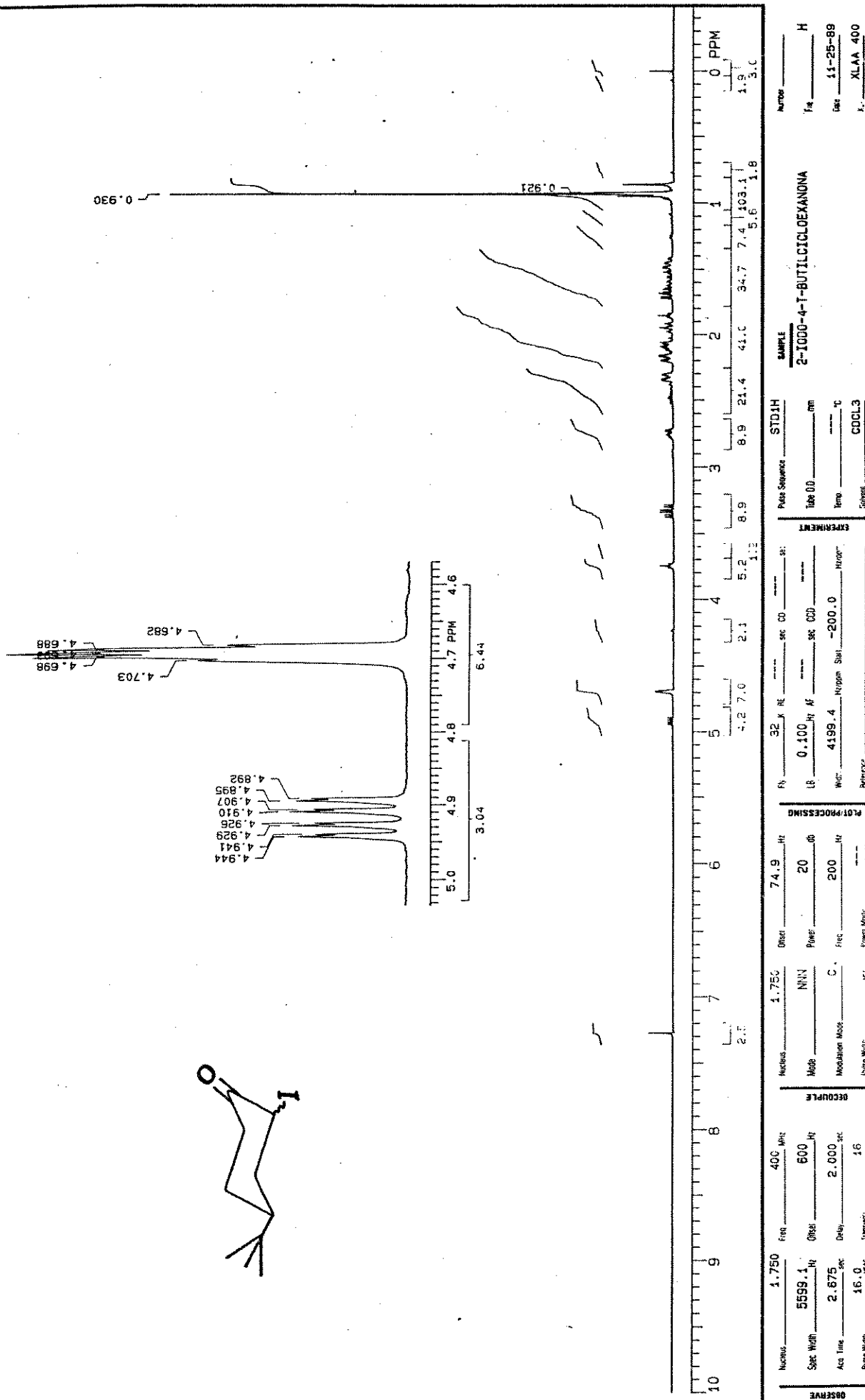
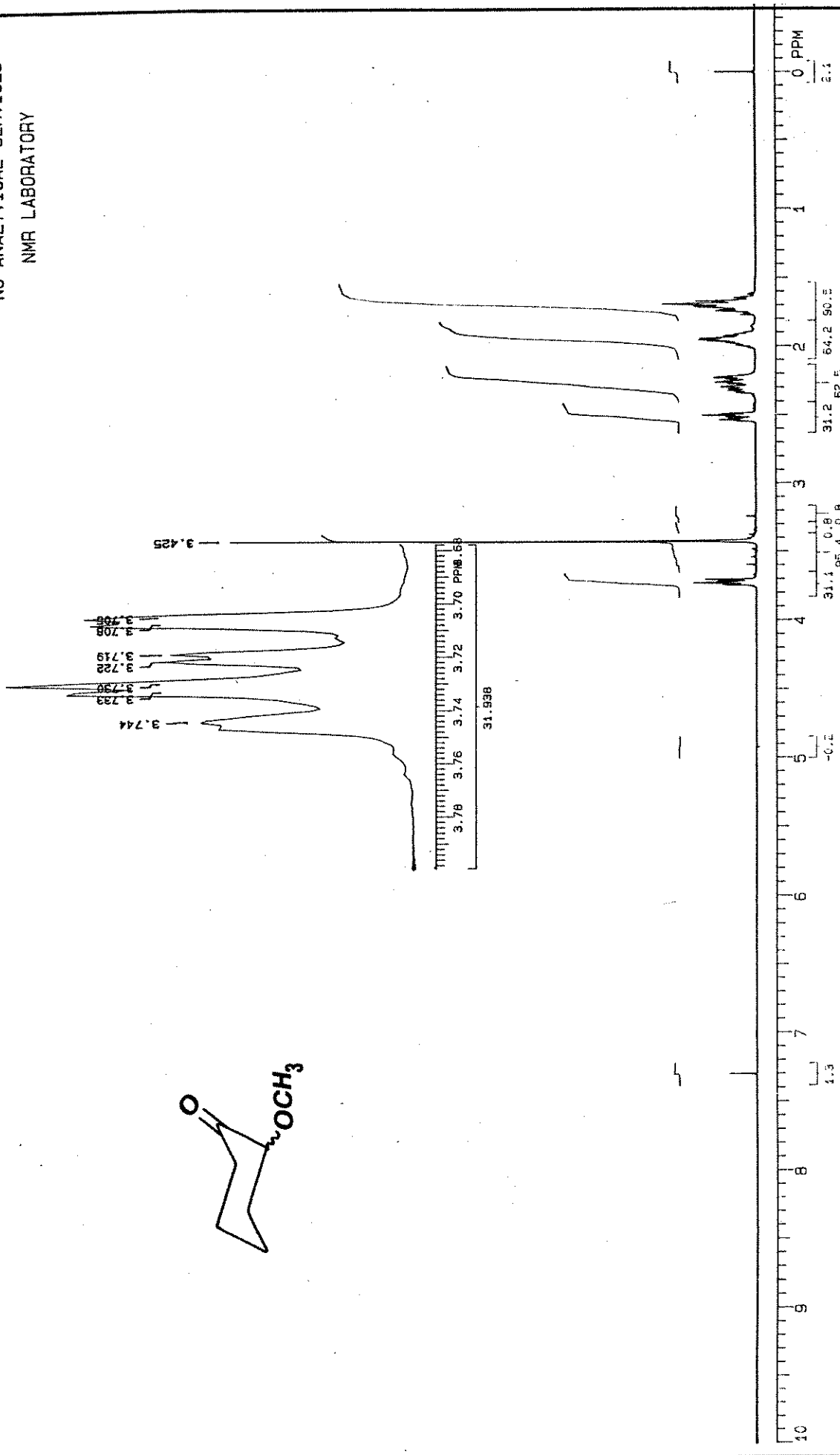
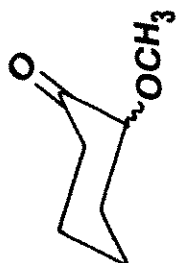


Figura A-12. Espectro de R.M.N. de ¹H da cis e trans-4-t-Butil-2-iodociclohexanona.

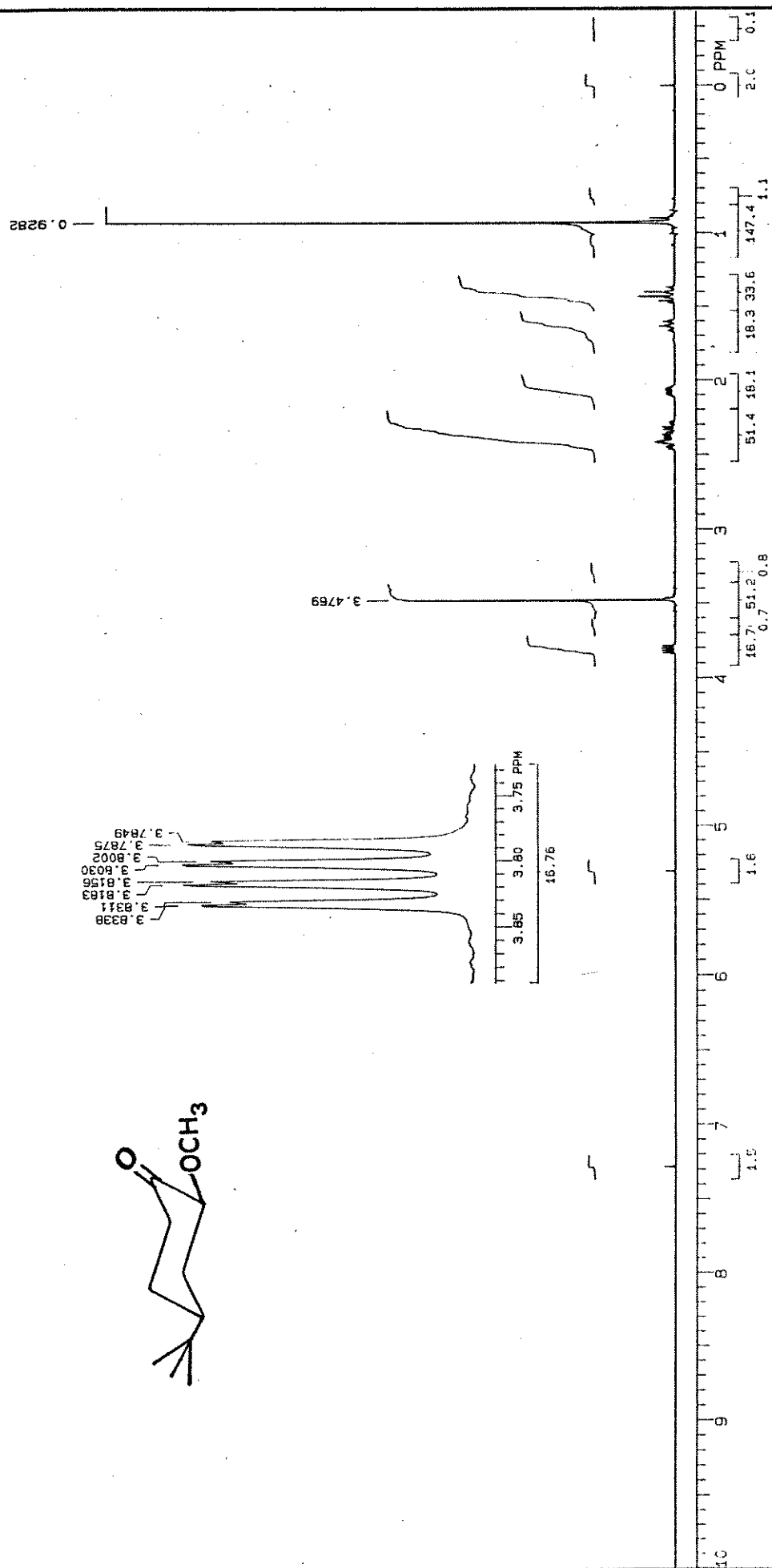
NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



OBSERVE		SAMPLE		STUDY		EXPERIMENT		PLOT/PROCESSING		DECOUPLE	
Nucleus	4.750	Freq	400	IN	32.8	RE	---	SEC	CD	---	---
Solvent	5595.1	Hz	---	LB	0.100	Hz	AF	---	SEC	CD	---
Acq Time	2.675	Sec	---	Waltz	4199.4	Hz	Start	-200.0	Hz	---	---
Pulse Wdth	10.0	μsec	---	Reference	---	---	---	---	---	---	---
NU		ANALYTICAL SERVICES		STANDARD PROTON OBSERVE		VARIAN XLA-400		30-105 MHz 5MM PROBE		CDCL3	
Date		10-24-89		Tube O.D.		mm		Temp		°C	
File		H		Pulse Sequence		---		Solvent		---	
XLA		XLA-400		Tube O.D.		---		Solvent		---	

Figura A-13. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-Metoxiciclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



NAME		2-METHOXY-4-T-BUTYL-CYCLOHEXANONE	
Number	File	Number	File
	TBCHO		TBCHO
	12-23-89		12-23-89
	XLDD 400		XLDD 400

EXPERIMENT		SOLVENT	
Tube	0.0	Tube	0.0
Temp	°C	Temp	°C
	CDCL3		CDCL3

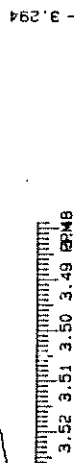
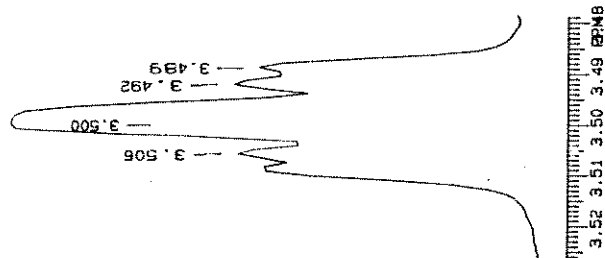
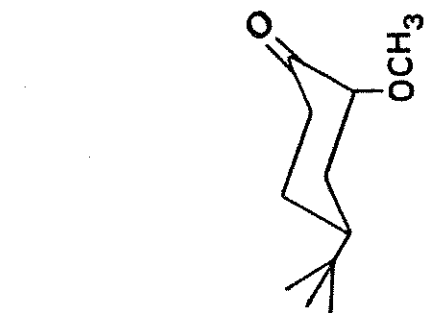
PLOT/PROCESSING		REFERENCE	
File	32	File	32
LB	0.100	LB	0.100
Width	4199.4	Width	4199.4
Mr ppm	200.0	Mr ppm	200.0
Mr ppm	200.0	Mr ppm	200.0
Mr ppm	200.0	Mr ppm	200.0

RECORD		RECORD	
File	1.750	File	1.750
Mode	NNN	Mode	NNN
Modulation	C	Modulation	C
Modulation	1.0	Modulation	1.0
Modulation	1.0	Modulation	1.0

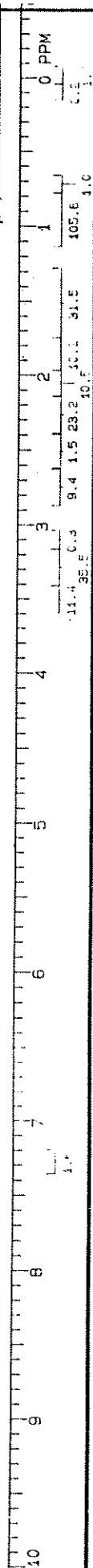
OBSERVE		OBSERVE	
File	1.750	File	1.750
Mode	NNN	Mode	NNN
Modulation	C	Modulation	C
Modulation	1.0	Modulation	1.0
Modulation	1.0	Modulation	1.0

Figura A-14. Espectro de R.M.N. de ¹H da cis-4-t-Butil-2-metoxiciclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY

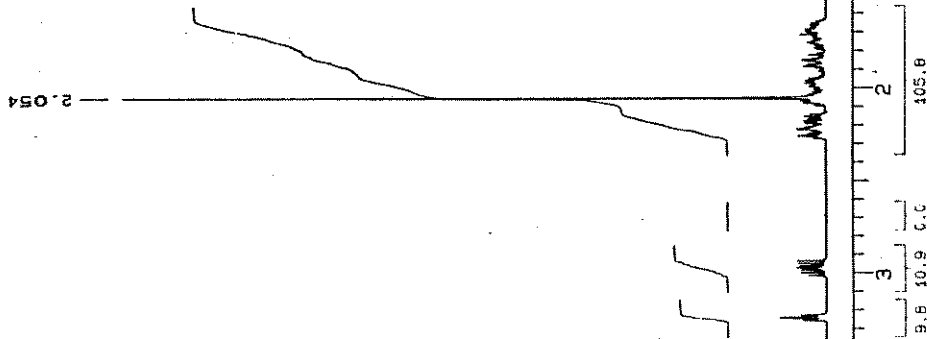
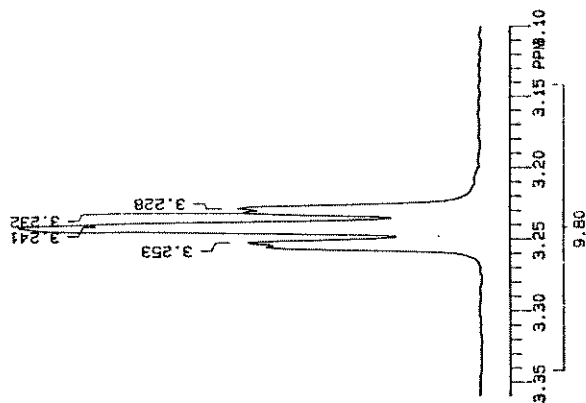


0.897



NU ANALYTICAL SERVICES		NMR LABORATORY	
SAMPLE		2-METHOXY-4-T-BUTYL-CYCLOHEXANONE	
NAME	2-METHOXY-4-T-BUTYL-CYCLOHEXANONE	DATE	12-08-99
ANALYST	XLAA	INSTRUMENT	400
EXPERIMENT		CDCL3	
PROB	32x 45	SEC	CD
LB	0.100	AF	sec
WDW	4199.4	SR	-200.0
Reference			
NUCLEUS		1.750	Hz
Mode	1H	20	Hz
Modulation Mode	C	200	Hz
Pulse Width	15.0	Transmit	15
Spec Width	5599.1	Offset	600
Acq Time	2.675	Delay	2.000
Pulse Width	15.0	Transmit	15

Figura A-15. Espectro de R.M.N. de ¹H da trans-4-t-Butil-2-metoxiciclohexanona.



Number _____ H _____
 File _____
 Date 12-08-89
 XL XLAA 400

SAMPLE
2-METILTIOCILOEXANONA

Pulse Sequence STD1H
Tube O.D. mm
Temp. °C
Solvent CDCl3

EXPERIMENT

FN 32. K RE AF SEC 00 SEC 00

LB 0.100 Hz AF SEC 000 SEC 000

Wght 4199.4 Wt/gram -200.0 Wt/gram

Reference

Offset	74.9	N2
Power	20	db
Freq	200	Mz
Power Mode	---	

Nucleic _____ 1,750
Moore _____ NNIN
Modulation Micro _____ C

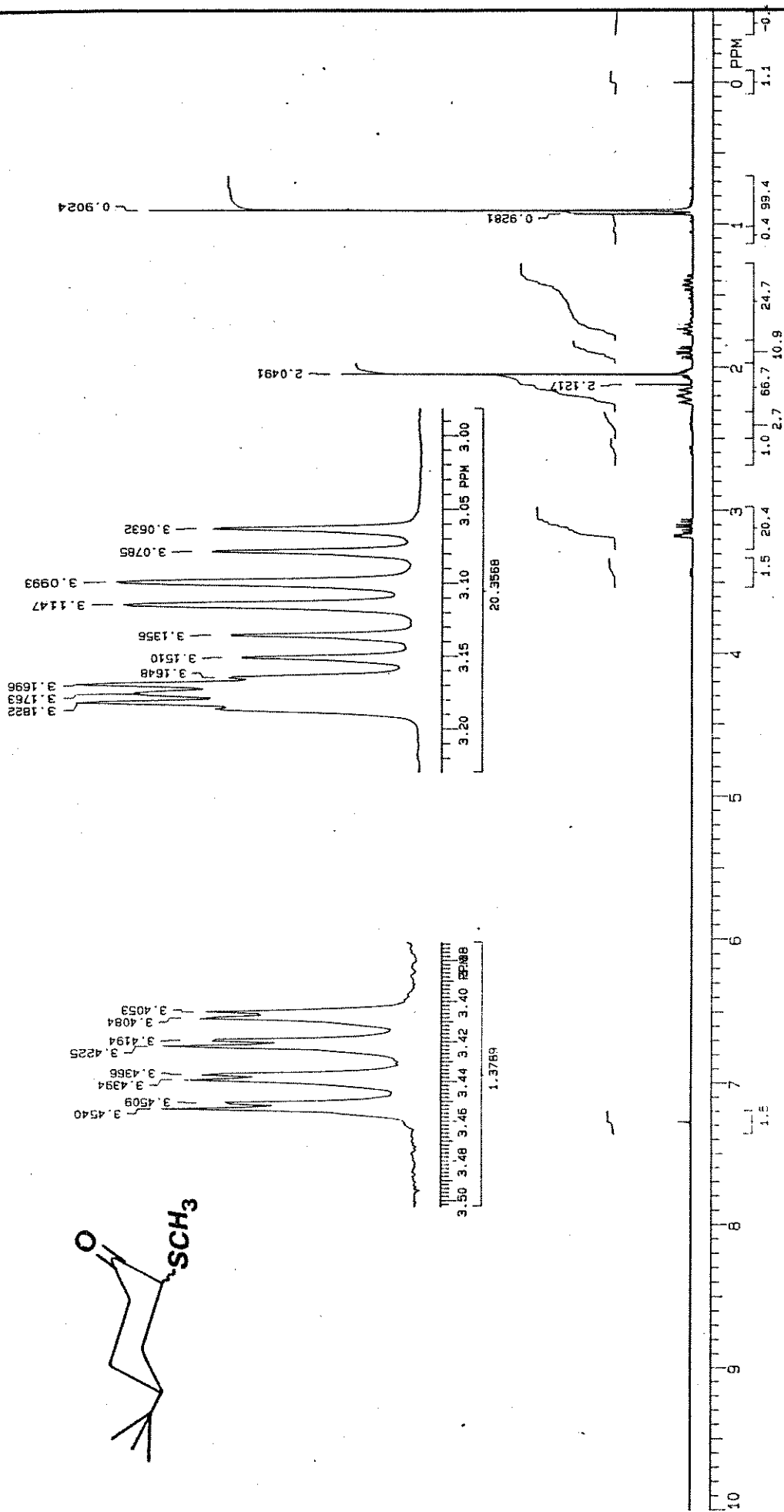
Model No.	1.750	Freq	400 MHz
Spec Width	5533.1 Hz	Offset	600 Hz
Avg Time	2.675 sec	Delay	2.000 sec
Base Width	16.0 sec	Transmits	16

RECEIPT

OBSENE

Figura A-16. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-Metiltiocicloexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



NAME: 2-METHYL-4-T-BUTYL-CYCLOHEXANONE

EXP. NO.: 11-15-89

SOLVENT: CDCl₃

TECH: TBCHS

DATE: 11-15-89

ANALYST: XLDD 400

INSTRUMENT: 400 MHz

PROB: 5 mm

PULP: zgpg30

RG: 327.68

RG2: 327.68

RG3: 327.68

RG4: 327.68

RG5: 327.68

RG6: 327.68

RG7: 327.68

RG8: 327.68

RG9: 327.68

RG10: 327.68

RG11: 327.68

RG12: 327.68

RG13: 327.68

RG14: 327.68

RG15: 327.68

RG16: 327.68

RG17: 327.68

RG18: 327.68

RG19: 327.68

RG20: 327.68

RG21: 327.68

RG22: 327.68

RG23: 327.68

RG24: 327.68

RG25: 327.68

RG26: 327.68

RG27: 327.68

RG28: 327.68

RG29: 327.68

RG30: 327.68

RG31: 327.68

RG32: 327.68

RG33: 327.68

RG34: 327.68

RG35: 327.68

RG36: 327.68

RG37: 327.68

RG38: 327.68

RG39: 327.68

RG40: 327.68

RG41: 327.68

RG42: 327.68

RG43: 327.68

RG44: 327.68

RG45: 327.68

RG46: 327.68

RG47: 327.68

RG48: 327.68

RG49: 327.68

RG50: 327.68

RG51: 327.68

RG52: 327.68

RG53: 327.68

RG54: 327.68

RG55: 327.68

RG56: 327.68

RG57: 327.68

RG58: 327.68

RG59: 327.68

RG60: 327.68

RG61: 327.68

RG62: 327.68

RG63: 327.68

RG64: 327.68

RG65: 327.68

RG66: 327.68

RG67: 327.68

RG68: 327.68

RG69: 327.68

RG70: 327.68

RG71: 327.68

RG72: 327.68

RG73: 327.68

RG74: 327.68

RG75: 327.68

RG76: 327.68

RG77: 327.68

RG78: 327.68

RG79: 327.68

RG80: 327.68

RG81: 327.68

RG82: 327.68

RG83: 327.68

RG84: 327.68

RG85: 327.68

RG86: 327.68

RG87: 327.68

RG88: 327.68

RG89: 327.68

RG90: 327.68

RG91: 327.68

RG92: 327.68

RG93: 327.68

RG94: 327.68

RG95: 327.68

RG96: 327.68

RG97: 327.68

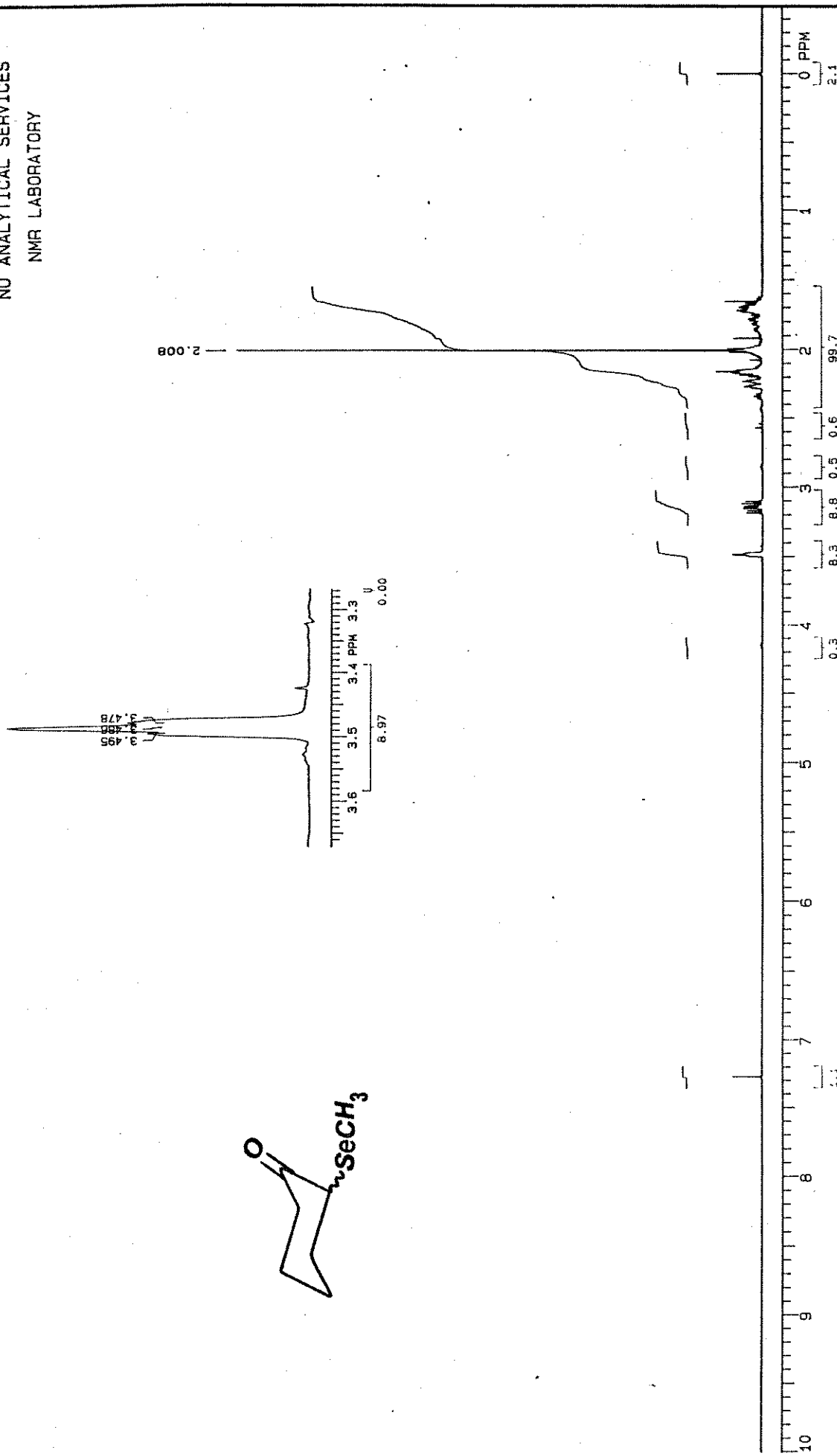
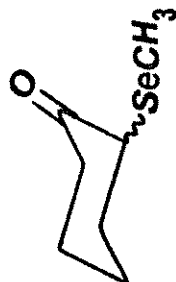
RG98: 327.68

RG99: 327.68

RG100: 327.68

Figura A-17. Espectro de R.M.N. de ¹H da cis e trans-4-t-Butil-2-metiltiociclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



Number _____
File _____
Date 11-22-89
X- XLA 400

SAMPLE
2-METHYLENOCYCLOHEXANONE

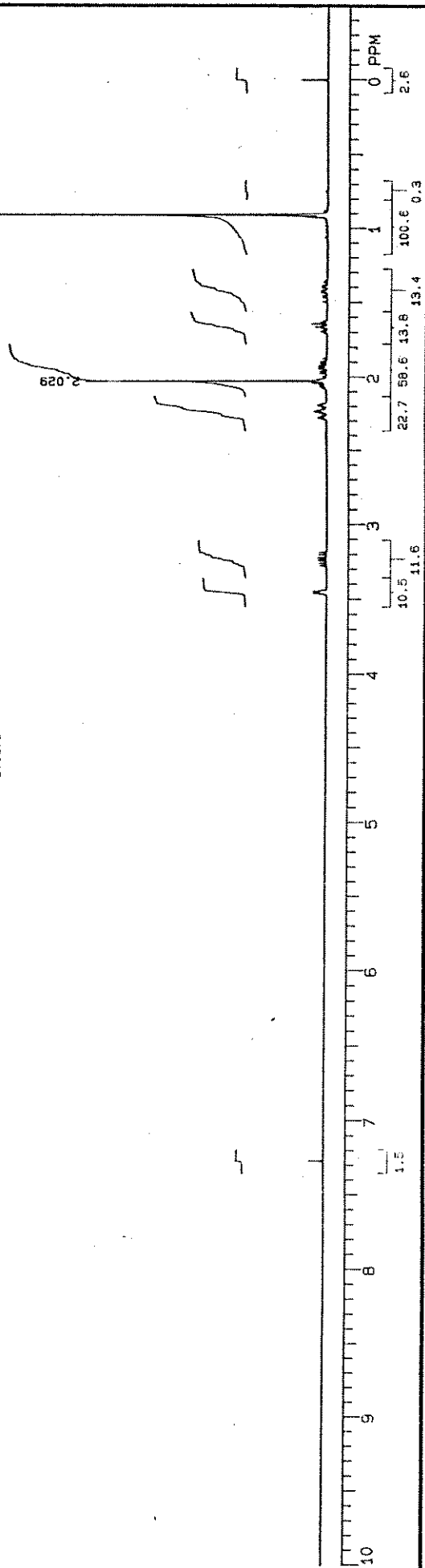
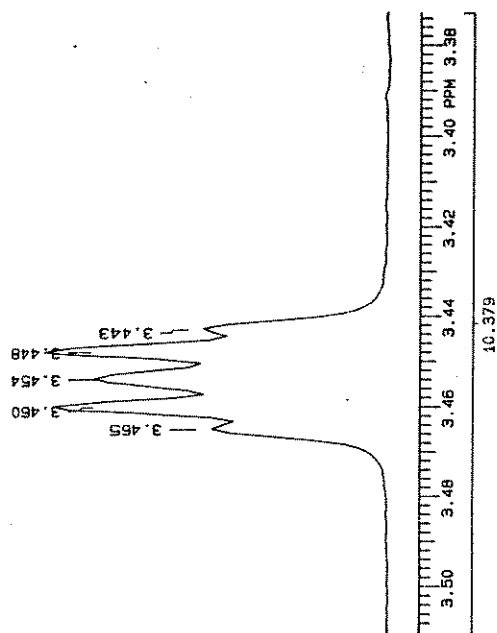
Pulse Sequence STDJH
Tube ID _____
Temp _____
Solvent CDCL3

EXPERIMENT
FN 32 X RE _____
LB 0.100 Hz AF _____
Width 4199.4 Hz/cm Start -200.0 Hz/cm
Reference _____

PL01/PROCESSING
Nucleus 1.750 Obsd 74.9 Hz
Mode NNN Power 20 db
Modulation Mode C Freq 200 Hz
Pulse Width _____

DECOUPLE
Nucleus 1.750 Freq 400 MHz
Spec Width 5599.1 Hz
Acq Time 2.675 sec
Pulse Width 16.0 sec

Figura A-18. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-Metilselenociclohexanona.



Number _____ H _____
File _____
Date 11-22-89
XL XLA 400

SAMPLE
2-METILSELENO-
4-T-BUTILCLOEXANONA

Pulse Sequence **STD1H**
Tube OD **mm**
Temp **°C**
Solvent **CDCl3**

Reference _____

Wavelength _____ Nitrogen Sulfur _____ 200.0 _____

0.100 _____ sec 600 _____

32 _____ K RE _____ sec 60 _____

FA _____

DATE TIME _____

EXP. NO. _____

PL017-PROCESSING

Nucleus _____ Hz
1.750

Dial _____ Hz
74.9

Misc _____
NRN

Power _____ dB
20

Modulation Mode _____ C

Freq _____ Hz
200

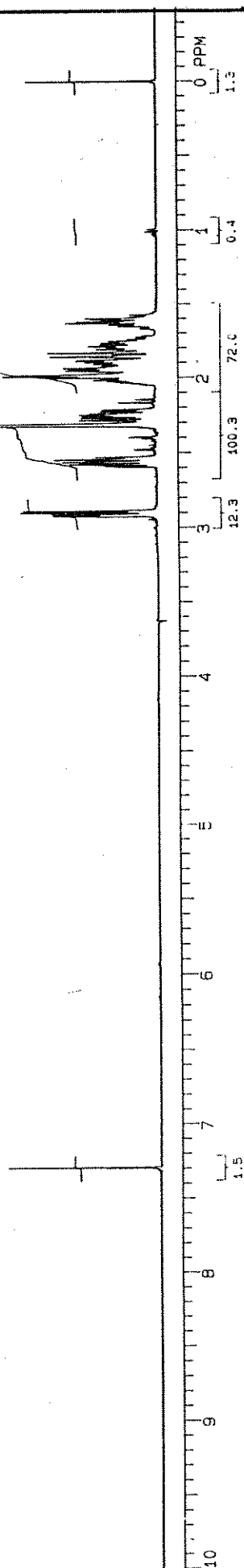
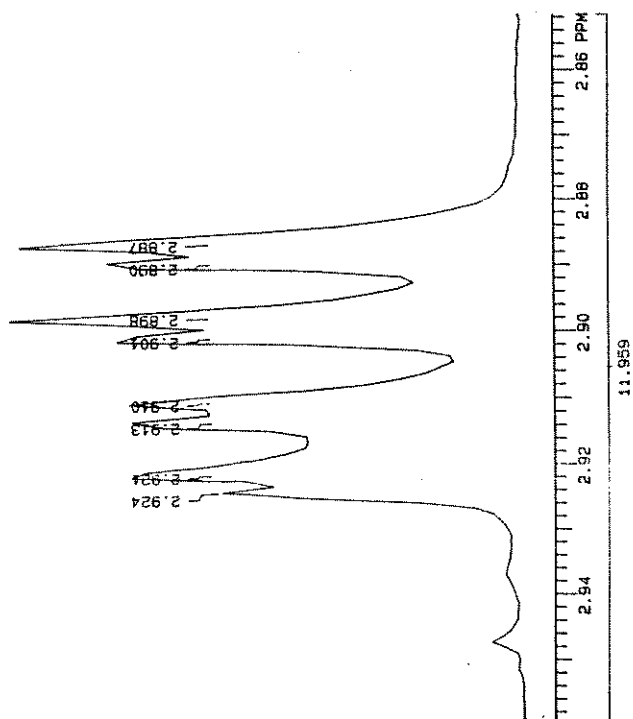
Pulse Wdth _____ msec

Power Mode _____

Radius	1.750	Feed	400	Mph
Spoke Width	5599.1	Output	600	Hr
Acq Time	2.675	Dist	2.000	sec
Plate Width	16.0	Transients	16	

DECOUPLE

Figura A-19. Espectro de R.M.N. de ^1H da trans-4-t-Butil-2-metilselenociclohexanona.



Number _____ H _____
 File _____
 Date 11-02-89
 XL XLAA 400

SAMPLE
2-DIMETHYLAMINOCYCLOXANONA

Pulse Sequence STD1H
Tube O.D. mm
Temp °C
Catalyst CDCL3

PN 32 A RE SEC CD SEC
 1B 0.100 Hr AF SEC CDD SEC
 Width 4199.4 Hz/gsm Sval -200.0 Hz/gsm

PL01/PROCESSING

DATE: 74.9 Hz

TIME: 20 dB

TEMP: 200 Hz

Nucleus 1.750
Mode NININ
Modulation Mode C

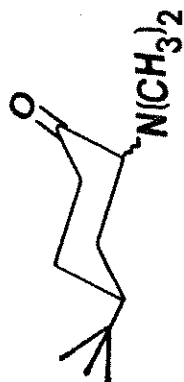
400 MHz
500 MHz
2,000 MHz

AUC: 1.750
 Spec. Width: 5599.1 Hz
 All Time: 2.675 sec
 Fee: _____
 Offset: _____
 Delay: _____

035350

Figura A-20. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-N,N-Dimetilaminociclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY

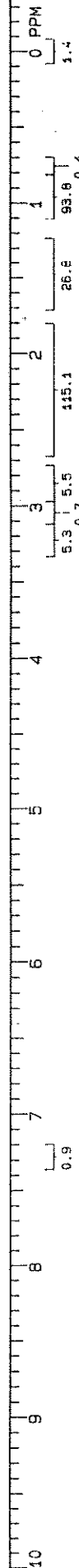


5.340
3.30 3.25 3.20 ppm 15
3.252
3.249
3.238
3.235
3.219
3.217
3.206
3.204

2.95 2.90 2.85 2.80 ppm 5
2.898
2.882
2.867
2.864
2.850
2.848
2.832
2.816

2.428
2.179

113.426
2.5 2.4 2.3 2.2 2.1 2.0 1.9 ppm

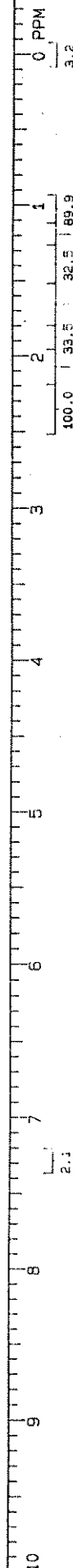
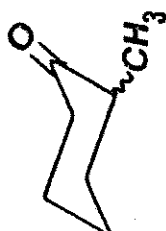


Nuclei		1.750	400 MHz	Freq		1.750	400 MHz	Nuclei		1.750	400 MHz
Spec Mnt		5599.1	Hz	Offset		600	Hz	Mod		NNN	
Acq 17%		2.675	sec	Delta		2.000	sec	Modulation Mode		C	
Pulse Width		16.0	μsec	Tune		16		Pulse Width		16	μsec
Decouple				Power		16		Pulse Width		16	μsec
Plot/Processing				F1		32	Hz	F2		100	Hz
Experiment				L8		0.100	sec	L9		0.100	sec
Temp		4199.4	°C	Width		4199.4	Hz	Temp		4199.4	°C
Solvent		CDCl3		Reference				Solvent		CDCl3	
Sample		2-DIMETILAMINO-4-T-BUTILCICLOEXANONA		Std1H				Sample		2-DIMETILAMINO-4-T-BUTILCICLOEXANONA	
Date		01-24-90		File				Date		01-24-90	
Lab		XLAA 400		Number				Lab		XLAA 400	

Figura A-21. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis e trans-4-t-Butil-2-N,N-dimetilaminocicloexanona.

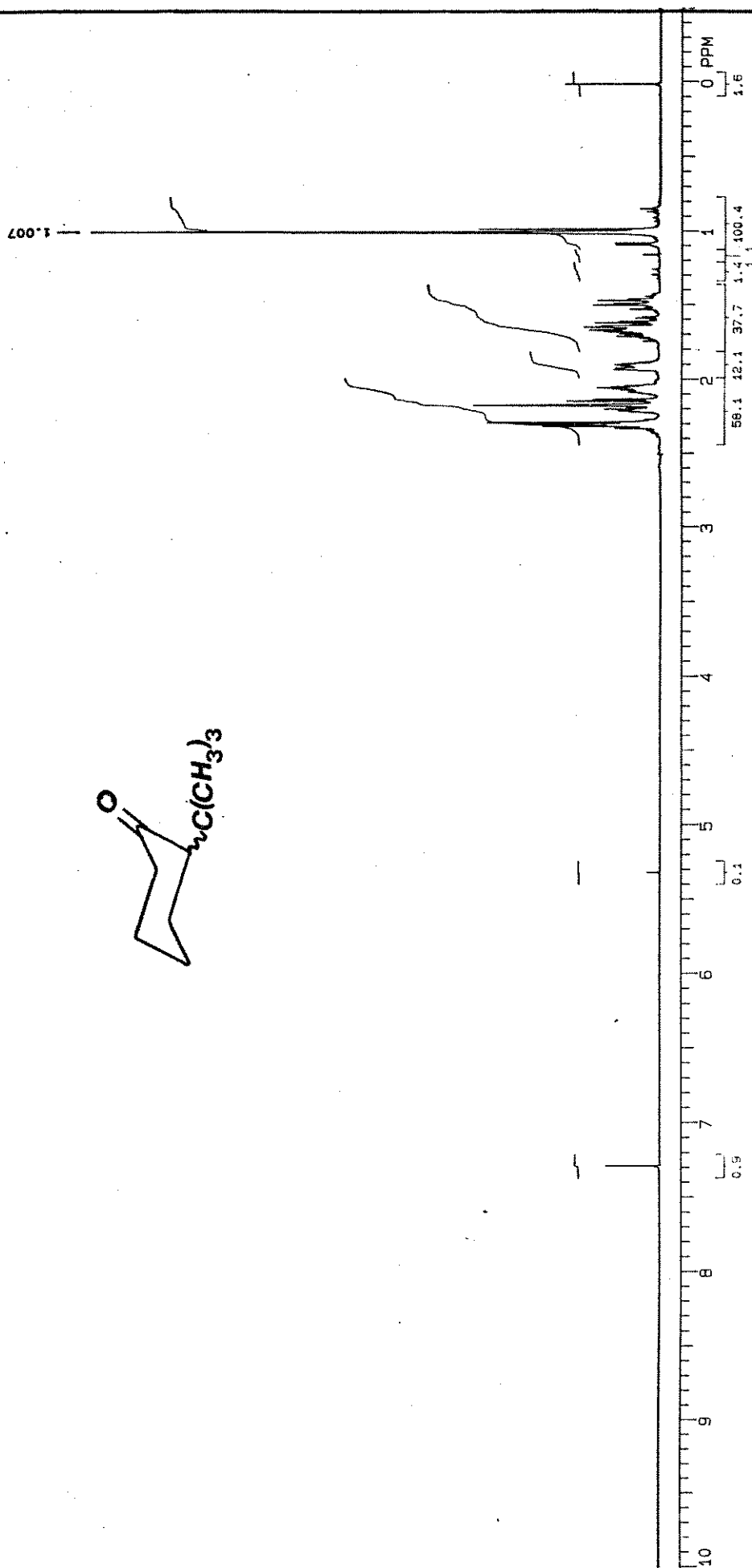
NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY

1.037
1.020



Nucleus <u>1H</u>		Freq <u>400</u> MHz		Nucleus <u>13C</u>		Freq <u>100</u> MHz	
Soc Width <u>5599.4</u> Hz		Offset <u>0</u> Hz		Mode <u>13C</u>		Modulation Mode <u>13C</u>	
Acq Time <u>2.675</u> sec		Delay <u>4.000</u> sec		Pulse Width <u>8.0</u> sec		Transients <u>32</u>	
Pulse Width <u>8.0</u> sec		Power <u>20</u> dB		Modulation Mode <u>13C</u>		Power Mode <u>13C</u>	
Reference <u>CDCl3</u>		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	
Solvent <u>CDCl3</u>		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	
Sample <u>STANDARD PROTON OBSERVE</u>		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	
VARIAN XLAA-400		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	
30-105 MHz 5MM PROBE		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	
Date <u>10-24-89</u>		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	
XLAA 400		Pulse Sequence <u>STD4H</u>		Tube O.D. <u>mm</u>		Temp <u>°C</u>	

Figura A-22. Espectro de R.M.N. de ¹H da 2-Metilciclohexanona.



Number _____ H _____
File _____
Date 10-23-99
XL _____ XLAA 400

SAMPLE	STANDARD	PROTON	OBSERVE
	VARIAN XLA-400		
	30-105 MHZ	5MM	PROBE

Pulse Sequence **STD1H**
Tube O.D. _____ mm
Temp _____ °C
Solvent **CDCL3**

Reference

FN _____ 32 K RE _____ SEC CD _____ Hz/spin _____
LB _____ 0.100 Hz AF _____ SEC CDD _____ Hz/spin _____
Wch _____ 4199.4 N/gpm Start -200.0 Hz/spin _____

Nuclearus 1.750 Offset 74.9 Hz
 Mode NNN Power 20 dB
 Modulation Mode C Freq 200 MHz
 Pulse Width 100% Power Mode 100% (MAX)

Nucleus	1.750	File#	400
Spec Width	5599.4	Hz	600
Acq Time	2.675	sec	2.000
Phase Width	8.0	degrees	32

Figura A-24. Espectro de R.M.N. de ^1H da 2-t-Butilciclohexanona.

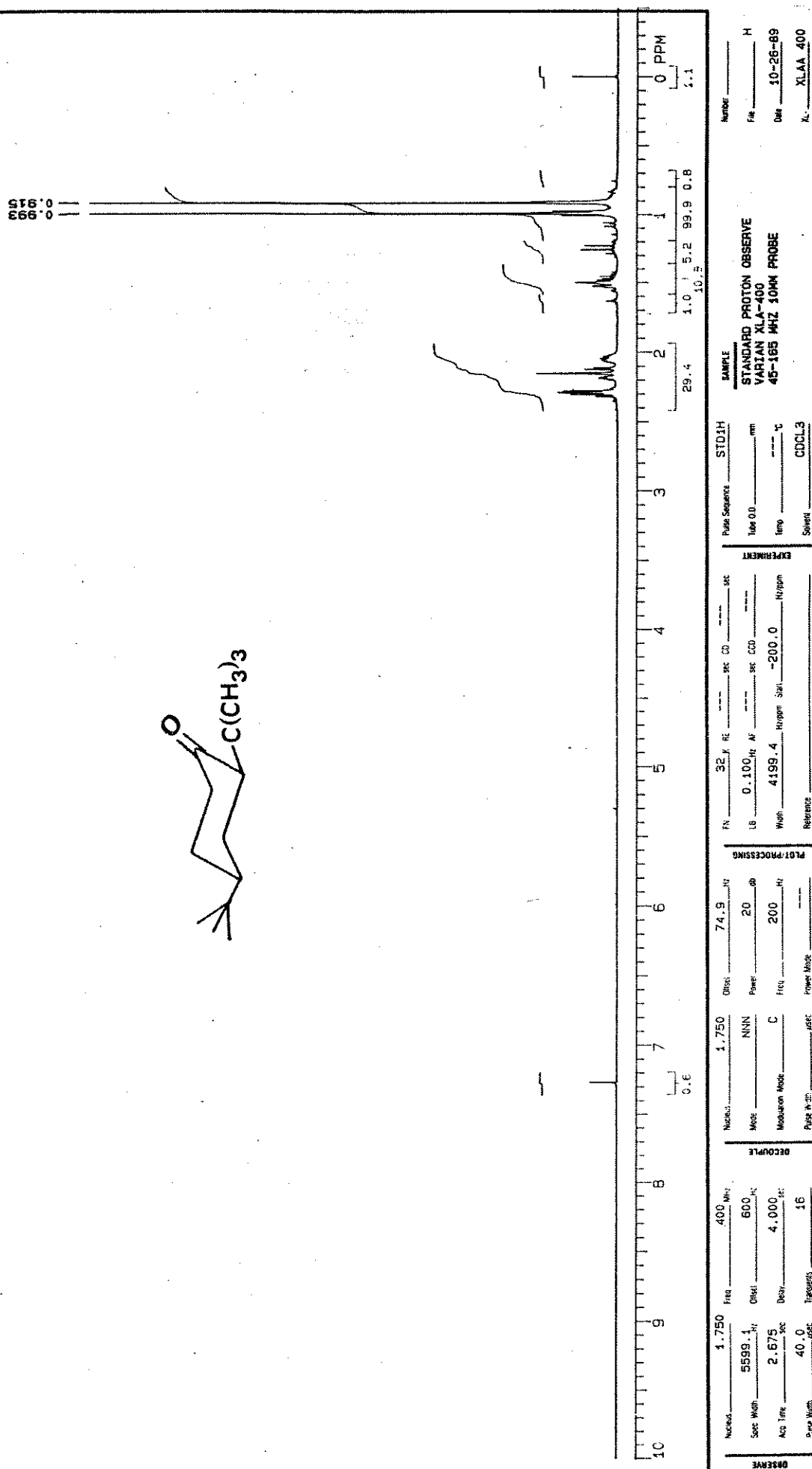
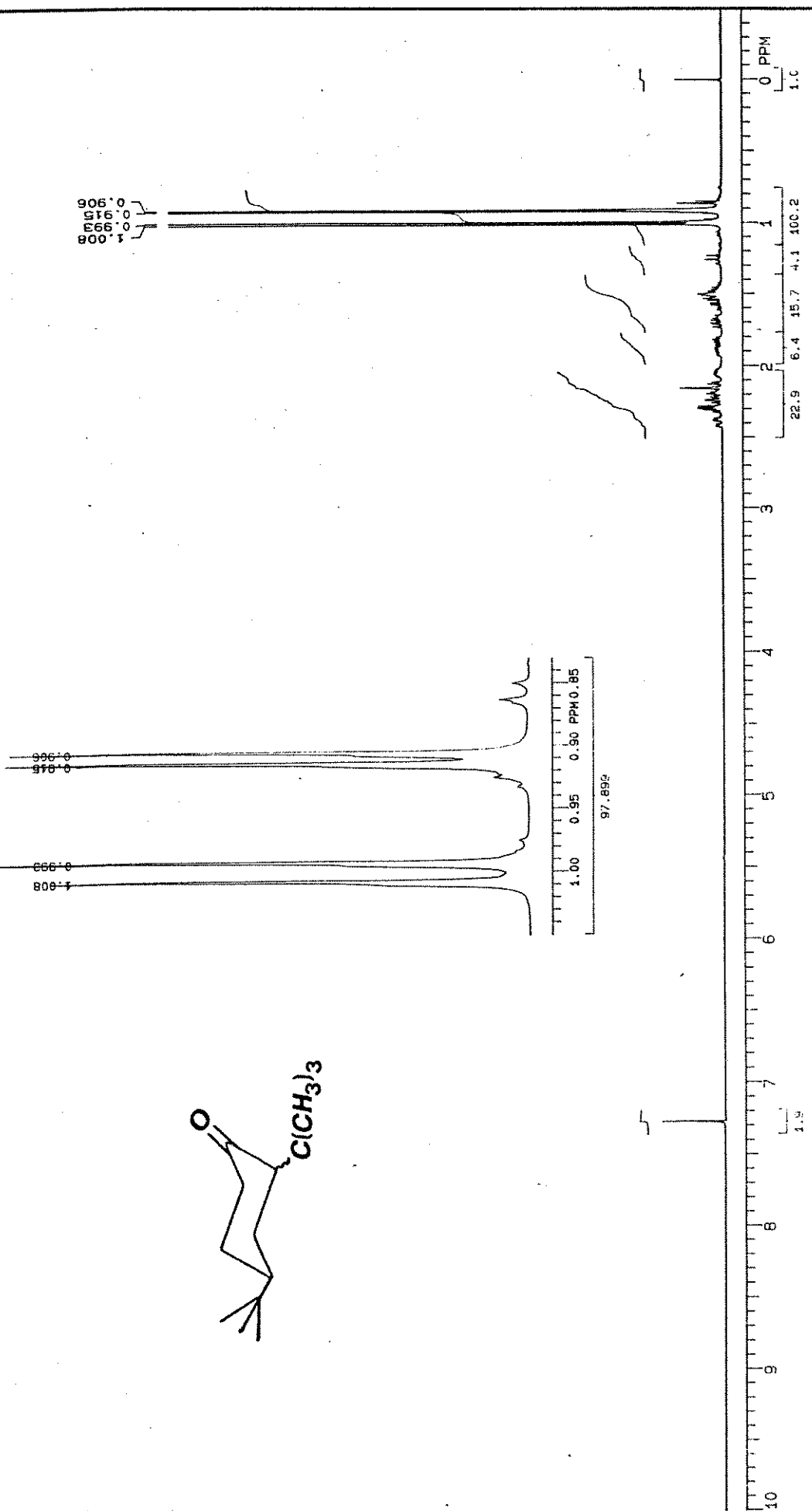
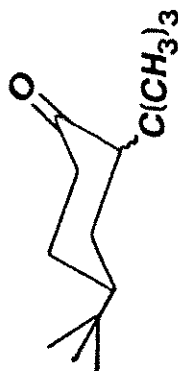


Figura A-25. Espectro de R.M.N. de ^1H da cis-2,4-di-t-Butilciclohexanona.

NU ANALYTICAL SERVICES
NMR LABORATORY



NU ANALYTICAL SERVICES		NMR LABORATORY	
Sample Name: 2, 4-DI-T-BUTILCICLOEXANONA		Date: 11-15-89	
Pulse Sequence: STD1H		Solvent: CDCL3	
F1: 32. X		F2: 0.100 Hz	
LB: 0.100 Hz		Waltz: 4189.4 Hz	
P1: 0.100 sec		P2: 0.100 sec	
P3: 0.100 sec		P4: 0.100 sec	
P5: 0.100 sec		P6: 0.100 sec	
P7: 0.100 sec		P8: 0.100 sec	
P9: 0.100 sec		P10: 0.100 sec	
P11: 0.100 sec		P12: 0.100 sec	
P13: 0.100 sec		P14: 0.100 sec	
P15: 0.100 sec		P16: 0.100 sec	
P17: 0.100 sec		P18: 0.100 sec	
P19: 0.100 sec		P20: 0.100 sec	
P21: 0.100 sec		P22: 0.100 sec	
P23: 0.100 sec		P24: 0.100 sec	
P25: 0.100 sec		P26: 0.100 sec	
P27: 0.100 sec		P28: 0.100 sec	
P29: 0.100 sec		P30: 0.100 sec	
P31: 0.100 sec		P32: 0.100 sec	
P33: 0.100 sec		P34: 0.100 sec	
P35: 0.100 sec		P36: 0.100 sec	
P37: 0.100 sec		P38: 0.100 sec	
P39: 0.100 sec		P40: 0.100 sec	
P41: 0.100 sec		P42: 0.100 sec	
P43: 0.100 sec		P44: 0.100 sec	
P45: 0.100 sec		P46: 0.100 sec	
P47: 0.100 sec		P48: 0.100 sec	
P49: 0.100 sec		P50: 0.100 sec	
P51: 0.100 sec		P52: 0.100 sec	
P53: 0.100 sec		P54: 0.100 sec	
P55: 0.100 sec		P56: 0.100 sec	
P57: 0.100 sec		P58: 0.100 sec	
P59: 0.100 sec		P60: 0.100 sec	
P61: 0.100 sec		P62: 0.100 sec	
P63: 0.100 sec		P64: 0.100 sec	
P65: 0.100 sec		P66: 0.100 sec	
P67: 0.100 sec		P68: 0.100 sec	
P69: 0.100 sec		P70: 0.100 sec	
P71: 0.100 sec		P72: 0.100 sec	
P73: 0.100 sec		P74: 0.100 sec	
P75: 0.100 sec		P76: 0.100 sec	
P77: 0.100 sec		P78: 0.100 sec	
P79: 0.100 sec		P80: 0.100 sec	
P81: 0.100 sec		P82: 0.100 sec	
P83: 0.100 sec		P84: 0.100 sec	
P85: 0.100 sec		P86: 0.100 sec	
P87: 0.100 sec		P88: 0.100 sec	
P89: 0.100 sec		P90: 0.100 sec	
P91: 0.100 sec		P92: 0.100 sec	
P93: 0.100 sec		P94: 0.100 sec	
P95: 0.100 sec		P96: 0.100 sec	
P97: 0.100 sec		P98: 0.100 sec	
P99: 0.100 sec		P100: 0.100 sec	

Figura A-26. Espectro de R.M.N. de ¹H da cis e trans-2,4-di-t-Butilcicloexanona.

APÊNDICE B

Espectros de R.M.N. de Carbono-13

Figura	Composto	Página
B-1	Cicloexanona.....	188
B-2	4- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	189
B-3	2-Fluorcicloexanona.....	190
B-4	<u>cis</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-fluorcicloexanona.....	191
B-5	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-fluorcicloexanona.....	192
B-6	2-Clorocicloexanona.....	193
B-7	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-clorocicloexanona.....	194
B-8	2-Bromocicloexanona.....	195
B-9	<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilcicloexanona.....	196
B-10	<u>cis</u> e <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilcicloexanona.....	197
B-11	2-Iodocicloexanona.....	198
B-12	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-iodocicloexanona.....	199
B-13	2-Metoxicicloexanona.....	200
B-14	<u>cis</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metoxicicloexanona.....	201
B-15	<u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metoxicicloexanona.....	202

Figura	Composto	Página
B-16	2-Metiltiocicloexanona.....	203
B-17	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metiltiocicloexanona....	204
B-18	2-Metilselenocicloexanona.....	205
B-19	<u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metilselenocicloexanona.....	206
B-20	2, <u>N</u> , <u>N</u> -Dimetilaminocicloexanona.....	207
B-21	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2- <u>N</u> , <u>N</u> -dimetilaminocicloexa nona.....	208
B-22	2-Metilcicloexanona.....	209
B-23	<u>cis</u> e <u>trans</u> -4- <u>t</u> -Butil-2-metilcicloexanona.....	210
B-24	2- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	211
B-25	<u>cis</u> -2,4-di- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	212
B-26	<u>cis</u> e <u>trans</u> -2,4-di- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	213

CICLOEXANONA

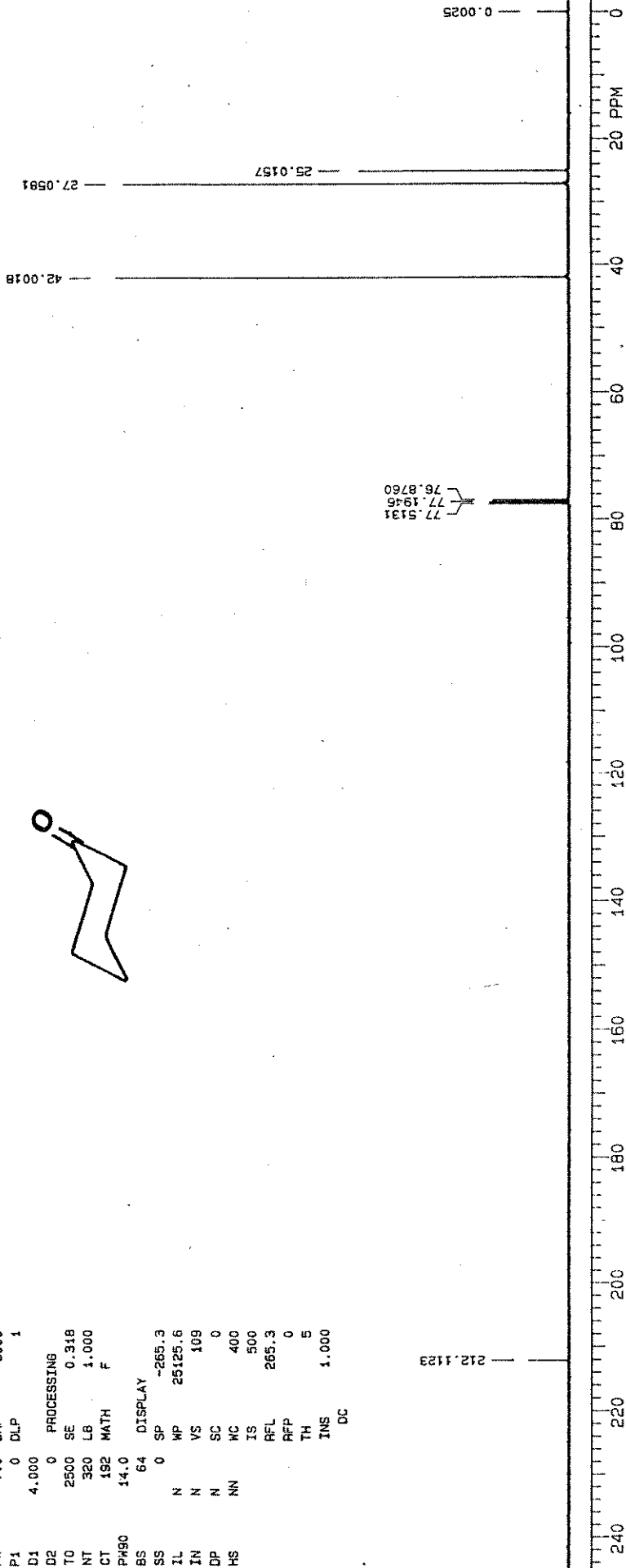
EXP1 PULSE SEQUENCE: STD13C

DATE 11-02-89

SOLVENT CDCL3

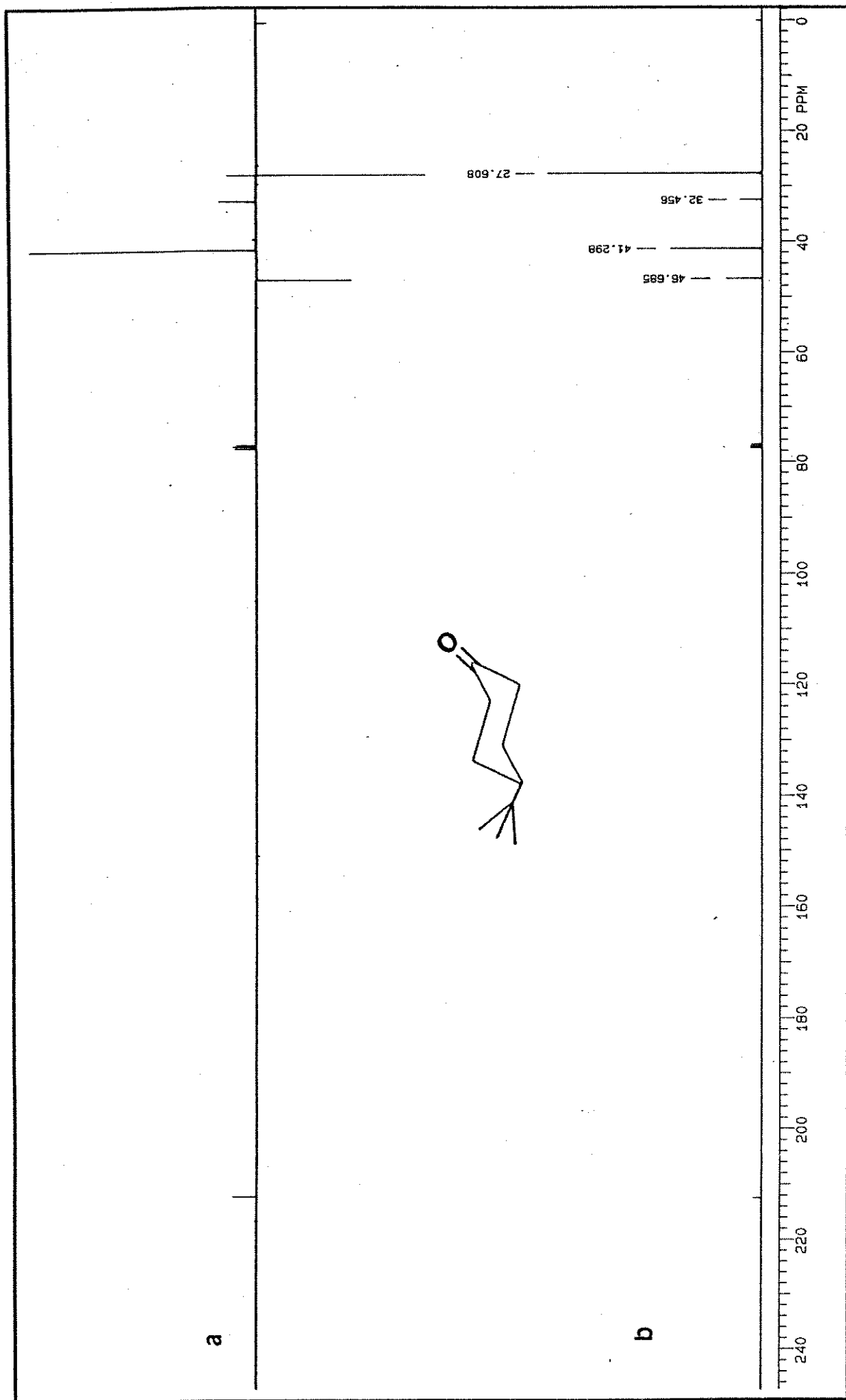
FILE CH1

ACQUISITION DEC. & VT
 TN 13.750 DN 1.750
 SW 25125.6 DQ 74.9
 AT 1.193 DM YYY
 NP 59968 DM S
 PH 7.0 DMF 8000
 P1 0 DLP 1
 D1 4.000
 D2 0 PROCESSING
 T0 2500 SE 0.318
 NT 320 LB 1.000
 CT 192 MATH F
 PH90 14.0
 BS 64 DISPLAY
 SS 0 SP -265.3
 IL N WP 25125.6
 IN N VS 109
 DP N SC 0
 HS NN MC 400
 IS 500
 RFL 265.3
 RFP 0
 TH 5
 INS 1.000
 DC



SAMPLE CICLOEXANONA		STD13C	
Number	CH1	Pulse Sequence	STD13C
File	11-02-89	Tube ID	---
Date	11-02-89	Temp	---
XL	XLDD 400	Solvent	CDCL3
EXPERIMENT			
FA	64	K	RE
LB	1.000	Mz	AF
Width	25125.6	Mz	265.3
Reference	---	Mz	---
PLOT/PROCESSING			
Offset	74.9	Mz	---
Power	1	dB	---
Mod	YYY	---	---
Modulation Mode	S	---	---
Pulse Width	15.4	μsec	---
DECUPLE			
Nucleus	13.750	Mz	---
Decouple	2500	Mz	---
Acq Time	1.193	sec	---
Pulse Width	7.0	μsec	---

Figura B-1. Espectro de R.M.N. de ¹³C da Cicloexanona.



OBSERVE		SAMPLE		EXPERIMENT		PLOT/PROCESSING		DECOUPLE	
Nucleus	13.750	Std	STD13C	File	64_K	Ref	74.9	Obs	1.750
Solvent	25125.6	Temp	30-105 MHz 5MM PROBE	LB	1.000	Hz	1	Power	YYY
Acq Time	1.193	Temp	---	Width	25125.6	Hz	8000	Mod	S
Pulse Width	7.0	Temp	---	Ref	---	Hz	---	Mod	15.4
		Temp	---	Ref	---	Hz	---	Mod	---

Figura B-2. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 4-t-Butilciclohexanona.

- a) "APT"
- b) com desacoplamento de próton

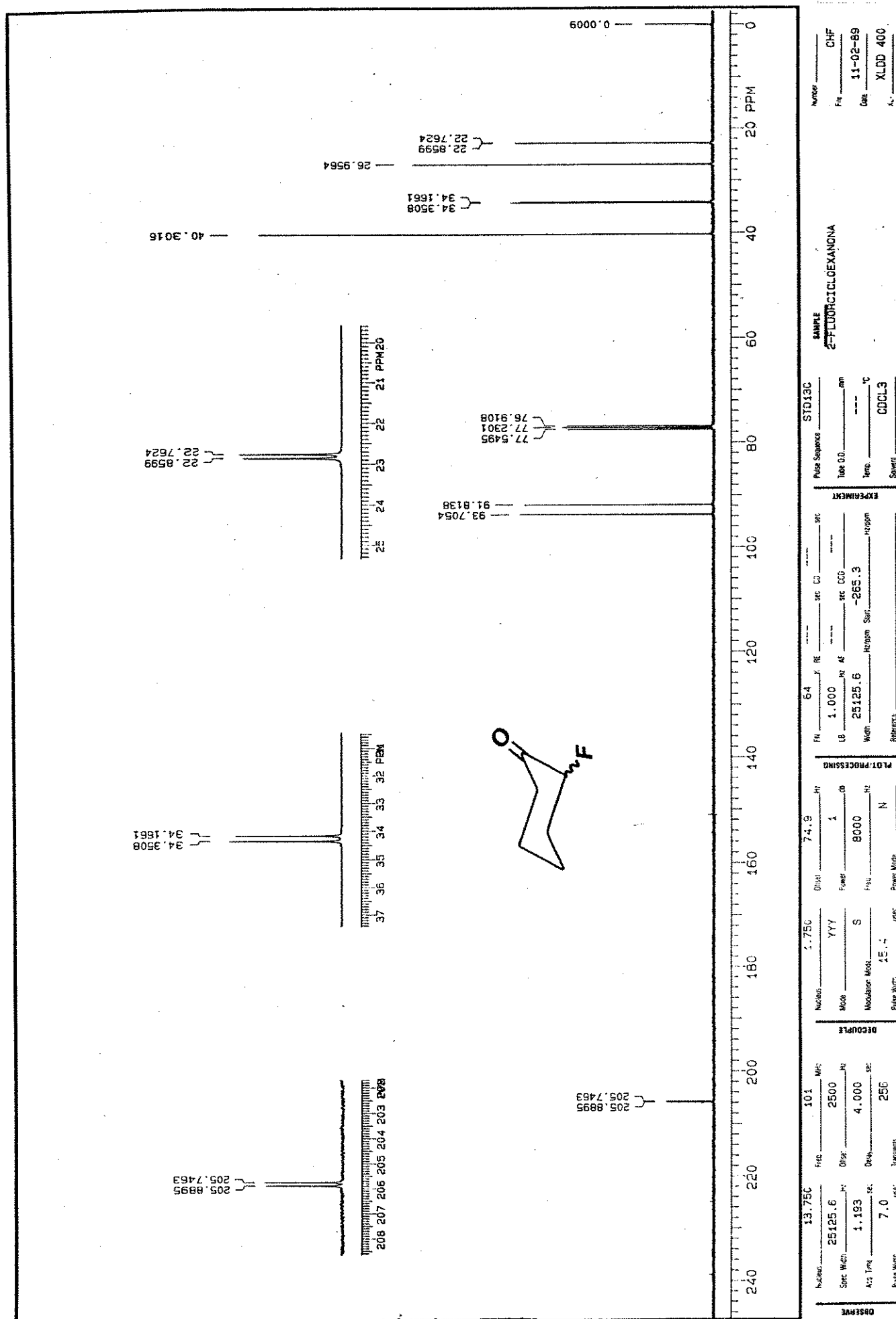


Figura B-3. Espectro de R.M.N. de ^{13}C da 2-Fluorociclohexanona.

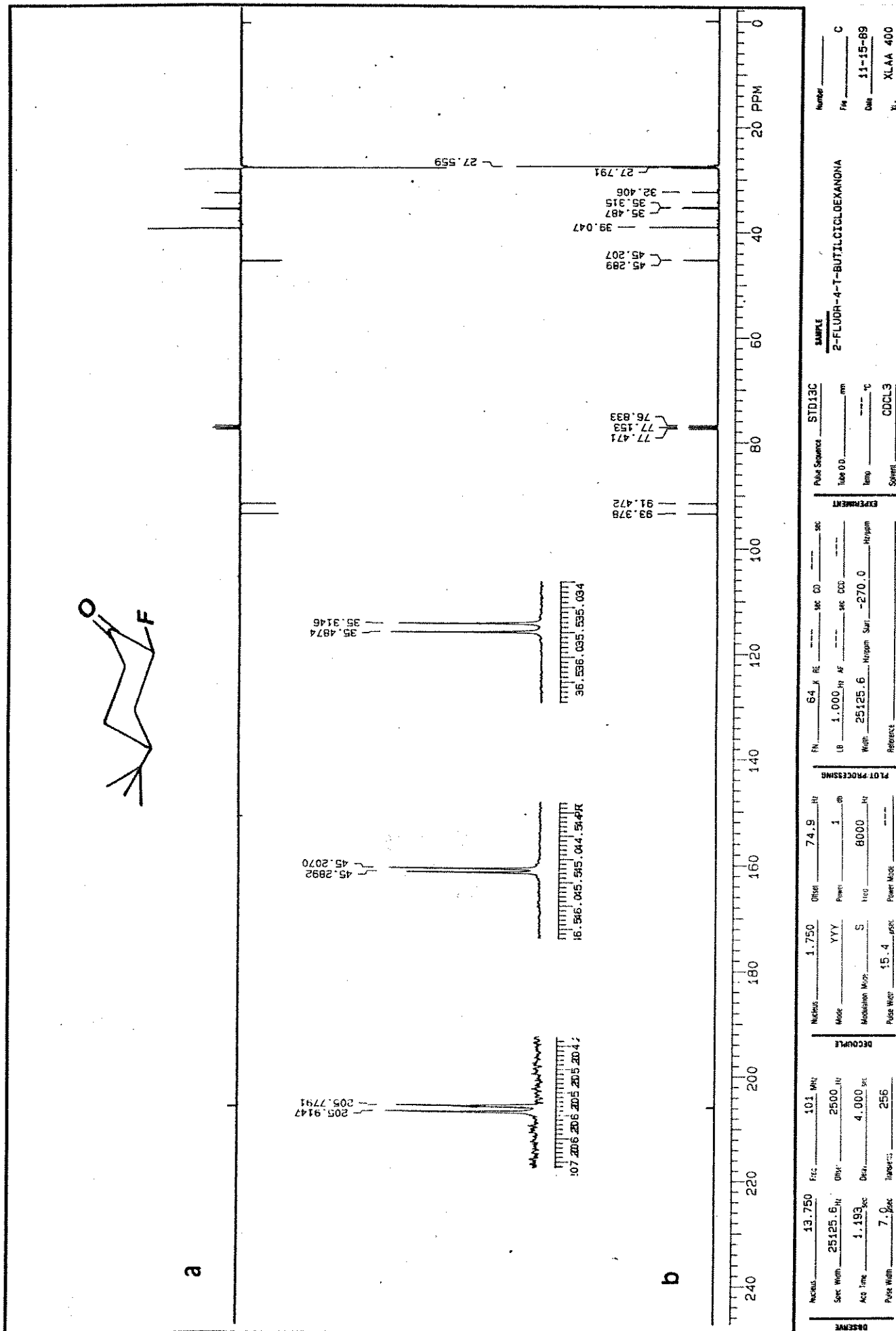


Figura B-4. Espectros de R.M.N. de ¹³C da cis-4-t-Butil-2-fluorociclohexanona.

a) "APT"
b) com desacoplamento de próton

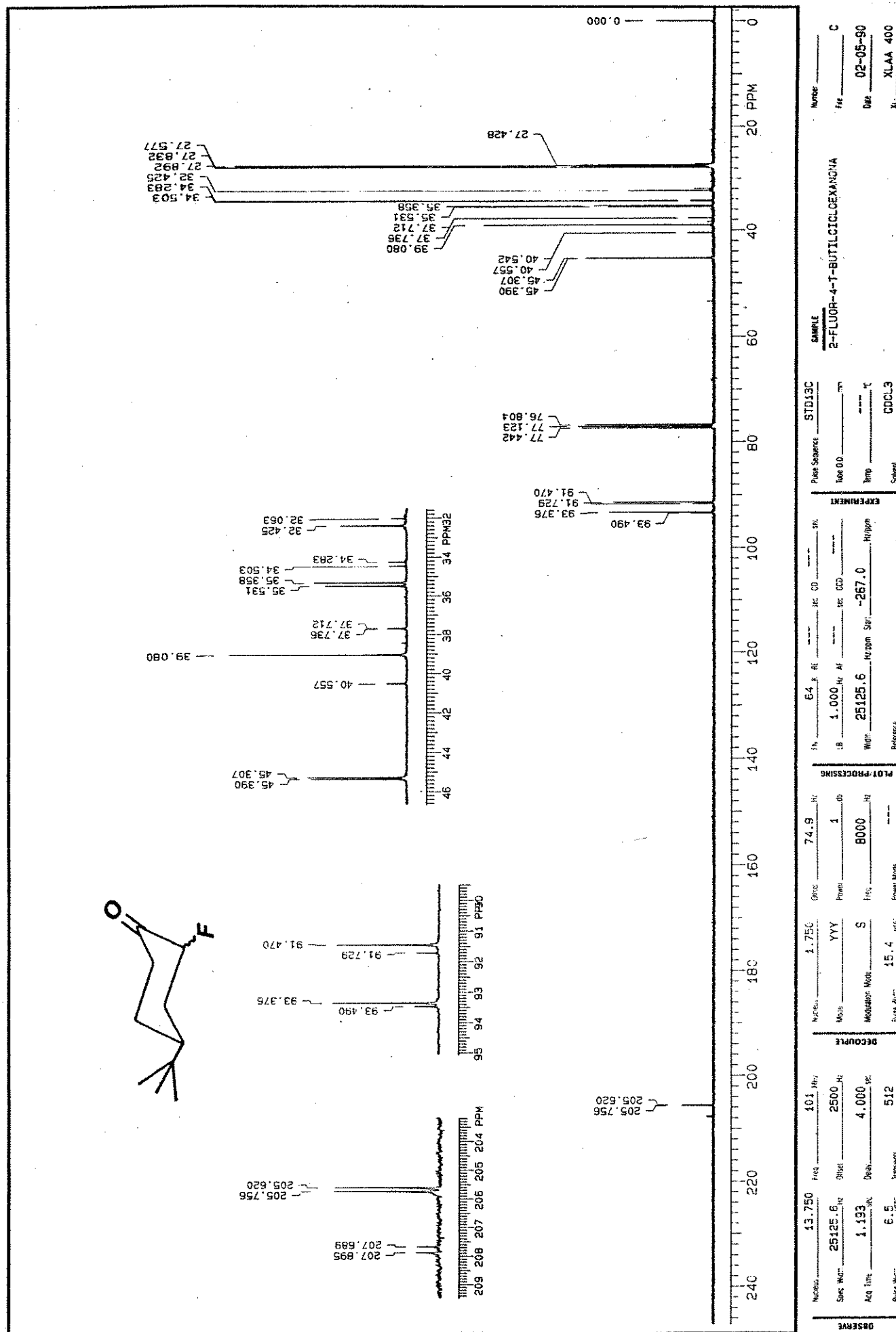
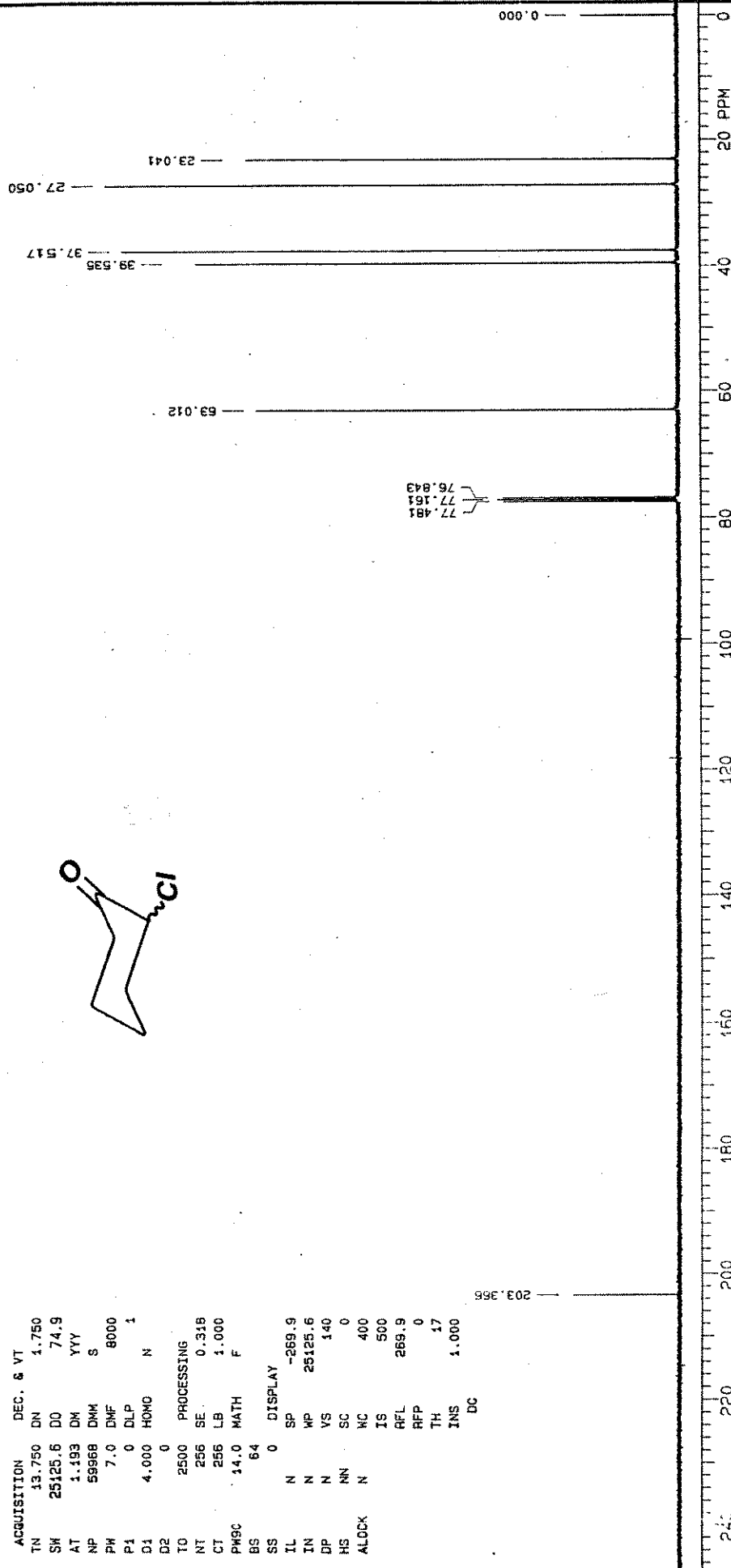


Figura B-5. Espectro de R.M.N. de ¹³C da cis e trans-4-t-Butil-2-fluorcicloexanona.

2-CLOROCICLOEXANONA

EXP1 PULSE SEQUENCE: STD13C
DATE 11-02-89
SOLVENT CDCL3
FILE C

ACQUISITION DEC. & VT
TN 13.750 DN 1.750
SW 25125.6 D0 74.9
AT 1.193 DM YYY
NP 59968 DM S
PH 7.0 DNF 8000
P1 0 DLP 1
D1 4.000 HOMO N
D2 0
TO 2500 PROCESSING
NT 256 SE 0.318
CT 256 LB 1.000
PH9C 14.0 MATH F
BS 64
SS 0 DISPLAY
IL N SP -269.9
IN N WP 25125.6
DP N VS 140
HS NN SC 0
ALOCK N NC 400
IS 500
RFL 269.9
RFP 0
TH 17
INS 1.000
DC



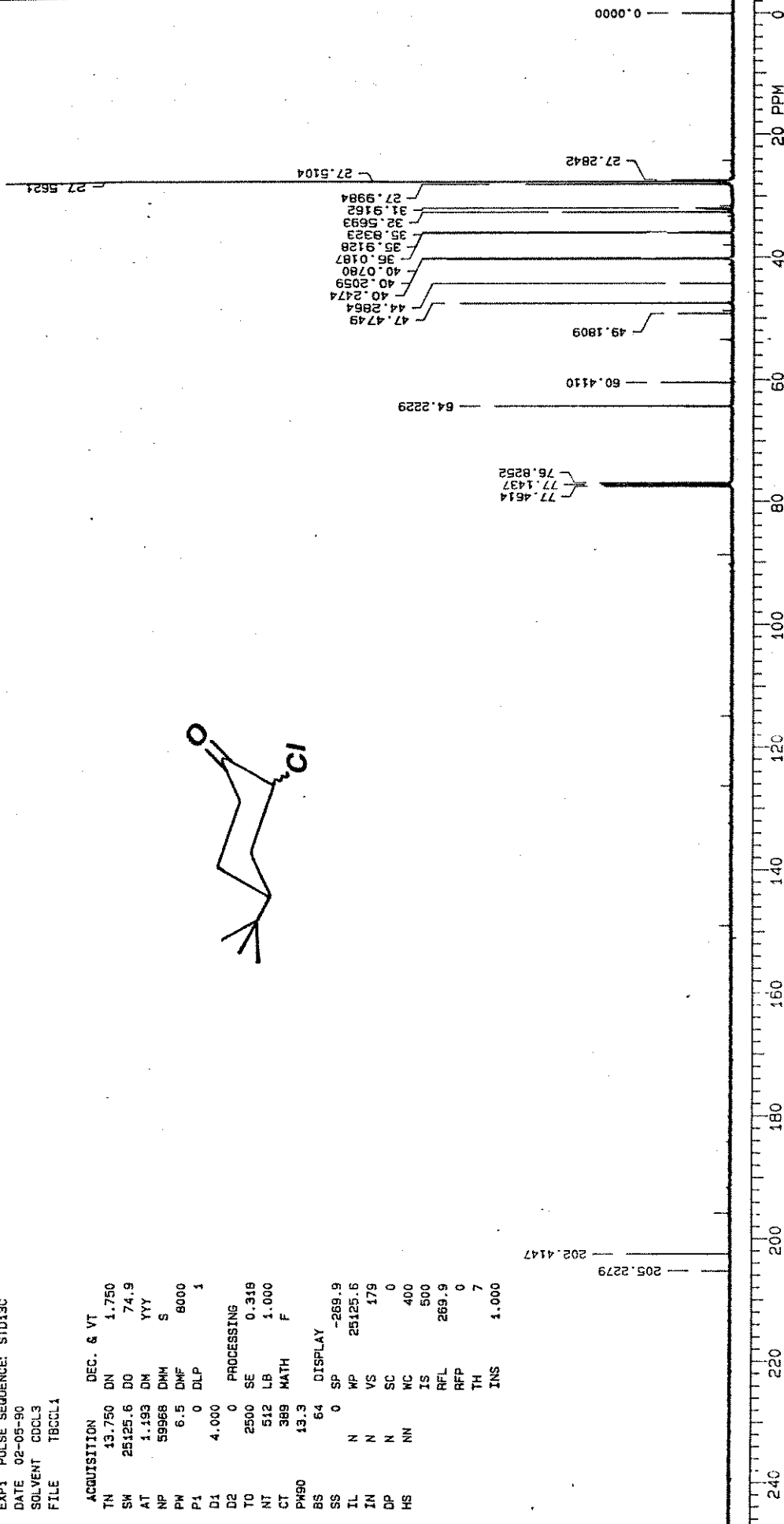
OBSERVE		SAMPLE		STD13C	
Nuclei	13.750	Hz	74.9	Hz	74.9
Spec. W.	25125.6	Hz	2500	Hz	2500
Acq. T.	4.193	sec	4.000	sec	4.000
Page A	7.0	sec	256	sec	256
Nucleus		1.750	YY	YY	YY
Mod.		YY	YY	YY	YY
Modulation		Mod.	S	Mod.	S
Pulse Width		15.4	μs	Pulse Width	15.4
Freq		1.000	Mz	1.000	Mz
LB		1.000	Mz	1.000	Mz
Width		25125.6	Hz	Width	25125.6
Reference		269.9	Hz	Reference	269.9
Tube		0.0	mm	Tube	0.0
Time		---	sec	Time	---
Solvent		CDCL3	---	Solvent	CDCL3
Name		2-CLOROCICLOEXANONA	---	Name	2-CLOROCICLOEXANONA
File		C	---	File	C
Date		11-02-89	---	Date	11-02-89
V.		XLAA 400	---	V.	XLAA 400

Figura B-6. Espectro de R.M.N. de ^{13}C da 2-Clorocicloexanona.

2-CLORO-4-T-BUTILCICLOEXANONA

EXP1 PULSE SEQUENCE: STD13C
DATE 02-05-90
SOLVENT CDCL3
FILE TBCL1

ACQUISITION DEC. & VT
TN 13.750 DN 1.750
SW 25125.6 D0 74.9
AT 1.193 DM YYY
NP 59968 DMH S
PW 6.5 DMF 8000
P1 0 DLP 1
D1 4.000
D2 0
T0 2500 SE 0.318
NT 512 LB 1.000
CT 389 MATH F
PW90 13.3
BS 64 DISPLAY
SS 0 SP -269.9
IL N NP 25125.6
IN N VS 179
DP N SC 0
HS NN WC 400
IS 500
RFL 269.9
RFP 0
TH 7
INS 1.000



Number TBCL1
Fe 02-05-90
Date XLDD 400

SAMPLE 2-CLORO-4-T-BUTILCICLOEXANONA
STD13C
Pulse Sequence nm
Time 0.0 nm
Temp °C
Solvent CDCL3

EXPERIMENT
F1 64 K RE sec CO sec
LB 1.000 Hz AF sec CO sec
Width 25125.6 Hz SW -269.9 Hz/gp
Reference nm

PLOT/PROCESSING
Nucleus 13C ORF 74.9 Hz
Mode YYY Pwr 1 dB
Modulation Mode S Freq 8000 Hz
Pulse Width 15.4 µs Power 0.2 W

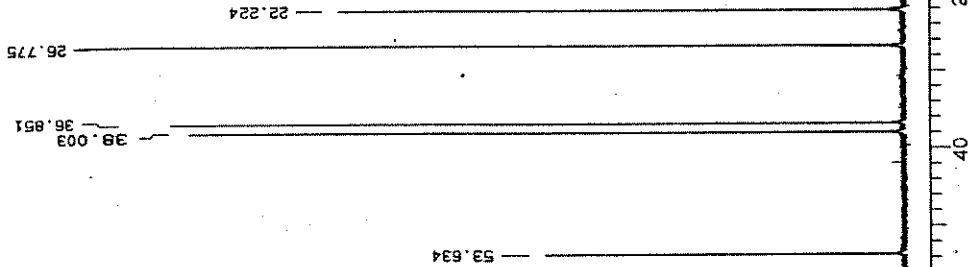
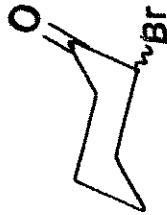
DECOUPLE
Nucleus 13C Freq 101 MHz
Spc W 25125.6 Hz ORF 2500 Hz
Ac 1-1 1.193 sec Del 4.000 sec
Pwr 6.5 µs Temp 389 °C

Figura B-7. Espectro de R.M.N. de ^{13}C da cis e trans-4-t-Butil-2-clorocicloexanona.

2-BROMOCYCLOHEXANONA

EXP1 PULSE SEQUENCE: STD13C
DATE 10-30-89
SOLVENT CDCL3
FILE C

ACQUISITION DEC. & VT
TN 13.750 DN 1.750
SW 25125.6 D0 74.9
AT 1.193 DM YYY
NP 59968 DMH S
PW 7.0 DMF 8000
P1 0 DLP 1
D1 4.000 HOMO N
D2 0
TO 2500 PROCESSING
NT 384 SE 0.318
CT 207 LB 1.000
PH90 14.0 MATH F
BS 64
SS 0 DISPLAY
IL N SP -270.7
IN N WP 25125.6
DP N VS 160
HS NN SC 0
ALOCK N WC 400
IS 500
RFL 270.7
RFP 0
TH 25
INS 1.000



Number _____
File C
Date 10-30-89
K. XLAA 400

SAMPLE
2-BROMOCYCLOHEXANONA

Pulse Sequence STD13C
Tube O.D. _____ mm
Temp _____ °C
Solvent CDCL3

EXPERIMENT

FN 64 X RE _____ sec CD _____ sec
LB 1.000 Hz AF _____ sec CD _____ sec
Width 25125.6 Hz/gain Set -270.7 Hz/gain
Reference _____

PL07-PROCESSING
NUC1 1.750 74.9 Hz
NUC2 YYY 1 0
Modulation Mode S 8000 Hz
Pulse Width 15.4 µsec
Power Mode _____

DECOUPLE

NUC1 13.750 Freq 101 MHz
Spc Width 25125.6 Hz Dsp 2500 Hz
Acq Time 1.193 Sec 4.000 sec
Pulse Width 7.0 µsec 207

Figura B-8. Espectro de R.M.N. de ^{13}C da 2-Bromociclohexanona.

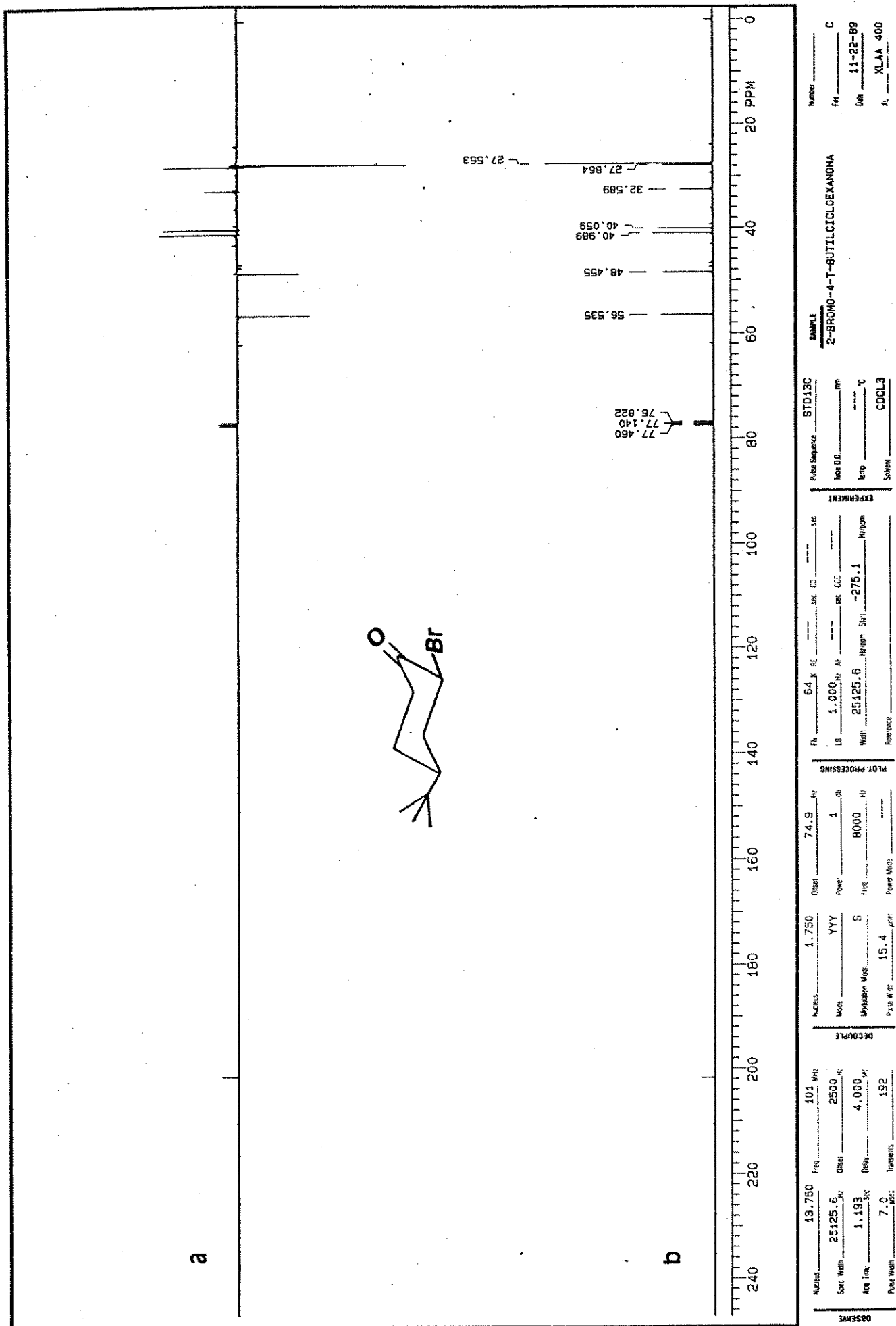


Figura B-9. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis-2-bromo-4-*t*-butilciclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

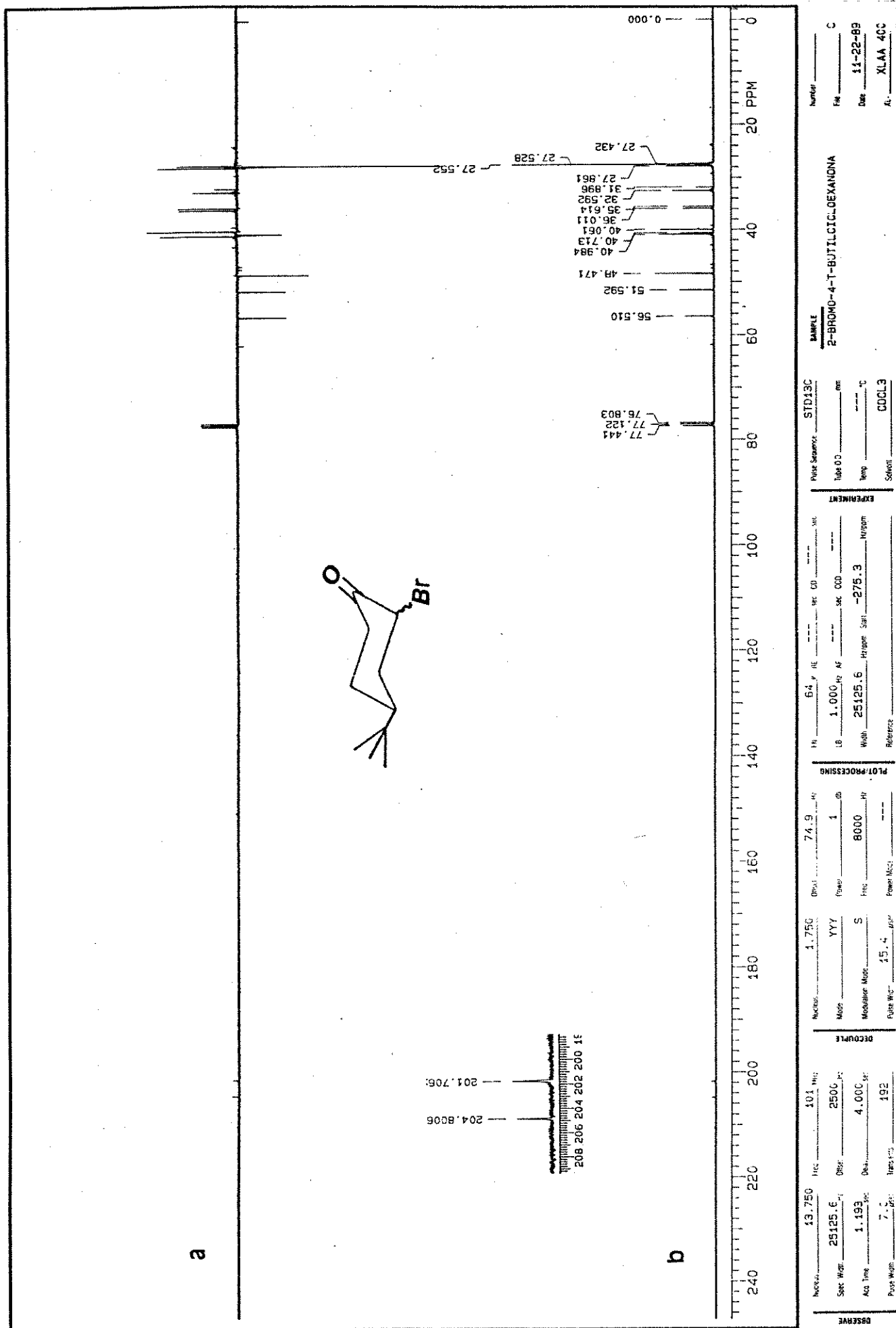


Figura B-10. Espectros de R.M.N. de ¹³C da cis e trans-2-Bromo-4-t-butilciclohexanona.
a) "APT"
b) com desacoplamento de próton

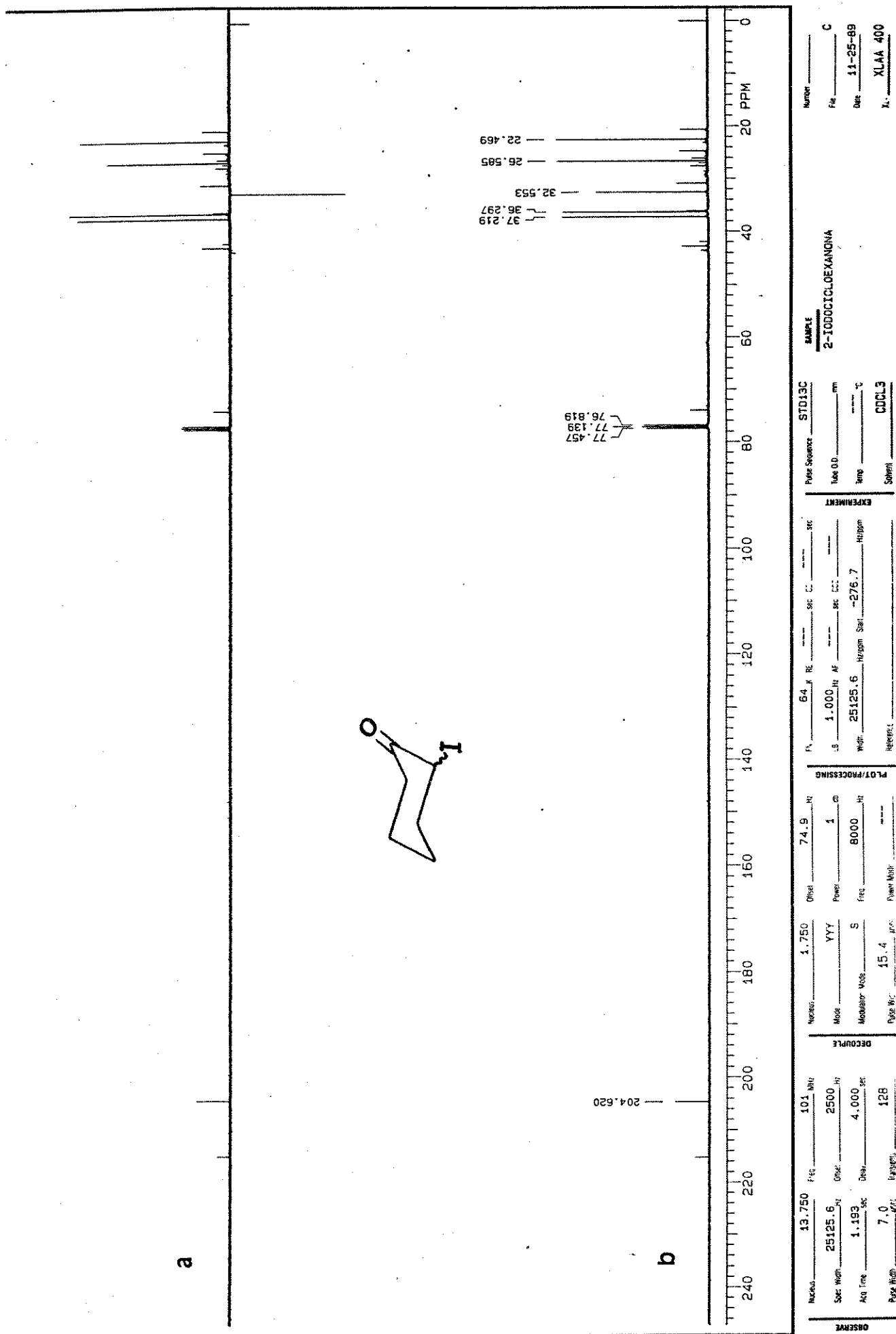


Figura B-11. Espectros de R.M.N. de ¹³C da 2-Iodocicloexanona.
 a) "APT"
 b) com desacoplamento de próton

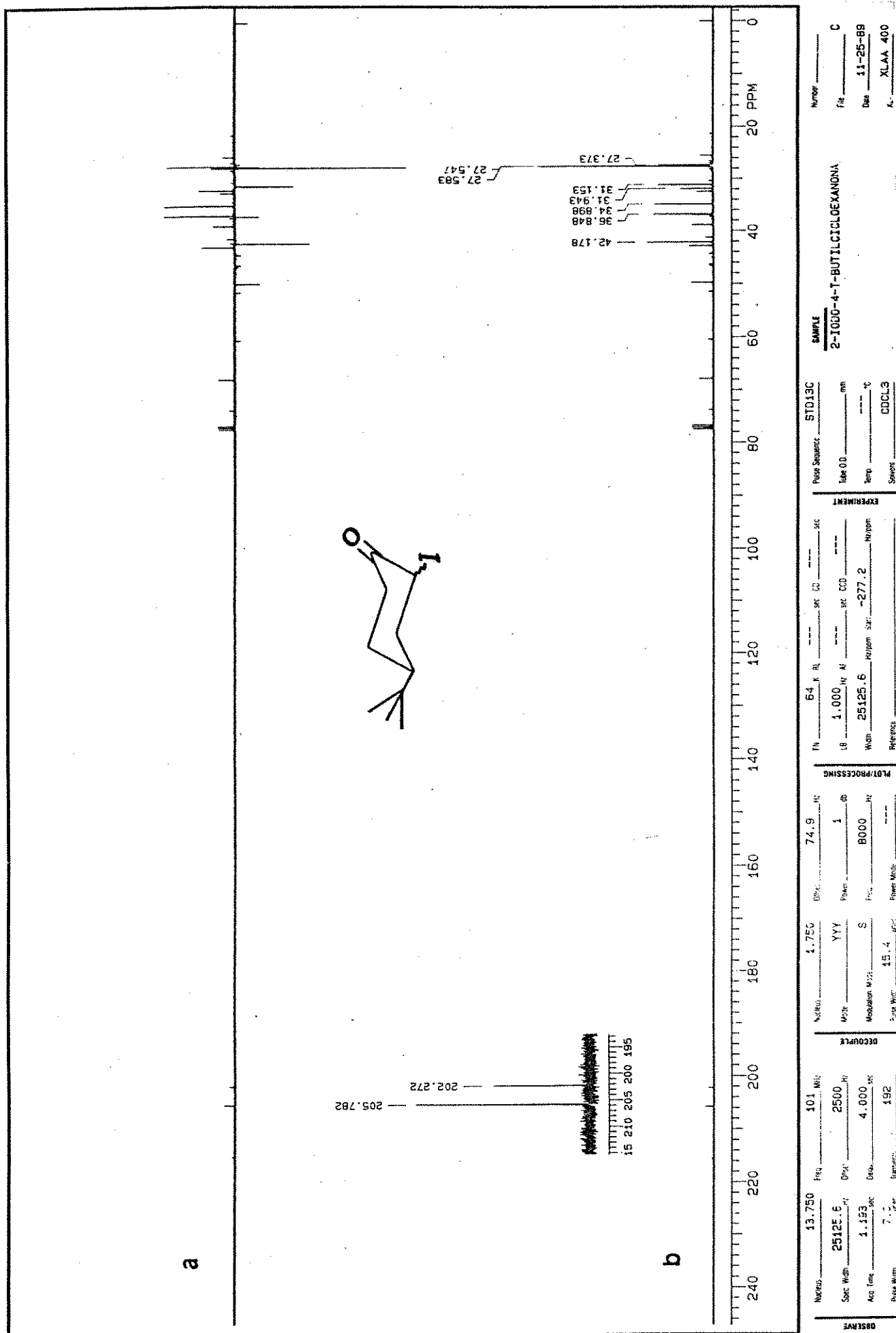


Figura B-12. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis e trans-4-t-Butil-2-iodociclohexanona.
a) "APT"
b) com desacoplamento de próton

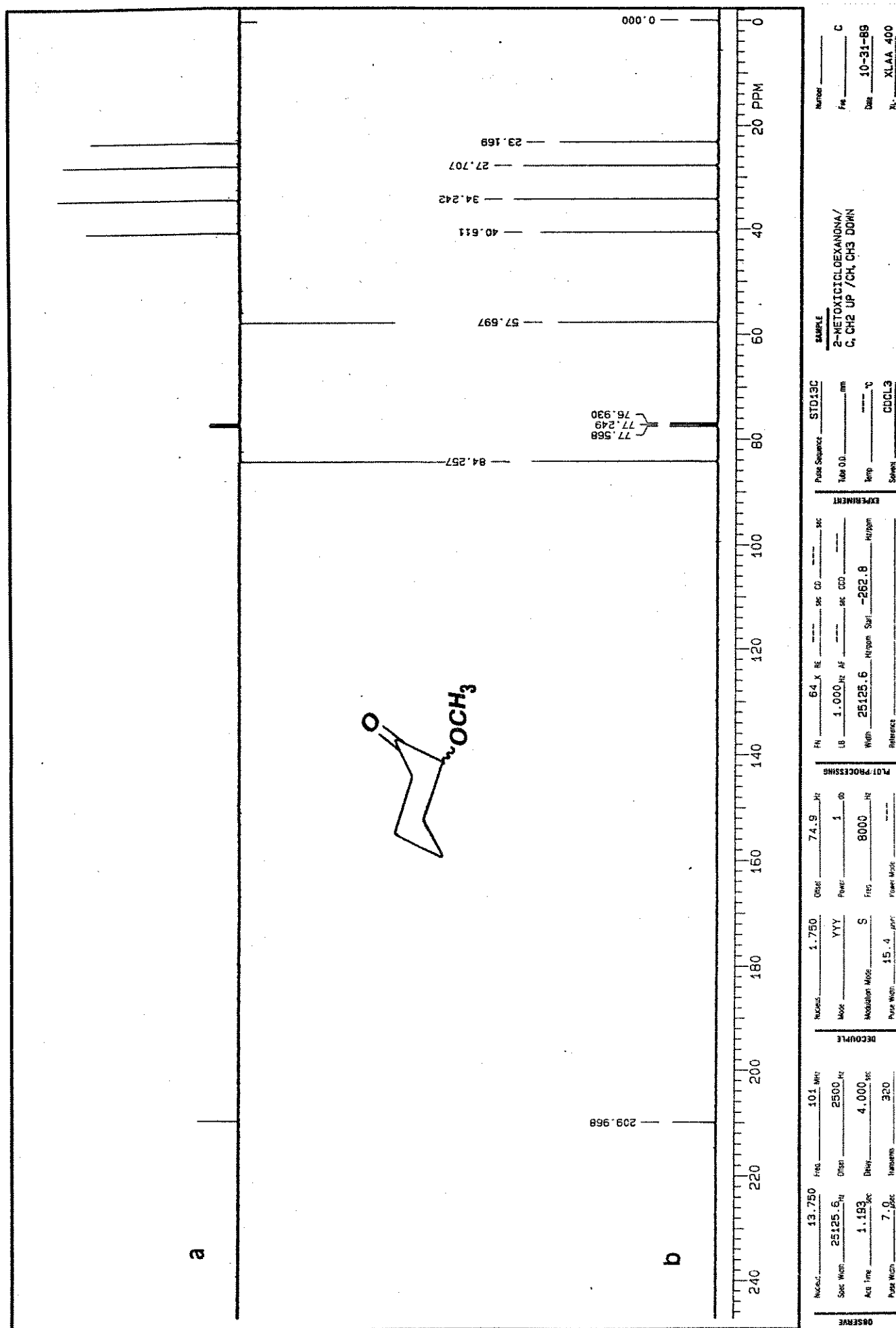


Figura B-13. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 2-Metoxiciclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

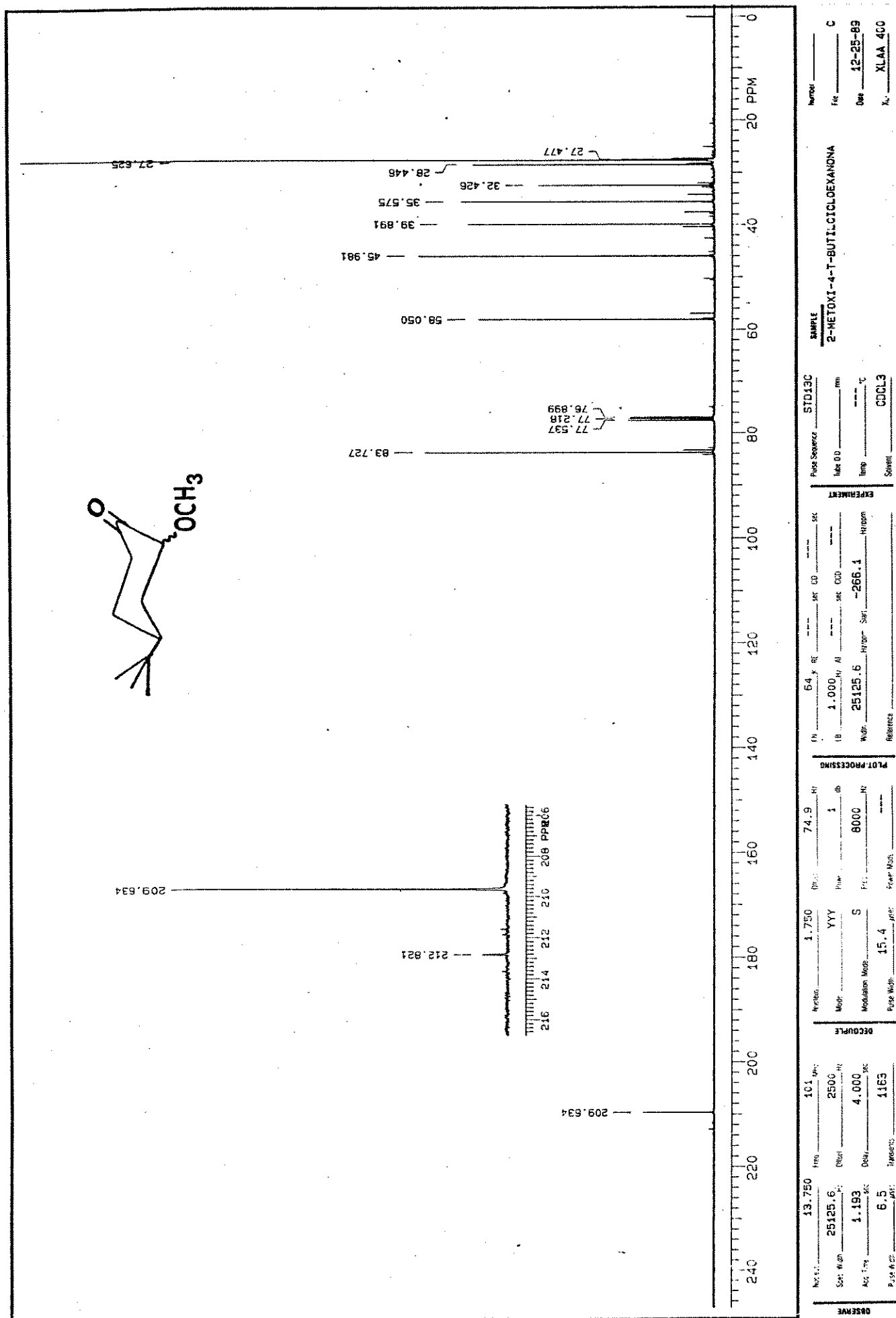


Figura B-15. Espectro de R.M.N. de ^{13}C da trans-4-t-Butil-2-metoxicicloexanona.

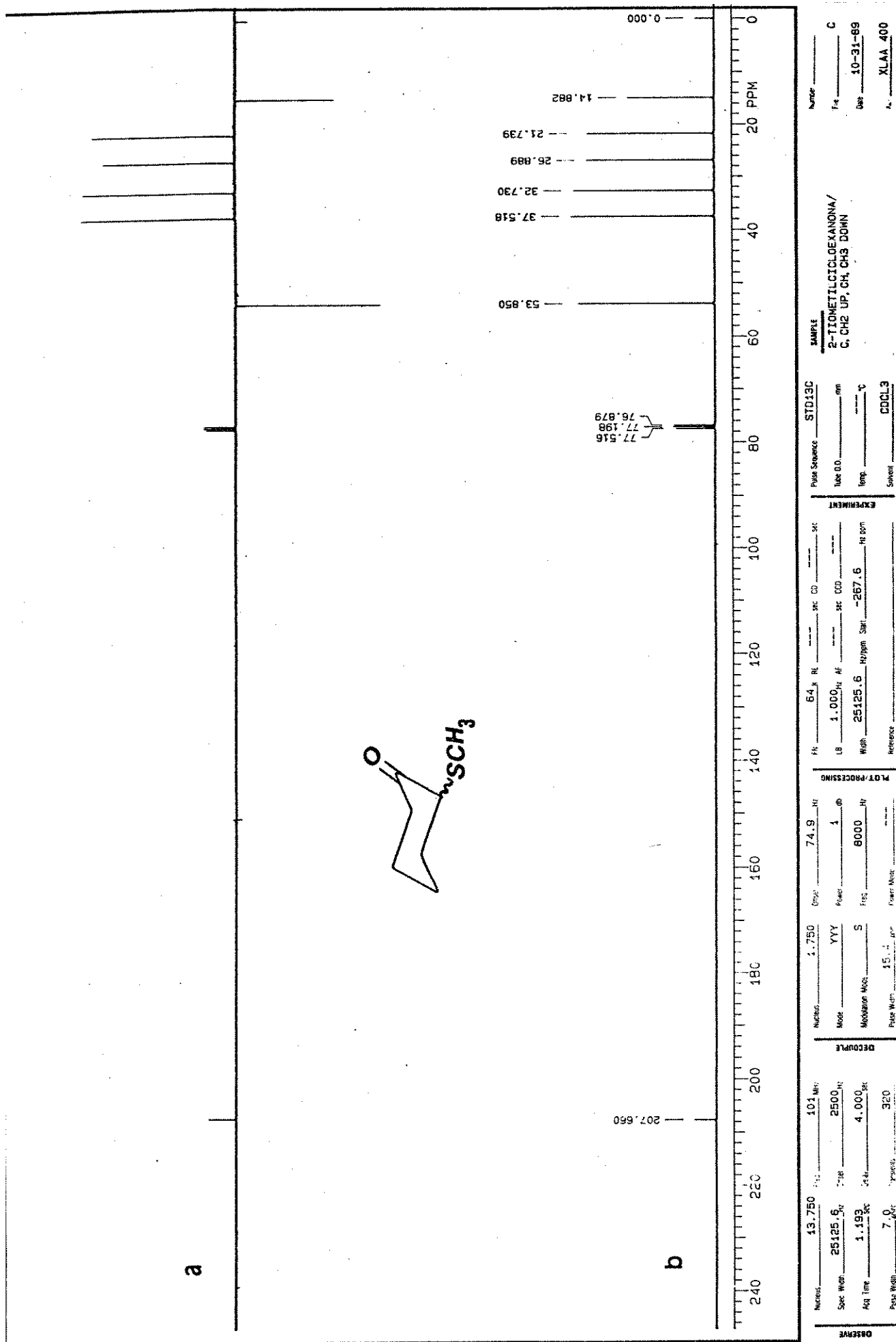


Figura B-16. Espectros de R.M.N. de ¹³C da 2-Metiltiociclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

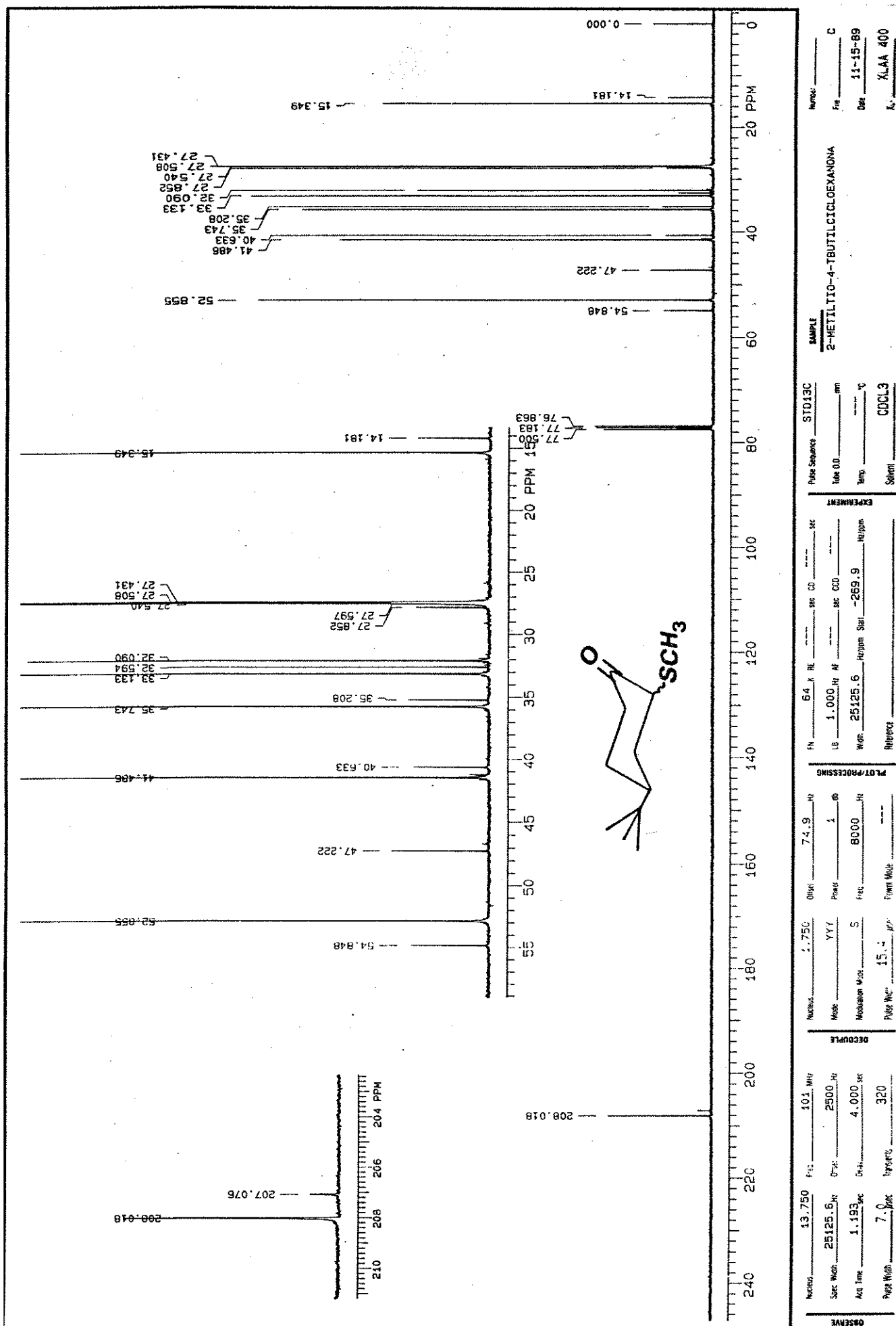


Figura B-17. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis e trans-4-t-Butil-2-metilciclohexanona.

a) "APT"
b) com desacoplamento de próton

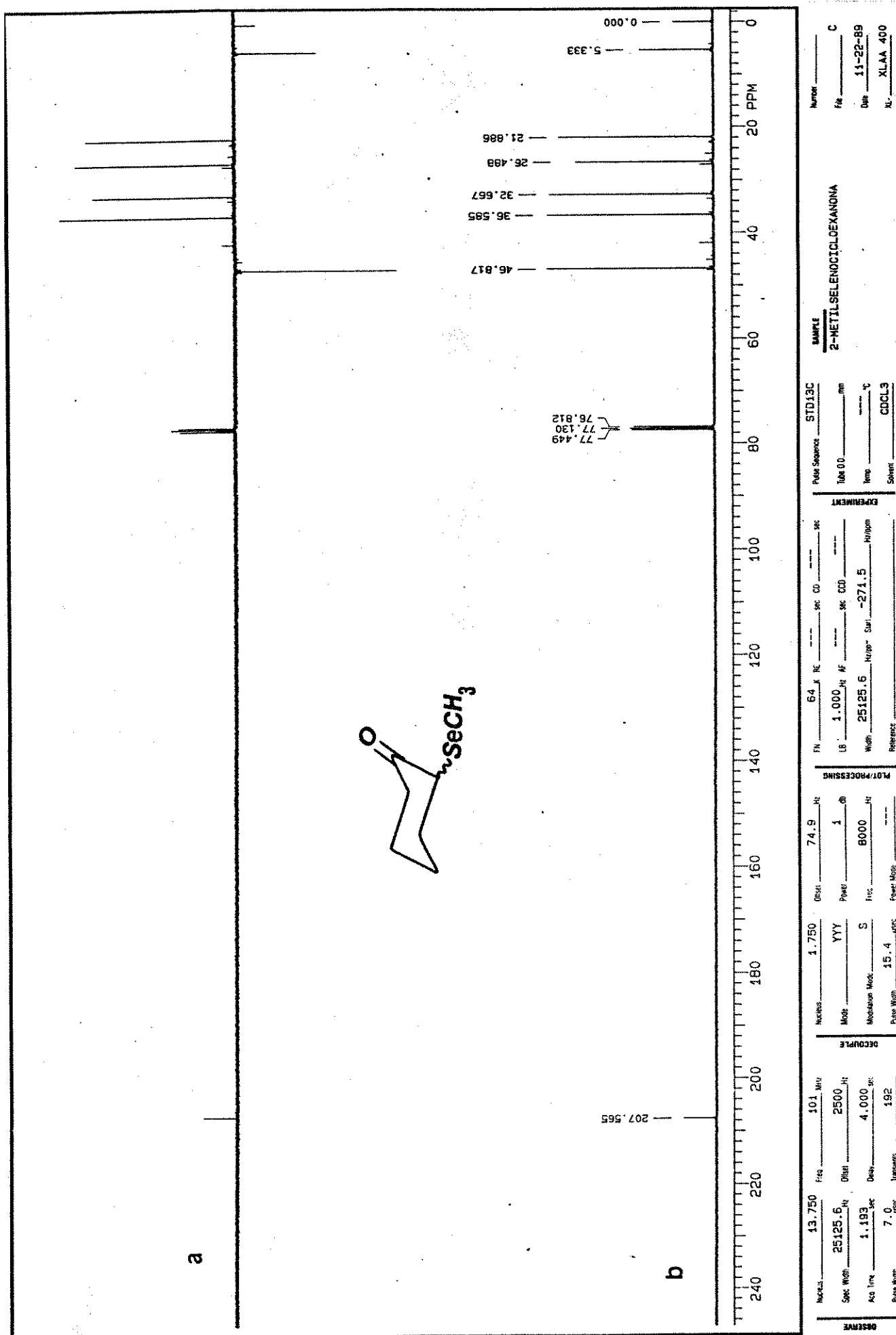


Figura B-18. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 2-Metilselenocicloexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

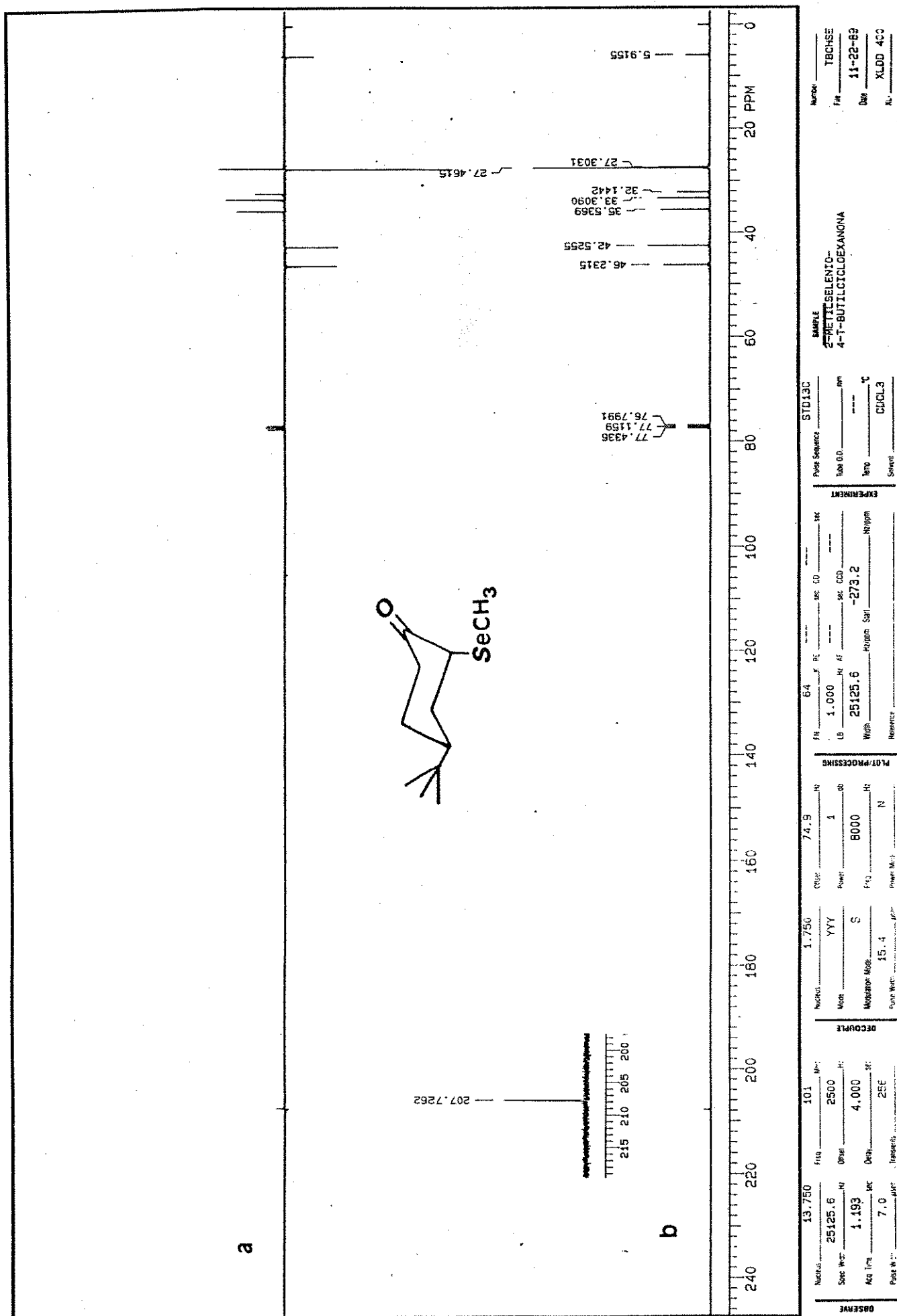


Figura B-19. Espectros de R.M.N. de ¹³C da trans-4-t-Butil-2-metilselenociclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

¹³C da 2-N,N-Dimetilaminociclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

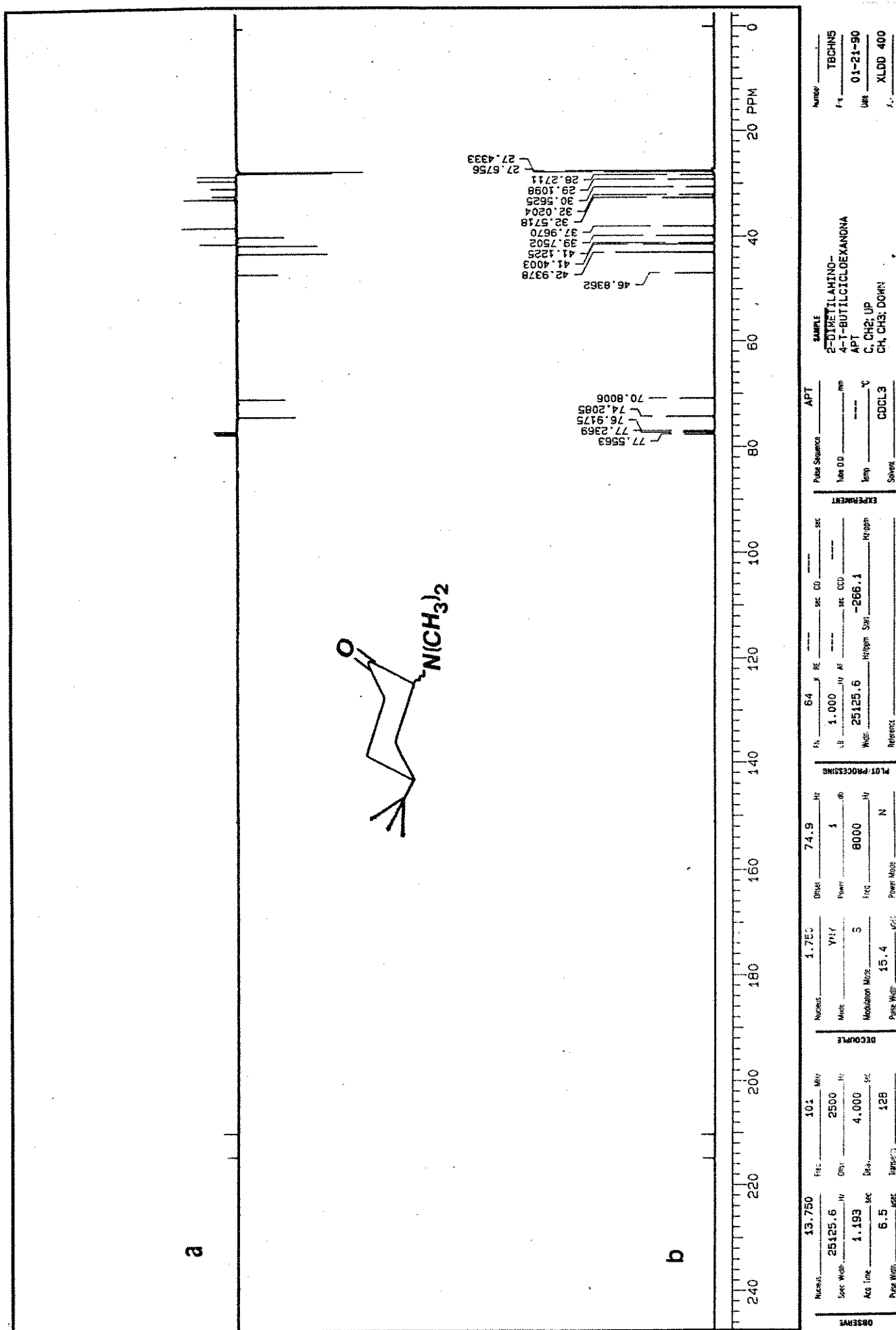


Figura B-21. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis e trans-4-t-Butil-2-N,N-dimetilaminociclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

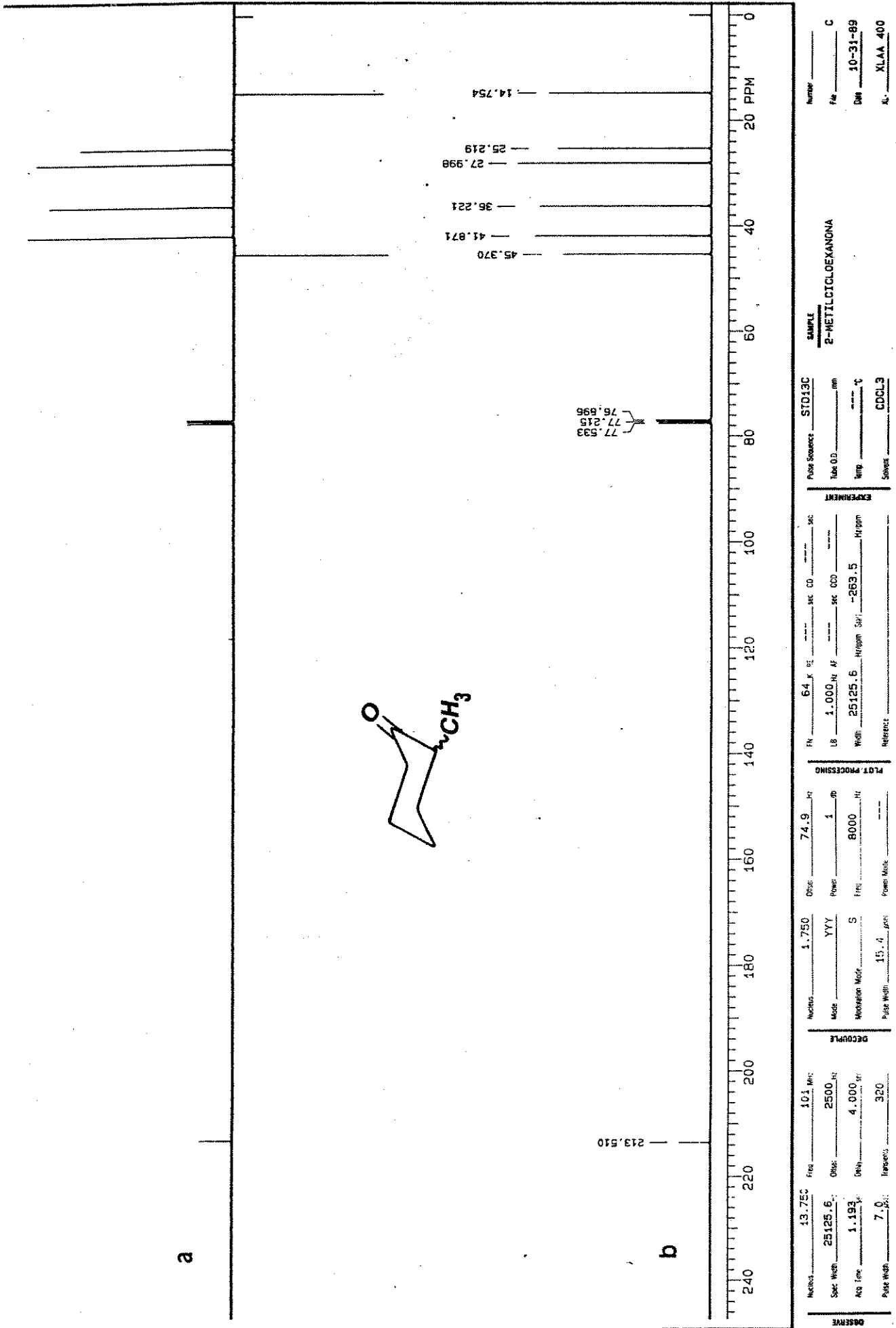


Figura B-22. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 2-Metilcicloexanona.
a) "APT"
b) com desacoplamento de próton

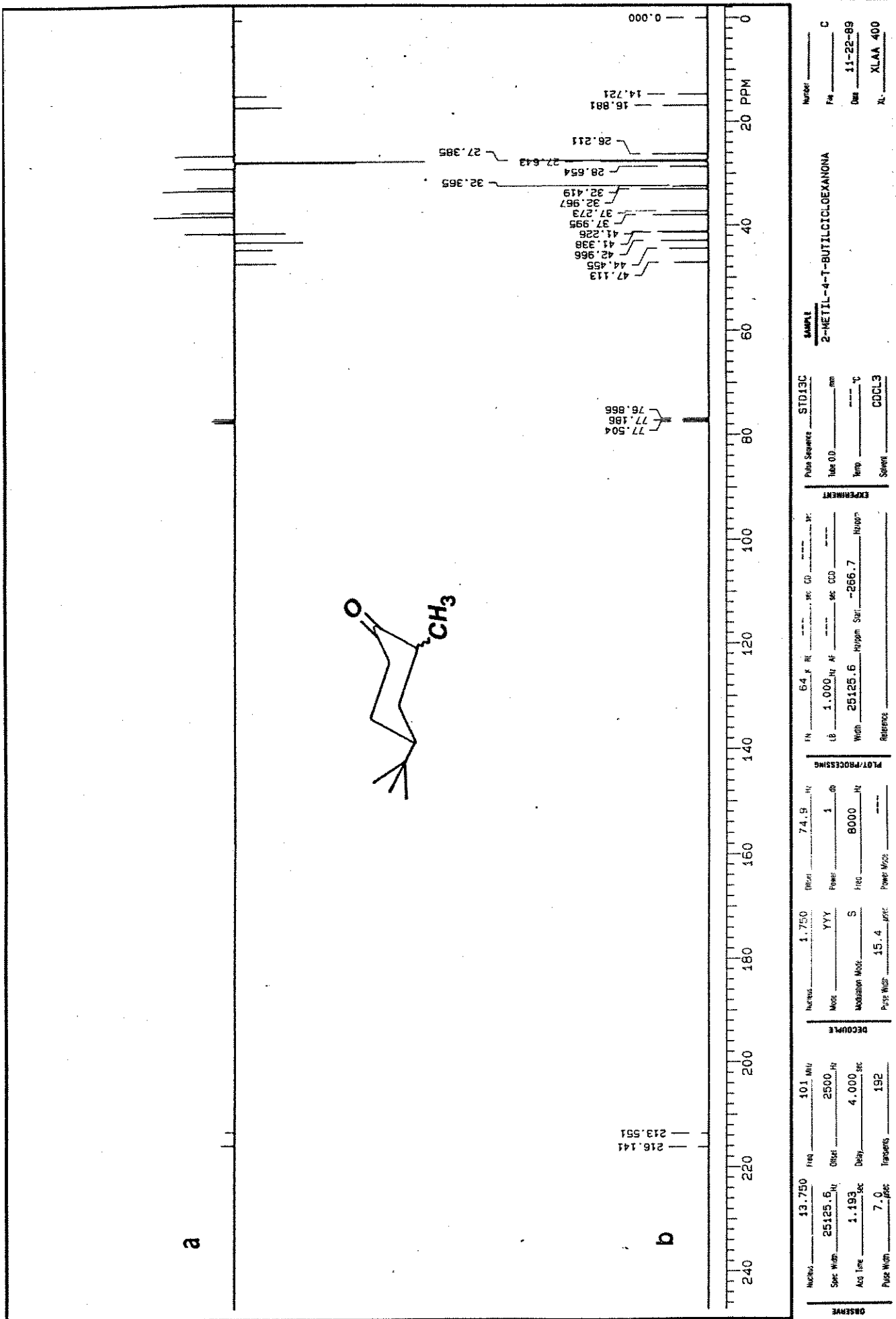


Figura B-23. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis e trans-4-t-Butil-2-metilciclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

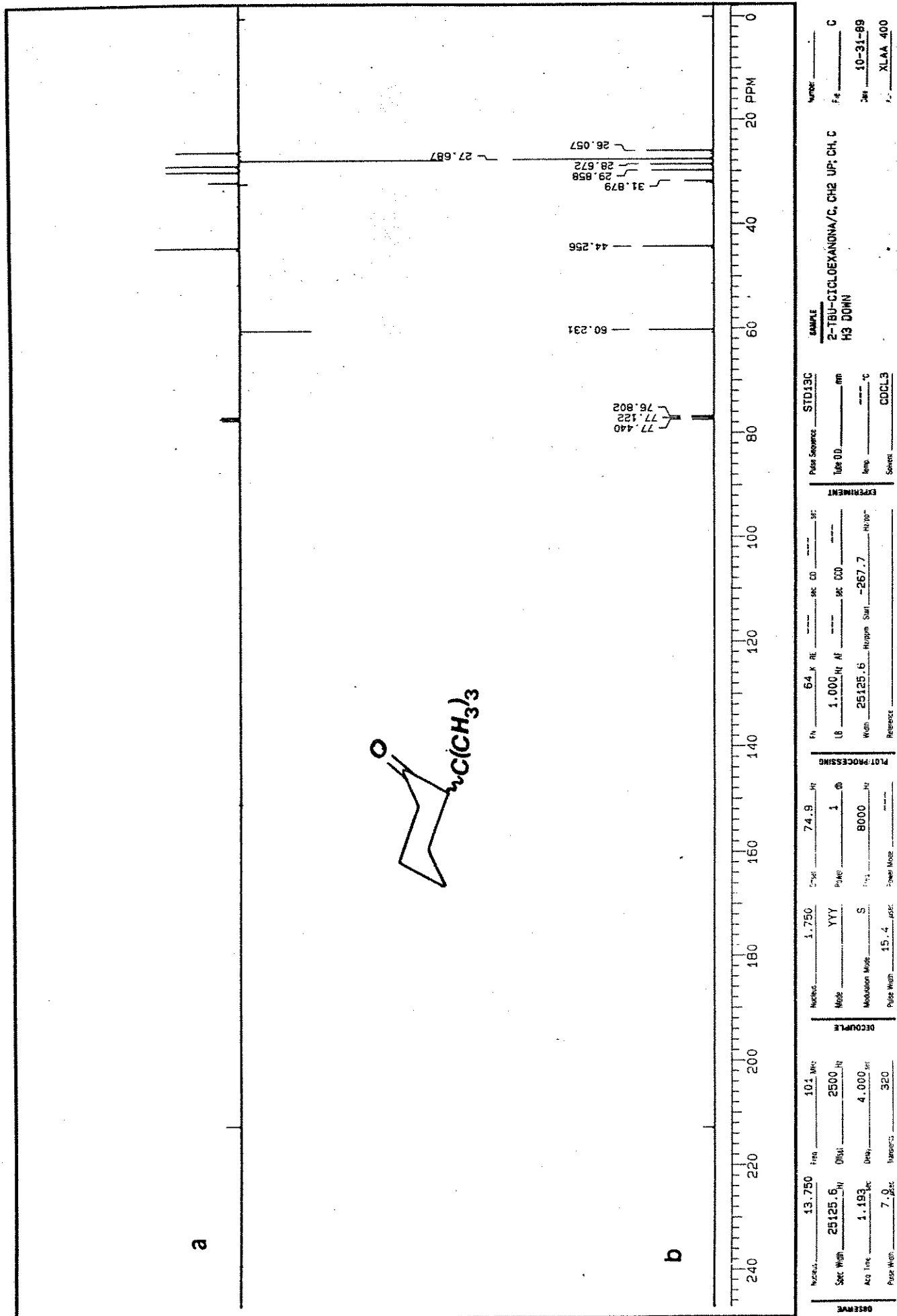


Figura B-24. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da 2-t-Butilciclohexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

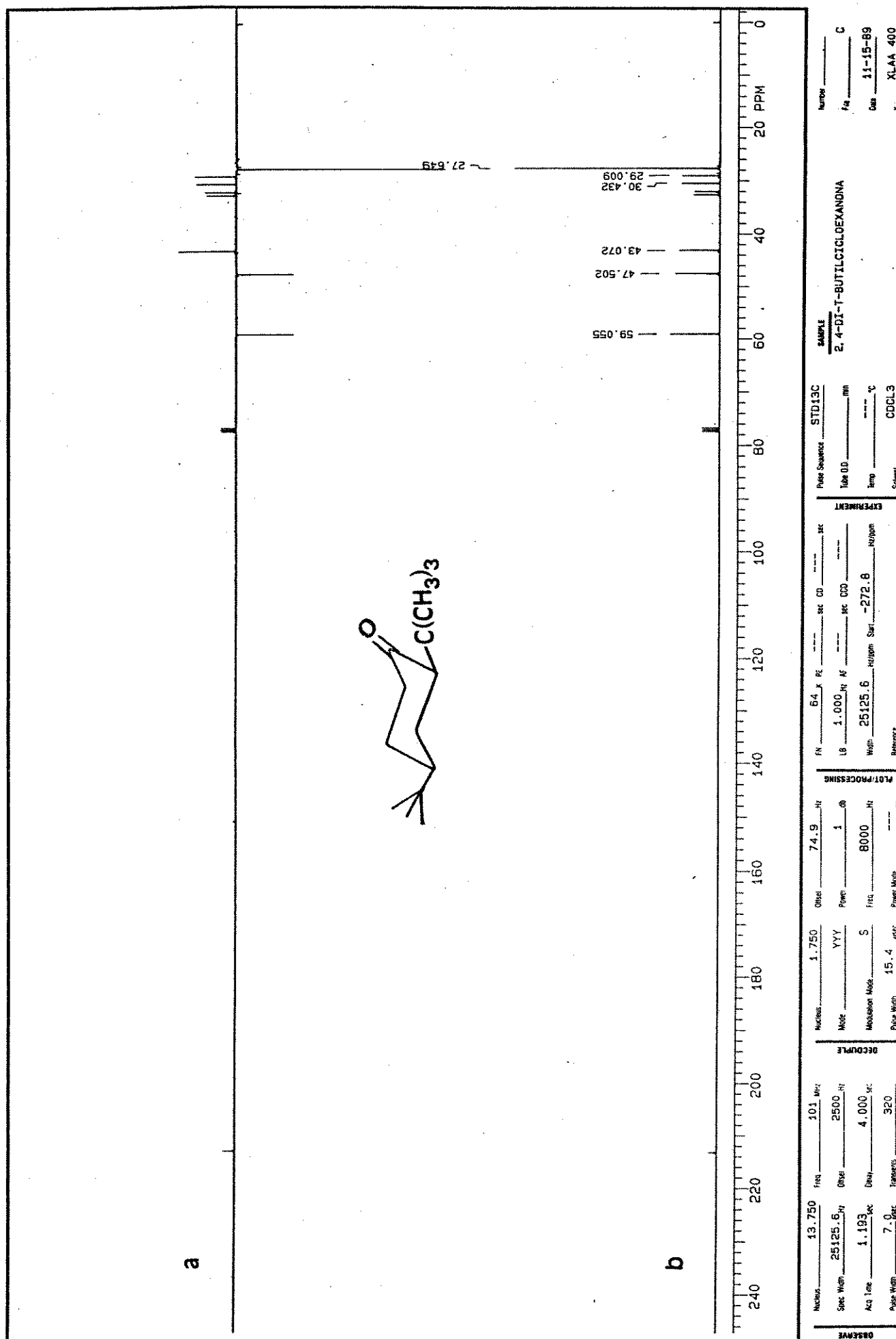


Figura B-25. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis-2,4-di-t-Butilcicloexanona.

a) "APT"

b) com desacoplamento de próton

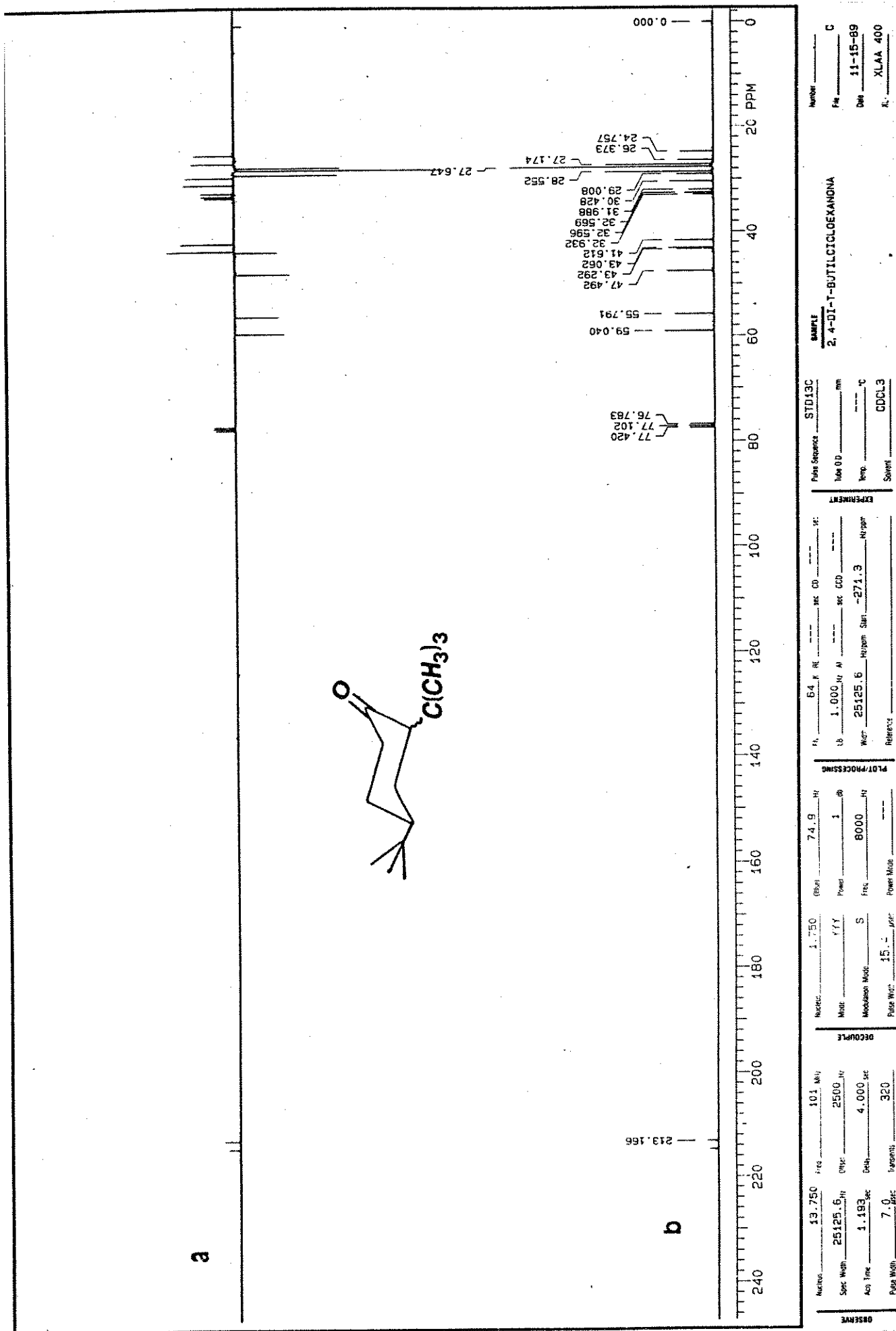


Figura B-26. Espectros de R.M.N. de ^{13}C da cis e trans-2,4-di-t-Butilcicloexanona.

a) "APT"
 b) com desacoplamento de próton

APÊNDICE C

Espectros de R.M.N. de Oxigênio-17

Figura	Composto	Página
C-1	Cicloexanona.....	215
C-2	4- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	216
C-3	2-Fluorcicloexanona.....	217
C-4	2-Clorocicloexanona.....	218
C-5	2-Bromocicloexanona.....	219
C-6	2-Metoxicicloexanona.....	220
C-7	2-Metiltiocicloexanona.....	221
C-8	2-Metilselenocicloexanona.....	222
C-9	2- <u>N,N</u> -Dimetilaminocicloexanona.....	223
C-10	2-Metilcicloexanona.....	224
C-11	2- <u>t</u> -Butilcicloexanona.....	225

CICLOEXANONA-017

SOLV: CHCL3

REF: D20

EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL

DATE 12-04-89

SOLVENT D20

FILE CHO

ACQUISITION DEC. & VT

TN 17.000 DN 1.500

SM 46082.9 DO -365.2

AT 0.300 DM NNN

NP 276.48 DMN S

PW 14.0 DMF 8000

P1 0 DHP N

D1 0.400 DLP 4

D2 0

TO 20300 PROCESSING

NT 10000 SE 0.011

CT 6504 LB 30.000

PAD 0 MATH F

PM50 27.5

FB 25400 DISPLAY

BS 64 SP -3049.1

SS 0 WP 46082.9

IL N VS 238

IN N SC 0

DP N MC 400

HS NN IS 354

RFL 3049.1

RFP 0

TH 31

INS 1.000



548.7123

0 100 200 300 400 500 600 700 PPM

17.000

54

1.500

-365.2

32

30.000

46082.9

35.5

8000

4

N

OBSERVE

Nucleus

Mod

Modulation Mode

Pulse A

Sweep V

F1

LB

Wd

Hz

Hz

Hz

DECOUPLE

Mod

Modulation Mode

Pulse A

Sweep V

F1

LB

Wd

Hz

Hz

DECOUPLE

Mod

Modulation Mode

Pulse A

Sweep V

F1

LB

Wd

Hz

Hz

DECOUPLE

Mod

Modulation Mode

Pulse A

Sweep V

F1

LB

Wd

Hz

Hz

Figura C-1. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da Cicloexanona.

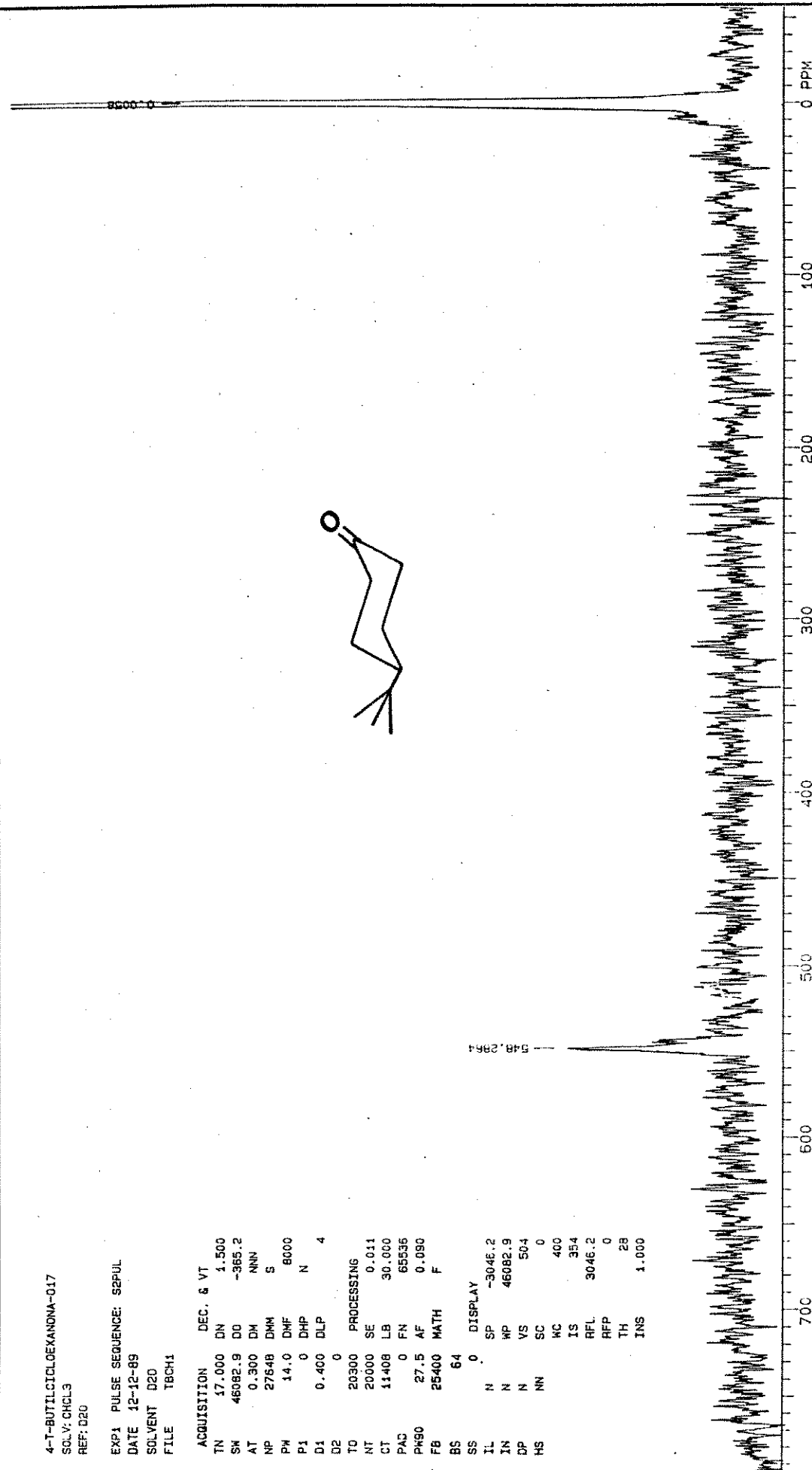
4-T-BUTILCICLOEXANONA-017
SOLV: CHCL3
REF: D20

EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 12-12-89
SOLVENT D2O
FILE TBCH1

ACQUISITION	DEC. & VT
TN 17.000	DN 1.500
SW 46082.9	DO -365.2
AT 0.300	DM NNN
NP 27648	DNM S
PH 14.0	DMF 8000
P1 0	DHP N
D1 0.400	DLP 4
D2 0	
TO 20300	PROCESSING
NT 20000	SE 0.011
CT 11408	LB 30.000
PAC 0	FN 65536
PK90 27.5	AF 0.090
FB 25400	MATH F
BS 64	
SS 0	DISPLAY
IL N	SP -3046.2
IN N	WP 46082.9
DP N	VS 504
HS NN	SC 0
	WC 400
	IS 354
	RFL 3046.2
	RFP 0
	TH 28
	INS 1.000



4.68.2964



SAMPLE		4-T-BUTILCICLOEXANONA-017	
SOLV: CHCL3		REF: D20	
Name		T8CH1	
Date		12-12-89	
X		400	

Pulse Sequence	S2PUL
Temp	--- °C
Solvent	D2O

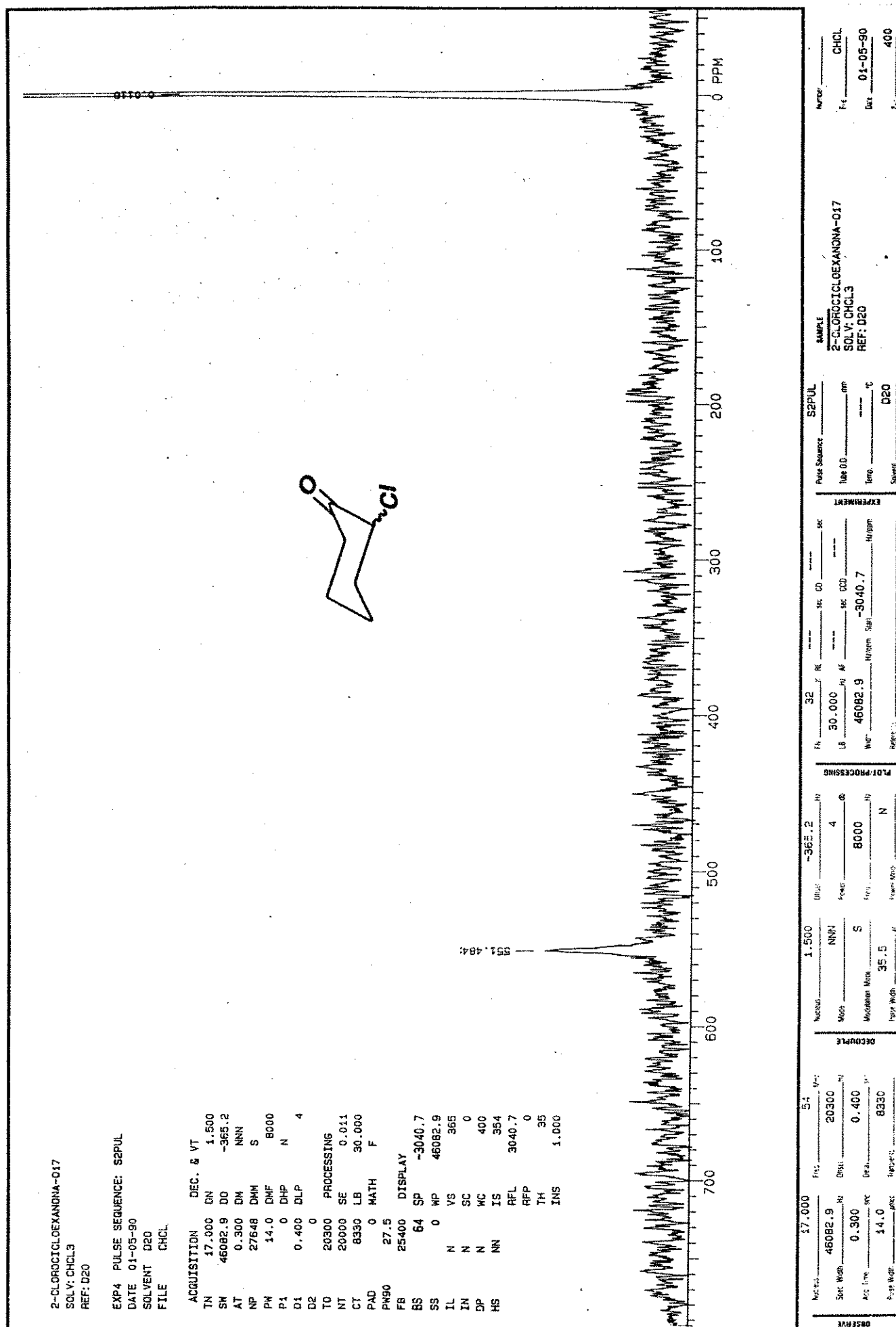
EXPERIMENT	PLOT-PROCESSING
File	64
LB	30.000
Weight	46082.9
Unit	Hz
Ref	-3046.2
Unit	Hz

Modulo	1.500	Modulo	-365.2
Modulo	NNN	Modulo	4
Modulo	S	Modulo	8000
Modulo	35.5	Modulo	N

Acq. Time	17.000	Acq. Time	54
Acq. Time	46082.9	Acq. Time	20300
Acq. Time	0.300	Acq. Time	0.400
Acq. Time	14.0	Acq. Time	11408

Figura C-2. Espectro de R.M.N. de ¹⁷O da 4-t-Butilcicloexanona.

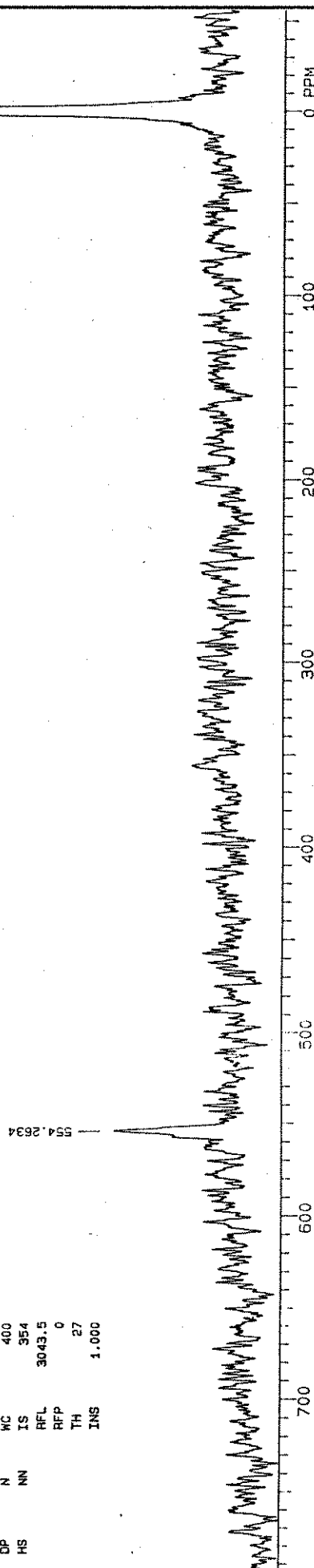
Figura C-3. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-Fluorcicloexanona.

Figura C-4. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-Clorocicloexanona.

2-BROMOCYCLOHEXANONA-017
SOLV: CHCL3
REF: D20

EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 12-19-89
SOLVENT D2O
FILE CHBR

ACQUISITION	DEC. & VT
TN 17.000	DN 1.500
SM 46082.9	DO -365.2
AT 0.300	DM NNN
NP 27648	DNH S
PH 14.0	DMF 8000
P1 0	DHP N
D1 0.400	DLP 4
D2 0	
TO 20300	PROCESSING
NT 30000	SE 0.006
CT 8095	LB 50.000
PAQ 0	MATH F
PH90 27.5	DISPLAY
FB 25400	BS 64
SS 0	SP -3043.5
IL N	VS 334
IN N	SC 0
DP N	WC 400
HS NN	IS 354
	RFL 3043.5
	RFP 0
	TH 27
	INS 1.000



Nucleus		17.000		FREQ		54		MHz	
SOLV		46082.9		Hz		25300		Hz	
Acq Time		0.300		sec		0.400		sec	
Pulse Width		14.0		µsec		8095		µsec	
Nucleus		1.500		MHz		NNN		S	
Mod		NNN		4		8000		Hz	
Modulation Mode		S		8000		Hz		N	
Pulse Width		35.5		µsec		N		N	
Decouple		1.500		MHz		NNN		4	
S2PUL		50.000		Hz		NNN		4	
Post Source		46082.9		Hz		NNN		4	
Temp		-3043.5		K		NNN		4	
Solvent		D2O		D2O		NNN		4	
Sample		2-BROMOCYCLOHEXANONA-017		SOLV: CHCL3		REF: D20		Date	
Date		12-19-89		File		CHBR		NMR	
X		400		Y		400		Z	

Figura C-5. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-Bromociclohexanona.

2-METOXICICLOEXANONA-017

SOLV: CHCL3

REF: D20

EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL

DATE 01-05-90

SOLVENT D20

FILE CHO

ACQUISITION DEC. & VT

TN 17.000 DN 1.500

SM 46082.9 DO -365.2

AT 0.300 DM NNN

NP 27648 DM S

PH 14.0 DHF 8000

P1 0 DHP N

D1 0.400 DLP 4

D2 0

TO 20300 PROCESSING

NT 20000 SE 0.006

CT 14090 LB 50.000

PAQ 0 MATH F

PW90 27.5

FB 25400 DISPLAY

BS 64 SP -3043.5

SS 0 WP 46082.9

IL N VS 461

IN N SC 0

DP N WC 400

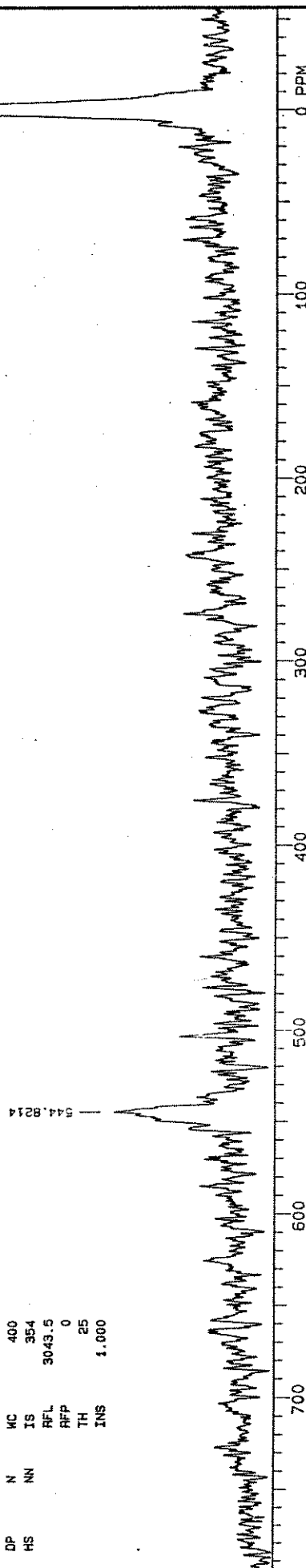
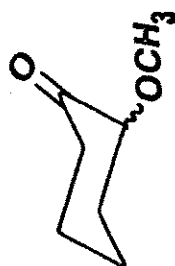
HS NN IS 354

RFL 3043.5

RFP 0

TH 25

INS 1.000



Nucleus		17O		Freq		54		MHz	
Mod		NNN		S		4		Hz	
Modulation Mode		S		8000		Hz		Hz	
Pulse Width		35.5		N		N		N	
SOLVENT		D20		Temp		-30.43.5		°C	
SOLV: CHCL3		Max 0.0		mm		SEC		SEC	
REF: D20		50.000		Hz		46082.9		Hz	
SAMPLE		2-METOXICICLOEXANONA-017		Fw		32		Hz	
Fw		CHO		RE		32		Hz	
Date		01-05-90		Wdth		46082.9		Hz	
Xl		400		N		N		N	

Figura C-6. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-Metoxicicloexanona.

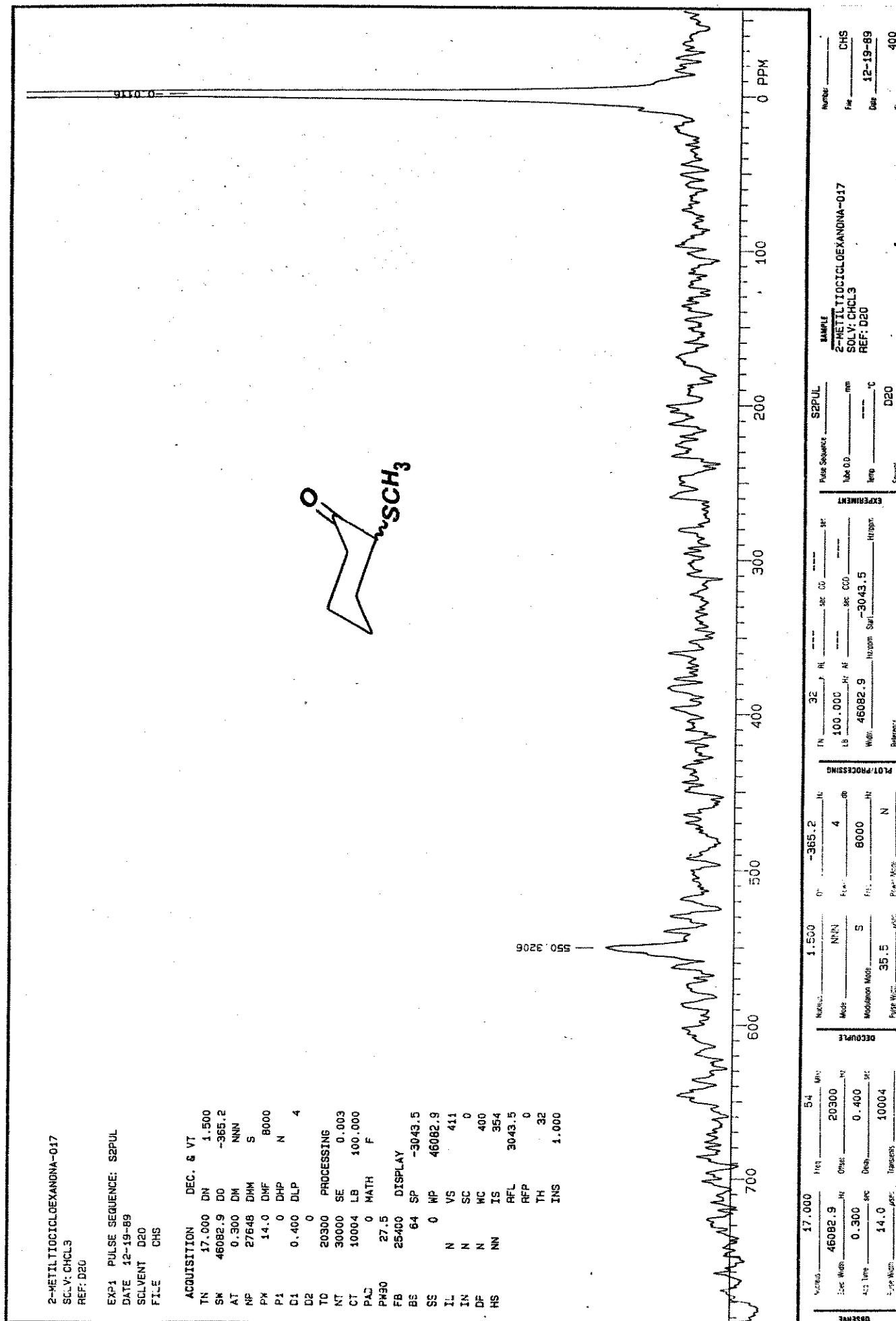
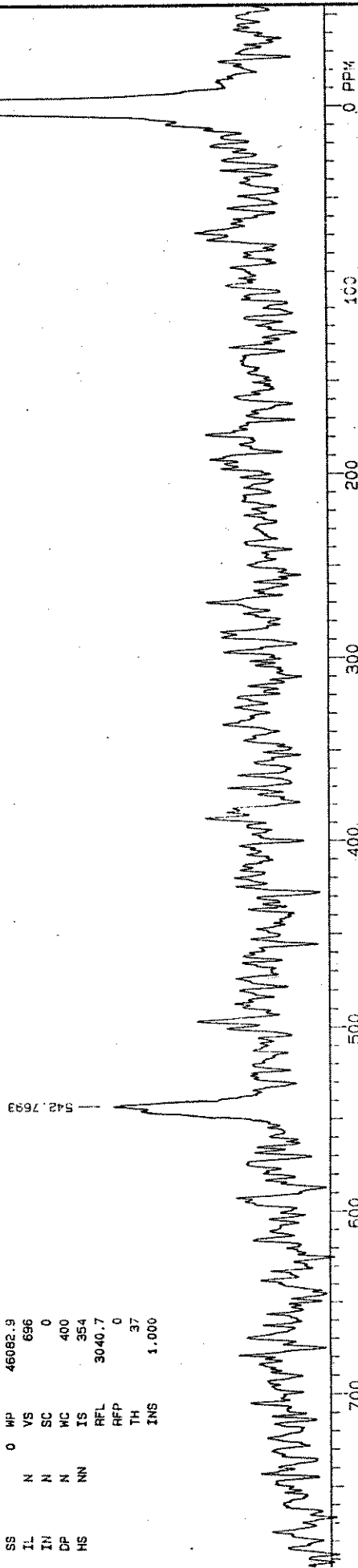
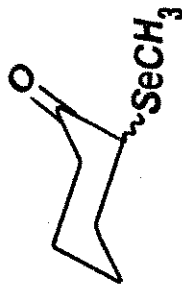


Figura C-7. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-Metiltiocicloexanona.

2-METILSELENOCICLOEXANONA-017
SOLV: CHCL3
REF: D20

EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 01-05-90
SOLVENT D20
FILE CHSE

ACQUISITION		DEC. & VT	
TH	17.000	DN	1.500
SW	46082.9	DO	-365.2
AT	0.300	DM	NNN
NP	27648	DM	S
FW	14.0	DMF	8000
P1	0	DHP	N
D1	0.400	DLP	4
D2	0		
PROCESSING			
TC	20300	SE	0.004
NT	30000	LB	80.000
CT	14160	MATH	F
PAD	0		
PK90	27.5		
FB	25400	DISPLAY	
BS	64	SP	-3040.7
SS	0	WP	46082.9
IL	N	VS	696
IN	N	SC	0
DP	N	WC	400
HS	NN	IS	354
		RFL	3040.7
		RFP	0
		TH	37
		INS	1.000



OBSERVE		S2PUL		SAMPLE		Number	
Nuc1	17.000	Hz	54	2-METILSELENOCICLOEXANONA-017		CHSE	
Spec Width	46082.9	Hz	20300	SOLV: CHCL3		File	
Acq Time	0.300	sec		REF: D20		Date 01-05-90	
Dec Width	14.0	sec				AL 400	
Trans Width	14160	sec					
DECOUPLE		PLOT/PROCESSING		EXPERIMENT		Pulse Sequence	
Nucleus	17.000	Hz	-365.2	IN	32	Hz	mm
Mode	NNN	Hz	4	LB	80.000	sec	mm
Modulation Mode	S	Hz	8000	Width	46082.9	Hz/cm	mm
Pulse Width	35.5	sec	N	Width	-3040.7	Hz/cm	mm
		sec		Reference		Source	D20

Figura C-8. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-Metilselenocicloexanona.

[illegible]

Figura C-9. Espectro de R.M.N. de ^{17}O da 2-N,N-Dimetilaminocicloexanona.

2-METILCICLOEXANONA-017

SOLV: CHCL3

REF: D20

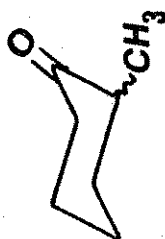
EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL

DATE 12-19-89

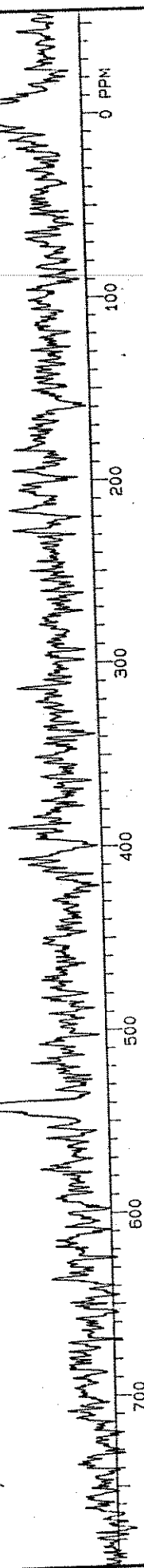
SOLVENT D2O

FILE CHM

ACQUISITION	DEC. & VT
TN 17.000 DN 1.500	
SW 46082.9 DO -365.2	
AT 0.300 DM NNN	
NP 27648 DM S	
PM 14.0 DMF 8000	
P1 0 DHP N	
D1 0.400 DLP 4	
D2 0	
TO 20300 PROCESSING	
NT 30000 SE 0.006	
CT 7003 LB 50.000	
PAO 0 MATH F	
PM90 27.5	
FB 25400 DISPLAY	
BS 64 SP -3040.7	
SS 0 WP 46082.9	
IL N VS 346	
IN N SC 0	
CP N WC 400	
HS N IS 354	
RFL 3040.7	
RFP 0	
TH 39	
INS 1.000	



540.7230

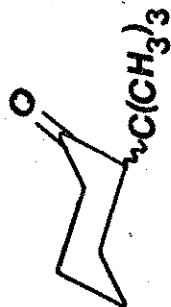


OBSERVE		Nuclei		54		FREQ		17.000		MHz	
SOLV: CHCL3		Modr		NNN		Pulse		4		db	
REF: D20		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
DATE 12-19-89		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
SOLVENT D2O		Modr		NNN		Pulse		4		db	
FILE CHM		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	
		Pulse Modr		35.5		Pulse		N		Hz	
		Nuclei		1.500		QFREQ		-365.2		Hz	
		Modr		NNN		Pulse		4		db	
		Modulation Modr		S		FREQ		8000		Hz	

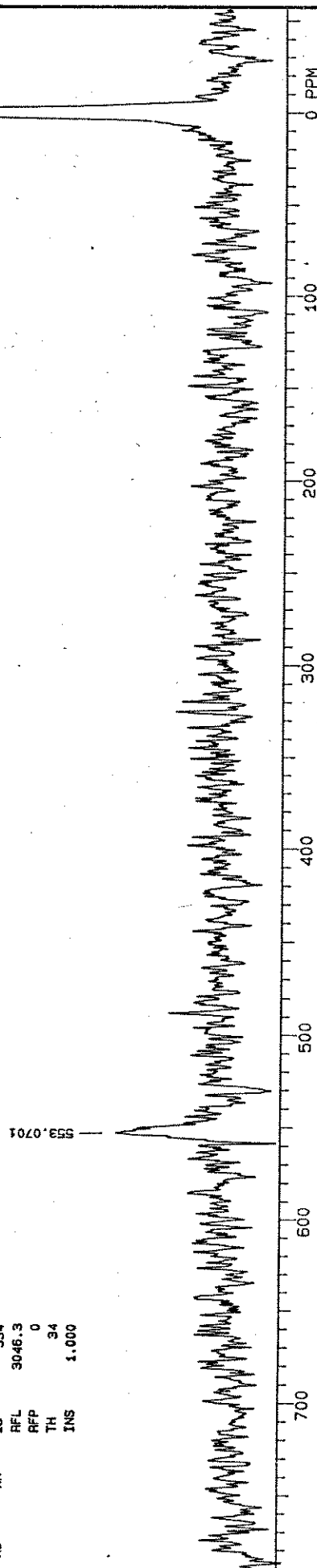
2-T-BUTILCICLOEXANONA-017
SOLV: CHCL3
REF: D2O

EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 12-19-89
SOLVENT D2O
FILE CHTB

ACQUISITION DEC. & VT
TN 17.000 DN 1.500
SW 46082.9 DO -365.2
AT 0.300 DM NNN
NP 27648 DMH S
PH 14.0 DMF 8000
P1 0 DHP N
D1 0.400 DLP 4
D2 0
TO 20300 PROCESSING
NT 30000 SE 0.006
CT 8215 LB 50.000
PAD 0 MATH F
PNS0 27.5
FB 25400 DISPLAY
BS 64 SP -3046.3
SS 0 WP 46082.9
IL N VS 420
IN N SC 0
DP N WC 400
HS NN IS 354
RFL 3046.3
RFP 0
TH 34
INS 1.000



553.0701



Nucleus		54		17.000		Freq		46082.9		M		20300		M	
Spect Width		0.300		0.300		Offset		-365.2		NHN		4		dB	
Acq Time		14.0		14.0		Delay		0.400		S		8000		Hz	
Pulse Width		8215		8215		Pulse Width		35.5		N		Power Mode		N	
Decouple		14.0		14.0		Pulse Width		35.5		N		Power Mode		N	
PLOT/PROCESSING		F1		32		K		46		sec		CO		sec	
Pulse Sequence		S2PUL		S2PUL		Tube O.D.		mm		Temp		°C		Solvent	
EXPERIMENT		Waltz		46082.9		Hz		46		sec		CO		sec	
Reference		46082.9		46082.9		Hz		46		sec		CO		sec	
Sample		2-T-BUTILCICLOEXANONA-017		2-T-BUTILCICLOEXANONA-017		SOLV: CHCL3		REF: D2O		Date		12-19-89		File	
Number		CHTB		CHTB		Date		12-19-89		File		CHTB		Xc	

Figura C-11. Espectro de R.M.N. de ¹⁷O da 2-t-butilcicloexanona.