

À minha mãe, que me ensinou a não desistir, mesmo frente às maiores dificuldades.

À Helena e aos pequenos Rogério e Adriana, que me acompanharam nesta jornada.

eu dedico esta Tese, fruto de muito trabalho e esforço.

AGRADECIMENTOS

- . Ao Prof. Dr. Roberto Rittner Neto pela orientação, amizade e apoio.
- . Ao Dr. Victor Wray pela utilização de seu laboratório, orientação na obtenção dos espectros e pela possibilidade de ter podido apreciar ótimos Cherrys e vinhos do Porto, nas horas vagas.
- . Ao amigo Ernani, pela parceria nas longas jornadas laboratoriais noturnas e pela amizade que fica.
- . Ao amigo π DRON, pela força e apoio nos momentos difíceis, que de copo em copo não mudarão, mas serão sempre encarados com muito bom humor.
- . À Baixinha, pelo auxílio nas correções do texto e pelo constante, para não dizer insistente, incentivo.
- . À Cecília, que sempre conviveu com meu bom e mau humor.
- . Aos amigos da CODETEC e UNICAMP pela troca de conhecimentos e, eventualmente, outras coisas.
- . À Solange e Nilva pelo esforço na digitação do texto.
- . Ao CNPq pelas duas bolsas de aperfeiçoamento no exterior (Alemanha).
- . À FAPESP pelo auxílio concedido para o desenvolvimento deste trabalho.
- . Aos amigos Beethoven, Schubert, Vivaldi e Stravinsky pelo auxílio nas idéias; às equipes técnicas Iron Maiden, Black Sabbath, Accept, Running Wild e Queensryche pelo apoio na colocação destas idéias em papel, com a velocidade (speed) que se fazia necessário.
- . Aos fabricantes de bebidas, cafés e cigarros, sem os quais não teria driblado o tempo e o sono.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: OBJETIVOS.....	1
CAPÍTULO II: INTRODUÇÃO	2
CAPÍTULO III: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - PARTE I	4
3.1 Deslocamento Químico em RMN de ^{13}C	4
CAPÍTULO III: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - PARTE II.....	27
3.2 RMN - Técnicas e Aplicações.....	27
CAPÍTULO III: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - PARTE III	40
3.3 Generalidades Sobre Sistemas Biciclo[2.2.1]Heptânicos	40
CAPÍTULO IV: APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	47
4.1 Síntese dos compostos:.....	47
4.2 Determinação dos espectros de RMN:.....	57
4.3 Atribuição dos Sinais nos Espectros de RMN	58
4.4 Efeitos de substituintes.....	99
4.5 Conclusões	115
CAPÍTULO V: PARTE EXPERIMENTAL	118
5.1 Instrumentação e Condições de Análise.....	118
5.2 Espectros de RMN	119
5.3 Solventes.....	121
5.4 Reagentes	121
5.5 Síntese e/ou Purificação dos Compostos	121
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	132
APÊNDICE I	
CONSTANTES DE ACOPLAMENTO HH	140
APÊNDICE II	
GEOMETRIA MOLECULAR	144
APÊNDICE III	
ESPECTROS DE MASSA.....	168

RESUMO

Este trabalho objetivou avaliar os efeitos empíricos de substituintes, nos deslocamentos químicos de Carbono-13 dos derivados da 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona 3-substituída (ou cânfora 3-substituída) e sua eventual dependência dos mecanismos de transmissão eletrônicos e estéricos.

O levantamento bibliográfico revelou, dentre outras coisas, que há controvérsias na atribuição dos sinais de alguns dos hidrogênios e carbonos para a molécula base, em RMN de ^1H e de ^{13}C . Desta forma foi feita uma atribuição criteriosa dos sinais nos espectros de Hidrogênio-1 e de Carbono-13, tanto da cânfora como dos demais compostos substituídos, com o auxílio das modernas técnicas multipulsadas em RMN de alto-campo, em uma (1D) e, principalmente, em duas dimensões (2D).

As sínteses dos compostos foram realizadas com base em procedimentos descritos na literatura ou, na maioria dos casos, adaptações dos mesmos. As misturas epiméricas obtidas nestas sínteses, foram convenientemente separadas por meio da Cromatografia Líquida de Alta Performance-Preparativa (HPLCP), para a quase totalidade das mesmas. São inéditos os derivados 3-substituídos da cânfora (RZ), com Z = F(endo); I(endo e exo); OMe(endo e exo); SMe(exo) e NHMe(exo). Os demais, com Z = F(exo); SMe(endo); NHMe(endo); NMe₂(endo); Cl(endo e exo); Br(endo e exo); OH(endo e exo); CH₃(endo e exo); a 3,3-diclorocânfora; a 2,3-bornanodiona e o éter trimetilsililenólico da cânfora se encontram descritos na literatura.

Com base na atribuição inequívoca dos sinais de Carbono-13 foram determinados os efeitos empíricos de substituintes, pela diferença entre os deslocamentos químicos dos carbonos dos 15 derivados monossustituídos e os deslocamentos químicos dos carbonos da molécula base (cânfora), para a confrontação com parâmetros estéricos e eletrônicos de substituintes, via análise por regressão linear simples.

Os dados dos efeitos α e dos efeitos β (sobre a carbonila) mostraram boas correlações com os parâmetros de efeito indutivo e os parâmetros de campo elétrico, respectivamente. Em ambos os casos se observou que as magnitudes dos efeitos empíricos são sensivelmente menores do que para os alcanos bicíclicos monossustituídos análogos, sendo isto atribuído aos efeitos de não aditividade NAE, devido, provavelmente, a interações eletrônicas entre os grupos C-Z e C=O.

Boas correlações também foram obtidas dos efeitos γ -gauche e dos efeitos δ -syn-axial com os parâmetros de efeito estérico. Apesar dessas correlações indicarem o mesmo mecanismo de transmissão para ambos, os efeitos empíricos revelaram uma tendência diametralmente oposta, isto é, proteção para γ -gauche e desproteção para δ -syn-axial.

Mesmo que os parâmetros de efeitos indutivos e estéricos tenham se mostrado parcialmente interdependentes, a maioria das correlações com os efeitos empíricos foram de encontro com os mecanismos de transmissão propostos na literatura.

ABSTRACT

This work aimed to evaluate the empirical substituents effects on the Carbon-13 chemical shifts of 3-substituted 1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one derivatives (or 3-substituted camphor) and their contingent dependence on electronic and steric transmission mechanisms.

A literature survey had shown that, besides other things, there was controversy on the attribution of some hydrogens and carbons signals of ^1H and ^{13}C NMR for the basic molecule. In this way a discerning attribution was made for the Hydrogen-1 and Carbon-13 Spectra signals, as much for camphor as for the other substituted compounds, by means of high-field NMR multiple pulse technics, in one (1D) and, mainly, in two dimensions (2D).

The compounds were synthesized by procedures described in the literature or, in most instances, adaptation of these. Almost all the epimeric mixtures obtained in these synthesis were separated by Preparative High Performance Liquid Chromatography (HPLCP). The camphor 3-substituted (RZ) derivatives, that were not yet described are: Z = F (endo); I (endo and exo); OMe (endo and exo); SMe (exo); NHMe (exo). The others: Z = F (exo); SMe (endo); NHMe (endo); NMe₂ (endo); Cl (endo and exo); Br (endo and exo); OH (endo and exo); CH₃ (endo and exo); 3,3-dichlorocamphor; 2,3-bornanedione and camphor trimethylsililenoether, had already been described in the literature.

Based on the unequivocal assignments of Carbon-13 signals, the empirical substituent effects were determined, through the carbon chemical shifts difference between the 15 monosubstituted derivatives and the basic molecule (camphor), to confrontation with the steric and electronic substituent parameters, by simple linear regression analysis.

The data of the α and β (on the carbonyl) effects have showed good correlations with the inductive and electric-field parameters, respectively. In both cases, it was observed that the empirical effects magnitudes are appreciably smaller than that of analogous monosubstituted bicycloalkanes, what was attributed to nonadditivity effects NAE, due, likely, to electronic interactions between C-Z and C=O groups.

Good correlations were also obtained for the γ -gauche and δ -syn-axial effects with steric effect parameters. Although these correlations denote, for both, the same transmission mechanism, the empirical effects show a diametrically opposite tendency, namely, shielding for γ -gauche and deshielding for δ -syn-axial.

Even though the inductive and the steric effect parameters have shown partial interdependence, a great number of the correlations with the empirical effects were in agreement with the literature propositions for the transmission mechanism.

ABREVIações

cânfora	1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona
Ac	acetona-d ₆
AQ	aquisition time (tempo de aquisição)
ax	axial
Bz	benzeno-d ₆
BB	broad band decoupling (desacoplamento em faixa larga)
CCD	cromatografia em camada delgada
Delay	tempo de espera
DP	decoupler power (potência do desacoplador)
ES	efeito de substituinte
n	endo
eq	equatorial
x	exo
HETCOR	Heteronuclear Correlation (correlação heteronuclear HC)
INVCOR	Inverse Correlation (correlação inversa HC)
INVLR	Inverse Long-Range (correlação inversa a longa distância HC)
NAE	efeito de não aditividade
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (transferência de polarização HC)
NE	number of experiments (número de experimentos)
NOEDIF	NOE diferencial (NOE diferencial HH)
NS	number of scans (número de varreduras)
p.a.	para análise
p/v	peso por volume
PE	ponto de ebulição
PF	ponto de fusão
PW	pulse width (amplitude do pulso)
RMN	ressonância magnética nuclear
Z ⁿ	substituinte em posição endo
Z ^x	substituinte em posição exo
Z	substituinte qualquer
SW	sweep width (largura da varredura)
CCl ₄	tetracloreto de carbono
TMS	tetrametilsilano
v/v	volume por volume

CAPÍTULO I

OBJETIVOS

O objetivo primeiro deste trabalho foi estudar os efeitos empíricos de substituintes, nos deslocamentos químicos de Carbono-13, dos derivados da 1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona 3-substituída (ou simplesmente cânfora 3-substituída).

Para tornar este estudo possível, foi fundamental caracterizar os compostos em questão, tanto em RMN de ^{13}C quanto em RMN de ^1H , utilizando-se aparelhos de alto-campo e as várias técnicas multipulsadas que fazem parte de seus "softwares".

De posse de uma atribuição inequívoca dos sinais em RMN e conseqüentemente dos deslocamentos químicos precisos, foi nossa intenção confrontar os efeitos empíricos com parâmetros eletrônicos e estéricos de substituintes, auxiliados por dados de estrutura molecular (como distâncias interatômicas) e dados de literatura, para tentar compreender os mecanismos de transmissão operantes em cada carbono do sistema molecular rígido em estudo.

Cabe salientar que não pretendemos, através do estudo de apenas alguns compostos, solucionar questões sobre as variações dos efeitos de substituintes que ainda permanecem em aberto, visto a sua enorme complexidade, mas sim contribuir de alguma maneira para a compreensão das mesmas.

CAPÍTULO II

INTRODUÇÃO

As últimas quatro décadas da história da espectroscopia de RMN foram marcadas pela criação das técnicas de pulsos, conjuntamente com a aplicação da transformada de Fourier (FT) e do desenvolvimento de aparelhos de alto-campo (7.05-14.09 T), com grande velocidade de processamento de dados. Entretanto, foi mesmo nos últimos 15 anos que se deu o maior avanço em RMN, pois a grande variedade das técnicas multipulsadas incorporadas aos "softwares" dos equipamentos, tornou-o um método espectroscópico poderoso na caracterização estrutural, desde moléculas pequenas (< 500 u.m.a) às macromoléculas (> 6000 u.m.a.).^(1,2,4,8,77)

Este avançado estágio de desenvolvimento trouxe consigo a possibilidade de melhor estudar as várias questões fundamentais, ainda em aberto, sobre a RMN de ^{13}C e a estrutura eletrônica de compostos orgânicos, principalmente para sistemas σ (hibridização sp^3), visto a sua enorme complexidade.⁽¹²⁾

Boa parte dos trabalhos realizados em nosso laboratório têm sido dirigidos para a investigação de algumas destas questões. É o caso específico do estudo dos efeitos que diversos substituintes, como CH_3 , F, Cl, OMe, NMe_2 , etc, causam no deslocamento químico de Carbono-13 não só do carbono α , mas também do carbono carbonílico, em compostos carbonílicos α -substituídos.

Nestes trabalhos, têm sido analisados compostos carbonílicos lineares^(28,49,50,65,67,68), que refletem o efeito médio do substituinte das várias conformações. A presente tese é uma extensão mais aprofundada desses trabalhos, pois envolve o estudo de compostos derivados da 1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona 3-substituída, cujo sistema molecular rígido está isento de equilíbrios

conformacionais, sendo os efeitos empíricos de substituintes analisados não apenas para os carbonos α e carbonílico, mas também para o restante dos carbonos, conforme a configuração **endo** ou **exo** dos substituintes.

Neste estudo lançamos mão dos parâmetros eletrônicos e estéricos de substituintes, já utilizados com relativo sucesso em trabalho do nosso grupo de pesquisa⁽⁵⁰⁾, auxiliados por alguns dados sobre estrutura molecular (principalmente distâncias interatômicas) e pelas interpretações da literatura; todos com o objetivo de contribuir na compreensão dos mecanismos de transmissão que operam nos deslocamentos químicos de carbonos.

O material apresentado nesta tese se encontra distribuído da seguinte maneira: no **CAPÍTULO III** consta a **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA** que foi dirigida, principalmente, para a descrição das técnicas multipulsadas em RMN, dos mecanismos de transmissão eletrônicos e estéricos, bem como dos efeitos aditivos e não aditivos de substituintes; no **CAPÍTULO IV** são discutidos os resultados obtidos, como síntese de compostos, atribuição dos sinais em RMN e os efeitos empíricos de substituintes; e no **CAPÍTULO V** consta o desenvolvimento experimental utilizado para as sínteses e obtenção dos espectros de RMN. Ainda acompanham este texto, o **APÊNDICE I**, com constantes de acoplamento HH; o **APÊNDICE II**, com dados de geometria molecular; o **APÊNDICE III**, com os espectros de massa; e o volume **ANEXO I** onde se encontram os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C para todos os compostos.

CAPÍTULO III

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - PARTE I

3.1 Deslocamento Químico em RMN de ^{13}C

Neste item, pretende-se abordar alguns fundamentos básicos diretamente relacionados com os objetivos desta tese, evitando-se sobrecarregar em demasia o texto, visto que o assunto é amplamente descrito na literatura.^(2,5-7,10-13)

3.1.1 Conceitos Básicos

O deslocamento químico⁽²⁾ de um determinado núcleo i de uma molécula, é definido como sendo a diferença entre a sua frequência de ressonância ν_i (frequência de Larmor) e a frequência da substância de referência ν_r em Hertz, segundo a Equação 1. A Equação 2 fornece a definição do deslocamento químico em um parâmetro adimensional δ , sendo ν_1 a frequência da fonte de radiofrequência, em Hz.

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

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

A frequência de ressonância do núcleo i está relacionada com o campo magnético estático H_0 de acordo com a Equação 3, onde σ representa a constante de blindagem e γ a razão giromagnética ($6,728 \cdot 10^7$ rad/s.T).

$$\nu_i = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot H_0 \cdot (1 - \sigma_i) \quad (3)$$

Na realidade, ν_i depende de B, densidade de fluxo magnético e não de de H, intensidade de campo magnético, que é o termo usualmente empregado (B e H estão relacionados entre si pela constante $4\pi \cdot 10^{-7}$, no Sistema Internacional de Unidades).⁽¹⁰⁾

A constante de blindagem^(2,10,12,14), que caracteriza a vizinhança química do núcleo i, é descrita normalmente como uma composição de três termos aditivos (Equação 4), ou seja, σ_d , que representa a contribuição diamagnética local, σ_p , a paramagnética local e σ_N , que representa as contribuições não locais como anisotropias de vizinhança, campos elétricos, interações estéricas e intermoleculares (p.e. solvente).

$$\sigma_i = \sigma_d + \sigma_p + \sigma_N \quad (4)$$

O termo diamagnético σ_d representa a circulação esférica dos elétrons, induzida pelo campo magnético externo, que origina um campo magnético intramolecular oposto ao aplicado (regra de Lenz), resultando em uma blindagem. Com base na formulação de Lamb (Equação 5), σ_d é o fator dominante para o caso do hidrogênio (elétrons de valência em orbitais "s"), mas de pouco significado para o caso do carbono (elétrons de valência em orbitais "p").

$$\sigma_d = \frac{e^2}{3mc^2} \sum (r_i^{-1}) \quad (5)$$

O termo paramagnético σ_p deve-se à distribuição não esférica dos elétrons e leva em consideração a combinação do estado fundamental e excitado criados pelo campo magnético. Ele se opõe a σ_d e portanto causa uma desblindagem. De acordo com a Equação 6¹,

$$\sigma_p = -\frac{e^2 h^2}{m^2 c^2} \cdot (\Delta E)^{-1} \cdot \langle r^{-3} \rangle_{2p} \cdot [Q_{AA} + \sum Q_{AB}] \quad (6)$$

o termo paramagnético aumenta com o decréscimo da energia média de excitação eletrônica ΔE e com r_{2p}^{-3} , o inverso ao cubo do valor médio da distância do elétron 2p ao núcleo. Q_{AA} representa a

1 e = carga elementar ($1.6022 \cdot 10^{-19} \text{C}$), m = massa de um elétron ($9.1094 \cdot 10^{-31} \text{kg}$), c = velocidade da luz ($2.9979 \cdot 10^8 \text{m/s}$), h = constante de Plank ($6.6261 \cdot 10^{-34} \text{J.s}$), r_i = distância entre o núcleo e os elétrons circulantes

densidade local de carga e Q_{AB} a ordem de ligação entre o núcleo observado A e o adjacente B . Para os núcleos de Carbono-13 σ_p é a contribuição dominante na constante de blindagem σ_i .⁽¹⁴⁾

A relação entre σ_p e ΔE pode ser verificada em RMN de ^{13}C ao compararmos os deslocamentos químicos de carbonos carbonílicos ($\delta > 170\text{ ppm}$, $\Delta E_{n \rightarrow \pi^*} \approx 7\text{ eV}$) com os carbonos olefínicos ($\delta \approx 100 - 150\text{ ppm}$, $\Delta E_{\pi \rightarrow \pi^*} \approx 8\text{ eV}$) e com os carbonos de alcanos ($\delta < 50\text{ ppm}$, $\Delta E_{\sigma \rightarrow \sigma^*} \approx 10\text{ eV}$). A relação com o $\langle r^{-3} \rangle_{2p}$ pode ser constatada pela excelente correlação linear obtida entre as densidades de carga e os deslocamentos químicos de íons aromáticos não benzenóides (p.e. cátion ciclopropenílico, $Q_{\pi} \approx 0,66$ e $\delta \approx 180\text{ ppm}$ ou ânion ciclopentadienílico, $Q_{\pi} \approx 1,2$ e $\delta = 105\text{ ppm}$), pois um aumento da densidade eletrônica conduz a uma repulsão e conseqüentemente a uma expansão de orbitais de ligação, aumentando r_{2p} e diminuindo σ_p e a desblindagem.⁽²⁾

As considerações feitas no parágrafo anterior pressupõem que, quando um dos termos do σ_p é considerado os demais permanecem constantes, uma condição que, na melhor das hipóteses, é satisfeita apenas para séries de compostos muito similares, como por exemplo alcanos. Soma-se a isto que, cálculos utilizando funções de onda MINDO/1⁽¹⁵⁾ em uma variedade de alcanos, alcenos, alcinos e compostos carbonílicos substituídos revelaram que a energia média de excitação eletrônica ΔE é o fator determinante em σ_p , não sendo constante mesmo em séries de compostos bem definidos.

Dos termos que fazem parte do σ_N a "anisotropia de vizinhança", que se deve à circulação de elétrons (gerada por H_0) em átomos vizinhos, é pouco significativa em RMN de ^{13}C ($< 2\text{ ppm}$). Já a contribuição de "campos elétricos", que se originam da presença de dipolos elétricos em grupamentos vizinhos ao núcleo observado, pode ser bastante significativa, como é o caso de efeito de blindagem de um grupo nitro nos carbonos em posição orto do nitrobenzeno ($-5,3\text{ ppm}$ em relação ao benzeno), quando se esperava uma desblindagem devido ao efeito mesomérico -M. A contribuição devido a interações com o "solvente" pode ser explicada pelos mesmos mecanismos que operam intramolecularmente, ou seja, efeitos de campo-elétrico no caso de solventes polares, efeitos anisotrópicos no caso de solventes insaturados e efeitos de interações químicas no caso de solventes que formam complexos ou pontes de hidrogênio.

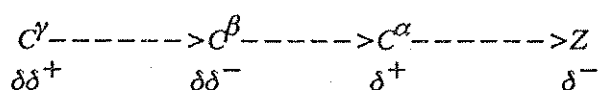
3.1.2 Mecanismos de Transmissão

Cálculos teóricos *ab initio* ou semiempíricos⁽¹²⁾, não se mostraram capazes de fornecer uma interpretação quantitativa sobre as mudanças nas constantes de blindagem de carbonos, causadas por ligeiras modificações moleculares, como é o caso da substituição de um hidrogênio de uma determinada molécula por um outro elemento (p.ex. halogênios) ou grupamento (p.ex. alquila, NO₂, CN, etc.). De qualquer forma, estes cálculos tem o mérito de auxiliar na compreensão da base eletrônica dos mecanismos de transmissão fundamentais envolvidos nestas alterações moleculares.

O primeiro grupo dos efeitos de transmissão compreende aqueles que operam através de ligações como por exemplo o indutivo, conjugativo e hiperconjugativo. O segundo grupo envolve aqueles que operam através do espaço como por exemplo campos elétricos, efeitos estéricos e anisotropia de vizinhança.

• Efeito Indutivo

Este efeito deve-se fundamentalmente à diferença de eletronegatividade (E) entre um substituinte e o carbono ao qual está ligado, como comprova a boa linearidade obtida da correlação dos deslocamentos químicos de carbonos com E em metanos e etanos substituídos.⁽¹⁶⁾ Cálculos CNDO-SCF efetuados por Pople e Gordon⁽¹⁷⁾ indicam que o efeito indutivo é propagado através do esqueleto σ com a conseqüente alteração da densidade atômica de carga ao longo da cadeia, conforme o Esquema 1.



Esquema 1

Assim o que se verifica experimentalmente é que um substituinte exerce um grande efeito paramagnético no Carbono α , sendo o Carbono β relativamente pouco afetado. Bucci⁽¹⁸⁾ obteve excelentes correlações entre os deslocamentos químicos de Carbonos α em metanos e etanos substituídos com uma combinação da eletronegatividade e o número de pares de elétrons não-ligantes dos substituintes. O autor justificou a introdução do último termo com base nos efeitos de campos-elétricos destes elétrons, sobre as ligações C-H.

• Efeito de campo-elétrico

Apesar de ser um fenômeno polar, como o efeito indutivo, o efeito de campo-elétrico é transmitido através do espaço e depende do "momento de dipolo" do grupo substituinte (μ_Z), ao contrário do indutivo que é transmitido através de ligações σ e depende da "eletronegatividade" (E_Z) do grupo (p.ex. $E_{NH_2} = 3,35$ e $E_{NO_2} = 3,40$, $\mu_{NH_2} = 1,20$ D e $\mu_{NO_2} = 3,63$ D).⁽¹⁹⁾

De acordo com a formulação de Buckingham⁽²⁰⁾ grupos polares geram "dipolos-flutuantes intramoleculares" C-Z e estes criam campos elétricos que resultam em distorções eletrônicas ao redor do núcleo C_i em observação, alterando a sua constante de blindagem ($\Delta\sigma$), conforme a Equação 7:

$$\Delta\sigma = -AE_Z - B \langle E^2 \rangle \quad (7)$$

onde A e B são constantes, E_Z (LEF = linear electric field) representa o efeito do campo-elétrico linear (componente na direção da ligação Ci-Z) e $\langle E^2 \rangle$ (SEF = square electric field) o efeito do campo-elétrico quadrático (componente angular em relação a ligação Ci-Z), sendo que o primeiro depende de r^{-2} e o segundo de r^{-6} . O LEF é pequeno no caso de Csp^3 e o SEF, apesar da maior magnitude, decai rapidamente com a distância ($C_\beta = 100\%$, $C_\gamma = 5\%$, $C_\delta = 2\%$).^(21,22) Schneider e col.^(21,23,24), encontraram boas correlações entre efeitos de substituintes e o SEF para o Carbono C_β e LEF para o Carbono C_δ .

Quando o dipolo flutuante C-Z está orientado igualmente com o grupo de prova ($Z \searrow C - C_i \nearrow G$), isto cria uma desestabilização eletrônica deste, ou seja, um aumento de energia, que por conseguinte resulta em uma diminuição de σ_p , ou proteção de C_i , pois $\sigma_p \propto \Delta E^{-1}$ (ver Equação 6).

• Outros efeitos

Como já foi mencionado no item precedente, a anisotropia de vizinhança é muito significativa em RMN de 1H , mas pouco relevante no caso de RMN de ^{13}C . Efeitos hiperconjugativos e estéricos estão inclusos na discussão dos efeitos empíricos (item 3.1.3).

3.1.3 Efeitos Empíricos de Substituintes

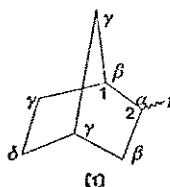
A enorme dificuldade em se determinar a importância de cada um dos termos da constante de blindagem σ_i (Equação 6), deu origem às "relações empíricas" e às "regras de aditividade", que se tornaram extremamente úteis na atribuição de sinais em RMN de ^{13}C e na avaliação dos mecanismos de transmissão que operam em cada carbono.

Em geral, estudam-se os "efeitos empíricos de substituintes" (ES) em um sistema molecular pré-determinado (p.ex. Tabela 1), sendo que estes dependem da posição do substituinte em relação ao carbono que está sendo considerado (C_α , C_β , C_γ , C_δ), do grau de hidrogenação e da classe do composto em questão. Os ES são calculados pela diferença de deslocamentos químicos entre o carbono da molécula substituída RZ e o respectivo carbono da molécula não substituída RH:

$$ES: \delta_Z = \delta_C(RZ) - \delta_C(RH) \quad (8)$$

$i = \alpha, \beta, \gamma, \dots$

TABELA 1: Efeitos empíricos de substituintes (ES) em norbornanos 2-substituídos [1]⁽¹¹⁾



Z	Orientação	ES						
		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

• Efeito α

Os α -ES são dominados pela eletronegatividade do grupo substituinte Z, ou seja, são governados por "efeitos indutivos". Isto foi verificado tanto experimentalmente^(16,25) quanto por meio de cálculos *ab initio*, INDO, CNDO/2 e MINDO/3.⁽¹²⁾

As correlações lineares dos α -ES vs. E (eletronegatividade) não são, em geral, excelentes (pois $r < 0,99$) e contribuições adicionais são sugeridas, como é o caso da "anisotropia magnética", por Spiesecke e Schneider⁽¹⁶⁾ ou efeito do "campo-elétrico" de elétrons desemparelhados do substituinte, por Bucci.⁽¹⁸⁾ A utilização do parâmetro indutivo Δ_i , baseado em propriedades atômicas, de Inamoto e col.^(26,27) resulta em melhores correlações lineares do que com as eletronegatividades dos substituintes.⁽¹⁹⁾

Em compostos cíclicos os valores do efeito α são ligeiramente diferentes dos valores dos compostos de cadeia aberta, como pode ser visto comparando-se as Tabelas 1 e 2. Esses valores dependem da classe de compostos que está sendo considerada e da posição estereoquímica do substituinte. Assim, as diferenças entre o α -ES "axial" e "equatorial" em decalinas, ou "endo" e "exo" em norbornanos são atribuídos a "interações estéricas" com o "hidrogênio" do C' no caso de substituintes axiais ou endo da segunda série da tabela periódica (CH_3 , NH_2 , OMe, F) ou à "polarização de carga" da ligação C_α -Z, no caso da terceira, quarta e quinta séries (SH, Cl, Br, I), devido a interação com o C' .

É interessante notar que, apesar da magnitude dos α -ES variar de um sistema para o outro, principalmente entre sistemas de configuração rígida e sistemas em equilíbrio conformacional, as correlações dos efeitos α entre norbornanos e alcanos ramificados (Tabelas 1 e 2) são surpreendentes, com $r_n = 0,9988$ (endo) e $r_x = 0,9966$ (exo). Isto deixa claro que, independente de contribuições secundárias (citadas no início), o "efeito indutivo" é a contribuição fundamental nos α -ES.

TABELA 2: Efeitos empíricos dos substituintes⁽²⁸⁾ em alcanos monossustituídos lineares e ramificados



Z	ES					
	α		β		γ	δ
	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

• Efeito β

De acordo com o tratamento teórico de Pople e Gordon⁽¹⁷⁾ (ver Esquema 1, item 3.1.2) é esperada uma dependência com a eletronegatividade (efeito indutivo), de sinal invertido se comparado com os Carbonos α , ou seja, átomos ou substituintes mais eletronegativos causam uma "menor desproteção" nos Carbonos β (ver item 3.1.2). É justamente o que se verifica, como ilustra a Figura 1.

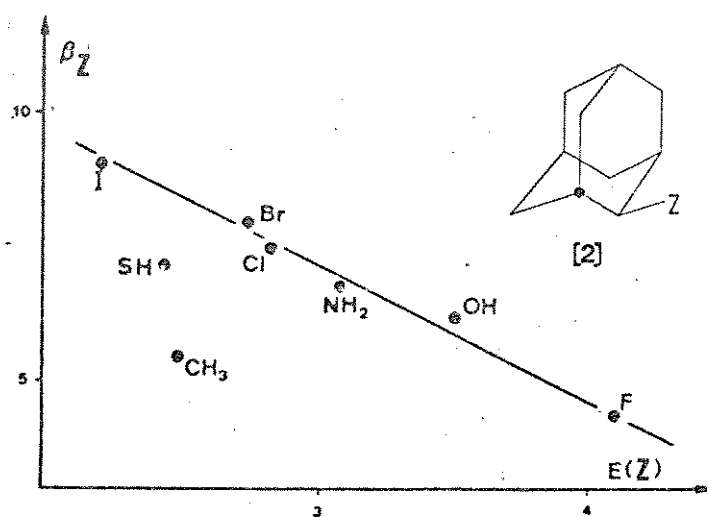


FIGURA 1: Correlação entre os β -ES de adamantanos 2-substituídos e as eletronegatividades dos substituintes $E(Z)$

Os desvios observados para os substituintes CH_3 e SH são atribuídos à compressão estérica entre os hidrogênios destes e o Hidrogênio β , resultando em uma polarização da ligação $C\beta - \text{H}$ e conseqüentemente em uma menor desproteção (expansão de orbitais, $>r_{2p}$, $<\sigma_p$; conforme Equação 6, item 3.1.1), como ilustra a Figura 2.

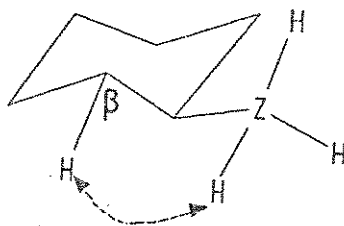


FIGURA 2: Interação 1,3-diaxial entre um substituinte ZH_n e o H_β

São discutidas na literatura outras contribuições que também operariam nos β -ES, como a "dependência angular" (ângulos de torção) e o "efeito de campos-elétricos", por Beierbeck e Saunders⁽³⁰⁾ e Schneider e col. (21,31), respectivamente.

• Efeito γ

Os efeitos γ são classificados em γ -gauche e γ -anti conforme ilustra a Figura 3.

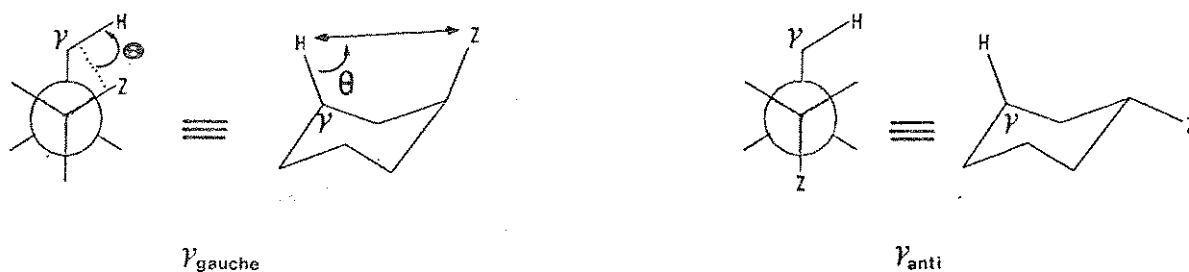


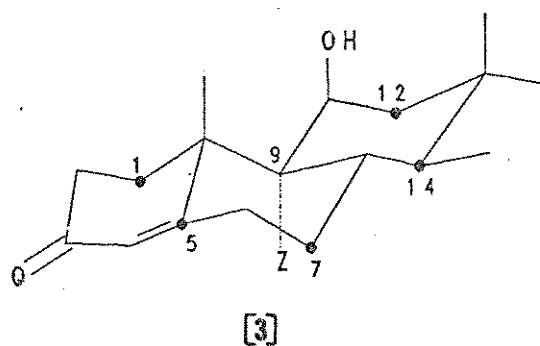
FIGURA 3: Efeito γ , classificação conforme a orientação entre Z e C^γ

Sinais de carbonos em posição γ -gauche (γ_g) com relação ao substituinte Z são, em geral, deslocados para campo-alto se comparado com o sinal base ($Z = H$). Apesar de ser muito útil na solução de problemas estereoquímicos em química orgânica, o significado físico e o mecanismo de transmissão dos γ -ES ainda não estão totalmente claros.

Um dos mecanismos mais utilizados para explicar o γ_g -ES, é o da polarização da ligação $C_\gamma \leftarrow H$ causada pela perturbação (compressão) estérica do substituinte Z , conhecido como "modelo de Grant e Cheney".^(32,33) Isto está diretamente relacionado com a expansão de orbitais e decréscimo do termo $\langle r^{-3} \rangle$ da constante de blindagem paramagnética σ_p , conduzindo a uma proteção do Carbono γ (Equação 6, item 3.1.1). Na verdade, como Schneider e col.⁽³⁴⁾ calcularam (com base na formulação de Grant e Cheney), isto seria válido apenas para $\theta > 90^\circ$ (Figura 3), caso contrário ocorreria uma desproteção de C_γ .

A proposição da polarização $C_\gamma \leftarrow H$ encontra respaldo em um grande número de dados publicados na literatura,⁽¹²⁾ dentre os quais o de Carbonos γ quaternários (que não possuem hidrogênios) onde, geralmente, é observada uma desproteção.⁽²⁴⁾

Alguns dados para γ_g -ES são contudo conflitantes com a idéia de perturbação estérica do Hidrogênio γ , devido a um substituinte volumoso em C_α , como é o caso dos derivados do cortisol 9- α -halossustituído [3] onde se observa um γ_g -ES diamagnético, mas que decresce na ordem $F > Cl > Br$, sendo o maior valor -8.1 para γ_g -ES (F) em C(1) e o menor -2.2 para γ_g -ES(Br) em C(7).⁽³⁵⁾



Lambert e col.^(36,37) obtiveram boas correlações entre os γ_g -ES e as eletronegatividades dos substituintes em heterociclos de seis-membros, o que explicaria a ordem de proteção γ_g observada nos derivados do cortisol, ou seja, uma possível contribuição de "efeitos indutivos". Schneider e col.⁽²⁴⁾ propõem a contribuição do mecanismo do efeito de dipolo induzido $C-Z$, causando a polarização de carga $C_\gamma \leftarrow H$, ou seja um "efeito de campo-elétrico linear", LEF (item 3.1.2). O mesmo grupo demonstrou também que a polarização da ligação $C_\beta-C_\gamma$ não pode ser ignorada, pois pequenas alterações de carga em C_β podem resultar nos γ_g -ES diamagnéticos observados.

Beierbeck e Saunders^(29,38) concluíram que o deslocamento diamagnético γ_g não tem origem estérica, mas se deve à eliminação da interação HH-1,3-diaxial com a entrada do substituinte, sendo virtualmente independente da natureza de Z . Os autores não fornecem, contudo, uma melhor

explicação sobre os mecanismos envolvidos e como já ficou claro nos dois parágrafos anteriores, a natureza do substituinte não pode ser negligenciada!

Os carbonos em posição γ -anti (γ_a) com relação ao substituinte Z, não mostram uma tendência constante para o efeito empírico, ou seja, para sistemas diferentes um mesmo substituinte pode originar γ_a dia ou paramagnéticos. Eliel e col.⁽³⁹⁾ observaram que substituintes com heteroátomos da segunda série (N,O,F), resultam em γ_a -ES para campo-alto maiores que os de séries superiores. O mecanismo proposto seria o "hiperconjugativo" (Figura 4), uma interação dos orbitais do substituinte Z (orbitais de ligação ou não ligantes) com os orbitais σ de ligação.

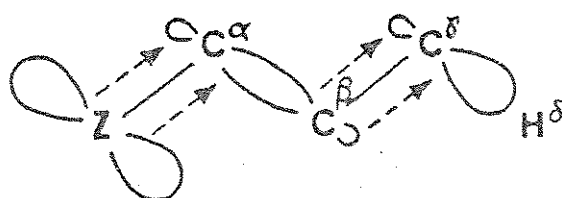


FIGURA 4: Mecanismo de transmissão hiperconjugativo, γ_a

A máxima interação (e proteção) seria então obtida com um arranjo σ coplanar (ângulo de torção entre $Z-C_\alpha$ e $C_\beta-C_\gamma$ igual a 180°) e com os mínimos ângulos de ligação. Uma verificação expressiva desta predição foi obtida por Della e col.⁽⁴⁰⁾ em uma série de biciclos monofluorados, como ilustra a Figura 5.

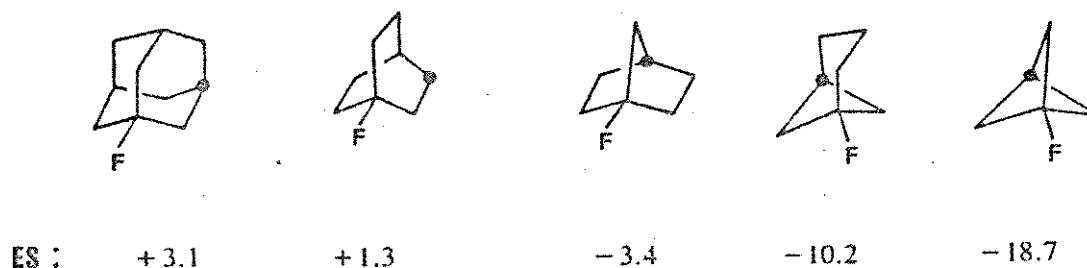


FIGURA 5: γ_a -ES em biciclos monofluorados

• Efeito δ

Em geral, os δ -ES são pequenos ou desprezíveis (ver Tabela 1). No caso específico da configuração syn-axial (sa), há uma desproteção δ_{sa} , como por exemplo no 7,7-dimetilbicyclo[2.2.1]heptano 2-substituído (Figura 6), onde ES = 1.3 para Z = CH₃ e 0.8-0.9 para Z = halogênios.^(34,41)

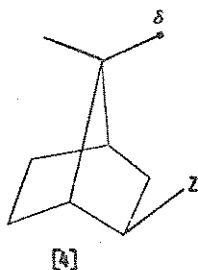


FIGURA 6: Configuração syn-axial (sa), no 7,7-dimetilbicyclo [2.2.1]heptano 2-substituído

Esta "desproteção" δ_{sa} -ES contrasta com a proposição de Grant e Cheney^(32,33) da compressão estérica, para a "proteção" γ_g -ES, visto que a perturbação estérica é, geralmente, maior no arranjo $\delta_{(sa)}$. Cálculos realizados por Schneider e Weigand⁽³⁴⁾ para Z = CH₃ [4], com base na formulação de Grant e Cheney resultaram em $\delta(\text{CH}_3)$ -ES = -18, que é totalmente discrepante com o valor experimental, apesar dos autores admitirem uma certa limitação no modelo de cálculo empregado.

A semelhança ou não dos mecanismos de transmissão que operam nos δ_{sa} e γ_g , ainda são motivo de muita discussão na literatura. Assim, Stothers e col.⁽⁴²⁾ reconheceram que o modelo de polarização estérica do efeito γ_g não é aplicável ao efeito δ_{sa} . Além disso, Beierbeck e Saunders⁽²⁹⁾ afirmaram que a desproteção em Carbonos δ syn-axiais é a manifestação genuína do efeito estérico de compressão e que o efeito de proteção em Carbonos γ gauche não tem qualquer origem estérica!

• Regras de atividade

O principal enfoque dos efeitos de substituintes discutidos até o momento, concentrou-se nas suas dependências estruturais e nos mecanismos de transmissão envolvidos. Ficou evidente que a predição dos deslocamentos químicos de ¹³C é uma tarefa árdua, mesmo que se disponha de um fundamento físico mais elaborado sobre os efeitos de substituintes. Desta forma, surgiram, com base

em dados empíricos, as "regras de aditividade" para a estimativa dos deslocamentos químicos de carbono para várias classes de compostos, não sendo necessário que o usuário destas regras conheça a "causa" destes deslocamentos.

Uma das primeiras regras empíricas descritas na literatura, desenvolvida por Grant e Paul,⁽⁴³⁾ em 1964, se aplica à estimativa do deslocamento químico em alcanos, conforme a Equação 9:

$$\delta_C(k) = B + \sum_i A_i \cdot n_{ki} + \sum S_{ki} \quad (9)$$

onde $\delta_C(k)$ é o deslocamento químico do átomo de carbono em questão, B uma constante que vale -2,3 (δ do metano), A_i um parâmetro aditivo para o i -ésimo átomo de carbono ($i = \alpha, \beta, \gamma \dots$), n_{ki} o número de átomos de carbono na posição i e S_{ki} a correção para alcanos ramificados.

Lindeman e Adams,⁽⁴⁴⁾ em 1971, refinaram a regra de Grant e Paul, visando estimar melhor carbonos metínicos e quaternários em alcanos altamente ramificados, sendo posteriormente estendida às aminas alifáticas por Eggert e Djerassi,⁽⁴⁵⁾ em 1973. E assim várias classes de compostos foram estudadas e as regras de aditividade determinadas, como por exemplo alcoóis em 1970, por Roberts e col;⁽⁴⁷⁾ cicloexanos em 1972, por Dalling e Grant,⁽⁴⁶⁾ esteróides em 1976, por Djerassi e col;⁽⁴⁸⁾ terpenos, esteróides e alcalóides por Beierbeck e col⁽³⁸⁾ em 1977; entre outros. A qualidade das estimativas é, em geral, muito boa, com um desvio padrão < 1 ppm entre os valores calculados e os valores experimentais.

A limitação dessas regras está no fato de serem aplicadas apenas a estreitas classes de compostos, em que os parâmetros envolvidos foram otimizados. As generalizações, apesar de reduzirem a precisão das estimativas, são muito úteis visto que é adotado um número reduzido de termos para definir as equações, o que implica em uma grande diminuição nas várias tabelas de parâmetros necessários para os cálculos e, conseqüentemente, no enorme trabalho que isto envolve.

Em 1983, Rittner^(28,49) sugeriu a generalização das diversas expressões de cálculo empírico e a sua simplificação, para uma expressão do tipo Grant e Paul,⁽⁴³⁾ aplicável a compostos alifáticos ou alicíclicos desde que não ramificados ou desde que se definam os parâmetros para grupos não lineares (p.e. sec-butila), conforme a Equação,

$$\delta_{RZ}^i = \delta_{RH}^i + \sum \iota_Z \quad (10)$$

onde δ_{RZ} é o deslocamento químico do átomo de Carbono i da molécula alterada (substituída) e δ_{RH} da molécula base (referência), ι_Z é o efeito médio de substituinte ($\alpha, \beta \dots$). Esta equação prevê a definição de parâmetros globais para os substituintes, assim, por exemplo, o grupo etoxila é

considerado como um todo e não como a soma de um grupo oximetilênico e um grupo metila. Recentemente, através da continuidade dos trabalhos deste pesquisador e seu grupo,⁽⁵⁰⁾ foi obtida uma grande variedade de efeitos médios de substituintes bem como a comprovação da autoconsistência desta regra de aditividade, denominada de "método do efeito global". Este método é limitado, contudo, a compostos saturados mono ou polissubstituídos não geminais.

Um método bastante simplificado foi introduzido em 1987 por Shoulder e Welch,⁽⁵¹⁾ sendo envolvidos apenas 22 parâmetros e alguns outros poucos para correções devido a interações estéricas ou eletrônicas. Neste caso não se utiliza uma molécula base, como no método anterior, mas sim valores de deslocamentos químicos base conforme a hibridização do carbono em questão. Desta forma é possível estimar, com boa precisão, os deslocamentos químicos em alcanos, alcenos, alcinos, aminas, alcoóis, éteres e halogenetos de alquila, cíclicos ou de cadeia aberta.

O método de cálculo empírico mais recente data de 1990 e deve-se a Pretsch e col.⁽⁵²⁾ Nele os autores calcularam os deslocamentos químicos dos carbonos de impressionantes 88.692 casos, com um desvio padrão menor do que 5.6 ppm, entre o valor calculado e o experimental, em 99,7% deles. O cálculo se aplica a compostos cíclicos com hibridização sp^3 e utiliza um valor base B (como no método do efeito global), um parâmetro aditivo de substituintes Z_i ($\alpha, \beta, \gamma \dots$), um parâmetro para correções de não-aditividade α_{corr} e correções conformacionais K_j e estéricas S_k , conforme a Equação 11:

$$\delta = B + \sum_i Z_i + \alpha_{corr} + \sum_j K_j + \sum_k S_k \quad (11)$$

O método de Pretsch e col. não é tão simples quanto os dois anteriores, mas permite o cálculo para uma grande variedade de compostos cíclicos, muito comuns na química orgânica e de produtos naturais.

• Efeitos de não-aditividade

Os efeitos empíricos de substituintes discutidos até aqui concentraram-se basicamente em moléculas monossustituídas, comparando-se os seus deslocamentos químicos de ^{13}C com os do composto não-sustituído de origem (Equação 8). As várias regras de aditividade descritas anteriormente resultam, nestes casos, em boas estimativas dos deslocamentos químicos de carbonos. Estas regras, se aplicadas a compostos dissustituídos geminalmente conduzem, contudo, há desvios apreciáveis entre os valores calculados e os valores experimentais. No caso específico de cetonas α -sustituídas (onde $=\text{O}$ é considerado um substituinte)⁽¹²⁾ estes desvios podem chegar a 30 e 20 ppm, em módulo, para o carbono carbonílico e α -metilênico, respectivamente. Estes desvios de aditividade são denominados de "efeitos de não-aditividade" (NAE, Non Additivity Effects) ou também "deslocamento químico intramolecular" (ICS, Intramolecular Chemical Shift).^(9,12,53)

Estes efeitos de não-aditividade devem-se a interações eletrônicas e/ou estéricas entre os substituintes geminais, Z e $\equiv O$ no caso das cetonas α -substituídas, alterando os efeitos empíricos individuais de ambos. São calculados conforme a seguinte equação:

$$NAE = \Delta \delta = \delta_{\text{exp}} - \delta_{\text{calc}} \quad (12)$$

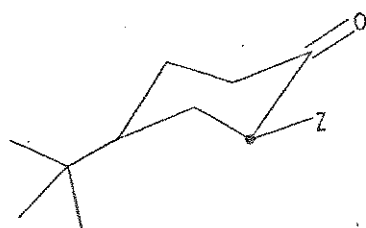
Esta aproximação é admissível, pois os ES são bem conhecidos como sendo aditivos, salvo se (i) o equilíbrio conformacional da molécula é alterado devido a progressivas substituições, e/ou (ii) haja alguma interação intramolecular de substituintes. Assim, se a aplicação da Equação 12 a sistemas moleculares rígidos, resultar em um valor diferente de zero, tal interação intramolecular tem que existir, dentro, é claro, do erro experimental ($\pm 2,0$ ppm).

As cetonas α -substituídas apresentam NAE nos Carbonos α e carbonílicos, como já citado acima, sendo que o restante do sistema sofre pouca ou nenhuma alteração dos ES previstos. Seleccionamos, a seguir, alguns trabalhos extraídos da literatura em que é discutida esta classe de NAE, visto que tem relação direta com o presente trabalho.

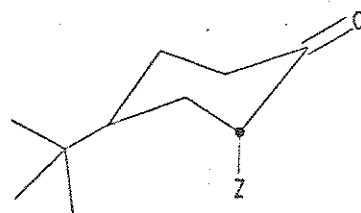
Em 1965, Savitsky e col.⁽⁵⁴⁾ estudando cetonas cíclicas observaram que o deslocamento químico da carbonila da ciclopentanona era maior (~ 10 ppm), do que da ciclobutanona e cicloexanona. Atribuíram esta diferença à menor energia de excitação eletrônica $n-\pi^*$ da ciclopentanona (confirmado pelo maior λ máx no UV), uma vez que a constante de blindagem varia inversamente com ΔE (ver item 3.1.1).

Em 1975, Stothers e col.⁽⁵⁵⁾ efetuaram o estudo de 37 cetonas bicíclicas e observaram que quanto maior o número de ligações α em eclipse com a carbonila, menor seria o deslocamento químico da mesma (mais protegida). Assim a cicloexanona que possui duas ligações eclipsadas, tem $\delta_{CO} = 212,0$ e a ciclopentanona que não possui nenhuma, tem $\delta_{CO} = 220,0$. Outro fato relevante deste trabalho é a observação de uma menor desproteção em α (+ 4,0 ppm) e β_{CO} (+ 3,2 ppm), causada por um substituinte metila em α ao grupo carbonila, se comparado com o hidrocarboneto correspondente ($\alpha = + 6,0$ ppm e $\beta = + 8,5$ ppm).

Jantzen e col.,⁽⁵⁶⁾ em 1976, compararam os α -ES em posição axial vs. equatorial de 4-terc-butil-cicloexanonas 2-halossustituídas e constataram uma tendência contrária àquela de halocicloexanos. Por exemplo, a diferença $\Delta = \alpha(Br^{eq}) - \alpha(Br^{ax})$ é + 4.6 em [5] e [6], mas -2.9 em bromocicloexanos. A divergência dos α -ES(Z) nos dois sistemas é racionalizada em termos de decréscimo do efeito indutivo causado por interações de orbitais nZ/π^*CO , para substituintes em posição axial, [6].

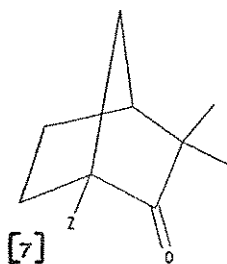


[5]

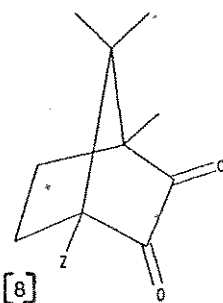


[6]

Em 1977, Morris e Brown⁽⁵⁷⁾ trabalhando com canfenilonas-1-substituídas [7] observaram uma proteção do carbono carbonílico, para substituintes mais eletronegativos do que o carbono. O aspecto mais importante do trabalho é o fato de que elementos da segunda fila da tabela periódica, como $N(NH_2)$ e o $O(OH)$ apresentavam uma menor proteção (1-2 ppm), do que elementos da segunda e terceira fila, como Cl e Br (10 ppm). Em 1978, o mesmo grupo⁽⁵⁸⁾, agora trabalhando com 2,3-bornanodionas 4-substituídas [8], novamente observaram a proteção da carbonila β , para substituintes mais eletronegativos. A carbonila em γ também é deslocada para campo alto, contudo em menor extensão. Outro fato relevante é que a energia de excitação eletrônica $n \rightarrow \pi^*$ é menor do que no caso da ciclopentanona ($\delta_{CO} = 217$ ppm) e, no entanto, o deslocamento químico da carbonila C_3 da 2,3-bornanodiona não é maior ($\delta_{CO} = 203$ ppm), como se esperava baseado nas considerações de Savitsky.⁽⁵⁴⁾



[7]

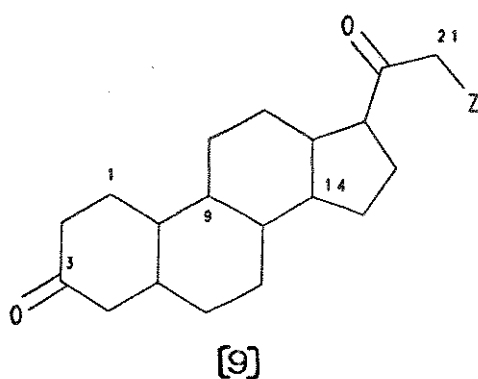


[8]

Yalpani e col.⁽⁵⁹⁾, em 1979, estudando propanonas 3-halossustituídas verificaram a proteção do carbono carbonílico para o Cl, Br e I ($\beta_{CO} = -5.3, -6.2, -3.8$). Tendo-se em vista que o conformero rotacional mais estável é aquele em que as ligações $C-Z$ e $C=O$ estão eclipsadas, atribuíram este NAE à interação dipolo-dipolo entre estes dois grupos, de maneira que há uma deslocalização da

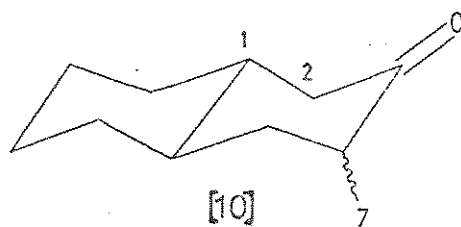
densidade eletrônica do oxigênio para o carbono carbonílico, diminuindo a contribuição σ_p .

Ainda em 1979, Holland e Thomas⁽⁶⁰⁾ estudando progesteronas 21-halossustituídas [9] observaram efeitos empíricos $\beta_{(CO)}$ de magnitudes diferentes da dos halogenetos de alquila e próximos das α -halocicloexanonas. Atribuíram este fato à interação do tipo n_Z/π_{CO}^* , sendo o efeito maior no caso das haloprogesteronas devido à ausência de estereoquímica rígida, permitindo máximo entrosamento de orbitais e aumentando assim a densidade eletrônica no carbono carbonílico. Neste caso, o mecanismo de NAE é o mesmo utilizado por Jantzen e col.⁽⁵⁶⁾



Metzger e col.⁽⁶¹⁾, em 1980, efetuaram estudos dos efeitos de substituintes em trans-decalonas 4-monossustituídas [10] e observaram NAEs no Carbono α e carbonílico com magnitudes distintas, para a configuração axial e equatorial de Z. Na Tabela 3 estão sumarizados alguns dos valores de ES encontrados, bem como os NAEs calculados com base na Equação 12..

TABELA 3: Efeitos de substituintes em trans-decalonas 4-monossustituídas (eq= equatorial, ax= axial)



Z		ES		NAE*	
		α^4	β^3	α^4	β^3
F	eq	50,74	-5,61	-13,66	-11,11
	ax	52,08	-3,34	-9,02	-6,24
Cl	eq	22,39	-8,65	-10,41	-19,25
	ax	19,57	-5,66	-13,53	-12,56
Br	eq	14,74	-9,35	-10,36	-21,15
	ax	10,63	-6,07	-17,77	-13,97
OMe	eq	42,26	-1,54	-9,54	-6,04
	ax	42,72	1,09	-4,28	-0,71
CH3	eq	3,26	1,22	-2,64	-7,78
	ax	3,33	3,65	1,93	-1,75

* $NAE = \delta_{exp} - \delta_{calc}$, onde $\delta^1_{calc} = \delta^1_{td} + ES_{ch}$ sendo ch = cicloexano monossustituído(28) e td = trans-decalona.(61)

A argumentação dos autores para estes NAEs negativos (proteção) se baseia na teoria dos orbitais moleculares. Assim, no caso do isômero equatorial haveria uma interação do tipo $nZ/\sigma^*(CO-CZ)$, aumentando a densidade eletrônica tanto em $C\alpha$ como em $C\beta$. No caso do isômero axial, seria válido o mesmo tipo de interação do isômero equatorial para $C\alpha$ e uma interação do tipo nZ/π^*CO para $C\beta$. Um aumento da densidade eletrônica leva a uma diminuição da contribuição σ_p causada pelo aumento das dimensões médias do elétron 2p (ver Equação 6). Estas interações não-ligantes são reforçadas tendo-se em vista que, são melhores para grupos menos eletronegativos (p.e. $F < Cl < Br$, exceto α^{eq}), pois os orbitais nZ são de maior energia e entrosam-se melhor com os orbitais anti-ligantes σ^* e π^* . A argumentação se aplica bem a substituintes que possuem elétrons não-ligan-

tes, mas não explica o NAE(CO) para o grupo metil, principalmente em posição equatorial, que é comparável ao NAE do grupo metoxila.

Yates e col.⁽⁶²⁾, em 1981, estudaram várias cetonas cíclicas, onde havia substituintes em α contendo oxigênio e nitrogênio, atribuindo os deslocamentos diamagnéticos da carbonila a interações dipolo-dipolo entre o par CZ e CO. Desta forma, haveria uma desestabilização da contribuição mesomérica polar (C^+-O^-), acarretando em uma proteção do carbono carbonílico. Ainda em 1981, Pitkänen e col.⁽⁶³⁾, utilizaram a mesma argumentação para explicar a blindagem da carbonila de α -cloroésteres, reforçada pela observação do aumento da frequência de absorção ν_{CO} no espectro de infravermelho, devido ao aumento da constante de força da ligação C=O. O mesmo pesquisador⁽⁶⁴⁾, em 1982, agora estudando $\alpha\alpha'$ -dicloroésteres reforçou esta argumentação. Traçou também um paralelismo com a retrodoação dos átomos de cloro aos orbitais σ em anéis aromáticos, diminuindo o caráter de dupla-ligação e aumentando o raio orbital de valência ($> r$), com conseqüente redução da desblindagem paramagnética σ_p (Equação 6).

Rittner e col.⁽⁶⁵⁾, em 1984, observaram desvios de ~ 10 ppm entre valores calculados e experimentais para o Carbono α , em α -bromo-acetofenonas p-substituídas. Estes NAEs foram atribuídos a interações de orbitais, através de ligações ou do espaço, no fragmento $COCH_2Br$.

Em 1988, Suryanarayana e Gasteiger⁽⁶⁶⁾ derivaram uma equação para o cálculo do deslocamento químico do carbono carbonílico, baseado em sua "carga atômica parcial" e "polarizabilidade efetiva", obtendo um coeficiente de correlação $r = 0.9857$ e desvio padrão de 3.07 ppm, entre o valor calculado e o experimental, para 90 diferentes compostos carbonílicos mono, di e tri-(alquil e halo)substituídos, não cíclicos. Aparentemente, os parâmetros utilizados no cálculo minimizaram consideravelmente os NAEs, visto que no caso das α -halocetonas o desvio entre experimental e calculado oscila entre ± 3.80 ppm. Os autores também discutem estes efeitos de não aditividade em termos da retrodoação dos elétrons não ligantes dos halogênios aos orbitais antiligantes da carbonila.

Rittner e col.⁽⁶⁷⁾, em 1988, estudando acetonas α -monossustituídas refinaram o cálculo para o carbono carbonílico de cetonas proposto inicialmente por Tanaka e col.⁽⁶⁹⁾ reestimando os parâmetros de substituintes originais, o que resultou em um desvio menor do que 0,5 ppm entre os valores experimentais e calculados. Em 1990, Rittner e seu grupo⁽⁶⁸⁾ estenderam o trabalho a amidas e ésteres, com parâmetros de substituintes diferentes das cetonas, visto que os dois primeiros são sistemas similares (apresentam conjugações entre o heteroátomo, N ou O, e a carbonila), obtendo também desvios $< 0,5$ ppm. Neste trabalho também foi incluído o cálculo para o Carbono α das três classes de compostos, o que resultou em um coeficiente de correlação $r = 0.999$, entre experimental e calculado. A equação utilizada é muito similar a do "método de efeito global",⁽⁴⁹⁾ do mesmo autor, sendo usado um parâmetro α de substituinte, único para qualquer composto carbonílico não cíclico, variando-se o valor base do composto não substituído, conforme o caso. Os efeitos de NAE

observados no carbono carbonílico, foram atribuídos a interações de orbitais do tipo nZ/σ^* (CO-CZ), para o rotâmero *cis* e $\pi(CO)/\sigma^*(CZ)$ para os elementos mais eletronegativos (F, N, O) do rotâmero *gauche*.

3.1.4 Parâmetros Físico-Químico-Orgânicos de Substituintes

O interesse em se compreender e prever o efeito de substituintes sobre várias propriedades físicas, equilíbrios e reatividades de moléculas orgânicas resultou na determinação, empírica ou teórica, dos "parâmetros de substituintes".⁽¹³⁾ Considerando a aditividade dos efeitos, pode-se representar a influência de um substituinte no grupo de prova como segue:

$$\iota_Z = \rho_F \sigma_F + \rho_\alpha \sigma_\alpha + \rho_R \sigma_R + \rho_X \sigma_X + \rho_S \sigma_S + \dots \quad (13)$$

nesta Equação, ι_Z representa uma quantidade de medida qualquer, usualmente propriedades físicas, químicas ou espectroscópicas; em escala de energia, como ΔG° , ΔH° , ΔE° , ou $\log (K/K_0)$ para equilíbrios, $\log(k/k_0)$ para velocidades de reação; $\nu - \nu_0$ para frequências de infravermelho; e Hz ou ppm para resultados de RMN. O termo ρ representa a constante de susceptibilidade aos parâmetros σ de efeito de campo elétrico, polarizabilidade, ressonância, eletronegatividade e estérico do substituinte, respectivamente.

No caso específico da Ressonância Magnética Nuclear, ι_Z corresponderia ao efeito de substituintes (ES), σ ao mecanismo de transmissão (item 3.1.2) e ρ o percentual de contribuição no ES. Na Tabela 4 constam as séries de parâmetros, selecionados dentre os vários existentes na literatura, que melhor abrangem o sistema e os substituintes objetos desta tese.

TABELA 4: Parâmetros de efeitos eletrônicos e estéricos de substituintes*

Z	σ_F	ν	λ^e	σ_α
H	0	0	0	0
CH ₃	0	0.52	0.80	-0.35
OMe	0.25	0.35	1.40	-0.17
NMe ₂	0.10	0.43	1.12	-0.44
SMe	0.25	0.64	0.75	-0.68
F	0.44	0.27	1.37	+0.13
Cl	0.45	0.55	0.94	-0.43
Br	0.45	0.65	0.80	-
I	0.43	0.78	0.63	-

* σ_F , campo elétrico; ν , estérico; λ^e , indutivo; σ_α , polarizabilidade

O parâmetro de campo elétrico, σ_F , é baseado na análise de compostos orgânicos, em fase gasosa ou em solventes como hidrocarbonetos, medindo-se o efeito dipolar de substituinte sobre propriedades físicas. Os valores foram confirmados satisfatórios, estudando-se o equilíbrio de transferência de prótons em fase gasosa de bases aromáticas m- e p-substituídas, e acidez em fase gasosa do ácido carboxílico biciclo[2.2.2]-octano 4-substituído e de íons amônio monossustituídos.^(13,70,71)

O efeito de campo elétrico origina-se de interações carga-carga, carga-dipolo ou dipolo-dipolo entre o substituinte e o centro de prova, sendo o modo de transmissão através do espaço ou ligações polarizadas do sistema molecular, de longo alcance e sem transferência de carga. Para substituintes com o terminal positivo do dipolo orientado igualmente a um centro negativo, há uma diminuição de energia (estabilização); se orientado na direção de um centro positivo, há uma desestabilização.

O parâmetro estérico, ν , foi determinado por Charton^(74,75) com base na análise estatística dos raios de van der Waals (r_{VZ}). O autor obteve excelentes correlações entre r_{VZ} e as constantes de velocidade das esterificações de ácidos carboxílicos substituídos, extraindo ainda valores adicionais de ν_Z a partir de dados cinéticos. A orientação do substituinte relativa ao sítio de reação é função da geometria do estado de transição da reação considerada, podendo haver variação nos valores dos

parâmetros estéricos, de uma reação para outra. Em grupos assimétricos o efeito estérico depende, em algum grau, da conformação. O substituinte pode estar comprimindo ou ser comprimido.

O parâmetro indutivo, λ^e , foi obtido das constantes de acoplamentos de prótons vicinais de derivados do etano mono e dissustituído e propanos 2-sustituídos, por Altona e col.⁽⁷²⁾ O efeito indutivo tem origem do caráter iônico parcial da ligação σ , entre o substituinte e o átomo de carbono da molécula ao qual está ligado. O alcance da interação é curto (geralmente um átomo simples). Há transferência de carga σ -eletrônica positiva ou negativa do substituinte. A energia de interação pode ser estabilizante ou desestabilizante.

O parâmetro de polarizabilidade, σ_α , é a única escala conhecida para este efeito eletrônico. Foi baseado em cálculos teóricos *ab initio* dos potenciais de polarização de substituinte em compostos do tipo CH_3X . O efeito de polarizabilidade tem origem em interações de dipolo carga-induzida ou dipolo dipolo-induzido entre o substituinte e o centro de prova. O modo de transmissão é através do espaço (constante dielétrica efetiva), com alcance curto e sem transferência de carga. A energia de interação é de estabilização molecular.^(13,73)

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - PARTE II

3.2 RMN - Técnicas e Aplicações

Este item, tem como propósito descrever as modernas técnicas multipulsadas de RMN que estão diretamente envolvidas na análise dos compostos, objetos de estudo desta tese. Assim, serão enfatizadas, basicamente, as aplicações e informações passíveis de serem extraídas dos mesmos, sem entrar em detalhes técnico-teóricos, a não ser que seja inevitável. A espectroscopia de RMN pulsado data a mais de vinte anos, com ampla descrição em livros texto e trabalhos de literatura^(1-4,8,76), sendo que os espectrômetros comerciais já operam com a maioria das técnicas de pulso conhecidas.

As técnicas multipulsadas são úteis, dentre outras coisas, como ferramenta de apoio para a atribuição dos sinais nos espectros de RMN de ^1H normais (1D), que fornecem o deslocamento químico e a multiplicidade (geralmente complexa em sistemas σ) e nos espectros de ^{13}C desacoplados de prótons (1D), que fornecem o deslocamento químico. Desta forma, evita-se utilizar dados de literatura para auxiliar na atribuição dos sinais, haja visto que há muitas contravérsias a respeito das mesmas, conforme é discutido na Parte III desta Revisão. Assim assegura-se a confiabilidade dos efeitos de substituintes ES, calculados com base no deslocamento químico dos sinais nos espectros de RMN de ^{13}C , e apresentados no Capítulo IV desta tese.

3.2.1 RMN em Uma Dimensão (1D)

DEPT^(1,2,76) - os núcleos de Hidrogênio-1 são muito mais sensíveis à detecção do que os núcleos de ^{13}C , devido, entre outros fatores, à sua maior razão giromagnética ($\gamma_{\text{H}} \approx 4\gamma_{\text{C}}$). Com uma determinada sequência de pulsos é possível transferir a polarização dos núcleos de ^1H para os núcleos de ^{13}C a eles acoplados, aumentando o sinal destes. Este fenômeno é conhecido como **transferência de polarização**. A técnica multipulsada em RMN de ^{13}C , conhecida como DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer), varia com o pulso em próton, θ_y , sendo que, em função desse ângulo a transferência de polarização se dá com maior ou menor intensidade e, dependendo também da multiplicidade do sinal, a variação de θ_y pode maximizar ou minimizar o sinal de grupos CH, CH₂ e CH₃. Os espectros podem ser obtidos acoplados ou desacoplados de prótons e, obviamente, os sinais devidos a carbonos quaternários não são observados (Figura 7).

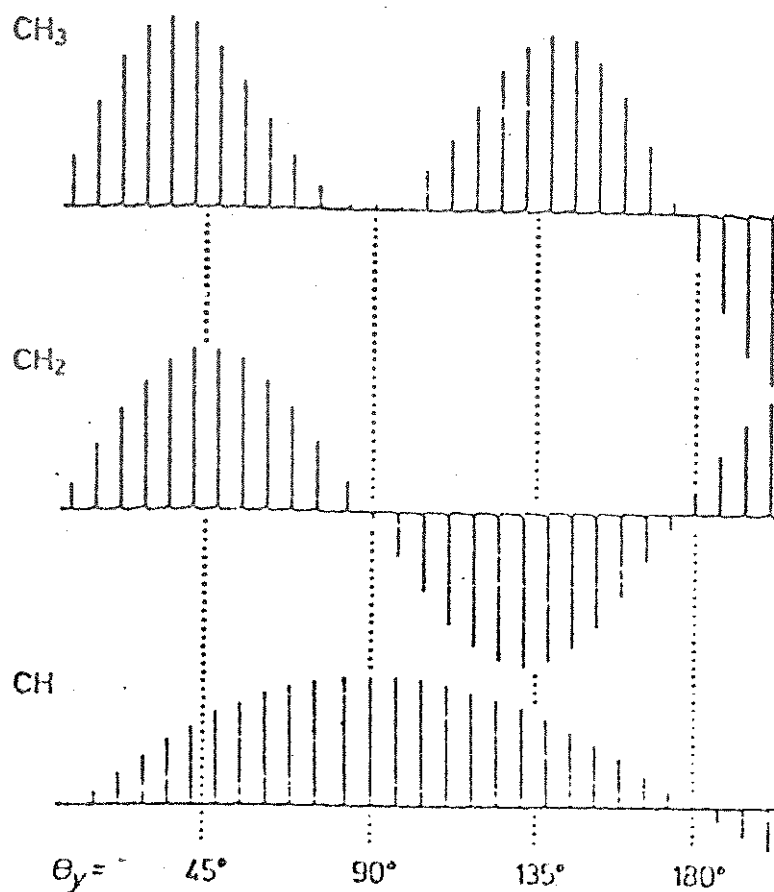


FIGURA 7: Intensidades de sinais DEPT em função de θ_y ⁽²⁾

Desta forma, através de um experimento DEPT é possível determinar o grau de hidrogenação de cada carbono de uma molécula. A mesma informação era obtida dos antigos experimentos SFORD (Single Frequency Off - Resonance Decoupling) ou GD (Gated Decoupling), contudo em um tempo de seis a oito vezes maior do que o DEPT e com a indesejável superposição de multipletes, como ilustra a Figura 8.

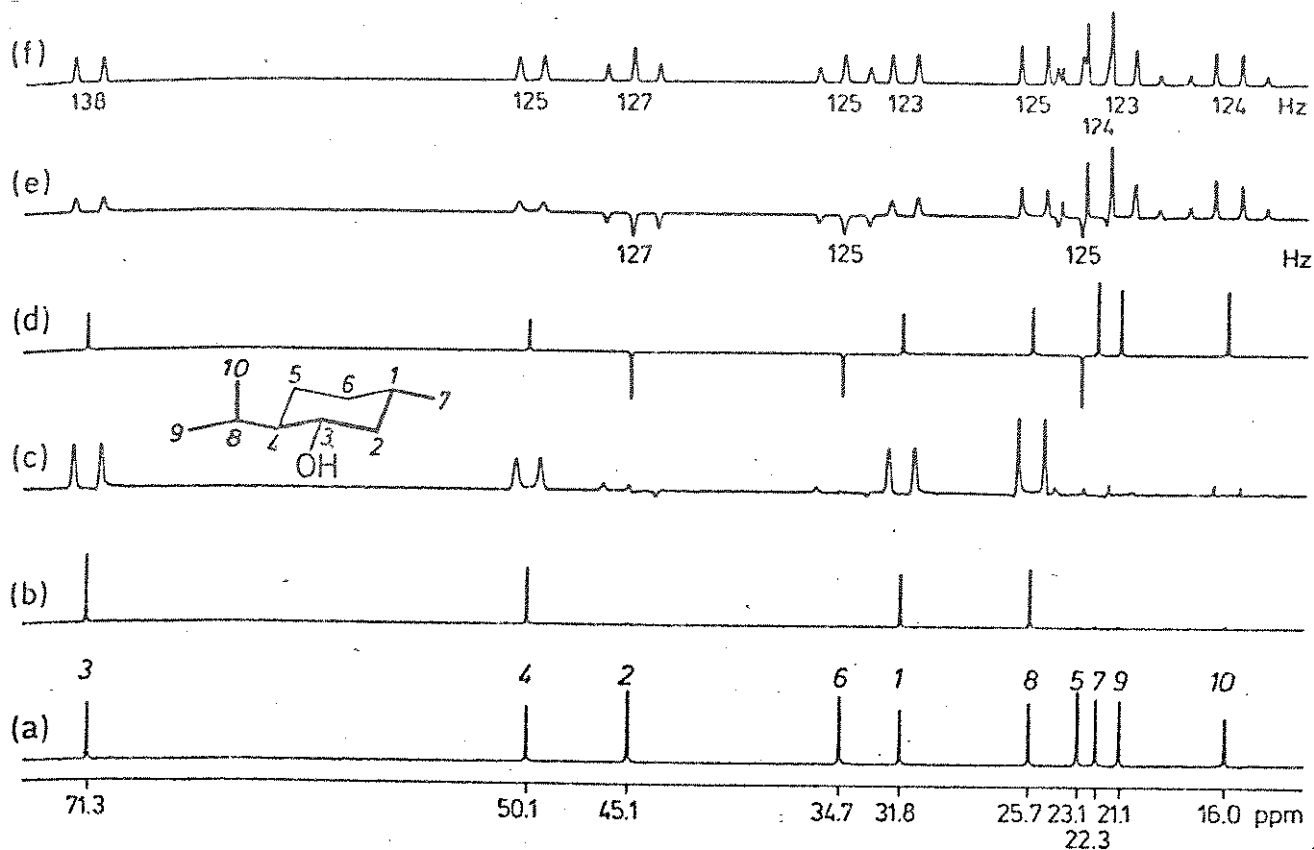


FIGURA 8: RMN de ^{13}C do (-)-mentol, em CDCl_3 e a 25,2 MHz; (a) espectro desacoplado de ^1H ; (b,c) DEPT com $\theta_y = 90^\circ$ para seleção de CH com e sem desacoplamento de ^1H ; (d,e) DEPT com $\theta_y = 135^\circ$; sendo CH e CH_3 positivos e CH_2 negativos, com e sem desacoplamento de prótons; (f) espectro GD.⁽²⁾

NOEDIF^(1,2) - da mesma forma que o Efeito Nuclear Overhauser, NOE, é responsável pelo aumento, em aproximadamente 200%, dos sinais de carbonos ligados a hidrogênios, em experimentos de RMN de ^{13}C desacoplados de prótons; o mesmo pode ser observado em RMN de ^1H com desacoplamento seletivo de ^1H , contudo, com uma magnitude da ordem de 5 a 50%. Através de um experimento de "NOE Diferencial Homonuclear", NOEDIF, pode-se verificar a proximidade espacial entre dois hidrogênios de uma molécula, visto que o NOE depende da distância internuclear (proporcional a $1/r^6$).

A idéia do experimento é ilustrada no Figura 2. São acumulados vários experimentos com o sistema perturbado (irradiação do multiplete 3) e o mesmo número sem perturbação (por exemplo irradiando-se, com a mesma potência, em 5,0 ppm, para tornar os experimentos similares), seguido da subtração dos FIDs (Free Induction Decay) e transformação de Fourier (FT). O que se observa no espectro obtido é, o sinal perturbado 3 invertido, o sinal 2 fora de fase devido a erro de subtração, o sinal 4 invertido devido a falhas na seletividade da frequência de saturação e finalmente, o sinal 1 positivo e em fase devido ao NOE.

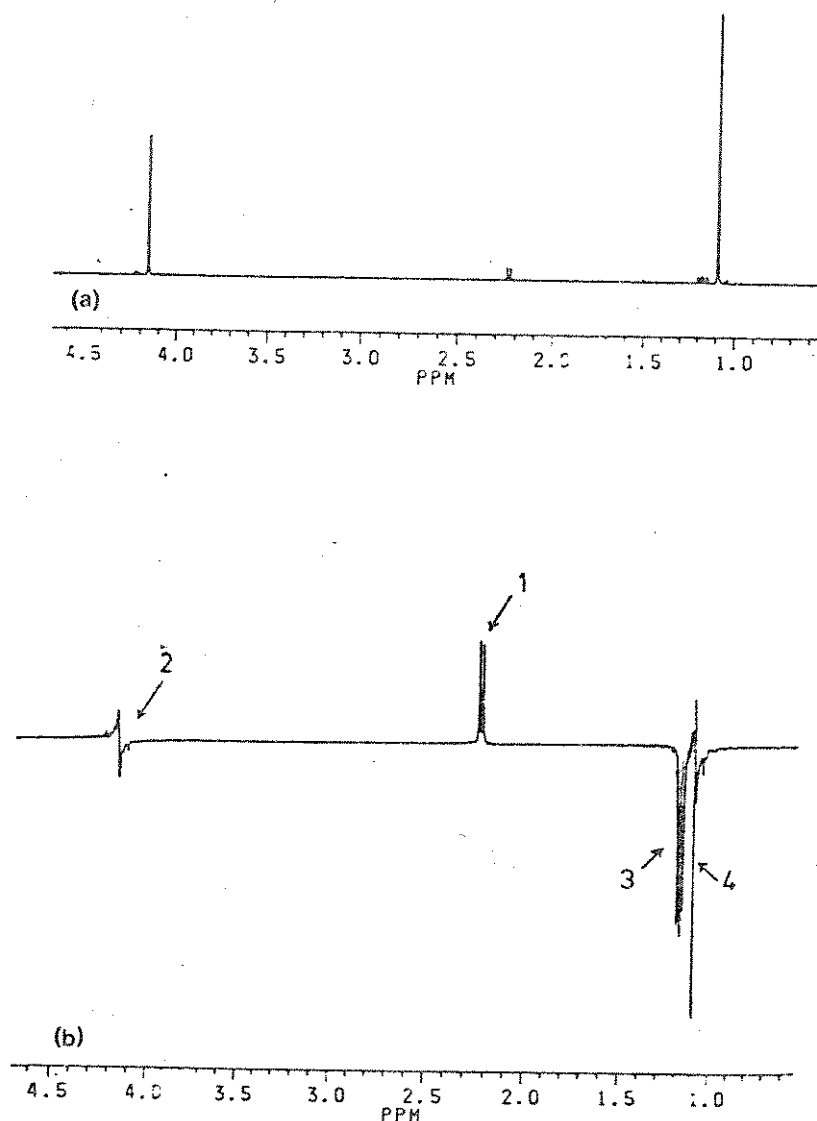


FIGURA 2: Um experimento de NOEDIF (b) e o espectro de ^1H normal (a)

3.2.2 RMN em duas Dimensões (2D)

COSY^(78,79) - assim como o DEPT é útil na determinação das subestruturas, através da análise das multiplicidades ΣH_n , o mesmo vale para o experimento conhecido como COSY (Correlation Spectroscopy) que correlaciona os prótons que possuem entre si acoplamentos spin-spin geminais, vicinais ou a longas distâncias. Apesar do termo COSY se aplicar a todos os experimentos que envolvem correlações 2D, já é rotina entre os pesquisadores e mesmo em livros texto, utilizar esta terminologia para denominar apenas as "correlações homonucleares próton-próton".

O experimento é normalmente realizado de duas maneiras diferentes, variando-se o último pulso da seqüência (mixing pulse), que pode ser de 90° ou 45°. Este último leva duas vantagens sobre o primeiro, ou seja, simplifica os sinais da "diagonal" (que não tem importância analítica) e reduz os multipletes dos "cruzamentos" (que conectam os prótons acoplados entre si), como ilustra a Figura 10, sendo que esta simplificação de sinais em espectros COSY-45 pode ser muito importante em sistemas complexos e com "cruzamentos" próximos da "diagonal".⁽¹⁾ Verifica-se ainda que, na ausência de sobreposição dos "cruzamentos" de sinais e em espectros com boa resolução os "cruzamentos" orientados paralelamente à "diagonal" correspondem a acoplamentos geminais e aqueles orientados perpendicularmente correspondem a acoplamentos vicinais (Figura 10b).

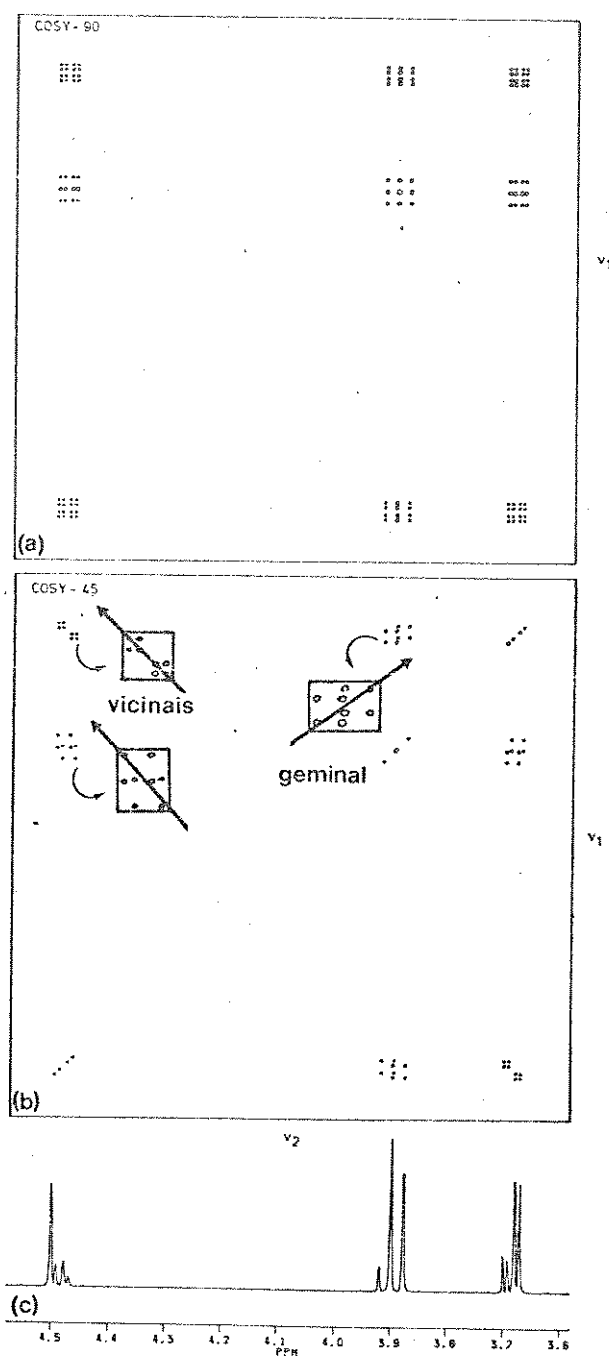
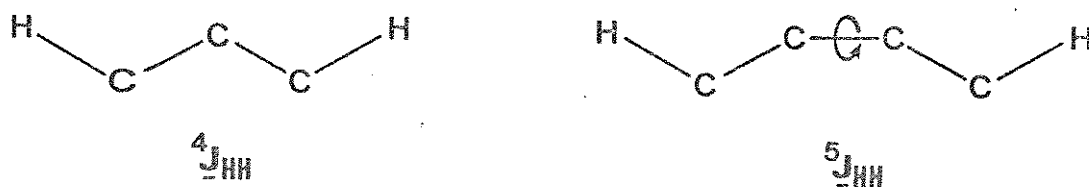


FIGURA 10: Mapas de contorno COSY-90 (a) e COSY-45 (b), do ácido 2,3-dibromopropiônico. Em (c) é apresentado um corte de secção do COSY-45⁽¹⁾

Para completar, é possível em um experimento COSY-45 a observação de acoplamentos a longas distâncias.⁽¹⁾ Estes acoplamentos⁽⁸⁰⁾ correspondem aos prótons separados por quatro (4J) e cinco ligações (5J), ou seja a fragmentos propano e butano, respectivamente (veja abaixo). As constantes de acoplamento são de pequena magnitude, $^4J \leq 2$ Hz e $^5J \leq 1$ Hz.



*geometrias preferenciais para os acoplamentos HH
a quatro e a cinco ligações*

HETCOR⁽⁸¹⁻⁸³⁾ - neste experimento são correlacionados, através de um mapa de contorno, os deslocamentos químicos de prótons (em **F1**) e carbonos (em **F2**) a uma ligação, com base nas constantes de acoplamento spin-spin 1J . A sequência de pulsos é realizada de tal forma a remover os acoplamentos homonucleares **HH** de **F1** e os heteronucleares de **F1** e **F2**, sem contudo eliminar o experimento propriamente dito.⁽¹⁾ Como os tempos entre os pulsos (delay) dependem da magnitude de 1J é necessário que se selecione o valor adequado conforme o sistema em estudo (sp^3 , sp^2 ou sp). Um exemplo ilustrativo é apresentado na Figura 11.

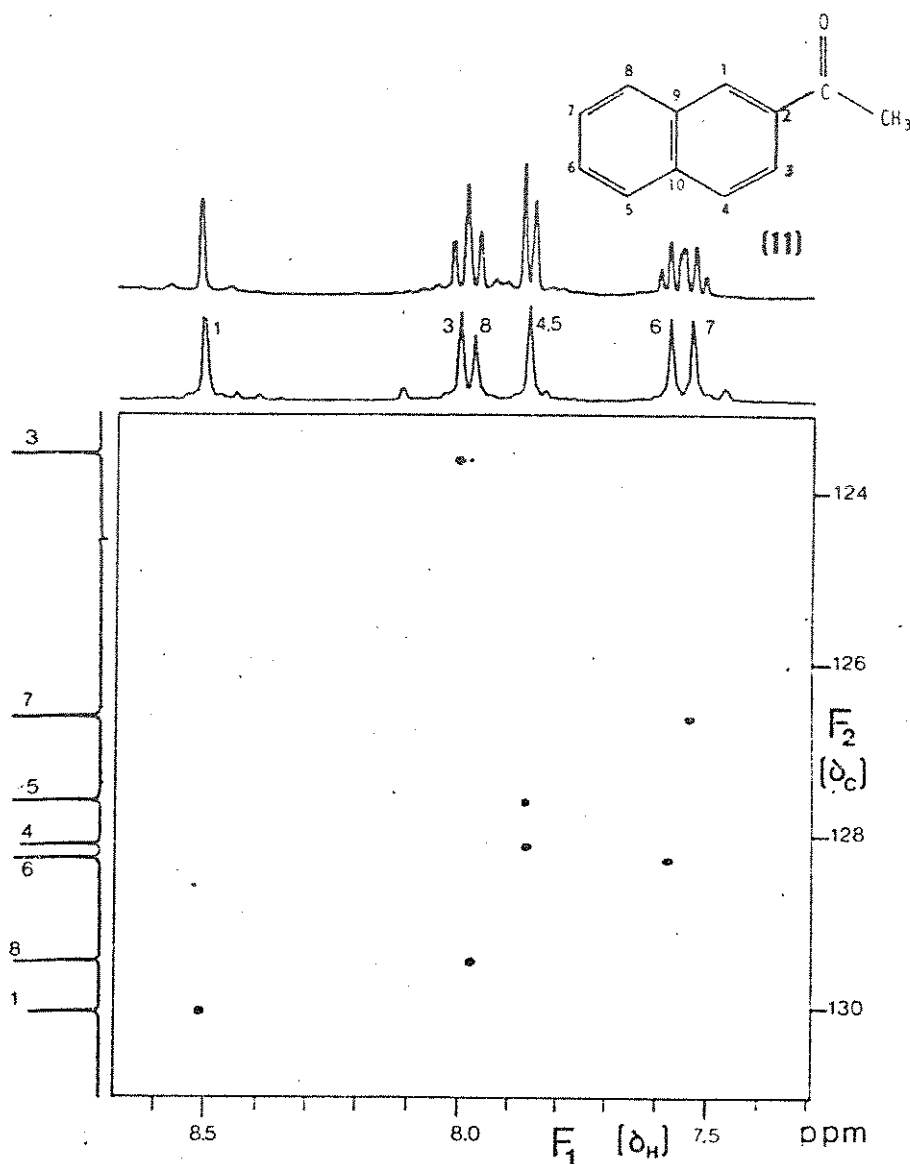
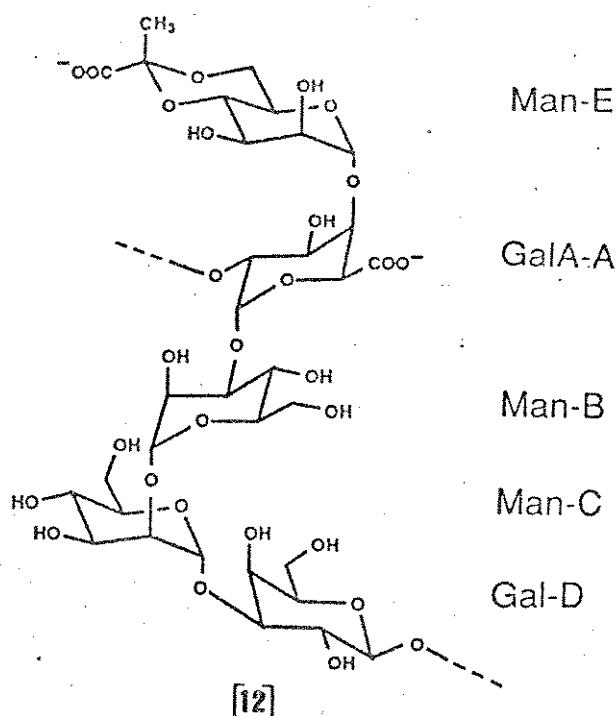


FIGURA 11: Corte de um mapa de contorno HETCOR⁽⁸¹⁾ a 500 MHz do 2-acetonaftaleno [11], com aquisição de uma matrix com 192x512 dados e quatro experimentos por incremento em F_1 . Os espectros em 1D de ^1H e ^{13}C são incluídos nos eixos F_1 e F_2 , respectivamente. O "delay" foi otimizado para $J = 150$ Hz

INVCOR⁽⁸⁴⁾ - também, como o HETCOR, uma correlação HC que se baseia nos acoplamentos a uma ligação entre prótons e carbonos. A diferença entre as duas técnicas reside na detecção, seja direta de ^{13}C no caso do HETCOR, ou indireta de ^1H no caso do INVCOR. A grande vantagem

neste último é que, sendo o núcleo de ^1H muito mais sensível que o de ^{13}C , pode-se obter as mesmas informações em um menor tempo. O experimento pode ser realizado com a eliminação dos satélites de ^{13}C em E_2 (via Broad Band decoupling) ou mantendo-se os mesmos. Este último modo pode ser de utilidade para diferenciação de sinais devido aos acoplamentos HC (mesmo que as medidas de $^1\text{J}_{\text{HC}}$ em experimentos 2D carreguem uma considerável imprecisão devido a baixa resolução digital), visto que as constantes de acoplamentos variam consideravelmente, por exemplo, com a hibridização e o grau de hidrogenação do carbono, ou também com a eletronegatividade de outros elementos a ele ligados.⁽²⁾ Um exemplo desta técnica é apresentado na Figura 12, na análise da região anomérica do polissacarídeo [12].⁽⁸⁶⁾ Observa-se no mapa de contornos que cada sinal de ^1H correlaciona-se com dois satélites de ^{13}C , correspondendo ao $^1\text{J}(\text{CH})$.



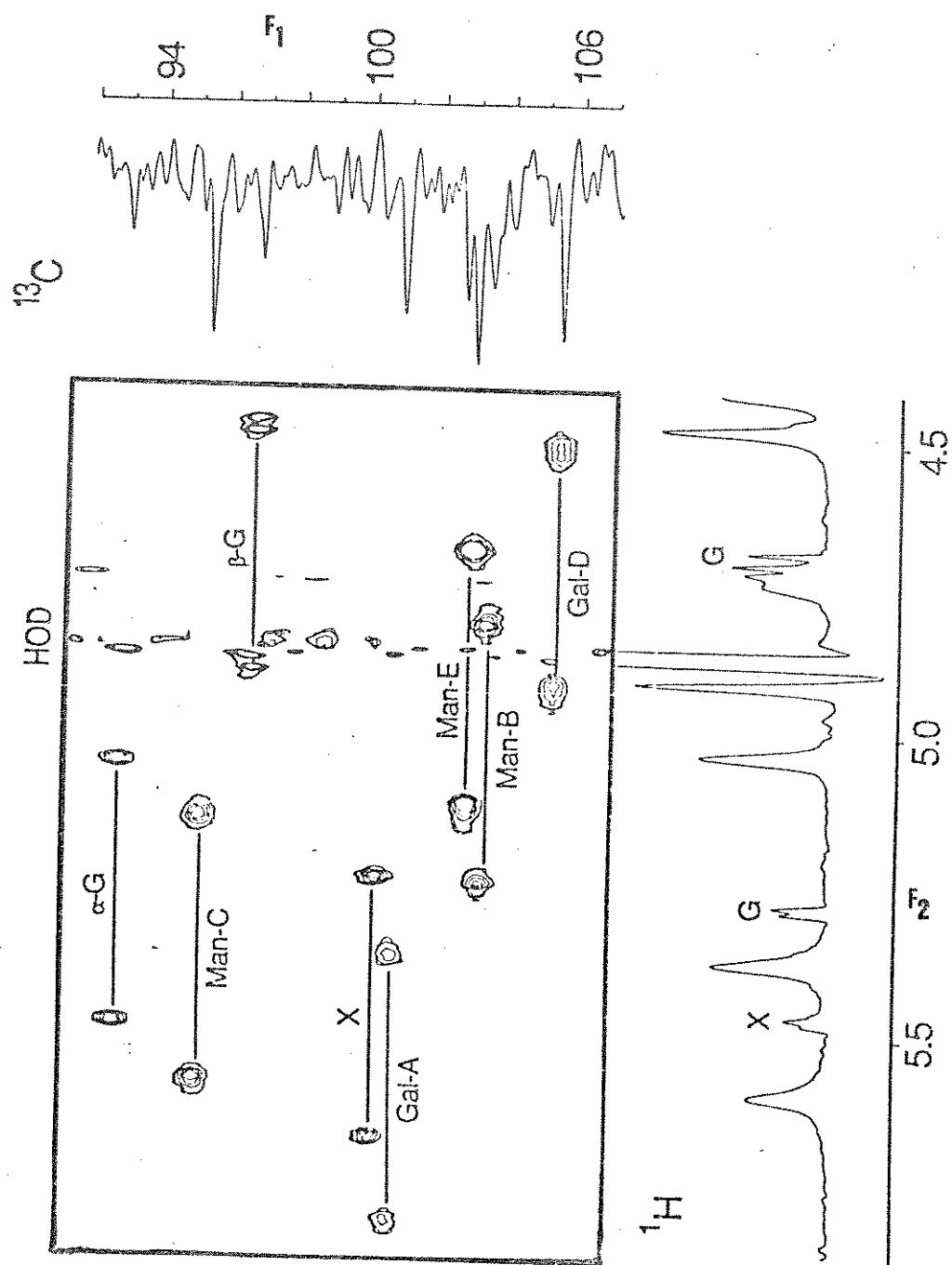
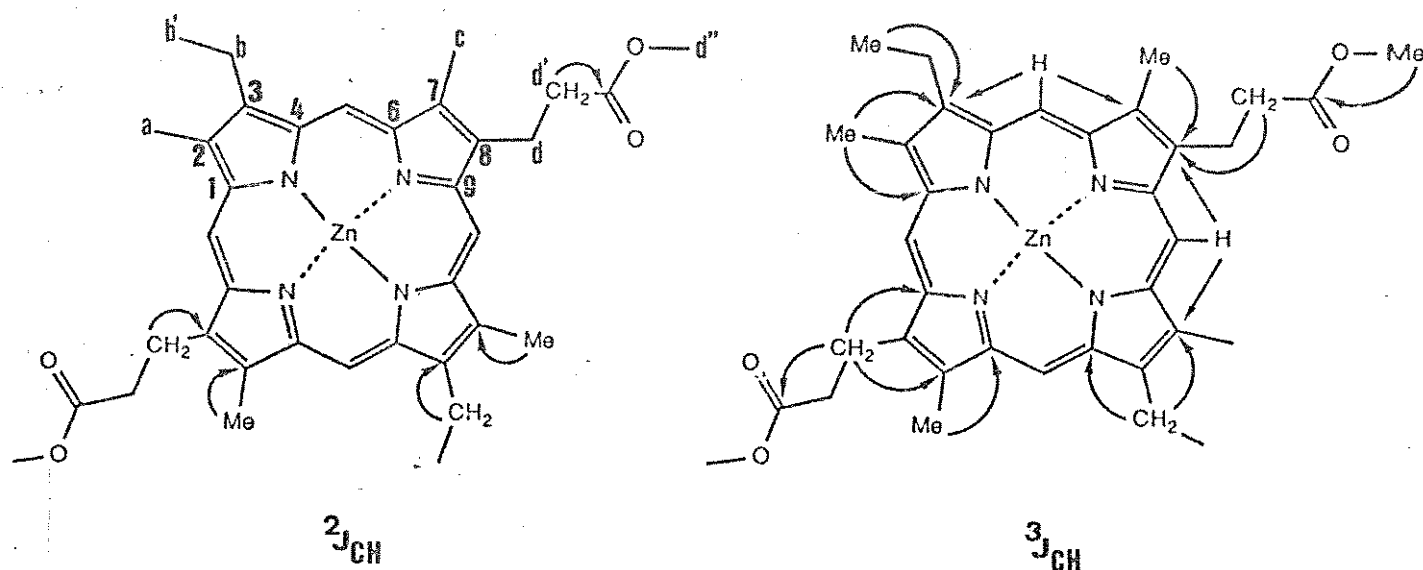


FIGURA 12: Corte de um mapa de contorno INVCOR a 400 MHz, mostrando a região anomérica do polissacarídeo [12], em D₂O, aquisição da matrix 512x1024 dados e 480 experimentos por incremento em F₁. Sem "Broad Band" em F₂. G = glicose livre e X = contaminante. Os "delays" foram otimizados para $^1J = 145$ Hz

INVL^R^(85,86) - correlação HC entre prótons e carbonos acoplados a duas (2J) ou três (3J) ligações (Long Range Coupling), com detecção de 1H . É o recíproco do COLOC^(1,2) onde é detectado o ^{13}C com "Broad Band" em 1H . Da mesma forma que para o INVCOR, os satélites de ^{13}C podem ou não ser eliminados de E_2 com "Broad Band". Os "delays" neste caso são otimizados para $J \leq 20$ Hz. Um exemplo muito ilustrativo desta técnica é apresentado na Figura 13, para a atribuição dos carbonos quaternários da porfirina [13]. Neste caso, mesmo sem "Broad Band" em E_2 , não se observa os 2J e $^3J(CH)$ devido a sua reduzida magnitude.



[13]

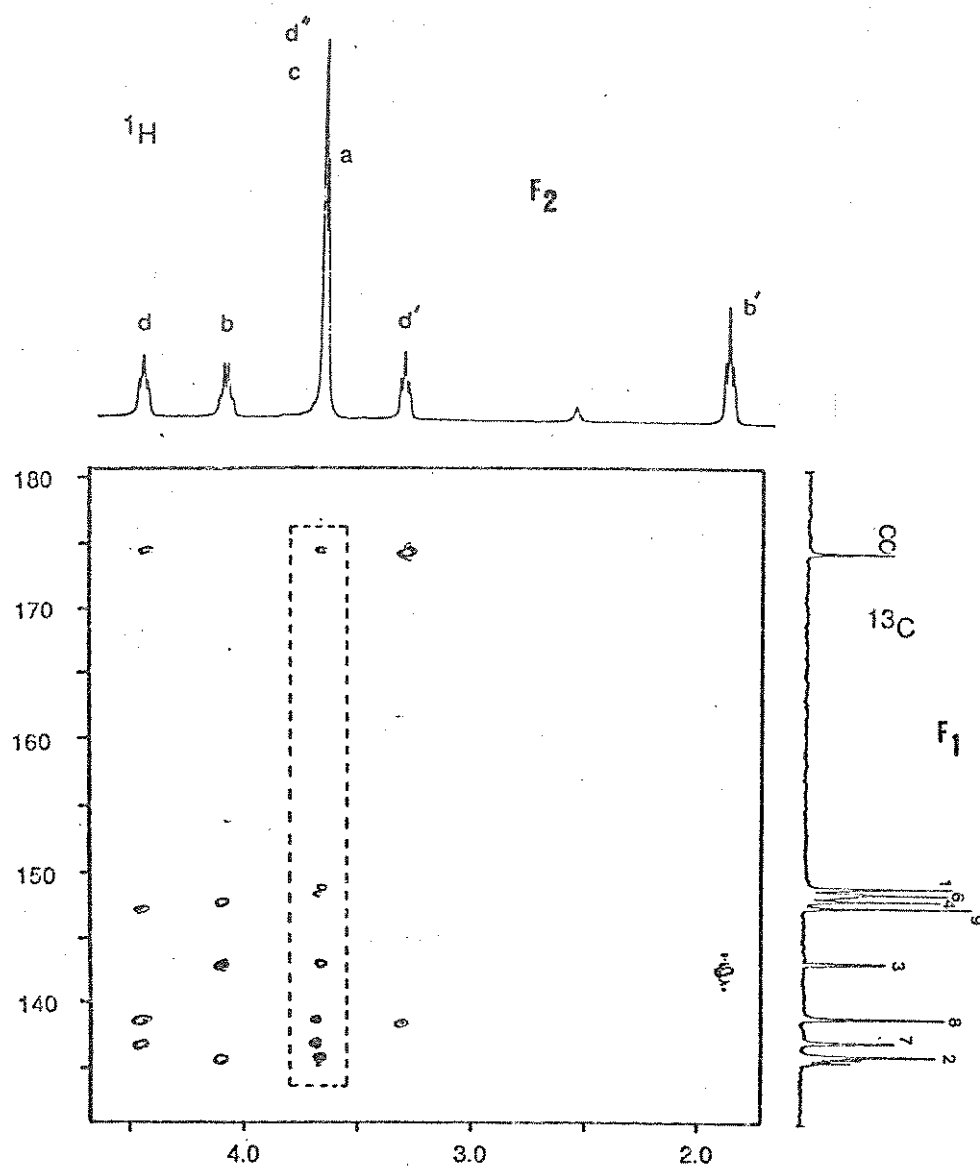


FIGURA 13: Corte de um mapa de contorno INVLR a 400 MHz, da região de carbonos quaternários da porfirina [13], em piridina-d₅. Aquisição da Matrix 1024x2048 dados e 60 experimentos por incremento em F_1 . Os "delays" foram otimizados para $J = 20$ Hz

Esta técnica não é aplicada somente a carbonos com hibridização sp^2 , como da porfirina [13], mas também a carbonos com hibridização sp^3 . Em geral, as constantes de acoplamento carbono-próton do sistema σ variam de 0-5 Hz para 2J e 0-9 Hz para 3J , com uma dependência angular semelhante a de $J(HH)$ geminais e vicinais, respectivamente. Desta forma os $J(CH)$ são classificados de "geminais", 2J_g , "sinclinais", 3J_s (para $\theta = 60$ e 120°) e "antiperiplanares", 3J_a (para $\theta = 180^\circ$), como ilustra a Figura 14. ^(2,3,87)

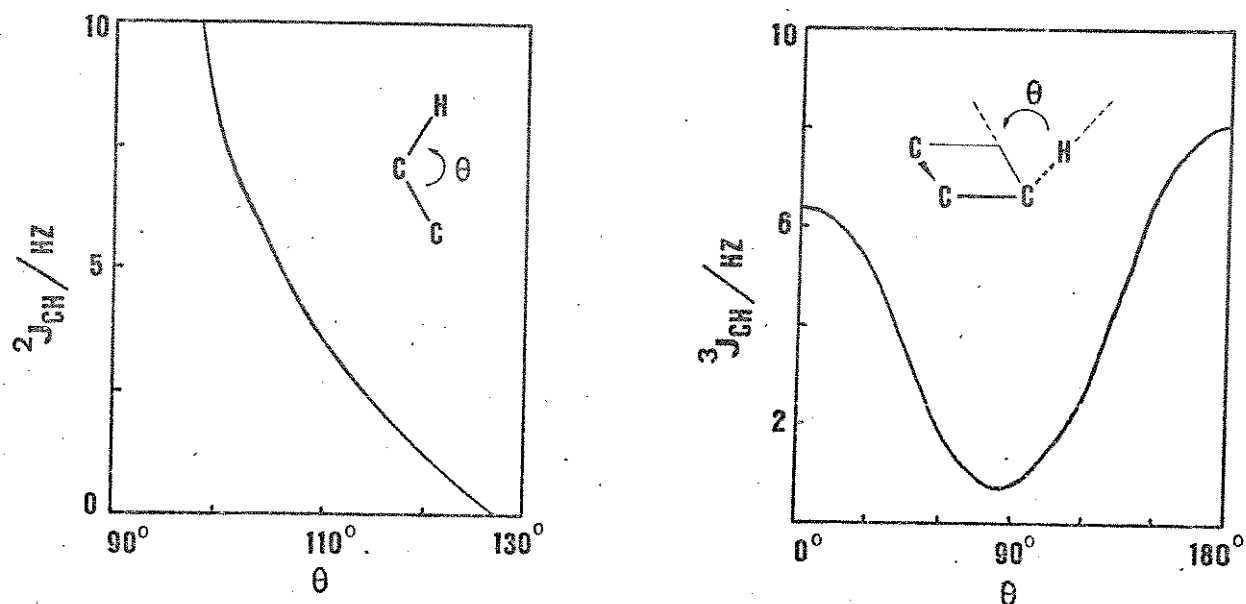


FIGURA 14: $^nJ_{CH}$ vs θ , para sistemas moleculares σ (hibridização sp^3)

Esta dependência angular dos J_{CH} de carbonos saturados é muito útil na análise de espectros INVLR, principalmente em sistemas de configuração rígida que possuem carbonos quaternários, como é o caso dos derivados biciclo [2.2.1]heptânicos em estudo no presente trabalho.

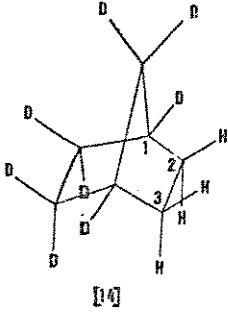
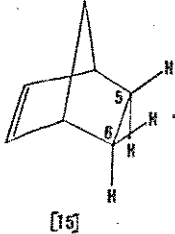
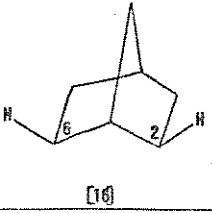
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA - PARTE III

3.3 Generalidades Sobre Sistemas Biciclo[2.2.1]Heptânicos

Este item tem o objetivo de apresentar dados extraídos da literatura que envolvam o sistema biciclo[2.2.1]heptânico, como o são os compostos que fazem parte de nosso trabalho. Assim, a transposição destes dados tem caráter meramente descritivo, salvo os casos em que se faz alguma explanação maior, visto que estes dados serão utilizados nos itens subsequentes.

3.3.1 Constantes de Acoplamento HH

TABELA 5: Derivados biciclo[2.2.1]heptânicos, constantes de acoplamento HH

Composto	Configuração	$^3J/\text{Hz}$	$^4J/\text{Hz}$	Referência
 [14]	2x/3x 2x/3n 2n/3x 2n/3n	12.2 4.6 4.6 9.1		88
 [15]	5x/6x 5x/6n 5n/6x 5n/6n	9.38 3.91 3.91 9.02		88
 [16]	2x/6x		1.0-1.8	80

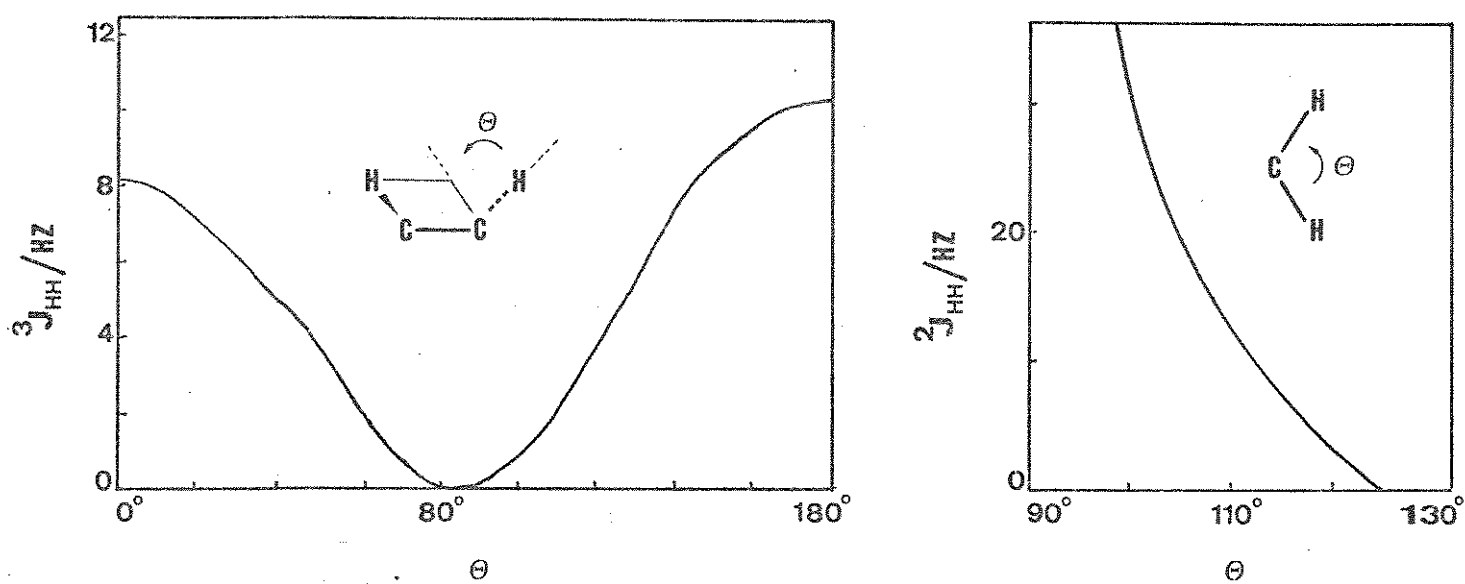
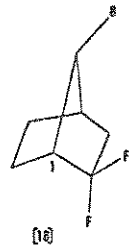
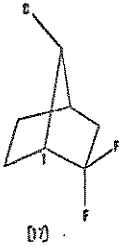


FIGURA 15: Curvas de Karplus, dependência angular das constantes de acoplamento geminais (2J) e vicinais (3J).⁽³⁾

3.3.2 Constantes de Acoplamento CF

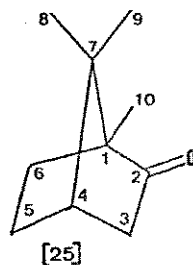
TABELA 6: Derivados biciclo[2.2.1]heptânicos fluorados⁽⁸⁹⁾, constantes de acoplamento CF^*

Composto	$^1J(F/C)$	$^2J(F/C)$	$^3J(F/C)$	$^4J(F/C)$
 [16]	253.0(x/2)	20.7(x/1)	4.0(x/4)	4.5(x/8)
	253.0(n/2)	20.7(n/1)	3.0(n/4)	<1.0(n/8)
		25.4(x/3)	8.1(x/6)	
		21.6(n/3)	6.8(n/6)	
			5.5(n/7)	
 [17]	254.5(x/2)	22.6(x/1)	3.5(x/4)	<1.0(x/8)
	254.5(n/2)	20.6(n/1)	2.6(n/4)	<1.0(n/8)
		24.1(x/3)	5.8(x/6)	
		21.7(n/3)	5.8(n/6)	
			4.3(n/7)	

* HZ

3.3.3 Deslocamentos Químicos em RMN de 1H

TABELA 7: Deslocamentos químicos de prótons para a 1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [25]



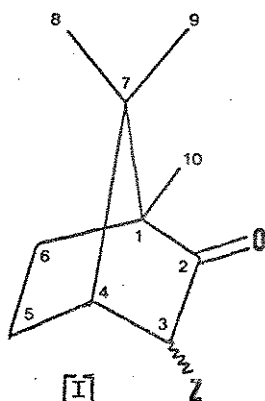
ppm										Solvente	Ref.
3x	3n	4	5x	5n	6x	6n	8	9	10		
2.35	1.84	2.09	1.94	1.41	1.67	1.32	0.95	0.83	0.90	CDCl ₃	90
2.38	1.86	2.13	2.00	1.43	1.73	1.36	0.99	0.86	0.92	CD ₃ OD	91
2.28	1.78	1.93	2.07	1.66	1.32	1.32	0.95	0.81	0.86	CDCl ₃	92
2.35	1.84	2.04	1.95	1.40	1.68	1.34	0.84	0.96	0.92	CDCl ₃	93

Analisando-se a Tabela 7 observa-se uma certa discordância na atribuição dos sinais da cânfora [25], mesmo aquelas efetuadas com solventes iguais. Tanto Levy e Yu⁽⁹⁵⁾ utilizando um experimento de COSY-60, ao analisar a cânfora, quanto Vederas e col.⁽⁹⁴⁾ utilizando um experimento HETCOR

com desacoplamento de ^2H , ao analisar a cânfora deuterada, concluíram que no trabalho de Grant e col.⁽⁹²⁾ há atribuição de sinais incorretos e que a atribuição original de Wenkert e col.⁽⁹⁰⁾ seria a correta. Estas controvérsias sobre a atribuição dos sinais de RMN de ^1H da cânfora [25], demonstraram que se fazia necessário um estudo mais criterioso sobre a questão.

3.3.4 Deslocamentos Químicos em RMN de ^{13}C

TABELA 8: Deslocamentos químicos de ^{13}C para os derivados da 1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona 3-substituída [I]



Nº	Z	ppm										Solvente	Ref.
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
25	H	57.0	214.7	43.2	43.2	27.4	30.1	46.6	20.0	19.5	9.7	CDCl ₃	90 e 96
		58.4	220.7	43.9	44.2	27.4	30.1	47.6	20.1	19.5	9.7	CD ₃ OD	91
		57.1	215.4	43.2	43.5	27.6	30.3	46.6	19.4	20.0	9.8	CS ₂	97
		57.6	207.0	43.2	43.0	27.0	29.8	46.7	19.1	19.7	9.2	CDCl ₃	98
31	Br-endo	57.1	209.3	53.9	49.8	22.9	30.7	45.8	20.2	20.2	10.0	CCl ₄	96
		57.5	206.8	53.8	49.5	22.4	30.5	45.8	19.8	19.9	9.5	CDCl ₃	98
		57.6	210.1	54.8	50.3	23.2	31.1	46.1	20.3	20.3	10.1	CS ₂	97
35	=O	58.7	204.7	202.7	58.2	22.3	30.0	42.6	17.5	21.0	8.8	CDCl ₃	58

Como em RMN de ^1H , a atribuição dos sinais de carbonos em RMN de ^{13}C também apresenta controvérsias no caso da cânfora ($Z = \text{H}$), conforme ilustra a Tabela 8. As discordâncias centralizam-se nos carbonos C_2/C_4 e C_8/C_9 . Assim um estudo criterioso merece ser realizado, para que se estabeleça uma atribuição segura e definitiva para a cânfora, haja visto que estes dados de deslocamento químico são a base do estudo dos efeitos empíricos de substituintes ES, que fazem parte desta tese.

Em muitos estudos de RMN no estado sólido, a cânfora foi utilizada como modelo para a demonstração de diversas técnicas multipulsadas.⁽¹⁰⁰⁻¹⁰⁴⁾ Estes estudos, contudo, não são de interesse em nosso trabalho, visto que utilizamos RMN no estado líquido (soluções).

3.3.5 Efeitos de Não-Aditividade (NAE)

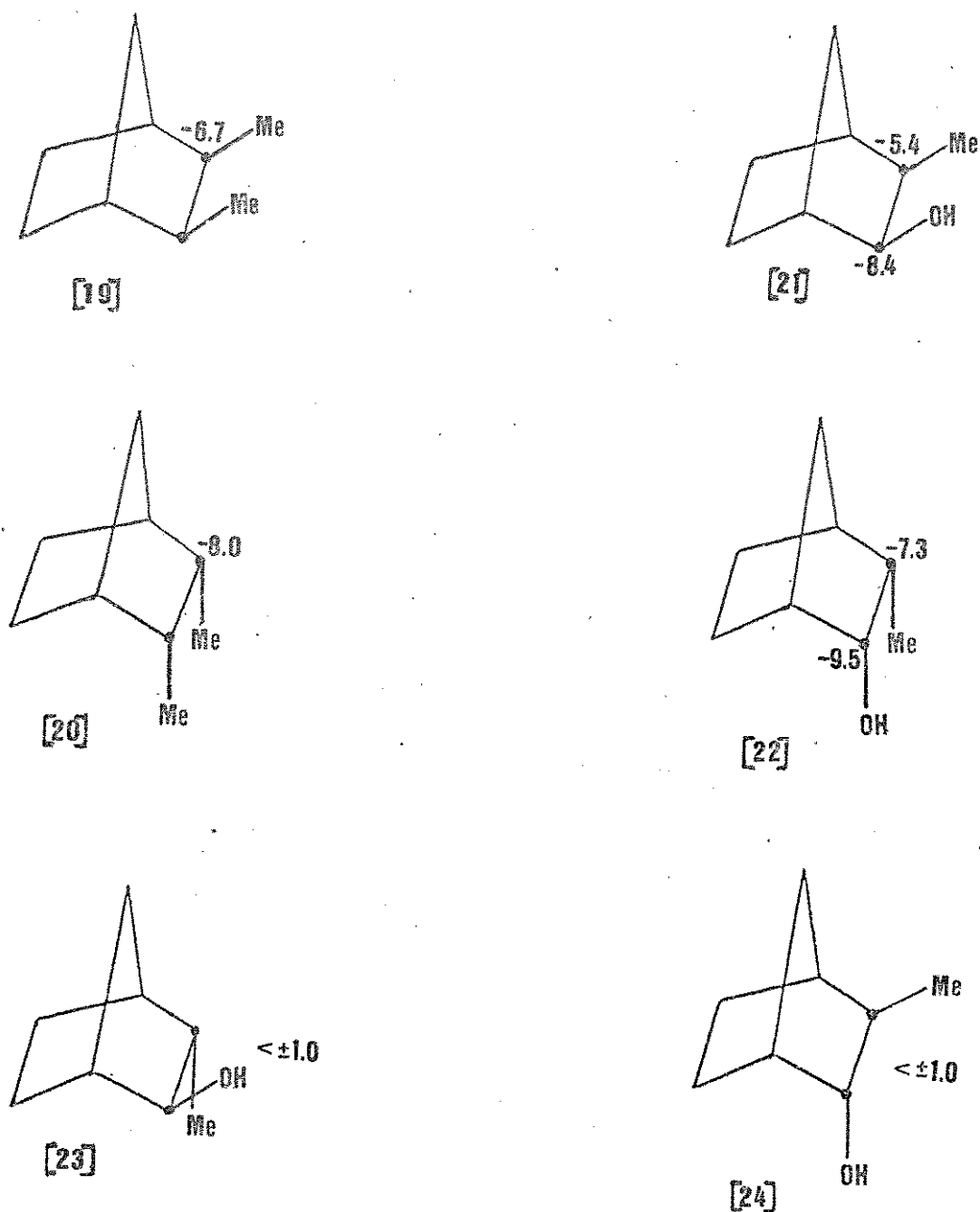
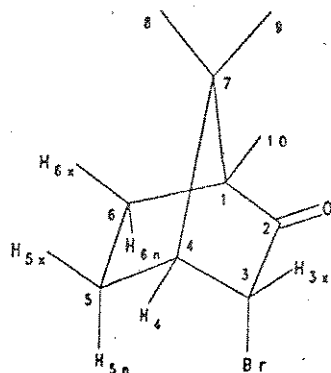


FIGURA 16: Dados de efeitos de não-aditividade (NAE) em ^{13}C para derivados do biciclo[2.2.1]heptano 2,3-dissubstituído^(2,11,12)

Os NAE (vide item 3.1.3) nos compostos [19] a [22] são atribuídos a interações estéricas entre os substituintes com orientação eclipsada. No caso dos compostos [23] e [24] essa orientação não ocorre, sendo que a configuração trans ($\tau = 120\text{-}180^\circ$) resulta em perfeita aditividade, visto que os valores de NAE $< \pm 1,0$ ppm estão dentro do erro experimental ($\pm 2,0$ ppm).^(11,12)

3.3.6 Geometria Molecular - Difração de Raio-X

Através da aplicação da técnica de Difração de Raio-X⁽⁹⁹⁾ foram determinados os comprimentos e ângulos de ligação da 3-(endo)-bromo-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona [31], que constam das Tabelas 2 e 10. Com o auxílio desses dados, foram obtidas estas e outras informações sobre a geometria molecular da 1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona e dos derivados halo- e metil-substituídos, por meio de cálculos semiempíricos, conforme consta do Apêndice II.



[31]

TABELA 9: Comprimentos de ligação (Angstrom), da 3-(endo)-bromo-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona [31]. Os valores entre parênteses correspondem ao desvio padrão, na última casa significativa

Ligação	Å
C1-C2	1.54 (2)
C1-C6	1.49 (3)
C1-C7	1.53 (3)
C1-C10	1.52 (2)
C2-C3	1.54 (2)
C2-O	1.20 (1)
C3-C4	1.46 (2)
C3-Br	1.92 (1)
C4-C5	1.57 (3)
C4-C7	1.54 (2)

Ligação	Å
C5-C6	1.56 (3)
C7-C8	1.54 (3)
C7-C9	1.55 (2)
C3-H3	1.0 (2)
C4-H4	1.0 (2)
C5-H5	1.1 (1)
C5-H5'	0.8 (2)
C6-H6	1.0 (2)
C6-H6'	1.2 (2)

TABELA 10: Ângulos de valência (θ°), da 3-(endo)-bromo-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona [31]. Os valores entre parênteses correspondem ao desvio padrão, na última casa significativa

Ligações	θ°
C2-C1-C6	102.8 (1.4)
C2-C1-C7	100.5 (1.3)
C2-C1-C10	112.3 (1.2)
C6-C1-C7	102.6 (1.4)
C6-C1-C10	115.7 (2.1)
C7-C1-C10	120.5 (1.8)
C1-C2-C3	105.6 (1.0)
C1-C2-O	127.7 (1.2)
C3-C2-O	126.6 (1.2)
C2-C3-C4	102.0 (1.1)
C2-C3-Br	112.6 (1.1)
C4-C3-Br	119.1 (1.3)
C3-C4-C5	111.4 (1.6)
C3-C4-C7	103.2 (1.2)
C5-C4-C7	98.3 (1.4)
C4-C5-C6	102.3 (1.6)
C1-C6-C5	104.1 (1.6)
C1-C7-C4	94.9 (1.3)
C1-C7-C9	112.3 (1.4)
C1-C7-C8	112.2 (1.5)

Ligações	θ°
C4-C7-C9	112.6 (1.5)
C4-C7-C8	113.8 (1.3)
C9-C7-C8	110.3 (1.5)
C2-C3-H3	113 (8)
C4-C3-H3	124 (8)
Br-C3-H3	87 (9)
C3-C4-H4	111 (10)
C5-C4-H4	128 (11)
C7-C4-H4	99 (10)
C4-C5-H5	101 (9)
C4-C5-H5'	111 (14)
C6-C5-H5	122 (7)
C6-C5-H5'	98 (11)
H5-C5-H5'	120 (14)
C1-C6-H6	125 (11)
C1-C6-H6'	112 (8)
C5-C6-H6	106 (10)
C5-C6-H6'	133 (7)
H6-C6-H6'	77 (13)

CAPÍTULO IV

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

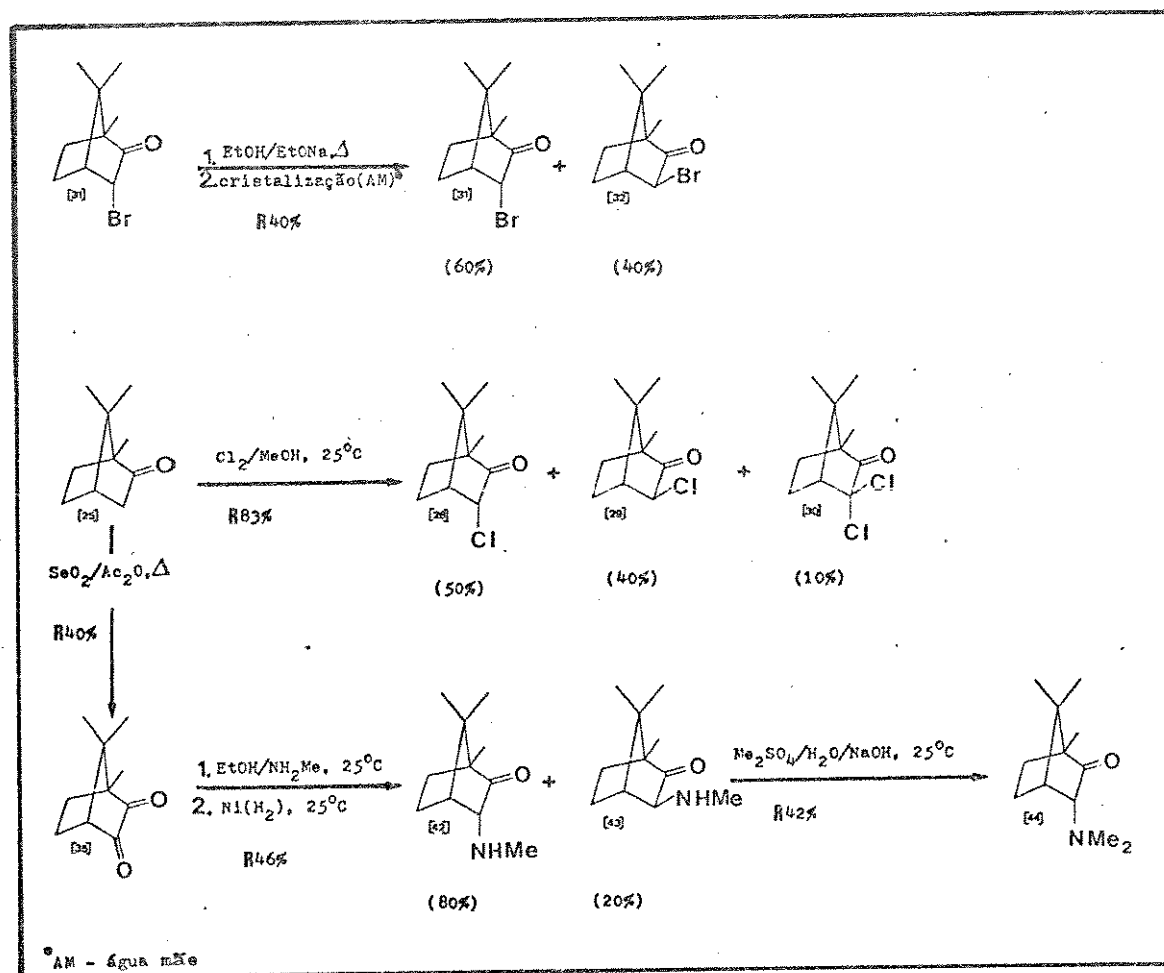
4.1 Síntese dos compostos

Para a realização deste trabalho foram sintetizados e/ou purificados diversos derivados da cânfora 3-monossubstituída, a saber [26]-[29], [31]-[34] e [36]-[46]; além de outros derivados utilizados como intermediários, [35] e [47], ou obtidos como produtos colaterais, [30], como ilustra o Esquema 2 das rotas de síntese.

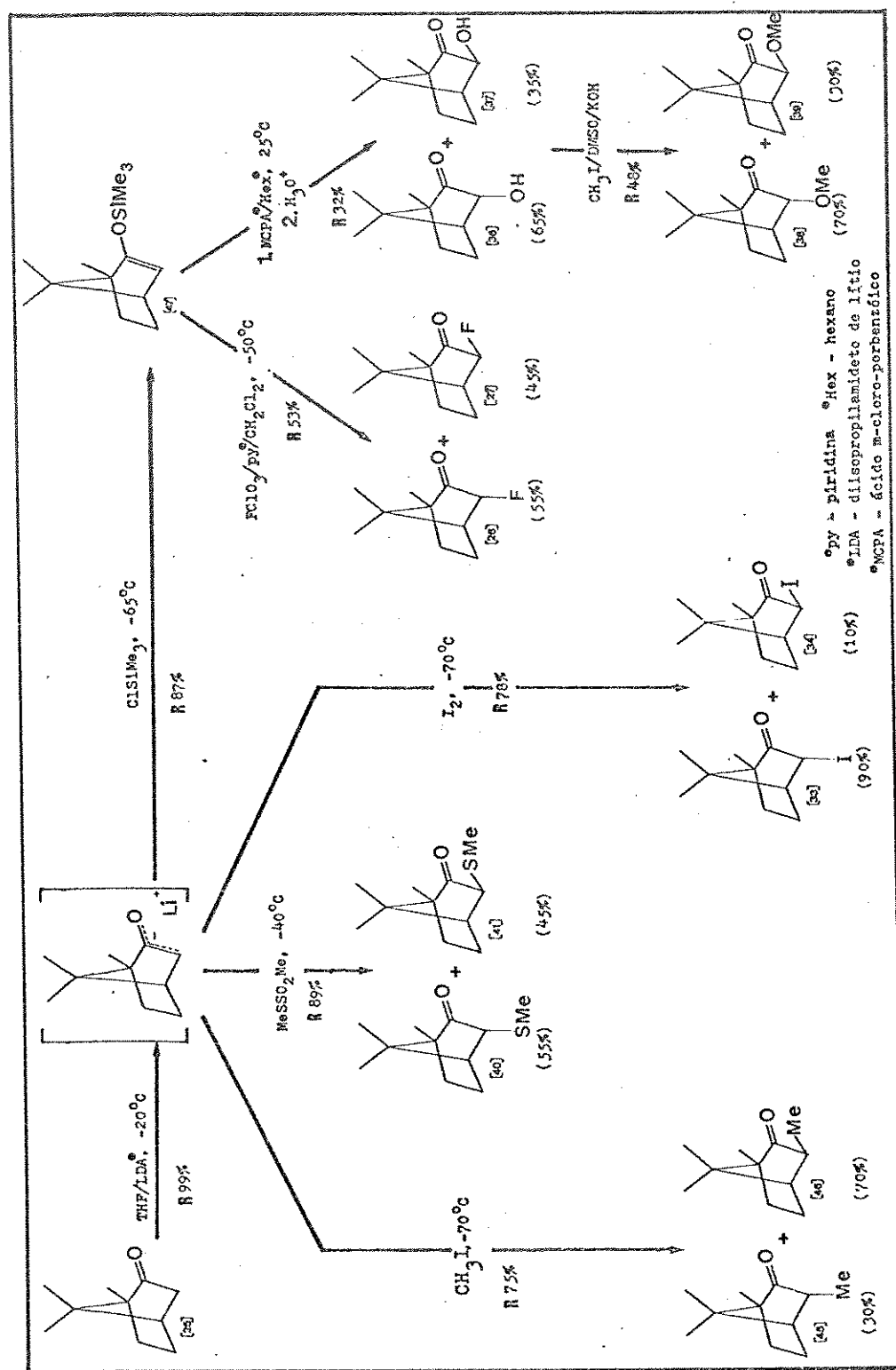
A maioria dos compostos foram sintetizados a partir da cânfora [25] como matéria-prima principal, exceto o composto [32], geralmente por reações de adição eletrofílica à forma enólica da mesma, obtida, ou do equilíbrio ceto-enólico em solução, [28]-[29], ou da preparação "in situ" por ação de uma base como LDA, [33], [34], [40], [41], [45] e [46], ou pela fixação como derivado sililenólico, [26], [27], [36]-[39]; com exceção dos derivados [42]-[44].

Os produtos obtidos destas sínteses, em geral, são misturas epiméricas *endo* e *exo* substituídas. As proporções entre os epímeros (por RMN de ^1H) do Esquema 2 foram obtidas após purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel, sendo os isômeros posteriormente separados por meio da Cromatografia Líquida de Alta Performance-Preparativa (HPLCP, fase móvel-heptano/metil terc-butiléter a 1%, fase estacionária-sílica-gel), excetuando-se os derivados fluorados [26] e [27] devido aos tempos de retenção muito próximos e os derivados monometilamino [42] e [43] e hidroxí [36] e [37] devido a decomposição na coluna cromatográfica.

ESQUEMA 2: Rotas de síntese dos derivados da 1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona. São incluídos os reagentes, rendimentos R , e proporções epiméricas (%) dos produtos



Esquema 2(cont.)



A seguir, fornecemos uma descrição mais detalhada sobre a preparação dos derivados da cânfora, enfatizando as eventuais dificuldades das rotas adotadas bem como de outras rotas testadas. As duas matérias-primas principais [25] e [31] são produtos comerciais (Aldrich) sendo utilizados, após purificação por recristalização em hexano. São compostos inéditos os derivados [26], [33], [34], [38], [39], [41] e [43].

4.1.1 Preparação do derivado (exo)-bromo [32]

Para a preparação do derivado [32] foi utilizada uma adaptação do método descrito por Lowry⁽¹⁰⁸⁾, que consiste numa reação de epimerização da 3-(endo)-bromocânfora [31] em meio alcoólico básico (etóxido de sódio), sob refluxo. O produto bruto obtido contém uma mistura de [31] e [32] na proporção 85:15, sendo que o autor sugere recristalizações sucessivas em etanol a -18°C , para o isolamento do isômero [32]. Os testes realizados mostraram que, apesar de um infindável número de recristalizações sucessivas, o produto obtido ainda continha no mínimo 30% do derivado [31] devido, principalmente, a alta solubilidade destes compostos em etanol e na dificuldade de filtração a -20°C . Assim, optamos após a reação de epimerização e neutralização da base, por uma cristalização única a -20°C e que continha na água-mãe uma mistura de [31] e [32] na proporção 60:40 (por RMN de ^1H). Esta foi separada em HPLCP onde obtivemos a 3-(exo)-bromocânfora [32] com pureza acima de 95% (os 5% restantes são devidos ao isômero endo).

4.1.2 Preparação dos derivados (endo)-cloro [28], (exo)-cloro[29] e dicloro [30]

A síntese destes derivados segue parcialmente o método de Kipping⁽¹⁰⁹⁾, que envolve a cloração da cânfora [25] em metanol seco à temperatura ambiente, seguido de recristalizações sucessivas em etanol a -20°C , para a separação dos produtos clorados. Da mesma forma que no item anterior, estas recristalizações não resultam em produtos puros, assim, efetuamos uma purificação prévia (para retirar impurezas) por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/éter 5%), obtendo-se uma mistura de [28], [29] e [30] na proporção 50:40:10, como um sólido branco. A separação final se deu por HPLCP, isolando-se os três compostos, com o derivado [29] contendo aproximadamente 5% em isômero endo [28].

4.1.3 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-N-metilamino [42] e [43]

Para a síntese dos derivados [42] e [43] foi necessário preparar previamente o intermediário [35]. O método descrito na literatura⁽¹¹¹⁾ para a preparação da 2,3-bornanodiona [35] foi alterado, visto que a oxidação da cânfora [25] com o óxido de selênio não se completa (restando mais de 50% de cânfora sem reagir), mesmo com adição de excesso do reagente. Outro inconveniente do método se refere à purificação do produto, feita por meio de destilação por arraste a vapor, que nesta mistura reacional não se mostrou eficiente. Desta, forma a alternativa encontrada foi submeter a massa reacional obtida, após eliminação do selênio formado (filtração) e do anidrido acético (extração com água), a uma purificação (filtração, seria o termo correto) por cromatografia em coluna de sílica-gel, recuperando-se a cânfora que não reagiu (hexano/éter 5%) e isolando-se o produto puro (hexano/éter 10%).

A reação da 2,3-bornanodiona [35] com monometilamina gasosa em meio etanólico absoluto (formando a imina na posição 3), seguido da hidrogenação catalítica (catalisador, níquel de Raney), purificação na forma de cloridrato (sólido incolor) e subsequente na forma de base livre por cromatografia de coluna em sílica-gel (diclorometano/metanol a 1%); resultou nos produtos [42] e [43] razoavelmente puros (o isômero exo contém, aproximadamente, 20% em isômero endo). Os autores do método,⁽¹¹²⁾ citam apenas o isolamento do isômero endo [42], sem qualquer menção ao exo [43], provavelmente devido a perdas na purificação, visto que este está presente em baixa concentração no produto bruto (~20%). Encontramos consideráveis dificuldades na purificação dos dois produtos, pois ocorre decomposição parcial em cromatografia de coluna e decomposição total em HPLCP.

Tentativas em se efetuar a metilaminação em uma etapa, por meio de uma reação de aminação redutiva^(126,127) entre a monometilamina e a 2,3-bornanodiona [35] na presença do catalisador níquel de Raney, não foram bem sucedidas.

4.1.4 Preparação do derivado (endo)-N,N-dimetilamino [44]

A 3-(endo)-dimetilamino-cânfora [44] foi preparada^(112,113) pela metilação da mistura dos derivados monometilamino [42] e [43] (80:20) com dimetilsulfato em meio aquoso e na presença de hidróxido de sódio. Foi feita uma pré-purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel (diclorometano/metanol a 1%), seguido de purificação final por HPLCP.

O objetivo ao se utilizar a mistura dos derivados endo e exo monometilamino foi o de obter também ambos os isômeros dimetilamino. Contudo, devido as condições de reação (meio aquoso básico) formou-se apenas o produto termodinamicamente mais estável, ou seja o derivado endo.

4.1.5 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-metil-tio [40] e [41]

O método de metiltiolação de cetonas cíclicas descrito por Scholz⁽¹¹⁴⁾ foi aplicado para o presente caso, com bons resultados. Inicialmente foi preparado o enolato de cânfora [25] "in situ", pela reação com o diisopropilamideto de lítio (LDA) em THF seco, seguido da reação, a -70°C , com o metanotiosulfonato de metila (obtido da oxidação do dissulfeto de dimetila com água oxigenada, seguido de destilação à pressão reduzida). O produto bruto foi destilado à pressão reduzida obtendo-se uma mistura de [40] e [41] na proporção 55:45 (com um rendimento de 89%) e que foi posteriormente separada em HPLCP.

A metiltiolação também foi testada com o dissulfeto de dimetila, ao invés do metanotiosulfonato de metila, contudo, o rendimento obtido foi consideravelmente menor (67%). Provavelmente, isto se deva ao fato do grupo $-\text{SO}_2\text{CH}_3$ ser um melhor grupo abandonador do que o grupo $-\text{SCH}_3$.⁽¹²⁷⁾

4.1.6 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-metila [45] e [46]

A síntese dos derivados metilados se assemelha muito a dos derivados metiltiolados do item anterior, pois parte-se também do enolato da cânfora [25], sendo o eletrófilo neste caso o iodeto de metila. O produto bruto obtido da reação foi pré-purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/éter a 4%) resultando na mistura de [45] e [46] na proporção 30:70. A separação posterior em HPLCP conduziu aos epímeros puros.

A preparação descrita na literatura,⁽¹¹⁵⁾ é praticamente idêntica a utilizada aqui, sendo o rendimento um pouco menor (lit. 72% contra 75% neste trabalho) e a proporção entre os epímeros ligeiramente diferentes (lit. 22:78, endo:exo).

4.1.7 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-iodo-cânfora [33] e [34]

Esta preparação se baseou nas duas preparações anteriores, ou seja foi gerado o enolato da cânfora [25] "in situ", pela reação com o LDA em THF seco, seguido da reação deste com iodo a -70°C .

A primeira dificuldade encontrada, foi a determinação da melhor temperatura de reação quando da adição do iodo, pois nos primeiros testes foram utilizadas temperaturas superiores a -50°C , nos quais o consumo deste reagente não se completava, restando sempre uma grande quantidade de cânfora sem reagir. O consumo de iodo pode ser acompanhado visualmente, pois a coloração do meio reacional passa de vermelho a amarelo, à cada gota da solução de iodo em THF, adicionada.

A segunda dificuldade, residiu na pequena proporção do epímero *exo*, obtido na reação (apenas 10%). Isto foi contornado por meio de uma cristalização do produto bruto em uma mistura de hexano/ CCl_4 a 20%, resultando em um sólido incolor que corresponde ao isômero *endo* e a um resíduo semi-sólido composto dos epímeros [33] e [34] na proporção 60:40. Este resíduo foi submetido a separação em HPLCP, na qual isolamos o isômero *exo* [34], puro.

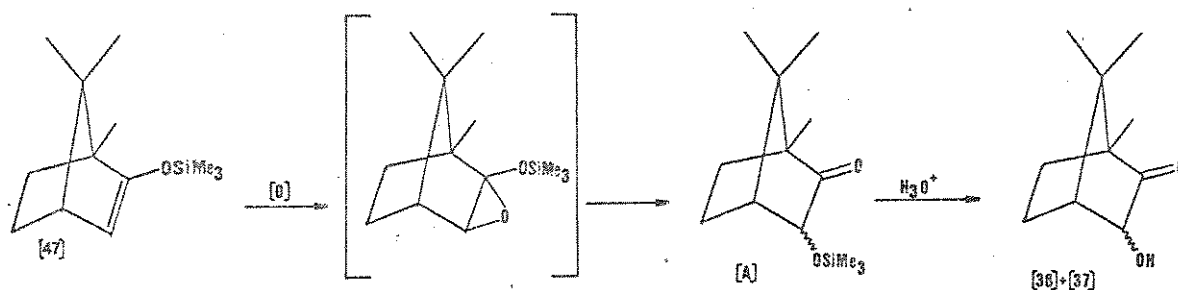
4.1.8 Preparação do derivado trimetilsililenólico [47]

Esta preparação seguiu os métodos convencionais descritos na literatura,⁽¹¹⁶⁾ ou seja a adição do cloro-trimetilsilano sobre o enolato da cânfora [25] preparado como descrito nos itens 4.1.5-4.1.7. O produto bruto foi submetido a uma destilação à pressão reduzida ($59-61^{\circ}\text{C}/1\text{ mmHg}$) obtendo-se um líquido incolor que corresponde ao derivado [47].

4.1.9 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-hidróxi [36] e [37]

A síntese destes derivados consistiu de duas etapas, a saber, a oxidação do éter trimetilsililenólico [47] por um perácido e subsequente hidrólise por um ácido mineral, conforme ilustra o Esquema 3.^(117-119,130)

ESQUEMA 3:



A primeira etapa envolveu a reação entre o derivado [47] e o ácido m-cloroperbenzóico em hexano e a temperatura ambiente. A segunda etapa envolveu a hidrólise com ácido clorídrico diluído, sem a purificação do intermediário [A]. O produto bruto obtido consiste da mistura dos epímeros [36] e [37] na proporção 65:35, além da cânfora que ficou sem reagir. A purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel (gradiente, hexano 1-12%), forneceu os derivados [36] e [37] isentos de cânfora e razoavelmente separados.

Aqui, como na preparação dos derivados [42] e [43] (item 4.1.3), encontramos consideráveis dificuldades na purificação dos derivados [36] e [37], pois há decomposição parcial em cromatografia de coluna e decomposição quase total em HPLCP.

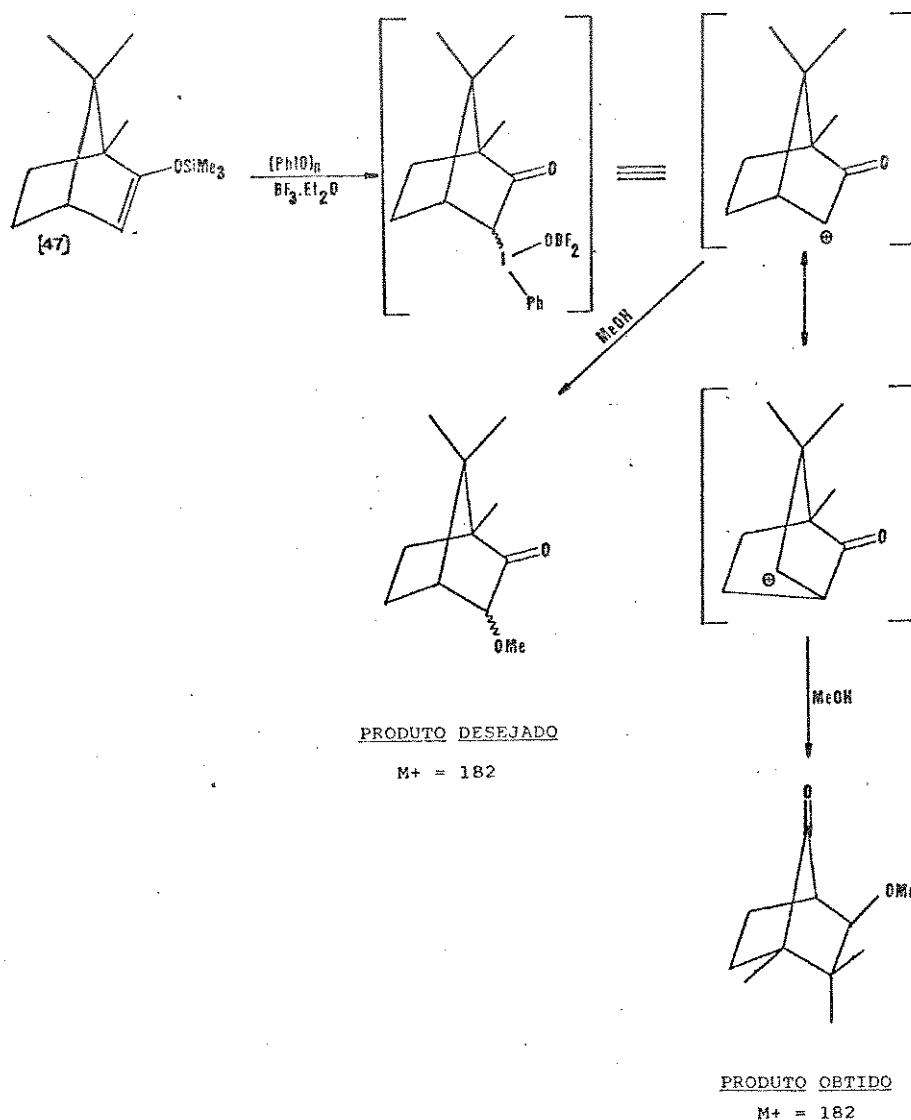
4.1.10 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-metoxi [38] e [39]

Os derivados metoxi foram preparados a partir de uma adaptação do método de alquilação de alcoóis,⁽¹²⁰⁻¹²¹⁾ utilizando o iodeto de metila como agente alquilante, o hidróxido de potássio para a geração do alcóxido, o dimetilsulfóxido como solvente e uma mistura dos derivados hidroxí [36] e [37] (65:35) como matéria-prima. A reação se processa à temperatura ambiente em um tempo total de 1 h.

Este método, aplicado a cetonas α -hidroxiladas poderia resultar em duas reações colaterais, ou seja, a remoção do hidrogênio em α com subsequente alquilação nesta posição e/ou a epimerização, levando ao produto endo termodinamicamente mais estável. A primeira, não se confirmou e a segunda ocorreu apenas em uma pequena extensão. Assim, obtivemos, após uma pré-purificação do produto bruto por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/éter 4%), uma mistura dos compostos [38] e [39] na proporção 70:30, que foi posteriormente separada em HPLCP.

Uma das primeiras tentativas em preparar os derivados metoxi [38] e [39], foi o da geração de um íon carbônio na posição 3 do derivado [47], por meio da reação de oxidação com iodosobenzeno em condições ácidas ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) e subsequente reação com metanol.⁽¹²⁸⁾ O produto principal obtido, após purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel, apresentou um íon molecular de 182 (M^+) no espectro de Massa, condizente com o esperado, contudo, os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C fugiam um pouco das expectativas. O composto em questão foi posteriormente identificado como sendo produto do rearranjo não-clássico de carbocátions,⁽¹²⁷⁾ perfeitamente condizente com os dados espectroscópicos obtidos (veja o Esquema 4).

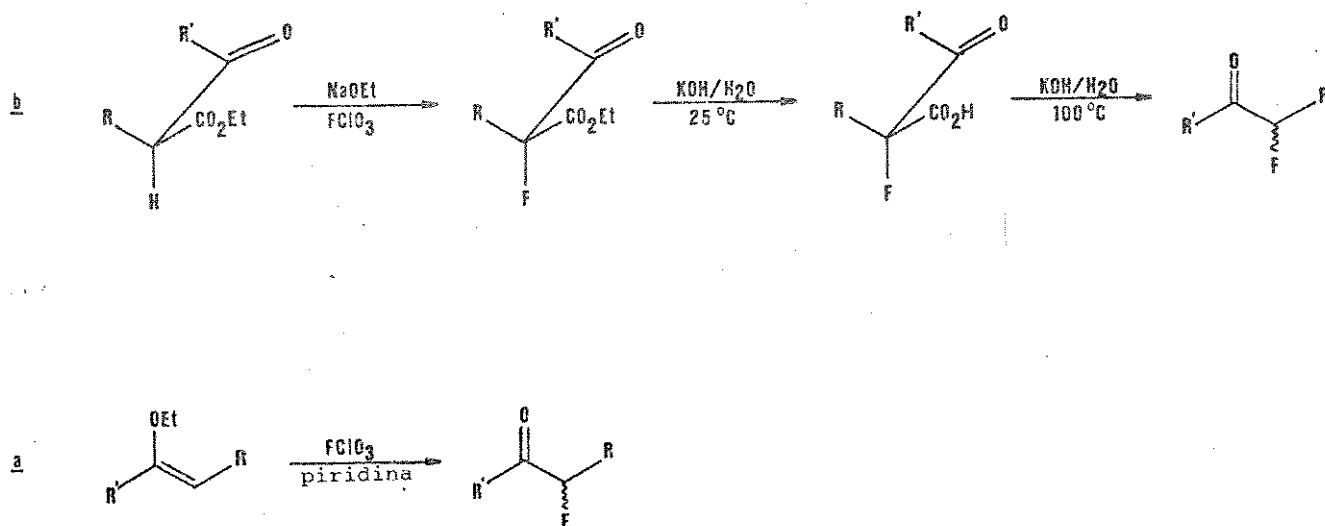
ESQUEMA 4:



4.1.11 Preparação dos derivados (endo)- e (exo)-flúor [26] e [27]

Encontramos, na literatura, dois métodos para a preparação de α -flúor cetonas, que diferem nas matérias-primas empregadas, mas ambos utilizando o fluoreto de perclorila como agente fluorante, como ilustra o Esquema 5.

ESQUEMA 5:



O método **b**⁽¹²⁴⁾ resulta em um menor rendimento final do que o método **a**⁽¹²³⁾ devido, entre outras coisas, ao maior número de etapas envolvidas. Assim, optamos pela rota **a** utilizando, no entanto, o éter trimetilsililenoílico da cânfora [47] como matéria-prima. A reação se processou pela adição de piridina, seguido do composto [47], sobre uma solução de fluoreto de perclorila (preparado pela reação do perclorato de potássio e ácido flúor sulfônico a $110^\circ C$) em diclorometano a $-60^\circ C$, com subsequente elevação da temperatura até $20^\circ C$. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel (hexano/éter a 5%), obtendo-se uma mistura dos derivados [26] e [27] na proporção 55:45. A separação por HPLCP não foi possível devido a proximidade dos tempos de retenção dos picos referentes aos dois epímeros.

Na preparação do fluoreto de perclorila (P.E. $-47^\circ C$), não foi necessária a utilização de equipamentos especiais, sendo a mesma realizada em um sistema de vidro. Os cuidados necessários se referem

a manipulação do ácido flúor sulfônico (que é extremamente corrosivo e tóxico) e a proteção do sistema reacional contendo a matéria-prima [47] contra a possível presença de fluoreto de hidrogênio (por meio da intercalação de guardas contendo hidróxido de sódio, sólido e em solução).

4.2 Determinação dos espectros de RMN

Para as medidas de RMN (ver espectros no Anexo I) utilizamos tetracloreto de carbono (CCl_4) como solvente, pois todos os compostos que fazem parte deste trabalho são solúveis no mesmo. Evitamos assim o uso de solventes polares ou próticos, que interagem⁽¹²⁹⁾ com o fragmento polar de cetonas α -substituídas, causando variações nos deslocamentos químicos, tanto em Hidrogênio-1 como em Carbono-13 e, conseqüentemente, nos efeitos empíricos de substituintes. A concentração das amostras foi fixada em 0.25 M, com exceção do derivado [43] que, devido a pouca quantidade disponível, foi medido a uma concentração de 0.05 M. Foi utilizada como referência interna o tetrametilsilano (TMS), a uma concentração entre 0.03-0.05% v/v.

Como é necessário um sinal de deutério para a trava (lock), foi introduzido, no tubo da amostra ($\varnothing$ 5 mm), um tubo capilar contendo acetona- d_6 (Ac) ou benzeno- d_6 (Bz). Isto resultou, para alguns espectros de RMN de ^1H , em pequenos picos laterais (spinning bands), principalmente para os singletos mais intensos (sinais das metilas).

Foram obtidos os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C desacoplado de prótons e DEPT (ver item 3.2.1), para todos os derivados da cânfora [25] e, com exceção do derivado [43], também os mapas de contornos em duas dimensões COSY-45 e HETCOR (ver item 3.2.2). Os espectros de NOEDIF (item 3.2.1) foram medidos para os compostos [25] e [31], sendo estas as únicas realizadas em clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente, pois esta técnica exige precisão nas frequências de irradiação (saturação) e conseqüentemente estabilidade do campo magnético, o que nem sempre é conseguido quando o lock é fixado no solvente deuterado contido em um tubo capilar.

Para a mistura dos derivados fluorados [26] e [27], fizemos uso das técnicas INVCOR e INVLR (ver item 3.2.2), no aparelho de alto-campo Bruker AM600 (14.09 T), pois a complexidade dos espectros de ^1H e de ^{13}C (contendo vários sinais, resultado da presença de dois compostos isoméricos, somado aos desdobramentos devido aos acoplamentos spin-spin $^n\text{J}_{\text{HF}}$ e $^n\text{J}_{\text{CF}}$), exige uma maior sensibilidade,

que estas técnicas oferecem e uma melhor dispersão, que um equipamento de 600 MHz (ao invés de 300 MHz) proporciona.

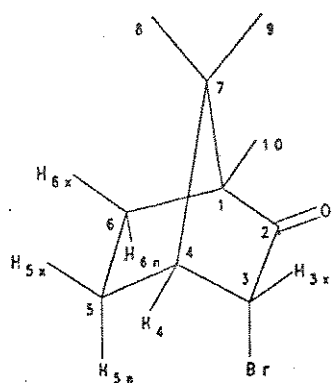
Todas as medidas foram pessoalmente realizadas, fazendo uso dos programas que fazem parte dos "softwares" dos equipamentos utilizados (item 5.1), alterando os parâmetros como largura de pulsos (PW), número de acumulações (NS), número de experimentos (NE), largura espectral (SW), número de pontos de dados (SI), tempos entre pulsos (D) e outros, conforme a situação ou a técnica utilizada se fez necessário.

4.3 Atribuição dos Sinais nos Espectros de RMN

Nosso objetivo neste item é fornecer uma atribuição criteriosa de todos os sinais em RMN de ^1H e de ^{13}C , não só da molécula base, cânfora [25], mas de todos os 22 derivados. Queremos, desta maneira, por fim às controvérsias a respeito das atribuições dos sinais de Hidrogênio 1 e Carbono 13 para o composto [25], conforme foi discutido nos itens 3.3.3 e 3.3.4 da Revisão Bibliográfica. De qualquer forma esta atribuição minuciosa se faz necessário, haja visto que a precisão dos dados é fundamental na avaliação correta dos efeitos empíricos de substituintes, tratados no próximo item. Vale ressaltar que apenas os compostos [25], [31] e [35] possuem dados de RMN de ^{13}C na literatura (item 3.3.4).

A metodologia na atribuição dos sinais nos espectros de RMN, é desenvolvida com base na análise dos compostos, 3-(endo)-bromocânfora [31], 3-(exo)-bromocânfora [32], cânfora [25] e a mistura 3-(endo + exo)-fluorcânfora [26] + [27], sendo detalhada a seguir. A atribuição dos demais compostos é desenvolvida, mais brevemente, com base na mesma metodologia, visto a analogia entre os derivados da cânfora 3-substituída. Os espectros de RMN são apresentados no volume anexo (Anexo I) para facilitar o acompanhamento, executando-se os que fazem parte do próprio texto. O resumo das atribuições, com os respectivos deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C , são apresentados no item 4.3.23.

4.3.1 3-(endo)-Bromo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [31]



[31]

O espectro de RMN de ^1H (Figura A1, Anexo I), revela que todos os prótons da molécula [31] estão resolvidos, inclusive as metilas (sinais g, h, i). Podemos atribuir o sinal em a como sendo correspondente ao próton $3x(\text{exo})$, pois é o de campo mais baixo (4,49 ppm) devido a proximidade com o substituinte bromo e a carbonila. Esta atribuição é reforçada com base nos acoplamentos spin-spin, visto que são esperados apenas acoplamentos do tipo vicinal com o próton 4 de 3-5 Hz conforme a curva de Karplus (item 3.3.1, Figura 15) e o ângulo vicinal $\theta = 45^\circ$ (extraído do Apêndice II, geometria molecular) como ilustra a Figura 17a; e talvez acoplamentos a longas distâncias com $5x$, $^4J \leq 2\text{Hz}$, e $6x$, $^5J \leq 1\text{Hz}$ (ver item 3.2.2 e item 3.3.1 Tabela 5). Desta forma, o sinal correspondente a $3x(a)$ deveria ter a forma de um dubleto com estrutura fina, o que se confirma ao observarmos a expansão do RMN de ^1H na Figura A2.

No espectro da Figura A1, podemos ainda atribuir o sinal h como sendo correspondente ao próton 4, também com base nos acoplamentos spin-spin. São esperados dois acoplamentos vicinais, um com $3x$ (discutido anteriormente) e outro com $5x$ também da ordem de 3-5 Hz, com base na curva de Karplus (item 3.3.1, Figura 15) e no ângulo vicinal $\theta = 43^\circ$ (Apêndice II) como ilustra a Figura 17a,b. São esperados ainda, um acoplamento vicinal com $5n$ de pequena magnitude ($J < 1\text{Hz}$), pois $\theta = 77^\circ$ (Apênd.II) e talvez um acoplamento a longa distância com $6x$, $^4J \leq 2\text{Hz}$ (item 3.2.2 COSY e item 3.3.1 Tabela 5). Assim, o sinal correspondente a $4(h)$ deveria ter a forma de um tripleto alargado, o que se confirma ao observarmos a expansão do RMN de ^1H na Figura A2.

O restante dos sinais na Figura A1, ou são as metilas (singletos); ou são os prótons em C5 e C6 que possuem, além dos acoplamentos vicinais, os acoplamentos geminais de maior magnitude, ou seja, de 12-15 Hz com base na curva de Karplus (item 3.3.1, Figura 15) e no ângulo geminal $\theta = 107^\circ$ e 108° , respectivamente (Figura 17c,d).

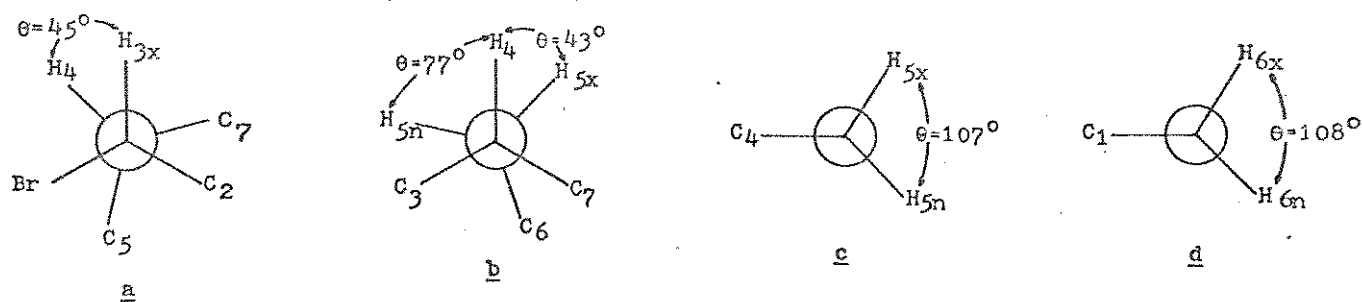


FIGURA 17: Ângulos entre ligações vicinais (a,b) e geminais (c,d) extraídos do Apêndice II, para o composto [31]

O espectro de RMN de ^{13}C (Figura A3a), também mostra todos os sinais dos dez carbonos do composto [31] resolvidos. A atribuição do sinal de campo-baixo A (208,45 ppm) correspondendo ao Carbono 2 é óbvia, visto que esta é a região de deslocamentos químicos usual para carbonilas cetônicas.⁽²⁾ Do espectro DEPT (Figura A3b) podemos extrair que, há dois carbonos do tipo CH_2 (E, G) e cinco carbonos do tipo CH e/ou CH_3 (C, D, H, I, J), como era esperado.

Neste ponto, para a atribuição do restante dos sinais tanto em ^1H quanto em ^{13}C , lançamos mão das outras técnicas em RMN expostas na Parte II da Revisão Bibliográfica, evitando utilizar os dados descritos na literatura, visto que estes são conflitantes, como já foi discutido na Parte III da mesma Revisão.

Ao analisarmos agora o mapa de contornos do COSY-45 da Figura A4, partimos dos sinais já atribuídos, ou seja 3x(a) e 4(b), para identificar os "cruzamentos" relativos aos acoplamentos entre os prótons. Assim, como foi discutido no RMN de ^1H (Figuras A1 e A2), estão presentes os "cruzamentos" devidos aos acoplamentos vicinal de 3x com 4 e a longas distâncias de 3x com 5x (d ou e) e de 3x com 6x (d ou e), estando ausentes os "cruzamentos" de 3x com 5n (c ou f) e 6n (c ou f), pois estes acoplamentos a longas distâncias não são esperados, visto a geometria desfavorável para ^4I e ^5I (item 3.2.2, COSY). Pela mesma razão não se espera "cruzamento" entre 4 e 6n, sendo que o restante dos acoplamentos para este próton estão presentes (quatro "cruzamentos"). Desta forma

podemos atribuir **f** como **6n** e **c** como **5n**. Os sinais restantes **d** e **e**, são atribuídos com base no padrão de orientação **paralela** à diagonal dos "cruzamentos" entre prótons **geminais** (ver item 3.2.2), correspondendo a **5x** e **6x**, respectivamente. Este padrão de orientação é melhor visualizado na Figura 18.

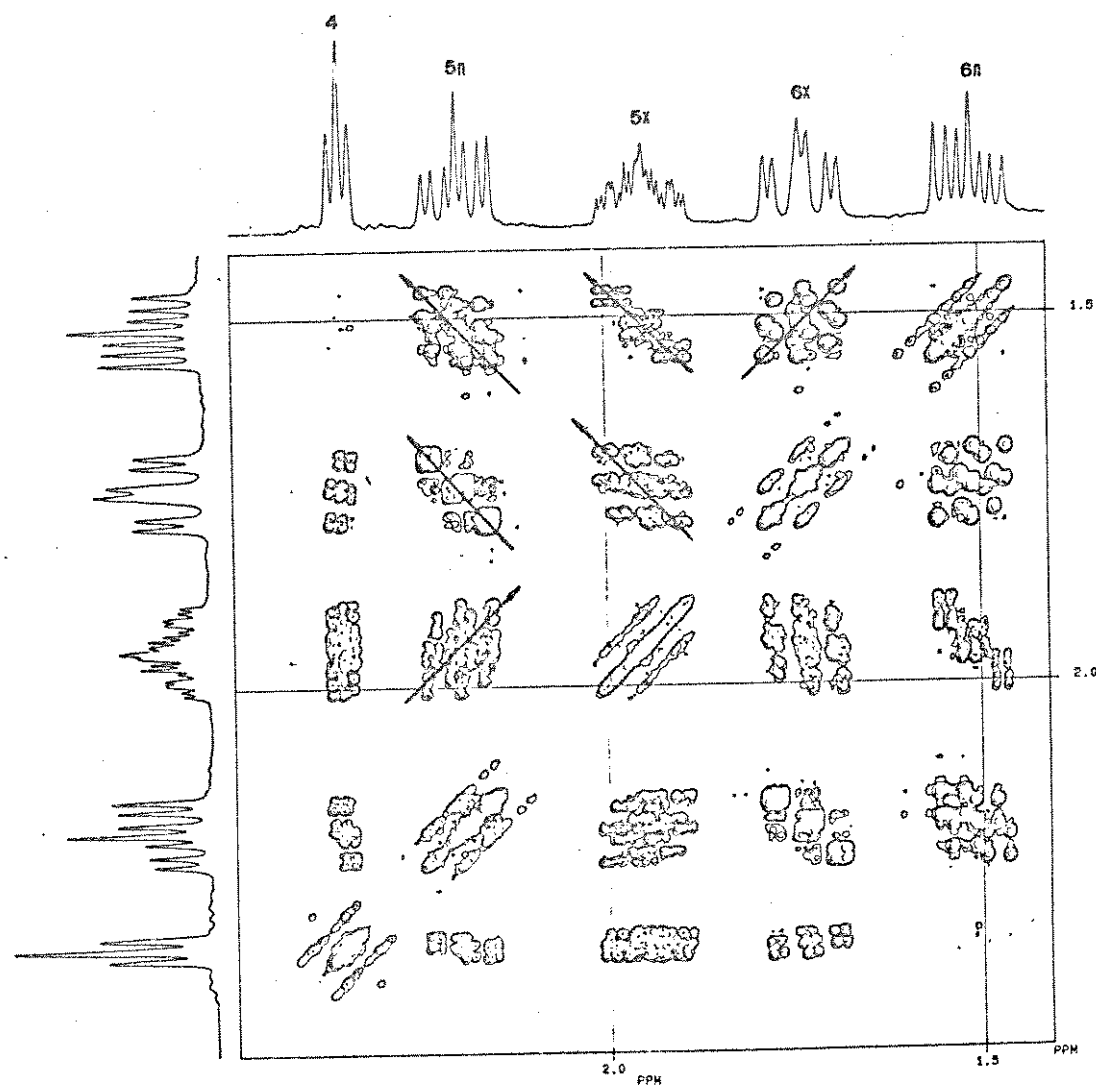


FIGURA 18: Expansão do mapa de contornos do COSY-45 da figura A4, da 3-(endo)-bromocânfora [31]

Na figura 18, além do padrão de orientação paralela à diagonal, devido aos acoplamentos geminais entre $5n/5x$ e $6n/6x$, podemos também identificar aqueles devido aos acoplamentos vicinais pelo padrão de orientação perpendicular à diagonal, ou seja $5n/6x$, $5n/6n$, $5x/6x$ e $5x/6n$. Em caso de dúvidas na orientação dos "cruzamentos", podemos atribuir os prótons geminais com base na correlação HC, (um experimento HETCOR), visto que cada carbono se correlacionará com dois sinais de prótons, como veremos adiante.

Para finalizar, por hora, a interpretação do COSY-45 para o composto [31], ainda há um "cruzamento" entre as metilas g e h, como ilustra melhor a expansão da Figura 19. Tendo-se em vista que um acoplamento a longa distância seria favorável apenas entre 8 e 9 (um arranjo em w), por eliminação i corresponde à metila 10. Isto parece bastante razoável, pois se os prótons em 10 estivessem acoplados com os prótons em 8, também o estariam em 9, visto que a metila 10, é equidistante de ambos. Em outras palavras haveria dois "cruzamentos" entre as metilas e não apenas um, como é o caso.

Com o espectro de NOEDIF da Figura 20 podemos definir a atribuição dos dois últimos sinais no RMN de 1H , ou sejam g e h. A saturação da metila g resultou em um NOE nos prótons 4, 5x e 6x que estão espacialmente próximos ($d < 4 \text{ \AA}$, Apênd. II) da metila 8. Assim, se g corresponde a 8, h corresponde a 9. Não foi possível irradiar os sinais h e i, para verificar os demais NOEs, visto a proximidade dos mesmos, contudo, o mesmo experimento foi realizado irradiando-se cada uma das três metilas da cânfora [25], confirmando o presente resultado, como veremos mais adiante.

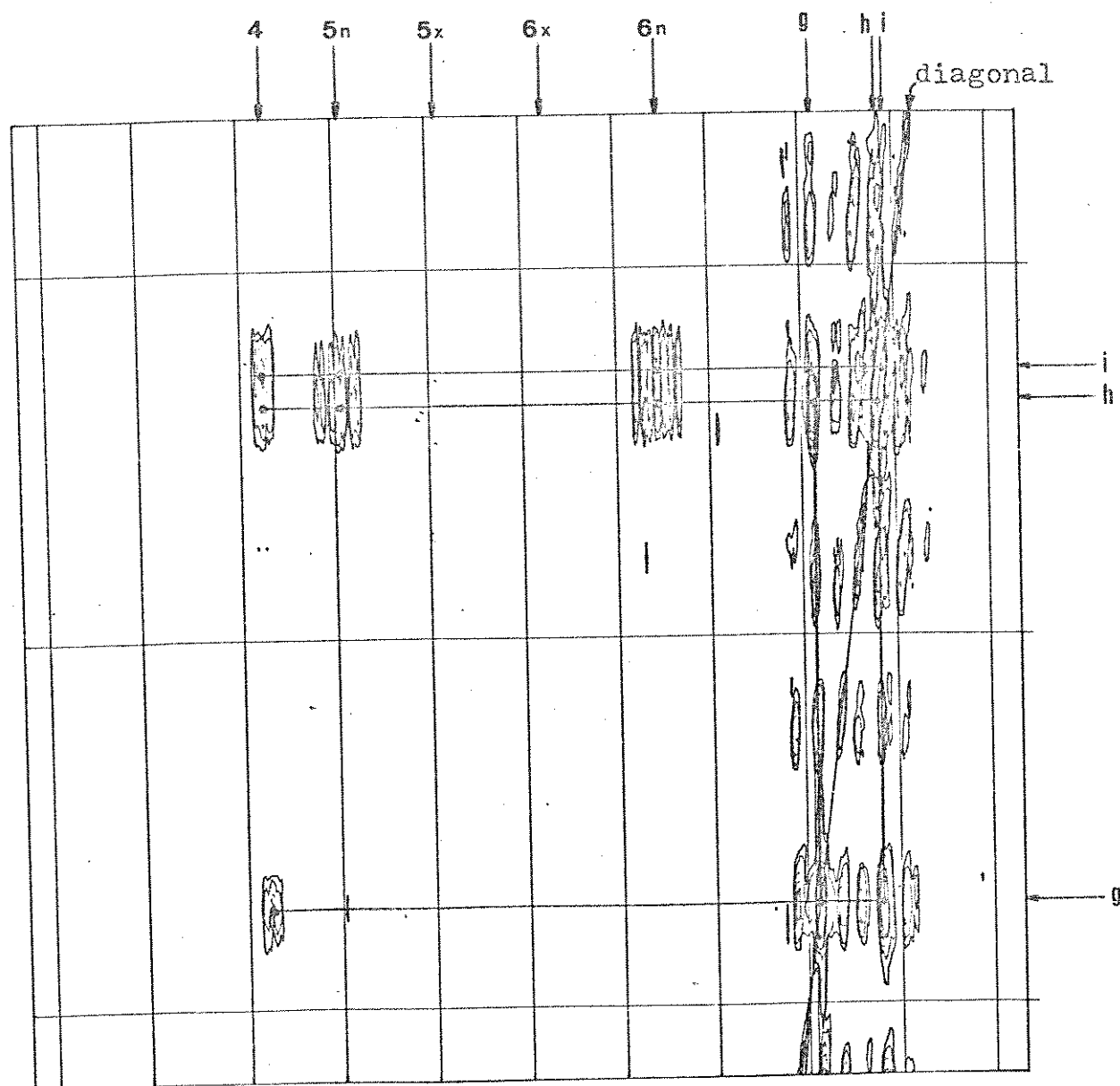


FIGURA 19: Expansão do mapa de contornos do COSY-45 da figura A4, da 3-(endo)-bromocânfora [31]

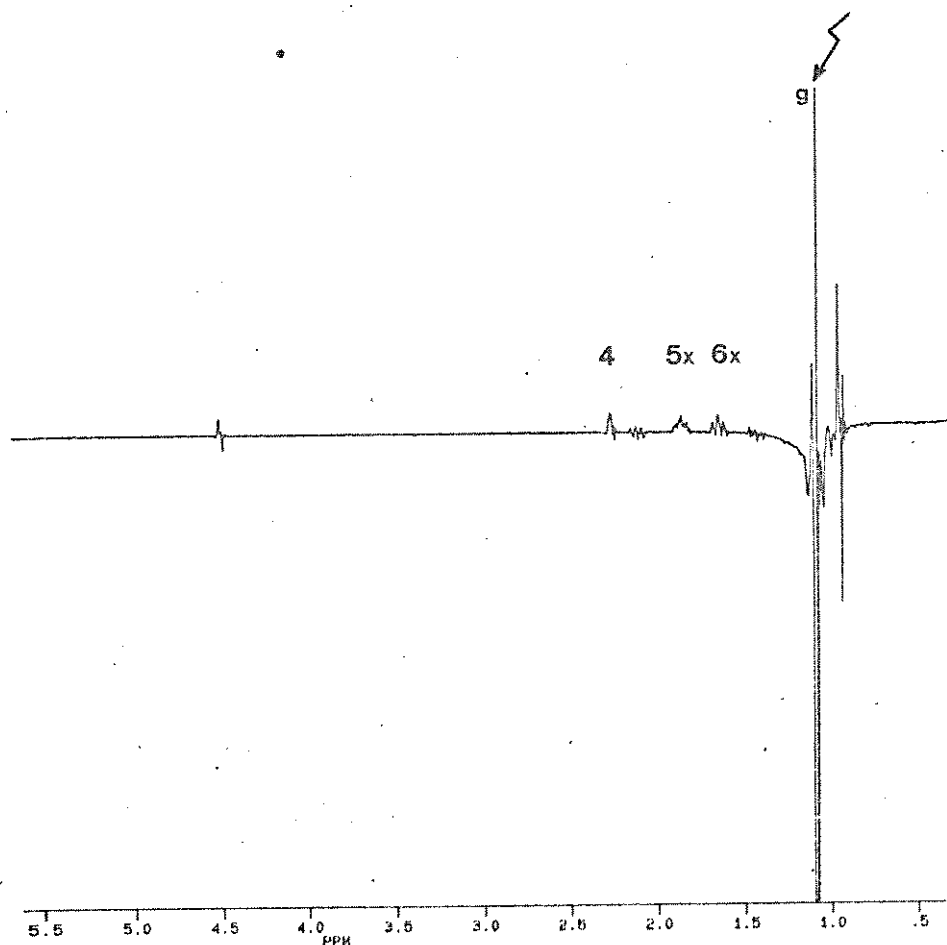


FIGURA 20: Experimento de NOEDIF (400 MHz) da 3-(endo)-bromo-cânfora [31], com irradiação na metila g.

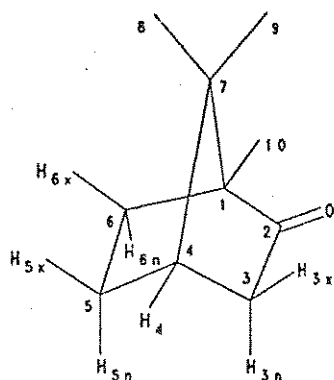
Retornando agora à expansão do COSY-45 da Figura 19, queremos ressaltar os acoplamentos a longa distância dos prótons das metilas 2(h) e 10(i) com os prótons 6n e 5n (ver os "cruzamentos"), que não ocorrem com os prótons da metila 8(g). Outra informação importante obtida da Figura 19 é a de que nenhuma das metilas possui acoplamentos com os prótons 5x e 6x e todas possuem acoplamentos com o próton 4. Estes fatos, somados ao acoplamento entre 8 e 2 são um padrão observado para a quase totalidade dos compostos estudados, visto que as alterações estruturais (ângulos e comprimentos de ligação) no anel biciclo[2.2.1]heptânico são muito pequenas (ver Apêndice II).

Com base nestas informações, foram medidas boa parte das constantes de acoplamento na expansão do RMN de ^1H (Figura A2) estando estas muito próximas daquelas encontradas na literatura para os ^4I e ^5I e concordantes com a dependência angular, conforme as curvas de Karplus, para ^2I e ^3I (ver item 3.3.1). Uma análise mais detalhada encontra-se no Apêndice I.

Estando todos os sinais no RMN de ^1H atribuídos podemos, por meio de uma correlação HETCOR (Figura A5a), atribuir os sinais no RMN de ^{13}C . Os "cruzamentos" entre os sinais de prótons e carbonos revelam os acoplamentos CH a uma ligação (1J), desta forma, atribui-se facilmente C/3, D/4, E/6, G/5, H/8, I/2 e J/10. As metilas podem trazer algumas dúvidas devido a proximidade entre 2 e 10 em ^1H e 8 e 2 em ^{13}C na Figura A5a, mas que são dissipadas ao observarmos a expansão da Figura A5b. Os carbonos quaternários B e E são atribuídos posteriormente, com um experimento que correlaciona carbonos e hidrogênios acoplados a mais de uma ligação (INVLR), utilizado no estudo da mistura 3-(endo + exo)-fluorcânfora [26] e [27], visto que os deslocamentos químicos destes carbonos são pouco afetados ao longo de toda a série de compostos em estudo (exceto no caso do éter trimetilsilil-enólico da cânfora [47]).

Observe-se que o HETCOR confirma a atribuição do COSY-45 (Figura 18) no que se refere aos "cruzamentos" geminais, pois G se correlaciona com os prótons 5n e 5x, e E se correlaciona com os prótons 6n e 6x.

4.3.2 1,7,7-Trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [25]



[25]

O espectro de RMN de ^1H da Figura A6 (Anexo I), revela que quase todos os prótons da molécula [25] estão resolvidos, pois há uma certa sobreposição no caso de f e g. Com base na análise anterior para a 3-(endo)-bromocânfora [31], nos ângulos vicinais e geminais (Figura 21) e na curva de Karplus (item 3.3.1, Figura 15), podemos atribuir: a/3x, pois este possui um acoplamento geminal com 3n ($\theta = 109^\circ$, $^2J = 12-15$ Hz), um acoplamento vicinal com 4 ($\theta = 42^\circ$, $^3J = 3-5$ Hz) e talvez um.

acoplamento a longa distância com $5x$ (w , $^4J \leq 2$ Hz); $b/4$, pois possui um acoplamento vicinal com $3x$ ($\theta = 42^\circ$, $^3J = 3-5$ Hz), um vicinal com $5x$ ($\theta = 43^\circ$, $^3J = 3-5$ Hz) e talvez um a longa distância com $6x$ (w , $^4J \leq 2$ Hz); $d/3n$, pois este possui apenas o acoplamento geminal com o próton $3x$. Assim espera-se que os sinais tenham o aspecto de um duplo-dublete com estrutura fina ou, dependendo da resolução, se aproxime de um duplo-triplete para $3x$; um dublete para $3n$ e um triplete para 4 ; o que é confirmado na expansão da Figura A7.

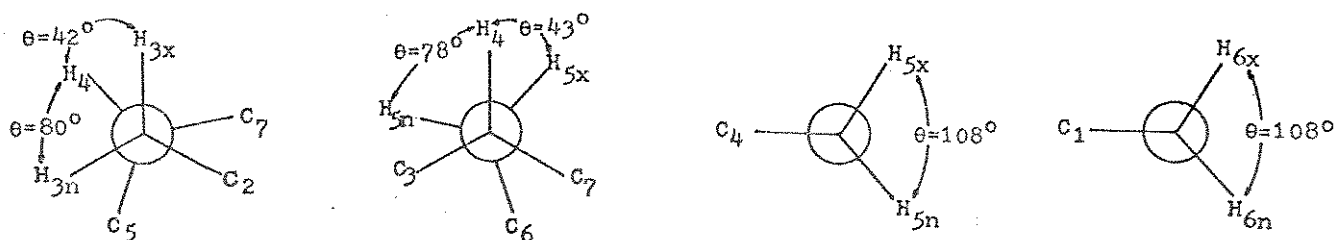


FIGURA 21: Ângulos entre ligações; extraídos do Apêndice II, para o composto [25]

Passando agora para o mapa de contornos COSY-45 da Figura A8, podemos atribuir o restante dos sinais de prótons. Como se pode observar estão presentes os "cruzamentos" esperados entre $3x$ e $3n$, $3x$ e 4 . Tanto $3x$ quanto 4 ainda se correlacionam com o sinal c que, como discutido no parágrafo anterior, corresponde ao próton $5x$. Com base na constatação de que os prótons das três metilas "não" possuem acoplamentos a longas distâncias nem com $5x$, nem com $6x$ (ver item 4.3.1, anterior) atribui-se que, c corresponde ao próton $6x$, visto não haver "cruzamento" com h , i ou j . Assim, f e g correspondem a $5n$ e $6n$ (não necessariamente nesta ordem) e como os prótons das metilas 2 e 10 possuem acoplamentos a longas distâncias com esses prótons ("cruzamentos" entre f e g x i e j) e a metila 8 não, e os prótons das metilas 8 e 9 possuem um acoplamento a longa distância entre si ("cruzamento" h e j), chega-se à última atribuição: $h/8$, $i/10$ e $j/9$.

Esta atribuição do COSY-45 com base, principalmente, no padrão de acoplamentos a longas distâncias entre os prótons das metilas e os demais, observado na análise do composto [31] (item 4.3.1), foi confirmada por meio de um experimento de NOEDIF, como ilustra a Figura 22. Pela irradiação no sinal 8 observa-se um NOE em 4 , $5x$ e $6x$ (Figura 22a), no sinal 10 observa-se um NOE em $6x$ (Figura 22b) no sinal 9 observa-se um NOE em $3x$ e 4 (Figura 22c), todos perfeitamente

concordantes com o princípio de proximidade espacial para a ocorrência do Efeito Nuclear Overhauser ($d < 4 \text{ \AA}$, Apêndice II).

O espectro de RMN de ^{13}C da Figura A9a mostra todos os sinais de carbonos resolvidos, podendo-se atribuir A/2 (carbonila). O espectro DEPT da Figura A9b revela o esperado, isto é, três carbonos quaternários (A, B e C), três carbonos CH_2 (E, F e G), quatro carbonos CH ou CH_3 (D, H, I e J). Observando o mapa de contornos HETCOR da Figura A10 podemos facilmente atribuir D/4, E/3, F/6, G/5, H/2, I/8 e J/10. Os carbonos quaternários C7 e C1 são atribuídos no item 4.3.4. Note que, através do HETCOR e dos prótons geminais de C5 e de C6, podemos atribuir os sinais f e g do RMN de ^1H (Figura A6) como f/6n e g/5n, visto que estes ainda eram dúvida.

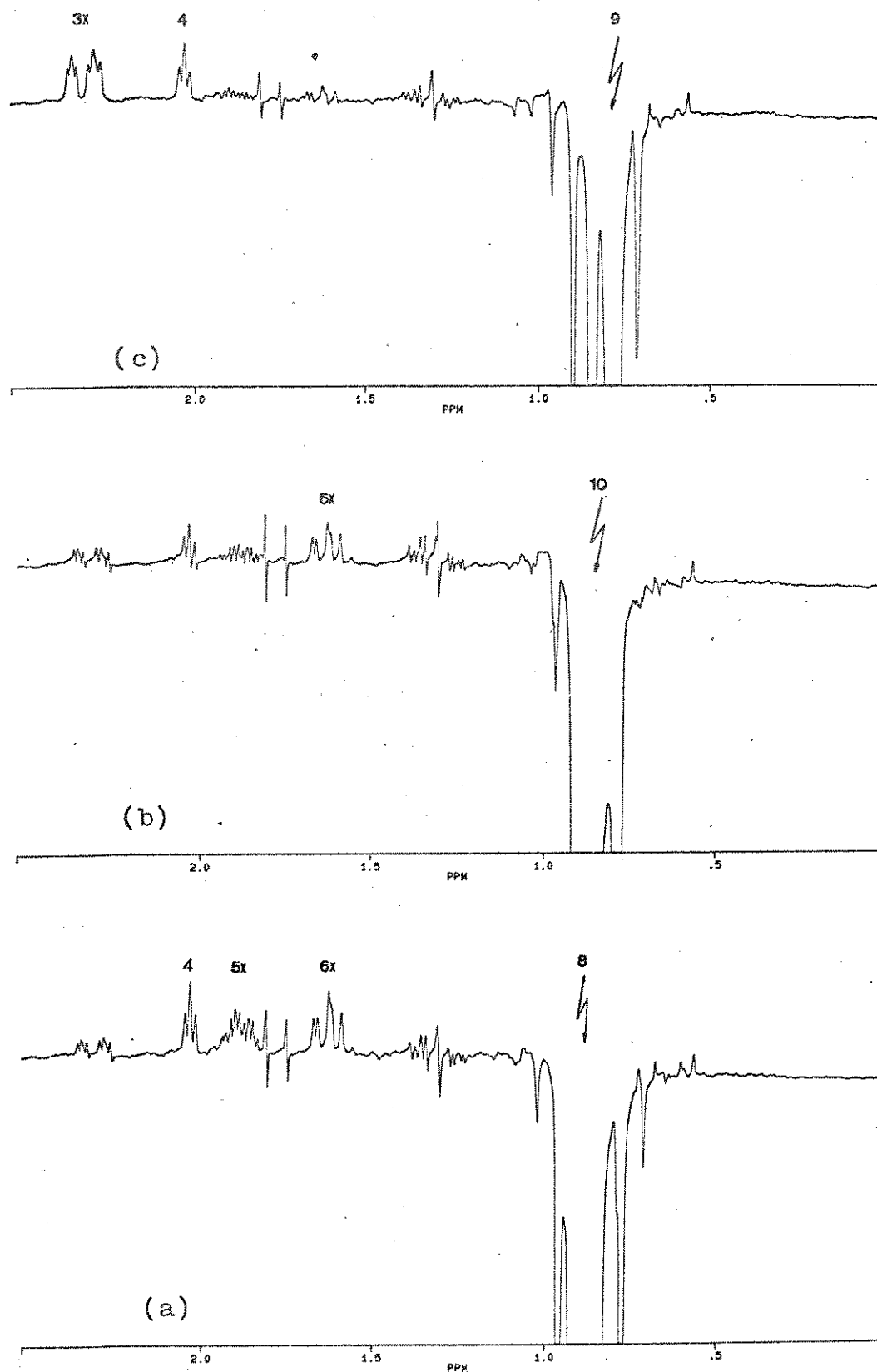
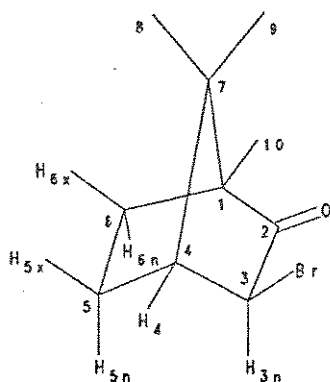


FIGURA 22: Experimento de NOEDIF (300 MHz) da cânfora [25], com irradiação nas metilas 8(a), 9(c) e 10(b)

4.3.3 3-(exo)-Bromo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [32]



[32]

No espectro de RMN de ^1H da Figura A11, podemos atribuir o singlete a como o próton 3n, devido ao deslocamento químico de campo-baixo causado pela vizinhança com o bromo e a carbonila. Note-se que o acoplamento vicinal com H4 deveria ser mínimo, pois o ângulo diedro é desfavorável, como ilustra a Figura 21 do item 4.3.2. Desta forma o dubleto b pode ser atribuído a 4, sendo o desdobramento devido ao acoplamento vicinal com o próton 5x (ver as Figuras 17 e 21).

Neste ponto, queremos ressaltar outro padrão que se manteve constante para a quase totalidade dos compostos em estudo. Visto que a mudança de substituintes (independente da orientação) alteram muito pouco os ângulos vicinais e geminais do sistema biciclo[2.2.1]heptânico (ver Figura 17 e 21 e o Apêndice II), observa-se sempre que para substituintes endo o sinal do próton 3x é desdobrado em um dubleto (geralmente com estrutura fina) e o sinal do próton 4 é desdobrado em um tripleto, e para substituintes exo o sinal do próton 3n corresponde a um singlete e o do próton 4 a um dubleto. Salvo é claro, as exceções nos casos dos compostos [25], [26], [27], [45] e [46] (acoplamentos adicionais), [30] e [35] (não possuem prótons em C3) e 47 (alteração da geometria), como veremos mais adiante.

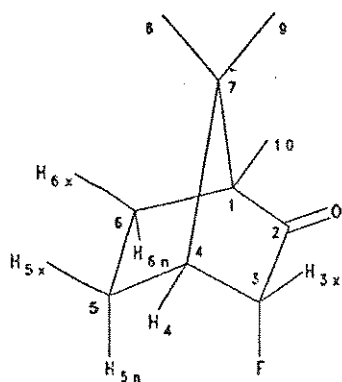
No mapa de contornos COSY-45 da Figura A12 observamos "cruzamentos" de 3 com 4 e com c de pequena magnitude (intensidade) devido às pequenas constantes de acoplamento. Passando para a expansão da Figura A13 e observando-se o "cruzamento" entre 4 e c, pode-se atribuir este sinal como o 5x, visto este ser o único acoplamento de alguma magnitude esperado para o próton 4 (note-se a intensidade e dispersão do "cruzamento"). O restante dos sinais são atribuídos como segue: e/6x, pois não há "cruzamentos" com as metilas; j/10, pois não há "cruzamento" com as outras duas metilas; i/8, pois não há "cruzamento" com f + g, sendo estes correspondentes aos prótons 5n + 6n, e por fim.

h/9, pois nota-se os "cruzamentos" devido aos acoplamentos a longas distâncias com $5n + 6n$ e com 8. Estas atribuições são baseadas no "padrão" geral dos acoplamentos a longa distância, conforme foi discutido no item 4.3.1.

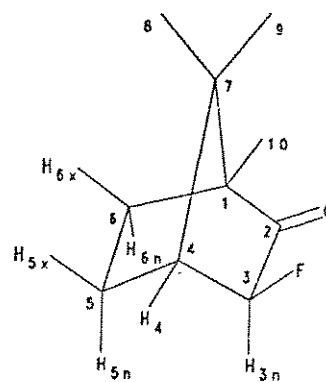
O espectro de RMN de ^{13}C da Figura A14a mostra todos os sinais de carbonos resolvidos, podendo-se atribuir A/2 (carbonila). A análise do espectro DEPT da Figura A14b revela três carbonos quaternários (A, B e E), três carbonos CH_2 (F e G) e cinco carbonos CH ou CH_3 (C, D, H, I e J). Do mapa de contornos HETCOR da Figura A15 atribui-se C/4, D/3 e com a expansão do mesmo experimento (Figura A16), pode-se atribuir E/5, G/6, H/2, I/8 e J/10.

Vale lembrar que os pequenos sinais observados, tanto em RMN de ^1H com de ^{13}C , se devem ao isômero 3-(endo)-bromocânfora [31], que está presente em aproximadamente 5% p/p (ver Parte Experimental).

4.3.4 3-(endo + exo)-Flúor-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [26] e [27]



[26]



[27]

Como se esperava, o espectro de RMN de ^1H (Figura A17) da mistura de [26] e [27] é complexo e com vários sinais ¹ sobrepostos. Quatro sinais podem ser atribuídos, ou seja: a/3x (duplo dubleto) e b/3n' (dubleto), visto serem os de campo baixo devido a proximidade com o substituinte E e a carbonila CO e estarem desdobrados devido ao acoplamento com o flúor ($^2J_{\text{FH3}} = 52.6 \text{ Hz}$ e $^2J_{\text{FH3}'} = 53.1 \text{ Hz}$, Figura A18), sendo que o próton 3x está também acoplado ao próton 4 ($^3J_{\text{HH}} = 5.0 \text{ Hz}$, Figura A18) o que não ocorre entre 3n' e 4' (ângulo diedro $\theta \approx 80^\circ$, ver Figura 21 e discussão nos itens 4.3.1 e 4.3.2); o triplete, c/4, devido aos acoplamentos com os prótons 3x e 5x; o duplo dubleto, d/4', devido aos acoplamentos com o flúor e o próton 5x' (ver discussão nos itens 4.3.1 e 4.3.2, Figura A19 e A20).

A Figura A22 (expansão do COSY-45 da Figura A21) revela que o próton 3x apresenta, além do "cruzamento" esperado com 4, um "cruzamento" com g + h que se deve ao acoplamento a longa distância com 5x (w , $^4J \leq 2 \text{ Hz}$). O próton 4 confirma esta atribuição, pois ele apresenta, além do "cruzamento" com 3x, um "cruzamento" com g + h (observe-se a intensidade e dispersão) que também se deve ao acoplamento vicinal com o próton 5x. Como o próton 4' possui um único acoplamento HH de alguma magnitude, com o próton 5x' ($^3J = 4\text{-}5 \text{ Hz}$), atribui-se e/5x' ("cruzamento" 4 x e). Desta forma pode-se definir que, pelos "cruzamentos" com o próton 5x' (e), os sinais i, k + l correspondem ao epímero exo [27] e pelos "cruzamentos" com o próton 5x (g + h), os sinais f e j correspondem ao epímero endo [26]. Fica claro também que, pela ausência de "cruzamentos" com os prótons das metilas (m a r), g + h correspondem aos prótons 5x + 6x e i a 6x'; e pela presença dos "cruzamentos" com os prótons das metilas, que k + l corresponde à 6n' + 5n' e j a 6n, este último porque f corresponde ao próton 5n (com base no "cruzamento" devido ao acoplamento vicinal com 4).

Para a atribuição das metilas fizemos uso da expansão da Figura A23. O sinal m apresenta apenas os "cruzamentos" com 4 e r, assim m corresponde aos prótons da metila 8 (não possuem acoplamentos com os prótons 5 e 6, item 4.3.1) e r corresponde aos prótons da metila 9 (acoplamento a longa distância, w , com 8). Os sinais p + q apresentam um "cruzamento" com o próton 6n, de onde se conclui que um destes sinais corresponde aos prótons da metila 10. Os outros prótons que fazem parte destes sinais, poderiam ser de uma das metilas 9' ou 10' do epímero exo, com base nos acoplamentos com os prótons 4', 5n' e 6n'; mas como não há "cruzamento" com os sinais n + o, devido ao acoplamento a longa distância, w , entre 8' e 9' como no caso de 8 e 9 (Figura 23), chega-se a conclusão de que são os prótons da metila 10' que fazem parte dos sinais p + q. Portanto, os sinais

1 a notação (') se aplica aos sinais do isômero Fexo [27] e a ausência deste denota os sinais do isômero Fendo [26].

n + o correspondem aos prótons das metilas 8' e 9'. Analisando com mais cuidado a Figura 23 observa-se que apenas o sinal p se correlaciona com 4', de onde se atribui p/10' e q/10.

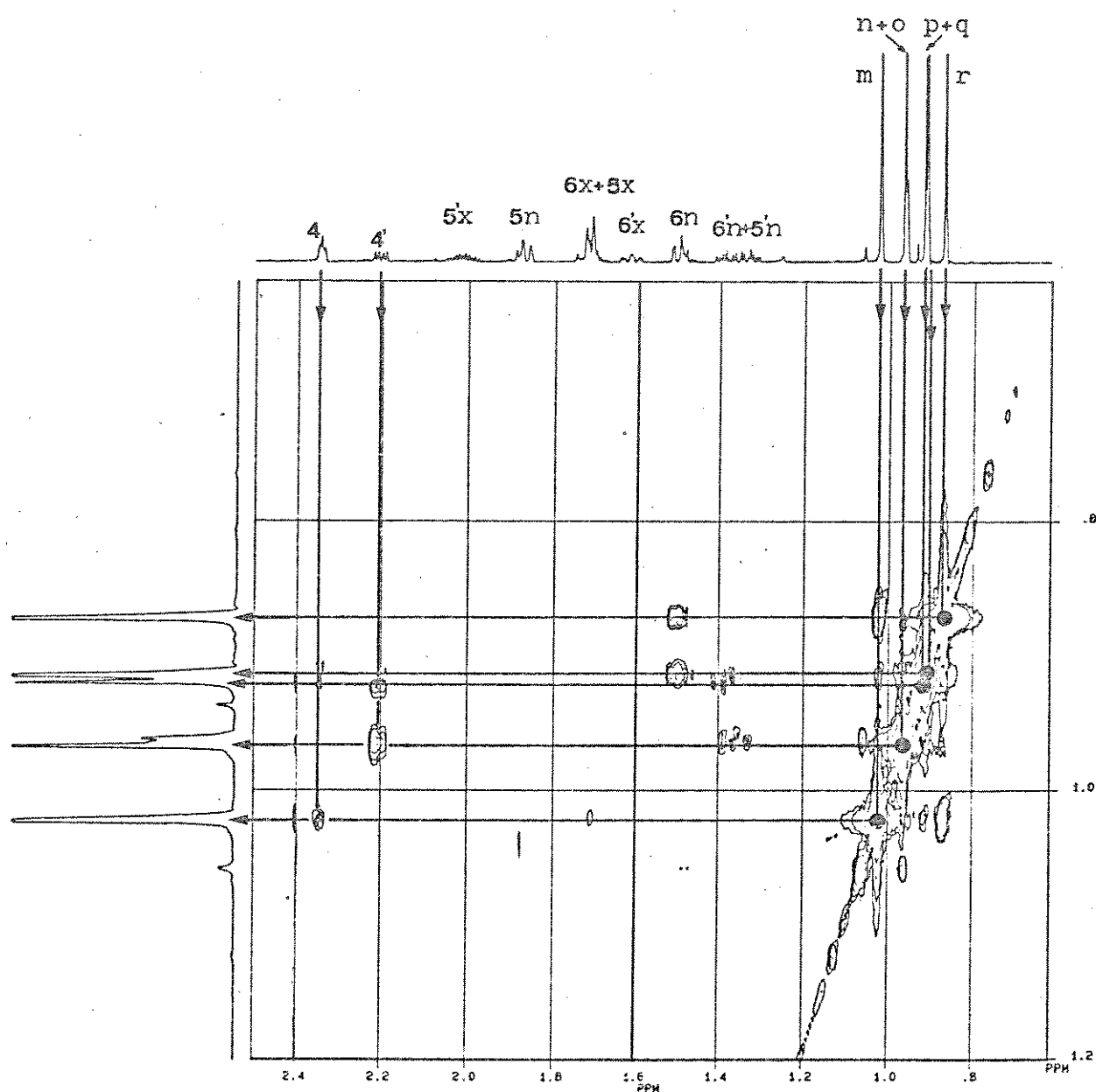


FIGURA 23: Expansão do mapa de contornos COSY-45 da Figura A21, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora, [26] + [27]

O espectro de RMN de ^{13}C da Figura A24 mostra 21 sinais, quando se esperavam 22, o que indica uma superposição de dubletos (acoplamento $^1J_{\text{CF}}$) C e D, que se espera, correspondam aos Carbonos 3. O espectro DEPT expandido (Figura A25b) revela que há quatro carbonos CH_2 , dez carbonos CH ou CH_3 e quatro carbonos quaternários (além dos dois carbonílicos).

O mapa de contornos da correlação HC no modo inverso, INVCOR, é apresentado na Figura A26. Devemos nos lembrar que os sinais na dimensão E_2 estão desdobrados, com a magnitude de $^1J_{\text{CH}}$, e que o ponto médio entre estes dubletos corresponde ao deslocamento químico no espectro de prótons (item 3.2.2). Nesta figura foi atribuído C/3' e D/3, sendo o restante atribuído na expansão da Figura A27. São atribuições óbvias: E/4', E/4, K/6, L/6', M/5', N/8' ou 9', O/2, P/8' ou 9', O/8, R/5, S/10 e T/10'.

Através do experimento que correlaciona carbonos e hidrogênios acoplados a longas distâncias (item 3.2.2), tentaremos atribuir os sinais que ainda são dúvida, ou seja, A e B (C_2); E, E, I e I (C_1 e C_7); N e P (C_8 e C_9). O mapa de contornos do INVLIR é apresentado integralmente na Figura A28. Para facilitar a visualização dos sinais, a Figura A28 foi expandida e os cortes dos mapas de contornos serão apresentados no texto, à medida que a discussão se desenvolve.

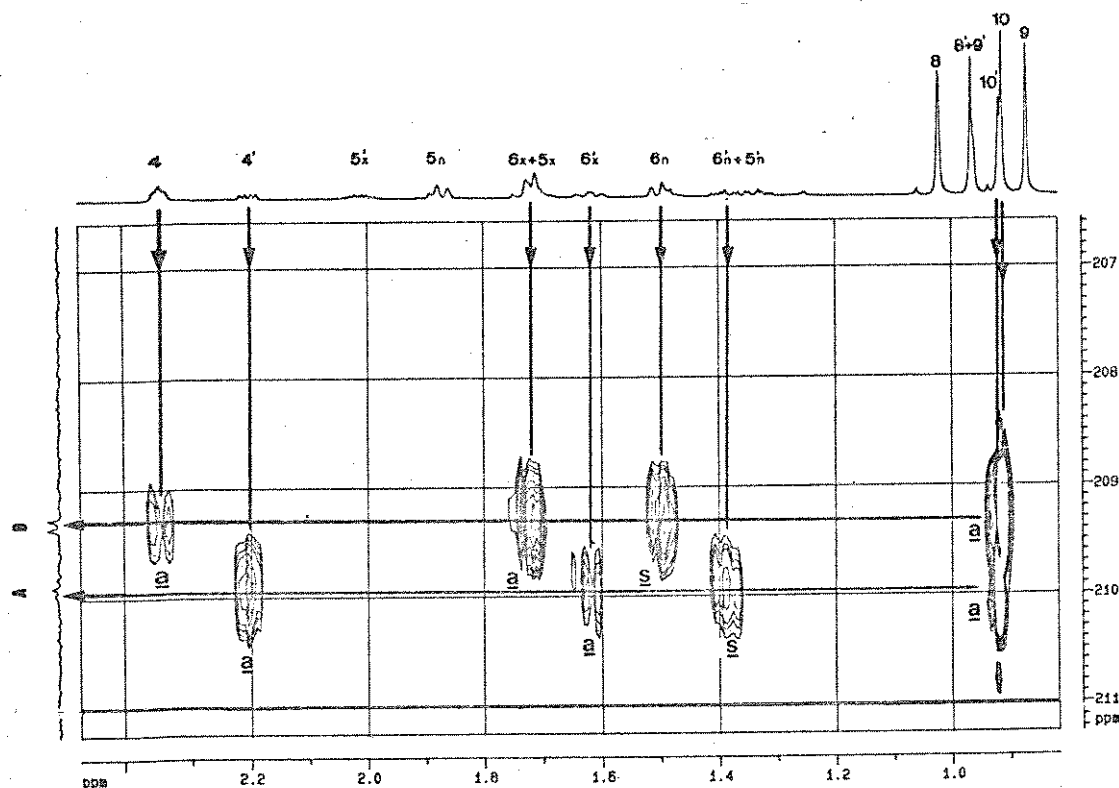


FIGURA 24: Corte do mapa de contornos expandido da Figura A28, mostrando a região de carbonilas e os acoplamentos a longa distância, para a mistura [26] + [27] (s = sinclinal, a = antiperiplanar)

A Figura 24 mostra claramente que **A** corresponde a **2'** e **B** a **2**, com os acoplamentos entre estes carbonos e os prótons **4**, **6n**, **6x** e **10** dos respectivos isômeros, todos a três ligações (3J). Os "cruzamentos" de **2'**(**A**) com **10'** e de **2**(**B**) com **10** confirmam a atribuição dos prótons metílicos **10**, obtida do COSY-45 da Figura 23.

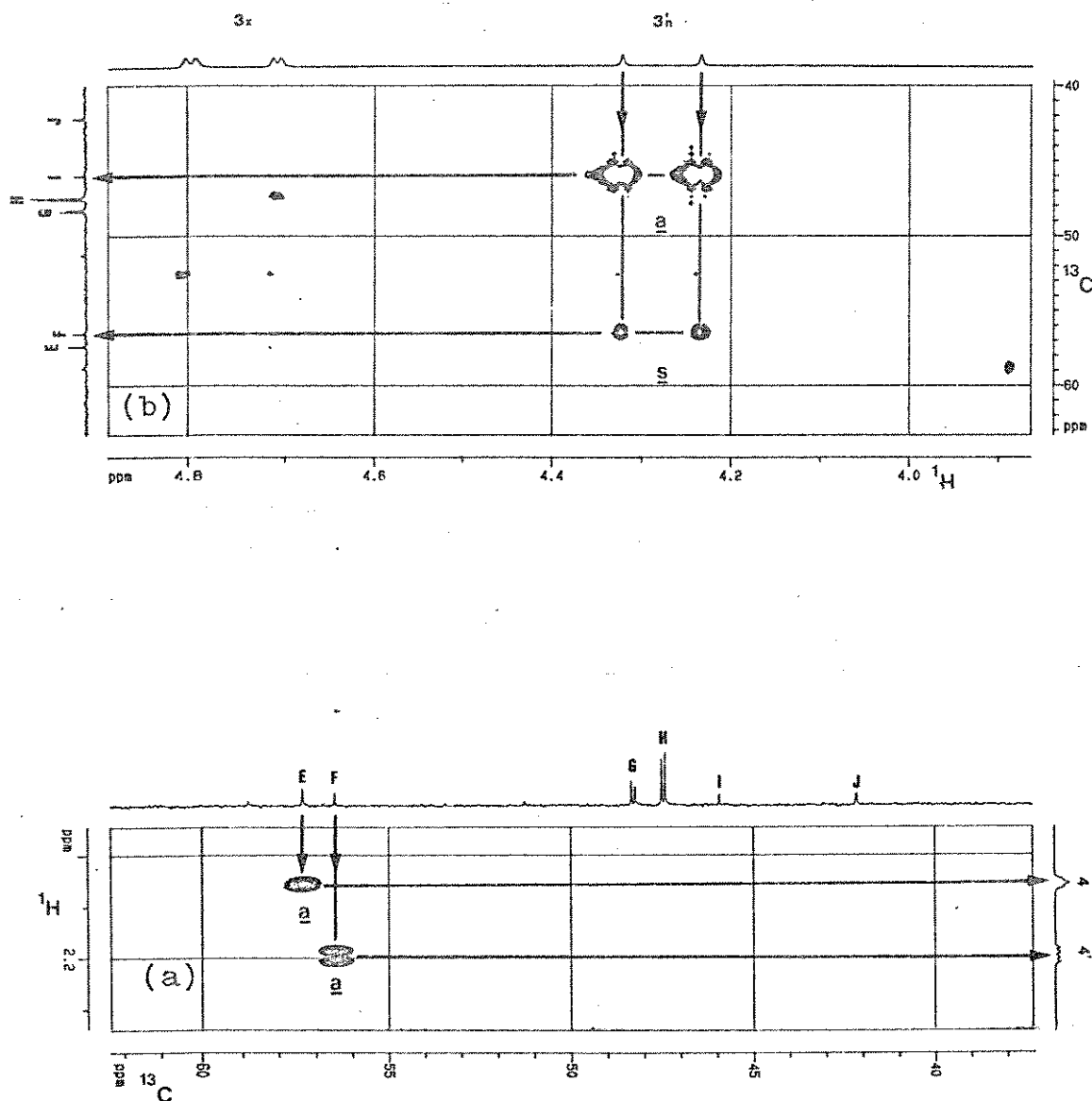
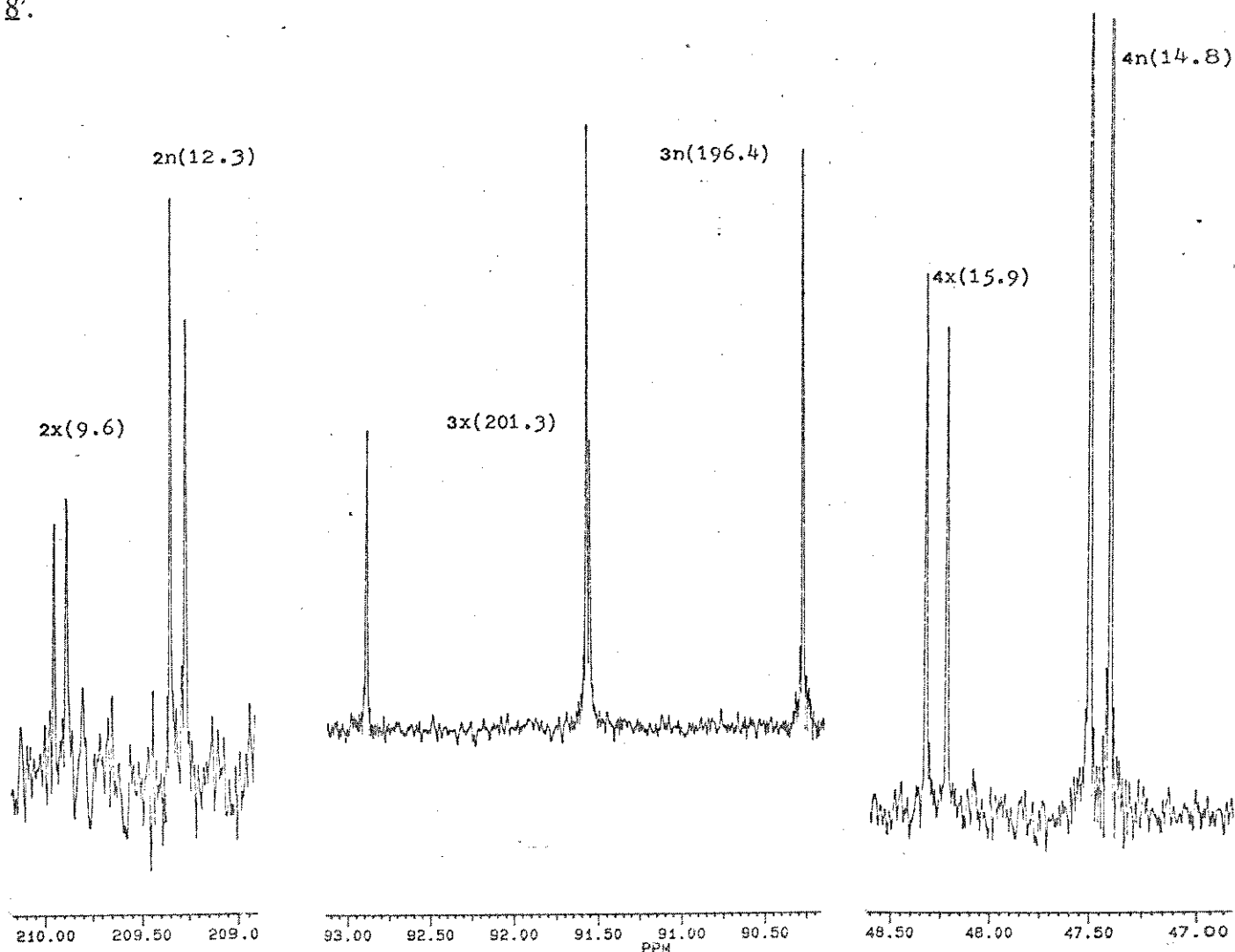


FIGURA 25: Cortes de mapas de contornos expandidos da Figura A28, mostrando a região dos carbonos quaternários **1** e **7**, e os acoplamentos a longas distâncias, para a mistura [26] + [27] (s = sinclinal, a = antiperiplanar)

É esperado que ${}^2J_g(H_4, C_7) < {}^3J_a(H_4, C_1)$, pois com base na dependência angular das constantes de acoplamento (ver Figura 14, item 3.2.2 e Apêndice II) ${}^2J_g < 1$ Hz ($\theta \approx 115^\circ$) e ${}^3J_a \sim 8$ Hz ($\theta \approx 180^\circ$). O que se observa na Figura 25a é que cada um dos prótons 4 e 4' se correlacionam apenas com um dos carbonos quaternários. Assim, pode-se atribuir seguramente E/1 e E/1'. Esta atribuição é confirmada ao analisarmos a Figura 25b, onde o próton 3n' mostra estar acoplado tanto com $C_{7'}$ quanto com $C_{1'}$ (note-se a maior intensidade e dispersão do "cruzamento" entre $H_{3n'}$ e $C_{7'}$ do que o "cruzamento" entre $H_{3n'}$ e $C_{1'}$, pois ${}^3J_a > {}^3J_s$), o que não ocorre com próton 3x (${}^3J_s < 2$ Hz). Desta forma, o sinal I corresponde a 7' e o sinal I a 7.

Nenhum dos experimentos até aqui discutidos pôde ser útil para atribuir 8' e 9' (N ou P), visto que no RMN de 1H os prótons destas metilas aparecem como sinais superpostos. A atribuição destes carbonos se baseou nas constantes de acoplamento CF a quatro ligações descritas na literatura (Tabela 6, item 3.3.2), ou seja o Carbono 9' esta acoplado com o flúor (${}^4J = 5.5$ Hz), enquanto o Carbono 8' não. Esta e outras constantes de acoplamento são melhor visualizadas nas expansões dos sinais do RMN de ${}^{13}C$, na Figura 26. Assim, a última atribuição é a de que N corresponde a 9' e P a 8'.



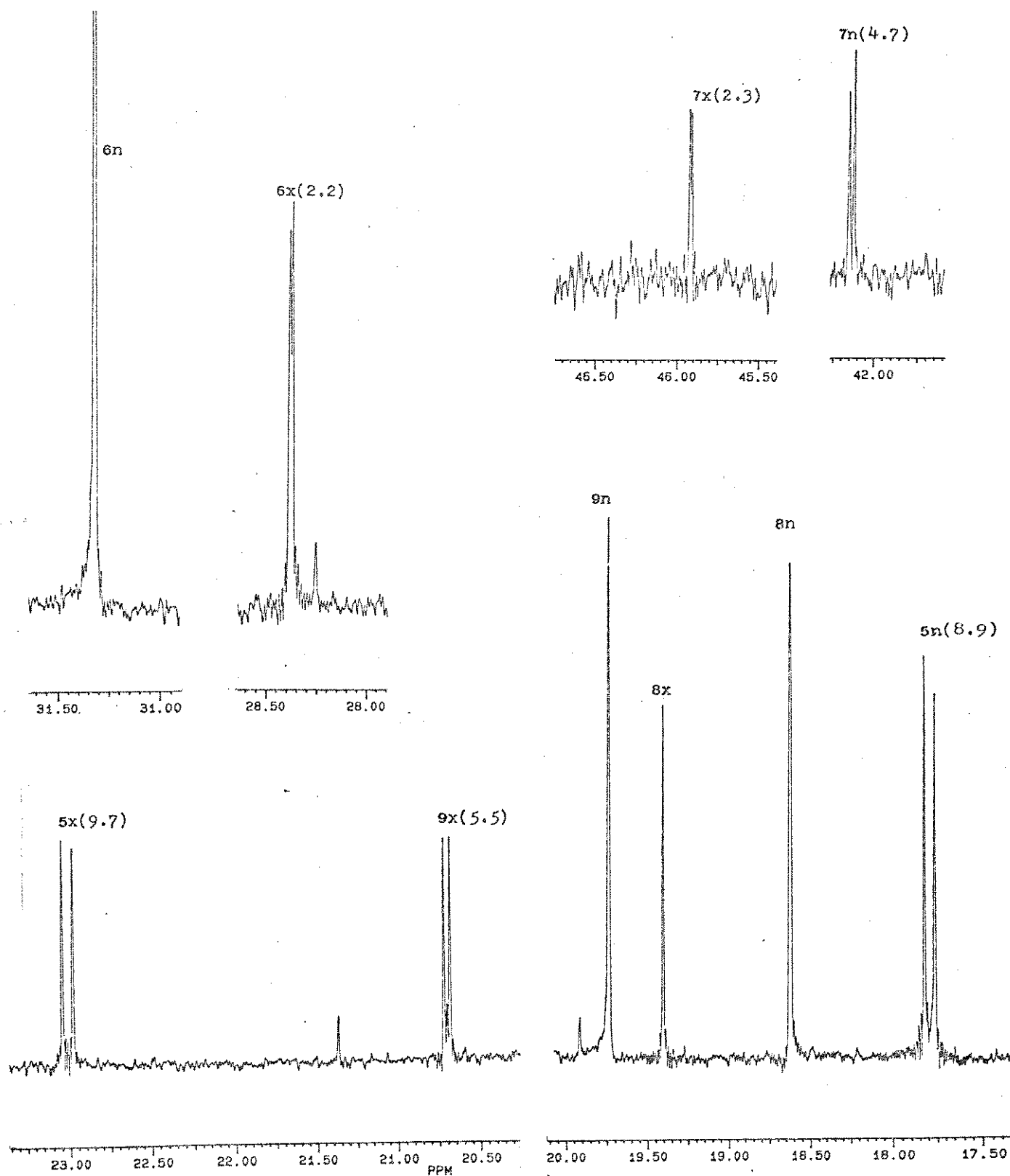
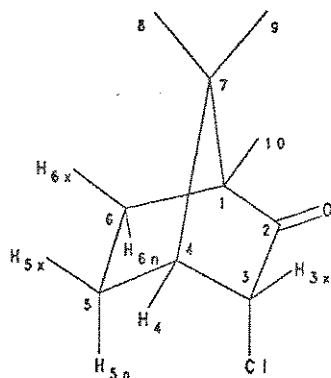


FIGURA 26: Expansão dos sinais de RMN de ^{13}C ; os números entre parênteses se referem às constantes de acoplamento carbono-flúor, em Hz

4.3.5 3-(endo)-Cloro-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [28]



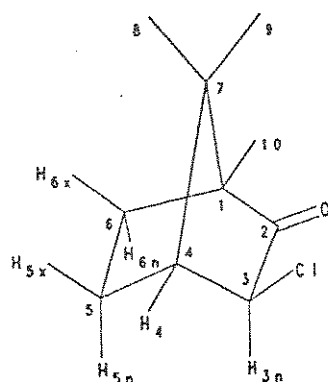
[28]

O espectro de RMN de ^1H da Figura A29, revela todos os sinais dos prótons da molécula [28] resolvidos. Em analogia às discussões dos itens 4.3.1-4.3.4, atribui-se o **dublete com estrutura fina** a ao próton 3_x , visto ser o de campo mais baixo e apresentar acoplamentos com os prótons 4 ($^3J = 4-5$ Hz), 5_x ($^4J \leq 2$ Hz) e 6_x ($^5J \leq 1$ Hz); e o **triplete h** ao próton 4 , devido aos acoplamentos com os prótons 3_x e 5_x ($^3J = 4-5$ Hz).

O mapa de contornos COSY-45 da Figura A31, mostra os "cruzamentos" do sinal 3_x com o sinal 4 , ambos possuindo "cruzamentos" com c e d e ausência de "cruzamentos" com e . Com base nos itens 4.3.1-4.3.4 e na Figura A32, e corresponde ao próton 6_n , d ao próton 6_x ("cruzamento" geminal com 6_n), c ao próton 5_x (ausência de "cruzamento" com os prótons metílicos) e h ao próton 5_n ("cruzamento" com os prótons metílicos). Os sinais metílicos g e i apresentam "cruzamentos" com 6_n e 5_n , o que não ocorre com f . Com base nisso e no "cruzamento" de f com g (acoplamento em w , $^4J_{8,9}$), chega-se que f corresponde a 8 , g a 9 e i a 10 .

O sinal A do espectro de RMN de ^{13}C (Figura A33a) corresponde ao Carbono 2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários restantes (ver DEPT da Figura A33b), C a 1 e E a 7 (conforme discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A34 fornece as atribuições finais, ou seja, $B/3$, $D/4$, $E/6$, $G/5$, $H/9$, $I/8$ e $J/10$.

4.3.6 3-(exo)-Cloro-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [29]



[29]

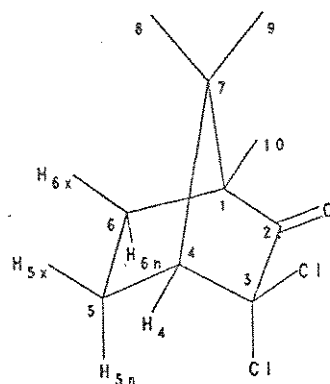
No espectro de RMN de ^1H da Figura A35, podemos atribuir o singlete a como o próton 3n, por ser o de campo mais baixo e o duplete h como o próton 4, devido ao acoplamento vicinal com H5x, ambos em analogia a discussão dos itens 4.3.1-4.3.4.

Na expansão do mapa de contornos COSY-45 da Figura A38, atribui-se: c/5x ("cruzamento" intenso e disperso entre c e 4), e + f/5n + 6n ("cruzamentos" com os prótons metílicos), d/6x (ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos). Visto que, os sinais g e i apresentam "cruzamentos" com 5n + 6n (e + f) e g um "cruzamento" com h (acoplamento em $w, {}^4J_{8,9}$), conclui-se que g corresponde aos prótons 2, h aos 8 e i aos 10 (ver discussão dos itens 4.3.1-4.3.4).

No espectro de RMN de ^{13}C (Figura A39a) podemos atribuir A como o Carbono 2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários (ver DEPT, Figura A39b) C como 1 e E como 7 (conforme a discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A40 fornece, através do "cruzamento" entre os sinais de prótons (já atribuídos) e os sinais de carbono, as seguintes atribuições: B/3, D/4, F/6, G/5, H/2, I/8 e J/10.

Vale ressaltar que os pequenos sinais observados tanto em RMN de ^1H como de ^{13}C , se devem ao isômero 3-(endo)-clorocânfora [28], que está presente em aproximadamente 5% p/p (ver Parte Experimental).

4.3.7 3,3-Dicloro-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [30]

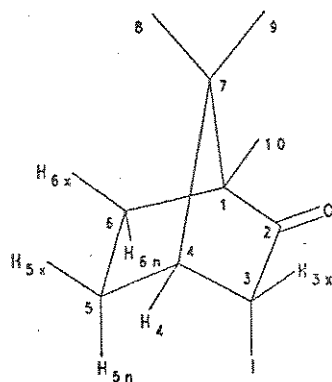


[30]

Do espectro de RMN de ^1H da Figura A41, podemos atribuir apenas o duplete a como sendo H₄, devido ao acoplamento vicinal com o próton 5x ($^3J = 4\text{--}5\text{ Hz}$). Dos mapas de contornos COSY-45 das Figuras A43 e A44, atribui-se o sinal c/5x ("cruzamento" intenso e disperso com 4), b/5n ("cruzamento" geminal com 5x) e d + e/6n + 6x (por exclusão). Como os sinais metílicos f e h apresentam "cruzamentos" com o sinal do próton 5n (h), o que não ocorre com os prótons g, e havendo ainda uma correlação entre f e g (acoplamento em w, $^4J_{8,9}$), conclui-se que f corresponde a 9, g a 8 e h a 10 (ver discussão do item 4.3.1-4.3.4).

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A45a, atribuímos A para o Carbono 2 (carbonila) e os carbonos quaternários (ver DEPT da Figura A45b), B para 3 (dicloro-substituído), D para 1 e E para 7 (discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A46 fornece o restante das atribuições: C/4, E/6, G/5, H/2, I/8 e J/10.

4.3.8 3-(endo)-Iodo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [33]



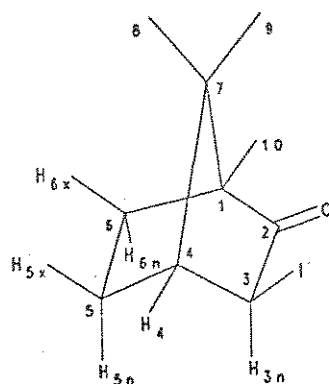
[33]

O espectro de RMN de ^1H da Figura A47, revela um dubleto a (com estrutura fina) que corresponde ao próton 3x, pois é o de campo mais baixo e apresenta acoplamentos com o próton 4 ($^3J = 4-5 \text{ Hz}$), 5x ($^4J \leq 2 \text{ Hz}$) e 6x ($^5J \leq 1 \text{ Hz}$) e um tripleto b que corresponde ao próton 4, visto os acoplamentos vicinais com os prótons 3x e 5x ($^3J = 4-5 \text{ Hz}$). Observou-se a analogia com as atribuições feitas nos itens 4.3.1-4.3.4.

Os mapas de contornos COSY-45 das Figuras A49 e A50, mostram que tanto o sinal devido ao próton 3x, quanto o sinal devido ao próton 4 não apresentam "cruzamento" com o sinal f, da onde se conclui que f corresponde ao próton 6n (ver a discussão dos itens 4.3.1-4.3.4). Assim pode-se atribuir e a 6x com base no "cruzamento" geminal com 6n(f). Tendo o sinal c "cruzamentos" com os prótons das metilas, atribui-se c/5n e por exclusão, d/5x. Como h e i se correlacionam com 5n e 6n, o que não ocorre com g, e g e i mostram um "cruzamento" entre si (acoplamento em w , $^4J_{8,9}$), podemos atribuir g/8, h/9 e i/10 (maiores detalhes nos itens 4.3.1-4.3.4).

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A51a, o sinal A corresponde ao Carbono 2 (carbonila) e os carbonos quaternários (ver DEPT, Figura A51b), B/1 e D/7. A correlação HETCOR da Figura A52 mostra os "cruzamentos" dos carbonos ligados a hidrogênios, desta forma atribui-se C/4, E/3, F/6, G/5, H/8, I/9 e J/10.

4.3.9 3-(exo)-iodo-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [34]



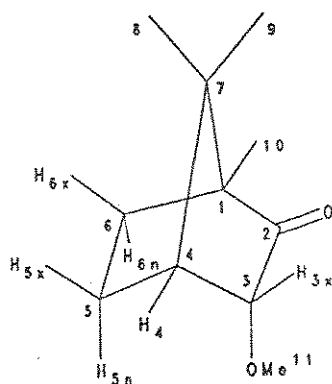
[34]

O espectro de RMN de ^1H da Figura A53 mostra, um **singleto** **a** que corresponde ao próton **3n**, visto que é o de campo mais baixo; e um **dubleto** **h** que corresponde ao próton **4**, pois está acoplado vicinalmente com o próton **5x**. Dos mapas de contornos COSY-45 das Figuras A55 e A56, pode-se atribuir **c/5x** ("cruzamento" intenso e disperso com **4**, não apresenta "cruzamentos" com os prótons metílicos), **d/6x** (não apresenta "cruzamentos" com os prótons metílicos), **e + f/6n + 5n** ("cruzamentos" com os prótons metílicos). Os sinais metílicos são atribuídos como **g/9**, **h/8** e **i/10**, pois **g** e **i** se correlacionam com **6n + 5n** o que não ocorre com **h**, e **g** e **h** se correlacionam mutuamente (acoplamento em w , $^3J_{8,9}$). Para maiores detalhes, ver os itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A57a, podemos atribuir **A** como sendo o Carbono **2** (carbonila) e os dois carbonos quaternários (ver DEPT, Figura A57b) como **B/1** e **D/7** (conforme discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A58 fornece as últimas atribuições: **C/4**, **E/5**, **F/6**, **G/9**, **H/3**, **I/8** e **J/10**.

Vale lembrar que os pequenos sinais observados tanto em RMN de ^1H quanto de ^{13}C se devem a impurezas e ao isômero 3-endo-iodocânfora [33], que estão presentes com menos de 5% p/p (ver Parte Experimental).

4.3.10 3-(endo)-Metoxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [38]

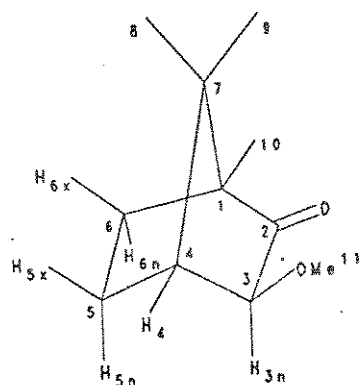


[38]

No espectro de RMN de ^1H da Figura A59 podemos atribuir: a/3x, dubleto (devido ao acoplamento com o próton 4, $^3J = 4-5 \text{ Hz}$) de campo baixo (devido a vizinhança com o grupo metoxi e a carbonila); b/11, singleto de campo baixo (devido a vizinhança com o oxigênio); c/4, tripleto (devido aos acoplamentos vicinais com os prótons 3x e 5x, $^3J = 4-5 \text{ Hz}$). Os mapas de contornos COSY-45 das Figuras A61 e A62 revelam que: e + f corresponde a 6x + 5x ("cruzamentos" com 3x e 4, e ausência de "cruzamentos" com os prótons h, i e j), g corresponde a 6n ("cruzamentos" com os prótons i e j e ausência de "cruzamento" com 4), d corresponde a 5n ("cruzamentos" com os prótons h, i e j), h corresponde aos prótons metílicos 8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons em 5 e 6) e i + j corresponde a 2 + 10 ("cruzamentos" com os prótons 5n e 6n). As atribuições foram feitas em analogia aos itens 4.3.1-4.3.4.

O sinal A do espectro de RMN de ^{13}C (Figura A63a) corresponde ao Carbono 2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários restantes (ver DEPT, Figura A63b), D a 1 e E a 7 (conforme discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A64 fornece o restante das atribuições dos sinais de carbonos, ou seja B/3, C/11, G/6, H/9, I/8, J/5 e K/10.

4.3.11 3-(exo)-Metoxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [39]

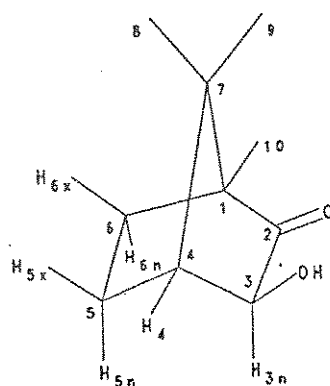


[39]

No espectro de RMN de ^1H da Figura A65 podemos atribuir: a/11, singlete de campo baixo (devido a vizinhança com o oxigênio); b/3n, singlete de campo baixo (devido a vizinhança com o grupo metoxi e a carbonila); c/4, dubleto (acoplamento vicinal com o próton 5x, $^3J = 4-5$ Hz). Os mapas de contorno COSY-45 das Figuras A67 e A68 revelam que: d corresponde ao próton 5x ("cruzamento" com 4 e ausência de "cruzamento" com os prótons metílicos), f + g correspondem a 5n + 6n ("cruzamentos" com os prótons metílicos); e corresponde a 6x (ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos), h corresponde a 2 ("cruzamentos" com os prótons 5n + 6n e com i), i a 8 ("cruzamento" com 2 e ausência de "cruzamentos" com os prótons em 5 e 6), j/10 ("cruzamentos" com os prótons 5n + 6n. As atribuições foram baseadas na discussão dos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A69a, pode-se atribuir: A a 2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários D a 1 e E a 7 (ver item 4.3.4 e DEPT da Figura A69b). Com a correlação HETCOR da Figura A70 atribui-se o restante dos sinais, ou seja B/3, C/11, F/4, G/6, H/5, I/2, J/8 e K/10.

4.3.12 3-(exo)-Hidroxi-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [37]



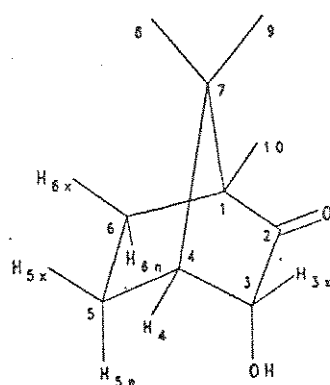
[37]

Os sinais de RMN para o composto [37], foram atribuídos com base nos itens 4.3.1-4.3.4, 4.3.10 e 4.3.11. A amostra estudada continha aproximadamente 10% p/p de contaminantes, entre impurezas e o isômero 3-endo-hidroxicanfona [36].

No espectro de RMN de ^1H da Figura A71 podemos atribuir: $a/3n$, singleto de campo baixo (devido a vizinhança com o grupo hidroxil e a carbonila); $b/4$, dubleto (acoplamento vicinal com o próton $5x$, $^3J = 4-5$ Hz). Os mapas de contornos COSY-45 (Figuras A73 e A74) revelam as seguintes correspondências: $c/5x$ ("cruzamento" com o próton 4 e ausência de "cruzamento" com os sinais metílicos), $d/6x$ (ausência de "cruzamentos"), $f + g/5n + 6n$ ("cruzamentos" com os prótons metílicos), $h/8$ ("cruzamento" com os prótons metílicos), $g/2$ ("cruzamentos" com os prótons $5n + 6n$ e h), $b/8$ ("cruzamento" com 2 e ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), $i/10$ ("cruzamentos" com os prótons $5n + 6n$).

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A75a, pode-se atribuir: $A/2$ (carbonila) e os dois carbonos quaternários $C/1$ e $E/7$ (ver item 4.3.4 e o DEPT da Figura A75b). Através da correlação HETCOR da Figura A76 atribui-se o restante dos sinais dos carbonos: $B/3$, $D/4$, $F/6$, $G/5$, $H/2$, $I/8$ e $J/10$.

4.3.13 3-(endo)-Hidroxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [36]



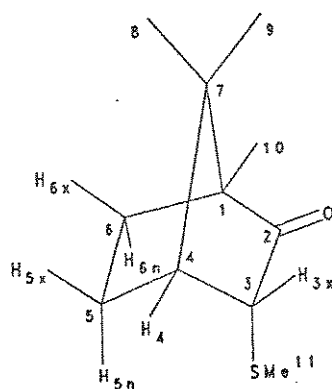
[36]

Os sinais de RMN para o composto [36], foram atribuídos com base nos itens 4.3.1-4.3.4, 4.3.10 e 4.3.12. A amostra analisada continha aproximadamente 25% p/p do isômero 3-exo-hidroxicânfora [37].

Podemos atribuir, no espectro de RMN de ^1H (Figura A77): a/3x, dublete (acoplamento vicinal com 4) de campo baixo (proximidade do grupo hidroxil e da carbonila); b/4, triplete (acoplamentos com os prótons 3x e 5x, $^3J = 4-5$ Hz). Do mapa de contornos COSY-45 das Figuras A78 e A79 obtém-se a seguinte atribuição: d + e/5x + 6x ("cruzamentos" com 4 e ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos), f/6n (ausência de "cruzamentos" com 3x e 4), c/5n ("cruzamentos" com os prótons metílicos), g/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), h + i/2 + 10 ("cruzamentos" com 5n e 6n).

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A80a, podemos atribuir: A/2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários C/1 e E/7 (ver item 4.3.4 e o DEPT da Figura A80b). Com a correlação HETCOR (Figura A81) atribui-se: B/3, D/4, F/6, G/2, H/8, I/5 e J/10.

4.3.14 3-(endo)-Metiltio-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [40]

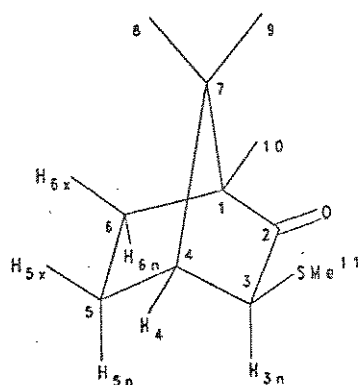


[40]

No espectro de RMN de ^1H (Figura A82) podemos atribuir: a/3x, dubleto com estrutura fina (acoplamentos, vicinal com 4, $^3J = 4-5$ Hz, a longas distâncias com 5x, $^4J \leq 2$ Hz e com 6x, $^5J \leq 1$ Hz) de campo baixo (vizinhança com o grupo metiltio e a carbonila); b/11, singlete de campo baixo (vizinhança com o grupo metiltio e a carbonila); c/4, tripleto (acoplamentos vicinais com 3x e 5x, $^3J = 4-5$ Hz). As atribuições restantes são obtidas dos mapas de contornos COSY-45 das Figuras A84 e A85, ou seja: g/6n (ausência de "cruzamentos" com 3x e 4), f/6x ("cruzamento" padrão geminal com 6n e ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos), e/5x (ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos), d/5n ("cruzamentos" com os prótons metílicos), h/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), i/2 ("cruzamento" com 8 e com os prótons 5n e 6n), j/10 ("cruzamento" com os prótons 5n e 6n). Estas atribuições são baseadas na discussão dos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A86a são atribuídos: A/2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários B/1 e E/7 (ver item 4.3.4 e DEPT da Figura A86b). A correlação HETCOR da Figura A87 fornece o restante das atribuições: C/3, D/4, F/6, G/5, H/2, I/8, J/11 e K/10.

4.3.15 3-(exo)-Metiltio-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [41]

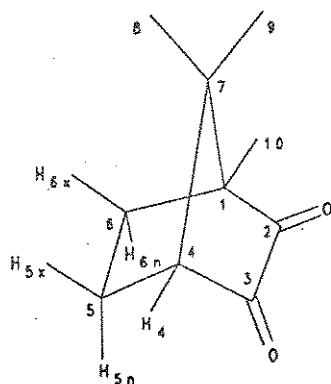


[41]

As seguintes atribuições são obtidas do RMN de ^1H da Figura A88: a/3n, singlete de campo baixo (devido a vizinhança com o grupo metiltio e a carbonila); b/11, singlete de campo baixo (devido a proximidade dos prótons metílicos com o enxofre). O mapa de contorno COSY-45 da Figura A90 revela as seguintes correspondências: e + f/5n + 6n ("cruzamentos" com os prótons metílicos), c + d/5x + 4 ("cruzamentos" com os prótons metílicos, que só ocorrem com 4 e "cruzamentos" com os sinais 5n + 6n, que ocorrem com 5x), e/6x (ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos), h/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), g/2 ("cruzamentos" com 2, 5n + 6n) e i/10 ("cruzamentos" com 5n + 6n). Estas atribuições são baseadas na discussão dos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A91a, atribui-se: A/2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários B/1 e E/7 (ver o item 4.3.4 e o DEPT da Figura A91b). Através da correlação HETCOR da Figura A92 podemos atribuir o restante dos sinais de carbonos, assim: C/3, D/4, F/6, G/5, H/2, I/8, J/11 e K/10.

4.3.16 1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2,3-diona, [35]



[35]

Pelo espectro de RMN de ^1H da Figura A93 podemos atribuir apenas a/4, dublete (devido ao acoplamento vicinal com 5x, $^3J = 5.3 \text{ Hz}$). Dos mapas de contornos COSY-45 das Figuras A95 e A95a obtemos as seguintes correspondências: b/5x ("cruzamento" com 4), d + e/5n + 6n ("cruzamentos" com os prótons metílicos), c/6x (ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos), g/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), h/9 ("cruzamentos" com 8, 5n + 6n), f/10 ("cruzamento" com 5n + 6n). Estas atribuições são baseadas na discussão dos itens 4.3.1-4.3.4.

Os espectros de RMN de ^{13}C , desacoplado de prótons (Figura A96a) e DEPT (Figura A96b) nos fornecem as seguintes informações: dois sinais de campo baixo A e B (carbonilas), dois sinais devidos a carbonos quaternários C e E (1, 7), dois sinais devidos a CH₂ (E, G) e quatro sinais devidos a CH ou CH₃ (D, H, I, J). Para assegurarmos a atribuição correta dos quatro carbonos quaternários presentes no sistema [35], lançamos mão da correlação INVLR, cujos "cruzamentos" devem-se aos acoplamentos entre hidrogênios e carbonos a duas ou três ligações de distância. O restante dos sinais também foram atribuídos com base no mesmo experimento. A atribuição que se segue, foi feita em analogia a discussão do item 4.3.4.

A expansão do mapa de contorno da Figura A97 é apresentada na Figura 27. Os "cruzamentos" que distinguem os dois carbonos carbonílicos estão ilustrados na mesma, assim o sinal B corresponde ao Carbono 3 ("cruzamento" com o próton 5x, $^3J_{\text{a}} \sim 8 \text{ Hz}$) e o sinal A corresponde ao Carbono 2 ("cruzamentos" com os prótons 6x e 10, ambos $^3J_{\text{a}} \sim 8 \text{ Hz}$).

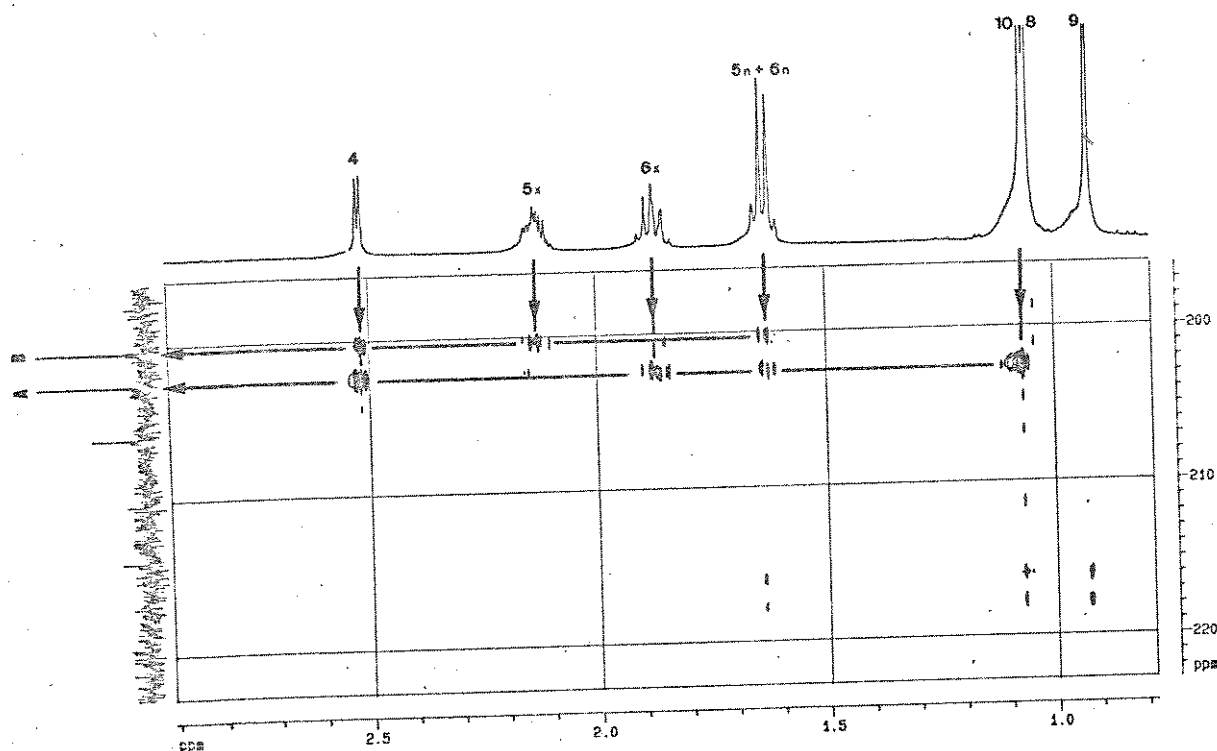
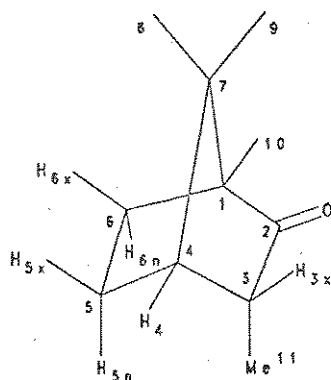


FIGURA 27: Expansão do mapa de contornos INVLR da Figura A97, com destaque para a região de carbonos carbonílicos do composto [35]

Com a expansão do INVLR da Figura A98 podemos atribuir o restante dos carbonos, ou seja: C/1 ("cruzamento" com o próton 4, 3J_a), D/4 ("cruzamentos" com os prótons 5x e 6x, 2J_g e 3J_a), E/7 ("cruzamento" com os prótons 5n e 6n, 3J_a), E/6 ("cruzamentos" com os prótons 4 e 5x, 3J_a e 2J_g), G/5 ("cruzamento" com o próton 6x, 2J_g), H/2 ("cruzamento" com os prótons metílicos 8, 3J_a) I/8 ("cruzamento" com os prótons metílicos 9, 3J_a) e J/10 ("cruzamento" com o próton 6x, 3J_s). Os demais "cruzamentos" que fazem parte da Figura A98 e que não foram citados, apenas confirmam as atribuições acima.

4.3.18 3-(endo)-Metil-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano2-ona, [45]

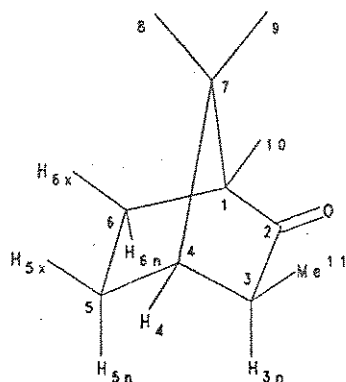


[45]

No espectro de RMN de ^1H da Figura A106 podemos atribuir: a/3x, quinteto com estrutura fina (acoplamentos, vicinais com os prótons 11 e 4, e a longas distâncias com 5x e 6x) de campo mais baixo (vizinho à carbonila); b/4, tripleto (acoplamentos vicinais com os prótons 5x e 3x); g/11, dubleto (acoplamento vicinal com o próton 3x). Do mapa de contornos COSY-45 da Figura A108, atribuiu-se: c/5x ("cruzamentos" com 3x e 4), f/6n (ausência de "cruzamentos" com 3x e 4), d + e/5n + 6x (por eliminação), h/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), i/2 ("cruzamento" com os prótons 8), j/10 ("cruzamento" com 6n). As atribuições são análogas àquelas discutidas nos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A109a foi atribuído: A/2 (carbono carbonílico) e os dois carbonos quaternários restantes B/1 e D/7 (ver DEPT da Figura A109b e discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A110 completa a atribuição: C/4, E/3, F/6, G/5, H/2, I/8, J/11 e K/10.

4.3.19 3-(exo)-Metil-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [46]

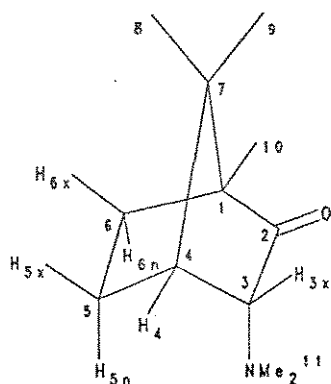


[46]

Pode-se atribuir, no espectro de RMN de ^1H da Figura A111: $\text{b}/3\text{n}$, quarteto (acoplamento vicinal com os prótons metílicos 11); $\text{a}/4$, duplete (acoplamento vicinal com o próton 5x); $\text{g}/11$, duplete (acoplamento vicinal com o próton 3n). Do mapa de contornos COSY-45 da Figura A113, atribui-se: $\text{a}/5\text{x}$ ("cruzamento" com 4), $\text{f}/5\text{n}$ ("cruzamento" padrão geminal com 5x), $\text{e}/6\text{n}$ ("cruzamento" com os prótons i e j), $\text{d}/6\text{x}$ (ausência de "cruzamentos" com os prótons i e j), $\text{h}/8$ (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5n e 6n), $\text{j}/9$ ("cruzamento" com 8), $\text{i}/10$ ("cruzamentos" com os prótons 5n e 6n). Esta atribuição foi baseada nos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A114a foi atribuído: A/2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários restantes B/1 e E/7 (observar o DEPT da Figura A114b e a discussão do item 4.3.4). A correlação HETCOR da Figura A115 conclui a atribuição: C/4, D/3, F/5, G/6, H/9, I/8, J/11 e K/10.

4.3.20 3-(endo)-N,N-Dimetilamino-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [44]

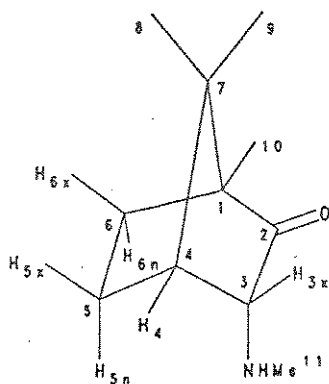


[44]

No espectro de RMN de ^1H da Figura A116 pode-se atribuir: a/3x, dubleto (acoplamento vicinal com o próton 4) de campo mais baixo (vizinhança com o grupo dimetilamino e a carbonila); b/11, singleto (prótons metílicos vizinhos ao nitrogênio); c/4, tripleto (acoplamentos vicinais com os prótons 3x e 5x). Do mapa de contornos COSY-45 da Figura A118 podemos atribuir: g/6n (ausência de "cruzamentos" com os prótons 3x e 4, "cruzamentos" com os prótons metílicos i e j), d/5n ("cruzamentos" com os prótons metílicos i e j), e + f/5x + 6x (ausência de "cruzamentos" com os prótons metílicos i e j), h/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), i/2 ("cruzamento" com 8), j/10 ("cruzamentos" com 5n e 6n). Esta atribuição foi baseada nos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A119a é atribuído: A/2 (carbonila) é os dois carbonos quaternários restantes C/1 e E/7 (observar o DEPT da Figura A119b e a discussão do item 4.3.4). Com a correlação HETCOR da Figura A120 chega-se às atribuições restantes: B/3, D/4, E/11, G/6, H/2, I/8 e 5, J/10.

4.3.21 3-(endo)-N-Metilamino-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [42]

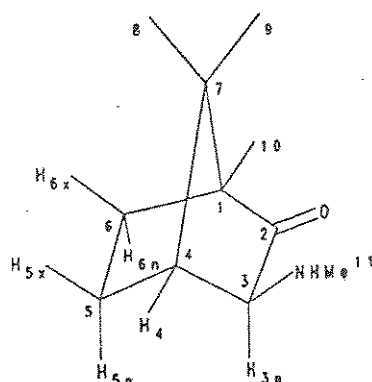


[42]

No espectro de RMN de ^1H da Figura A121 pode-se atribuir: a/3x, dubleto (acoplamento vicinal com o próton 4) de campo mais baixo (vizinhança com o grupo dimetilamino e a carbonila); b/11, singlete (prótons metílicos vizinhos ao nitrogênio); c/4, tripleto (acoplamentos vicinais com os prótons 3x e 5x). Dos mapas de contornos COSY-45 das Figuras A124 e A125, podemos atribuir: g/6n (ausência de "cruzamentos" com os prótons 3x e 4, "cruzamentos" com os prótons metílicos i e j), d/5n ("cruzamentos" com os prótons metílicos i e j), e + f/6x + 5x (ausências de "cruzamentos" com os prótons metílicos i e j), h/8 (ausência de "cruzamentos" com os prótons 5 e 6), i/2 ("cruzamento" com 8), j/10 ("cruzamentos" com 5n e 6n). Esta atribuição foi baseada nos itens 4.3.1-4.3.4.

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura A126a pode-se atribuir: A/2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários C/1 e E/7 (vide DEPT da Figura A126b e a discussão do item 4.3.4). A correlação da Figura A127 (HETCOR) fornece o restante das atribuições: B/3, D/4, F/11, G/6, H/9, I/8, J/5 e K/10.

4.3.22 3-(exo)-N-Metilamino-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona, [43]



[43]

Vale ressaltar que no caso deste composto, [43], a quantidade de amostra ficou muito aquém da utilizada em todos os outros (conforme o item 4.2), além do fato de haver a contaminação com o isômero 3-exo-N-metilaminocânfora [42] (aproximadamente 20% p/p). Desta forma, não foram obtidos os experimentos em duas dimensões (2D), com a atribuição se baseando nos espectros 1D e em todos os dados obtidos até aqui (item 4.3.1-4.3.21).

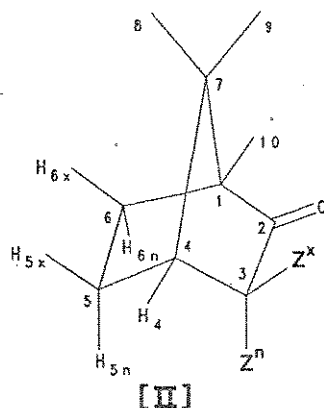
Assim no espectro de RMN de ^1H da Figura A128 atribuímos: a/3n (singleto de campo baixo devido a vizinhança com o grupo metilamino); b/11 (singleto, grupo NHMe; c/4 + 5x, d/6x, e/6n, f/5n (multipletos, todos em analogia aos compostos até aqui discutidos); i/10 (singleto estreito, pois não possui o acoplamento em w como as metilas 8 e 9), g/2 e h/8 (em todos os epímeros exo substituídos, a metila 2 é sempre a mais desprotegida).

No espectro de RMN de ^{13}C da Figura 130a atribuímos: A/2 (carbonila) e os dois carbonos quaternários C/1 e D/4 (vide o DEPT da Figura 130b e discussão do item 4.3.4); B/3 (vizinhança com os grupos NHMe e CO), E/11 (ligação com o nitrogênio); E/4, G/6, H/5, I/8 + 2 e J/10 (todos em analogia às discussões anteriores). As atribuições são perfeitamente condizentes com o espectro DEPT da Figura 130b.

4.3.23 Resumo e Considerações Finais Sobre as Atribuições

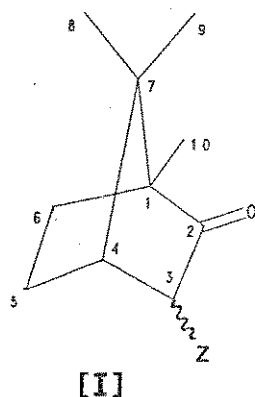
As atribuições, com os respectivos deslocamentos químicos, são apresentados nos Quadros 1 e 2 (para ^1H e ^{13}C).

QUADRO 1: Deslocamentos químicos em RMN de ^1H , para os derivados 3-substituídos da cânfora [II]*



Nº	Z	ppm									
		3n	3x	4	5n	5x	6n	6x	8	9	10
25	H	(d/17,9) 1,74	(d/17,9) 2,25	(u/4,6) 2,04	(m) 1,35-1,32	(m) 1,96-1,90	(m) 1,41-1,36	(m) 1,65-1,59	(s) 0,95	(s) 0,83	(s) 0,86
26	Fn	-	(dd/52,6) 4,75	(u/4,3) 2,34	(m) 1,92-1,86	(m) 1,74-1,67	(m) 1,52-1,42	(m) 1,75-1,67	(s) 1,02	(s) 0,87	(s) 0,92
27	Fx	(d/53,1) 4,27	-	(dd/11,2) 2,20	(m) 1,35-1,31	(m) 2,05-1,97	(m) 1,42-1,36	(m) 1,64-1,54	(s) 0,96	(s) 0,96	(s) 0,92
28	Cln	-	(d) 4,29	(u/4,5) 2,26	(m) 2,09-2,05	(m) 1,80-1,75	(m) 1,47-1,20	(m) 1,71-1,65	(s) 1,06	(s) 0,93	(s) 0,93
29	Cix	(s) 3,77	-	(d/4,7) 2,24	(m) 1,51-1,46	(m) 2,13-2,06	(m) 1,51-1,46	(m) 1,68-1,61	(s) 0,96	(s) 1,05	(s) 0,93
30	Cl,Cl'	-	-	(d/4,2) 2,62	(m) 2,29-2,25	(m) 2,30-1,96	(m) 1,69-1,60	(m) 1,69-1,60	(s) 1,10	(s) 1,14	(s) 0,99
31	Br n	-	(d/4,8) 4,49	(u/4,5) 2,26	(m) 2,13-2,08	(m) 1,88-1,82	(m) 1,45-1,40	(m) 1,66-1,61	(s) 1,08	(s) 0,95	(s) 0,93
32	Br x	(s) 3,94	-	(d/4,5) 2,34	(m) 1,55-1,48	(m) 2,15-2,09	(m) 1,65-1,61	(m) 1,55-1,48	(s) 0,96	(s) 1,12	(s) 0,94
33	In	-	(d/4,6) 4,85	(u/4,4) 2,19	(m) 2,05-2,01	(m) 1,99-1,93	(m) 1,37-1,33	(m) 1,56-1,51	(s) 1,10	(s) 0,96	(s) 0,94
34	I x	(s) 4,29	-	(d/4,4) 2,40	(m) 1,56-1,49	(m) 2,08-1,99	(m) 1,56-1,49	(m) 1,65-1,60	(s) 0,95	(s) 1,22	(s) 0,94
35	=O	-	-	(d/5,3) 2,51	(m) 1,66-1,60	(m) 2,17-2,09	(m) 1,66-1,60	(m) 1,91-1,84	(s) 1,05	(s) 0,92	(s) 1,06
36	OH n	-	(d/5,1) 4,13	(u/4,5) 2,20	(m) 2,02-1,93	(m) 1,65-1,55	(m) 1,45-1,36	(m) 1,72-1,64	(s) 1,00	(s) 0,88	(s) 0,88
37	OH x	(s) 3,62	-	(d/4,4) 2,04	(m) 1,38-1,32	(m) 2,01-1,92	(m) 1,45-1,36	(m) 1,65-1,54	(s) 0,93	(s) 0,97	(s) 0,88
38	OMe n	-	(d/4,9) 3,54	(u/4,5) 2,16	(m) 1,89-1,84	(m) 1,60-1,55	(m) 1,44-1,40	(m) 1,65-1,59	(s) 0,98	(s) 0,84	(s) 0,84
39	OMe x	(s) 3,12	-	(d/4,7) 1,98	(m) 1,34-1,28	(m) 1,98-1,92	(m) 1,38-1,32	(m) 1,59-1,54	(s) 0,90	(s) 0,93	(s) 0,86
40	SMe n	-	(d/4,6) 3,15	(u/4,3) 2,15	(m) 1,84-1,79	(m) 1,76-1,71	(m) 1,51-1,48	(m) 1,65-1,60	(s) 1,00	(s) 0,89	(s) 0,86
41	SMe x	(s) 2,65	-	(d/4,3) 2,02	(m) 1,54-1,38	(m) 2,10-1,97	(m) 1,54-1,38	(m) 1,64-1,57	(s) 0,91	(s) 1,00	(s) 0,88
42	NHMe n	-	(d/4,4) 3,07	(u/4,6) 2,10	(m) 1,94-1,87	(m) 1,58-1,48	(m) 1,33-1,25	(m) 1,65-1,57	(s) 1,00	(s) 0,68	(s) 0,86
43	NHMe x	(s) 2,60	-	(m) 2,01-1,90	(m) 1,37-1,26	(m) 2,01-1,90	(m) 1,49-1,41	(m) 1,66-1,56	(s) 0,91	(s) 0,94	(s) 0,86
44	NMe2 n	-	(d/4,4) 2,27	(u/4,1) 2,06	(m) 1,96-1,91	(m) 1,63-1,58	(m) 1,45-1,40	(m) 1,59-1,55	(s) 0,97	(s) 0,84	(s) 0,83
45	CH3 n	-	(m) 2,40-2,36	(u/4,4) 1,93	(m) 1,61-1,56	(m) 1,75-1,69	(m) 1,26-1,21	(m) 1,61-1,56	(s) 0,99	(s) 0,86	(s) 0,84
46	CH3 x	(u/7,6) 1,86	-	(d/4,0) 1,80	(m) 1,38-1,34	(m) 1,99-1,94	(m) 1,49-1,44	(m) 1,61-1,56	(s) 0,92	(s) 0,64	(s) 0,85
47	SEE	(d/34) 4,55	-	(u/3,4) 2,15	(m) 1,06-1,01	(m) 1,85-1,77	(m) 1,14-1,06	(m) 1,50-1,42	(s) 0,72	(s) 0,84	(s) 0,85

QUADRO 2: Deslocamentos químicos em RMN de ^{13}C , para os derivados 3-substituídos da cânfora [I]*



Nº	Z	ppm										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
25	H	56,78	214,43	42,60	42,89	27,06	29,55	46,27	19,11	19,65	9,21	-
26	F n	57,34	209,31	90,91	47,44	17,79	31,31	42,13	18,62	19,73	9,20	-
27	F x	56,46	209,93	92,22	48,26	23,01	28,37	45,91	19,40	20,70	8,82	-
28	Cl n	57,19	208,45	60,56	49,50	20,09	30,45	44,72	19,47	19,62	9,52	-
29	Cl x	57,33	209,64	58,85	51,20	27,25	28,23	46,29	19,91	21,36	9,18	-
30	Cl, Cl'	57,60	202,75	84,66	58,98	25,42	29,00	45,39	21,36	23,01	10,02	-
31	Br n	56,75	208,45	52,72	49,37	22,34	29,99	45,43	19,91	19,71	9,56	-
32	Br x	57,40	209,58	47,38	51,23	28,27	28,15	46,36	19,93	21,79	9,62	-
33	I n	55,60	209,67	33,11	49,47	26,38	29,31	45,56	20,54	19,85	9,57	-
34	I x	55,95	210,63	22,30	51,69	29,53	28,06	46,44	19,90	22,70	9,85	-
35	=O	57,98	202,41	200,27	57,57	21,92	29,67	42,17	17,39	20,60	8,71	-
36	OH n	57,88	219,27	73,58	48,54	17,83	32,13	42,70	18,84	19,89	9,32	-
37	OH x	56,50	218,74	76,80	48,92	25,03	28,52	46,40	20,01	20,90	8,95	-
38	OMe n	57,57	214,01	81,39	47,24	18,33	31,31	42,40	18,84	19,70	9,38	58,13
39	OMe x	56,61	215,10	84,98	48,28	24,90	28,95	46,06	19,78	20,99	8,93	58,52
40	SMe n	57,68	213,84	52,33	47,73	21,43	30,29	45,62	19,15	19,42	9,61	15,36
41	SMe x	57,60	215,28	54,63	50,00	28,84	29,03	45,98	19,86	21,62	9,37	18,06
42	NHMe n	57,55	215,28	66,26	46,53	18,41	31,57	43,81	19,39	19,67	9,32	35,05
43	NHMe x	56,13	213,42	71,03	46,33	26,62	28,80	46,60	20,66	20,66	9,13	36,24
44	NMe2 n	57,85	213,06	70,40	47,32	19,33	30,27	42,90	19,33	19,69	9,82	44,74
45	CH3 n	57,54	217,35	43,41	48,02	19,77	30,63	45,52	19,25	19,43	9,55	11,60
46	CH3 x	56,58	217,64	48,19	49,07	29,14	28,98	46,18	20,47	21,56	9,42	15,90
47	SEE	54,53	160,18	102,59	49,27	27,24	31,08	53,15	20,11	19,74	9,90	0,00

* n = endo, x = exo, =O = 2,3-bornanodiona, SEE = éter trimetilsililenólico da cânfora. Os números entre parênteses denotam o valor de maior J e as letras, s = singlete, d = dublete, t = tripleto, q = quarteto, m = multipeto, dd = duplo dublete, dt = duplo tripleto.

Como foi discutido no item 3.3.3 as várias atribuições em RMN de ^1H para a cânfora, [25], descritas na literatura, contém algumas controvérsias. Os dados que mais se aproximam dos obtidos no presente trabalho, são os mesmos que aqueles obtidos originalmente por Wenkert e col.,⁽⁹⁰⁾ exceto na atribuição dos hidrogênios 5_n e 6_n , que estão invertidos neste trabalho. Os multipletos devidos a estes prótons são muito próximos (mesmo a 600 MHz), havendo uma ligeira superposição entre os mesmos. A distinção só foi possível com o mapa de contornos HETCOR, como ilustra a Figura A10 do Anexo I (vide discussão no item 4.3.2).

No caso das atribuições de RMN de ^{13}C , descritas na literatura (item 3.3.4) para a cânfora [25], as discordâncias se concentram entre os Carbonos 3 e 4 e 8 e 9, pois os deslocamentos químicos entre estes pares de sinais são muito próximos ($\Delta < 0,5$ ppm). Em nossa atribuição chegamos a conclusão de que os sinais dos Carbonos 4 e 9 são os de campo mais baixo, em relação a 3 e 8, respectivamente, fundamentado com base nos espectros DEPT, COSY-45 e HETCOR (vide as Figuras A9b, A8, A10) e na discussão do item 4.3.2. As atribuições dos sinais de RMN de ^{13}C para os compostos [31] e [35] descritos na literatura (Tabela 8 do item 3.3.4), são condizentes com os dados obtidos no presente trabalho.

Com base nos deslocamentos químicos dos carbonos dos derivados 3-substituídos da cânfora (Quadro 2), foram calculados os efeitos empíricos de substituintes, conforme consta do item subsequente. Portanto, fica evidente a importância da precisão nas atribuições, discutidas neste item, que foram baseadas em várias técnicas multipulsadas de RMN, umas completando ou confirmando as outras, ao contrário dos dados encontrados na literatura para alguns dos compostos onde é utilizada, geralmente, uma técnica apenas.

4.4 Efeitos de substituintes

4.4.1 Correlações entre os parâmetros físico-químico orgânicos de substituintes

Como foi discutido no item 3.1.4 da Revisão Bibliográfica, dentre os vários parâmetros de substituintes descritos na literatura, selecionamos os que abrangem o sistema, os substituintes e os possíveis mecanismos de transmissão envolvidos no presente estudo, como consta da Tabela 4.

Para verificar o grau de interdependência entre os parâmetros, estes foram correlacionados entre si, por meio de correlações lineares simples, que conduziram aos coeficientes de correlação r apresentados na matriz de correlação do Quadro 3.

QUADRO 3: Matriz de correlação (r) entre os parâmetros físico-químico orgânicos de substituintes, λ^e = indutivo, ν = estérico, σ_F = campo-elétrico e σ^α = polarizabilidade

	ν	σ_F	σ^α
λ^e	0.9427	0.0210	0.8370
ν		0.2087	0.9095
σ_F			0.2167

Tendo-se em vista que estes parâmetros de substituintes, refletem os mecanismos de transmissão que operam em uma determinada propriedade física, química ou espectroscópica, foi nossa intenção confrontá-los, por meio de correlações lineares simples, com os efeitos empíricos de substituintes (ES) dos derivados da cânfora [I]. Assim, teríamos uma ferramenta a mais para auxiliar no discernimento dos mecanismos eletrônicos e/ou estéricos envolvidos nos ES de cada carbono do sistema em estudo, juntamente com as diversas proposições descritas na literatura (item 3.1.3).

A matriz de correlação do Quadro 3 revela, no entanto, uma interdependência parcial entre os parâmetros de efeito estérico e os parâmetros de efeito indutivo e de polarizabilidade. A tentativa de se utilizar outras escalas destes parâmetros⁽⁵⁰⁾ também se mostrou infrutífera. Assim, a aplicação destes parâmetros na análise dos efeitos de substituintes foi feita com o devido cuidado, para evitar conclusões errôneas na discussão dos mecanismos de transmissão, procurando discernir, quando possível, qual deles estaria, ou não, atuando em um determinado carbono, caso os coeficientes de correlação com os ES se mostrassem equivalentes com dois ou três destes parâmetros.

4.4.2 Efeitos empíricos de substituintes

Para o cálculo e a confrontação dos **ES** com os parâmetros estéricos e eletrônicos, foram selecionados do Quadro 2 (item 4.4.1), os deslocamentos químicos apenas dos derivados monossustituídos, sendo excluídos aqueles com $Z = \text{OH}$ e NHMe , [36],[37],[42],[43], pois estes substituintes podem formar pontes de hidrogênio com o oxigênio da carbonila,⁽¹⁰⁶⁾ e os compostos [35] e [47], que alteram a estrutura molecular básica do sistema biciclo[2.2.1]heptânico (mudança de hibridização do Carbono 3).

QUADRO 4: Efeito empírico de substituintes, **ES**, em RMN de ^{13}C dos derivados da cânfora 3-monossustituída [I]*

Nº	Z	Conf.	ES									
			ρ^1	β^2	α^3	β^4	ρ^5	δ^6	ρ^7	δ^8	δ^9	δ^{10}
45	CH3	n	0.76	2.92	0.81	5.13	-7.29	1.08	-0.75	0.14	-0.22	0.34
46	CH3	x	-0.20	3.21	5.59	6.18	2.08	-0.57	-0.09	1.36	1.91	0.21
44	NMe2	n	1.07	-1.37	27.80	4.43	-7.73	0.72	-3.37	0.22	+0.04	0.61
38	OMe	n	0.79	-0.42	38.79	4.35	-8.73	1.76	-3.87	-0.27	0.05	0.17
39	OMe	x	-0.17	0.67	42.38	5.39	-2.16	-0.60	-0.21	0.67	1.34	-0.28
40	SMe	n	0.90	-0.59	9.73	4.64	-5.63	0.74	-0.65	0.04	-0.23	0.40
41	SMe	x	0.82	0.85	12.03	7.11	1.78	-0.52	-0.29	0.75	1.97	0.16
26	F	n	0.56	-5.12	48.31	4.55	-9.27	1.76	-4.14	0.49	0.08	-0.01
27	F	x	-0.32	-4.50	49.62	5.37	-4.05	-1.18	-0.36	0.29	1.05	-0.39
28	Cl	n	0.41	-5.98	17.96	6.61	-6.97	0.90	-1.55	0.36	-0.03	0.31
29	Cl	x	0.55	-4.79	16.25	8.31	0.19	-1.32	0.02	0.80	1.71	-0.03
31	Br	n	-0.03	-5.98	10.12	6.48	-4.72	0.44	-0.84	0.80	0.06	0.35
32	Br	x	0.62	-4.85	4.78	8.34	1.21	-1.40	0.09	0.82	2.14	0.41
33	I	n	-1.18	-4.76	-9.49	6.58	-0.68	-0.24	-0.71	1.43	0.20	0.36
34	I	x	0.17	-3.80	-20.30	8.80	2.47	-1.49	0.17	0.79	3.05	0.64

* n = endo, x = exo, $ES = \delta_C^I(RZ) - \delta_C^I(RH)$

QUADRO 5: Coeficientes de correlações linear, r , entre os **ES** e os parâmetros físico-químico orgânicos. Não foram incluídos valores de $r \leq 0.8000$ *

Parâmetros	conf.	r									
		δ^1	β^2	α^3	β^4	δ^5	δ^6	δ^7	δ^8	δ^9	δ^{10}
λ^e	n	-	-	0.9641	-	0.8220	0.8587	0.9683	-	-	-
	x	-	-	0.9503	-	0.8415	-	-	-	0.9246	0.9236
ν	n	-	-	0.9235	-	0.9310	0.9162	0.8992	-	-	-
	x	-	-	0.9550	0.8817	0.9599	-	-	-	0.9755	0.9497
σ_F	n	-	0.9360	-	-	-	-	-	-	-	-
	x	-	0.9625	-	-	-	0.8415	-	-	-	-
σ^α	n	-	-	-	-	-	0.9041	-	-	-	-
	x	0.9131	-	-	-	0.8101	-	-	-	0.8602	0.8002

* n = endo, x = exo, λ^e = indutivo, ν = estérico, σ_F = campo elétrico, σ^α = polarizabilidade

Com base nos dois Quadros anteriores e na Revisão Bibliográfica, são discutidos a seguir os efeitos de substituintes, de acordo com a posição do carbono em estudo. Foram excluídos os ES , cujas magnitudes estão dentro do erro experimental e/ou não apresentam qualquer correlação com efeitos estéricos ou eletrônicos.

• Efeito α^3

Os bons coeficientes de correlação dos $\alpha-ES$ com λ^e , para ambos os epímeros (Figura 28), confirmaram a grande dependência com a eletronegatividade de substituinte dos carbonos α , conforme foi discutido nos itens 3.1.2 e 3.1.3, mesmo em se tratando de cetonas α -substituídas. Esta dependência se mostrou, relativamente, pouco sensível a interações estéricas, pois correlações dos nossos dados de efeito α , tanto com dados de norbornanos 2-monossustituídos (Tabela 1, item 3.1.3) que possuem geometria definida, quanto com dados de alcanos monossustituídos ramificados (Tabela 2, item 3.1.3) em equilíbrio conformacional, resultaram todos em razoáveis coeficientes de correlação (norbornanos $r > 0.92$ e alcanos $r > 0.94$), indicando que o mecanismo de transmissão indutivo é o fator dominante em todos estes $\alpha-ES$. Isto leva a crêr que, as boas correlações lineares obtidas também com os parâmetros de efeito estérico (Quadro 5) se devem, principalmente, à interdependência entre os parâmetros λ^e e ν , conforme ficou configurado na matriz de correlação do Quadro 3 (item 4.4.1).

Outro dado que reforça a idéia de que o efeito estérico tenha apenas uma pequena participação nos efeitos α , foi obtido da correlação linear entre os $\alpha-ES$ dos epímeros *endo* e *exo*, que resultou em um coeficiente de correlação muito bom, $r = 0,9793$, como ilustra a Figura 29. Some-se a isto que, apesar das maiores interações estéricas em α (para Z^x com H_2 e para Z^n com H_{5n}) serem praticamente equivalentes para os dois epímeros, há uma considerável variação nas diferenças de $\alpha-ES$ entre os mesmos, como ilustra o Quadro 6.

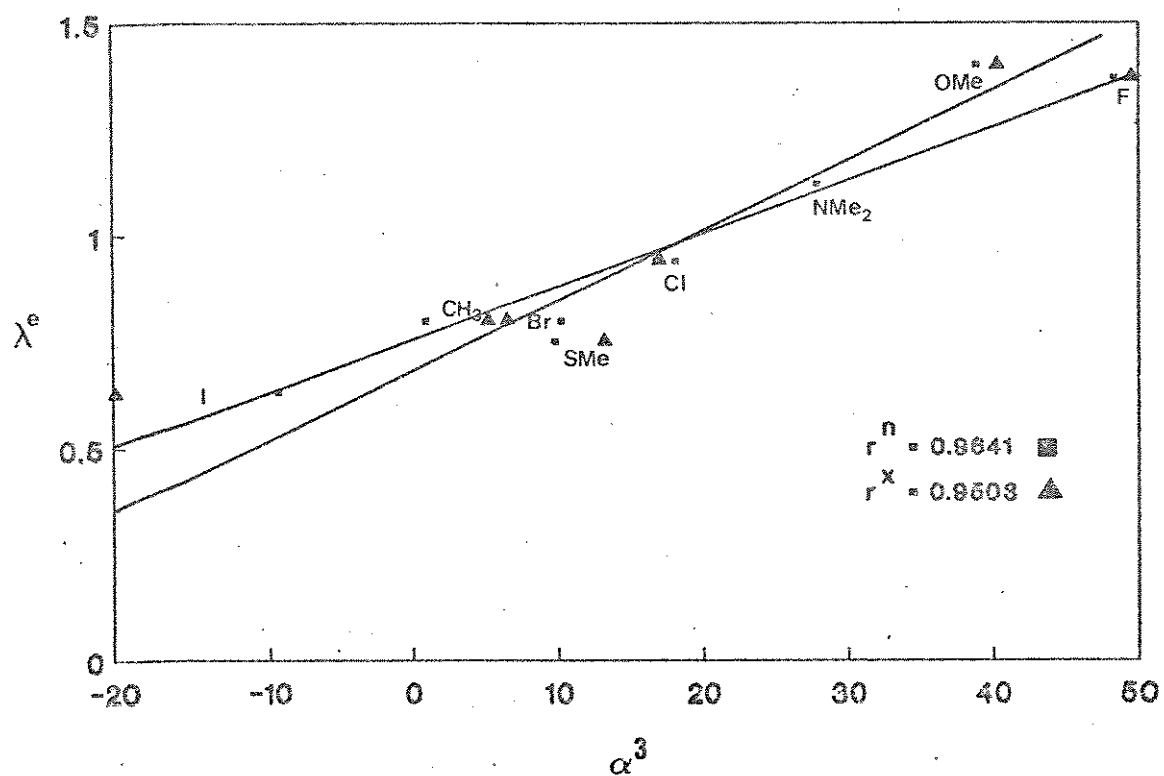


FIGURA 28: Correlação entre os parâmetros de efeito indutivo (Tabela 4, item 3.1.4) e o efeito α^3 (Quadro 4, item 4.4.2).

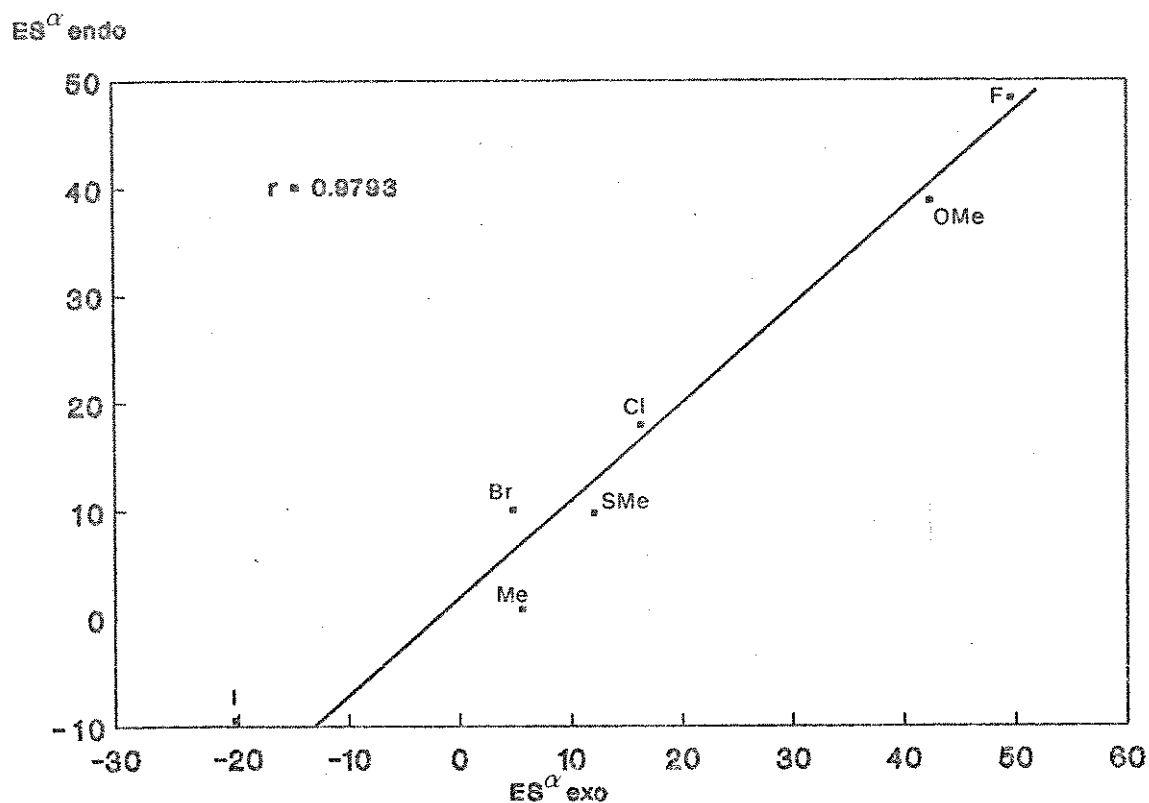


FIGURA 29: Correlação linear entre os efeitos empíricos nos carbonos α , **endo** e **exo** substituídos, dos derivados [I] (Quadro 4)

QUADRO 6: Relação entre os diferenças (Δd) das distâncias interatômicas Z^x/H_9 e Z^n/H_{5n} (Apêndice II) e as diferenças (ΔES) dos ES nos carbonos α^3 , **endo** e **exo** substituídos, dos derivados [I] (Quadro 4)

Z	$(Z^x/H_9)-(Z^n/H_{5n})$ $\Delta d(\text{\AA})$	$(ES^x)-(ES^n)$ ΔES^3
CH3	-0.03	4.78
F	-0.02	1.31
Cl	0.08	-1.71
Br	0.09	-5.34
I	0.08	-10.81

Além da diferença de α -ES entre os epímeros, há ainda uma diferença muito maior ao compararmos os mesmos dados de efeito α com os de alcanos monossustituídos (Tabela 2, item 3.1.3) ou mesmo com os de norbornanos monossustituídos (Tabela 1, item 3.1.3). Observa-se nestas comparações uma nítida atenuação dos α -ES, caracterizando um efeito de não aditividade de substituintes, NAE.

No Quadro 7 são apresentados os valores de NAE calculados (item 3.1.3) a partir dos ES de norbornanos (pois este é o único sistema descrito na literatura que mais se aproxima do sistema em estudo) e tomando-se como valor base a própria cânfora [25] (Quadro 2), conforme as Equações 14 e 15, (o δ_{calc}^{α} é uma adaptação do método de Efeito Global)⁽⁴⁹⁾,

$$NAE^{\alpha} = \delta_{exp}^{\alpha} - \delta_{calc}^{\alpha} \quad (14)$$

$$\delta_{calc}^{\alpha} = \delta_C^{\alpha} - ES_N^{\alpha} \quad (15)$$

sendo δ_{exp}^{α} listado no Quadro 2, δ_C^{α} o deslocamento químico do carbono α da cânfora [25] (42.60 ppm), ES_N^{α} o efeito α em norbornanos 2-monossustituídos (Tabela 1, item 3.1.3). O cálculo é limitado apenas para os quatro substituintes comuns.

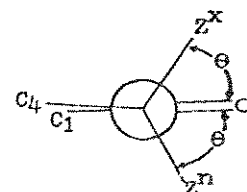
QUADRO 7: NAE para o carbono α dos derivados da cânfora 3-substituída [I], calculados com base nas equações 14 e 15

NAE				
Z	CH3	OMe	Cl	Br
endo	-3.7	-13.1	-13.0	-13.6
exo	-1.1	-11.8	-15.8	-18.7

Tudo indica que a origem principal destes NAEs (Quadro 7) não seja devida a interações estéricas (entre CZ e CO) como são os NAEs dos derivados biciclo[2.2.1]heptano 2,3-(diaxiais)-substituídos (Figura 16, item 3.3.5) onde as ligações CZ e CZ' estão eclipsadas, pois no caso dos derivados canfóricos, os ângulos diedros entre as ligações C-Z e C=O se situam entre 50-65° para ambos os epímeros (Quadro 8) e as magnitudes dos NAEs são diferentes dos derivados 21 e 22.

QUADRO 8: Ângulos diedros dos derivados [I] para o fragmento Z-C3-C2=O (Apêndice II)

$\Theta(^{\circ})$					
Z	CH3	F	Cl	Br	I
endo	54.4	63.2	61.4	53.8	60.5
exo	51.4	55.7	53.2	51.2	51.1



Uma comparação interessante é observada com os dados de NAEs de trans-decalonas 4-monossustituídas (item 3.1.4, Tabela 3), cujas magnitudes são muito próximas àquelas do Quadro 7, apesar da evidente diferença dos sistemas moleculares. As correlações lineares (Quadro 9) entre os α -ES deste sistema e o da cânfora 3-monossustituída (Quadro 4) conduzem a ótimos coeficientes de correlação, independentemente da orientação do substituinte (Quadro 9).

QUADRO 9: Coeficientes de correlação linear entre os α -ES de trans-decalonas 4-monossustituídos [10] e cânforas 3-monossustituídas [I]

I	vs	10	r
exo		axial	0.9891
exo		equatorial	0.9720
endo		equatorial	0.9987
endo		axial	0.9989

Os valores de r do Quadro 9 sugerem que o efeito estérico da carbonila vicinal deva mesmo ter pouca participação nos ES e NAEs observados no carbono α , pois os ângulos diedros CZ-CO nos derivados [10] (axial $\sim 115^\circ$ e equatorial $\sim 5^\circ$)⁽⁶¹⁾ são completamente diferentes dos derivados [I] (endo e exo $\sim 50\text{--}65^\circ$) e, no entanto, as correlações entre os dois sistemas são muito boas.

Ao nosso ver, as interações de orbitais, utilizadas por alguns autores (item 3.1.3) para explicar NAEs da mesma classe de compostos em estudo, parecem ser uma boa argumentação para os efeitos não aditivos observados. Assim, interações do tipo $\pi(\text{CO})/\sigma_{\text{CZ}}^*$, I, ou $n_{\text{Z}}/\sigma^*(\text{CO-CZ})$, II, podem estar envolvidos tanto nos NAEs de blindagem, quanto nas diferenças de α -ES entre os epímeros.

A interação I seria favorecida no caso dos epímeros endo, devido ao maior ângulo diedro (Quadro 8) e conseqüentemente maior "overlap" de orbitais. A interação II seria praticamente equivalente para ambos os epímeros. Por exemplo, no caso do substituinte CH_3 apenas a interação I estaria envolvida, sendo o isômero endo o que apresentaria o maior NAE de proteção (Quadro 7), conforme se esperaria pela argumentação da dependência angular. O mesmo também seria válido nos ES dos grupos OMe, SMe e F (Quadro 4). Os dados de ES dos demais halogênios (Cl, Br, I), levam a supor que II possa ser a interação principal e que haveria um favorecimento, neste caso, para os epímeros exo (menores ES). No caso do Br e I deve-se somar o efeito diamagnético denominado de "efeito do átomo pesado" (correntes eletrônicas nas grandes núvens de elétrons desses átomos),⁽¹²⁾ para explicar a grande atenuação do efeito indutivo. As consideráveis diferenças entre os ES dos epímeros endo e exo, poderiam ser atribuídas às diferenças nas polarizabilidades^(12,13) da ligação $\text{C}_3\text{-Z}$, dependendo da orientação.

Fica claro que as interações de orbitais são argumentos plausíveis para racionalizar os α -NAEs observados nos derivados da cânfora 3-substituída, mas que não são satisfatórios para justificar as diferenças de ES entre os epímeros.

• Efeito β^2

Analisando os efeitos β (Quadro 4) nos carbonos 2 e 4 verifica-se que não há qualquer analogia entre os mesmos. Os efeitos β^2 se correlacionam bem, apenas com os parâmetros de campo elétrico σ_F (Figura 30), revelando que este deva ser o principal mecanismo de transmissão operante no carbono carbonílico. Para reforçar esta argumentação, como os dipolos envolvidos estão igualmente orientados, ($\text{Z} \leftarrow \text{C} - \text{C}_i \rightarrow \text{O}$), há uma desestabilização ou aumento da energia $\Delta E^{(13)}$ que, baseado na Equação 6 (item 3.1.1), resulta em uma diminuição da constante de blindagem σ_p . Em termos práticos, se esperaria que $\beta^2 < \beta^4$, sendo isto, exatamente o que se observa.

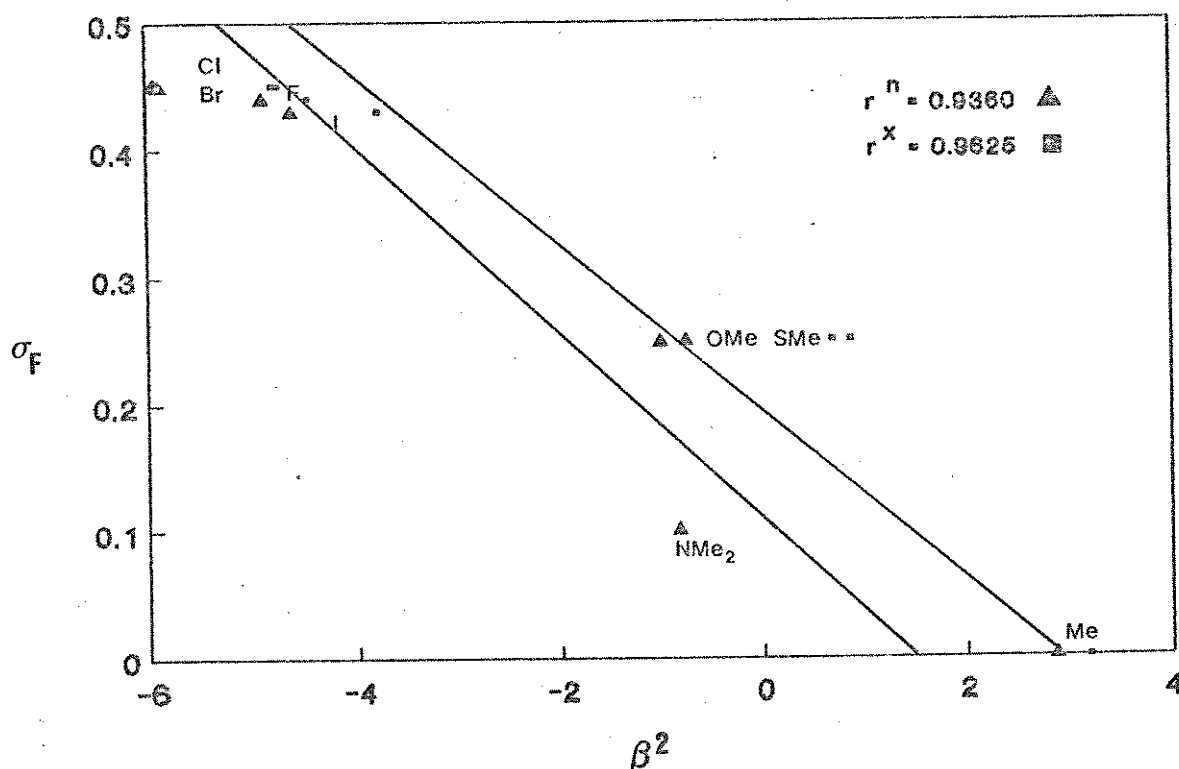


FIGURA 30: Correlação entre os parâmetros de efeito de campo elétrico (Tabela 4, item 3.1.4) e o efeito β^2 (Quadro 4, item 4.4.2)

O efeito de campo elétrico pode explicar apenas em parte os β^2 -ES observados, pois a comparação destes, com os dados de norbornanos monossustituídos (Tabela 1, item 3.1.3), revela nitidamente que há um efeito não aditivo no carbono carbonílico. No Quadro 10 são apresentados os valores de NAEs, calculados em analogia às Equações 14 e 15 do efeito α , tomando-se como valor base $\delta^{\beta}(\text{CO})$ o deslocamento químico do carbono carbonílico da cânfora [25] (214.43 ppm).

QUADRO 10: NAE para o carbono β dos derivados da cânfora 3-sustituída [I]

NAE				
Z	CH ₃	OMe	Cl	Br
endo	-7.7	-7.8	-17.2	-17.8
exo	-6.9	-8.9	-18.6	-19.0

Ao analisarmos o Quadro 10 nota-se de imediato que os valores de NAEs são praticamente equivalentes entre os dois epímeros. A comparação com os NAEs de trans-decalonas 4-monossustituídos (item 3.1.4, Tabela 3) revelam diferenças de magnitudes para os substituintes na posição axial, contudo as correlações entre os ES dos dois sistemas resultam em bons coeficientes de correlação (Quadro 11).

QUADRO 11: Coeficientes de correlação linear entre os β -ES(CO) de trans-decalonas 4-monossustituídos [10] e cânforas 3-monossustituídos [I]

I	vs	10	r
exo		axial	0.9777
exo		equatorial	0.9614
endo		equatorial	0.9716
endo		axial	0.9842

A primeira vista, parece difícil racionalizar as observações do parágrafo anterior, que aparentam ser contraditórias. Partindo-se do princípio que em ambos os sistemas, [I] e [10], os NAEs seriam devidos às interações de orbitais no fragmento CZ-CO, não seria surpresa que para os mesmos substituintes os efeitos $\beta(\text{CO})$ fossem semelhantes, se não na magnitude, pelo menos na tendência de maior ou menor blindagem. Comparando-se a Tabela 3 (item 3.1.4) e o Quadro 4 (item 4.4.2), das decalonas [10] e cânforas [I], é exatamente o que se observa, ou seja uma blindagem que aumenta na ordem $\text{CH}_3 < \text{OMe} < \text{F} < \text{Cl} < \text{Br}$, e cujas correlações no Quadro 11 apenas confirmam.

Agora, o fato dos derivados axiais [10] apresentarem β -ES(CO) diferentes dos derivados equatoriais e dos derivados endo e exo [I], poderia ser argumentada com base no próprio trabalho de Metzger e col.⁽⁶¹⁾ Assim, como os autores atribuíram os NAEs dos epímeros equatoriais a

interações $n_Z/\sigma^*(CO-CZ)$ e dos epímeros axiais a interação $n_Z/\pi^*(CO)$, poderíamos atribuir os NAEs dos derivados [I] às mesmas interações descritas para os epímeros equatoriais dos derivados [10], que teriam uma magnitude similar entre os epímeros *endo* e *exo*, visto a similaridade dos ângulos diedros entre $C-Z$ e $C=O$ (veja Quadro 8). Portanto a diferenciação no caso dos isômeros axiais dos derivados [10] residiria na interação $n_Z/\pi^*(CO)$, favorável para um ângulo diedro de $\sim 115^\circ$, mas pouco significativa para os outros três derivados equatorial [10], *endo* [I] e *exo* [I].

Retornando à discussão do efeito α^3 , observa-se que a interação $n_Z/\sigma^*(CO-CZ)$ também foi utilizada como possível responsável pelos NAEs observados para o Carbono 3, da mesma forma que para o Carbono 2. Seria razoável supor que esta interação de orbitais fosse a principal responsável pelos NAEs de blindagem, tanto em C_2 quanto em C_3 , pois ela resultaria em um aumento da densidade eletrônica da ligação C_2-C_3 , e por conseguinte de ambos os carbonos. Isto seria válido, é claro, apenas para os substituintes com orbitais não-ligantes n_Z (heteroátomos).

Para complementar, os NAEs de blindagem observados no fragmento $CZ-CO$ para o grupo metila (CH_3) poderiam ser atribuídos a interações $\pi(CO)/\sigma^*CZ$, no caso do efeito α^3 (veja discussão anterior) e a uma interação hiperconjugativa dos orbitais de ligação σ , como proposto por Eliel e col.⁽³⁹⁾ para os efeitos γ_a (ver item 3.1.3), no caso do efeito β^2 .

• Efeito β^4

As correlações com os parâmetros Físico-Químico Orgânicos (Quadro 5), se mostraram todas ruins ($r < 0.8000$) e apenas o $\beta^4(\text{exo})$ vs ν sugere alguma dependência estérica, apesar do valor de $r = 0.8817$ não assegurar muita confiabilidade nesta suposição.

A correlação linear entre os β^4 -ES dos epímeros *endo* e *exo* da Figura 31 mostra que, apesar da orientação, o mecanismo de transmissão operante neste carbono deve ser comum aos dois isômeros.

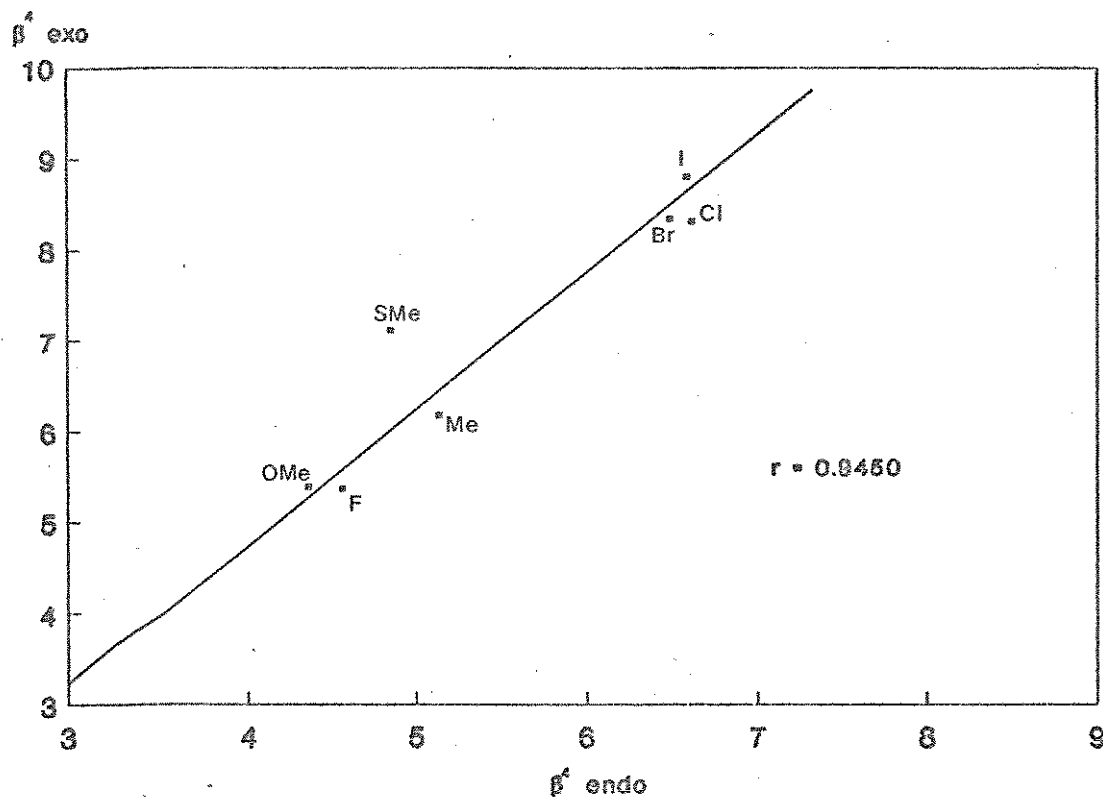
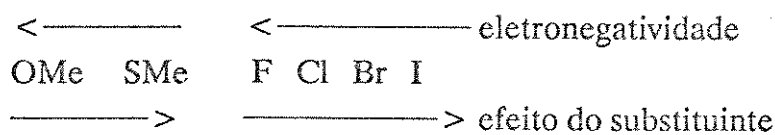


FIGURA 31: Correlação linear para os efeitos β^4 entre os epímeros endo e exo dos derivados [I]

Isto leva a crêr que a proposição de Pople⁽¹⁷⁾ (item 3.1.3), da dependência com a eletronegatividade, esteja operando no Carbono 4. Esta dependência seria a mesma do efeito α , mas com uma desblindagem de menor magnitude e de sinal invertido. O termo "sinal invertido" quer dizer que, substituintes mais eletronegativos causam menor desproteção em β^4 , como ilustrado abaixo. Observe-se também as magnitudes entre os ES (Quadro 4) dos substituintes com elementos da 2ª série da tabela periódica (CH₃, NMe₂, OMe, F), que são praticamente idênticas.



As pequenas variações dos efeitos β^4 , em função da orientação do substituinte, parecem comuns aos sistemas [I] e norbornílicos [1] (item 3.1.3), ou seja, substituintes **exo** causam maior desproteção no Carbono 4. Esta argumentação é reforçada pelos bons coeficientes de correlação entre os dois sistemas, $r^x = 0.9707$ e $r^n = 0.9823$. Talvez a dependência estérica levantada para os epímeros **exo** no início desta discussão, tenha algum fundamento, pois os substituintes nestes isômeros estão espacialmente mais próximos de H₄ do que os substituintes **endo**. A interação estérica para os derivados **exo** substituídos traria, neste caso, uma maior desestabilização (desblindagem) do que os

derivados endo substituídos, aumentando, com o aumento do tamanho do substituinte, conforme ilustra o Quadro 12.

QUADRO 12: Relação entre as diferenças (Δd) das distâncias interatômicas Z/H_4 (Apêndice II) e as diferenças (ΔES) dos ES nos carbonos β^4 endo e exo substituídos dos derivados [I] (Quadro 4)

Z	$(Z^n/H_4)-(Z^x/H_4)$ $\Delta d(\text{\AA})$	$(ES^x)-(ES^n)$ ΔES^4
CH ₃	0.11	1.05
F	0.27	0.82
Cl	0.31	1.70
Br	0.30	1.86
I	0.34	2.22

• Efeito γ^5 gauche (Z^n)

As correlações lineares dos γ^5 -ES com os parâmetros de substituintes (Quadro 5) revelam um bom coeficiente com o parâmetro estérico e ruim com o indutivo (a participação deste último, se houver como sugeriram Lambert e col.,^(36,37) deve ser pequena, pois $r < 0.9000$).

A correlação com o parâmetro ν suporta o mecanismo de polarização da ligação $C_\gamma - H_5$, causada pela compressão estérica do substituinte Z (Figura 3, item 3.1.3), proposto por Grant e Cheney.^(32,33) Os γ_g^5 -ES são todos de proteção, sendo muito semelhantes aos γ_g^6 -ES dos norbornanos 2-monossustituídos [I] (Tabela 1, item 3.1.3). A correlação entre estes γ_g -ES (Figura 32), resulta em um coeficiente $r = 0.9978$, que é excelente, comprovando a identidade dos mecanismos nos dois sistemas.

A proposição do Beierbeck e Saunders,^(29,38) de que o efeito γ_g seja devido somente a eliminação da interação HH 1,3-diaxial, independente da natureza de Z, parece não corresponder aos dados obtidos neste trabalho, haja visto que os γ_g^5 -ES não são constantes, mas variam consideravelmente entre os substituintes, como pode ser constatado no Quadro 4.

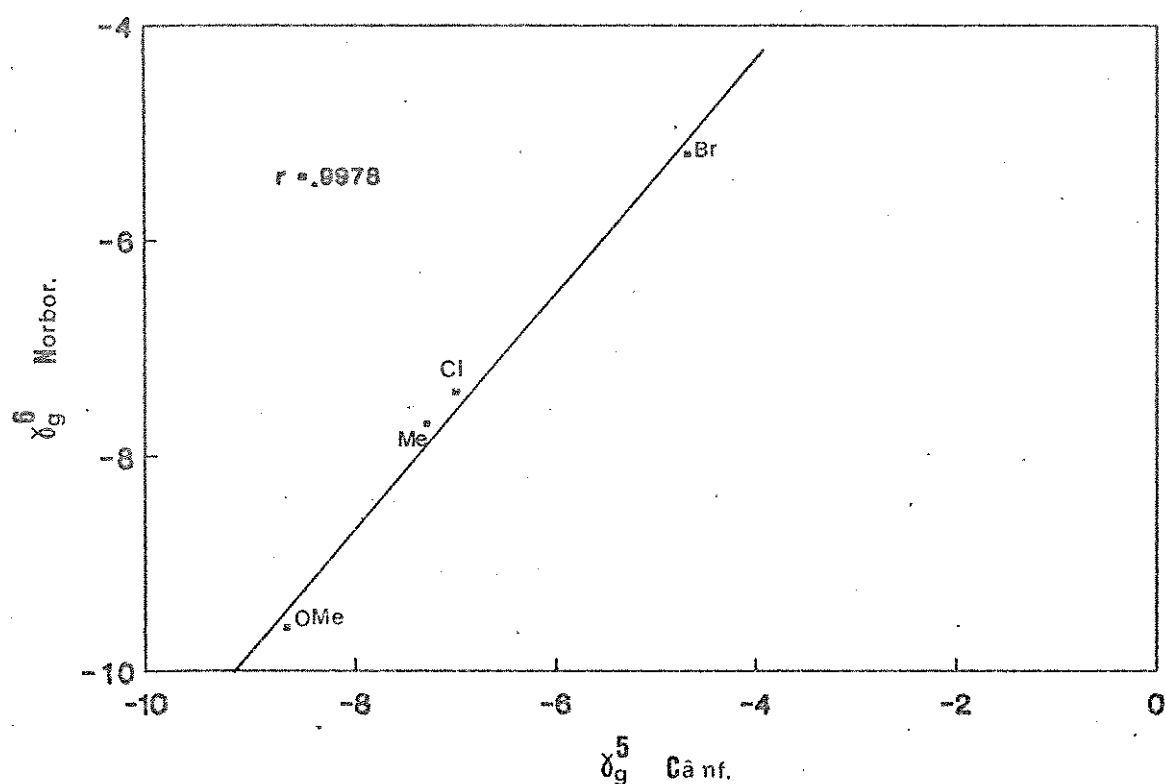


FIGURA 32: Correlação entre efeitos γ_g de norbornanos 2-monossustituídos [I] e cânforas 3-monossustituídos [II]

Os maiores efeitos γ_g^5 são observados para os substituintes com elementos da 2ª série da Tabela Periódica (C,N,O,F), decaindo para elementos de séries maiores. Isto leva a crer, que com o aumento da ligação C_3-Z , para elementos mais pesados, há uma diminuição da compressão estérica no hidrogênio H_5 , conforme o mecanismo proposto por Grant e Cheney. Esta menor compressão resultaria em uma menor polarização da ligação $C_\gamma \leftarrow H_5$ e por conseguinte, em uma menor blindagem do Carbono γ .

Esta argumentação, além de bastante razoável, encontra suporte nos dados de distâncias interatômicas (Apêndice II), como ilustra o Quadro 13. Assim, o aumento da ligação C_3-Z , resulta em um aumento da distância entre Z e H_5 , com a conseqüente redução do efeito γ_g .

QUADRO 13: Relação entre as distâncias interatômicas d e os efeitos γ_g^5 , para os derivados da cânfora [I]

Z	$d(\text{\AA})$		
	C3-Z	H5/Z	γ_g^5
CH ₃	1.51	2.11*	-7.29
F	1.38	2.39	-9.27
Cl	1.75	2.59	-6.97
Br	1.93	2.72	-4.72
I	2.07	2.76	-0.68

* A distância d foi tomada a partir dos hidrogênios da metila.

• Efeitos γ^5 anti(Z^x) e γ^7 anti(Z^n)

De acordo com o Quadro 5 a correlação do efeito γ_a^5 resultou em um bom coeficiente r com o parâmetro estérico e ruim para o parâmetro indutivo e de polarizabilidade. A dependência do Carbono 5 com algum efeito estérico do substituinte na posição exo é totalmente inesperada neste arranjo antiperiplanar, inviabilizando qualquer argumentação para justificá-la. A dependência do γ_a^5 com a polarizabilidade também não se justifica, visto que este mecanismo é de curto alcance, geralmente a uma ligação. Por fim, a correlação com o efeito indutivo, também de curto alcance, não se justifica.

As correlações do efeito γ_a^7 com os parâmetros de substituintes também revelam uma dependência do efeito indutivo e estérico, também sem uma razão óbvia que os explique.

A Figura 33, onde são correlacionados os dois γ_a , indica que o mecanismo responsável pelos ES dos carbonos 5(Z^x) e 7(Z^n) são similares, haja visto o bom coeficiente de correlação obtido ($r = 0.9726$).

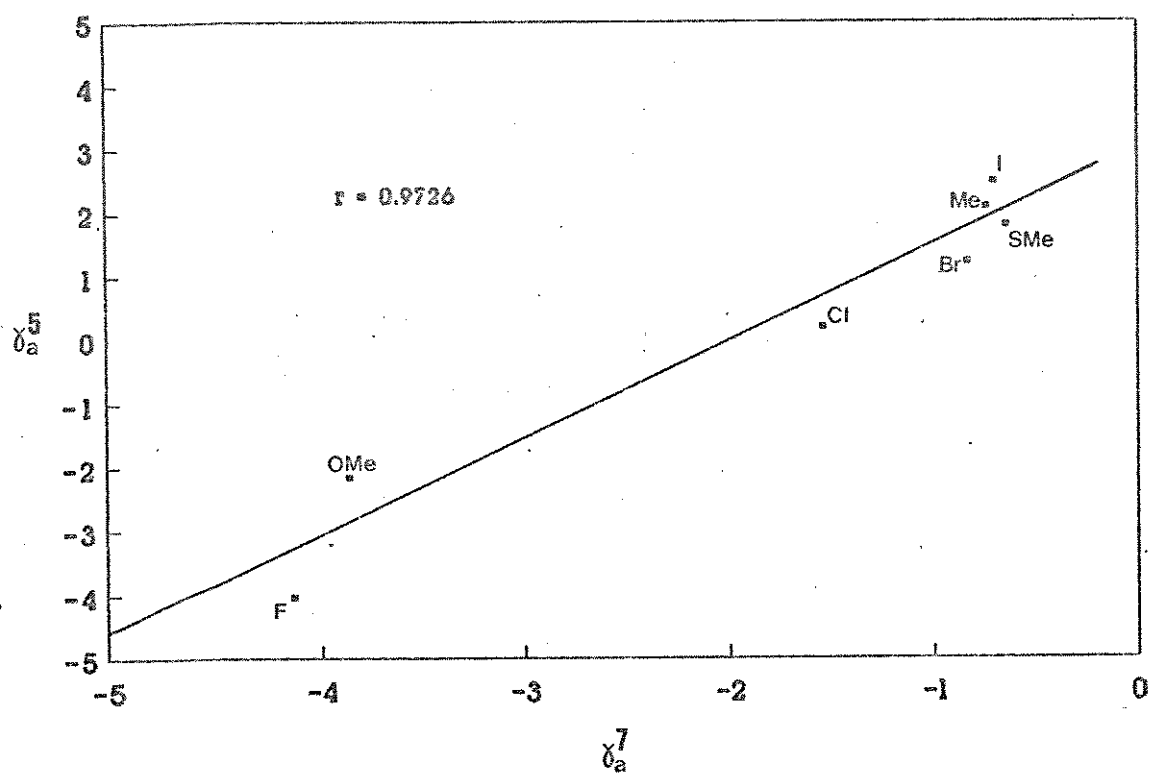


FIGURA 33: Correlação linear entre os efeitos γ_a^5 e γ_a^7 , para os derivados da cânfora [I]

Observando mais detidamente o Quadro 4, verifica-se que os efeitos γ_a são de relativa proteção para os substituintes com heteroátomos da 2ª série da Tabela Periódica (N,O,F), decaindo ao longo de um mesmo grupo (chegando a desproteção no caso dos γ_a^5). Assim, o mecanismo de transmissão hiperconjugativo (Figura 4, item 3.1.3) por meio da interação de orbitais do substituinte Z (de ligação ou não ligantes) com os orbitais σ_{CC} de ligação, proposto por Eliel e col.,⁽³⁹⁾ parece condizente para os γ_a -ES, observados.

Com base nesta argumentação, observa-se que a medida que a ligação C₃-Z aumenta (para elementos mais pesados), o efeito de proteção γ_a diminui ou torna-se de desproteção (γ_a^5), pois o "overlap" entre os orbitais do carbono e de átomos de séries diferentes é pouco eficiente. A comparação entre os comprimentos de ligação C₃-Z (Apêndice II) e os efeitos γ_a (Quadro 14) reforça o que foi dito nestes dois parágrafos.

QUADRO 14: Relação entre os comprimentos (d) da ligação C₃-Z e os efeitos γ_a , para derivados da cânfora [I]

Z	d/C ₃ -Z (Å)	δ_a^5	δ_a^7
CH ₃	1.51	2.08	-0.75
F	1.38	-4.05	-4.14
Cl	1.75	0.19	-1.55
Br	1.93	1.21	-0.84
I	2.07	2.47	-0.71

• Efeitos $\delta_{syn-axial}^6 (Z^n)$ e $\delta_{syn-axial}^9 (Z^x)$

O Quadro 5 revela que os efeitos δ_{sa} se correlacionam com o parâmetro estérico e numa menor extensão, com os parâmetros de polarizabilidade e indutivo. Este último, se deve, provavelmente a interdependência entre os parâmetros λ_e e ν , como foi discutido no item 4.4.1, visto que o mecanismo indutivo opera a curtas distâncias (geralmente a duas ligações), de modo que a quatro ligações deva ser muito pouco significativo. O mesmo raciocínio vale para o mecanismo de polarizabilidade, que também opera a curtas distâncias.

Analisando o Quadro 4, verifica-se que os δ_{sa} são de pequena magnitude e mostram uma tendência contrária, ou seja a desproteção δ_{sa}^9 aumenta com o aumento do tamanho do substituinte, enquanto o δ_{sa}^6 diminui. O Quadro 15, que inclui as distâncias interatômicas, ilustra melhor este comportamento.

QUADRO 15: Distâncias interatômicas (d) e efeitos δ_{sa} para derivados da cânfora [1]

Z	d(Å)		δ_{sa}^6	δ_{sa}^9
	H6/Z ⁿ	H9/Z ^k		
CH3*	3.48	2.08	1.08	1.91
F	3.36	2.37	1.76	1.05
Cl	3.58	2.66	0.90	1.71
Br	3.79	2.81	0.44	2.14
I	3.76	2.84	-0.24	2.65

* A distância d foi tomada a partir dos hidrogênios metílicos

No caso específico de δ_{sa}^9 a compressão estérica do substituinte Z^x nos hidrogênios H₂ é praticamente equivalente à de Zⁿ sobre o hidrogênio H₅, no caso do efeito γ_g^5 (vide os Quadros 13 e 15), no entanto os γ_g^5 -ES são de proteção e os δ_{sa}^9 de desproteção.

Para justificar os efeitos γ_g^5 foi utilizado o modelo de Grant e Cheney^(32,33) da polarização da ligação C_γ ← H₅ devido a compreensão estérica Zⁿ/H₅, contudo, apesar da similaridade com a interação espacial Zⁿ/H₂, este modelo parece não se aplicar para os efeitos δ_{sa}^9 . Esta observação vem de encontro com as argumentações de Stothers e col.,⁽⁴²⁾ que admitem que o modelo de polarização estérica γ_g (efeito de proteção) não é aplicável ao efeito δ_{sa} (efeito de desproteção).

4.5 Conclusões

Os resultados deste trabalho, discutidos no capítulo precedente, foram aqui aglutinados, visando fornecer uma visão sucinta das principais observações e conclusões obtidas com relação às sínteses e os estudos de RMN de ¹H e ¹³C dos derivados da cânfora 3-substituída.

Foram sintetizados 21 dos 23 compostos com este trabalho (dos quais 8 são inéditos), na sua maioria por reações de adição de eletrófilos à forma enólica da cânfora [25]. Como os produtos dessas reações eram sempre misturas dos isômeros endo e exo 3-substituídos, as separações por meio da Cromatografia Líquida de Alta Performance - Preparativa (HPLCP) revelaram-se indispensáveis para a obtenção dos epímeros isolados. Os derivados NHMe, [43] e [44] e OH, [36] e [37] foram apenas parcialmente purificados e separados em cromatografia de coluna, pois ocorre decomposição total em HPLCP. A síntese dos derivados fluorados [26] e [27] exigiu cuidados adicionais com relação

a segurança, visto envolver a manipulação do ácido fluorsulfônico, que é altamente tóxico e corrosivo. Tanto para a síntese de [26] e [27] quanto para as purificações por HPLCP, foi fundamental o estágio desenvolvido no exterior (GBF - Alemanha), onde se encontrou, além da alta tecnologia, disponibilidade de reagentes (ácido fluorsulfônico) e equipamentos (cromatógrafos e colunas cromatográficas).

A atribuição inequívoca de todos os sinais em RMN de ^1H e ^{13}C dos 23 compostos estudados mostrou-se autocoerente, com o uso das várias técnicas multipulsadas, principalmente em duas dimensões (2D), umas complementando e/ou acrescentando informações às outras. Assim foi possível desfazer as controvérsias a respeito da atribuição correta dos sinais de Hidrogênio-1 e Carbono-13 para a cânfora [25], descritas na literatura e, além disso, fornecer os deslocamentos químicos em RMN de ^1H e ^{13}C , ainda não descritos, para 20 dos compostos que fazem parte desta tese. Novamente, o período de aperfeiçoamento no exterior (GBF - Alemanha) foi fundamental para que realizássemos as medidas de RMN, operando aparelhos de alto-campo (300-600 MHz) sob o apoio e orientação de pesquisadores com inquestionável experiência nesta área.

As correlações lineares entre os parâmetros físico-químico orgânicos e os efeitos empíricos dos substituintes nos deslocamentos químicos de Carbono-13, mostraram-se úteis, juntamente com as proposições descritas na literatura, para verificar os mecanismos de transmissão eletrônicos e estéricos envolvidos nestes efeitos. Estas correlações lineares foram um tanto prejudicadas, devido a interdependência parcial entre os parâmetros de substituintes, pois para alguns casos obtivemos bons coeficientes de correlação com dois ou mais dos mecanismos, o que exigiu uma racionalização cuidadosa para discernir qual deles realmente operava no efeito empírico observado.

Os dados dos efeitos α^3 e dos efeitos β^2 (sobre a carbonila) mostraram boas correlações com os parâmetros de efeito indutivo e os parâmetros de efeito de campo-elétrico, respectivamente. Em ambos os casos se observou que as magnitudes dos efeitos empíricos eram consideravelmente menores do que para alcanos bicíclicos análogos, caracterizando um nítido efeito de não-aditividade, NAE. Estes foram racionalizados, com base na literatura,^(61,68) em termos de interações dos orbitais n_Z/σ^* (CO-CZ), aumentando a densidade eletrônica de ambos os carbonos e conseqüentemente a blindagem dos mesmos. Para o substituinte CH_3 compostos [45] e [46], que não possui orbitais com elétrons desemparelhados n_Z , o α^3 -NAE foi discutido em termos de interações $\pi(\text{CO})/\sigma_{\text{CZ}}^*$ e o β_2 -NAE de interações hiperconjugativas dos orbitais das ligações σ_{CC} .

No caso dos dados de efeito β^4 , as correlações com os parâmetros de substituintes foram muito ruins. Observamos no entanto, uma certa dependência com a eletronegatividade, mas de sinal invertido como já tinha sido proposto por Pople,⁽¹⁷⁾ ou seja, os substituintes mais eletronegativos causam menor desproteção β^4 . Registramos também uma relativa dependência estérica, pois substituintes na posição *exo* causam uma maior desblindagem no Carbono 4 do que em posição *endo*, sendo que a magnitude aumenta com o aumento do tamanho de Z.

O efeito γ^5 *gauche* mostrou uma boa correlação com o parâmetro de efeito estérico, o que foi de encontro com a proposição de Grant e Cheney^(32,33) da polarização da ligação $C_\gamma \leftarrow H_5$, causado pela compressão estérica do substituinte na posição *endo*, resultando em uma blindagem no Carbono 5. Estes efeitos são maiores para os substituintes com elementos da 2ª série da Tabela Periódica (C,N,O,F), decaindo ao longo dos respectivos grupos o que foi atribuído ao aumento da distância internuclear entre H_5 e Z.

Os efeitos γ^5 *anti* e γ^7 *anti* mostraram boas correlações com os parâmetros de efeito estérico e de efeito indutivo, ambos não esperados, pois uma interação estérica em um arranjo antiperiplanar é improvável sendo que a correlação com o efeito indutivo deve-se, provavelmente, interdependência entre estes dois parâmetros. Os efeitos γ_a se mostraram de proteção para os substituintes NMe_2 , OMe e F , decaindo para os demais elementos dos respectivos grupos (chegando à desproteção para γ_a^5). Estas observações foram atribuídas a uma interação hiperconjugativa entre os orbitais de Z (de ligação ou não ligantes) com os orbitais σ_{CC} , baseado no trabalho de Eliel e col.⁽³⁹⁾

Para os efeitos δ^6 *syn-axial* e δ^9 *syn-axial*, houve uma boa correlação com o parâmetro de efeito estérico. São efeitos de pequena magnitude e de tendências opostas, pois a desproteção δ_{sa}^9 aumenta com o aumento do tamanho do substituinte, enquanto no δ_{sa}^6 diminui. O mecanismo de Grant e Cheney^(32,33) não se mostrou aplicável ao efeito δ , mesmo que as interações espaciais fossem praticamente idênticas entre Z^D/H_5 (efeito γ_g^5) e Z^X/H_2 (efeito δ_{sa}^9), pois no primeiro ocorre uma blindagem do Carbono 5 e no segundo uma desblindagem do Carbono 9.

CAPÍTULO V

PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Instrumentação e Condições de Análise

- **Ponto de Fusão**

- . Equipamento: Büchi/510

- **HPLC Preparativa**

- . Cromatógrafo: Latek/P402

- . Detector de UV: ERC/7211

- . Coluna: Macherey-Nagel, de 250 x 20 mm

- . Fase estacionária: Nucleosil 100-7 (Kieselgel)

- . Fase móvel: n-heptano/metil-terc-butiléter a 1%

- . Temperatura: 20°C

- **Cálculos de Geometria Molecular**

- . Computador: Multiflow TRACE

- . Programa: MOPAC 5.0

- . Cálculo: Semiempírico de orbitais moleculares com otimização de geometria

- **Espectros de Massa**

- . Equipamento: AEI/MS 9025

- . Temperatura: 20-40°C

- . Energia de ionização: 20 eV

- . Espectros: Apêndice III

• Espectros de RMN

- . Equipamentos: Bruker AM300(7.05T), AM400(9.39T), AM600(14.09T)
- . Modo: Transformada de Fourier
- . Temperatura: 20°C
- . Tubo da amostra: 5 mm de diâmetro externo
- . Trava (lock): Hidrogênio-2 (tubo capilar selado coaxial, contendo acetona-d₆ ou benzeno-d₆)
- . Velocidade de rotação: 20 r.p.s.
- . Solvente: Tetracloreto de Carbono (CCl₄)
- . Concentração da amostra: 0.25 M
- . Referência interna: Tetrametilsilano (0.03-0.05% v/v)
- . Espectros: Anexo I

5.2 Espectros de RMN

5.2.1 Hidrogênio-1

Foram obtidos nos espectrômetros Bruker AM300 ou AM600, a 300 ou 600 MHz, com $PW = 9.0 \mu s$ ou $7.0 \mu s$ e $AQ = 4.194 s$ ou $3.047 s$, respectivamente. Números de pontos de dados, $SI = 32 K$. Os parâmetros se encontram nas listagens, juntamente com os espectros (Anexo I).

5.2.2 Carbono-13 Desacoplado de Prótons

Foram obtidos no espectrômetro Bruker AM300 a 75 MHz, com $PW = 3.0 \mu s$, $AQ = 0.918 s$ e $SI = 32 K$. Os parâmetros se encontram nas listagens, juntamente com os espectros (Anexo I). O desacoplamento de 1H foi realizado com uma sequência de pulsos denominada WALTZ.⁽¹⁾

5.2.3 NOEDIF^(1,2)

Obtidos nos espectrômetros Bruker AM300 e AM400 a 300 e 400 MHz, com $PW = 9.3 \mu s$ e $29.8 \mu s$, $AQ = 4.194 s$ e $3.408 s$, $DP = 50L$ e $40L$ e $SI = 32 K$, respectivamente. As irradiações foram

feitas apenas nas frequências dos sinais das metilas, sendo utilizada uma frequência adicional (distante de qualquer sinal), para o espectro de referência nas subtrações.

5.2.4 DEPT^(1,2,76)

Foram realizados no espectrômetro Bruker AM300 a 75 MHz, com $AQ = 0.885$ s, $SI = 32$ K e $PW_0 \alpha \theta_y = 135^\circ$ (CH e CH_3 positivos e CH_2 negativos) com desacoplamentos de prótons (BB) durante a aquisição do FID. Os diversos parâmetros são encontrados nas listagens dos espectros (Anexo I).

5.2.5 COSY-45^(78,79)

Obtidos nos espectrômetros Bruker AM300 e AM600 a 300 e 600 MHz, com $SI = 1$ ou 2K, $NS = 4,8$ ou 16, $NE = SI/4$, $PW_2 \alpha \theta = 45^\circ$ (mixing pulse) e simetrização (SYM) ao redor da diagonal, respectivamente. Os parâmetros estão listados nos espectros (Anexo I).

5.2.6 HETCOR⁽⁸¹⁻⁸³⁾

Os mapas de contornos foram obtidos no espectrômetro Bruker AM300 a 75 MHz, com $SI = 1$ a 2 K, $NS = 4.N (\geq 64)$, $NE = 16.N (\geq 128)$ e os intervalos entre pulsos (delay) otimizados para $^1J_{CH} = 150$ Hz. Foi utilizado desacoplamento de 1H (BB) durante a aquisição do FID. Os diversos parâmetros se encontram nas listagens, juntamente com os espectros (Anexo I).

5.2.7 INVCOR⁽⁸⁴⁾

Os mapas de contornos foram obtidos no espectrômetro Bruker AM600 a 600 MHz, com $SI = 1$ ou 2 K, $NS = 4.N (\geq 64)$ e os intervalos entre pulsos (delay), otimizados para $^1J_{CH} = 133$ Hz. Não

foi utilizado desacoplamento de ^{13}C (BB) durante a aquisição do FID. Os diversos parâmetros se encontram nas listagens, juntamente com os espectros (Anexo I).

5.2.7 INVLR^(85,86)

Os mapas de contornos foram obtidos no espectrômetro Bruker AM600 a 600 MHz, com SI = 1 ou 2 K, NS = 4.N (≥ 64) e os intervalos entre pulsos, otimizados para $^3J_{\text{CH}} = 14$ Hz. Não foi utilizado desacoplamento de ^{13}C (BB) durante a aquisição do FID. Os vários parâmetros se encontram nas listagens, juntamente com os espectros (Anexo I).

5.3 Solventes

Na obtenção dos espectros de RMN foram utilizados solventes de grau espectroscópico ALDRICH e para o HPLCP solventes p.a. MERCK.

Para a síntese e extração dos compostos foram utilizados solventes de qualidade técnica ou p.a., purificados, segundo procedimentos usuais.⁽¹⁰⁷⁾

5.4 Reagentes

Na preparação dos compostos foram empregados reagentes comerciais (Aldrich, Merck, etc.), com especificação de pureza acima de 98%, não sendo efetuadas purificações adicionais.

5.5 Síntese e/ou Purificação dos Compostos

5.5.1 1,7,7-Trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [25]

De procedência comercial (Aldrich), purificado por recristalização em Hexano a -20°C , resultando em um sólido branco.

PF, 178-179°C (lit.⁽¹⁰⁵⁾ 179.75°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.25 (dt, 1H), 2.04 (t, 1H), 1.74 (d, 1H), 1.96-1.32 (m, 4H), 0.95 (s, 3H), 0.86 (s, 3H), 0.83 (s, 3H); Massa, 152 (M^+).

5.5.2 3-(endo)-Bromo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [31]

De procedência comercial (Aldrich), purificado por recristalização em Hexano a -20°C, resultando em um sólido branco.

PF, 76-77°C (lit.⁽¹⁰⁵⁾ 76°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 4.49 (d, 1H), 2.26 (t, 1H), 2.13-1.40 (m, 4H), 1.08 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.93 (s, 3H); Massa, 230/232 (M^+ / $M^+ + 2$).

5.5.3 3-(exo)-Bromo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona, [32]⁽¹⁰⁸⁾

Em um balão de três bocas, equipado com termômetro, condensador de refluxo e agitador magnético, é dissolvida a 3-(endo)-bromocânfora [31] (4.60 g-19.90 mmols) em etanol 96% (5.5 ml). Em seguida, é adicionada uma solução de etóxido de sódio a 5% p/v em etanol anidro (0.5 ml) e a mistura aquecida sob refluxo e agitação por 30 min. Após este período, o meio reacional é neutralizado com uma solução de HCl 1N, resfriado a -20°C e o sólido branco que cristaliza, filtrado a vácuo e lavado com etanol 96%, a frio. O sólido obtido, que consiste da mistura dos isômeros endo [31] e exo [32] na proporção 60:40 (por RMN de ^1H), é cromatografado em HPLCP, separando-se a 3-(exo)-bromocânfora [32] com rendimento de 38% (1.75 g-7.57 mols).

PF, 77-78°C (lit.⁽¹⁰⁵⁾ 78.5°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 3.94 (s, 1H), 2.34 (d, 1H), 2.15-1.48 (m, 4H), 1.12 (s, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.94 (s, 3H); Massa, 230/232 (M^+ / $M^+ + 2$).

Observação:

O composto [32] obtido após a HPLCP contém menos de 5% do isômero [31], conforme RMN de ^1H da Figura ALL.

5.5.4 a. 3-(endo)-Cloro-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [28] e

b. 3-(exo)-Cloro-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [29] e

c. 3,3-Dicloro-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [30]⁽¹⁰⁹⁾

Em um balão de três bocas, provido de agitador magnético, termômetro, condensador de refluxo conectado a um trape de segurança (contendo uma solução aquosa de hidróxido de sódio a 10% p/v) e entrada para gás, carregado com cânfora [25] (12.70 g-83.43 mmol) e metanol seco (35.5 ml) é borbulhado cloro (5.92 g-83.43 mmol), sob agitação, de modo a não ultrapassar a temperatura de 25°C. Após este período, o solvente é evaporado a vácuo e o resíduo pré-purificado através da passagem por uma coluna contendo sílica-gel, utilizando-se hexano/éter 5% como eluente. O sólido obtido, após a evaporação dos solventes a vácuo, consiste da mistura de [28], [29] e [30] na proporção 50:40:10 (por RMN de ^1H). Este sólido é cromatografado em HPLCP, separando-se três frações que correspondem à 3-(endo)-clorocânfora [28] com rendimento de 42% (6.54 g-35.04 mmols), 3-(exo)-clorocânfora [29] com rendimento de 33% (5.14 g-27.53 mmols) e a 3,3-diclorocânfora [30] com rendimento de 8% (1.48 g-6.67 mmols).

a. PF, 93-94°C (lit.⁽¹⁰⁵⁾ 94°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 4.94 (d,1H), 2.26(t,1H), 2.09-1.20(m,4H), 1.06(s,3H), 0.93(s,6H); Massa, 186/188(M^+).

b. PF, 115-117°C (lit.⁽¹⁰⁵⁾ 117°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 3.77 (s,1H), 2.24(d,1H), 2.13-1.46(m,4H), 1.05(s,3H), 0.96(s,3H), 0.93(s,3H); Massa, 230/232(M^+ / $M^+ + 2$).

c. RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.62 (d,1H), 2.30-1.60(m,4H), 1.14(s,3H), 1.10(s,3H), 0.99(s,3H); Massa, 230/222/224 (M^+ / $M^+ + 2$ / $M^+ + 4$).

Observação:

O composto [29] obtido após HPLCP contém menos de 5% do isômero [28], conforme RMN de ^1H da Figura A35 (Anexo I).

5.5.5 1,7,7-Trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2,3-diona [35]⁽¹¹¹⁾

Um balão de três bocas, equipado com agitador magnético, termômetro e condensador de refluxo, é carregado com cânfora [25] (21.86 g-143,62 mmols), anidrido acético (23.0 ml) e óxido de selênio (17.45 g-157,30 mmols). A mistura é aquecida a 100°C durante 2 h, sob agitação, quando é adicionada.

mais uma porção de óxido de selênio (4.36 g-39.33 mmols). Segue-se a reação por mais 2 h. Após este período é adicionado o último lote de óxido de selênio (4.36 g-39.33 mmols), seguido de 4 h de reação. A mistura é resfriada, diluída com diclorometano (131.7 ml) e filtrada a vácuo sob celite, para a retirada do selênio formado. O filtrado é extraído com água (55.0 ml) seco com sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a vácuo. O resíduo sólido resultante, é purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel, recolhendo-se uma fração (sólido incolor) com hexano/éter 5%, que corresponde à cânfora que não reagiu e uma fração (sólido amarelo) com hexano/éter 10%, que corresponde à 2,3-bornanodiona [35], com 40% de rendimento (9.55 g-57.45 mmols).

PF, 199-201°C (*lit.*⁽¹¹⁰⁾ 198-200°C); *RMN de* $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.51 (d, 1H), 2.17-1.60 (m, 4H), 1.06 (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 0.92 (s, 3H); *Massa*, 166 (M^+).

5.5.6 a. 3-(endo)-N-Metilamino-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [42] e

b. 3-(exo)-N-Metilamino-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [43]⁽¹¹²⁾

Num balão de três bocas, equipado com agitador mecânico, termômetro, condensador de refluxo e entrada para gás, é dissolvida a 2,3-bornanodiona [35] (8.00 g-48,13 mmols) em etanol absoluto (80.0 ml). A solução é agitada e resfriada a 0°C, para a adição da monometilamina gasosa (16.00 g-516.13 mmols). Segue-se a reação a 25-30°C, durante 24 h, e ao fim desta, o solvente e o excesso de monometilamina são evaporados a vácuo. O resíduo é dissolvido em etanol absoluto (500,0 ml) e submetido a hidrogenação na presença do níquel de Raney, como catalisador, a 1,5 Kg/cm², durante 3 h/25-30°C e sob agitação, em um hidrogenador de aço inox. Após este período, o catalisador é filtrado a vácuo sob celite e lavado com etanol absoluto. O resíduo, obtido da destilação a vácuo do solvente, é dissolvido em éter (92.5 ml) e nesta solução, é borbulhado ácido clorídrico gasoso, de maneira a formar o cloridrato do produto, que é filtrado a vácuo e lavado com éter. Este sólido é suspenso em diclorometano e neutralizado com amônia gasosa, até a dissolução completa. O solvente é evaporado e o resíduo purificado por cromatografia em coluna com sílica-gel, utilizando-se diclorometano/metanol 1% como eluente (acompanhada por CCD). As duas frações isoladas (líquidos amarelados) correspondem à 3-(endo)-metilamino-cânfora [42], com rendimento de 37% (3.23 g-17.81 mmols) e à 3-(exo)-metilamino-cânfora [43], com rendimento de 9% (0.78 g-4.39 mmols).

a. *RMN de* $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 3.07 (d, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.10 (t, 1H), 1.94-1.25 (m, 4H), 1.00 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.86 (s, 3H); *Massa*, 181 (M^+).

b. RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.60 (s,1H), 2.45(s,3H), 2.01-1.26(m,5H), 0.94(s,3H), 0.91(s,3H), 0.86(s,3H); Massa, 181 (M^+).

Observação:

O composto [43] obtido após cromatografia em coluna, contém aproximadamente 20% do isômero [42].

5.5.7 3-(endo)-N,N-Dimetilamino-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [44]^(112,113)

Um balão de três bocas, provido de agitador magnético, termômetro, septo de borracha e condensador de refluxo, é carregado com uma mistura (80:20) dos compostos [42] e [43] (4.00 g-22.07 mmols), água (5.5 ml), cloreto de sódio (1.30 g) e uma solução aquosa de hidróxido de sódio a 40% p/v (2.30 ml). Sob agitação e a 65°C é adicionado o dimetilsulfato (5.84 g-46.35 mmols), durante 10 min, seguido de reação, a mesma temperatura, por 2 h. O meio reacional é, então resfriado e extraído com três lotes de diclorometano (6.3 ml, cada). As frações orgânicas são reunidas, extraídas com uma solução aquosa de hidróxido de sódio 20% p/v (5.0 ml), seguido da lavagem com água (5.0 ml). A fase orgânica é seca sob sulfato de sódio anidro, evaporada a vácuo e o resíduo submetido a uma pré-purificação por cromatografia em coluna de sílica-gel, com diclorometano/metanol a 1%, como eluente. O produto semi-puro é, então, cromatografado em HPLCP, obtendo-se uma fração de um líquido incolor, que corresponde a 3-(endo)-dimetilamino-cânfora [44] com 42% de rendimento (1.81 g-9.27 mmols).

RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.24(d,1H), 2.24(s,3H), 2.06(t,1H), 1.96-1.40(m,4H), 0.97(s,3H), 0.84(s,3H); Massa, 195(M^+).

5.5.8 a. 3-(endo)-Metiltio-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [40] e

b. 3-(exo)-Metiltio-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [41]⁽¹¹⁴⁾

Em um balão de duas bocas, previamente flambado, provido de agitador mecânico, septo de borracha e termômetro, sob atmosfera de nitrogênio, é introduzido THF seco (200.0 ml) e diisopropilamina seca (10.6 ml-75.87 mmols). Sob agitação e a -10°C é adicionada, durante 5 min,

uma solução de *n*-butillítio 1.5 M em hexano (50.6 ml-75.87 mmols). A seguir, é adicionada, lentamente, uma solução de cânfora [25] (11.0 g-72.26 mmols) em THF seco (23.0 ml), mantendo-se a mesma temperatura. Completada a formação do enolato (~ 45 min), a temperatura é abaixada a -60°C e o metanotiosulfonato de metila* (9.38 g-74.43 mmols) diluído em THF seco (11.0 ml) é adicionado, seguido de reação por um período de 3,0 h. Ao término deste, a temperatura é elevada lentamente ($\sim 0,5$ h) até $25-30^{\circ}\text{C}$ e a solução extraída primeiramente com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio a 5% p/v (90,0 ml) e depois com água (90.0 ml). Após secagem da fase orgânica com sulfato de sódio anidro, o solvente é evaporado a vácuo e o produto bruto submetido a uma destilação a pressão reduzida, recolhendo-se uma fração a $104-108^{\circ}\text{C}/2$ mmHg que corresponde a mistura dos isômeros [40] e [41] na proporção 55:45. Esta mistura é cromatografada em HPLCP, resultando em duas frações de líquidos incolores, correspondendo a 3-(endo)-metiltio-cânfora [40] com rendimento de 49% (7.02 g-35.41 mmols) e a 3-(exo)-metiltio-cânfora [41], com rendimento de 40% (5.73 g-28.90 mmols).

a. RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 3.15 (d,1H), 2.27(s,3H), 2.15(t,1H), 1.84-1.48(m,4H), 1.00(s,3H), 0.89(s,3H), 0.86(s,3H); Massa, 198(M^+).

b. RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.65 (s,1H), 2.33(s,3H), 2.10-1.38 (m,5H), 1.00(s,3H), 0.91(s,3H), 0.88(s,3H); Massa, 198(M^+).

* O metanotiosulfonato de metila é preparado pela reação entre o dissulfeto de dimetila (16.3 ml-181.54 mmols) e água oxigenada 30% (37.4 ml-363.08 mmols) em ácido acético glacial (60.0 ml) por 45 min, a temperatura ambiente, seguido de evaporação a vácuo do solvente, e destilação fracionada a pressão reduzida, obtendo-se um líquido incolor a $135-142^{\circ}\text{C}/40$ mmHg com rendimento de 65% (14.87 g-118.00 mmols).

RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 3.3(s,3H), 2.7(s,3H)

5.5.9 a. 3-(endo)-Metil-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [45] e

b. 3-(exo)-Metil-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [46]⁽¹¹⁵⁾

Em um balão de duas bocas, previamente flambado, provido de agitador magnético, septo de borracha e termômetro, sob atmosfera de nitrogênio, é introduzido THF seco (168.0 ml) e diisopropilamina seca (9.1 ml-65.18 mmols). Sob agitação e a -10°C é adicionada, durante 5 min, uma solução de *n*-butillítio 1.5 M em hexano (43.5 ml-65.18 mmols). A seguir, é adicionada, lentamente, uma solução de cânfora [25] (9.45 g-62.08 mmols) em THF seco (23.0 ml), mantendo-se a mesma temperatura. Completada a formação do enolato (~ 45 min), a temperatura é abaixada a

-70°C para a adição do iodeto de metila (8.1 ml-130.37 mmols). A reação é mantida a -50°C por 1,5 h, seguido do tempo necessário para que a mesma atinja a 25-30°C (~ 1,0 h). Em seguida, o meio reacional é extraído com um lote de solução aquosa de bicarbonato de sódio a 5% p/v (75.0 ml) e um lote de água (75.0 ml). A fase orgânica é seca sob sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a vácuo. O resíduo é pré-purificado através da passagem por uma coluna de sílica-gel, utilizando-se hexano/éter 4% como eluente, o que conduz a uma fração de um sólido incolor composto dos isômeros [45] e [46] na proporção 30:70. Esta mistura é cromatografada em HPLCP, resultando em duas frações que correspondem a 3-(endo)-metilcânfora [45] com rendimento de 23% (2.37 g-14.28 mmols) e a 3-(exo)-metilcânfora [46], com rendimento de 52% (5.37 g-32.28 mmols).

a. PF, 37-38°C (lit.⁽¹¹⁵⁾ 37-39°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 2.40-2.36(m,1H), 1.93(t,1H), 1.61-1.21(m,4H), 1.01(d,3H), 0.99 (s,3H), 0.86(s,3H), 0.84(s,3H); Massa, 166(M^+).

b. PF, 51-53°C (lit.⁽¹¹⁵⁾ 50-54°C); RMN de $^1\text{H}(\text{CCl}_4)$, δ 1.86(q,1H), 1.99-1.44(m,5H), 1.17(d,3H), 0.92(s,3H), 0.85 (s,3H), 0.84 (s,3H); Massa, 166(M^+).

5.5.10 a. 3-(endo)-Iodo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [33] e

b. 3-(exo)-Iodo-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [34]

Em um balão de duas bocas, previamente flambado, provido de agitador magnético, septo de borracha e termômetro, sob atmosfera de nitrogênio, é introduzido THF seco (132.0 ml) e diisopropilamina seca (6.6 ml-47.07 mmols). Sob agitação e a -10°C é adicionada, durante 5 min, uma solução de n-butilítio 1.5 M em hexano (31.4 ml-47.07 mmols). A seguir, é adicionada, lentamente, uma solução de cânfora [25] (6.82 g-44.83 mmols) em THF seco (16.6 ml), mantendo-se a mesma temperatura. Completada a formação do enolato (~ 45 min), o meio reacional é resfriado para -70°C e uma solução de iodo ressublimado (11.38 g-44.83 mmols) em THF seco (13.7 ml) é adicionada, lentamente, a medida que o iodo é consumido (~ 30 min). Após a adição deixa-se a mistura atingir a 25-30°C naturalmente, quando então é feita uma extração com solução aquosa de bicarbonato de sódio a 5% p/v (85.0 ml), seguido de uma extração com uma solução aquosa de sulfito de sódio a 10% p/v (78.0 ml) e extração final com água (85.0 ml). A fase orgânica é seca sob sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a vácuo. O resíduo semi-sólido é cristalizado em uma mistura de hexano/ CCl_4 a 20% (13.3 ml) durante 12 h a -15°C, sob repouso e o precipitado obtido é filtrado a vácuo e lavado com hexano (2,0 ml) a frio, o que conduz a um sólido incolor que corresponde a isômero [33] puro (7.23 g) e a um segundo resíduo que é composto da mistura de [33] e [34] na proporção 60:40 (2.60 g). Este resíduo é cromatografado em HPLCP, resultando em mais um lote

da 3-(endo)-iodocânfora [33] com rendimento total de 70% (8.73 g-31.39 mmols) e num líquido incolor que corresponde a 3-(exo)-iodocânfora [34], com um rendimento de 8% (0.99 g-3.56 mmols).

a. PF, 44-47°C; RMN de ^1H (CCl_4), δ 4.85(d,1H), 2.19(t,1H), 2.05-1.33 (m,4H), 1.10(s,3H), 0.96(s,3H), 0.94(s,3H); Massa, 278(M^+).

b. RMN de ^1H (CCl_4), δ 4.29(s,1H), 2.40(d,1H), 2.08-1.49(m,4H), 1.22(s,3H), 0.95(s,3H), 0.94(s,3H); Massa, 278(M^+).

5.5.11 Éter 2-trimetilsilil-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-eno [47]⁽¹¹⁶⁾

Em uma balão de duas bocas, previamente flambado, provido de agitador magnético, septo de borracha e termômetro, sob atmosfera de nitrogênio, é introduzido THF seco (318.0 ml) e diisopropilamina seca (15.8 ml-112.98 mmols). Sob agitação e a -10°C é adicionada, durante 5 min, uma solução de n-butilítio 1.5 M em hexano (13.3 ml-112.98 mmols). A seguir, é adicionada, lentamente, uma solução da cânfora [25] (13.6 ml-107.60 mmols) em THF seco (40.0 ml), mantendo-se a mesma temperatura. Completada a formação do enolato (~45 min), o meio reacional é resfriado a -65°C e o cloro-trimetilsilano (11.67 g-107.60 mmols) adicionado, lentamente. Ao término desta, deixa-se a temperatura subir a 25-30°C naturalmente (~25 min). Após 1,0 h de reação a mistura é extraída com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio a 5% p/v (225,0 ml) seguido de extração com água (225,0 ml). O solvente é seco sob sulfato de sódio anidro e evaporado a vácuo. O resíduo líquido, é submetido a uma destilação a pressão reduzida, recolhendo-se uma fração incolor a 59-61°C/1 mmHg, que corresponde ao éter trimetilsililenólico da cânfora [47], com um rendimento de 87% (21.00 g-93.60 mmols).

RMN de ^1H (CCl_4), δ 4.55(d,1H), 2.15(t,1H), 1.85-1.01(m,4H), 0.85(s,3H), 0.84(s,3H), 0.72(s,3H), 0.18(s,9H); Massa, 224(M^+).

5.5.12 a. 3-(endo)-Hidroxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2,2,1]heptano-2-ona [36] e

b. 3-(exo)-Hidroxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2,2,1]heptano-2-ona [37]^(117-119,130)

Um balão de três bocas, previamente flambado, equipado com agitador magnético, funil de adição, termômetro e condensador de refluxo com tubo secante (sílica), é carregado com hexano seco (322,5 ml), e o ácido m-cloroperbenzóico 80% (16.24 g - 75.28 mmols). Sobre esta suspensão é adicionado o éter trimetilsilileno da cânfora [47] (12,85 g - 57,28 mmols) diluído em hexano (16,0 ml) durante 30 min, seguido de 30 min de reação, ambos a 25-30°C e sob vigorosa agitação. Após este período de reação, a suspensão é resfriada a -20°C e mantida sob agitação por 15 min. O precipitado (excesso de ácido m-cloroperbenzóico + ácido m-clorobenzóico) é então filtrado a vácuo e lavado com hexano (15.0 ml). O solvente da fase orgânica resultante é evaporado a vácuo e o resíduo líquido diluído em éter (108.0 ml) e agitado com uma solução de ácido clorídrico 1,5 N (57,0 ml) durante 1,5 h a 25-30°C. A fase aquosa é separada e a fase etérea tratada com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio a 10% p/v por um período de 30 min. a 25-30°C. Ao término deste a fase aquosa é descartada, a fase orgânica lavada com água, seca sob sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a vácuo. O sólido obtido é purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel com gradiente de eluição (hexano/éter 1 -12%). São isolados três sólidos incolores, o primeiro correspondendo à cânfora [25] (hidrólise da matéria-prima que não reagiu) e os outros dois a 3-(endo)-hidroxicânfora [36] com rendimento de 21% (2.02 g - 12.03 mmols) e a 3-(exo)-hidroxicânfora [37] com rendimento de 11% (1.06 g - 6.30 mmols).

a. RMN de ^1H (CCl_4), δ 4.13(d,1H), 2.20(t,1H), 2.02-1.36(m,4H), 1.00(s,3H), 0.88(s,6H); Massa, 168(M^+).

a. RMN de ^1H (CCl_4), δ 3.62(s,1H), 2.04(d,1H), 2.01-1.31(m,4H), 0.97(s,3H), 0.93(s,3H), 0.88(s,3H); Massa, 168(M^+).

Observação:

O derivado *exo* [37], obtido da cromatografia em coluna, contém aproximadamente 20% p/p entre impurezas não caracterizadas e o isômero *endo* [36].

5.5.13 a. 3-(endo)-Metoxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [38] e

b. 3-(exo)-Metoxi-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]heptano-2-ona [39]⁽¹²⁰⁻¹²¹⁾

Um balão de três bocas, provido de agitador magnético termômetro e condensador de refluxo, é carregado com dimetilsulfóxido (48.0 ml) e hidróxido de potássio (2.60 g - 46.41 mmols). A 25°C e

sob vigorosa agitação é adicionada uma mistura (65:35) sólida de [36] e [37] (6.04 g - 33.14 mmols), por um período de 30 min. Em seguida é adicionado o iodeto de metila (2.3 ml - 36.93 mmols), mantendo-se a agitação por mais 30 min. A mistura resultante é diluída com água (400 ml) e extraída com três porções de diclorometano (130.0 ml, cada). As frações orgânicas são reunidas, extraídas com três lotes de água (60.0 ml, cada), secos sob sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a vácuo. O resíduo líquido resultante é pré-purificado em cromatografia de coluna de sílica-gel, utilizando-se hexano/éter 4% como eluente, conduzindo a um líquido incolor contendo a mistura de [38] e [39] na proporção de 70:30. Esta mistura é separada por HPLCP, isolando-se a 3-(endo)-metoxicânfora [38] com 33% de rendimento (2,02 g - 11.08 mmols) e a 3-(exo)-metoxicânfora [39] com 14% de rendimento (0,87 g - 4,77 mmols).

a. RMN de 1H (CCl_4 , δ 3.54(d,1H), 3.49(s,3H), 2.16(t,1H), 1.89-1.40(m,4H), 0.98(s,3H), 0.84(5,6H); Massa 182(M^+)).

b. RMN de 1H (CCl_4), δ 3.48(s,3H), 3.12(s,1H), 1.98-1.28(m,5H), 0.93(s,3H), 0.90(s,3H), 0.86(s,3H); Massa, 182(M^+)).

5.5.14 a. 3-(endo)-Flúor-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [26] e

b. 3-(exo)-Flúor-1,7,7-trimetilbíciclo[2.2.1]heptano-2-ona [27](122-125)

O sistema de reação, mantido sob pressão positiva de argônio, é composto de um balão **A**, de três bocas, equipado com agitador magnético, termômetro, septo de teflon e um condensador de refluxo que por sua vez é conectado a um trape (contendo uma solução de hidróxido de sódio) seguido de uma coluna com hidróxido de sódio triturado, com a saída desta, para um segundo balão **B**, de três bocas, também provido de termômetro, agitador magnético e septo de teflon, além da saída para borbulhar. O balão **A** é carregado com perclorato de potássio (66.80 g) e ácido flúor sulfônico (200,0 ml). Esta mistura é agitada vigorosamente e aquecida, lentamente até 110°C, de maneira a se obter evolução branda do gás (P.E. -47°C) fluoreto de perclorila (um total de 30.10 g, 293.66 mmols), que é recolhido no diclorometano (335,0 ml) do balão **B**, mantido a -60°C, sob agitação. Cessada a evolução do gás (~ 1.5 h) o balão **A** é resfriado e ao balão **B** é adicionado piridina (8.30 ml) e o éter trimetilsililenólico da cânfora [47] (8.35 g - 37.05 mmols). A reação ocorre em 1,5 h, com a elevação lenta da temperatura de -60°C a 20°C. Após este período o meio reacional é extraído com dois lotes de uma solução de ácido clorídrico 1.5 N (90.0 ml, cada), para a extração da piridina. A fase orgânica é lavada uma vez com água (120,0 ml), seca sob sulfato de sódio anidro e o solvente evaporado a

vácuo. O resíduo sólido obtido é purificado por cromatografia em coluna de sílica-gel, com hexano/éter 5% como eluente. O produto (sólido branco) obtido, corresponde a mistura da 3-(endo + exo)-fluorcânfora [26] + [27], com rendimento de 53% (3.34 g - 19.64 mmols).

RMN DE ^1H (CCl_4), δ 4.75(dd,1H), 4.27(d,1H), 2.34(t,1H), 2.20(dd,1H), 2.05-1.31(m,8H), 1.02(s,3H), 0.96(s,6H), 0.92(s,6H), 0.87(s,3H), Massa, 170 (M^+).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A. E. Derome, *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon Press: Oxford, 1987
2. E. Breitmaier and W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, 3rd ed., Verlag Chemie: Weinheim, 1987
3. R.M. Silverstein, G.C. Bassler and T.C. Morrill, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 4th ed., John Wiley & Sons: New York, 1981
4. R. Freeman, *Handbook of NMR*, Longman Scientific & Technical: Harlow, 1988
5. G.C. Levy and G.L. Nelson, *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists*, John Wiley & Sons: New York, 1972
6. F.W. Wehrli and T. Wirthlin, *Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra*, Heyden & Son Ltd.: London, 1976
7. J.B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York, 1972
8. K.R. Williams and R.W. King, *J. Chem. Educ.*, **67**, A125 (1990)
9. J.B. Lambert and R. Rittner, *Recent Advances in Organic NMR Spectroscopy*, Editora UNICAMP: Campinas, 1987
10. R.M. Lynden-Bell and R.K. Harris, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Nelson: Bath, 1971
11. N.K. Wilson and J.B. Stothers, *Top. Stereochem.*, **8**, 1 (1974)
12. H. Duddeck, *Top. Stereochem.*, **16**, 219 (1986)
13. R.W. Taff and R.D. Topsom, *Top. Stereochem.*, **16**, 1 (1987)
14. G.J. Martin, M.L. Martin and S. Odier, *Org. Magn. Reson.*, **7**, 2 (1975)

15. N.C. Baird and K.C. Teo, *J. Magn. Reson.*, 24, 87 (1976)
16. H. Spiesscke and W.G. Schneider, *J. Chem Phys.*, 35, 722 (1961)
17. J.A. Pople and M.S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 4253 (1967)
18. P. Bucci, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 252 (1968)
19. W.F. Reynolds, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 985 (1980)
20. A.D. Buckingham, *Can. J. Chem.*, 38, 300 (1960)
21. H.J. Schneider and W. Freitag, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 8363 (1977)
22. W. Adcock, G. Butt, G.B. Kok, S. Marriott and R.D. Topsom, *J. Org. Chem.*, 50, 2551 (1985)
23. H.J. Schneider, G.F. Weigand and N. Becker, *J. Org. Chem.*, 53, 3361 (1988)
24. H.J. Schneider, V. Buchheit, V. Hoppen and G. Schmidt, *Chem. Ber.*, 122, 321 (1989)
25. J.D. Roberts, J.B. Grutzner, M. Jautelat, J.B. Deuce and R.A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 7107 (1970)
26. N. Inamoto and S. Masuda, *Tetrahedron Lett.*, 3287 (1977)
27. N. Inamoto, S. Masuda and K. Tori, *Tetrahedron Lett.*, 24, 5265 (1983)
28. R. Rittner, *Tese de Livre Docência*; Campinas, UNICAMP, 1983
29. H. Beierbeck and J.K. Saunders, *Can. J. Chem.*, 54, 2985 (1976)
30. H. Beierbeck and J.K. Saunders, *Can. J. Chem.*, 54, 632 (1976)
31. H.J. Schneider and V. Hoppen, *Tetrahedron Lett.*, 579 (1979)
32. D.M. Grant and B.V. Cheney, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 5315 (1967)
33. D.M. Grant and B.V. Cheney, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 5319 (1967)

-
34. H.J. Schneider and E.F. Weigand, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 8362 (1977)
 35. D.D. Giannini, P.A. Kollman, N.S. Bhacca and M.E. Wolff, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 5462 (1974)
 36. J.B. Lambert, D.A. Netzel, H.N. Sun and K.K. Lilianstrom, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 3778 (1976)
 37. J.B. Lambert and A.R. Vagenas, *Org. Magn. Reson.*, 17, 270 (1981)
 38. H. Beierbeck, J.K. Saunders and J.W. ApSimon, *Can. J. Chem.*, 55, 2813 (1977)
 39. E.L. Eliel, W.F. Boiley, L.D. Kopp, R.L. Willer, D.M. Grant, R. Bertrand, K.A. Christensen, D.K. Dalling, M.W. Duch, E. Wenkert, F.M. Schell and D.W. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 322 (1975)
 40. E.W. Della, E. Cotsaris and P.T. Hine, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 4131 (1981)
 41. K.B. Wiberg, W.E. Pratt and W.F. Bailey, *Tetrahedron Lett.*, 4865 (1978)
 42. J.B. Stothers, S.H. Grover, J.P. Guthrie and J.B. Tan, *J. Magn. Reson.*, 10, 227 (1973)
 43. D.M. Grant and E.G. Paul, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 2984 (1964)
 44. L.P. Lindeman and J.Q. Adams, *Anal. Chem.*, 43, 1245 (1971)
 45. H. Eggert and C.J. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 3710 (1973)
 46. D.K. Dalling and D.M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5318 (1972)
 47. J.D. Roberts, F.J. Weigert, J.I. Kroschwitz and J.H. Reich, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1338 (1970)
 48. C.J. Djerassi, H. Eggert, C.L. Van Antwerp and N.S. Bhacca, *J. Org. Chem.*, 41, 71 (1976)
 49. R. Rittner, *Quím. Nova*, 8, 170 (1985)
 50. P.I.B. Carneiro, *Tese de Doutorado*, Campinas, UNICAMP, 1991
 51. B. Shoulders and S.C. Welch, *J. Chem. Educ.*, 64, 915 (1987)

-
52. E. Pretsch, A. Fürst and W. Robien, *Anal. Chim. Acta*, 233, 213 (1990)
53. H. Duddeck and H.T. Feuerhelm, *Tetrahedron*, 36, 3009 (1980)
54. G.B. Savitsky, K. Namikawa and G. Zweifel, *J. Phys. Chem.*, 69, 3105 (1965)
55. J.B. Stothers, O.H. Marr, S.H.G. Grover and C.T. Tan, *Can. J. Chem.*, 53, 1351 (1975)
56. R. Jantzen, M. Tordeux, G. De Villardi and C. Chachaty, *Org. Magn. Res.*, 8, 183 (1976)
57. D.G. Morris and F.C. Brown, *J. Chem. Soc., Perkin II*, 125 (1977)
58. D.G. Morris, F.C. Brown and A.M. Murray, *Tetrahedron*, 34, 1845 (1978)
59. M. Yalpani, B. Modarai and E. Khoshdel, *Org. Magn. Res.*, 12, 254 (1979)
60. H.L. Holland and E.M. Thomas, *Can. J. Chem.*, 57, 3069 (1979)
61. P. Metzger, E. Casadevall, A. Casadevall and M.J. Pouet, *Can. J. Chem.*, 58, 1503 (1980)
62. P. Yates, G.E. Langford, H. Auksi, J.A. Gosbee and F.N. MacLachlan, *Tetrahedron*, 37, 1091 (1981)
63. M.T. Pitkänen, I.O.O. Korhonen and J.N.J. Korvola, *Tetrahedron*, 37, 529 (1981)
64. M. Pitkänen, *Org. Magn. Res.*, 18, 165 (1982)
65. R. Rittner, F.Y. Fujiwara and H.R. Freire, *Org. Magn. Res.*, 22, 199 (1984)
66. I. Suryanarayana and J. Gresteiger, *Indian J. Chem.*, 27, 932 (1988)
67. R. Rittner, J.A. Vanin and B. Wladislaw, *Magn. Res. Chem.*, 26, 51 (1988)
68. R. Rittner, E.L. Silva and E.L. Canto, *Spectros. Int. J.*, 8, 173 (1990)
69. S. Tanaka, S. Toda, I. Nagoya, C. Nagata, K. Kanohta, S. Hashimoto, K. Musha and K. Yamaguchi, *Bunseki Kagaku*, 24, 553 (1975)
70. W. Adcock, G. Butt, G.B. Kok, S. Marriott and R.D. Topsom, *J. Org. Chem.*, 50, 2551 (1985)

-
71. S. Marriott and R.D. Topsom, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7 (1984)
72. C. Altona, J.H. Ippel, J.A. Aldert, W. Hoekzema, C. Erkelens, M. Groeskeek and L.A. Donders, *Magn. Reson. Chem.*, **27**, 564 (1989)
73. W.J. Hehre, C.F. Pan, A.D. Headley, R.W. Taft and R. Topsom, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 1711 (1986)
74. M. Charton and I. Motoc, *Topics in Current Chemistry*, 114 (1983)
75. M. Charton, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1552 (1975)
76. K. Williams and R.W. King, *J. Chem. Educ.*, **67**, A 93 (1990)
77. J. Mason, "*Multinuclear NMR*", Plenum Press: New York, 1987
78. K. Nagayama, A. Kumar, K. Wiithrich and R.R. Ernst, *J. Magn. Res.*, **40**, 321 (1980)
79. W.P. Aue, E. Bertholdi and R.R. Ernst, *J. Chem. Phys.*, **64**, 2229 (1976)
80. M. Barfield and B. Chakrabarti, *Chem. Rev.*, **69**, 757 (1969)
81. A. Bax, *J. Magn. Res.*, **53**, 517 (1987)
82. V. Rutar, *J. Magn. Res.*, **58**, 306 (1984)
83. J.A. Wilde and P.H. Bollon, *J. Magn. Res.*, **59**, 343 (1984)
84. A. Bax and S. Subramanian, *J. Magn. Res.*, **67**, 565 (1986)
85. A. Bax, M.F. Summers and L.G. Marzilli, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2093 (1986)
86. J.K.M. Sanders, J. Cavanagh, C.A. Hunter, D.N.M. Jones, J. Keeler, *Magn. Res. Chem.*, **26**, 867 (1988)
87. R. Wasylishen and T. Schaefer, *Can. J. Chem.*, **51**, 961 (1973)
88. K. Imai and E. Osawa, *Magn. Res. Chem.*, **28**, 668 (1990)

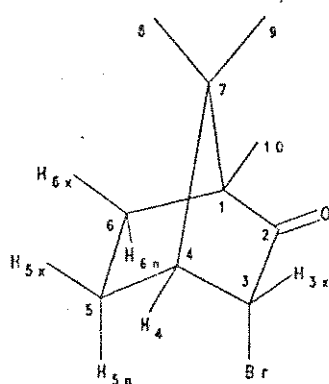
-
89. J.W. Emsley, L. Phillips and V. Wray, *Fluorine Coupling Constants*, Pergaman Press: Oxford, 1977
90. E. Wenkert, P.V. Demarco and D. Doddrell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1418 (1969)
91. A. Waterhouse, *Magn. Reson. Chem.*, **27**, 37 (1989)
92. D.M. Grant, J. Curtis, W.R. Croasmun, D.K. Dalling, F.W. Wehrli and S. Wehrli, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4492 (1982)
93. R.J. Abraham, A.P. Barlow and A.E. Rowan, *Magn. Reson. Chem.*, **27**, 1074 (1989)
94. J.C. Vederas, L.A. Trimble and P.B. Reese, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2175 (1985)
95. Levy G.G. and C. Yu, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6533 (1984)
96. E. Wenkert, A.O. Clouse, D.W. Cochran and D. Doddrell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1433 (1969)
97. E. Lippmaa and T. Pehk, *Org. Magn. Reson.*, **2**, 581 (1970)
98. J.H. Dawson, G.B. Crull, A.R. Garker, J.W. Kennington, C.M. Prosser, P.W. Stone and J.W. Font, *Magn. Res. Chem.*, **24**, 737 (1986)
99. D. Rogers and F.H. Allen, *J. Chem. Soc.*, 632 (1971)
100. T.Terao, H. Miura and A. Saika, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5228 (1982)
101. D.M. Grant, C.L. Mayne, R.J. Pugmire, *J. Magn. Res.*, **56**, 151 (1984)
102. T.A. Early, B.K. John and L.F. Johnson, *J. Magn. Res.*, **75**, 134 (1987)
103. W.E.J.R. Maas and W.S. Veeman, *Chem. Phys. Lett.*, **149**, 170 (1988)
104. D. Tekely, J. Brondeau, A. Retournard and D. Canet, *Magn. Reson. Chem.*, **27**, 696 (1989)
105. *The Merck Index*, 10th ed., Merck & Co., New York, 1983

-
106. B. Wladislaw, P.R. Olivato and R. Rittner, *Rev. Latinoam. Quím.*, **5**, 206 (1974)
107. D.D. Perrin, W.L.F. Armorego and D.R. Perrin, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press: Oxford, 1983
108. T.M. Lowry, *J. Chem. Soc.*, **121**, 633 (1922)
109. P. Kipping, *J. Chem. Soc.*, **63**, 593 (1893)
110. *Aldrich, Catalog Handbook of Fine Chemicals*, Aldrich Chem. Co.: Milwaukee, 1990-1991
111. H. Rupe and A.T. di Vignano, *Helv. Chim. Acta*, **20**, 1078 (1937)
112. A. Pavia and A. Daniel, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **3**, 1060 (1971)
113. G.A. Smail, T. Ahmad, M.N. Anwar, M. Martin-Smith and R.T. Parfitt, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 847 (1971)
114. D. Scholtz, *Synthesis*, 944 (1983)
115. J.H. Hutchinson and T. Money, *Can. J. Chem.*, **62**, 1899 (1984)
116. H.O. House, L.J. Czuka, M. Gall and H.D. Olmstead, *J. Org. Chem.*, **34**, 2324 (1969)
117. G.M. Rubottom, M.A. Vazquez and D.R. Pelegrina, *Tetrahedron Lett.*, **49/50**, 4319 (1974)
118. A. Hossner, R.H. Reurs and H.W. Pinnick, *J. Org. Chem.*, **40**, 3427 (1975)
119. G.M. Rubottom and J.M. Gruber, *J. Org. Chem.*, **43**, 1599 (1978)
120. L.A. Cate, D.R. Benedict and T.A. Bianchi, *Synthesis*, 428 (1979)
121. R.A.W. Johstone and M.E. Rose, *Tetrahedron*, **35**, 2169 (1979)
122. G. Berth-Wehrenalp, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **2**, 266 (1956)
123. S. Nakanishi, K.I. Morita and E.V. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5259 (1959)
124. H. Machleidt and V. Hartmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 677 (1964)

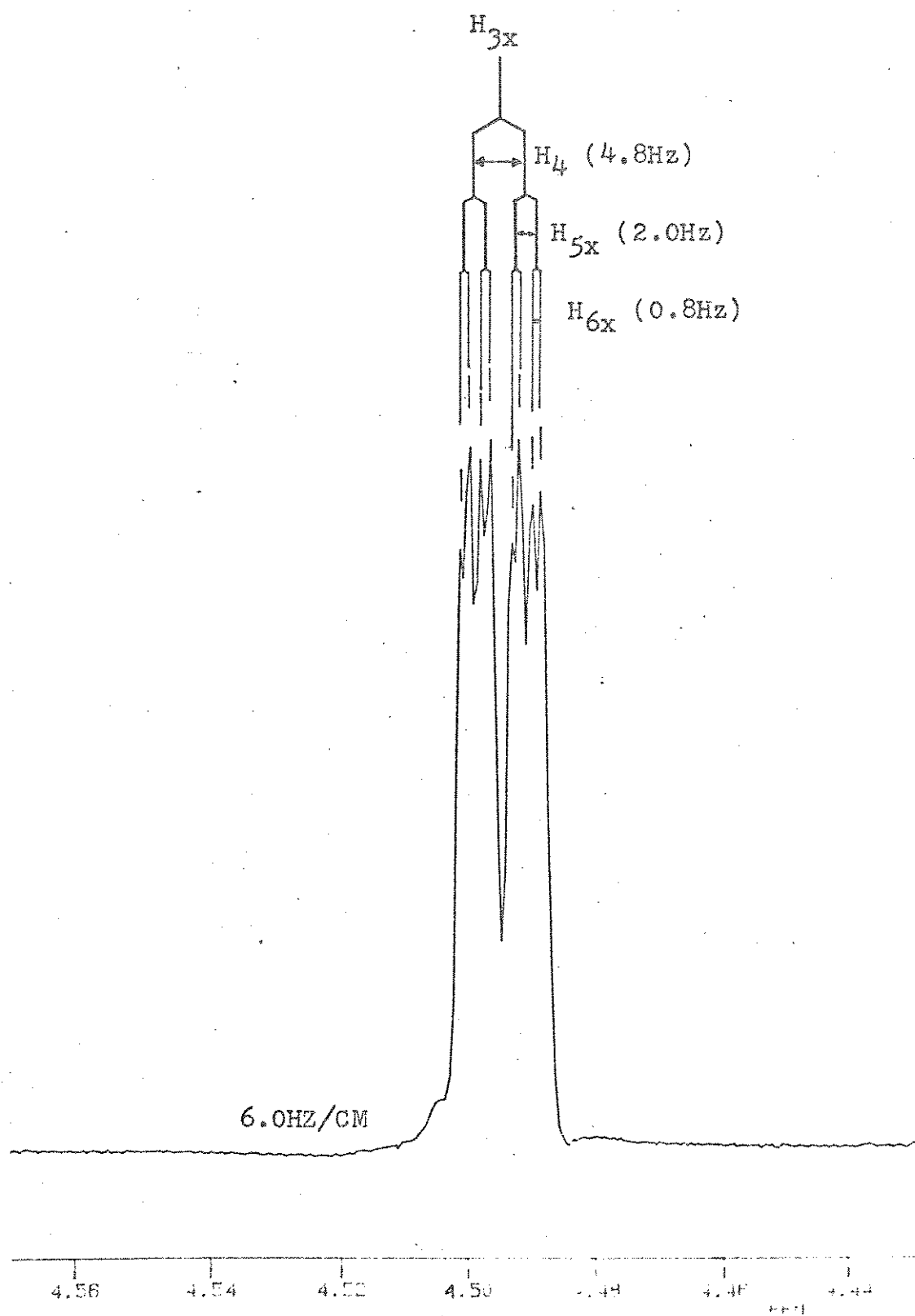
-
125. V.M. Khutoretiskii, L.V. Okhlobystina and A.A. Fainzil'Berg, *Russ. Chem. Rev.*, 36, 145 (1967)
126. M.L. Khidekel and M.V. Klynev, *Russ. Chem. Rev.*, 49, 14 (1980)
127. J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3rd ed., John Wiley & Sons: New York, 1985
128. R.M. Moriarty, Om Prakash, M.P. Duncan and R.K. Vaid, *J. Org. Chem.*, 52, 150 (1987)
129. G.J. Korinek and W.G. Schneider, *Can. J. Chem.*, 35, 1157 (1957)
130. A. Lapworth and E.M. Chapman, *J. Chem. Soc.*, 79, 377 (1901)

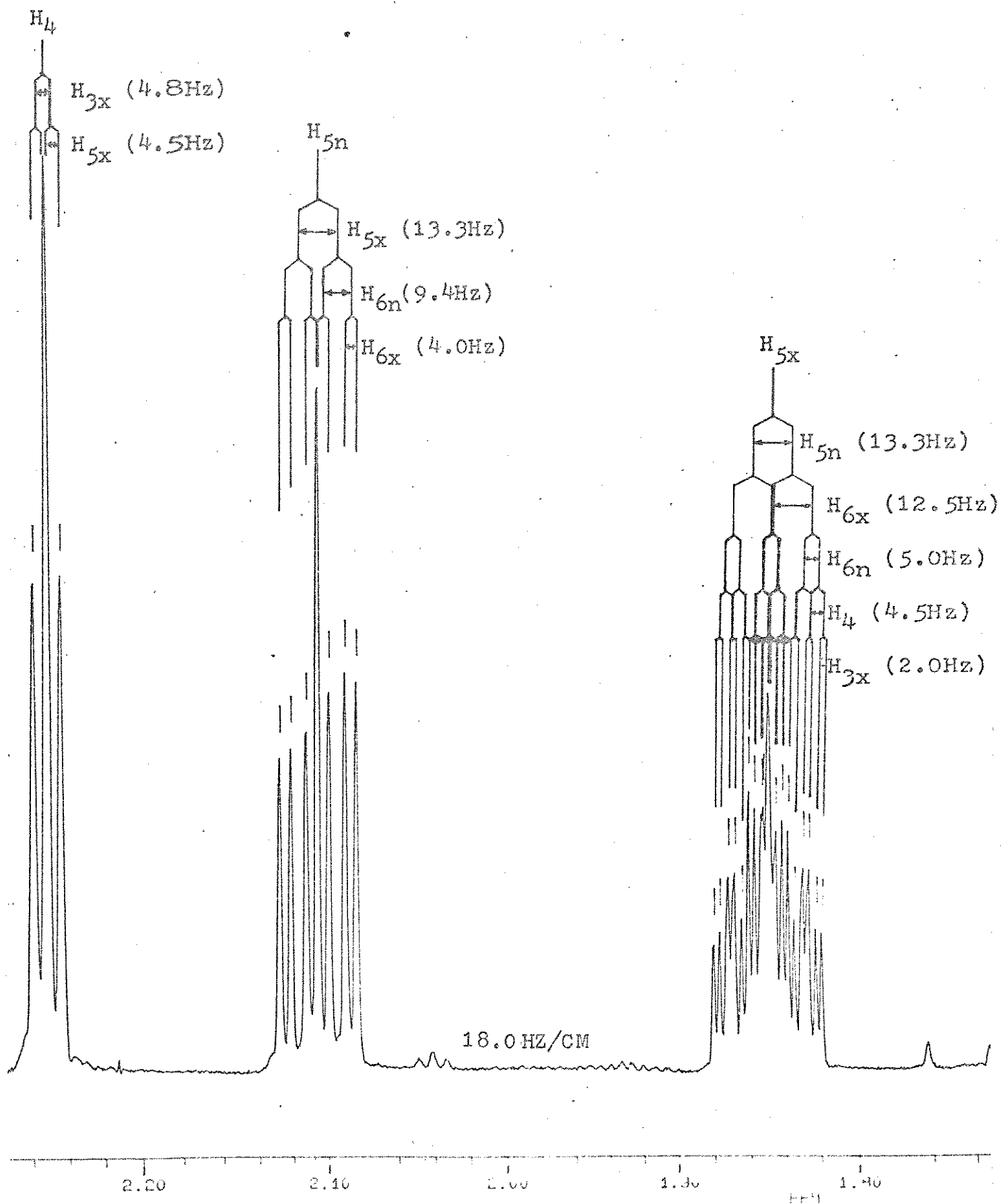
APÊNDICE I

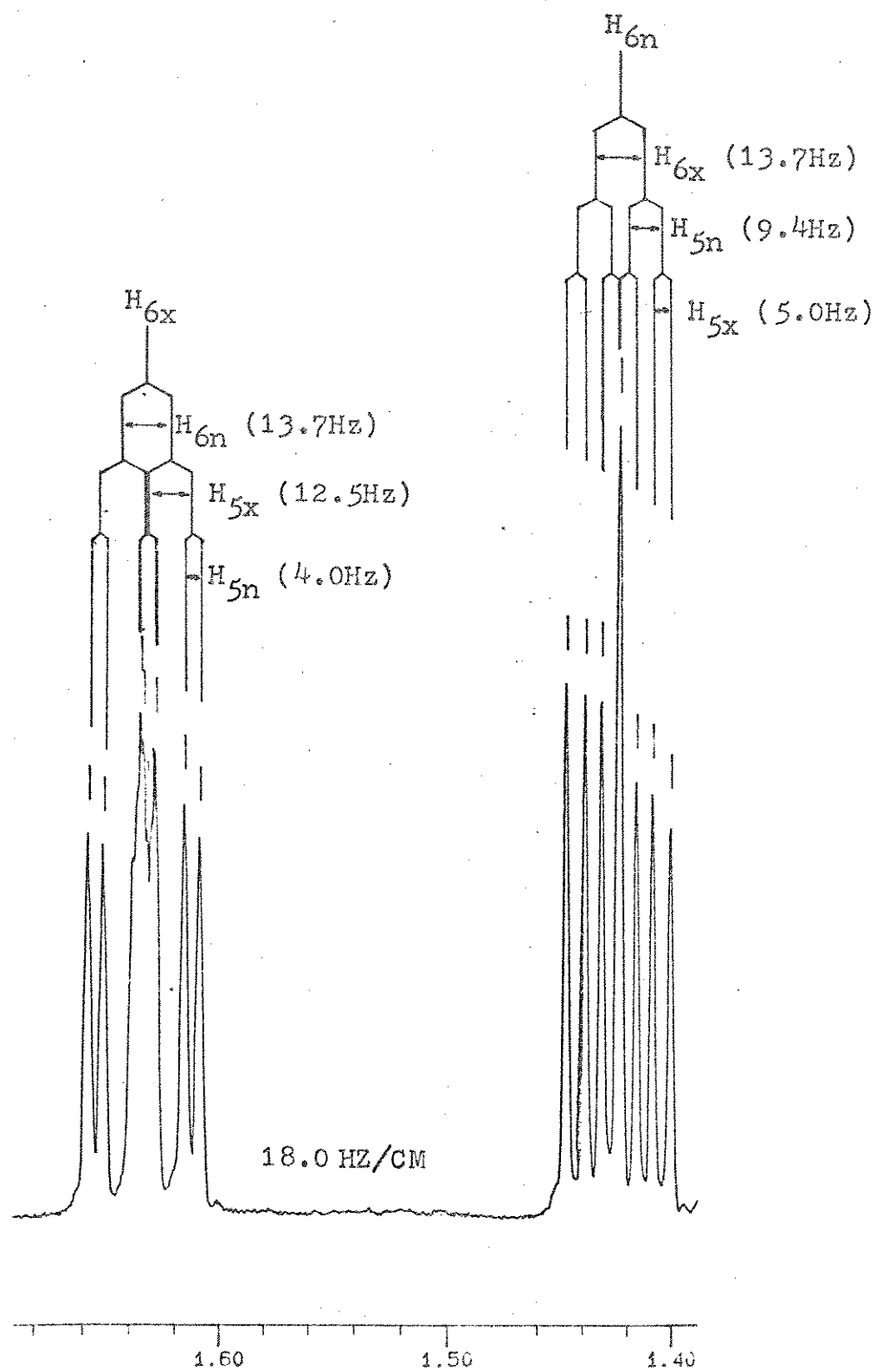
CONSTANTES DE ACOPLAMENTO HH



[31]







APÊNDICE II

GEOMETRIA MOLECULAR

CONTEÚDO

- . cânfora [25]
- . 3-(endo)-flúor-cânfora [26]
- . 3-(exo)-flúor-cânfora [27]
- . 3-(endo)-cloro-cânfora [28]
- . 3-(exo)-cloro-cânfora [29]
- . 3-(endo)-bromo-cânfora [31]
- . 3-(exo)-bromo-cânfora [32]
- . 3-(endo)-iodo-cânfora [33]
- . 3-(exo)-iodo-cânfora [34]
- . 3-(endo)-metil-cânfora [45]
- . 3-(exo)-metil-cânfora [46]

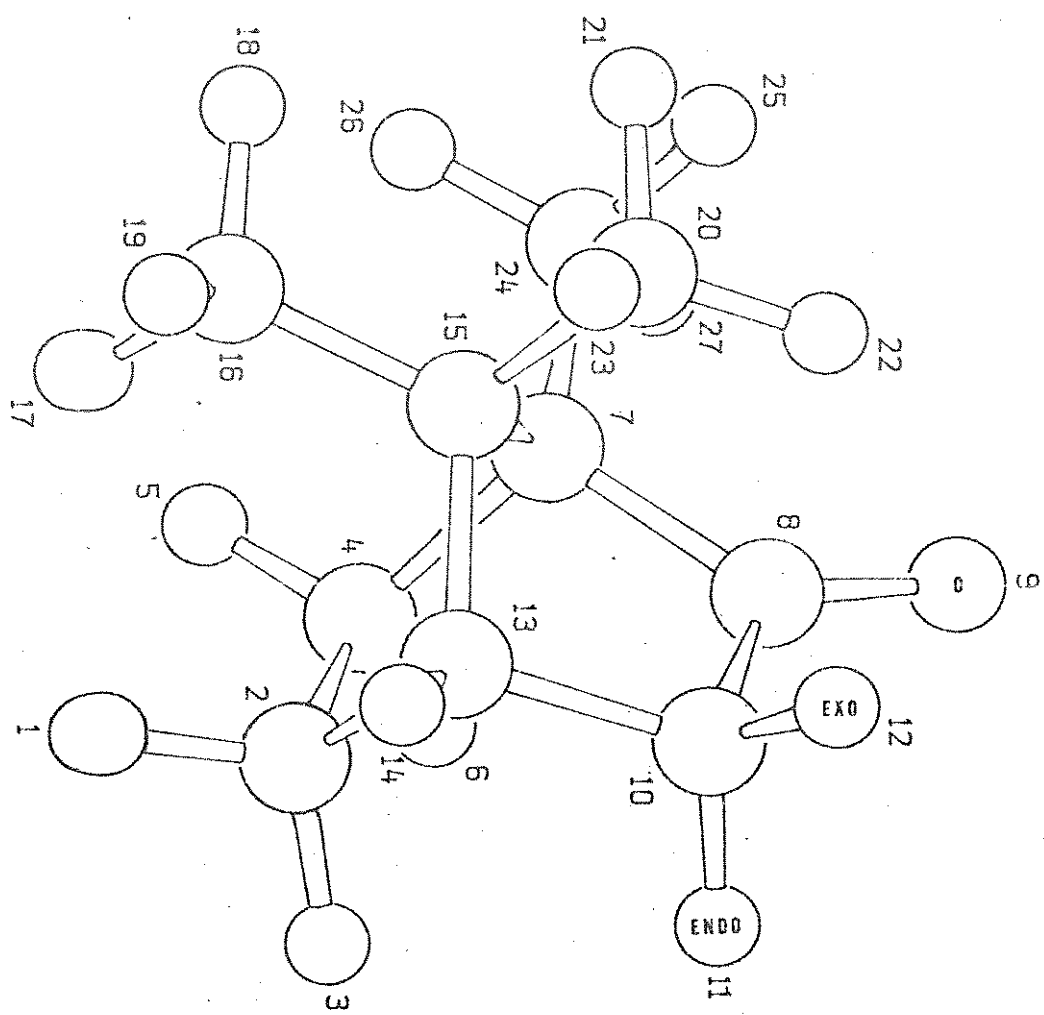
TRADUÇÕES

Interatomic Distances = distâncias interatômicas [Å]

Tabelle = tabela

Torsionsswinkel = ângulo de torção [°]

Bindungswinkel = ângulo de ligação [°]



CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.0
C13	--C2	--C4	--H6	117.7
H1	--C2	--C4	--H5	-1.9
H3	--C2	--C4	--C7	-122.1
H3	--C2	--C4	--H6	-2.3
C4	--C2	--C13	--C15	36.5
H1	--C2	--C13	--C10	170.2
H1	--C2	--C13	--H14	42.7
H3	--C2	--C13	--C15	156.6
C2	--C4	--C7	--C8	70.9
C2	--C4	--C7	--C24	-160.9
H5	--C4	--C7	--C15	87.2
H6	--C4	--C7	--C8	-49.4
H6	--C4	--C7	--C24	78.8
C4	--C7	--C8	--C10	-69.3
C15	--C7	--C8	--C10	36.1
C24	--C7	--C8	--C10	162.8
C4	--C7	--C15	--C16	-64.9
C8	--C7	--C15	--C13	-54.4
C8	--C7	--C15	--C20	62.9
C24	--C7	--C15	--C16	62.0
C4	--C7	--C24	--H25	176.9
C4	--C7	--C24	--H27	-63.6
C8	--C7	--C24	--H26	179.3
C15	--C7	--C24	--H25	56.7
C15	--C7	--C24	--H27	176.3
C7	--C8	--C10	--H11	119.1
O9	--C8	--C10	--C13	175.3
O9	--C8	--C10	--H12	56.3
C8	--C10	--C13	--C15	-34.4
H11	--C10	--C13	--C2	-47.5
H11	--C10	--C13	--H14	80.3
H12	--C10	--C13	--C15	83.2
C2	--C13	--C15	--C7	-54.5
C2	--C13	--C15	--C20	-171.9
C10	--C13	--C15	--C16	173.4
H14	--C13	--C15	--C7	179.9
H14	--C13	--C15	--C20	62.6
C7	--C15	--C16	--H18	-71.3
C13	--C15	--C16	--H17	-56.9
C13	--C15	--C16	--H19	63.5
C20	--C15	--C16	--H18	56.1
C7	--C15	--C20	--H21	76.3
C7	--C15	--C20	--H23	-164.3
C13	--C15	--C20	--H22	61.5
C16	--C15	--C20	--H21	-51.6
C16	--C15	--C20	--H23	67.8

C13	--C2	--C4	--H5	-121.2
H1	--C2	--C4	--C7	117.3
H1	--C2	--C4	--H6	-122.9
H3	--C2	--C4	--H5	118.7
C4	--C2	--C13	--C10	-70.2
C4	--C2	--C13	--H14	162.3
H1	--C2	--C13	--C15	-83.1
H3	--C2	--C13	--C10	49.9
H3	--C2	--C13	--H14	-77.6
C2	--C4	--C7	--C15	-32.9
H5	--C4	--C7	--C8	-169.1
H5	--C4	--C7	--C24	-40.9
H6	--C4	--C7	--C15	-153.1
C4	--C7	--C8	--O9	114.0
C15	--C7	--C8	--O9	-140.6
C24	--C7	--C8	--O9	-13.9
C4	--C7	--C15	--C13	52.9
C4	--C7	--C15	--C20	170.3
C8	--C7	--C15	--C16	-172.3
C24	--C7	--C15	--C13	179.8
C24	--C7	--C15	--C20	-62.8
C4	--C7	--C24	--H26	56.8
C8	--C7	--C24	--H25	-60.7
C8	--C7	--C24	--H27	58.9
C15	--C7	--C24	--H26	-63.3
C7	--C8	--C10	--C13	-1.4
C7	--C8	--C10	--H12	-120.4
O9	--C8	--C10	--H11	-64.1
C8	--C10	--C13	--C2	72.2
C8	--C10	--C13	--H14	-159.9
H11	--C10	--C13	--C15	-154.1
H12	--C10	--C13	--C2	-170.2
H12	--C10	--C13	--H14	-42.3
C2	--C13	--C15	--C16	63.9
C10	--C13	--C15	--C7	54.9
C10	--C13	--C15	--C20	-62.4
H14	--C13	--C15	--C16	-61.7
C7	--C15	--C16	--H17	48.8
C7	--C15	--C16	--H19	169.2
C13	--C15	--C16	--H18	-177.1
C20	--C15	--C16	--H17	176.2
C20	--C15	--C16	--H19	-63.3
C7	--C15	--C20	--H22	-43.6
C13	--C15	--C20	--H21	-178.6
C13	--C15	--C20	--H23	-59.2
C16	--C15	--C20	--H22	-171.5

3-(ENDO)-FLUOR-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.1
C13	--C2	--C4	--H6	117.6
H1	--C2	--C4	--H5	-2.3
H3	--C2	--C4	--C7	-122.0
H3	--C2	--C4	--H6	-2.3
C4	--C2	--C13	--C15	36.2
H1	--C2	--C13	--C10	170.4
H1	--C2	--C13	--H14	43.1
H3	--C2	--C13	--C15	156.4
C2	--C4	--C7	--C8	71.6
C2	--C4	--C7	--C24	-160.4
H5	--C4	--C7	--C15	87.8
H6	--C4	--C7	--C8	-48.5
H6	--C4	--C7	--C24	79.6
C4	--C7	--C8	--C10	-69.6
C15	--C7	--C8	--C10	35.8
C24	--C7	--C8	--C10	162.7
C4	--C7	--C15	--C16	-65.4
C8	--C7	--C15	--C13	-55.4
C8	--C7	--C15	--C20	62.3
C24	--C7	--C15	--C16	61.2
C4	--C7	--C24	--H25	176.3
C4	--C7	--C24	--H27	-64.0
C8	--C7	--C24	--H26	178.7
C15	--C7	--C24	--H25	56.4
C15	--C7	--C24	--H27	176.1
C7	--C8	--C10	--C13	-0.7
O9	--C8	--C10	--F11	-63.2
O9	--C8	--C10	--H12	56.9
C8	--C10	--C13	--C15	-35.1
F11	--C10	--C13	--C2	-50.3
F11	--C10	--C13	--H14	77.9
H12	--C10	--C13	--C15	82.0
C2	--C13	--C15	--C7	-54.1
C2	--C13	--C15	--C20	-171.7
C10	--C13	--C15	--C16	174.2
H14	--C13	--C15	--C7	179.7
H14	--C13	--C15	--C20	62.1
C7	--C15	--C16	--H18	-69.6
C13	--C15	--C16	--H17	-55.3
C13	--C15	--C16	--H19	65.3
C20	--C15	--C16	--H18	57.7
C7	--C15	--C20	--H21	77.4
C7	--C15	--C20	--H23	-163.3
C13	--C15	--C20	--H22	63.3
C16	--C15	--C20	--H21	-50.3
C16	--C15	--C20	--H23	69.1

C13	--C2	--C4	--H5	-121.4
H1	--C2	--C4	--C7	117.0
H1	--C2	--C4	--H6	-123.3
H3	--C2	--C4	--H5	118.7
C4	--C2	--C13	--C10	-70.2
C4	--C2	--C13	--H14	162.5
H1	--C2	--C13	--C15	-83.2
H3	--C2	--C13	--C10	50.1
H3	--C2	--C13	--H14	-77.2
C2	--C4	--C7	--C15	-32.4
H5	--C4	--C7	--C8	-168.2
H5	--C4	--C7	--C24	-40.1
H6	--C4	--C7	--C15	-152.5
C4	--C7	--C8	--O9	115.5
C15	--C7	--C8	--O9	-139.1
C24	--C7	--C8	--O9	-12.2
C4	--C7	--C15	--C13	52.3
C4	--C7	--C15	--C20	169.9
C8	--C7	--C15	--C16	-173.0
C24	--C7	--C15	--C13	178.8
C24	--C7	--C15	--C20	-63.5
C4	--C7	--C24	--H26	56.3
C8	--C7	--C24	--H25	-61.3
C8	--C7	--C24	--H27	58.4
C15	--C7	--C24	--H26	-63.6
C7	--C8	--C10	--F11	121.7
C7	--C8	--C10	--H12	-118.2
O9	--C8	--C10	--C13	174.4
C8	--C10	--C13	--C2	71.7
C8	--C10	--C13	--H14	-160.1
F11	--C10	--C13	--C15	-157.1
H12	--C10	--C13	--C2	-171.2
H12	--C10	--C13	--H14	-43.0
C2	--C13	--C15	--C16	64.2
C10	--C13	--C15	--C7	55.9
C10	--C13	--C15	--C20	-61.7
H14	--C13	--C15	--C16	-62.0
C7	--C15	--C16	--H17	50.6
C7	--C15	--C16	--H19	171.2
C13	--C15	--C16	--H18	-175.5
C20	--C15	--C16	--H17	177.9
C20	--C15	--C16	--H19	-61.5
C7	--C15	--C20	--H22	-42.4
C13	--C15	--C20	--H21	-177.0
C13	--C15	--C20	--H23	-57.6
C16	--C15	--C20	--H22	-170.0

3-(EXO)-FLUOR-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.3	C13	--C2	--C4	--H5	-121.3
C13	--C2	--C4	--H6	117.7	H1	--C2	--C4	--C7	116.6
H1	--C2	--C4	--H5	-2.4	H1	--C2	--C4	--H6	-123.3
H3	--C2	--C4	--C7	-122.8	H3	--C2	--C4	--H5	118.2
H3	--C2	--C4	--H6	-2.8	C4	--C2	--C13	--C10	-70.7
C4	--C2	--C13	--C15	36.5	C4	--C2	--C13	--H14	162.8
H1	--C2	--C13	--C10	169.8	H1	--C2	--C13	--C15	-83.0
H1	--C2	--C13	--H14	43.3	H3	--C2	--C13	--C10	49.7
H3	--C2	--C13	--C15	156.9	H3	--C2	--C13	--H14	-76.8
C2	--C4	--C7	--C8	71.8	C2	--C4	--C7	--C15	-32.4
C2	--C4	--C7	--C24	-160.2	H5	--C4	--C7	--C8	-168.2
H5	--C4	--C7	--C15	87.5	H5	--C4	--C7	--C24	-40.3
H6	--C4	--C7	--C8	-48.7	H6	--C4	--C7	--C15	-152.9
H6	--C4	--C7	--C24	79.3	C4	--C7	--C8	--O9	110.6
C4	--C7	--C8	--C10	-67.8	C15	--C7	--C8	--O9	-143.9
C15	--C7	--C8	--C10	37.7	C24	--C7	--C8	--O9	-17.0
C24	--C7	--C8	--C10	164.6	C4	--C7	--C15	--C13	52.5
C4	--C7	--C15	--C16	-65.4	C4	--C7	--C15	--C20	170.1
C8	--C7	--C15	--C13	-55.2	C8	--C7	--C15	--C16	-173.0
C8	--C7	--C15	--C20	62.4	C24	--C7	--C15	--C13	179.0
C24	--C7	--C15	--C16	61.1	C24	--C7	--C15	--C20	-63.5
C4	--C7	--C24	--H25	175.9	C4	--C7	--C24	--H26	55.9
C4	--C7	--C24	--H27	-64.4	C8	--C7	--C24	--H25	-61.8
C8	--C7	--C24	--H26	178.2	C8	--C7	--C24	--H27	57.9
C15	--C7	--C24	--H25	56.1	C15	--C7	--C24	--H26	-63.9
C15	--C7	--C24	--H27	175.8	C7	--C8	--C10	--F12	-125.8
C7	--C8	--C10	--C13	-3.5	C7	--C8	--C10	--H11	113.7
O9	--C8	--C10	--F12	55.7	O9	--C8	--C10	--C13	178.0
O9	--C8	--C10	--H11	-64.8	C8	--C10	--C13	--C2	74.2
C8	--C10	--C13	--C15	-32.4	C8	--C10	--C13	--H14	-158.3
F12	--C10	--C13	--C2	-163.6	F12	--C10	--C13	--C15	89.8
F12	--C10	--C13	--H14	-36.1	H11	--C10	--C13	--C2	-41.5
H11	--C10	--C13	--C15	-148.1	H11	--C10	--C13	--H14	86.0
C2	--C13	--C15	--C7	-54.4	C2	--C13	--C15	--C16	63.9
C2	--C13	--C15	--C20	-171.9	C10	--C13	--C15	--C7	54.1
C10	--C13	--C15	--C16	172.5	C10	--C13	--C15	--C20	-63.3
H14	--C13	--C15	--C7	179.1	H14	--C13	--C15	--C16	-62.6
H14	--C13	--C15	--C20	61.7	C7	--C15	--C16	--H17	50.2
C7	--C15	--C16	--H18	-70.0	C7	--C15	--C16	--H18	170.8
C13	--C15	--C16	--H17	-55.7	C13	--C15	--C16	--H18	-175.9
C13	--C15	--C16	--H18	64.9	C20	--C15	--C16	--H17	177.4
C20	--C15	--C16	--H18	57.2	C20	--C15	--C16	--H18	-62.0
C7	--C15	--C20	--H21	75.3	C7	--C15	--C20	--H22	-44.9
C7	--C15	--C20	--H23	-165.2	C13	--C15	--C20	--H21	-179.2
C13	--C15	--C20	--H22	60.5	C13	--C15	--C20	--H23	-59.7
C16	--C15	--C20	--H21	-52.3	C16	--C15	--C20	--H22	-172.5
C16	--C15	--C20	--H23	67.2					

3-(ENDO)-GLORO-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.8
C13	--C2	--C4	--H6	117.1
H1	--C2	--C4	--H5	-3.2
H3	--C2	--C4	--C7	-123.6
H3	--C2	--C4	--H6	-3.7
C4	--C2	--C13	--C15	37.1
H1	--C2	--C13	--C10	171.5
H1	--C2	--C13	--H14	42.9
H3	--C2	--C13	--C15	157.8
C2	--C4	--C7	--C8	71.5
C2	--C4	--C7	--C24	-160.3
H5	--C4	--C7	--C15	87.8
H6	--C4	--C7	--C8	-48.8
H6	--C4	--C7	--C24	79.4
C4	--C7	--C8	--C10	-70.2
C15	--C7	--C8	--C10	35.2
C24	--C7	--C8	--C10	161.7
C4	--C7	--C15	--C16	-64.8
C8	--C7	--C15	--C13	-55.0
C8	--C7	--C15	--C20	62.7
C24	--C7	--C15	--C16	62.0
C4	--C7	--C24	--H25	177.4
C4	--C7	--C24	--H27	-63.1
C8	--C7	--C24	--H26	179.9
C15	--C7	--C24	--H25	57.4
C15	--C7	--C24	--H27	176.9
C7	--C8	--C10	--C13	0.4
O9	--C8	--C10	--CL11	-61.4
O9	--C8	--C10	--H12	55.6
C8	--C10	--C13	--C15	-36.2
CL11	--C10	--C13	--C2	-53.3
CL11	--C10	--C13	--H14	75.8
H12	--C10	--C13	--C15	80.8
C2	--C13	--C15	--C7	-54.8
C2	--C13	--C15	--C20	-172.3
C10	--C13	--C15	--C16	174.6
H14	--C13	--C15	--C7	-180.0
H14	--C13	--C15	--C20	62.5
C7	--C15	--C16	--H18	-72.0
C13	--C15	--C16	--H17	-57.4
C13	--C15	--C16	--H19	63.2
C20	--C15	--C16	--H18	55.5
C7	--C15	--C20	--H21	77.5
C7	--C15	--C20	--H23	-163.2
C13	--C15	--C20	--H22	63.0
C16	--C15	--C20	--H21	-50.4
C16	--C15	--C20	--H23	68.9

C13	--C2	--C4	--H5	-121.9
H1	--C2	--C4	--C7	115.9
H1	--C2	--C4	--H6	-124.2
H3	--C2	--C4	--H5	117.3
C4	--C2	--C13	--C10	-69.0
C4	--C2	--C13	--H14	162.4
H1	--C2	--C13	--C15	-82.4
H3	--C2	--C13	--C10	51.7
H3	--C2	--C13	--H14	-76.9
C2	--C4	--C7	--C15	-32.3
H5	--C4	--C7	--C8	-168.3
H5	--C4	--C7	--C24	-40.1
H6	--C4	--C7	--C15	-152.7
C4	--C7	--C8	--O9	116.7
C15	--C7	--C8	--O9	-137.9
C24	--C7	--C8	--O9	-11.4
C4	--C7	--C15	--C13	52.7
C4	--C7	--C15	--C20	170.4
C8	--C7	--C15	--C16	-172.5
C24	--C7	--C15	--C13	179.5
C24	--C7	--C15	--C20	-62.8
C4	--C7	--C24	--H26	57.1
C8	--C7	--C24	--H25	-59.8
C8	--C7	--C24	--H27	59.7
C15	--C7	--C24	--H26	-62.8
C7	--C8	--C10	--CL11	125.3
C7	--C8	--C10	--H12	-117.6
O9	--C8	--C10	--C13	173.7
C8	--C10	--C13	--C2	70.3
C8	--C10	--C13	--H14	-160.6
CL11	--C10	--C13	--C15	-159.8
H12	--C10	--C13	--C2	-172.6
H12	--C10	--C13	--H14	-43.6
C2	--C13	--C15	--C16	63.5
C10	--C13	--C15	--C7	56.3
C10	--C13	--C15	--C20	-61.2
H14	--C13	--C15	--C16	-61.7
C7	--C15	--C16	--H17	48.1
C7	--C15	--C16	--H19	168.8
C13	--C15	--C16	--H18	-177.5
C20	--C15	--C16	--H17	175.6
C20	--C15	--C16	--H19	-63.8
C7	--C15	--C20	--H22	-42.3
C13	--C15	--C20	--H21	-177.2
C13	--C15	--C20	--H23	-57.9
C16	--C15	--C20	--H22	-170.2

3-(EXO)-CLORO-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.1
C13	--C2	--C4	--H6	118.0
H1	--C2	--C4	--H5	-2.0
H3	--C2	--C4	--C7	-122.4
H3	--C2	--C4	--H6	-2.4
C4	--C2	--C13	--C15	36.5
H1	--C2	--C13	--C10	169.4
H1	--C2	--C13	--H14	42.4
H3	--C2	--C13	--C15	156.7
C2	--C4	--C7	--C8	71.2
C2	--C4	--C7	--C24	-160.9
H5	--C4	--C7	--C15	86.9
H6	--C4	--C7	--C8	-49.4
H6	--C4	--C7	--C24	78.5
C4	--C7	--C8	--C10	-67.5
C15	--C7	--C8	--C10	38.0
C24	--C7	--C8	--C10	164.6
C4	--C7	--C15	--C16	-64.3
C8	--C7	--C15	--C13	-54.7
C8	--C7	--C15	--C20	63.8
C24	--C7	--C15	--C16	62.5
C4	--C7	--C24	--H25	175.0
C4	--C7	--C24	--H27	-65.4
C8	--C7	--C24	--H26	177.5
C15	--C7	--C24	--H25	55.0
C15	--C7	--C24	--H27	174.5
C7	--C8	--C10	--C13	-4.0
O9	--C8	--C10	--CL12	53.2
O9	--C8	--C10	--H11	-64.2
C8	--C10	--C13	--C15	-31.8
CL12	--C10	--C13	--C2	-163.1
CL12	--C10	--C13	--H14	-35.9
H11	--C10	--C13	--C15	-150.0
C2	--C13	--C15	--C7	-54.7
C2	--C13	--C15	--C20	-172.2
C10	--C13	--C15	--C16	171.7
H14	--C13	--C15	--C7	179.6
H14	--C13	--C15	--C20	62.1
C7	--C15	--C16	--H18	-69.1
C13	--C15	--C16	--H17	-54.4
C13	--C15	--C16	--H19	66.0
C20	--C15	--C16	--H18	57.8
C7	--C15	--C20	--H21	85.7
C7	--C15	--C20	--H23	-154.6
C13	--C15	--C20	--H22	71.8
C16	--C15	--C20	--H21	-41.7
C16	--C15	--C20	--H23	78.0

C13	--C2	--C4	--H5	-121.0
H1	--C2	--C4	--C7	116.9
H1	--C2	--C4	--H6	-123.1
H3	--C2	--C4	--H5	118.6
C4	--C2	--C13	--C10	-70.8
C4	--C2	--C13	--H14	162.2
H1	--C2	--C13	--C15	-83.3
H3	--C2	--C13	--C10	49.4
H3	--C2	--C13	--H14	-77.6
C2	--C4	--C7	--C15	-32.9
H5	--C4	--C7	--C8	-168.9
H5	--C4	--C7	--C24	-41.1
H6	--C4	--C7	--C15	-153.6
C4	--C7	--C8	--O9	112.2
C15	--C7	--C8	--O9	-142.3
C24	--C7	--C8	--O9	-15.7
C4	--C7	--C15	--C13	53.0
C4	--C7	--C15	--C20	171.5
C8	--C7	--C15	--C16	-172.0
C24	--C7	--C15	--C13	179.9
C24	--C7	--C15	--C20	-61.7
C4	--C7	--C24	--H26	55.1
C8	--C7	--C24	--H25	-62.5
C8	--C7	--C24	--H27	57.0
C15	--C7	--C24	--H26	-65.0
C7	--C8	--C10	--CL12	-127.2
C7	--C8	--C10	--H11	115.5
O9	--C8	--C10	--C13	176.3
C8	--C10	--C13	--C2	74.6
C8	--C10	--C13	--H14	-158.1
CL12	--C10	--C13	--C15	90.5
H11	--C10	--C13	--C2	-43.6
H11	--C10	--C13	--H14	83.7
C2	--C13	--C15	--C16	63.5
C10	--C13	--C15	--C7	53.5
C10	--C13	--C15	--C20	-64.0
H14	--C13	--C15	--C16	-62.3
C7	--C15	--C16	--H17	51.0
C7	--C15	--C16	--H19	171.5
C13	--C15	--C16	--H18	-174.6
C20	--C15	--C16	--H17	177.9
C20	--C15	--C16	--H19	-61.6
C7	--C15	--C20	--H22	-33.9
C13	--C15	--C20	--H21	-168.6
C13	--C15	--C20	--H23	-49.0
C16	--C15	--C20	--H22	-161.3

3-(ENDO)-BROMO-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.1	C13	--C2	--C4	--H5	-121.3
C13	--C2	--C4	--H6	117.5	H1	--C2	--C4	--C7	116.3
H1	--C2	--C4	--H5	-2.9	H1	--C2	--C4	--H6	-124.1
H3	--C2	--C4	--C7	-123.2	H3	--C2	--C4	--H5	117.6
H3	--C2	--C4	--H6	-3.6	C4	--C2	--C13	--C10	-69.3
C4	--C2	--C13	--C15	36.6	C4	--C2	--C13	--H14	162.0
H1	--C2	--C13	--C10	171.1	H1	--C2	--C13	--C15	-83.0
H1	--C2	--C13	--H14	42.4	H3	--C2	--C13	--C10	51.4
H3	--C2	--C13	--C15	157.3	H3	--C2	--C13	--H14	-77.3
C2	--C4	--C7	--C8	71.2	C2	--C4	--C7	--C15	-33.1
C2	--C4	--C7	--C24	-161.0	H5	--C4	--C7	--C8	-168.6
H5	--C4	--C7	--C15	87.1	H5	--C4	--C7	--C24	-40.8
H6	--C4	--C7	--C8	-48.9	H6	--C4	--C7	--C15	-153.3
H6	--C4	--C7	--C24	78.9	C4	--C7	--C8	--O9	110.7
C4	--C7	--C8	--C10	-72.2	C15	--C7	--C8	--O9	-143.6
C15	--C7	--C8	--C10	33.5	C24	--C7	--C8	--O9	-16.7
C24	--C7	--C8	--C10	160.4	C4	--C7	--C15	--C13	53.2
C4	--C7	--C15	--C16	-64.5	C4	--C7	--C15	--C20	170.1
C8	--C7	--C15	--C13	-54.3	C8	--C7	--C15	--C16	-172.0
C8	--C7	--C15	--C20	62.6	C24	--C7	--C15	--C13	179.7
C24	--C7	--C15	--C16	62.1	C24	--C7	--C15	--C20	-63.3
C4	--C7	--C24	--H25	177.5	C4	--C7	--C24	--H26	57.4
C4	--C7	--C24	--H27	-62.9	C8	--C7	--C24	--H25	-60.5
C8	--C7	--C24	--H26	179.4	C8	--C7	--C24	--H27	59.1
C15	--C7	--C24	--H25	57.5	C15	--C7	--C24	--H26	-62.6
C15	--C7	--C24	--H27	177.1	C7	--C8	--C10	--BR11	129.1
C7	--C8	--C10	--C13	2.6	C7	--C8	--C10	--H12	-114.5
O9	--C8	--C10	--BR11	-53.8	O9	--C8	--C10	--C13	179.7
O9	--C8	--C10	--H12	62.7	C8	--C10	--C13	--C2	68.7
C8	--C10	--C13	--C15	-37.9	C8	--C10	--C13	--H14	-161.7
BR11	--C10	--C13	--C2	-57.1	BR11	--C10	--C13	--C15	-163.6
BR11	--C10	--C13	--H14	72.5	H12	--C10	--C13	--C2	-174.3
H12	--C10	--C13	--C15	79.1	H12	--C10	--C13	--H14	-44.7
C2	--C13	--C15	--C7	-54.7	C2	--C13	--C15	--C16	63.6
C2	--C13	--C15	--C20	-172.0	C10	--C13	--C15	--C7	56.8
C10	--C13	--C15	--C16	175.1	C10	--C13	--C15	--C20	-60.5
H14	--C13	--C15	--C7	179.8	H14	--C13	--C15	--C16	-62.0
H14	--C13	--C15	--C20	62.4	C7	--C15	--C16	--H17	49.9
C7	--C15	--C16	--H18	-70.4	C7	--C15	--C16	--H19	170.5
C13	--C15	--C16	--H17	-55.6	C13	--C15	--C16	--H18	-175.8
C13	--C15	--C16	--H19	65.0	C20	--C15	--C16	--H17	177.7
C20	--C15	--C16	--H18	57.5	C20	--C15	--C16	--H19	-61.7
C7	--C15	--C20	--H21	87.0	C7	--C15	--C20	--H22	-32.7
C7	--C15	--C20	--H23	-153.6	C13	--C15	--C20	--H21	-168.3
C13	--C15	--C20	--H22	72.1	C13	--C15	--C20	--H23	-48.8
C16	--C15	--C20	--H21	-41.3	C16	--C15	--C20	--H22	-161.0
C16	--C15	--C20	--H23	78.1					

3-(EXO)-BROMO-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.8	C13	--C2	--C4	--H5	-121.8
C13	--C2	--C4	--H6	116.9	H1	--C2	--C4	--C7	116.6
H1	--C2	--C4	--H5	-2.5	H1	--C2	--C4	--H6	-123.8
H3	--C2	--C4	--C7	-123.0	H3	--C2	--C4	--H5	117.9
H3	--C2	--C4	--H6	-3.3	C4	--C2	--C13	--C10	-70.3
C4	--C2	--C13	--C15	37.2	C4	--C2	--C13	--H14	162.6
H1	--C2	--C13	--C10	169.5	H1	--C2	--C13	--C15	-83.0
H1	--C2	--C13	--H14	42.4	H3	--C2	--C13	--C10	49.9
H3	--C2	--C13	--C15	157.4	H3	--C2	--C13	--H14	-77.1
C2	--C4	--C7	--C8	71.8	C2	--C4	--C7	--C15	-32.5
C2	--C4	--C7	--C24	-160.7	H5	--C4	--C7	--C8	-168.2
H5	--C4	--C7	--C15	87.5	H5	--C4	--C7	--C24	-40.6
H6	--C4	--C7	--C8	-48.3	H6	--C4	--C7	--C15	-152.6
H6	--C4	--C7	--C24	79.3	C4	--C7	--C8	--O9	111.0
C4	--C7	--C8	--C10	-67.4	C15	--C7	--C8	--O9	-143.4
C15	--C7	--C8	--C10	38.2	C24	--C7	--C8	--O9	-16.6
C24	--C7	--C8	--C10	165.0	C4	--C7	--C15	--C13	53.1
C4	--C7	--C15	--C16	-64.2	C4	--C7	--C15	--C20	171.8
C8	--C7	--C15	--C13	-54.4	C8	--C7	--C15	--C16	-171.8
C8	--C7	--C15	--C20	64.2	C24	--C7	--C15	--C13	-179.9
C24	--C7	--C15	--C16	62.7	C24	--C7	--C15	--C20	-61.3
C4	--C7	--C24	--H25	174.8	C4	--C7	--C24	--H26	54.9
C4	--C7	--C24	--H27	-65.5	C8	--C7	--C24	--H25	-63.2
C8	--C7	--C24	--H26	176.9	C8	--C7	--C24	--H27	56.5
C15	--C7	--C24	--H25	54.6	C15	--C7	--C24	--H26	-65.4
C15	--C7	--C24	--H27	174.2	C7	--C8	--C10	--BR12	-130.5
C7	--C8	--C10	--C13	-4.5	C7	--C8	--C10	--H11	113.4
O9	--C8	--C10	--BR12	51.2	O9	--C8	--C10	--C13	177.2
O9	--C8	--C10	--H11	-65.0	C8	--C10	--C13	--C2	74.9
C8	--C10	--C13	--C15	-31.3	C8	--C10	--C13	--H14	-158.1
BR12	--C10	--C13	--C2	-159.0	BR12	--C10	--C13	--C15	94.9
BR12	--C10	--C13	--H14	-32.0	H11	--C10	--C13	--C2	-41.5
H11	--C10	--C13	--C15	-147.6	H11	--C10	--C13	--H14	85.5
C2	--C13	--C15	--C7	-55.1	C2	--C13	--C15	--C16	63.1
C2	--C13	--C15	--C20	-172.5	C10	--C13	--C15	--C7	53.0
C10	--C13	--C15	--C16	171.2	C10	--C13	--C15	--C20	-64.4
H14	--C13	--C15	--C7	179.7	H14	--C13	--C15	--C16	-62.1
H14	--C13	--C15	--C20	62.3	C7	--C15	--C16	--H17	51.4
C7	--C15	--C16	--H18	-68.7	C7	--C15	--C16	--H19	172.1
C13	--C15	--C16	--H17	-54.0	C13	--C15	--C16	--H18	-174.1
C13	--C15	--C16	--H19	66.7	C20	--C15	--C16	--H17	178.1
C20	--C15	--C16	--H18	57.9	C20	--C15	--C16	--H19	-61.2
C7	--C15	--C20	--H21	82.0	C7	--C15	--C20	--H22	-37.5
C7	--C15	--C20	--H23	-158.5	C13	--C15	--C20	--H21	-172.4
C13	--C15	--C20	--H22	68.1	C13	--C15	--C20	--H23	-52.9
C16	--C15	--C20	--H21	-45.2	C16	--C15	--C20	--H22	-164.8
C16	--C15	--C20	--H23	74.2					

3-(ENDO)-IODO-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-3.8	C13	--C2	--C4	--H5	-123.2
C13	--C2	--C4	--H6	115.9	H1	--C2	--C4	--C7	114.6
H1	--C2	--C4	--H5	-4.7	H1	--C2	--C4	--H6	-125.6
H3	--C2	--C4	--C7	-125.0	H3	--C2	--C4	--H5	115.6
H3	--C2	--C4	--H6	-5.3	C4	--C2	--C13	--C10	-68.2
C4	--C2	--C13	--C15	38.1	C4	--C2	--C13	--H14	163.1
H1	--C2	--C13	--C10	172.3	H1	--C2	--C13	--C15	-81.4
H1	--C2	--C13	--H14	43.6	H3	--C2	--C13	--C10	52.6
H3	--C2	--C13	--C15	158.9	H3	--C2	--C13	--H14	-76.0
C2	--C4	--C7	--C8	71.9	C2	--C4	--C7	--C15	-31.7
C2	--C4	--C7	--C24	-159.8	H5	--C4	--C7	--C8	-167.9
H5	--C4	--C7	--C15	88.5	H5	--C4	--C7	--C24	-39.6
H6	--C4	--C7	--C8	-48.5	H6	--C4	--C7	--C15	-152.1
H6	--C4	--C7	--C24	79.9	C4	--C7	--C8	--O9	117.8
C4	--C7	--C8	--C10	-69.1	C15	--C7	--C8	--O9	-136.8
C15	--C7	--C8	--C10	36.3	C24	--C7	--C8	--O9	-10.4
C24	--C7	--C8	--C10	162.7	C4	--C7	--C15	--C13	52.8
C4	--C7	--C15	--C16	-64.6	C4	--C7	--C15	--C20	170.6
C8	--C7	--C15	--C13	-55.1	C8	--C7	--C15	--C16	-172.6
C8	--C7	--C15	--C20	62.6	C24	--C7	--C15	--C13	179.6
C24	--C7	--C15	--C16	62.2	C24	--C7	--C15	--C20	-62.6
C4	--C7	--C24	--H25	177.7	C4	--C7	--C24	--H26	57.6
C4	--C7	--C24	--H27	-62.7	C8	--C7	--C24	--H25	-59.2
C8	--C7	--C24	--H26	-179.3	C8	--C7	--C24	--H27	60.4
C15	--C7	--C24	--H25	57.7	C15	--C7	--C24	--H26	-62.4
C15	--C7	--C24	--H27	177.3	C7	--C8	--C10	--I11	126.4
C7	--C8	--C10	--C13	-1.0	C7	--C8	--C10	--H12	-118.0
O9	--C8	--C10	--I11	-60.5	O9	--C8	--C10	--C13	172.2
O9	--C8	--C10	--H12	55.2	C8	--C10	--C13	--C2	71.2
C8	--C10	--C13	--C15	-34.9	C8	--C10	--C13	--H14	-159.6
I11	--C10	--C13	--C2	-55.3	I11	--C10	--C13	--C15	-161.5
I11	--C10	--C13	--H14	73.8	H12	--C10	--C13	--C2	-171.9
H12	--C10	--C13	--C15	81.9	H12	--C10	--C13	--H14	-42.8
C2	--C13	--C15	--C7	-55.5	C2	--C13	--C15	--C16	63.0
C2	--C13	--C15	--C20	-173.2	C10	--C13	--C15	--C7	55.7
C10	--C13	--C15	--C16	174.2	C10	--C13	--C15	--C20	-61.9
H14	--C13	--C15	--C7	179.7	H14	--C13	--C15	--C16	-61.8
H14	--C13	--C15	--C20	62.0	C7	--C15	--C16	--H17	44.9
C7	--C15	--C16	--H18	-75.1	C7	--C15	--C16	--H19	165.6
C13	--C15	--C16	--H17	-60.6	C13	--C15	--C16	--H18	179.3
C13	--C15	--C16	--H19	60.0	C20	--C15	--C16	--H17	172.5
C20	--C15	--C16	--H18	52.5	C20	--C15	--C16	--H19	-66.9
C7	--C15	--C20	--H21	74.4	C7	--C15	--C20	--H22	-45.4
C7	--C15	--C20	--H23	-166.3	C13	--C15	--C20	--H21	179.7
C13	--C15	--C20	--H22	60.0	C13	--C15	--C20	--H23	-60.9
C16	--C15	--C20	--H21	-53.7	C16	--C15	--C20	--H22	-173.4
C16	--C15	--C20	--H23	65.6					

3-(EXO)-IODO-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.8	C13	--C2	--C4	--H5	-121.6
C13	--C2	--C4	--H6	117.3	H1	--C2	--C4	--C7	116.2
H1	--C2	--C4	--H5	-2.7	H1	--C2	--C4	--H6	-123.7
H3	--C2	--C4	--C7	-123.2	H3	--C2	--C4	--H5	118.0
H3	--C2	--C4	--H6	-3.1	C4	--C2	--C13	--C10	-70.3
C4	--C2	--C13	--C15	37.3	C4	--C2	--C13	--H14	162.4
H1	--C2	--C13	--C10	170.0	H1	--C2	--C13	--C15	-82.4
H1	--C2	--C13	--H14	42.7	H3	--C2	--C13	--C10	50.1
H3	--C2	--C13	--C15	157.6	H3	--C2	--C13	--H14	-77.3
C2	--C4	--C7	--C8	71.5	C2	--C4	--C7	--C15	-32.6
C2	--C4	--C7	--C24	-160.8	H5	--C4	--C7	--C8	-168.7
H5	--C4	--C7	--C15	87.2	H5	--C4	--C7	--C24	-41.0
H6	--C4	--C7	--C8	-49.3	H6	--C4	--C7	--C15	-153.4
H6	--C4	--C7	--C24	78.4	C4	--C7	--C8	--O9	110.4
C4	--C7	--C8	--C10	-67.5	C15	--C7	--C8	--O9	-144.2
C15	--C7	--C8	--C10	37.9	C24	--C7	--C8	--O9	-17.0
C24	--C7	--C8	--C10	165.0	C4	--C7	--C15	--C13	53.3
C4	--C7	--C15	--C16	-64.2	C4	--C7	--C15	--C20	171.9
C8	--C7	--C15	--C13	-54.0	C8	--C7	--C15	--C16	-171.5
C8	--C7	--C15	--C20	64.6	C24	--C7	--C15	--C13	-179.9
C24	--C7	--C15	--C16	62.6	C24	--C7	--C15	--C20	-61.3
C4	--C7	--C24	--H25	176.0	C4	--C7	--C24	--H26	56.0
C4	--C7	--C24	--H27	-64.4	C8	--C7	--C24	--H25	-62.1
C8	--C7	--C24	--H26	177.8	C8	--C7	--C24	--H27	57.5
C15	--C7	--C24	--H25	55.9	C15	--C7	--C24	--H26	-64.1
C15	--C7	--C24	--H27	175.5	C7	--C8	--C10	--I12	-130.9
C7	--C8	--C10	--C13	-4.1	C7	--C8	--C10	--H11	113.1
O9	--C8	--C10	--I12	51.1	O9	--C8	--C10	--C13	177.9
O9	--C8	--C10	--H11	-64.9	C8	--C10	--C13	--C2	74.7
C8	--C10	--C13	--C15	-31.5	C8	--C10	--C13	--H14	-158.3
I12	--C10	--C13	--C2	-157.6	I12	--C10	--C13	--C15	96.3
I12	--C10	--C13	--H14	-30.5	H11	--C10	--C13	--C2	-40.9
H11	--C10	--C13	--C15	-147.0	H11	--C10	--C13	--H14	86.2
C2	--C13	--C15	--C7	-55.3	C2	--C13	--C15	--C16	63.0
C2	--C13	--C15	--C20	-172.7	C10	--C13	--C15	--C7	53.0
C10	--C13	--C15	--C16	171.2	C10	--C13	--C15	--C20	-64.5
H14	--C13	--C15	--C7	179.8	H14	--C13	--C15	--C16	-61.9
H14	--C13	--C15	--C20	62.4	C7	--C15	--C16	--H17	49.8
C7	--C15	--C16	--H18	-70.3	C7	--C15	--C16	--H19	170.5
C13	--C15	--C16	--H17	-55.7	C13	--C15	--C16	--H18	-175.8
C13	--C15	--C16	--H19	65.0	C20	--C15	--C16	--H17	176.4
C20	--C15	--C16	--H18	56.3	C20	--C15	--C16	--H19	-62.9
C7	--C15	--C20	--H21	77.8	C7	--C15	--C20	--H22	-41.9
C7	--C15	--C20	--H23	-162.9	C13	--C15	--C20	--H21	-176.5
C13	--C15	--C20	--H22	63.8	C13	--C15	--C20	--H23	-57.3
C16	--C15	--C20	--H21	-49.4	C16	--C15	--C20	--H22	-169.1
C16	--C15	--C20	--H23	69.9					

3-(ENDO)-METIL-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-2.8
C13	--C2	--C4	--H6	116.7
H1	--C2	--C4	--H5	-3.4
H3	--C2	--C4	--C7	-123.7
H3	--C2	--C4	--H6	-4.2
C4	--C2	--C13	--C15	37.3
H1	--C2	--C13	--C10	171.6
H1	--C2	--C13	--H14	43.2
H3	--C2	--C13	--C15	158.1
C2	--C4	--C7	--C8	71.6
C2	--C4	--C7	--C24	-160.4
H5	--C4	--C7	--C15	87.6
H6	--C4	--C7	--C8	-48.4
H6	--C4	--C7	--C24	79.6
C4	--C7	--C8	--C10	-71.3
C15	--C7	--C8	--C10	34.1
C24	--C7	--C8	--C10	161.0
C4	--C7	--C15	--C16	-64.9
C8	--C7	--C15	--C13	-54.1
C8	--C7	--C15	--C20	63.2
C24	--C7	--C15	--C16	61.8
C4	--C7	--C24	--H25	174.0
C4	--C7	--C24	--H27	-66.4
C8	--C7	--C24	--H26	176.0
C15	--C7	--C24	--H25	54.0
C15	--C7	--C24	--H27	173.6
C7	--C8	--C10	--C13	1.4
O9	--C8	--C10	--C11	-54.4
O9	--C8	--C10	--H12	66.0
C8	--C10	--C11	--H29	76.6
C13	--C10	--C11	--H28	74.2
C13	--C10	--C11	--H30	-46.5
H12	--C10	--C11	--H29	-44.3
C8	--C10	--C13	--C2	69.8
C8	--C10	--C13	--H14	-161.4
C11	--C10	--C13	--C15	-159.7
H12	--C10	--C13	--C2	-175.1
H12	--C10	--C13	--H14	-46.2
C2	--C13	--C15	--C16	63.3
C10	--C13	--C15	--C7	56.1
C10	--C13	--C15	--C20	-61.1
H14	--C13	--C15	--C16	-61.7
C7	--C15	--C16	--H17	51.0
C7	--C15	--C16	--H19	171.6
C13	--C15	--C16	--H18	-174.8
C20	--C15	--C16	--H17	178.2
C20	--C15	--C16	--H19	-61.1
C7	--C15	--C20	--H22	-36.4
C13	--C15	--C20	--H21	-171.7
C13	--C15	--C20	--H23	-52.2
C16	--C15	--C20	--H22	-164.1

C13	--C2	--C4	--H5	-122.1
H1	--C2	--C4	--C7	115.9
H1	--C2	--C4	--H6	-124.6
H3	--C2	--C4	--H5	117.0
C4	--C2	--C13	--C10	-69.1
C4	--C2	--C13	--H14	162.5
H1	--C2	--C13	--C15	-82.0
H3	--C2	--C13	--C10	51.7
H3	--C2	--C13	--H14	-76.6
C2	--C4	--C7	--C15	-32.5
H5	--C4	--C7	--C8	-168.2
H5	--C4	--C7	--C24	-40.2
H6	--C4	--C7	--C15	-152.5
C4	--C7	--C8	--O9	109.3
C15	--C7	--C8	--O9	-145.4
C24	--C7	--C8	--O9	-18.4
C4	--C7	--C15	--C13	53.1
C4	--C7	--C15	--C20	170.4
C8	--C7	--C15	--C16	-172.1
C24	--C7	--C15	--C13	179.8
C24	--C7	--C15	--C20	-62.8
C4	--C7	--C24	--H26	54.0
C8	--C7	--C24	--H25	-64.0
C8	--C7	--C24	--H27	55.6
C15	--C7	--C24	--H26	-66.0
C7	--C8	--C10	--C11	126.1
C7	--C8	--C10	--H12	-113.5
O9	--C8	--C10	--C13	-179.1
C8	--C10	--C11	--H28	-42.8
C8	--C10	--C11	--H30	-163.5
C13	--C10	--C11	--H29	-166.4
H12	--C10	--C11	--H28	-163.6
H12	--C10	--C11	--H30	75.7
C8	--C10	--C13	--C15	-36.7
C11	--C10	--C13	--C2	-53.1
C11	--C10	--C13	--H14	75.7
H12	--C10	--C13	--C15	78.4
C2	--C13	--C15	--C7	-55.1
C2	--C13	--C15	--C20	-172.4
C10	--C13	--C15	--C16	174.5
H14	--C13	--C15	--C7	179.9
H14	--C13	--C15	--C20	62.6
C7	--C15	--C16	--H18	-69.1
C13	--C15	--C16	--H17	-54.7
C13	--C15	--C16	--H19	65.9
C20	--C15	--C16	--H18	58.1
C7	--C15	--C20	--H21	83.3
C7	--C15	--C20	--H23	-157.2
C13	--C15	--C20	--H22	68.6
C16	--C15	--C20	--H21	-44.4
C16	--C15	--C20	--H23	75.0

TABELLE : BINDUNGSWINKEL

INTERATOMIC DISTANCES

				H 1	C 2	H 3	C 4	H 5	H
C13	--C2	--C4	103.8	H 1	0.000000				
C8	--C7	--C4	104.3	C 2	1.117362	0.000000			
C15	--C7	--C8	100.4	H 3	1.801498	1.115051			
C24	--C7	--C8	115.7	C 4	2.204812	1.538342	2.211569	0.000000	
O9	--C8	--C7	127.0	H 5	2.356971	2.209290	2.953508	1.115576	0.000000
C10	--C8	--O9	126.6	H 1	2.987349	2.206715	2.364450	1.116411	1.808149
C10	--C13	--C2	107.9	C 2	3.180011	2.437955	3.242006	1.549522	2.202715
C13	--C10	--C11	115.5	H 3	3.914417	2.891732	3.279143	2.435409	3.423797
C13	--C15	--C7	93.5	C 4	5.060512	4.007144	4.232523	3.351886	4.280180
C16	--C15	--C7	114.2	H 5	3.480046	2.497443	2.696525	2.917031	3.963806
C20	--C15	--C7	113.3	H 1	3.952927	2.955934	2.532672	3.563786	4.653805
C20	--C15	--C16	108.3	C 2	4.338818	3.474368	3.724043	3.924275	4.914286
H1	--C2	--C13	110.4	H 3	2.195005	1.539876	2.213239	2.421660	3.213735
H3	--C2	--C13	112.0	H 5	2.511046	2.242191	2.731808	3.423402	4.093819
H5	--C4	--C2	111.7	C 4	2.839360	2.411228	3.399350	2.426568	2.909022
H6	--C4	--C2	111.5	H 1	2.758173	2.917355	4.023108	2.957590	2.881864
H6	--C4	--H5	108.2	C 2	2.106027	2.554185	3.624430	2.581431	2.208162
H12	--C10	--C11	108.3	H 3	3.752133	3.864781	4.978228	3.534224	3.278603
H28	--C11	--C10	111.4	C 4	3.106924	3.444481	4.471601	3.872708	3.854613
H29	--C11	--H28	107.8	H 5	4.266745	3.810567	4.683737	3.821889	4.333679
H30	--C11	--H28	108.7	H 1	4.916572	4.581265	5.547781	4.348113	4.639010
H14	--C13	--C2	114.9	C 2	4.873515	4.193424	4.900707	4.085457	4.775126
H14	--C13	--C15	115.3	H 3	4.489866	4.169041	4.976621	4.541309	5.061948
H18	--C16	--C15	109.8	C 4	4.375078	3.797401	4.612232	2.569596	2.719395
H19	--C16	--C15	109.6	H 5	5.141075	4.551753	5.393383	3.526954	3.754745
H19	--C16	--H18	108.7	C 2	4.333585	4.024741	4.941474	2.792863	2.482480
H22	--C20	--C15	112.1	H 3	4.975077	4.293886	4.917608	2.887569	3.069035
H22	--C20	--C15	109.8	H 5	3.787034	2.771340	2.115568	3.162550	2.413005
H23	--C20	--H22	108.6	C 4	5.056184	4.033693	3.618552	4.453537	5.566288
H23	--C20	--H22	108.6	H 1	3.916968	3.131513	2.570428	4.136862	5.146428
H26	--C24	--C7	110.4	C 7					
H26	--C24	--C7	110.2	C 8					
H27	--C24	--C7	110.2	O 9					
H27	--C24	--H26	109.0	C 10					
C7	--C4	--C2	104.3	C 11					
C15	--C7	--C4	102.0	H 1					
C24	--C7	--C4	115.3	C 7	0.000000	0.000000			
C24	--C7	--C15	117.0	C 8	1.535175	0.000000			
C10	--C8	--C7	106.3	O 9	2.475259	1.225891	0.000000		
C11	--C10	--C8	112.9	C 10	2.453479	1.530240	2.466306	0.000000	
C13	--C10	--C8	102.1	C 11	3.604529	2.529925	3.067781	1.505474	0.000000
C15	--C13	--C2	101.7	H 1	3.157753	2.174744	2.855833	1.124617	2.143473
C15	--C13	--C10	101.6	C 2	2.288011	2.395698	3.596881	1.549797	2.584270
C16	--C15	--C13	113.7	H 3	3.341676	3.392401	4.546912	2.240080	3.033333
C20	--C15	--C13	113.4	C 4	1.571902	2.386394	3.517351	2.416489	3.799952
H1	--C2	--C4	111.3	C 10	2.588458	3.793560	4.900177	3.820102	5.078396
H3	--C2	--C4	111.9	H 1	2.815044	4.124812	5.241512	4.169929	5.208235
H3	--C2	--H1	107.6	C 2	2.916532	4.241884	5.195453	4.572970	5.918369
H5	--C4	--C7	110.4	H 3	3.542561	4.531269	5.676950	4.230669	5.453638
H6	--C4	--C7	110.7	C 4	2.578063	2.882533	3.739422	2.890063	4.387346
H12	--C10	--C8	109.0	H 5	3.031682	3.624905	4.340459	3.926634	5.432089
H12	--C10	--C13	108.7	C 10	2.699580	2.447765	3.023840	2.617898	4.052650
H29	--C11	--C10	109.8	H 1	3.507919	3.673450	4.574645	3.226564	4.615044
H30	--C11	--C10	110.2	C 2	1.492634	2.564217	2.967619	3.811756	4.955680
H14	--C13	--C10	114.0	H 3	2.151828	2.867401	3.107638	4.072225	5.355571
H17	--C16	--C15	112.5	C 4	2.153408	3.520348	4.051067	4.591789	5.739497
H18	--C16	--H17	107.8	H 5	2.151487	2.802102	2.807774	4.242458	5.148542
H19	--C16	--H17	108.4	C 10	3.579280	2.684118	3.127212	2.177064	1.117170
H21	--C20	--C15	110.2	H 1	4.275858	2.924422	3.050252	2.157743	1.117794
H22	--C20	--H21	107.5	C 2	4.341449	3.478282	4.147235	2.161799	1.116366
H23	--C20	--H21	108.5	C 13					
H25	--C24	--C7	110.2	H 14					
H26	--C24	--H25	108.6	C 15					
H27	--C24	--H25	108.4	C 16					
				H 17					
				H 18					
				H 19					
				C 20					
				H 21					
				H 22					
				H 23					
				C 24					
				H 25					
				H 26					
				H 27					
				H 28					
				H 29					
				H 30					

3-(EXO)-METIL-CANFORA

Tabelle : Torsionsswinkel

C13	--C2	--C4	--C7	-3.2	C13	--C2	--C4	--H5	-122.3
C13	--C2	--C4	--H6	116.5	H1	--C2	--C4	--C7	116.2
H1	--C2	--C4	--H5	-2.9	H1	--C2	--C4	--H6	-124.2
H3	--C2	--C4	--C7	-123.5	H3	--C2	--C4	--H5	117.3
H3	--C2	--C4	--H6	-3.9	C4	--C2	--C13	--C10	-70.0
C4	--C2	--C13	--C15	37.7	C4	--C2	--C13	--H14	163.0
H1	--C2	--C13	--C10	170.2	H1	--C2	--C13	--C15	-82.1
H1	--C2	--C13	--H14	43.2	H3	--C2	--C13	--C10	50.2
H3	--C2	--C13	--C15	157.9	H3	--C2	--C13	--H14	-76.9
C2	--C4	--C7	--C8	71.6	C2	--C4	--C7	--C15	-32.3
C2	--C4	--C7	--C24	-160.3	H5	--C4	--C7	--C8	-168.3
H5	--C4	--C7	--C15	87.7	H5	--C4	--C7	--C24	-40.3
H6	--C4	--C7	--C8	-48.5	H6	--C4	--C7	--C15	-152.5
H6	--C4	--C7	--C24	79.6	C4	--C7	--C8	--O9	111.6
C4	--C7	--C8	--C10	-67.0	C15	--C7	--C8	--O9	-143.0
C15	--C7	--C8	--C10	38.3	C24	--C7	--C8	--O9	-16.2
C24	--C7	--C8	--C10	165.2	C4	--C7	--C15	--C13	53.3
C4	--C7	--C15	--C16	-64.4	C4	--C7	--C15	--C20	171.8
C8	--C7	--C15	--C13	-54.3	C8	--C7	--C15	--C16	-171.9
C8	--C7	--C15	--C20	64.2	C24	--C7	--C15	--C13	179.9
C24	--C7	--C15	--C16	62.2	C24	--C7	--C15	--C20	-61.6
C4	--C7	--C24	--H25	174.5	C4	--C7	--C24	--H26	54.5
C4	--C7	--C24	--H27	-66.0	C8	--C7	--C24	--H25	-63.1
C8	--C7	--C24	--H26	176.9	C8	--C7	--C24	--H27	56.4
C15	--C7	--C24	--H25	54.6	C15	--C7	--C24	--H26	-65.3
C15	--C7	--C24	--H27	174.1	C7	--C8	--C10	--C12	-130.0
C7	--C8	--C10	--C13	-4.5	C7	--C8	--C10	--H11	110.6
O9	--C8	--C10	--C12	51.4	O9	--C8	--C10	--C13	176.8
O9	--C8	--C10	--H11	-68.0	C8	--C10	--C12	--H28	-173.1
C8	--C10	--C12	--H29	-53.7	C8	--C10	--C12	--H30	66.9
C13	--C10	--C12	--H28	68.4	C13	--C10	--C12	--H29	-172.2
C13	--C10	--C12	--H30	-51.6	H11	--C10	--C12	--H28	-53.9
H11	--C10	--C12	--H29	65.5	H11	--C10	--C12	--H30	-173.9
C8	--C10	--C13	--C2	74.9	C8	--C10	--C13	--C15	-31.3
C8	--C10	--C13	--H14	-157.5	C12	--C10	--C13	--C2	-159.4
C12	--C10	--C13	--C15	94.5	C12	--C10	--C13	--H14	-31.7
H11	--C10	--C13	--C2	-38.4	H11	--C10	--C13	--C15	-144.5
H11	--C10	--C13	--H14	89.3	C2	--C13	--C15	--C7	-55.6
C2	--C13	--C15	--C16	62.6	C2	--C13	--C15	--C20	-172.8
C10	--C13	--C15	--C7	53.1	C10	--C13	--C15	--C16	171.3
C10	--C13	--C15	--C20	-64.0	H14	--C13	--C15	--C7	178.9
H14	--C13	--C15	--C16	-62.9	H14	--C13	--C15	--C20	61.8
C7	--C15	--C16	--H17	51.5	C7	--C15	--C16	--H18	-68.6
C7	--C15	--C16	--H19	172.2	C13	--C15	--C16	--H17	-54.0
C13	--C15	--C16	--H18	-174.1	C13	--C15	--C16	--H19	66.7
C20	--C15	--C16	--H17	177.9	C20	--C15	--C16	--H18	57.8
C20	--C15	--C16	--H19	-61.4	C7	--C15	--C20	--H21	88.0
C7	--C15	--C20	--H22	-31.3	C7	--C15	--C20	--H23	-152.6
C13	--C15	--C20	--H21	-166.5	C13	--C15	--C20	--H22	74.2
C13	--C15	--C20	--H23	-47.2	C16	--C15	--C20	--H21	-39.0
C16	--C15	--C20	--H22	-158.3	C16	--C15	--C20	--H23	80.3

TABELLE : BINDUNGSWINKEL

INTERATOMIC DISTANCES

				H 1	C 2	H 3	C 4	H 5	H
C13	--C2	--C4	103.5	H 1	0.000000				
C8	--C7	--C4	104.7	H 2	1.115918	0.000000			
C15	--C7	--C8	100.1	C 3	1.800330	1.115975	0.000000		
C24	--C7	--C8	115.6	H 4	2.208620	1.539637	2.208699	0.000000	
O9	--C8	--C7	127.0	H 5	2.361564	2.209499	2.952236	1.115602	0.000000
C10	--C8	--O9	126.7	H 6	2.987864	2.207765	2.359326	1.115970	1.808288
C10	--C13	--C2	105.0	C 7	3.186800	2.440954	3.241009	1.549975	2.201206
C13	--C10	--C12	115.0	H 8	3.926016	2.903292	3.287828	2.443808	3.429654
C13	--C15	--C7	93.5	C 9	5.083851	4.032796	4.262826	3.377089	4.301122
C16	--C15	--C7	114.0	O 10	3.447720	2.452695	2.623759	2.872300	3.926538
C20	--C15	--C7	112.9	H 11	3.542621	2.506416	2.178294	3.044162	4.137282
C20	--C15	--C16	108.0	C 12	4.685980	3.815241	3.929197	4.341817	5.361062
H1	--C2	--C13	111.0	H 13	2.204476	1.543190	2.214571	2.420998	3.214579
H3	--C2	--C13	111.8	C 14	2.532217	2.251645	2.741638	3.427388	4.102077
H5	--C4	--C2	111.6	H 15	2.845336	2.410224	3.397482	2.423599	2.905024
H6	--C4	--C2	111.5	C 16	2.749371	2.902684	4.009981	2.946552	2.868402
H6	--C4	--H5	108.3	H 17	2.087439	2.533779	3.604517	2.574822	2.203495
H11	--C10	--C12	107.3	H 18	3.737605	3.846543	4.960787	3.514885	3.250832
H28	--C12	--C10	109.6	H 19	3.107139	3.437858	4.468000	3.867878	3.848009
H29	--C12	--H28	108.7	C 20	4.278424	3.819497	4.696410	3.817924	4.321082
H30	--C12	--H28	108.0	H 21	4.900379	4.580628	5.555051	4.360361	4.632257
H14	--C13	--C2	115.5	H 22	4.905962	4.226416	4.948527	4.066493	4.733765
H14	--C13	--C15	115.1	H 23	4.513869	4.169696	4.969746	4.533871	5.066085
H18	--C16	--C15	109.8	C 24	4.380813	3.798760	4.609313	2.568017	2.714614
H19	--C16	--C15	109.5	H 25	4.151051	4.555072	5.391408	3.525871	3.752338
H19	--C16	--H18	108.6	H 26	4.339328	4.025660	4.940243	2.794517	2.481427
H22	--C20	--C15	111.7	H 27	4.975182	4.291750	4.909913	2.881484	3.058908
H23	--C20	--C15	110.1	H 28	4.815835	4.070119	4.007053	4.920810	5.923711
H23	--C20	--H22	109.1	H 29	5.566395	4.595004	4.586539	4.899596	5.966090
H26	--C24	--C7	110.4	H 30	5.011168	4.264568	4.621856	4.710150	5.617496
H27	--C24	--C7	110.1	C 7					
H27	--C24	--H26	109.1	C 8					
C7	--C4	--C2	104.4	O 9					
C15	--C7	--C4	102.0	C 10					
C24	--C7	--C4	115.1	H 11					
C24	--C7	--C15	117.2	C 12					
C10	--C8	--C7	106.3	H 13					
C12	--C10	--C8	115.4	H 14					
C13	--C10	--C8	102.0	C 15					
C15	--C13	--C2	101.5	C 16					
C15	--C13	--C10	103.7	H 17					
C16	--C15	--C13	113.5	H 18					
C20	--C15	--C13	114.5	H 19					
H1	--C2	--C4	111.6	C 20					
H3	--C2	--C4	111.6	H 21					
H3	--C2	--H1	107.5	H 22					
H5	--C4	--C7	110.3	H 23					
H6	--C4	--C7	110.8	C 24					
H11	--C10	--C8	107.1	H 25					
H11	--C10	--C13	109.7	H 26					
H29	--C12	--C10	109.7	H 27					
H30	--C12	--C10	112.3	H 28					
H30	--C12	--H29	108.4	H 29					
H14	--C13	--C10	114.5	H 30					
H17	--C16	--C15	112.8						
H18	--C16	--H17	107.7						
H19	--C16	--H17	108.3						
H21	--C20	--C15	110.3						
H22	--C20	--H21	107.3						
H23	--C20	--H21	108.2						
H25	--C24	--C7	110.1						
H26	--C24	--H25	108.7						
H27	--C24	--H25	108.3						

APÊNDICE III

ESPECTROS DE MASSA

CONTEÚDO

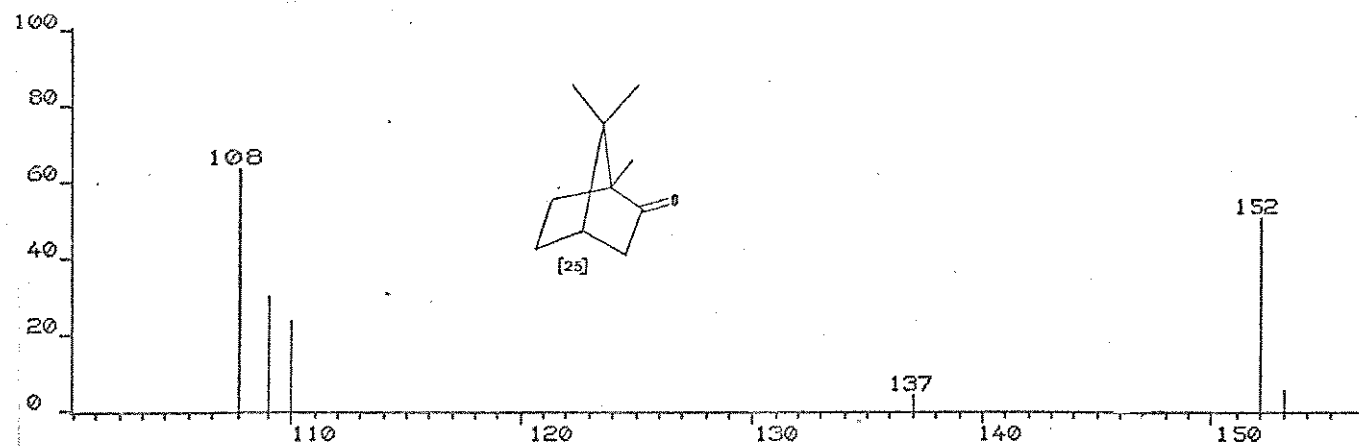
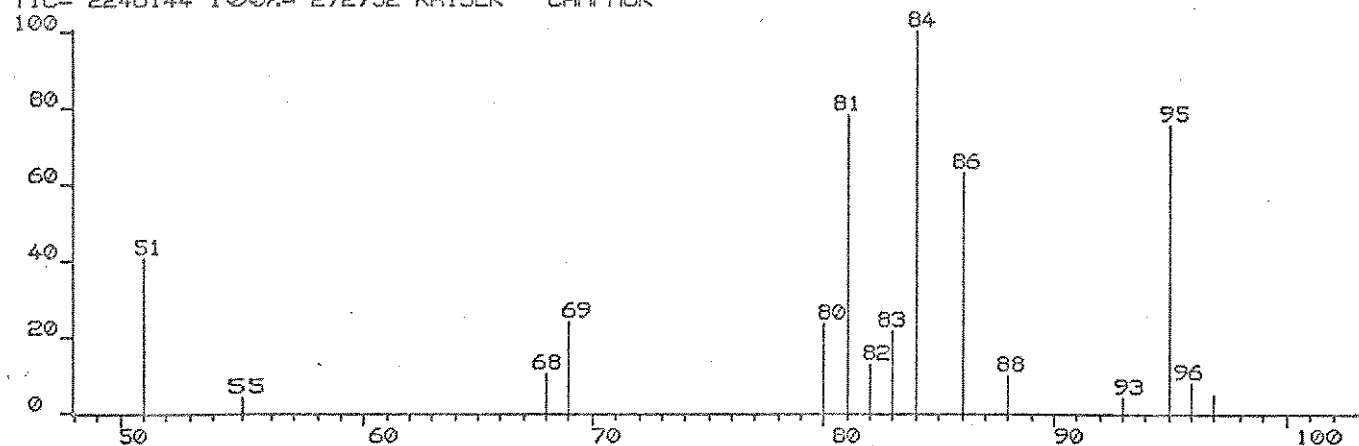
- . cânfora [25]
- . 3-(endo)-flúor-cânfora [26]
- . 3-(exo)-flúor-cânfora [27]
- . 3-(endo)-cloro-cânfora [28]
- . 3-(exo)-cloro-cânfora [29]
- . 3,3-diclorocânfora [30]
- . 3-(endo)-bromo-cânfora [31]
- . 3-(exo)-bromo-cânfora [32]
- . 3-(endo)-iodo-cânfora [33]
- . 3-(exo)-iodo-cânfora [34]
- . 2,3-bornanodiona [35]
- . 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]
- . 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]
- . 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]
- . 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]
- . 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]
- . 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]
- . 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42]
- . 3-(exo)-N-monometilamino-cânfora [43]
- . 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44]
- . 3-(endo)-metil-cânfora [45]
- . 3-(exo)-metil-cânfora [46]
- . éter trimetilsililênólico da cânfora [47]

ESPECTROS/UNIDADES

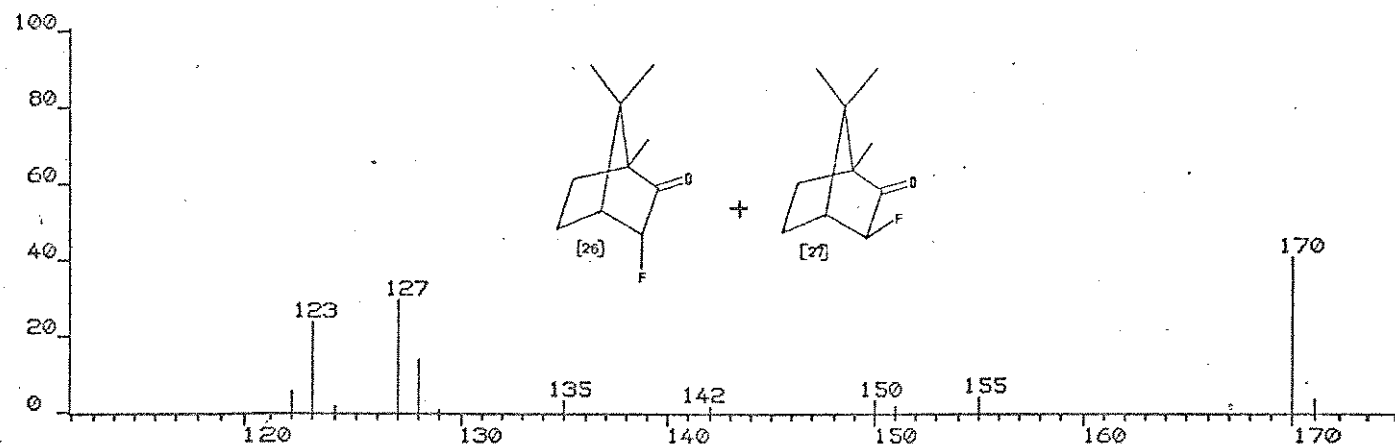
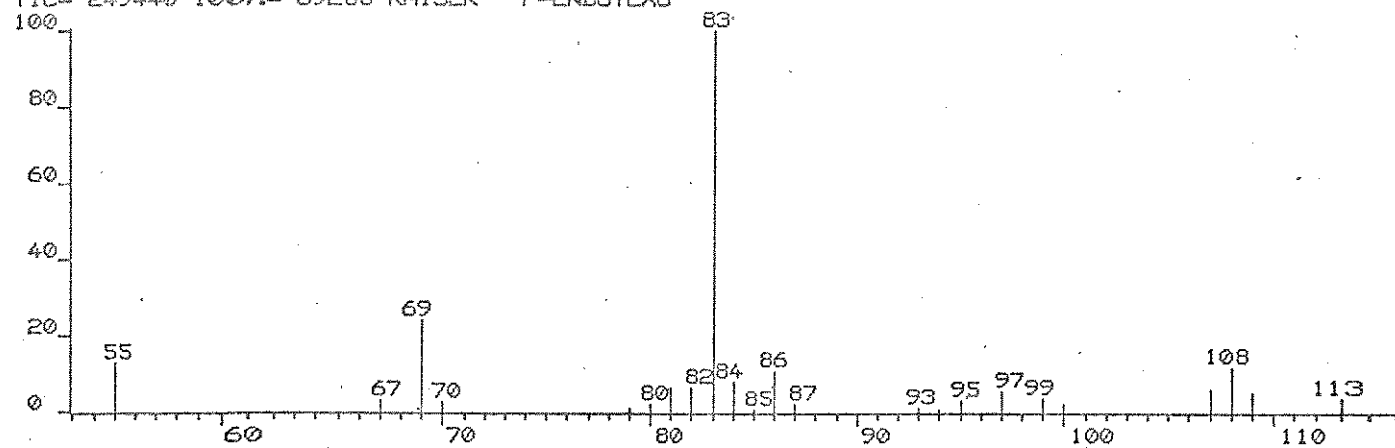
Ordenada = porcentagem relativa (%)

Abcissa = massa sobre carga (m/e)

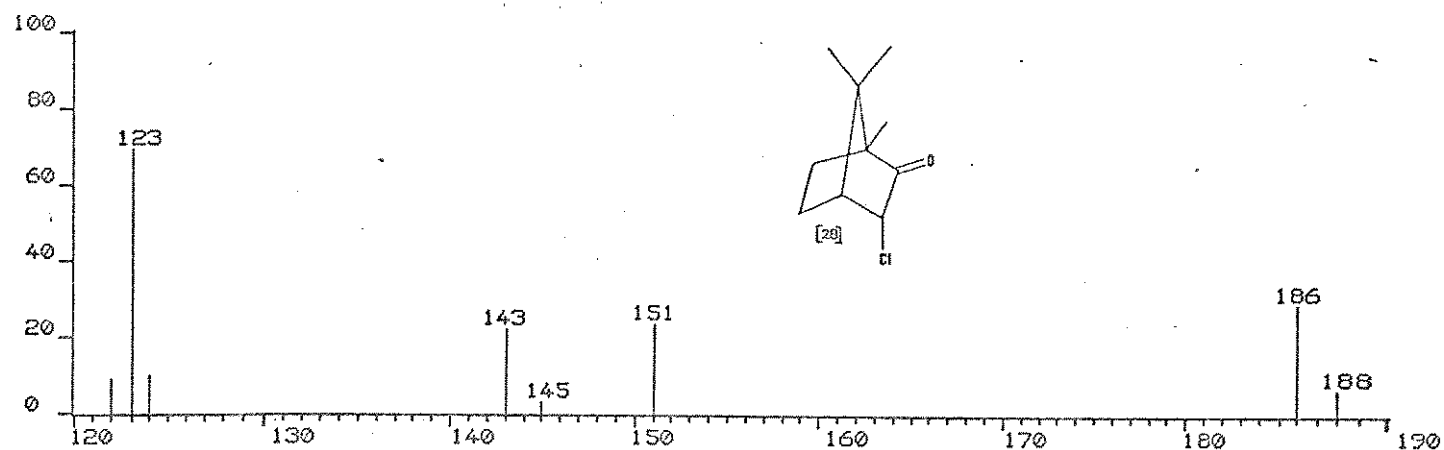
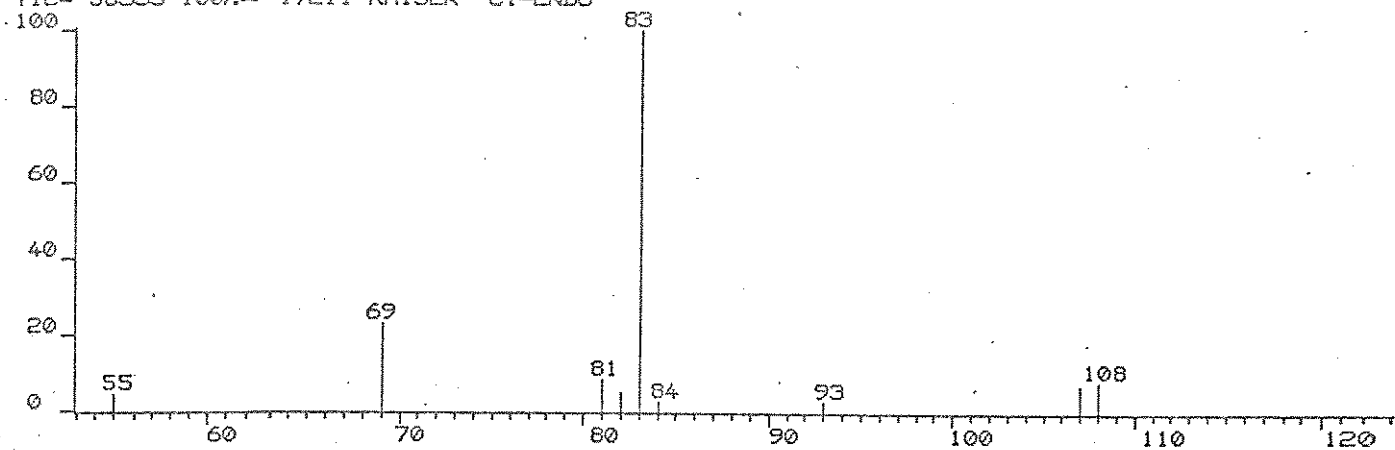
DS90 A021890002.19 RT= 02:06 +EI LRP 16-Nov-90 10:38
TIC= 2246144 100%= 272752 KAISER CAMPHOR



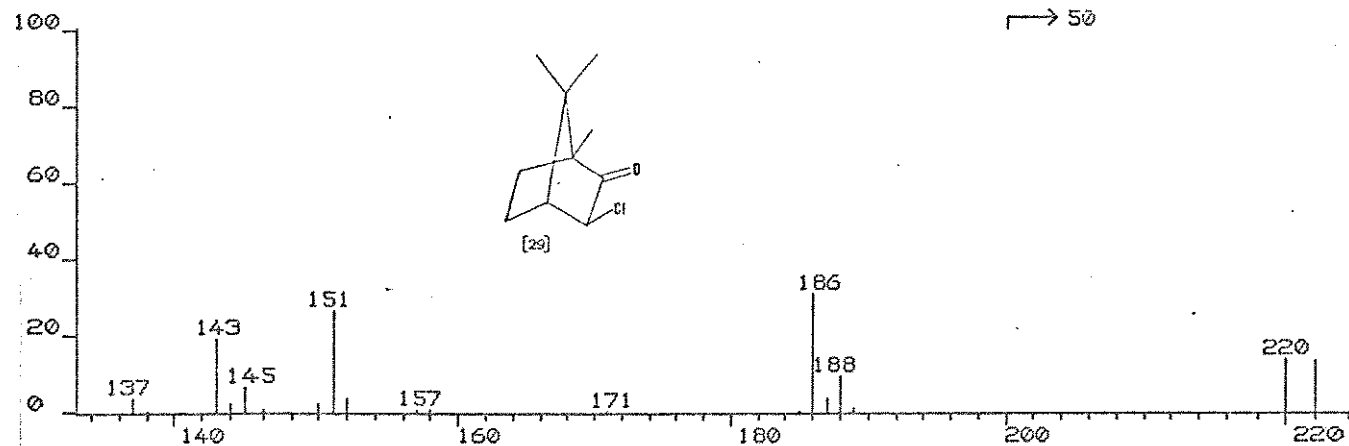
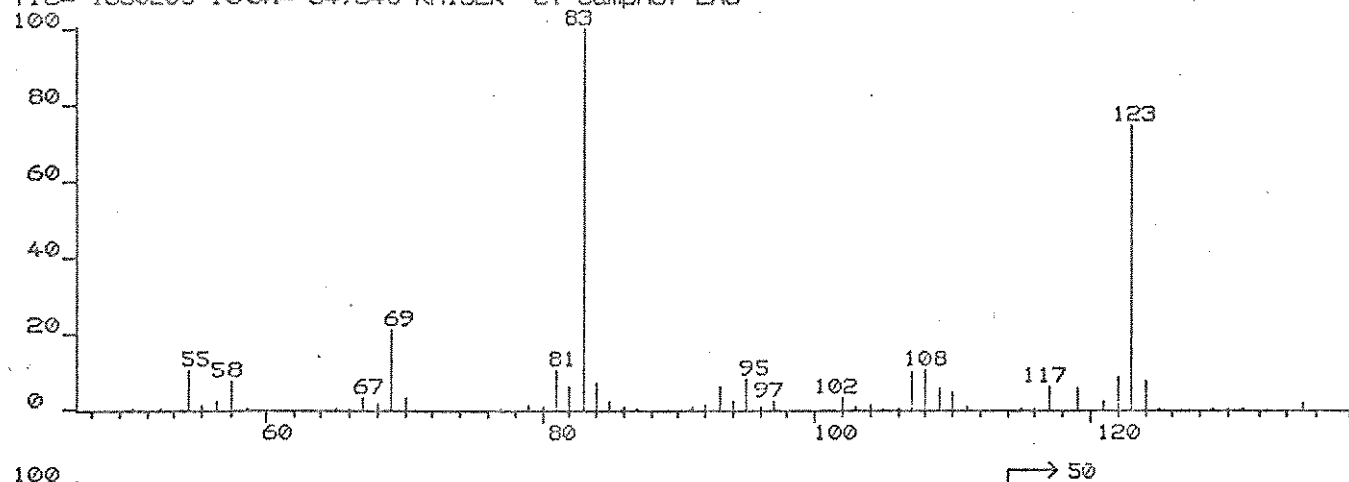
DS90 A021790001.9 RT= 00:59 +EI LRP 15-Nov-90 12:07
TIC= 249440 100%= 69288 KAISER F-ENDO+EXD



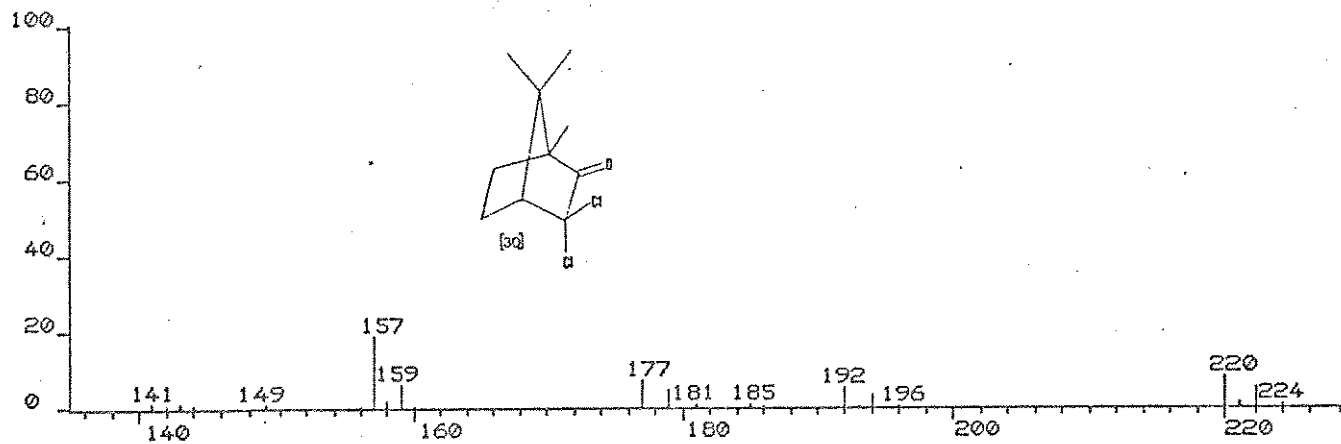
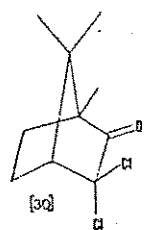
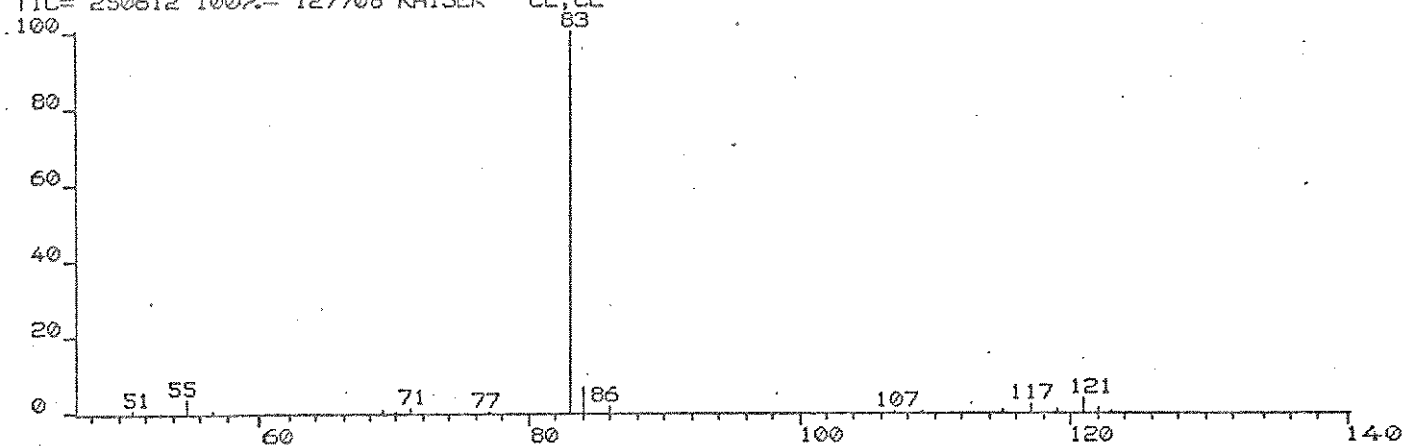
D590 A021800001.11 RT= 01:13 +EI LRP 15-Nov-90 13:34
TIC= 58333 100%= 17211 KAISER CI-ENDO



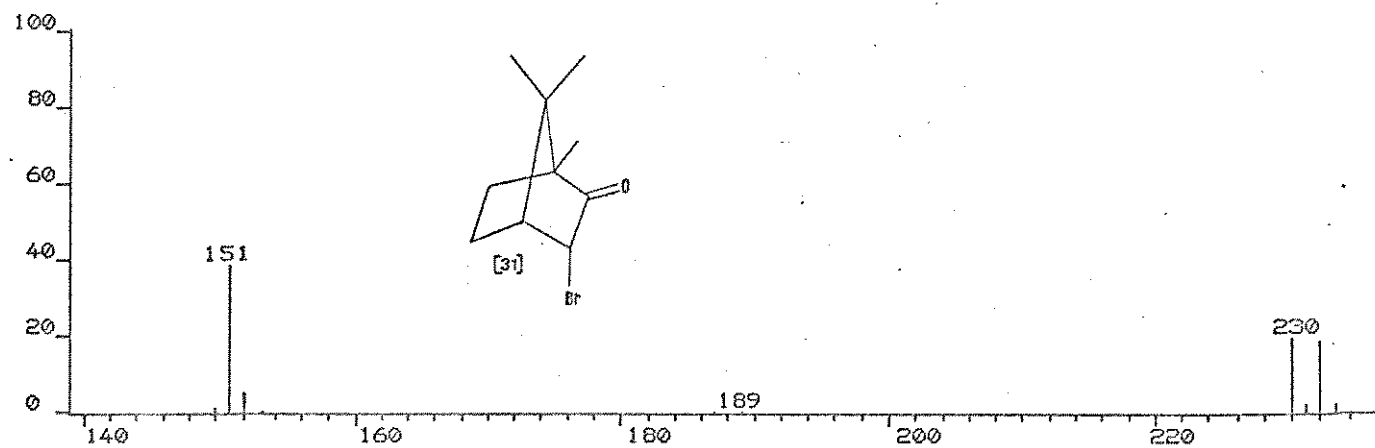
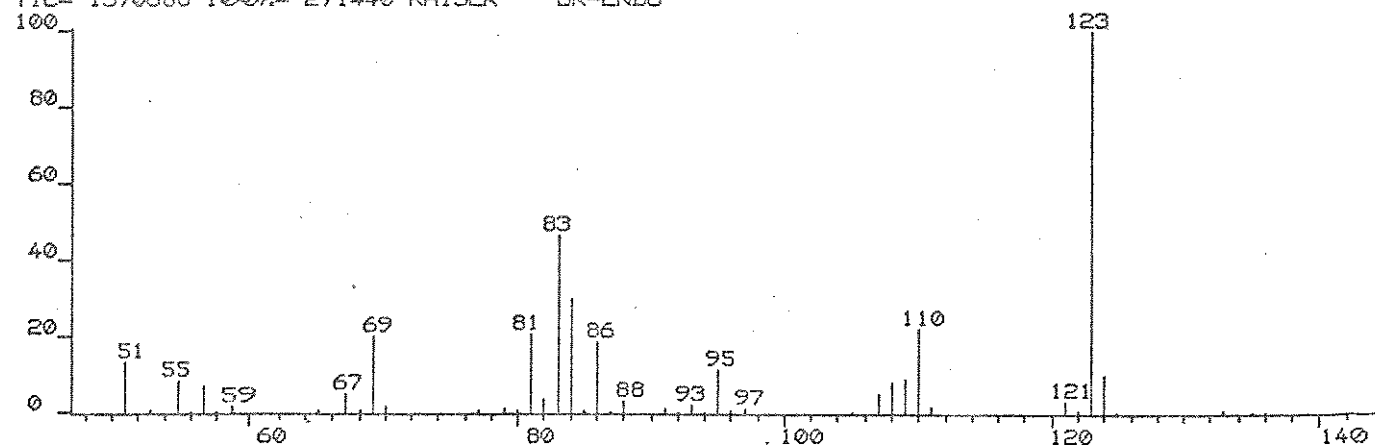
DS90 A021810001.22 RT= 02:33 +EI LRP 15-Nov-90 13:52
TIC= 1630208 100%= 347648 KAISER Cl-Comphor EXD



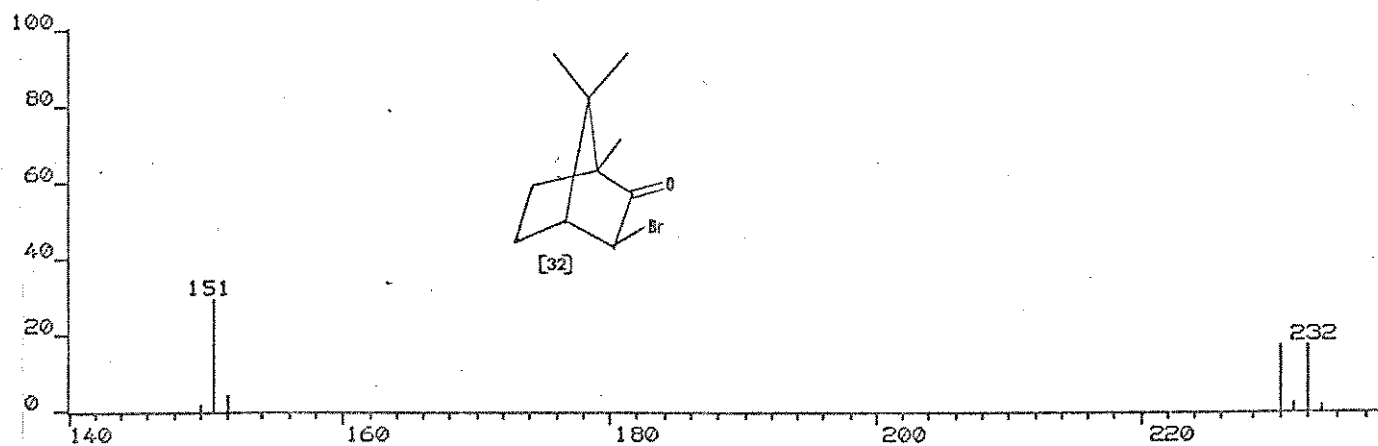
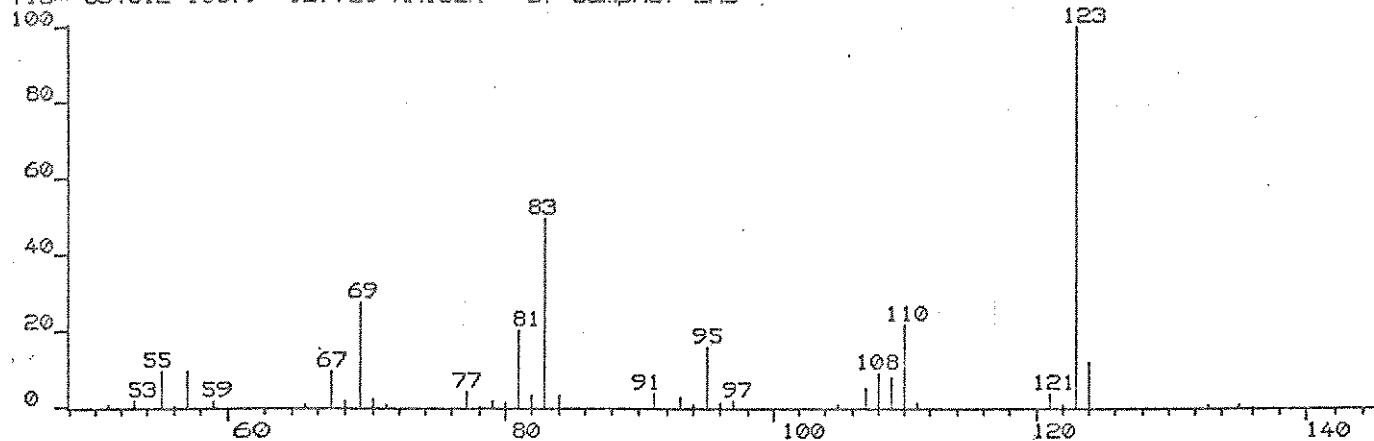
DS90 A022030001.18 RT= 02:03 +EI LRP 29-Nov-90 08:56
TIC= 250612 100%= 127708 KAISER CL,CL'



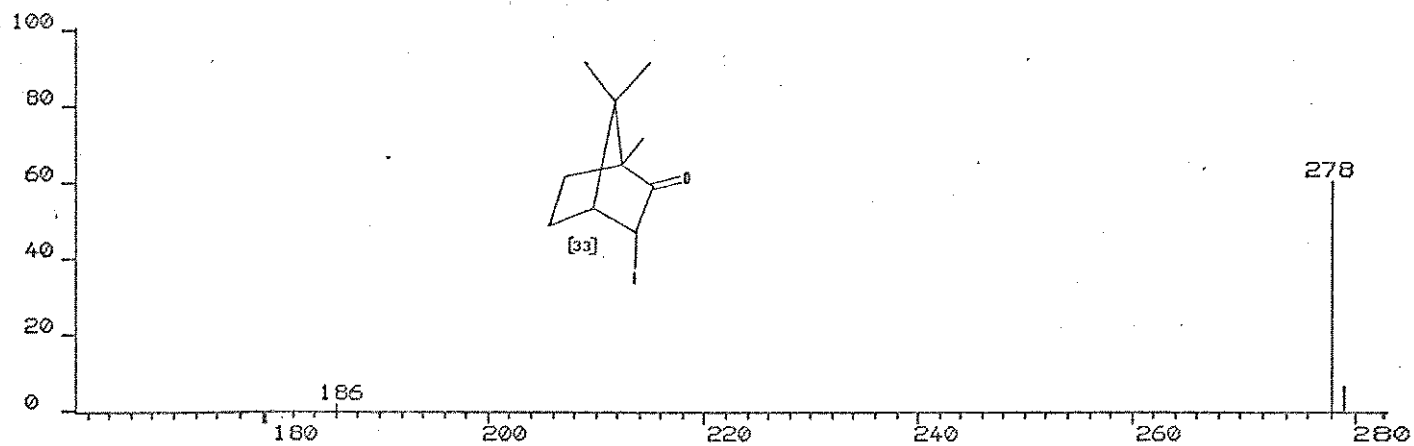
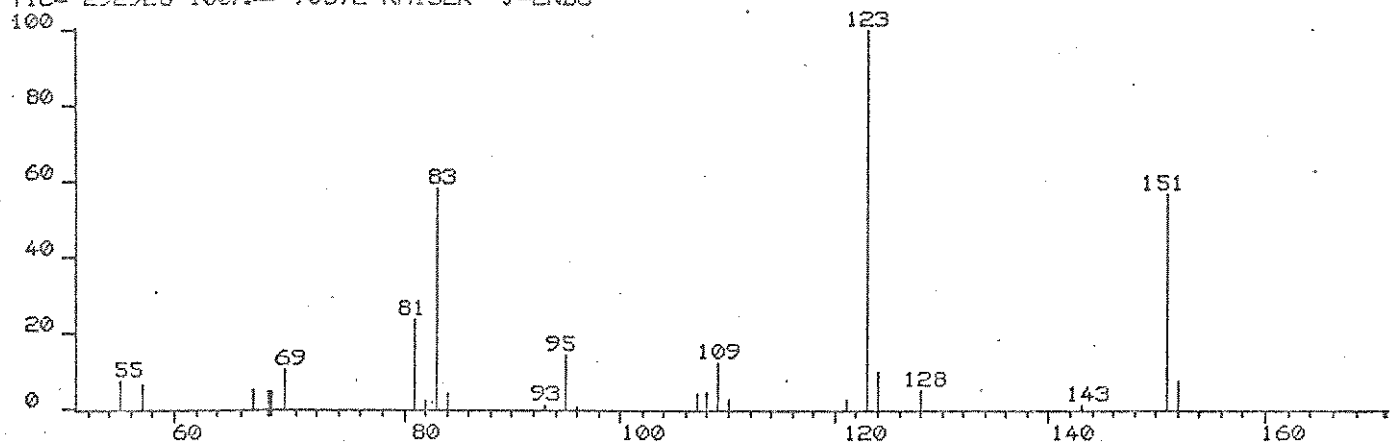
DS90 A021740001.16 RT= 01:49 +EI LRP 15-Nov-90 09:16
TIC= 1370688 100%= 271440 KAISER BR-ENDO



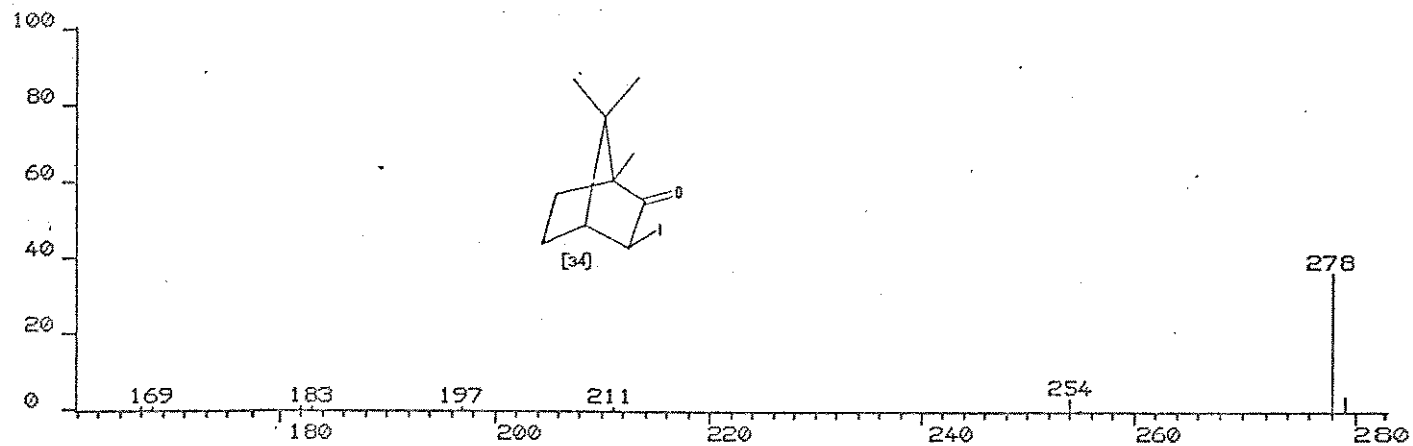
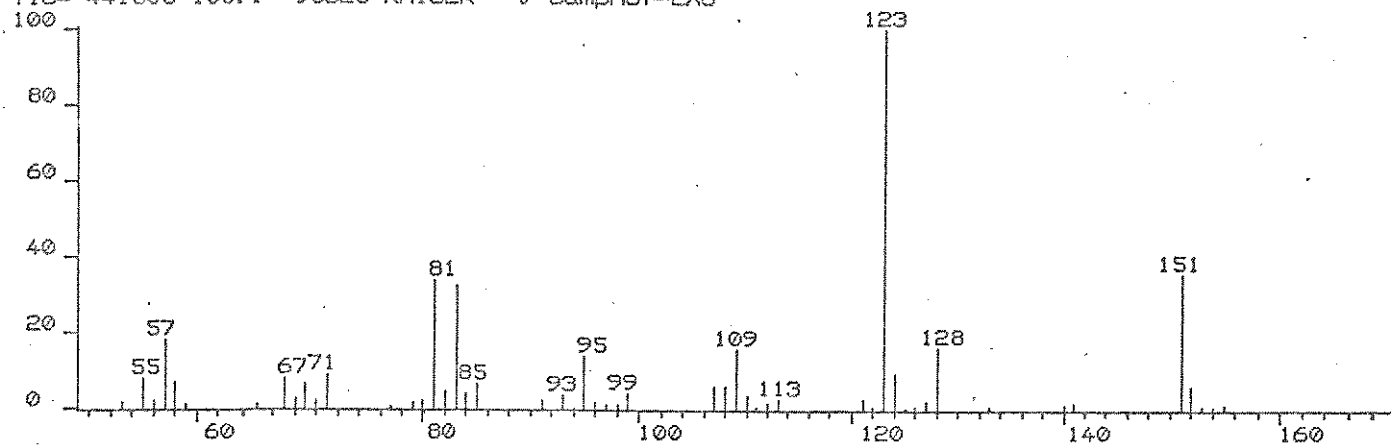
DS90 A021770001.22 RT= 02:29 +EI LRP 15-Nov-90 11:15
TIC= 534512 100%= 127720 KAISER Br-Camphor-EXO



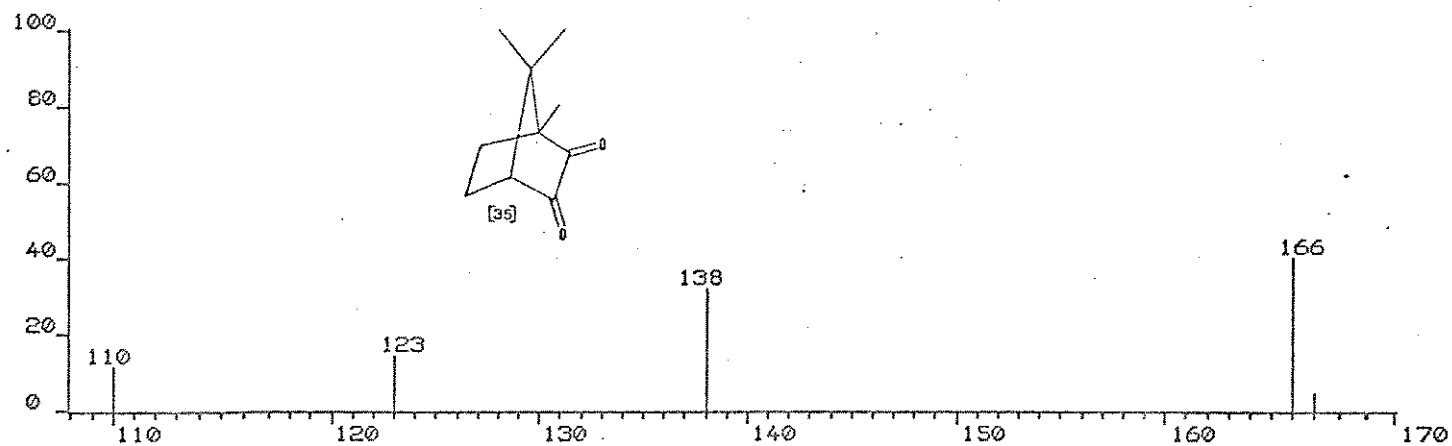
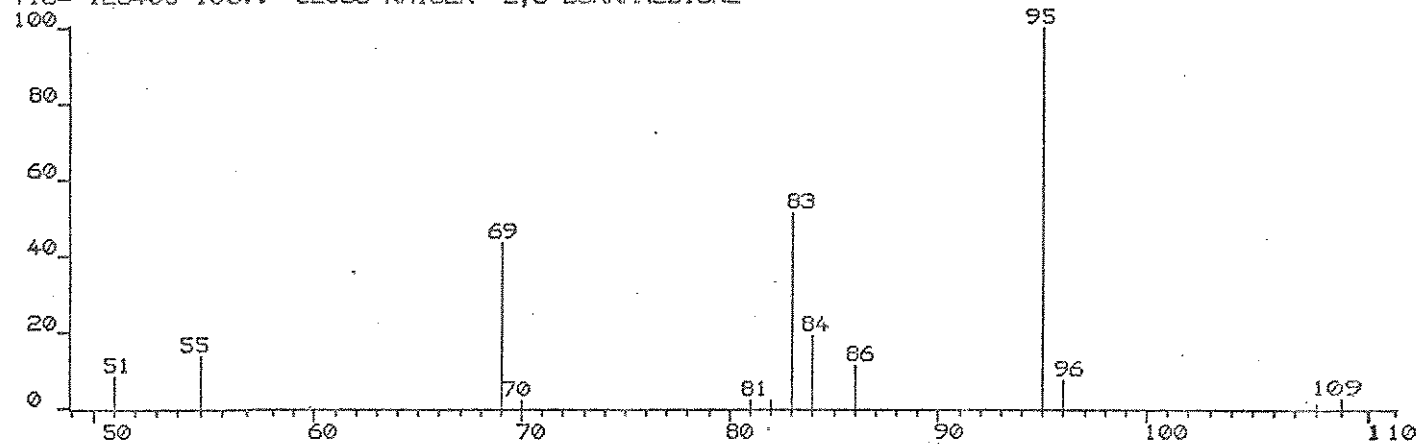
DS90 A021820001.12 RT= 01:20 +EI LRP 15-Nov-90 14:44
TIC= 292928 100% = 70572 KAISER J-ENDO



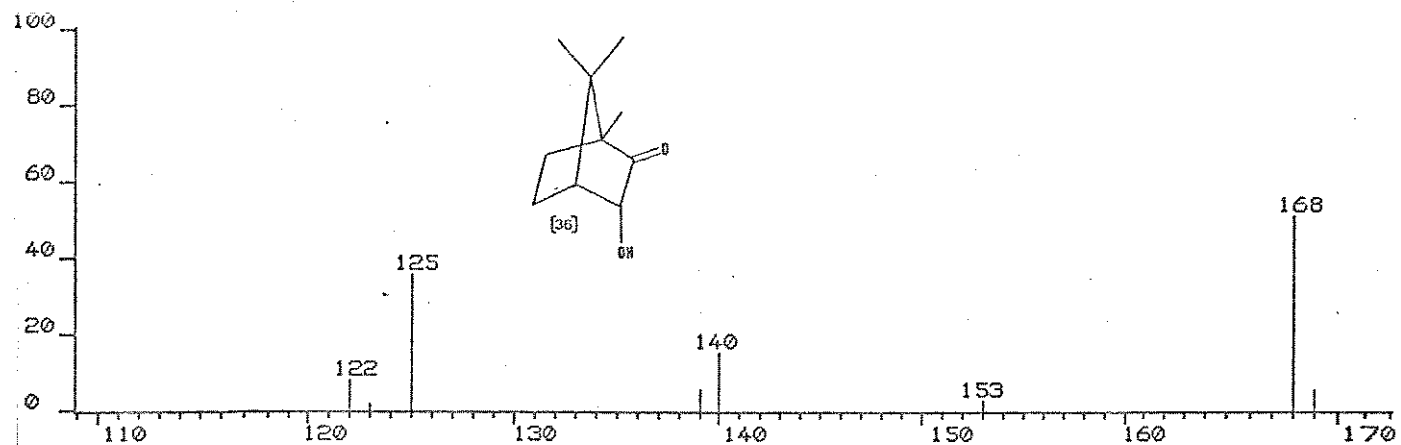
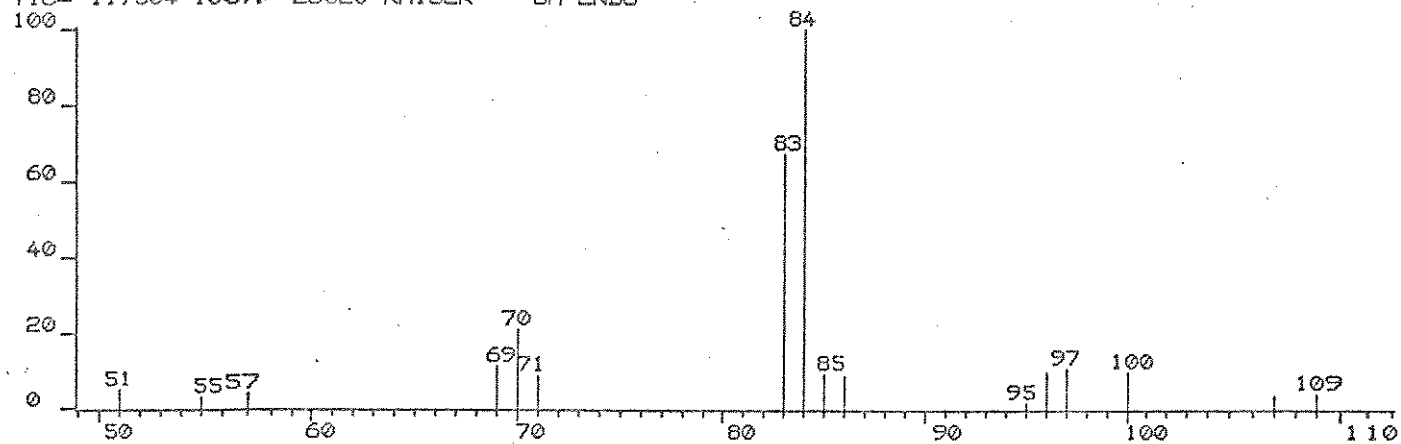
DS90 A021830001.15 RT= 01:48 +EI LRP 15-Nov-90 15:00
TIC= 441808 100% = 98328 KAISER J-Camphor-EXO



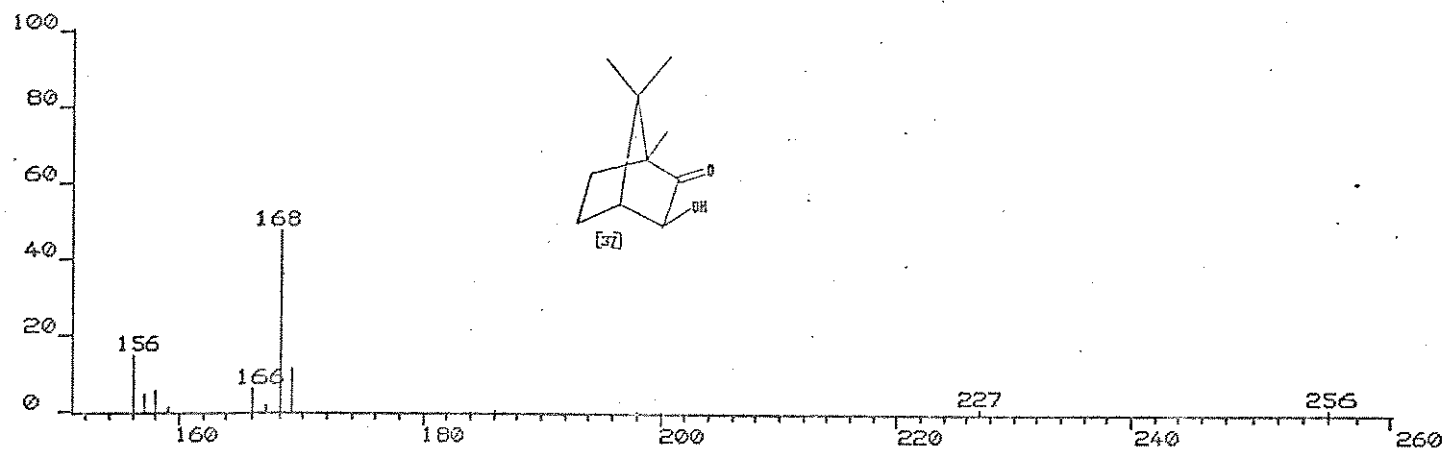
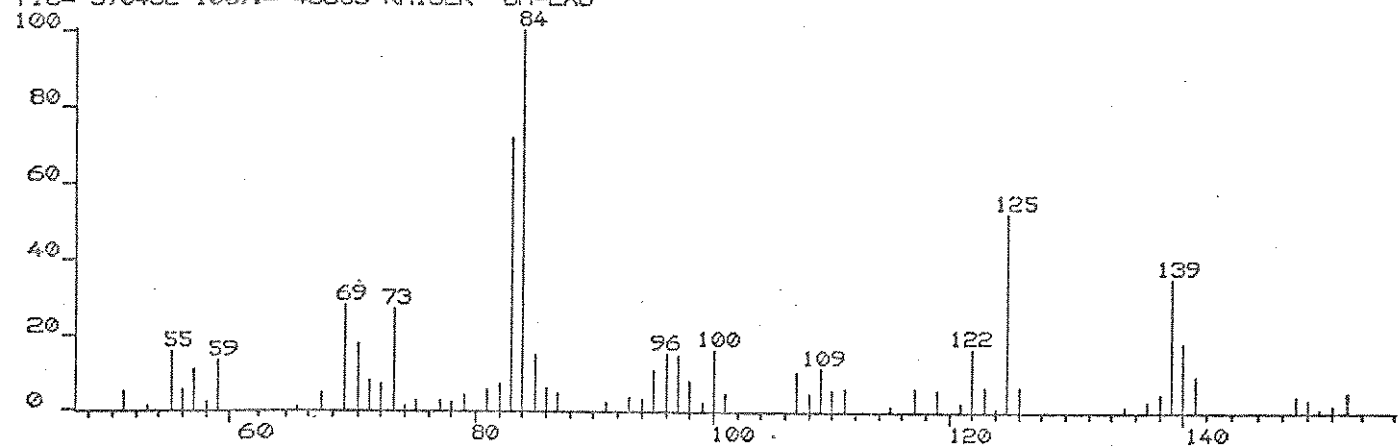
DS90 A021900001.12 RT= 01:19 +EI LRP 16-Nov-90 10:50
TIC= 126408 100% = 32036 KAISER 2,3-BORNANEDIONE



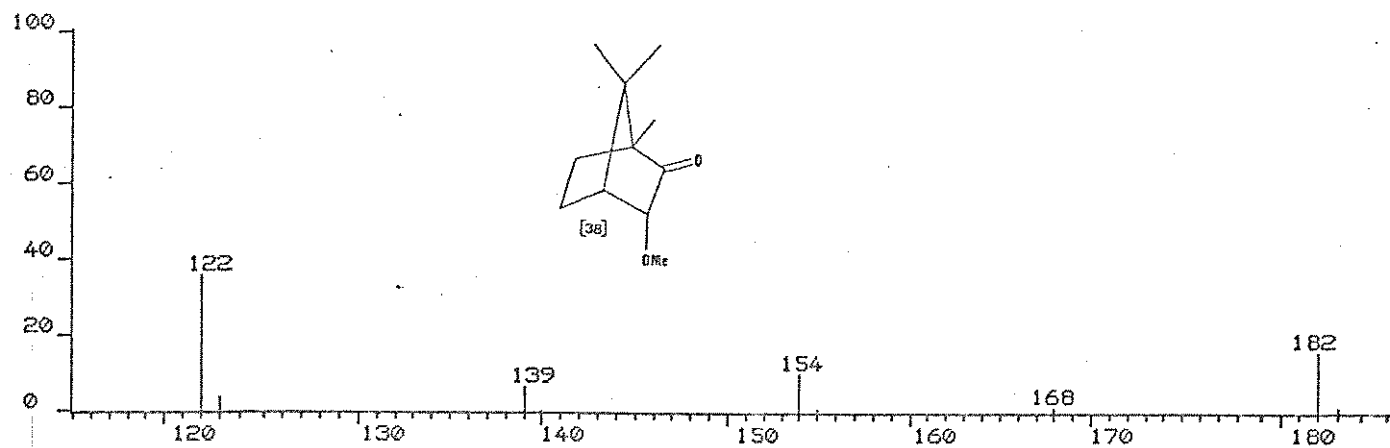
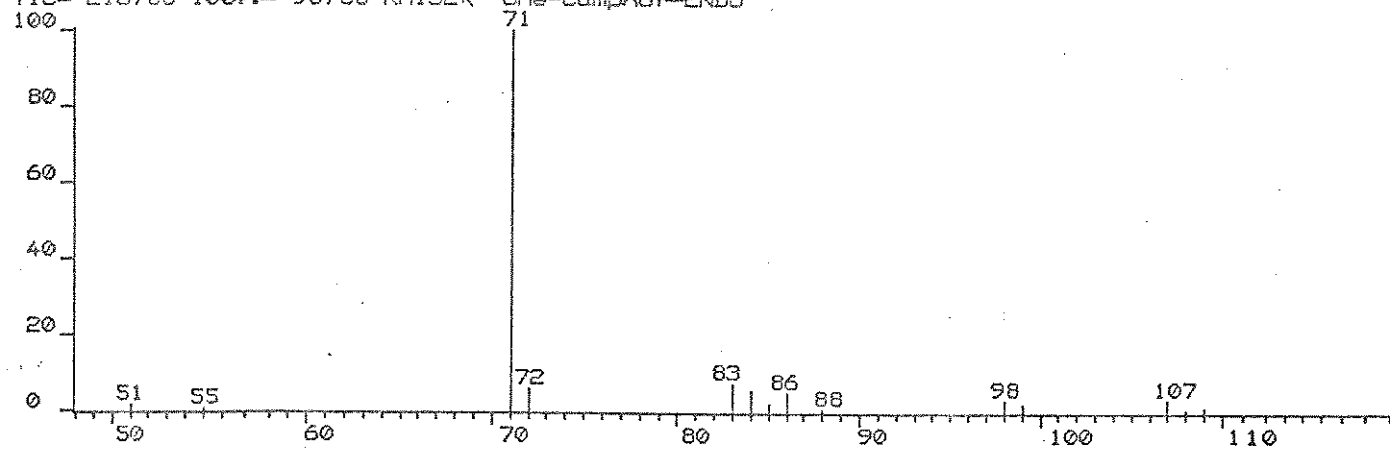
DS90 A021880001.12 RT= 01:20 +EI LRP 16-Nov-90 10:14
TIC= 117504 100%= 26820 KAISER OH-ENDO



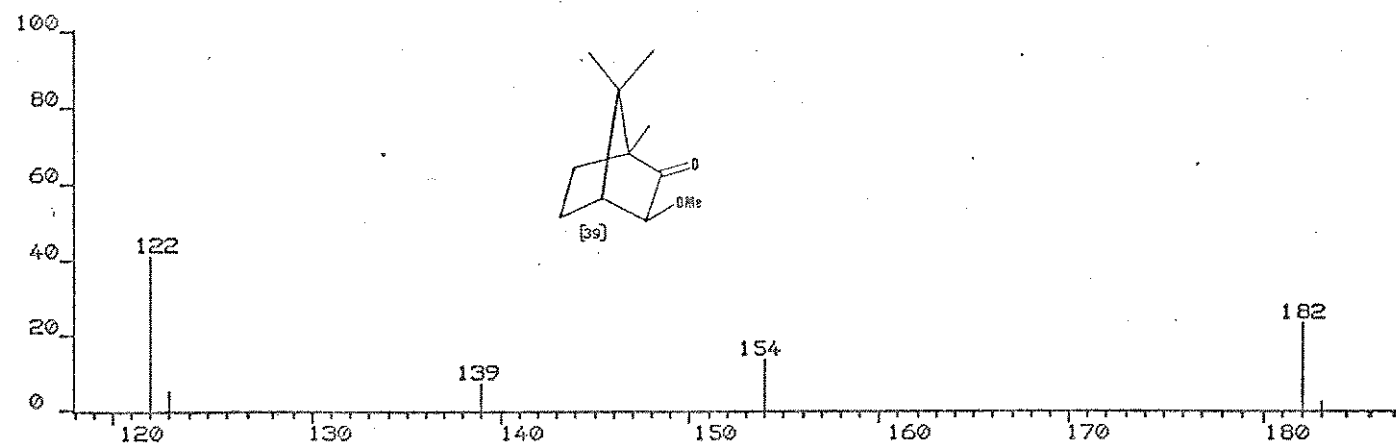
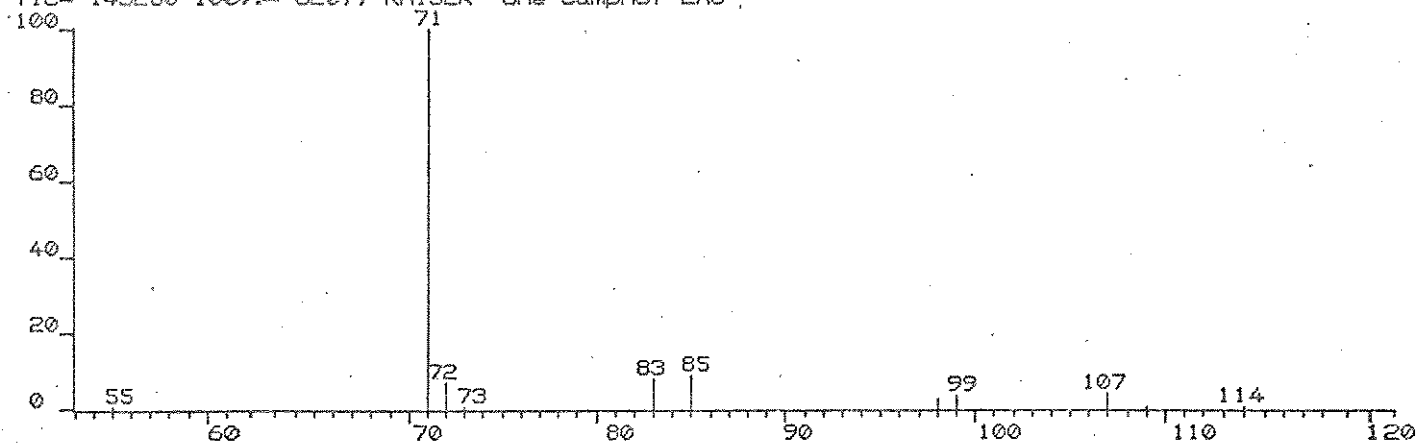
DS90 A022070001.17 RT= 01:56 +EI LRP 29-Nov-90 12:04
TIC= 370432 100%= 43686 KAISER OH-EXO



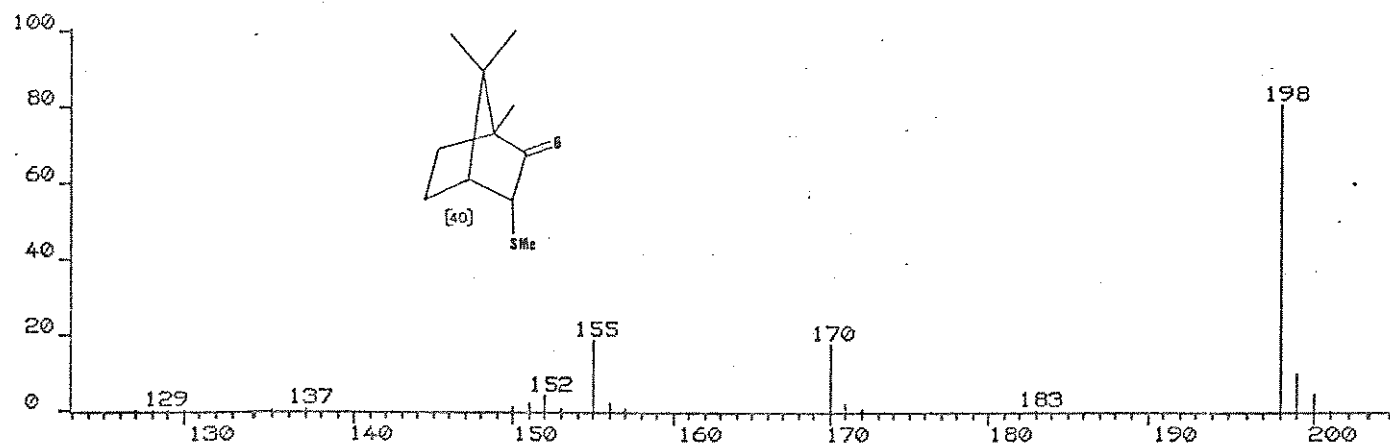
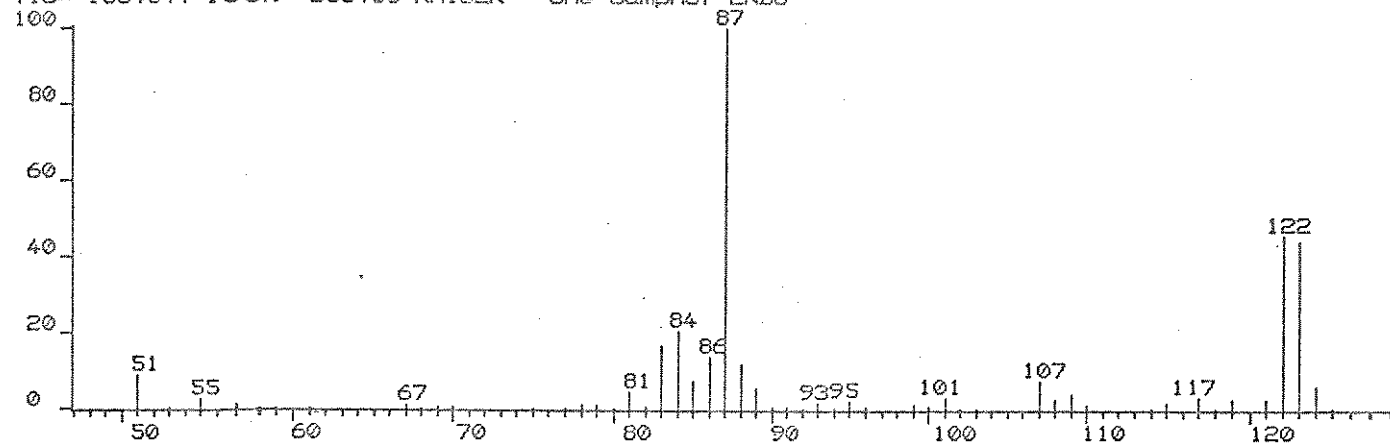
DS90 A021750001.12 RT= 01:20 +EI LRP 15-Nov-90 10:05
TIC= 216788 100%= 95788 KAISER OMe-Camphor-ENDO



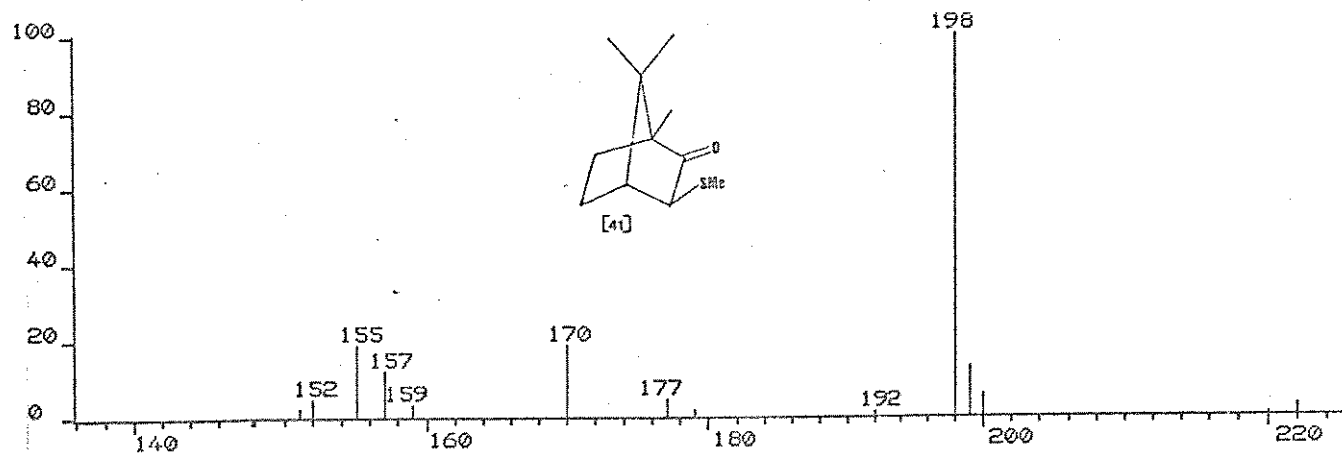
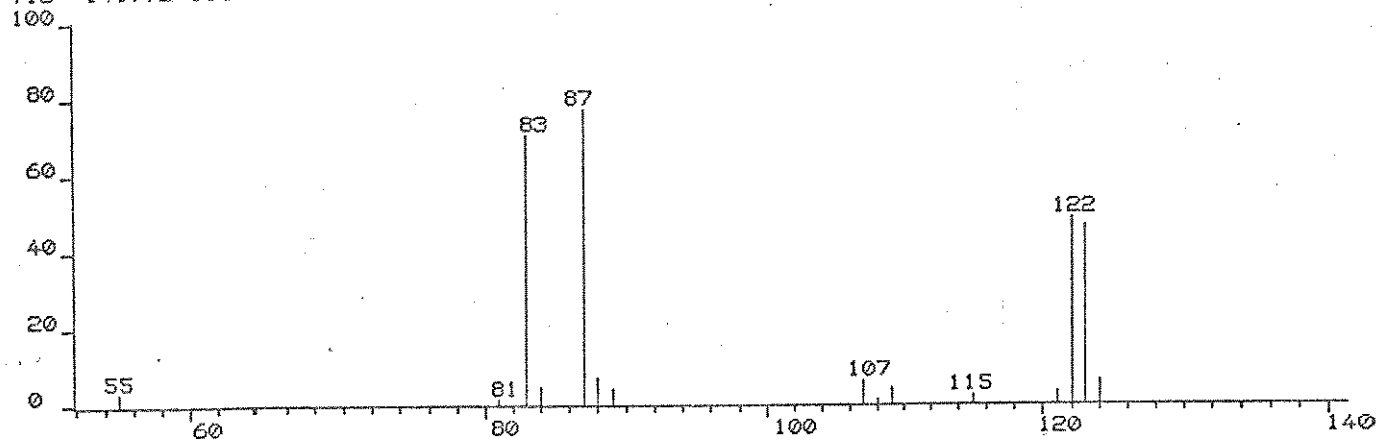
DS90 A021760001.16 RT= 01:50 +EI LRP 15-Nov-90 10:40
TIC= 143280 100%= 62077 KAISER OMe-Camphor-EXO



DS90 A021850001.26 RT= 03:02 +EI LRP 15-Nov-90 15:49
TIC= 1884544 100% = 355488 KAISER SMe-Camphor-ENDO

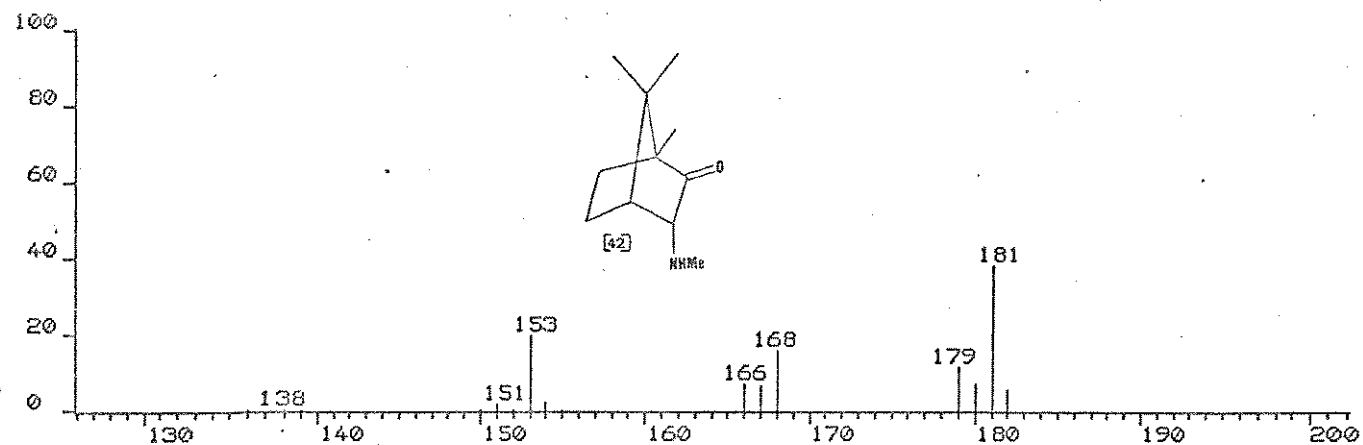
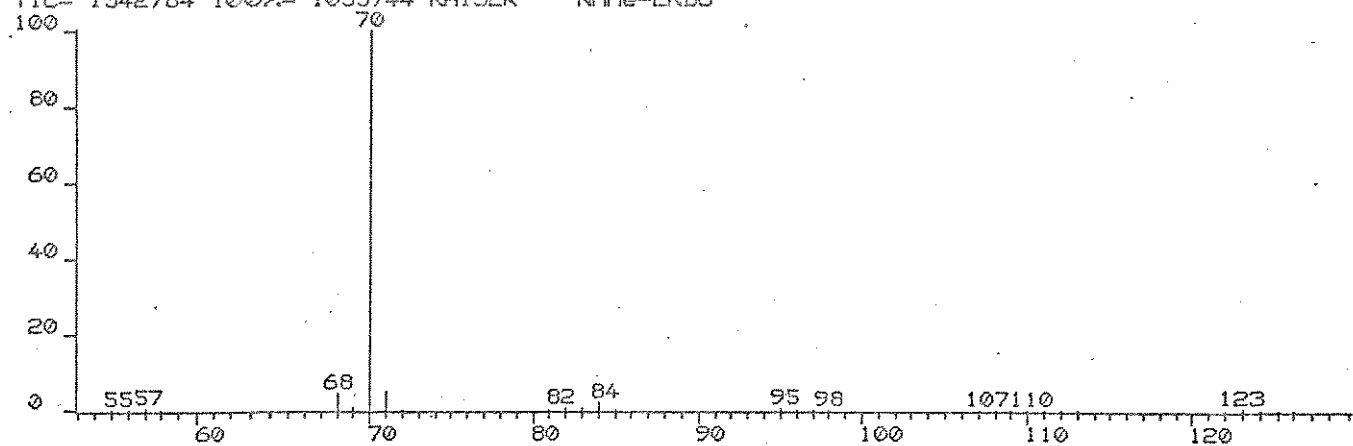


DS90 A022040001.14 RT= 01:34 +EI LRP 29-Nov-90 09:06
TIC= 141772 100% = 29598 KAISER SM=EXO

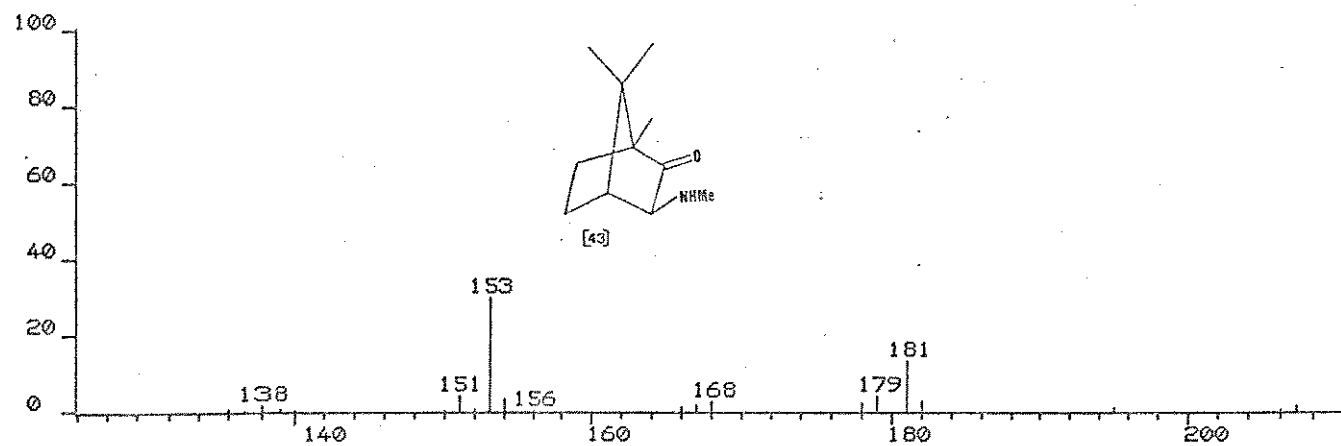
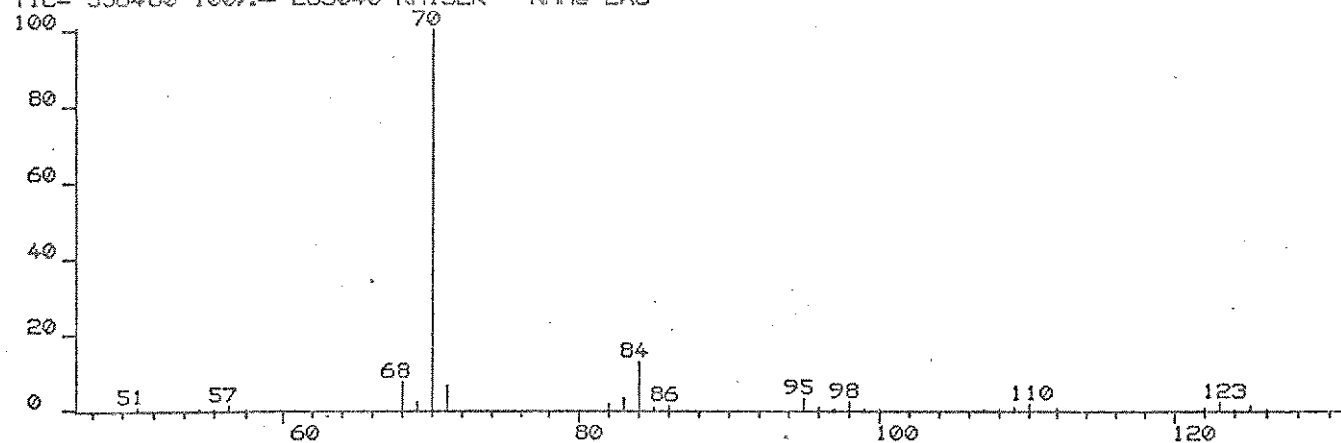


DS90 A021840001.40 RT= 04:44 +EI LRP 15-Nov-90 15:27

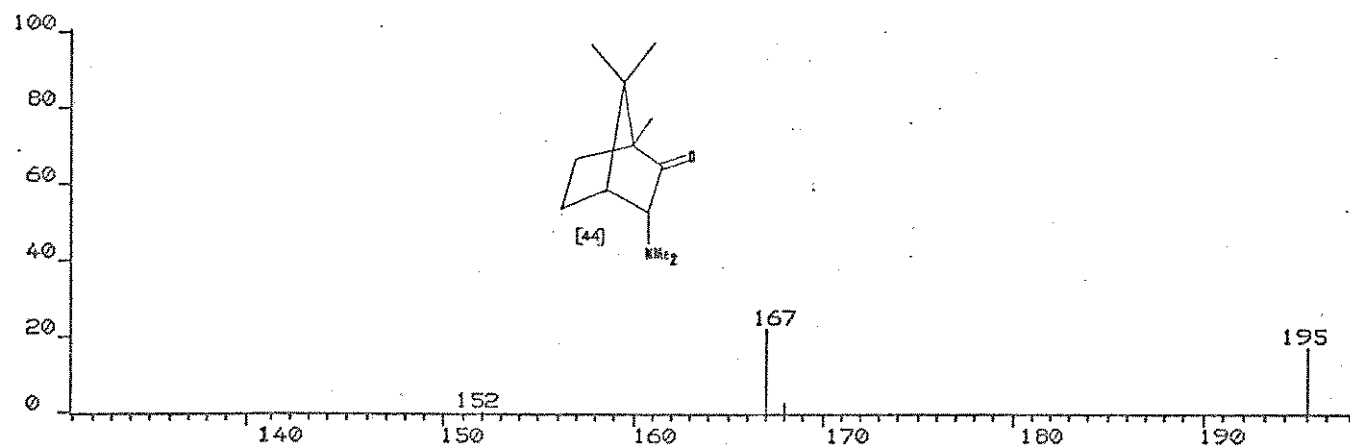
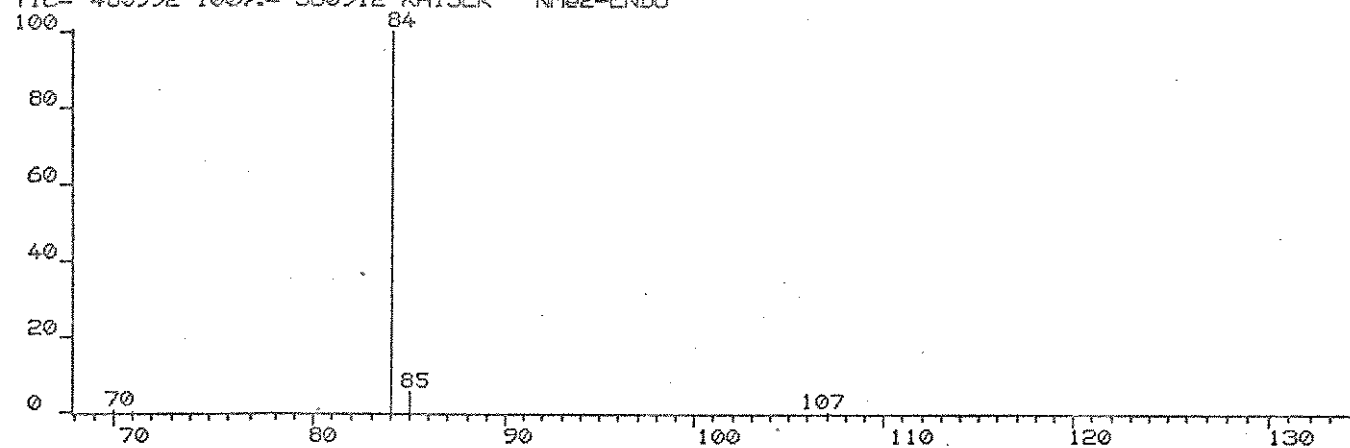
TIC= 1542784 100% 1055744 KAISER NHMe-ENDO



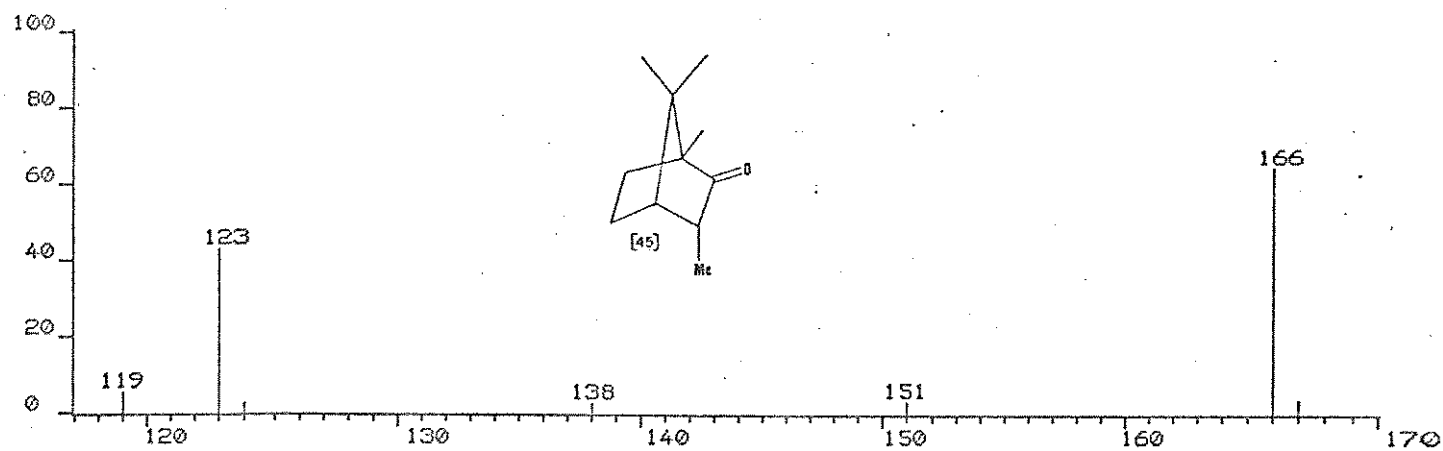
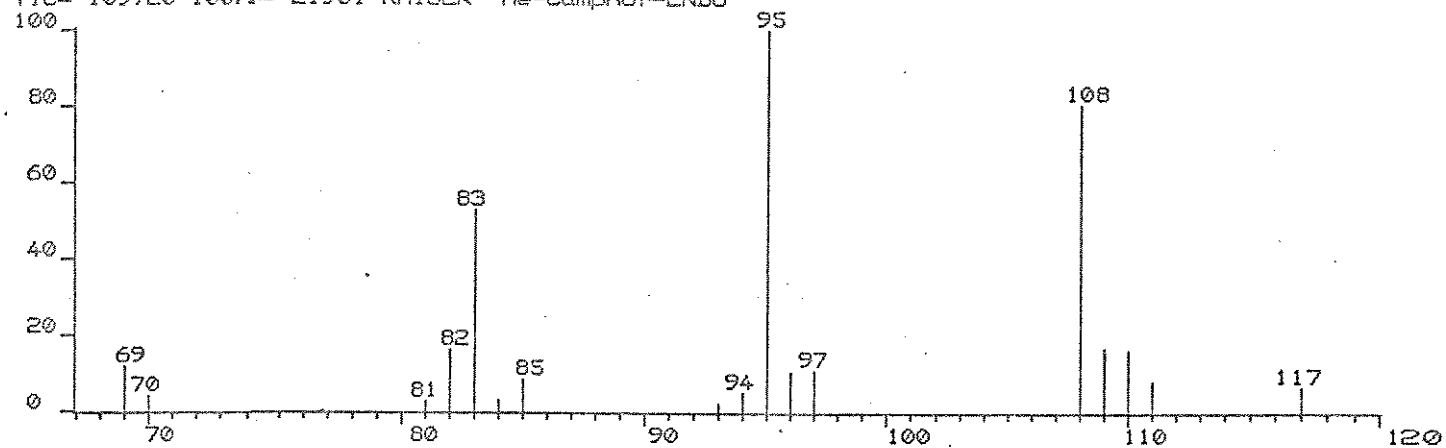
D590 A022050002.33 RT= 03:52 +EI LRP 29-Nov-90 11:11
TIC= 556480 100%= 263040 KAISER NHMe-EXO



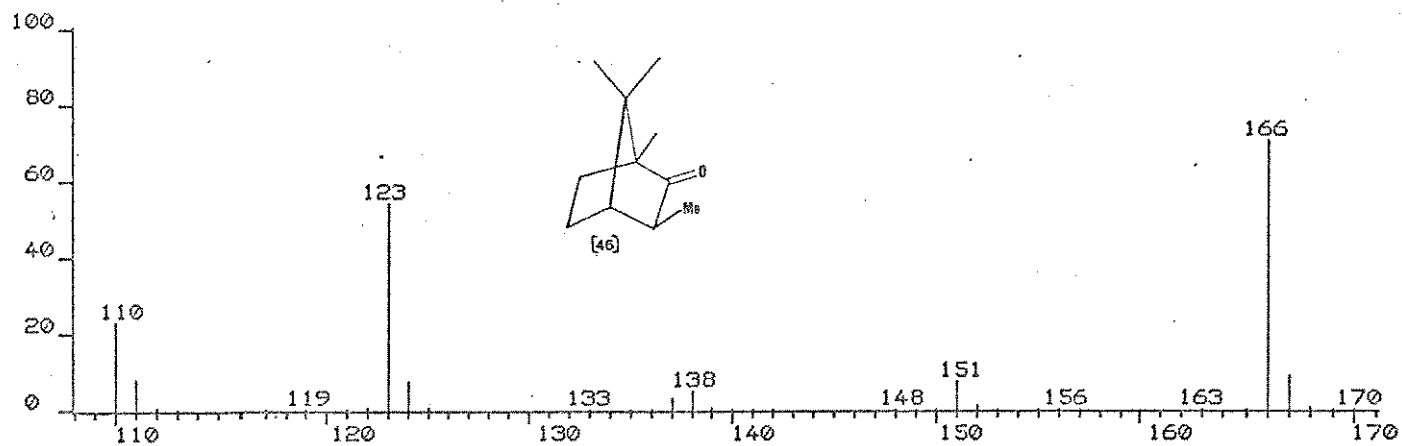
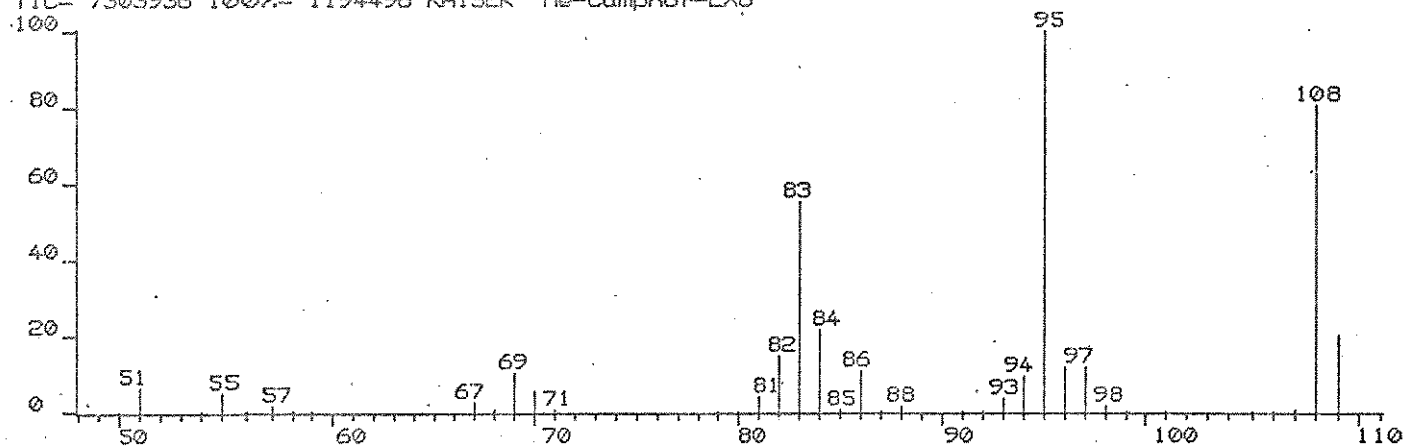
DS90 A022060001.38 RT= 04:29 +EI LRP 29-Nov-90 11:45
TIC= 480992 100% = 360912 KAISER NMe2-ENDO



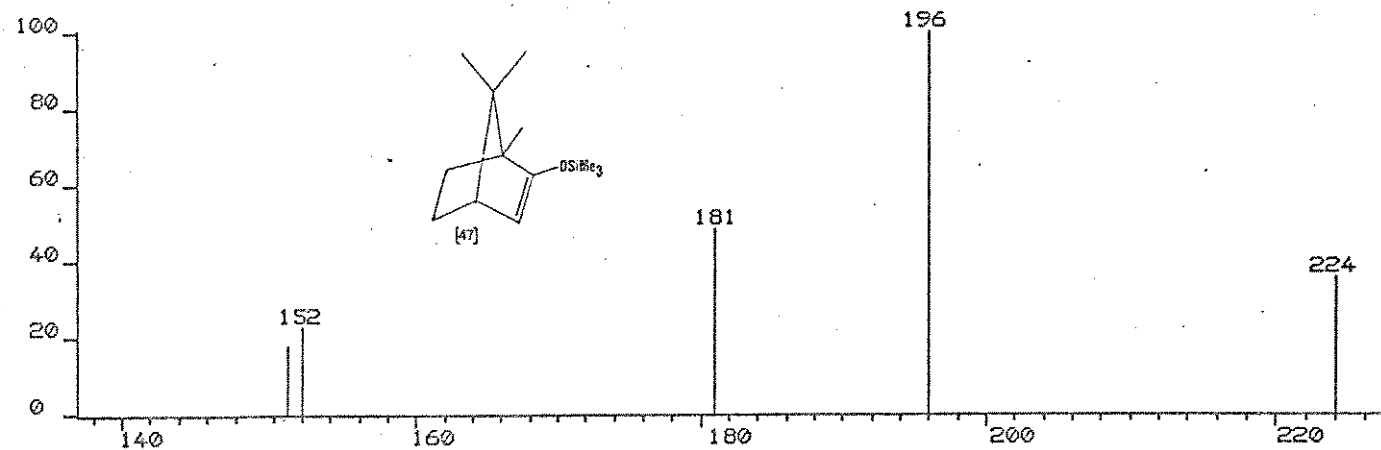
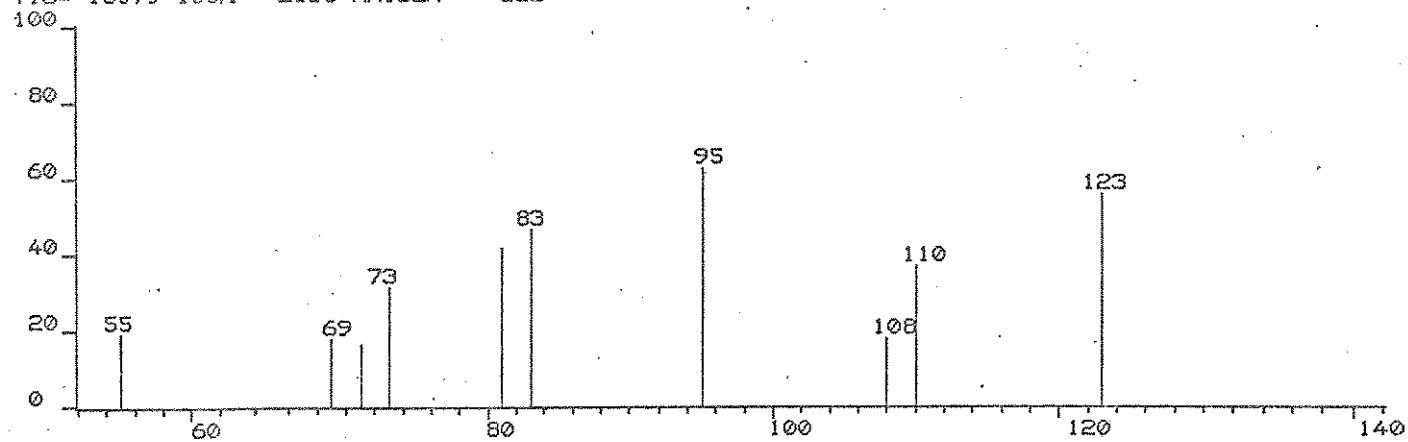
DS90 A021860001.14 RT= 01:35 +EI LRP 16-Nov-90 09:02
TIC= 109720 100% = 21901 KAISER Me-Camphor-ENDO



DS90 A021870002.16 RT= 01:49 +EI LRP 16-Nov-90 09:53
TIC= 7303936 100%= 1194496 KAISER Me-Camphor-EXD



DS90 A021780001.12 RT= 01:20 +EI LRP 15-Nov-90 11:36
TIC= 15079 100% = 2565 KAISER SEE



"ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL DA TESE
DEFENDIDA POR CARLOS ROLAND KAISER E APROVADO PELA
COMISSÃO JULGADORA."

Roberto R. Neto

27/03/92

Roberto Rittner Neto
(Presidente da Banca)

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA

Estudos de RMN de ^1H e de ^{13}C de Derivados
da 1,7,7-Trimetilbicyclo[2.2.1]heptano-2-ona
3-substituída

ANEXO I

Carlos Roland Kaiser
Tese de Doutorado

Prof. Dr. Roberto Rittner Neto
Orientador

Campinas - SP
1992

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

ANEXO I

ESPECTROS DE RMN

INDICE

FIGURA A1: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-bromo-cânfora [31].....	1
FIGURA A2: Expansão da Figura A1.....	2
FIGURA A3: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-bromo-cânfora [31].....	3
FIGURA A4: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-bromo-cânfora [31].....	4
FIGURA A5a: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-bromo-cânfora [31].....	5
FIGURA A5b: Expansão da Figura A5a.....	6
FIGURA A6: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da cânfora [25].....	7
FIGURA A7: Expansão da Figura A6.....	8
FIGURA A8: Mapa de contornos COSY-45, da cânfora [25].....	9
FIGURA A9: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da cânfora [25].....	10
FIGURA A10: Mapa de contornos HETCOR, da cânfora [25].....	11
FIGURA A11: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-bromo-cânfora [32].....	12
FIGURA A11a: Expansão da Figura A11.....	13
FIGURA A12: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-bromo-cânfora [32].....	14
FIGURA A13: Expansão da Figura A12.....	15
FIGURA A14: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-bromo-cânfora [32].....	16
FIGURA A15: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-bromo-cânfora [32].....	17
FIGURA A16: Expansão da Figura A15.....	18
FIGURA A17: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27].....	19
FIGURA A18: Expansão da Figura A17.....	20
FIGURA A19: Expansão da Figura A17.....	21
FIGURA A20: Expansão da Figura A17.....	22
FIGURA A21: Mapa de contornos COSY-45, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27].....	23
FIGURA A22: Expansão da Figura A21.....	24

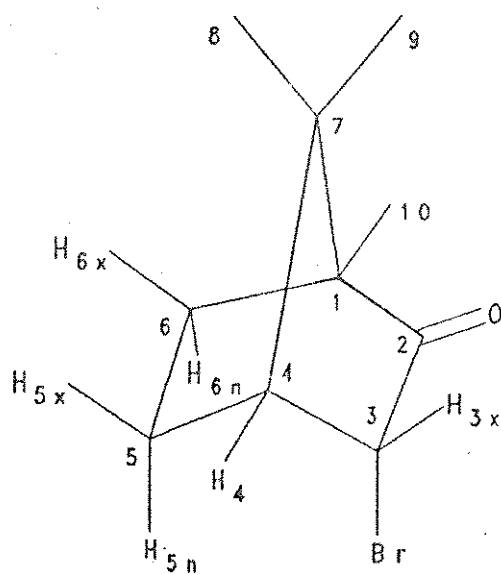
FIGURA A23: Expansão da Figura A21	25
FIGURA A24: Espectros de RMN de ^{13}C (150 MHz), desacoplado de prótons, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]	26
FIGURA A25: Expansão do RMN de ^{13}C (150 MHz), desacoplado de prótons, (a) e DEPT (b), da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]	27
FIGURA A26: Mapa de contornos INVCOR, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]	28
FIGURA A27: Expansão da Figura A26	29
FIGURA A28: Mapa de contornos INVLR, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]	30
FIGURA A29: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-cloro-cânfora [28]	31
FIGURA A30: Expansão da Figura A29	32
FIGURA A31: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-cloro-cânfora [28]	33
FIGURA A32: Expansão da Figura A31	34
FIGURA A33: Espectros de RMN de ^{13}C (150 MHz), desacoplado de prótons, (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-cloro-cânfora [28]	35
FIGURA A34: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-cloro-cânfora [28]	36
FIGURA A35: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]	37
FIGURA A36: Expansão da Figura A35	38
FIGURA A37: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]	39
FIGURA A38: Expansão da Figura A37	40
FIGURA A39: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons, (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]	41
FIGURA A40: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]	42
FIGURA A41: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3,3-dicloro-cânfora [30]	43
FIGURA A42: Expansão da Figura A41	44
FIGURA A43: Mapa de contornos COSY-45, da 3,3-dicloro-cânfora [30]	45
FIGURA A44: Expansão da Figura A43	46
FIGURA A45: Espectros de RMN de ^{13}C desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3,3-dicloro-cânfora [30]	47
FIGURA A46: Mapa de contornos HETCOR, da 3,3-dicloro-cânfora [30]	48
FIGURA A47: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]	49

FIGURA A48: Expansão da Figura A47	50
FIGURA A49: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]	51
FIGURA A50: Expansão da Figura A49	52
FIGURA A51: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]	53
FIGURA A52: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]	54
FIGURA A53: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]	55
FIGURA A54: Expansão da Figura A53	56
FIGURA A55: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]	57
FIGURA A56: Expansão da Figura A55	58
FIGURA A57: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]	59
FIGURA A58: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]	60
FIGURA A59: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]	61
FIGURA A60: Expansão da Figura A59	62
FIGURA A61: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]	63
FIGURA A62: Expansão da Figura A61	64
FIGURA A63: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]	65
FIGURA A64: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]	66
FIGURA A65: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]	67
FIGURA A66: Expansão da Figura A65	68
FIGURA A67: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]	69
FIGURA A68: Expansão da Figura A67	70
FIGURA A69: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]	71
FIGURA A70: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]	72
FIGURA A71: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]	73
FIGURA A72: Expansão da Figura A71	74
FIGURA A73: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]	75

FIGURA A74: Expansão da Figura A73	76
FIGURA A75: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]	77
FIGURA A76: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]	78
FIGURA A77: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]	79
FIGURA A77a: Expansão da Figura A77	80
FIGURA A78: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]	81
FIGURA A79: Expansão da Figura A78	82
FIGURA A80: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]	83
FIGURA A81: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]	84
FIGURA A82: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]	85
FIGURA A83: Expansão da Figura A82	86
FIGURA A84: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]	87
FIGURA A85: Expansão da Figura A84	88
FIGURA A86: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]	89
FIGURA A87: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]	90
FIGURA A88: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]	91
FIGURA A89: Expansão da Figura A88	92
FIGURA A90: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]	93
FIGURA A91: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]	94
FIGURA A92: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]	95
FIGURA A93: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 2,3-bornanodiona [35]	96
FIGURA A94: Expansão da Figura A93	97
FIGURA A95: Mapa de contornos COSY-45, da 2,3-bornanodiona [35]	98
FIGURA A95a: Expansão da Figura A95	99
FIGURA A96: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 2,3-bornanodiona [35]	100

FIGURA A97: Mapa de contornos INVLRL da 2,3-bornanodiona [35].....	101
FIGURA A98: Expansão da Figura A97.....	102
FIGURA A99: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), do éter trimetilsililênico da cânfora [47].....	103
FIGURA A100: Expansão da Figura A99.....	104
FIGURA A101: Expansão da Figura A99.....	105
FIGURA A102: Mapa de contornos COSY-45, do éter trimetilsililênico da cânfora [47].....	106
FIGURA A103: Expansão da Figura A102.....	107
FIGURA A104: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), do éter trimetilsililênico da cânfora [47]....	108
FIGURA A105: Mapa de contornos HETCOR, do éter trimetilsililênico da cânfora [47].....	109
FIGURA A106: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-metil-cânfora [45].....	110
FIGURA A107: Expansão da Figura A106.....	111
FIGURA A108: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-metil-cânfora [45].....	112
FIGURA A109: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-metil-cânfora [45].....	113
FIGURA A110: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-metil-cânfora [45].....	114
FIGURA A111: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-metil-cânfora [46].....	115
FIGURA A112: Expansão da Figura A111.....	116
FIGURA A113: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-metil-cânfora [46].....	117
FIGURA A114: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-metil-cânfora [46].....	118
FIGURA A115: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-metil-cânfora [46].....	119
FIGURA A116: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44].....	120
FIGURA A117: Expansão da Figura A116.....	121
FIGURA A118: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44].....	122
FIGURA A119: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44].....	123
FIGURA A120: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44].....	124
FIGURA A121: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42].....	125

FIGURA A122: Expansão da Figura A121	126
FIGURA A123: Expansão da Figura A121	127
FIGURA A124: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42]	128
FIGURA A125: Expansão da Figura A124	129
FIGURA A126: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42].30	
FIGURA A127: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42]	131
FIGURA A128: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(exo)-N-monometilamino-cânfora [43]	132
FIGURA A129: Expansão da Figura A128	133
FIGURA A130: Espectros de RMN de ^{13}C desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-N-monometilamino-cânfora [43]	134



[31]

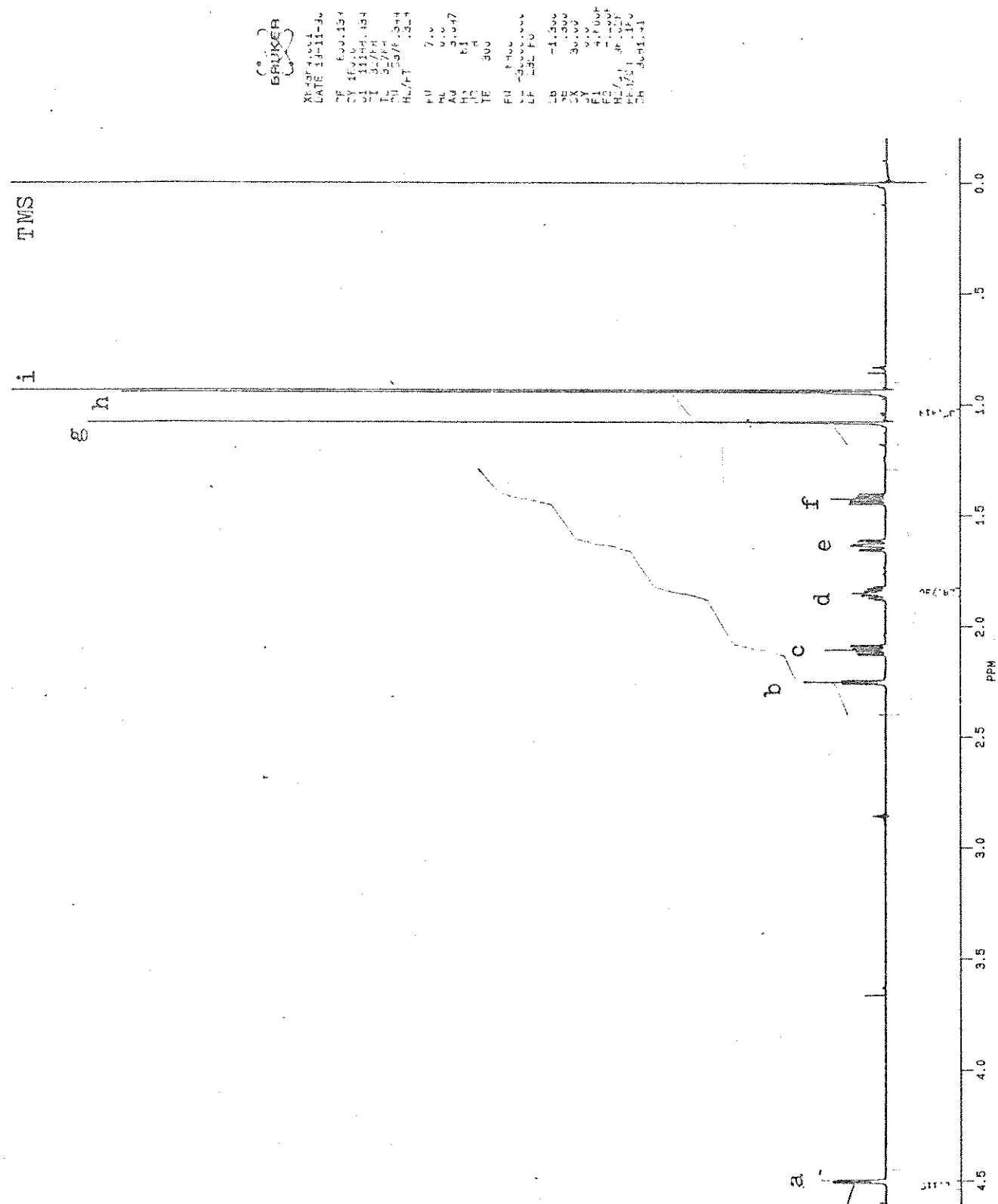


FIGURA A1: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-bromo-cânfora [31]

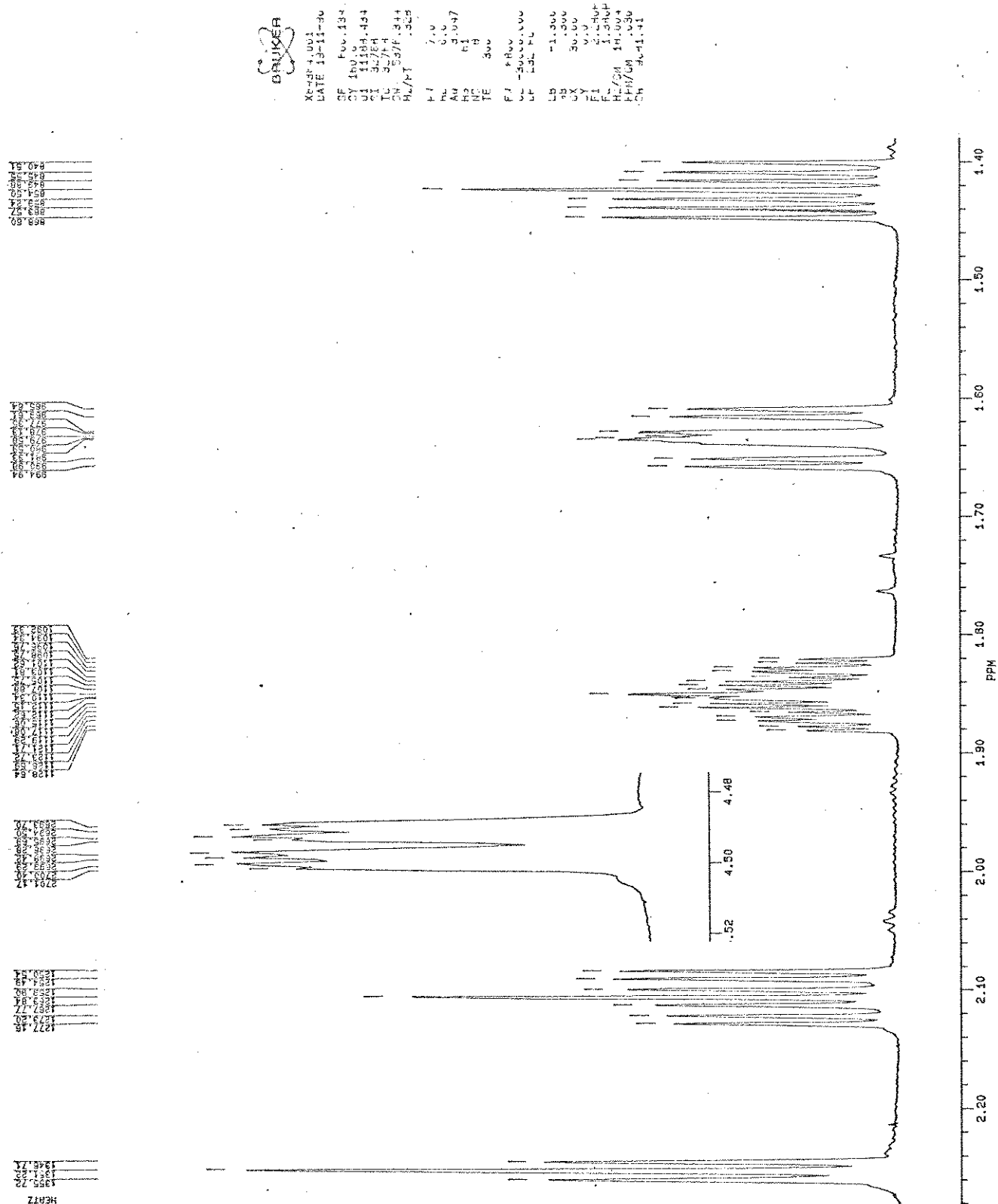
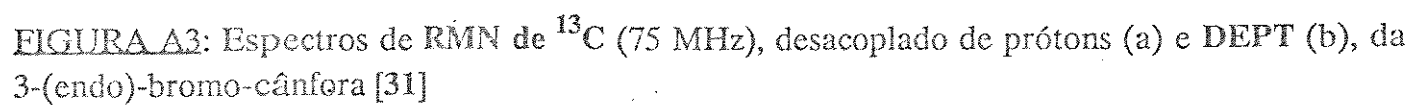


FIGURA A2: Expansão da Figura A1



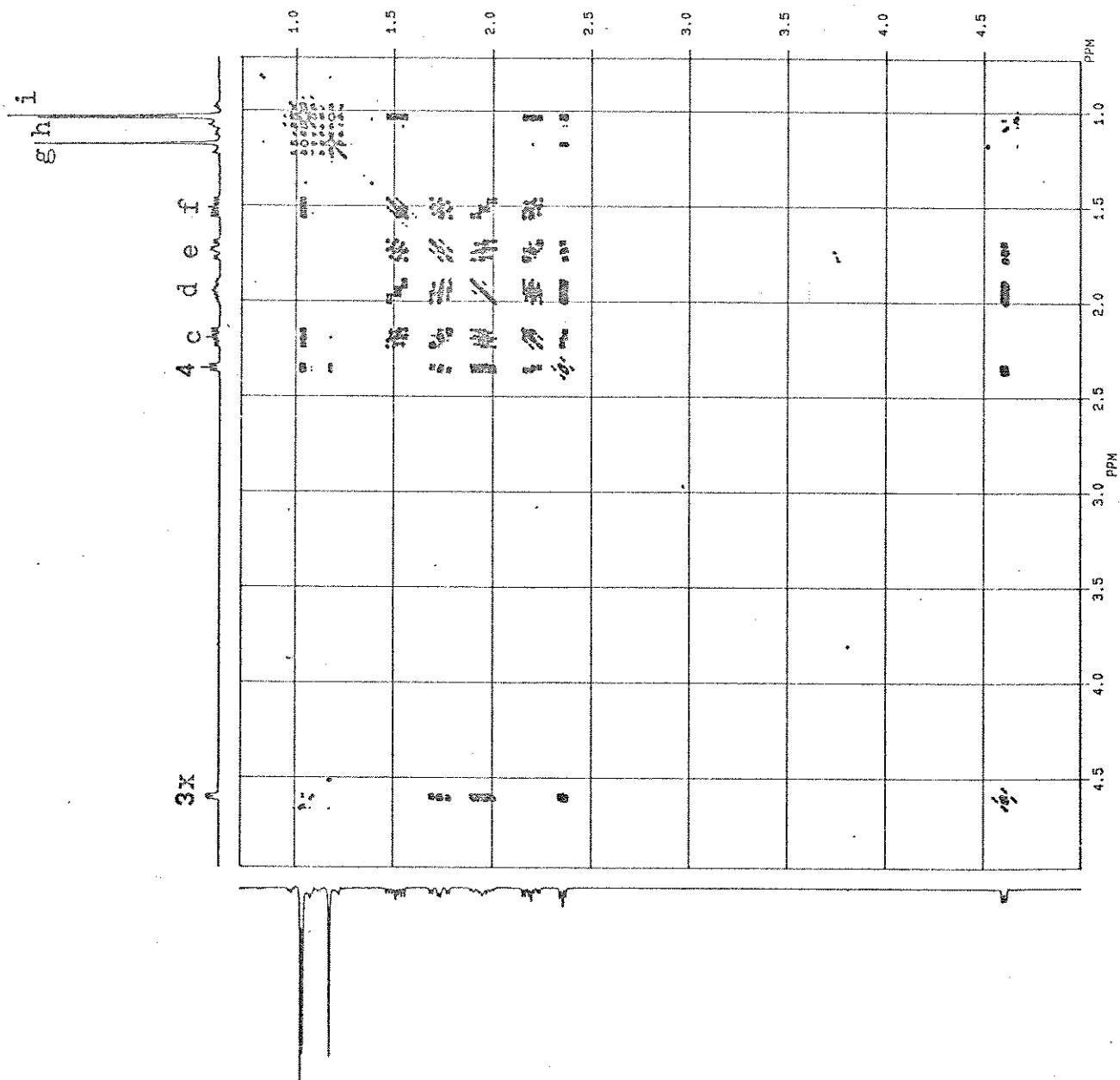


FIGURA A4: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-bromo-cânfora [31]



K59364C1.SMX
 F1 PROC:
 TEST.001
 F2 PROC:
 TEST.002
 AU PROG:
 XHCOH2O.AU
 DATE 25-9-90
 S12 2048
 S11 1024
 S10 4237 289
 S11 513.437
 NUG 2

WDM2 S
 WDM1 S
 SSB2 O
 SSB1 C
 W2 M
 PLIM ROW:
 F1 59.151P
 F2 3.065P
 AND COLUMN:
 F1 4.680P
 F2 .596P
 D1 1.0000000
 P1 0H
 P1 15.4
 D0 .0000330
 D3 .0033300
 P2 30.8
 P4 15.0
 P3 7.5
 D4 .0019050
 S2 10H
 AD 0.0
 PW 0.0
 DE 147.5
 NS 80
 DS 0
 NE 128
 IN .0004075

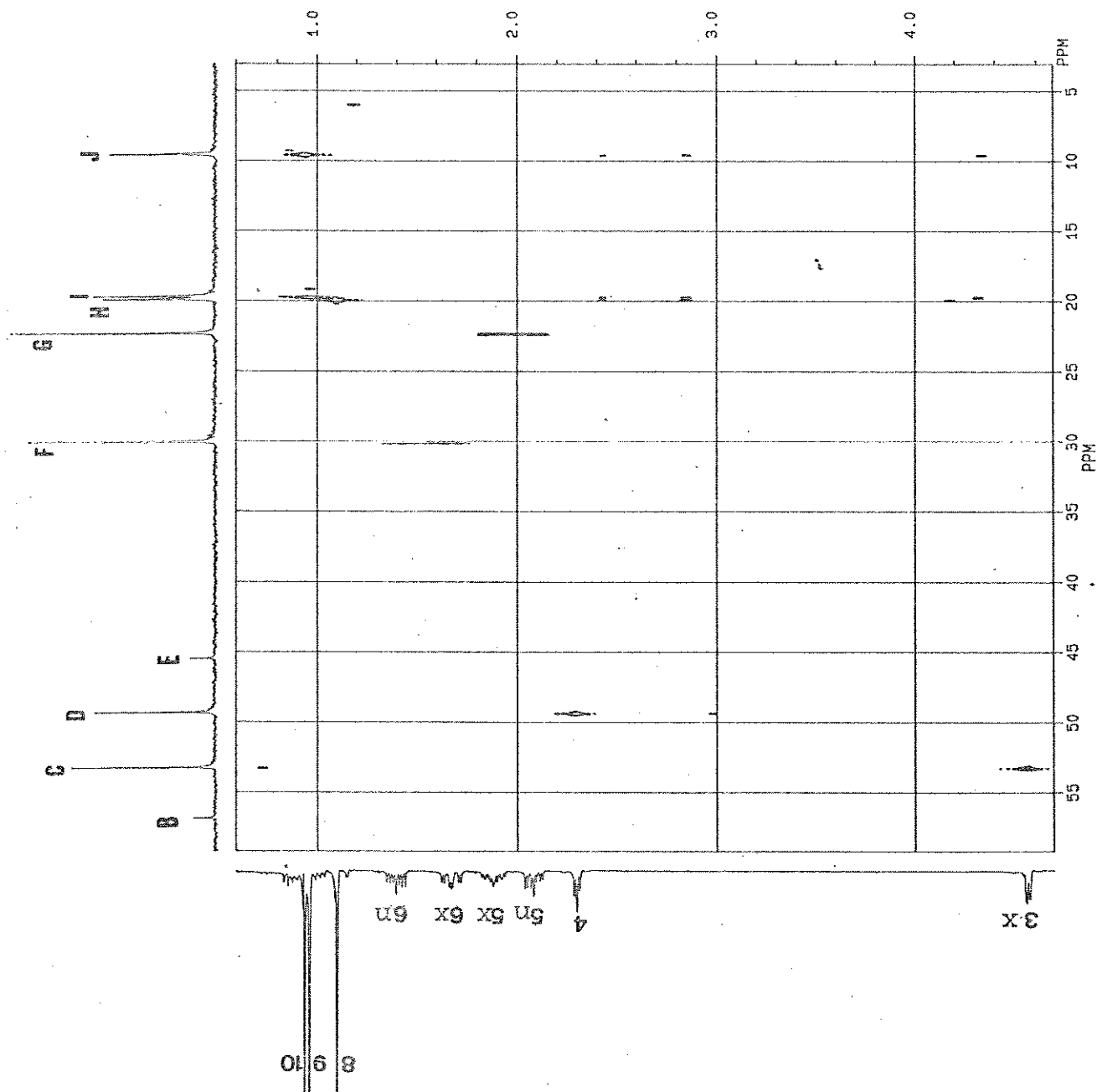


FIGURA A5a: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-bromo-cânfora [31]



K6936401.SMX
F1 PROJ: TEST-001
F2 PROJ: TEST-002
AU PROJ: XHCORRD.AU
DATE 25-9-90

SI2 2048
SI1 1024
SW2 4237.288
SW1 613.497
ND0 2

WDW2 S
WDW1 S
SSB2 O
SSB1 O
MC2 X
PLIM ROW: 21.978P
F1 7.120P
F2 1.298P
AND COLUMN:
F1 .607P
F2 1.000000
D1 0H 15.4
P1 .0000030
D0 .0033300
P2 30.8
P3 15.0
P4 7.5
D4 .0019060
S2 10H 0.0
RD 0.0
RW 0.0
DE 147.5
NS 80
DS 0
NE 128
IN .0004075

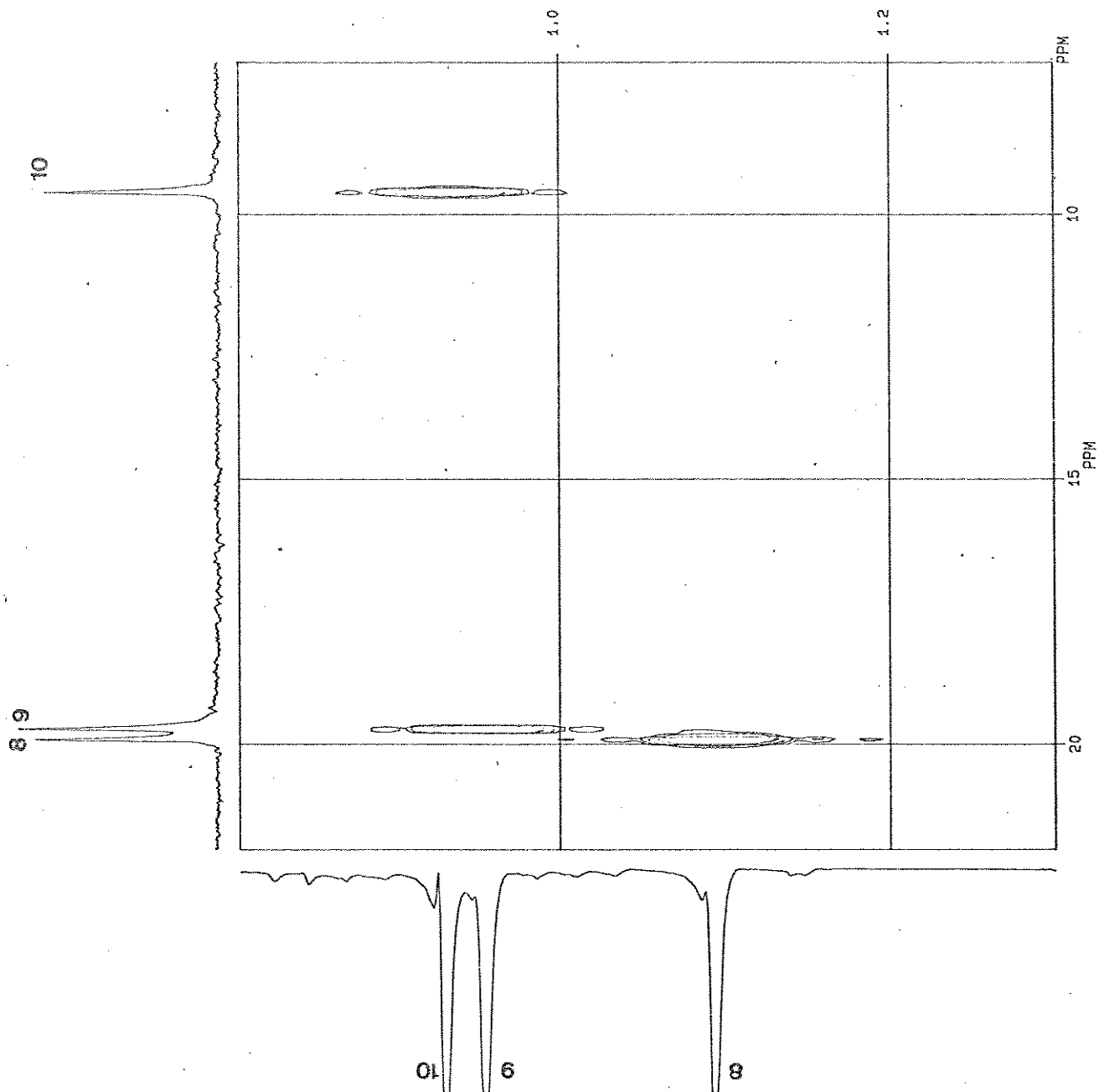
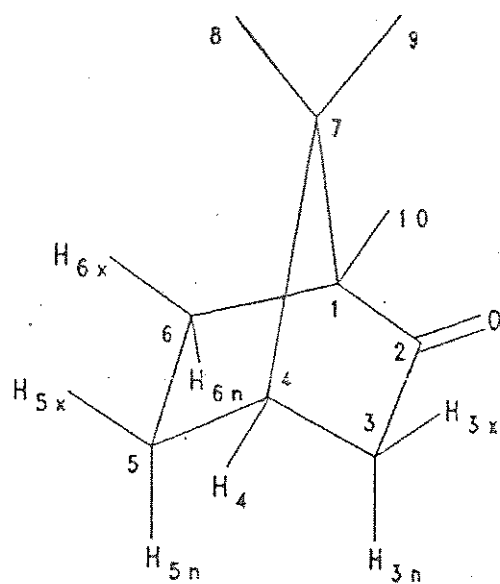


FIGURA A5b: Expansão da Figura A5a



[25]

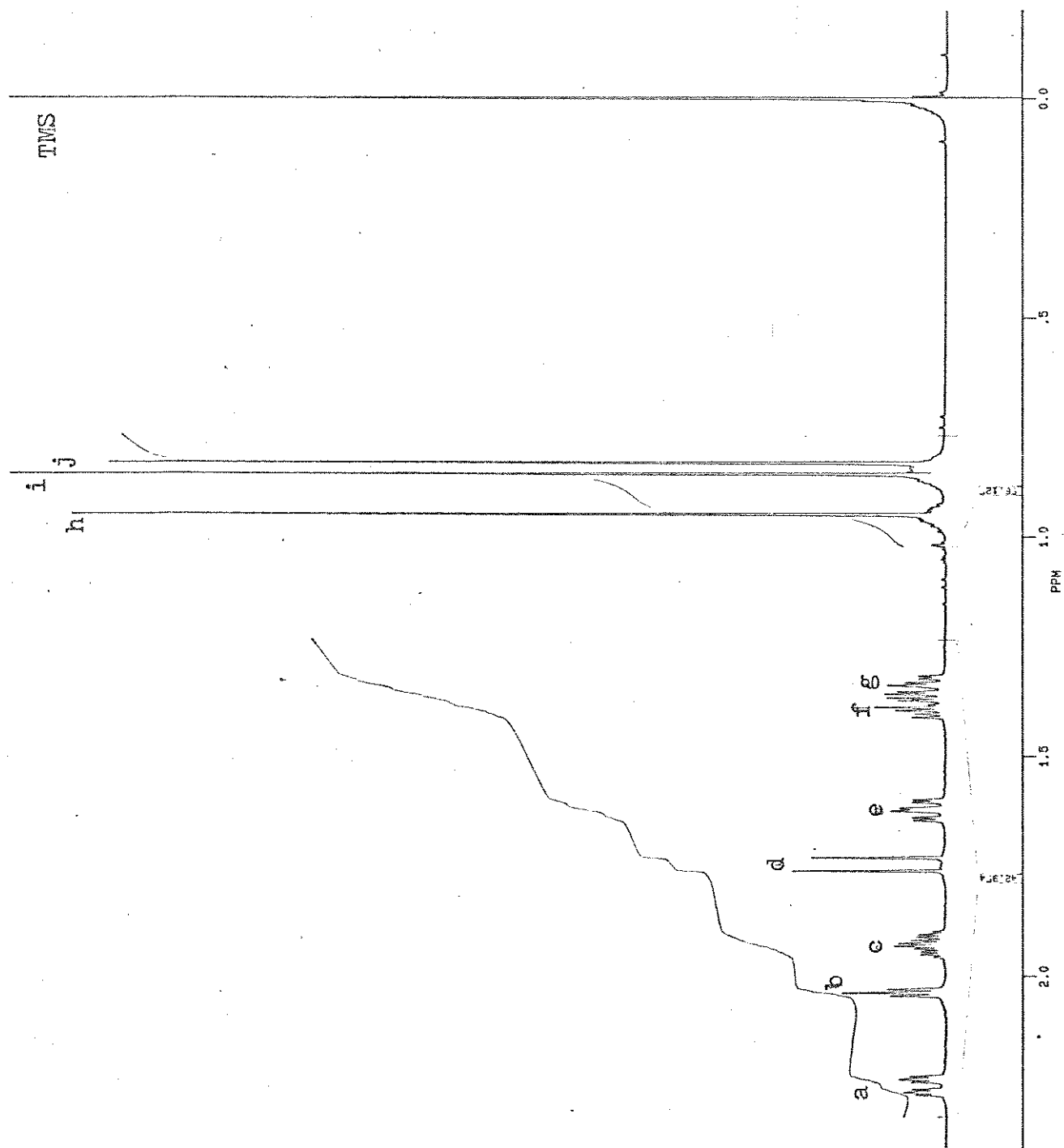


FIGURA A6: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da cânfora [25]

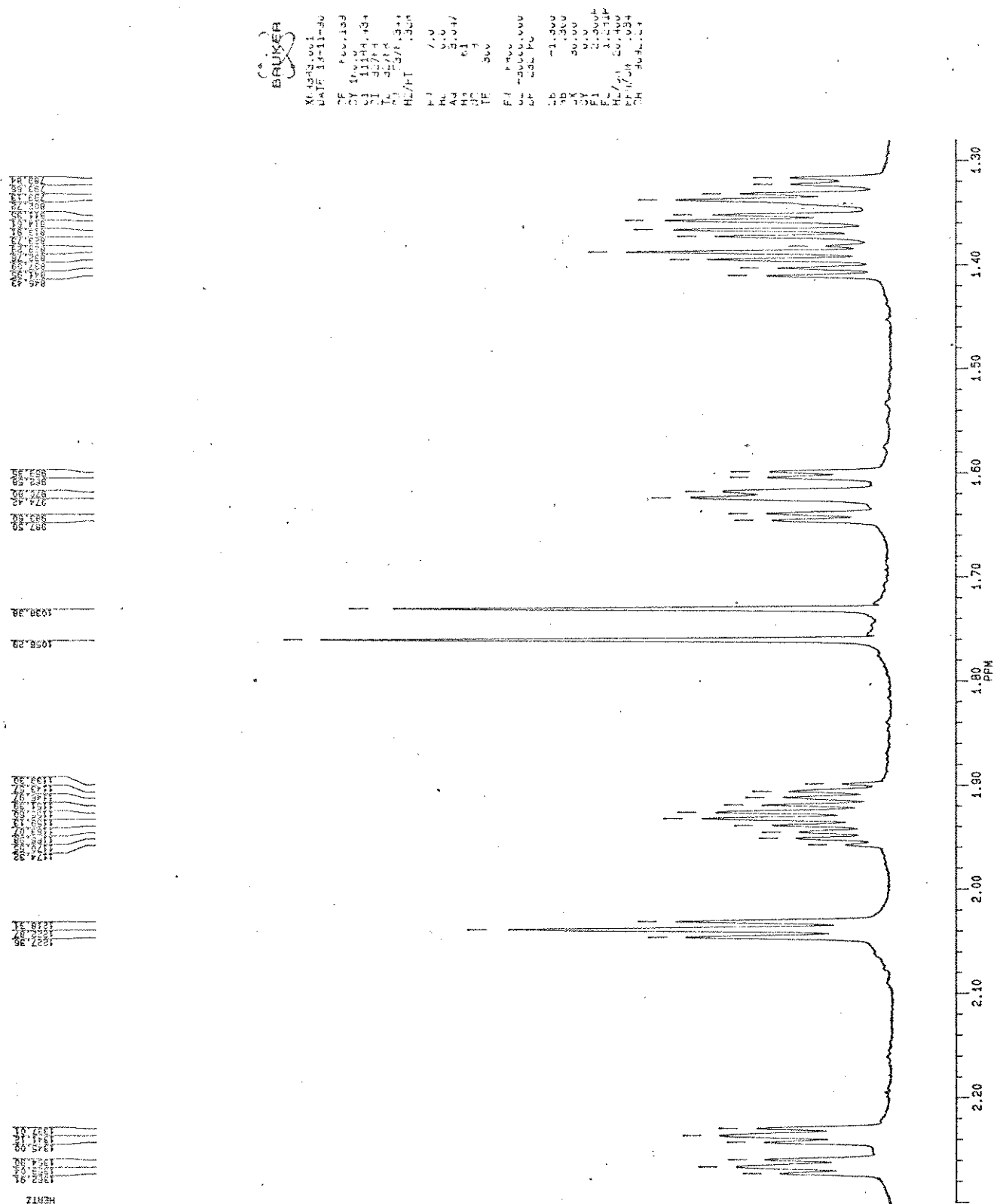


FIGURA A7: Expansão da Figura A6

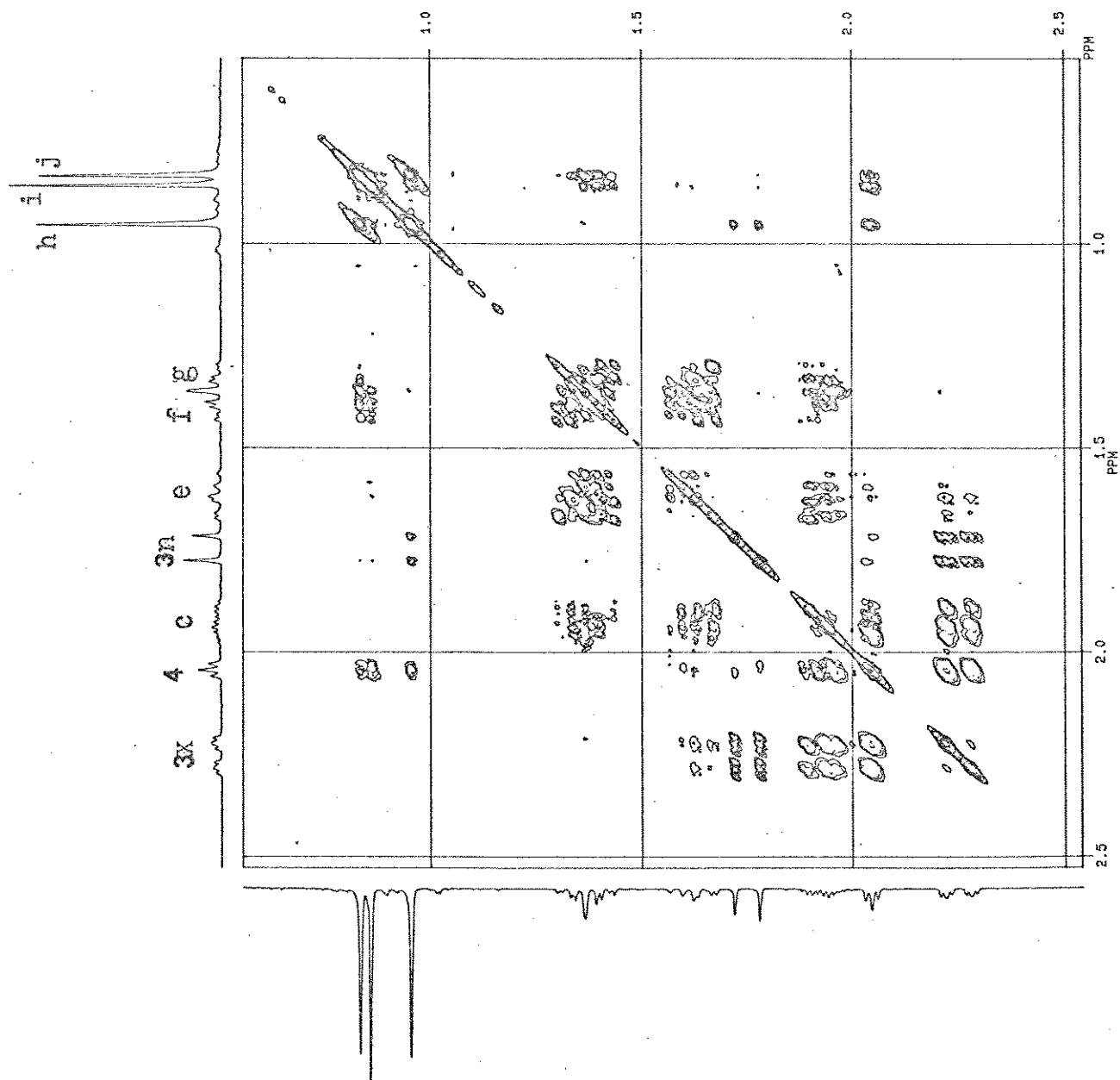


FIGURA A8: Mapa de contornos COSY-45, da cânfora [25]

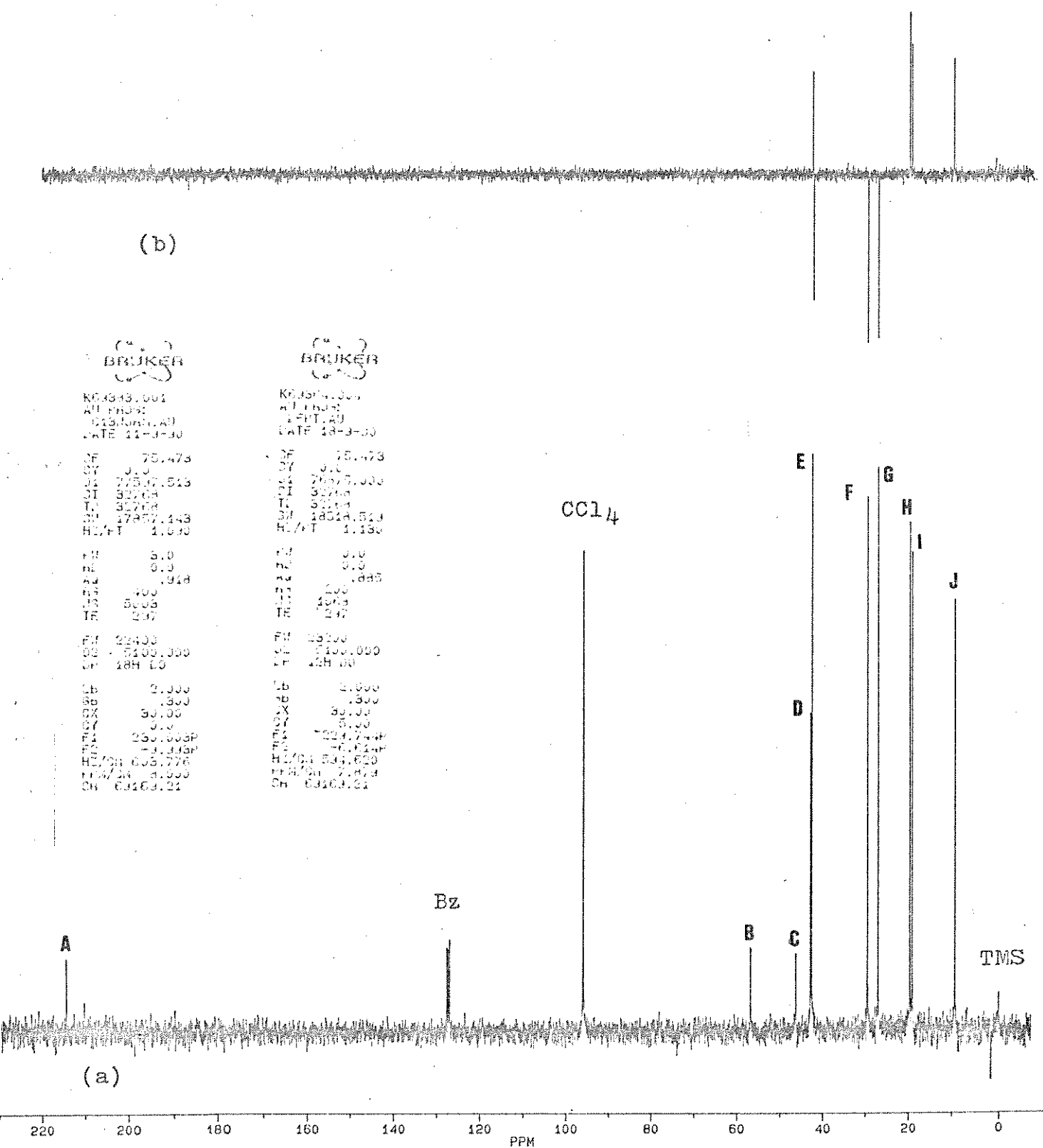


FIGURA A9: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da cânfora [25]

KX3304301.54X
 FF1 FHJ;
 TEST 001
 FQ 1 FHJ;
 TEST 002
 41 FHJ;
 XH3304301.54X
 LATE 28-3-30

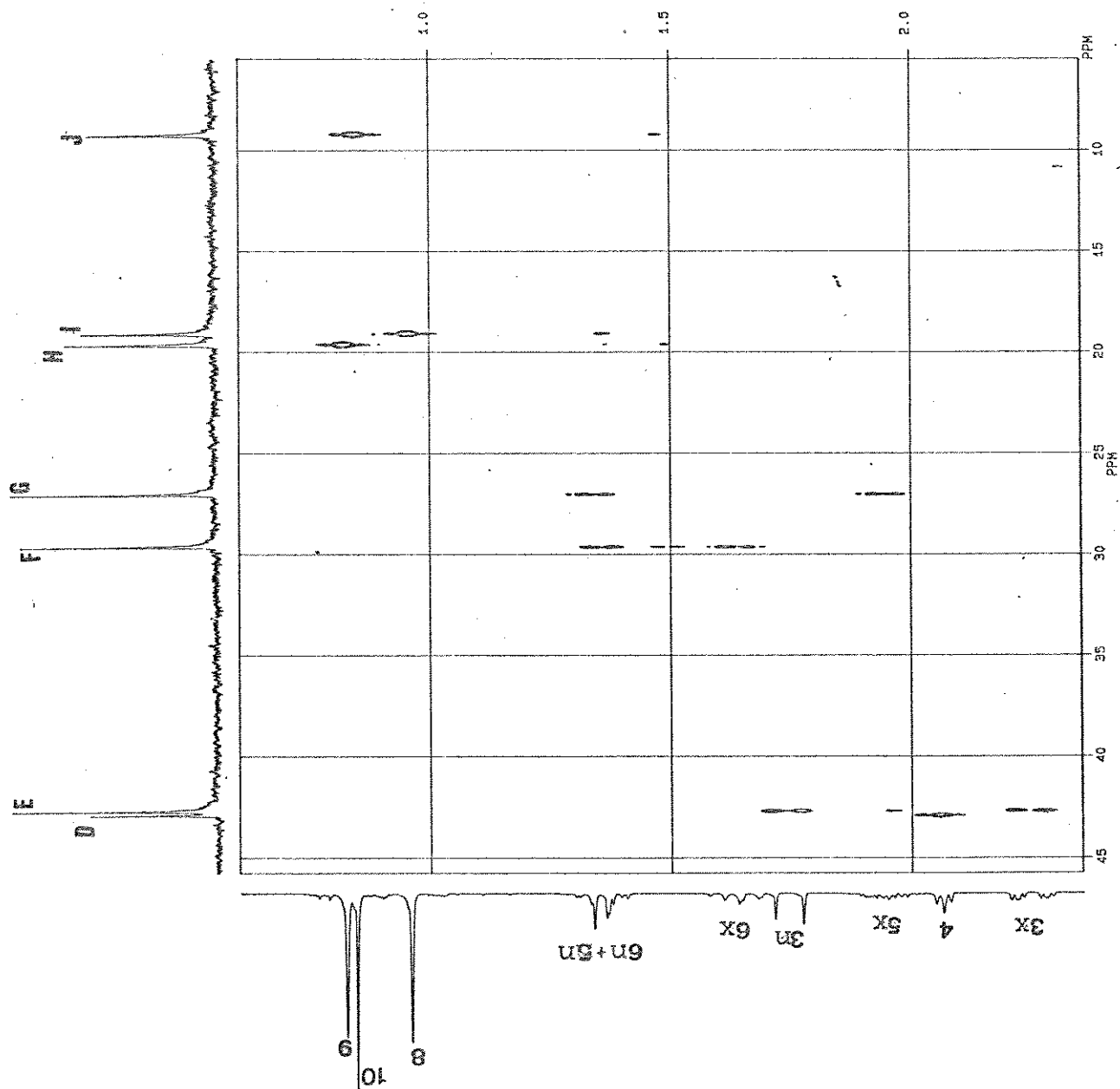
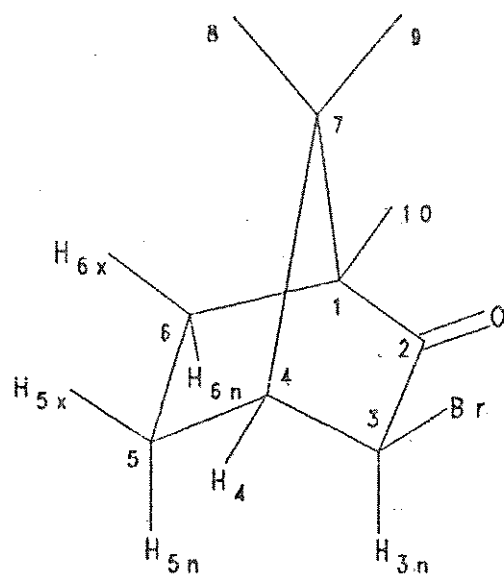
[illegible]

FIGURA A10: Mapa de contornos HETCOR, da cânfora [25]



[32]

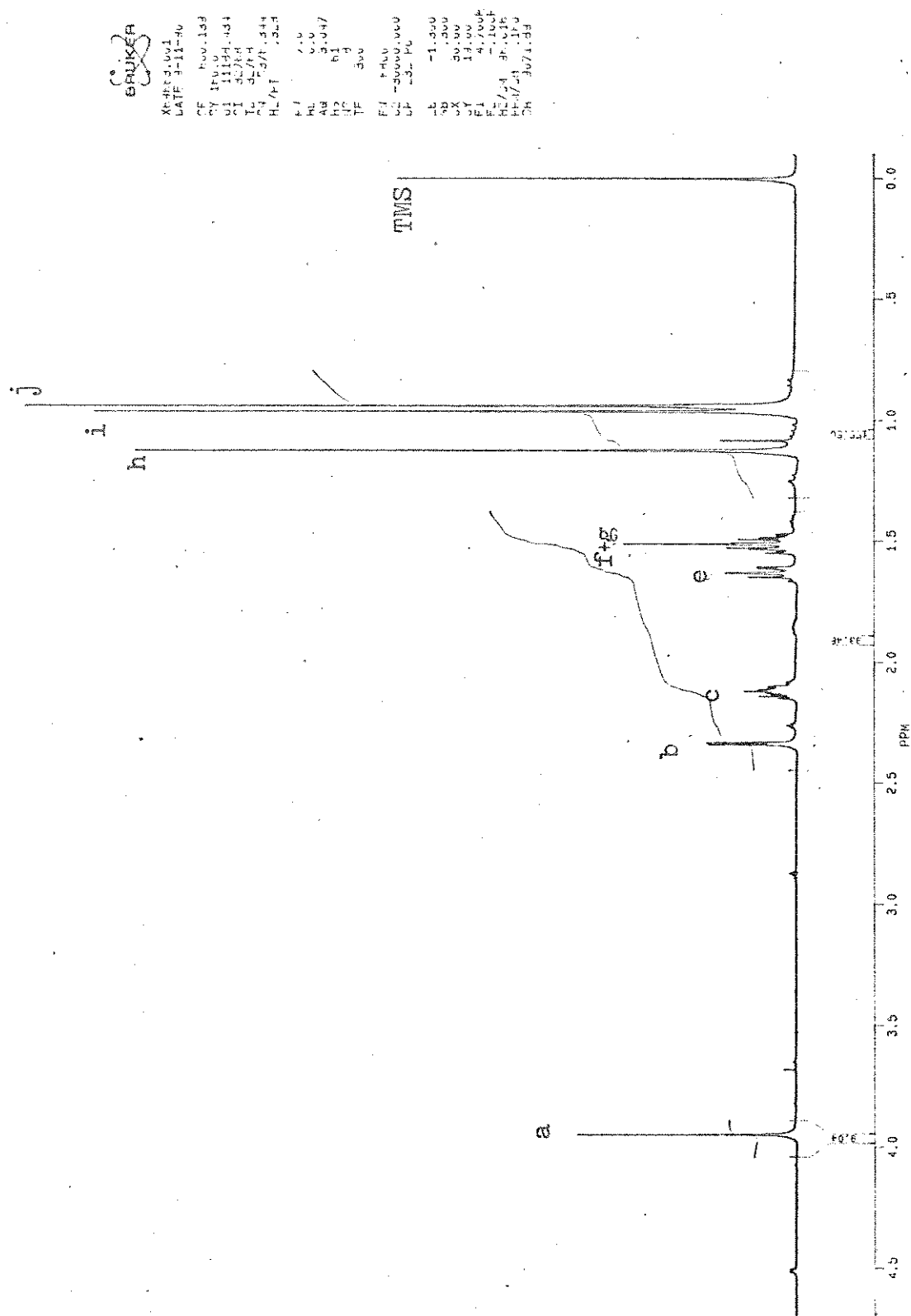


FIGURA A11: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-bromo-cânfora [32]

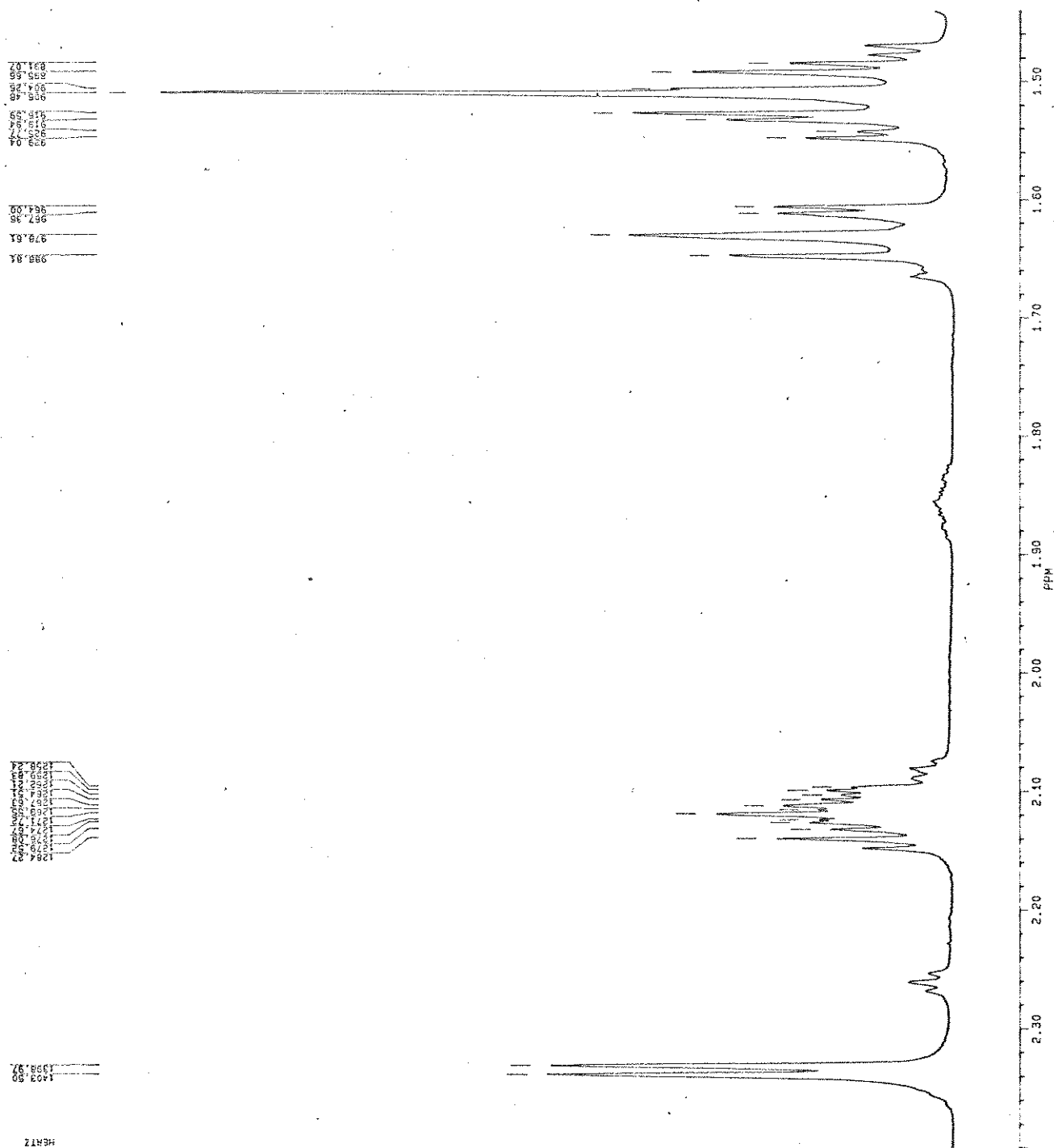
[illegible]

FIGURA A11a: Expansão da Figura A11

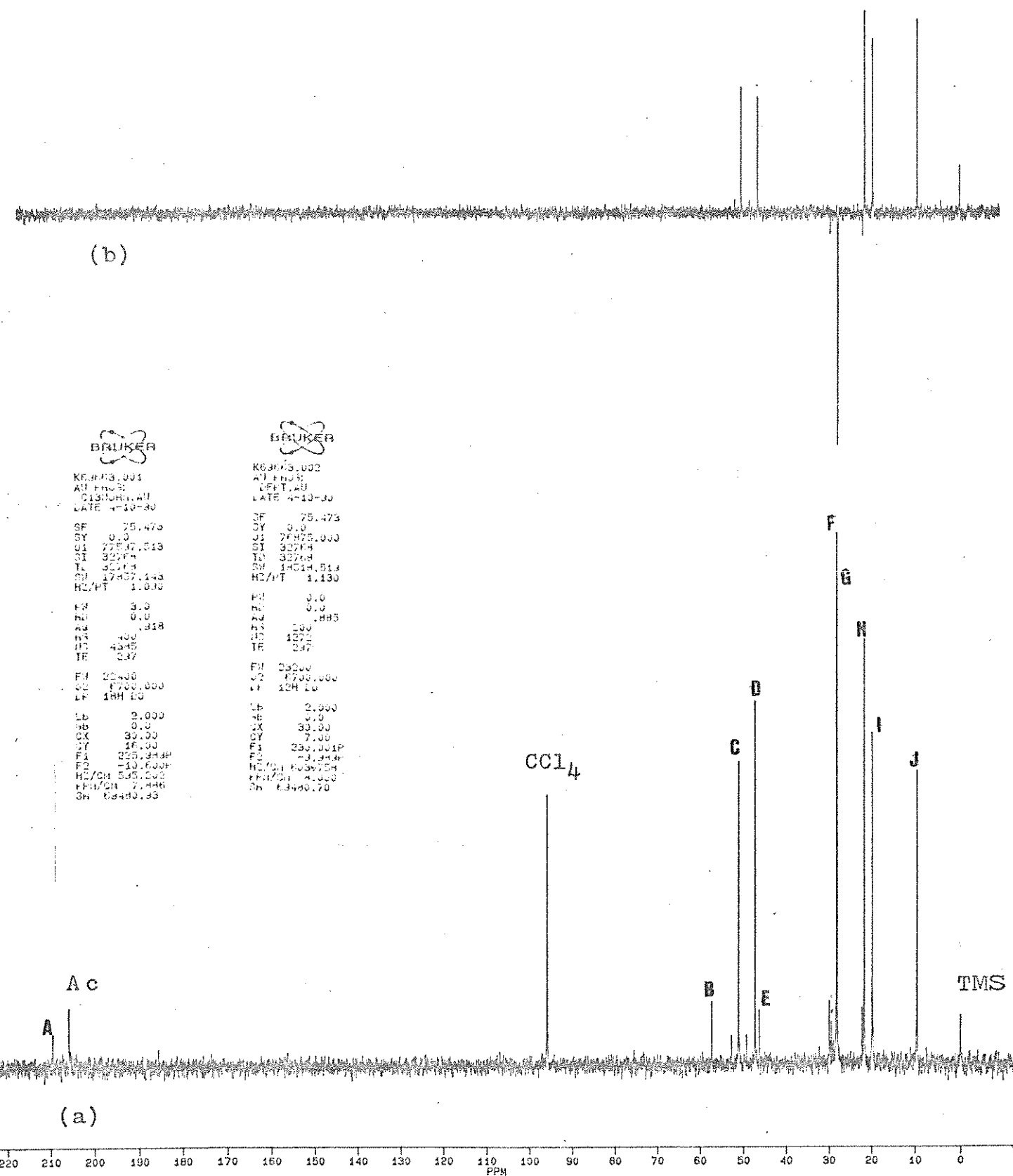


FIGURA A14: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-bromo-cânfora [32]

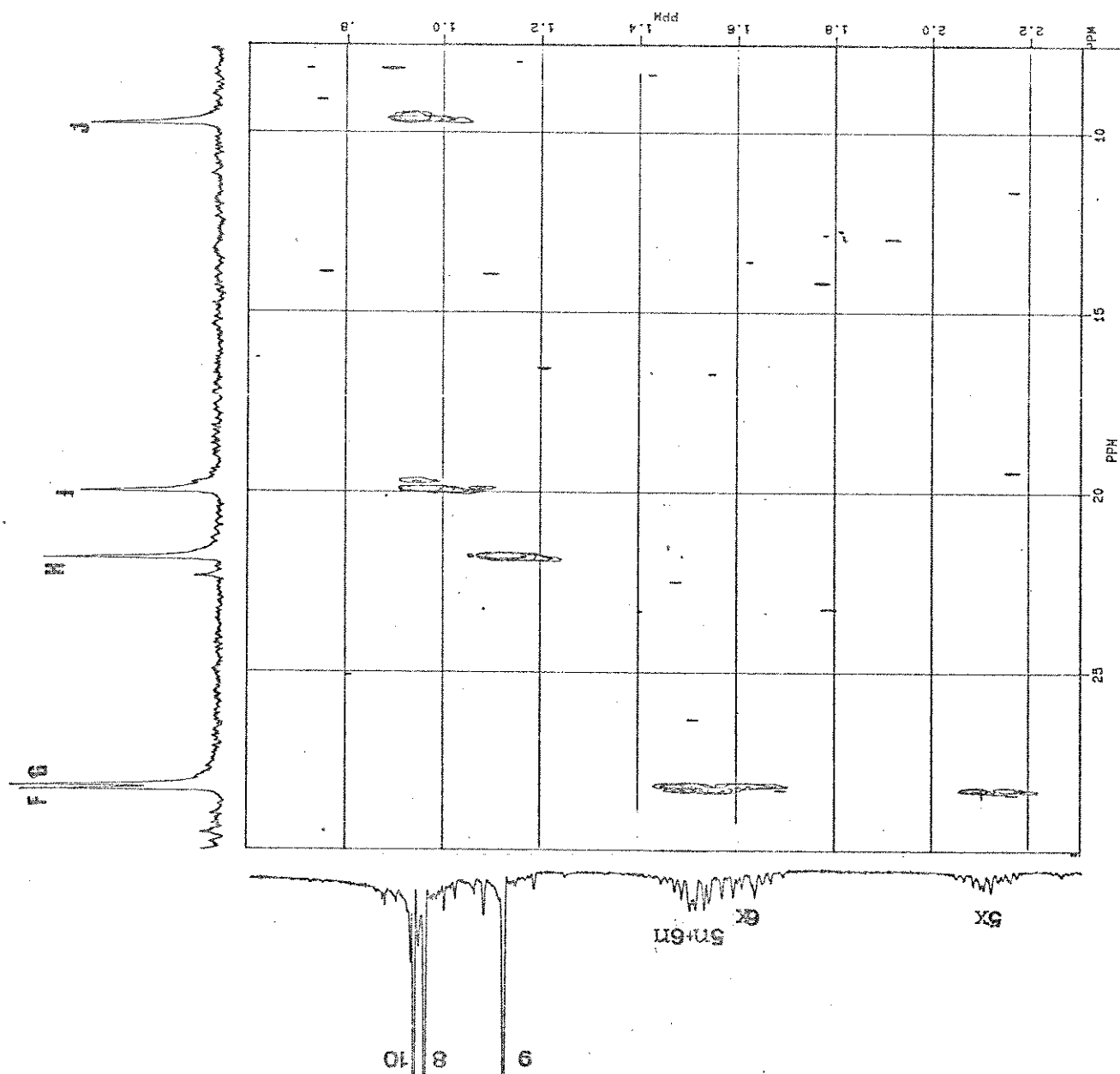
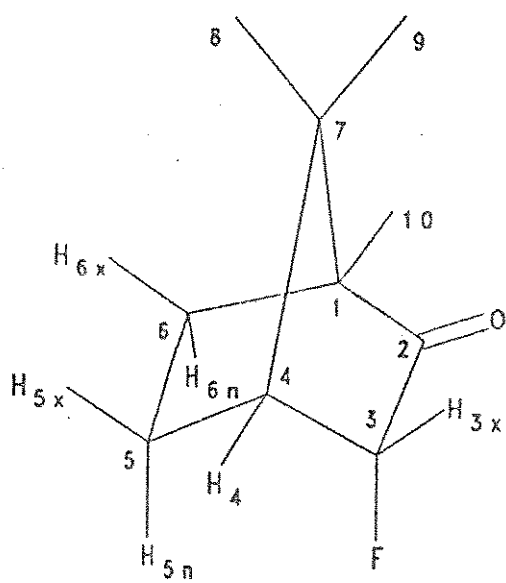
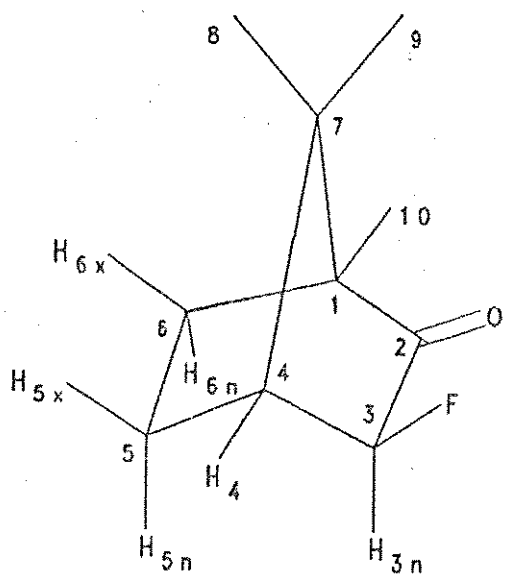


FIGURA A16: Expansão da Figura A15



[26]



[27]

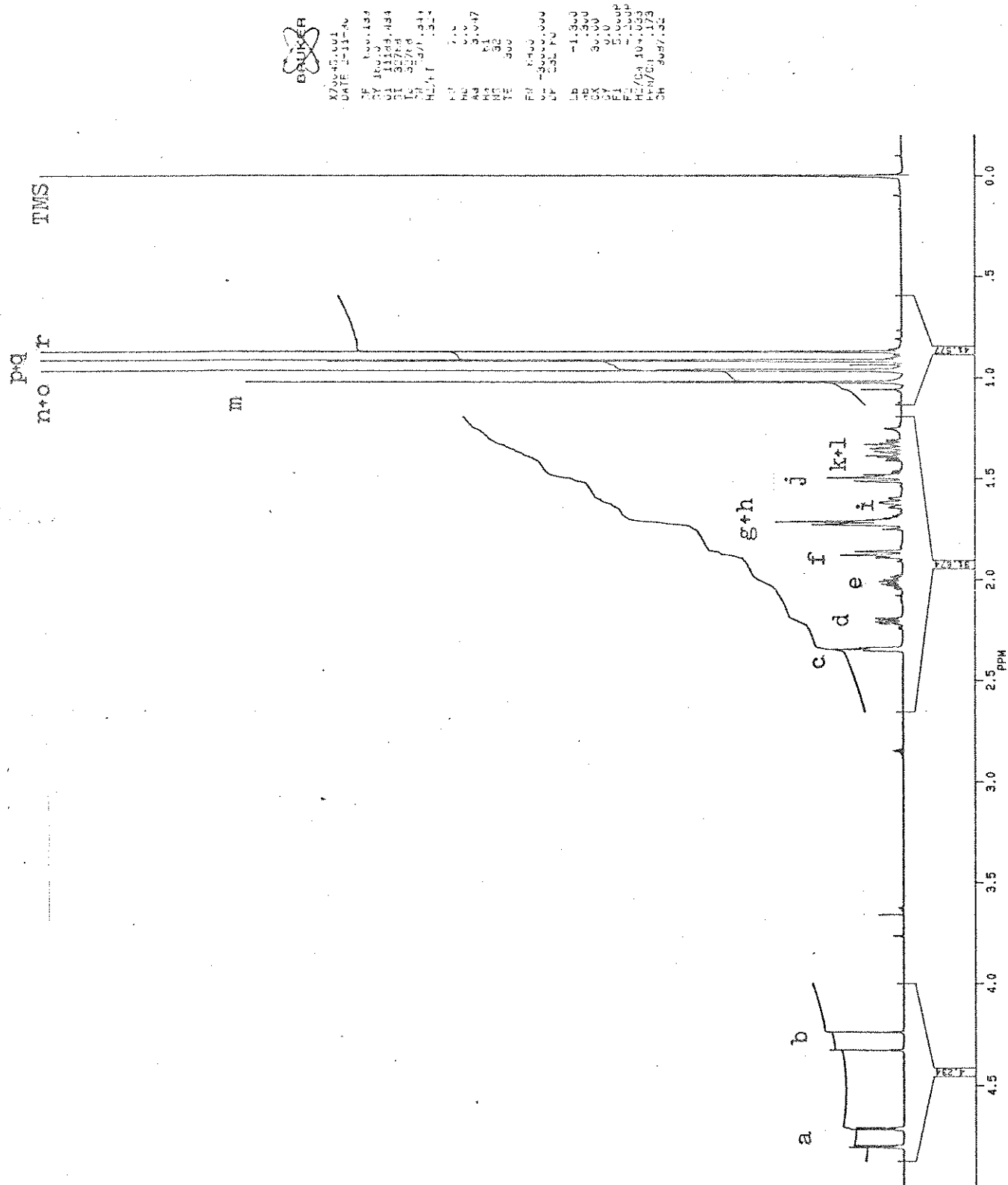


FIGURA A17: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]

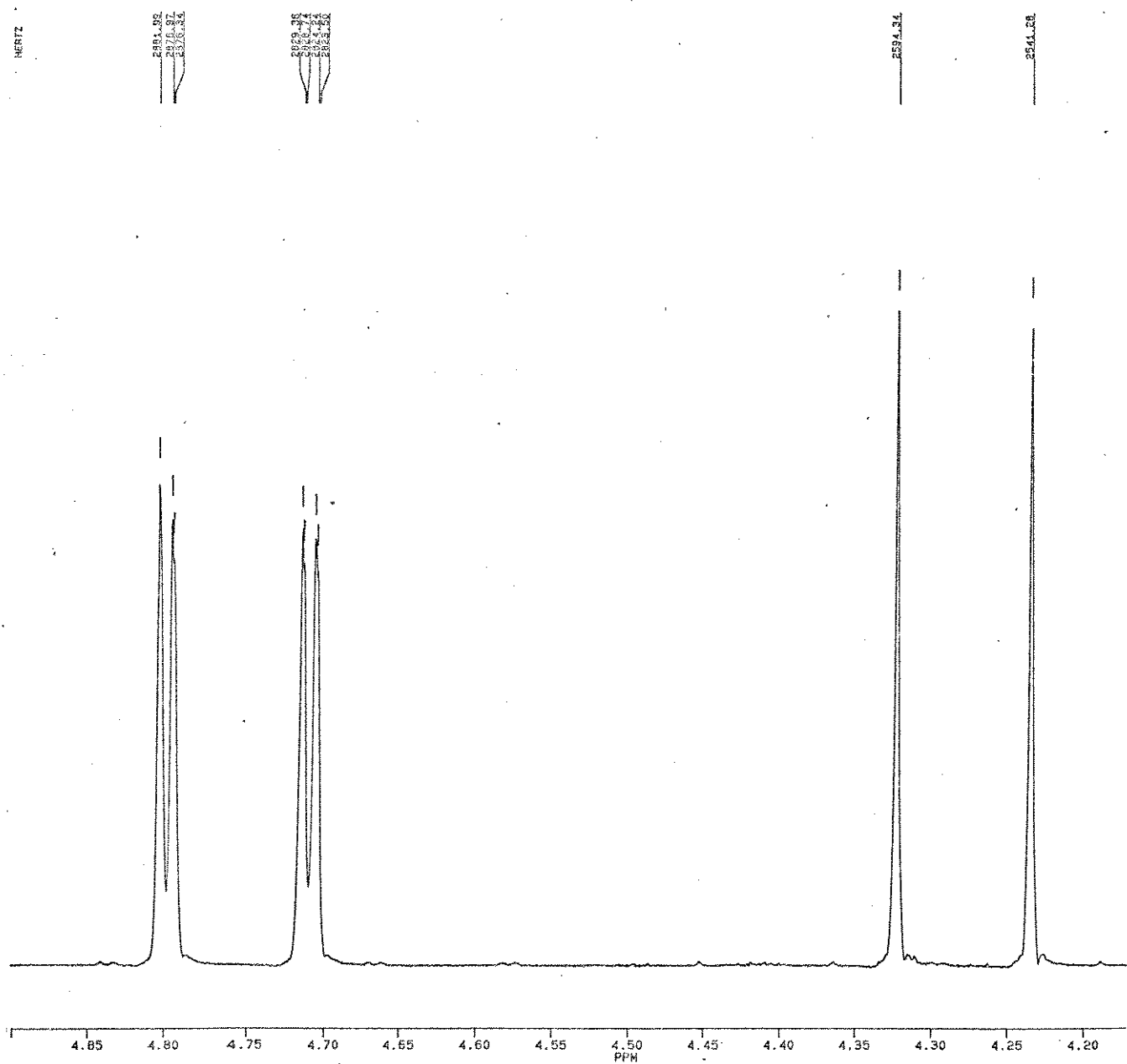


FIGURA A18: Expansão da Figura A17

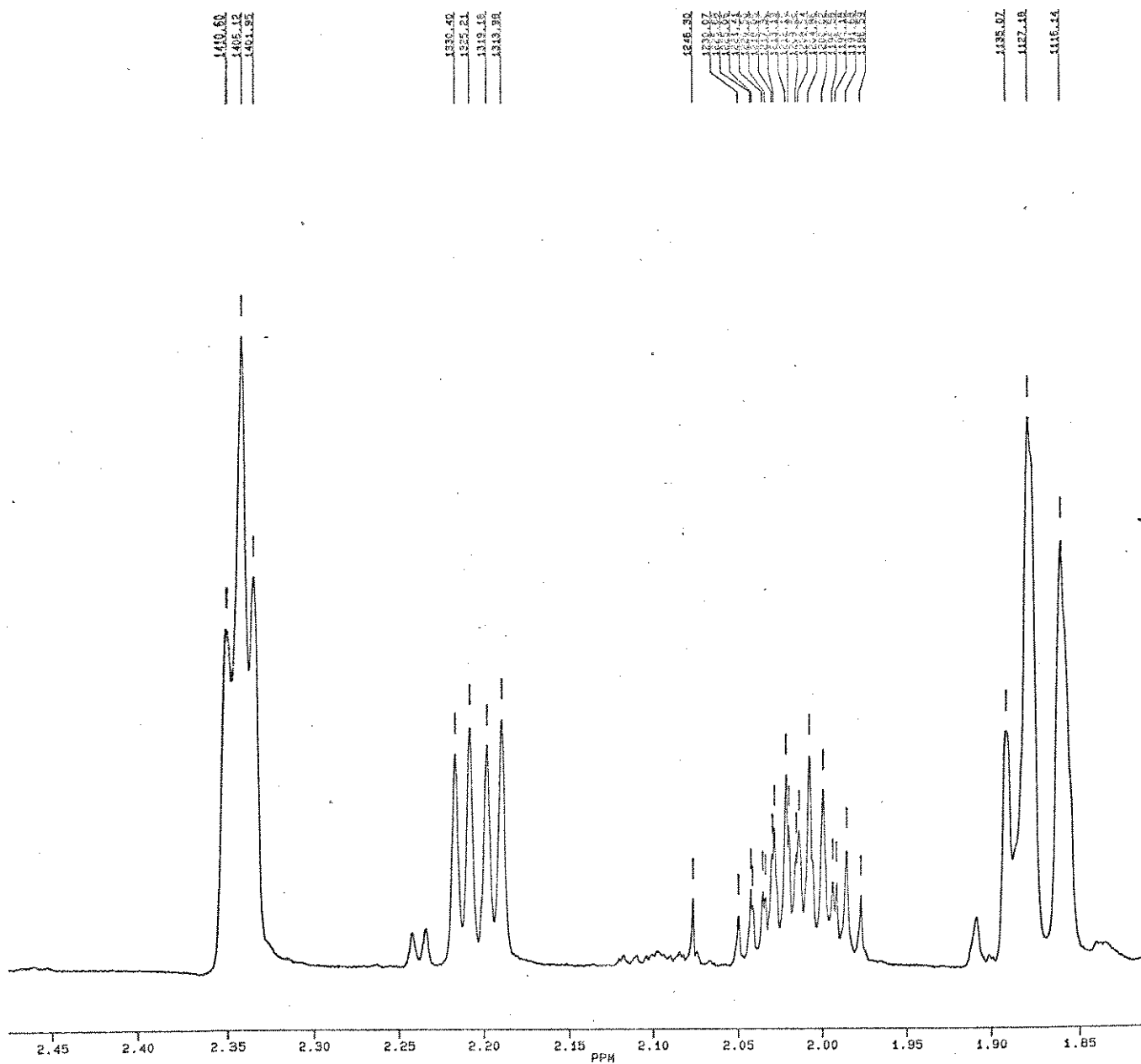


FIGURA A19: Expansão da Figura A17

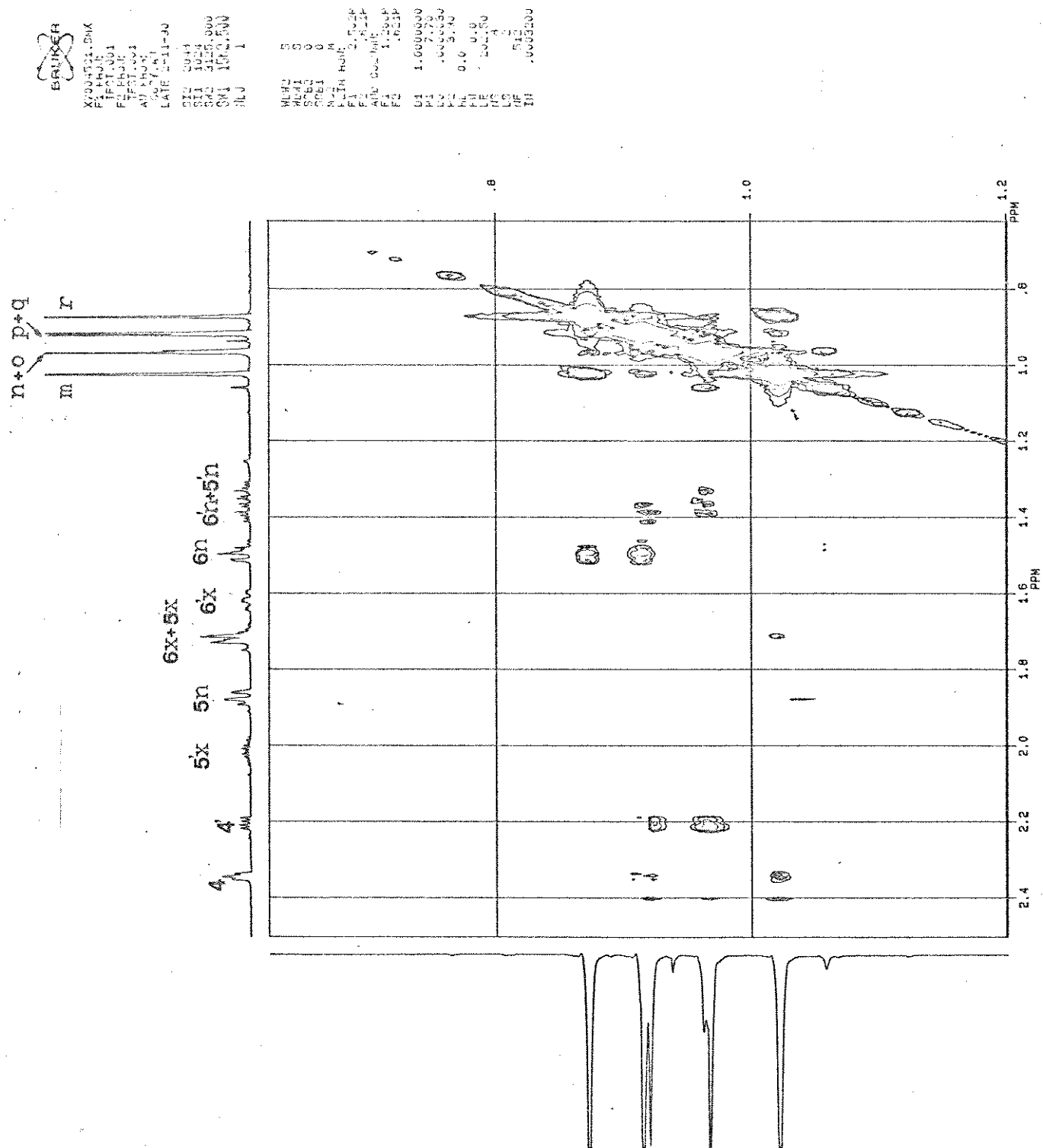


FIGURA A23: Expansão da Figura A21

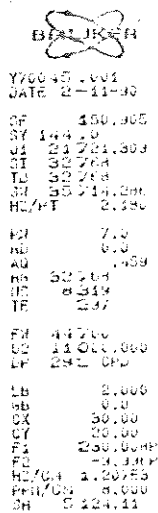


FIGURA A24: Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz), desacoplado de prótons, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]

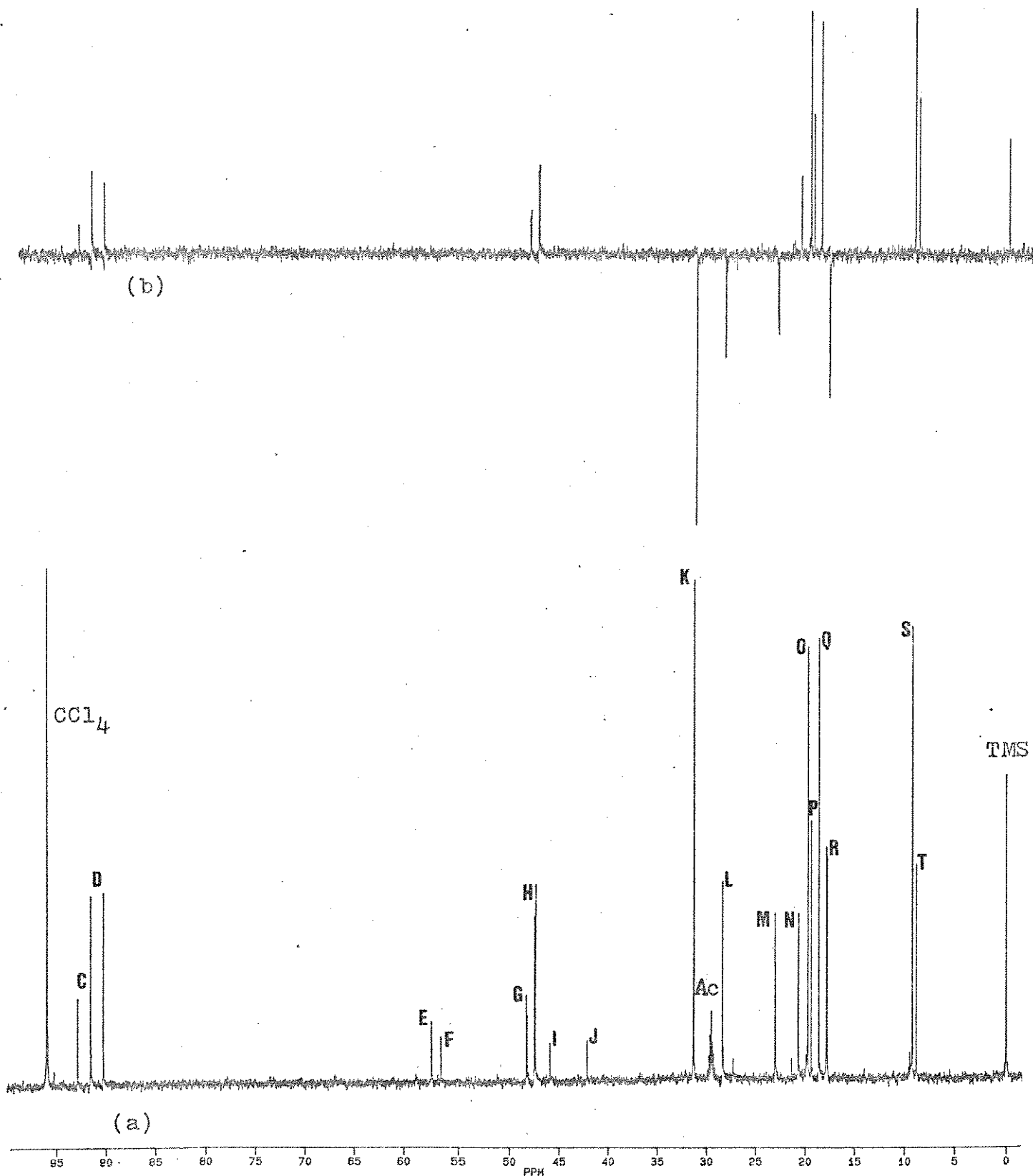


FIGURA A25: Expansão do RMN de ^{13}C (150 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]

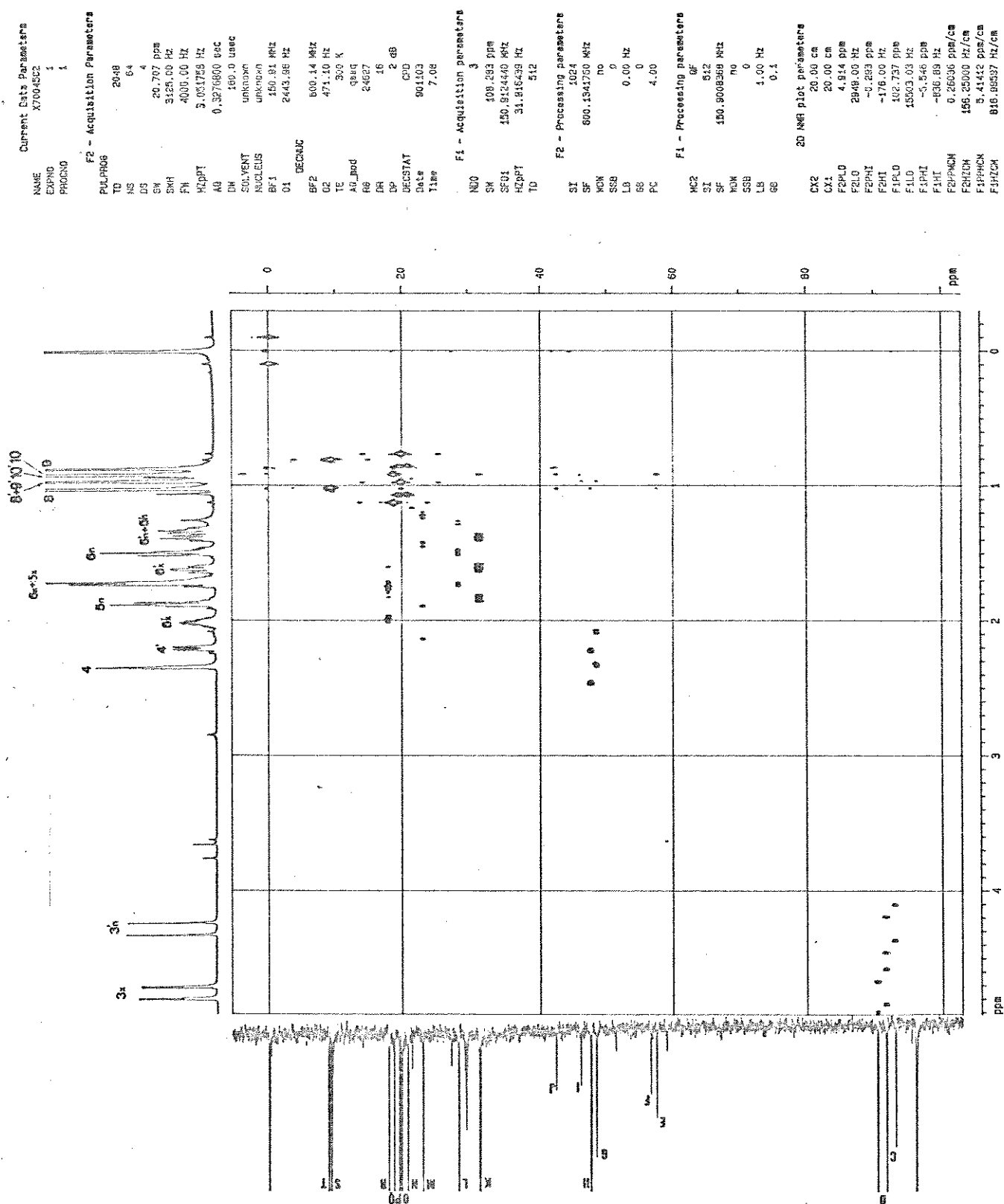


FIGURA A26: Mapa de contornos INVCOR, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]

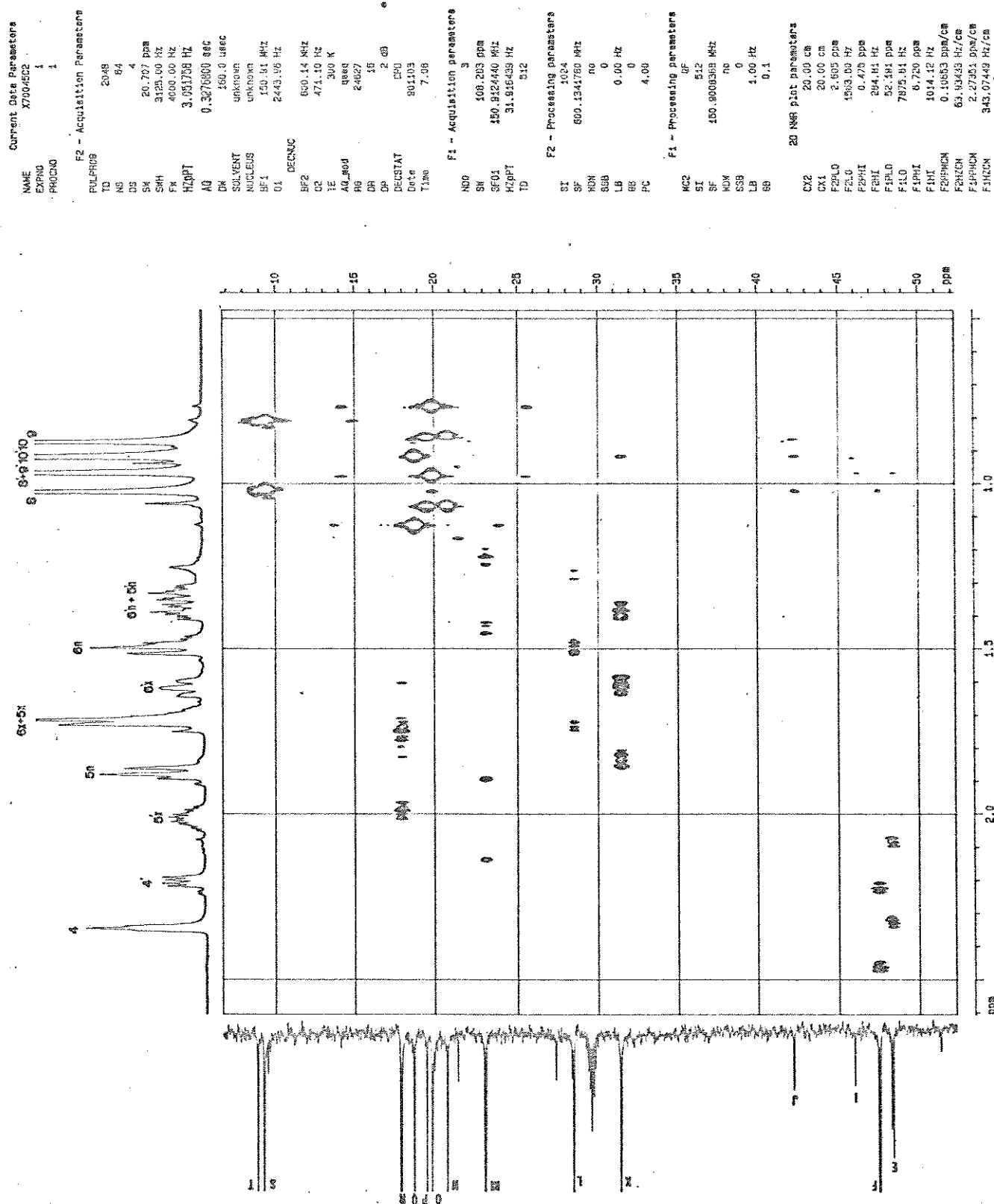


FIGURA A27: Expansão da Figura A26

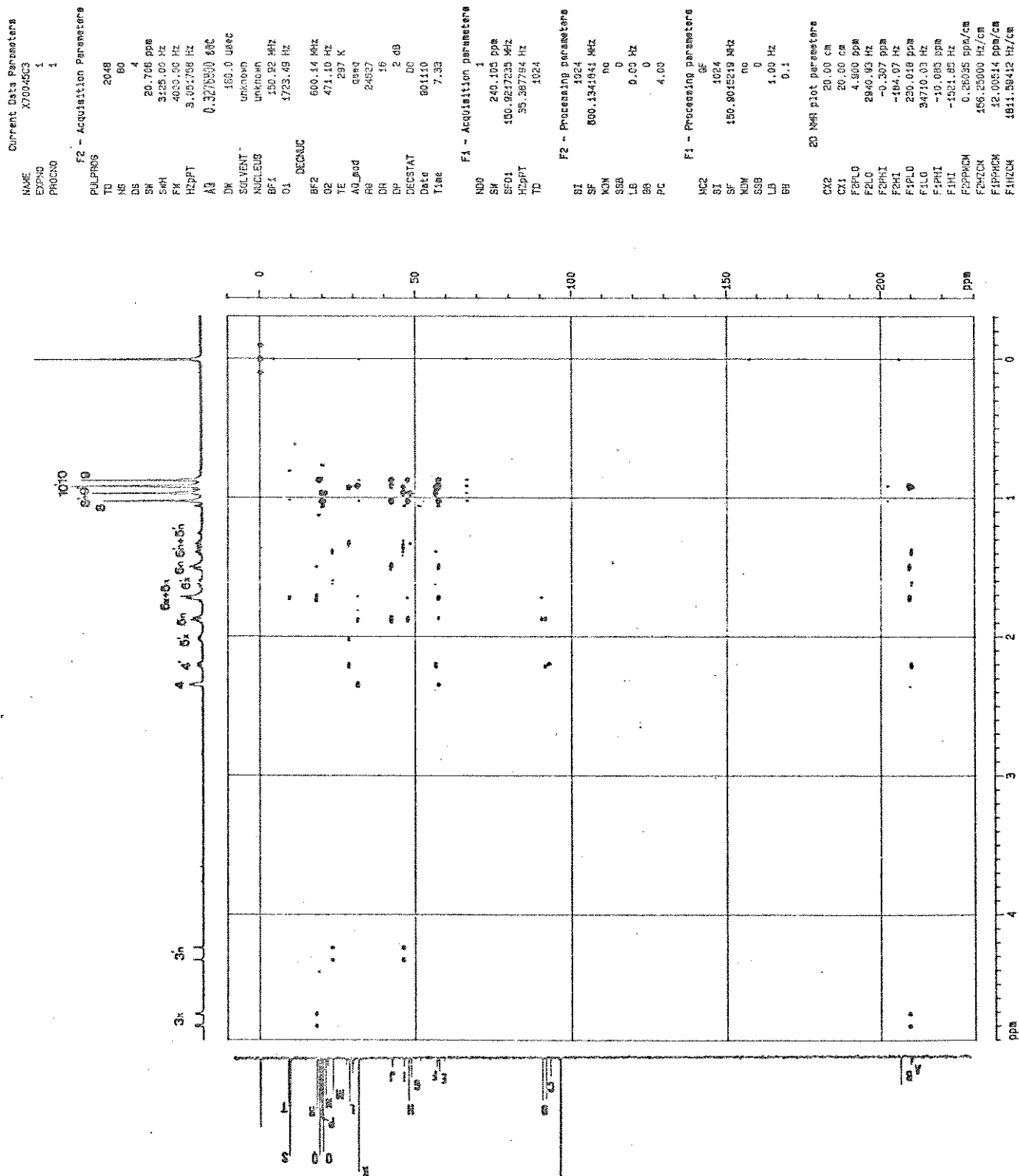


FIGURA A28: Mapa de contornos INVLIR, da mistura 3-(endo + exo)-flúor-cânfora [26] e [27]



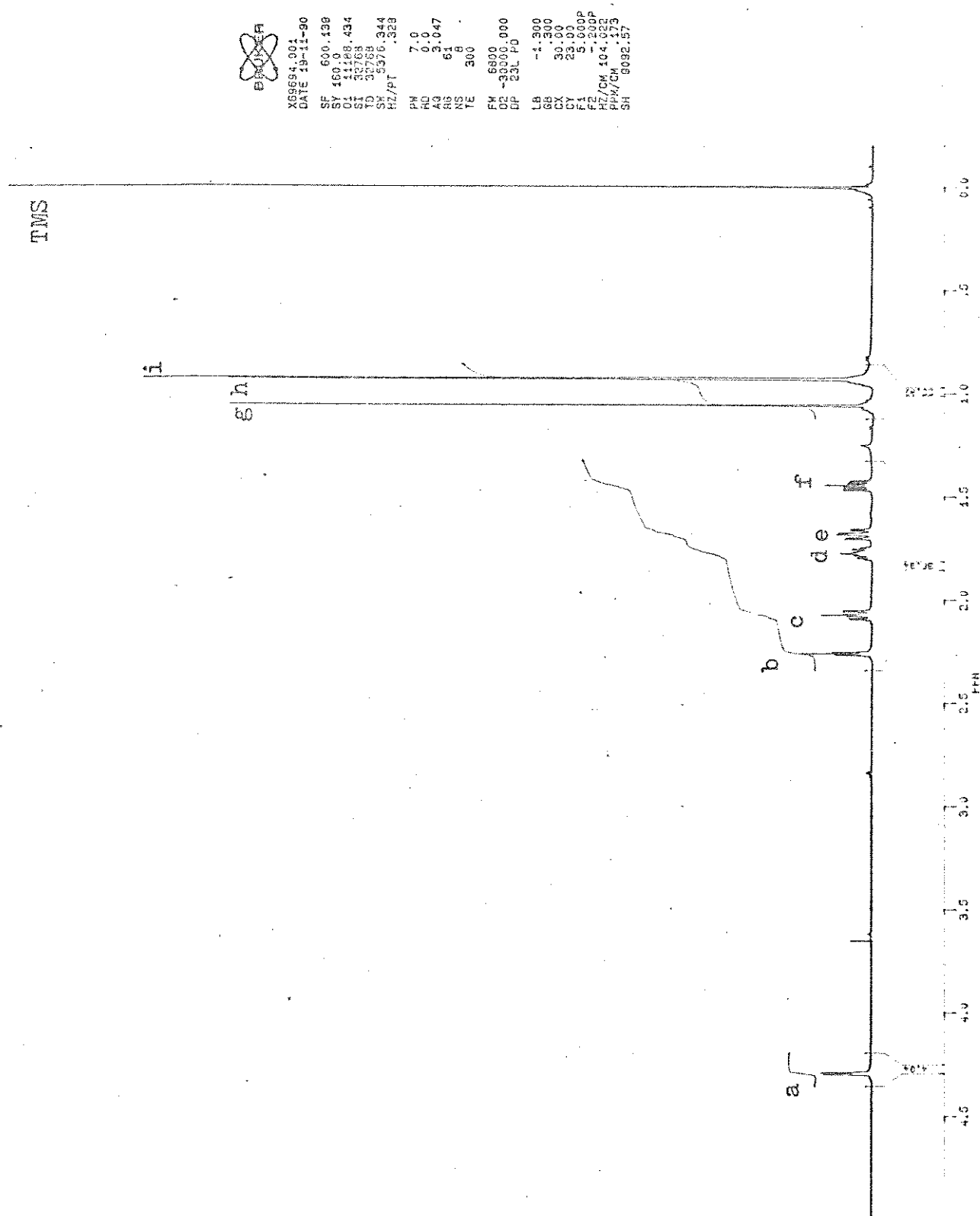


FIGURA A29: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-cloro-cânfora [28]

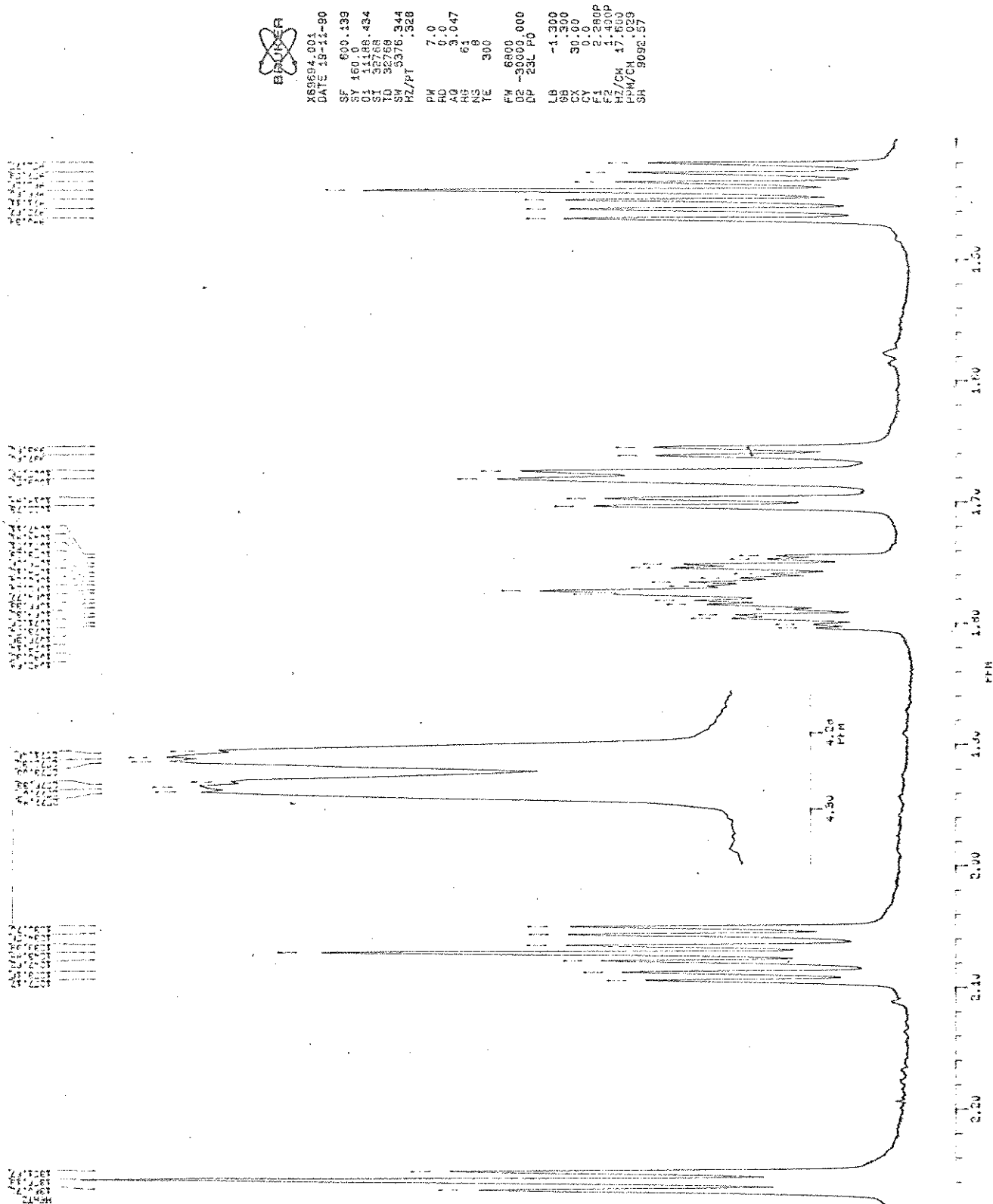


FIGURA A30: Expansão da Figura A29

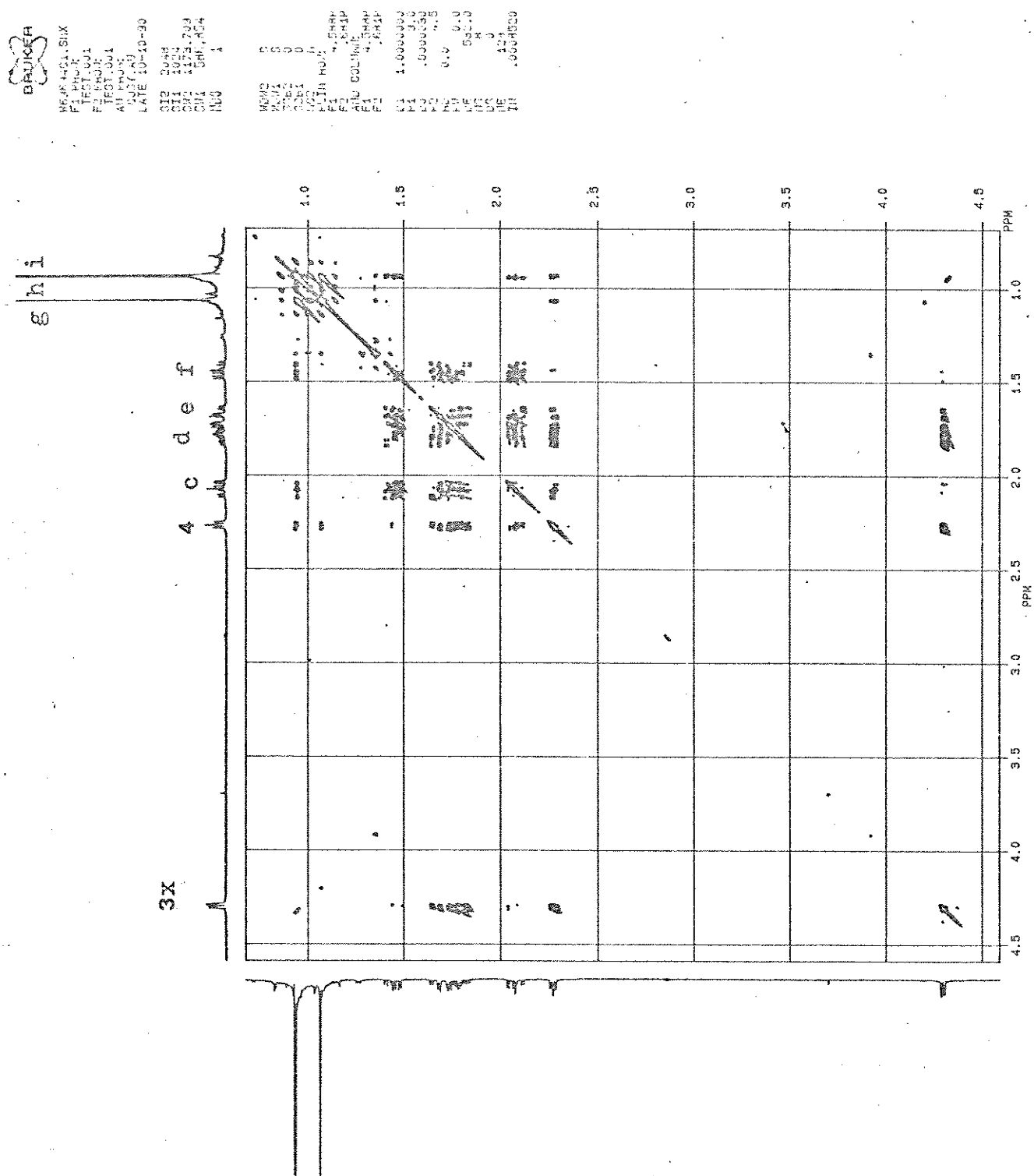


FIGURA A31: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-cloro-cânfora [28]

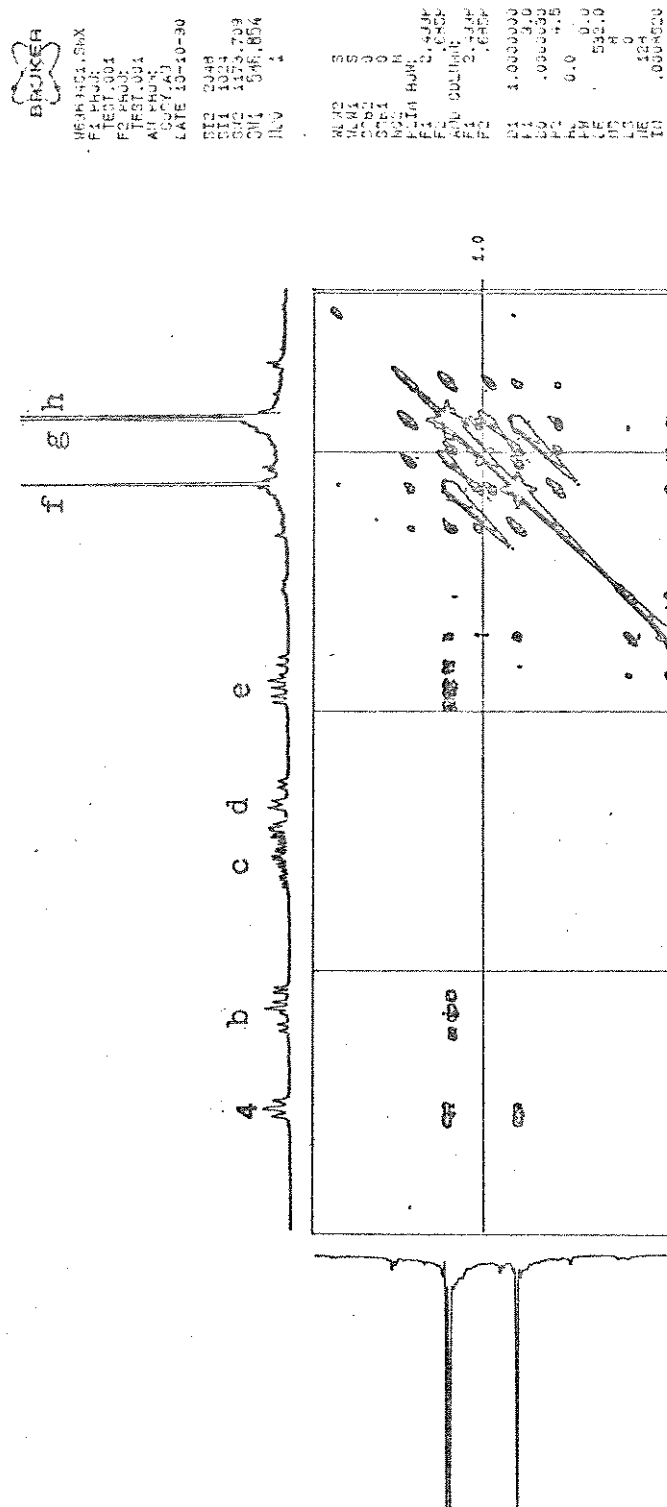


FIGURA A32: Expansão da Figura A31

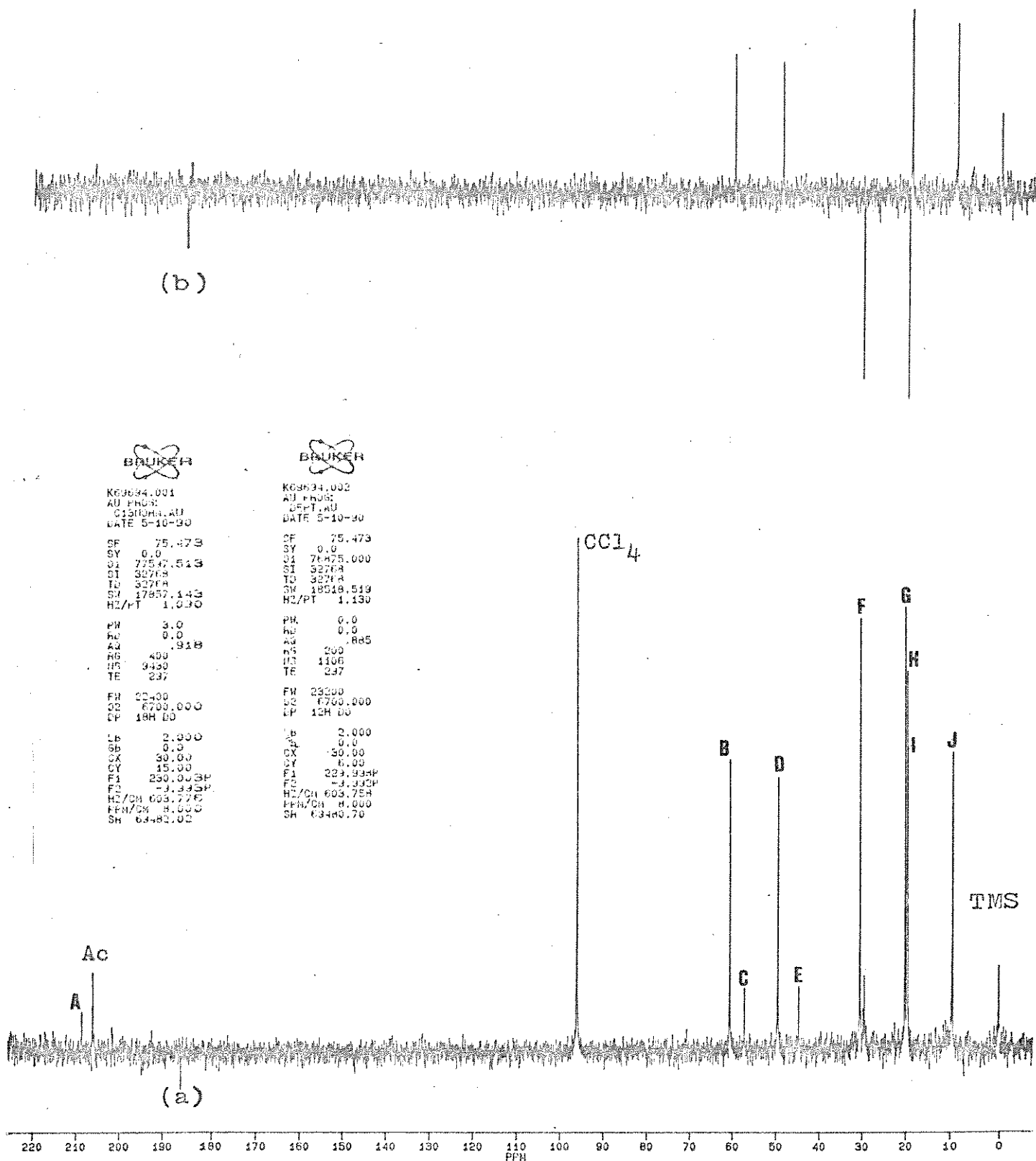
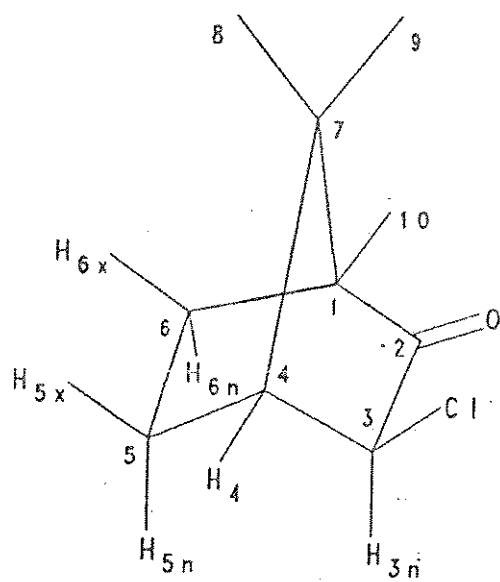


FIGURA A33: Espectros de RMN de ^{13}C (150 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-cloro-câmfora [28]



[29]

9898+01, SIX
FIA PROJE
TEST.001
FQ PROJE
TEST.001
all +proj
-303.mjd
DATE 4-10-80

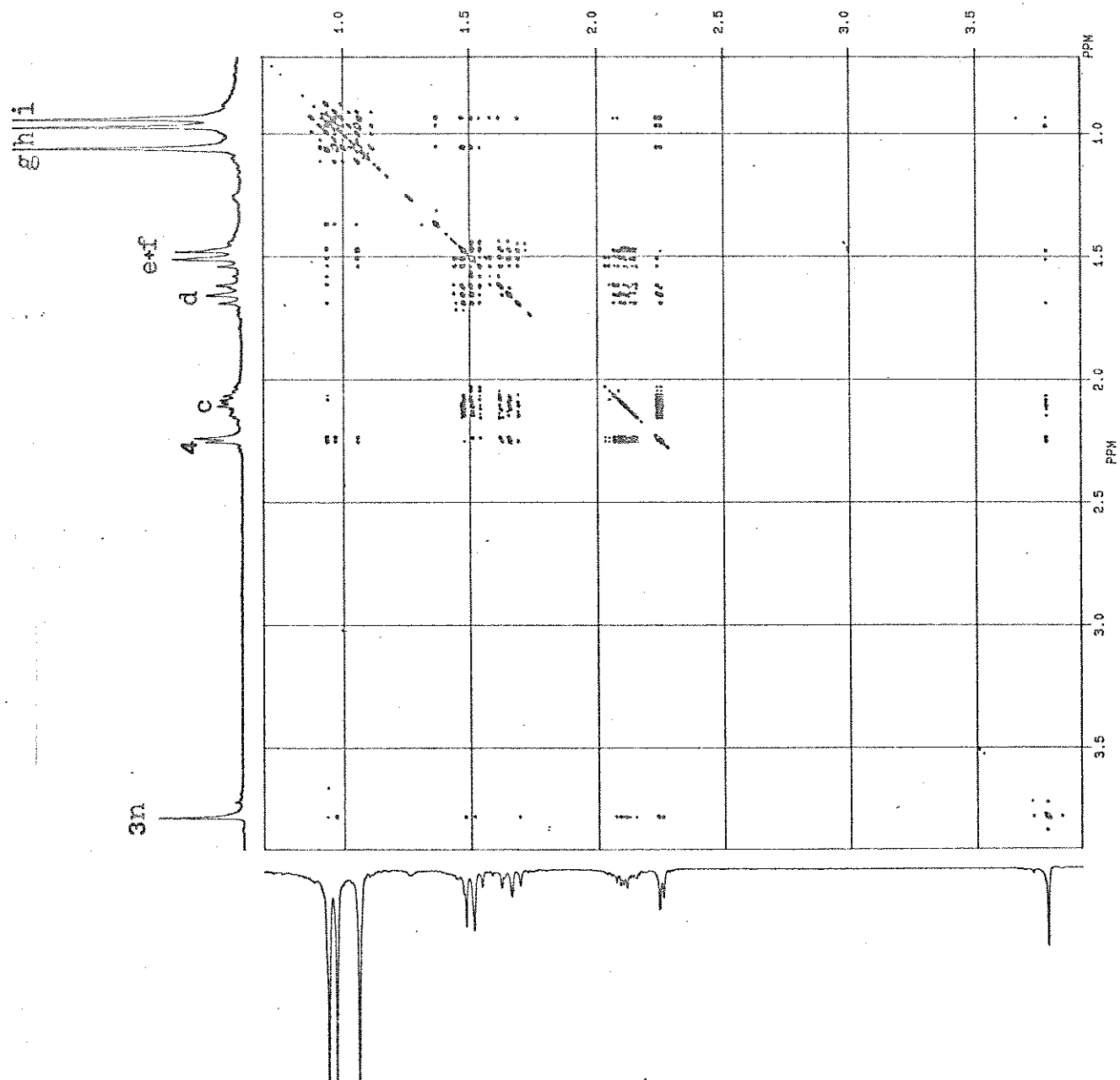
[illegible][illegible]

FIGURA A37: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]

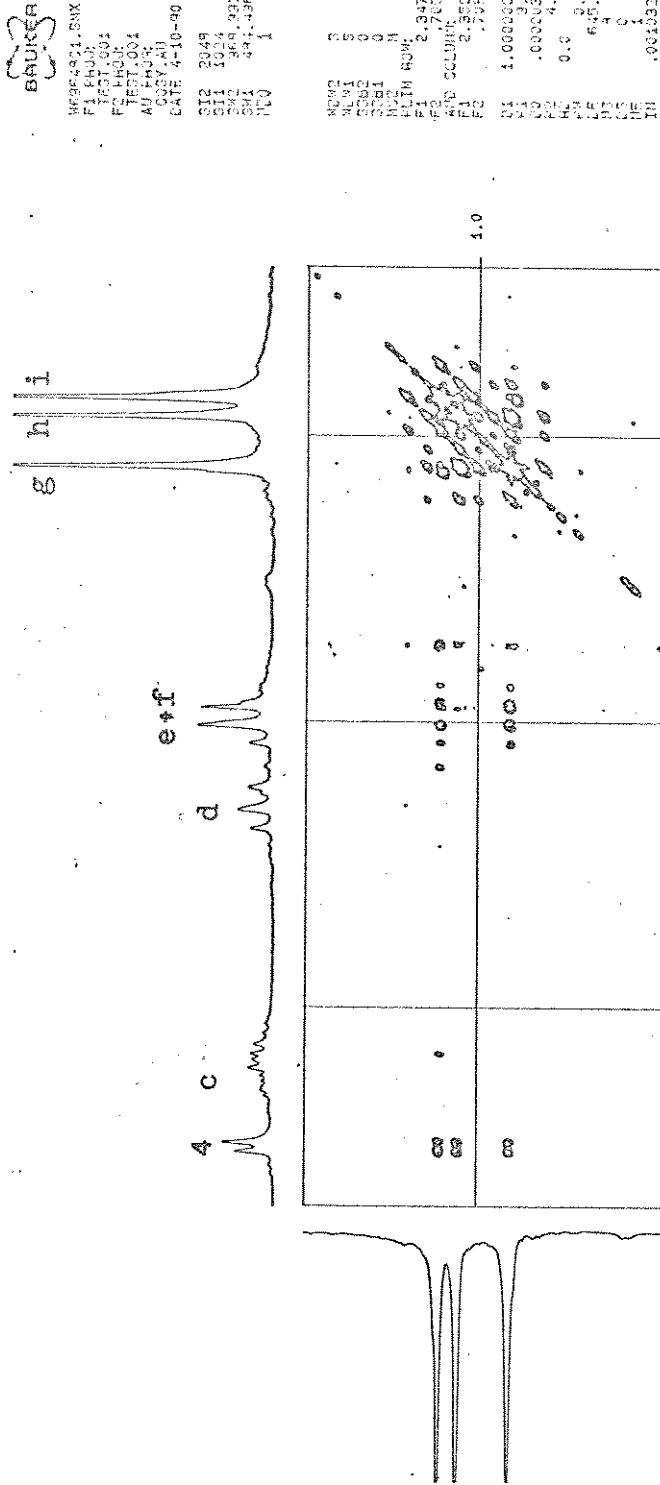


FIGURA A38: Expansão da Figura A37

(b)



AU PROS:
C13H10O11.AU
DATE 4-10-90

SF 75.473
SY 0.0
G1 77.000
SI 327.64
TD 327.64
SH 17457.143
H1/PT 1.030

FM 3.0
RG 0.0
AQ 0.019
RS 400
HS 27.0
TE 2.0

FM 00400
G2 6700.000
LP 1.00 10

LB 2.000
RB 0.0
CX 30.00
CY 1.00
F1 250.003K
F2 -3.003K
H1/CH 603.776
F1H/CH 8.000
SH 63490.03



KE 0049.002
AU +HJS:
DEPT.AU
DATE 4-10-90

SF 75.473
SY 0.0
G1 77.000
SI 327.64
TD 327.64
SH 17457.143
H1/PT 1.130

FM 0.0
RG 0.0
AQ 0.0
RS 200
HS 1.0
TE 2.0

FM 00200
G2 6700.000
LP 1.00 10

LB 2.000
RB 0.0
CX 30.00
CY 1.00
F1 250.001K
F2 -3.001K
H1/CH 603.708
F1H/CH 8.000
SH 63490.70

CCl₄

Ac

A

B

C

D

E

F

G

H

I

J

TMS

(a)

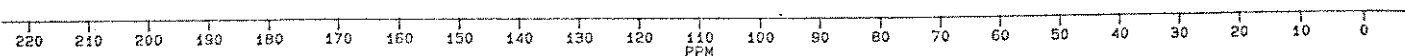


FIGURA A39: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]

KR064421.CMX
FFA FHL R
TEST.001
FQ FMDJ
TEST.002
AD FMDJ
KXCMSC.AU
DATE 18-10-90

AVO
CMT
1007
5-13.303
P-1.193
9

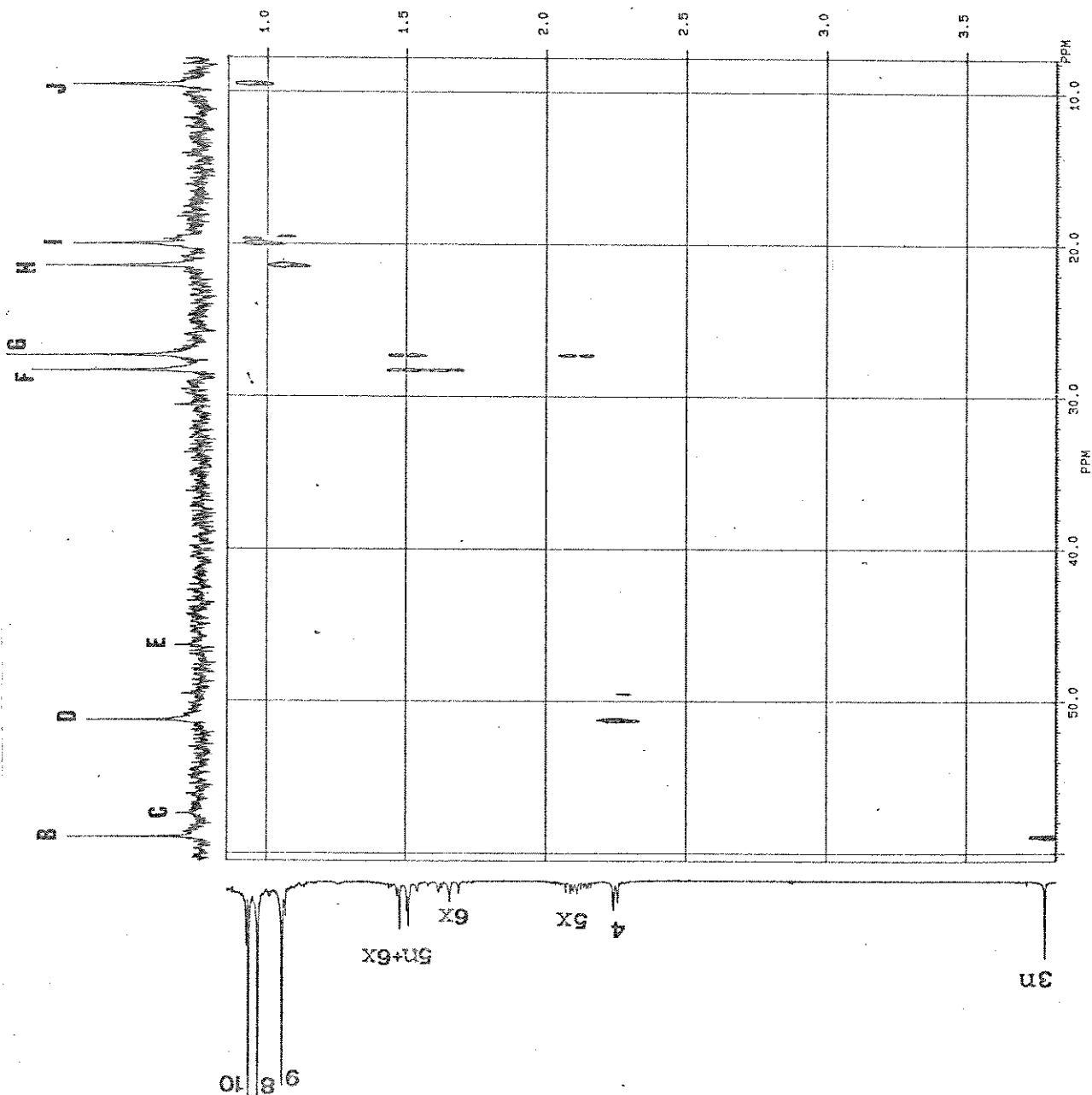
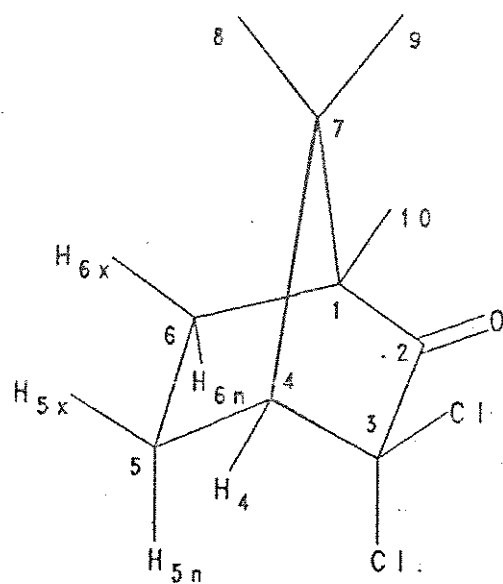
[illegible]

FIGURA A40: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-cloro-cânfora [29]



[30]

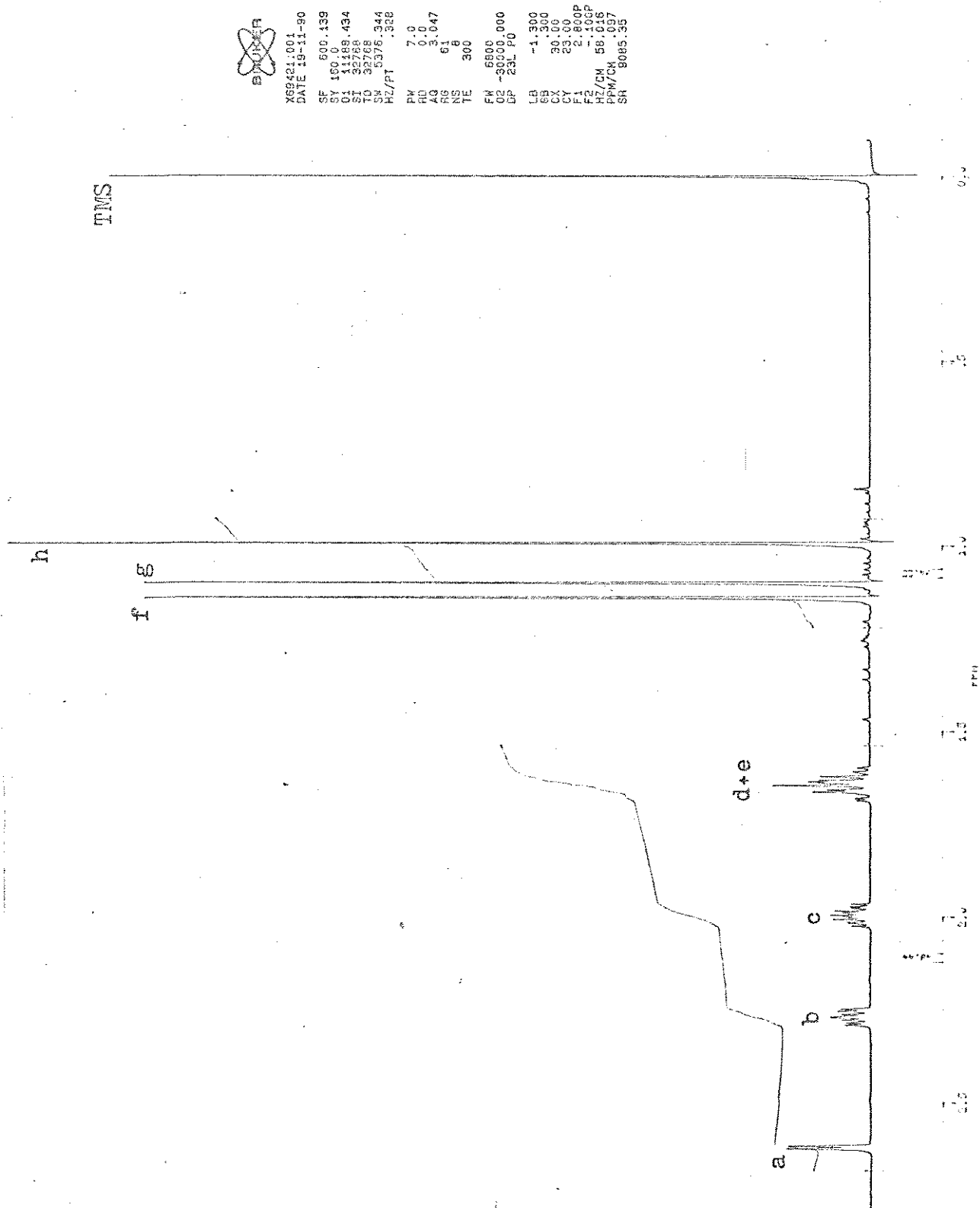


FIGURA A41: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3,3-dicloro-cânfora [30]

XPDZ	1.001
DATE	19-11-90
SF	600.139
DY	100.0
DI	11189.434
SI	327.68
ST	327.68
SR	327.68
SM	3376.544
HZ/PT	3376.526
PW	7.0
RO	0.0
AG	3.047
RS	64
TE	300
FW	6900
DP	-30000.000
LB	-1.300
GB	.300
CX	30.00
CV	0.0
FV	2.700P
FZ	1.561P
HZ/CM	22.784
PR/CM	0.030
SR	9095.35

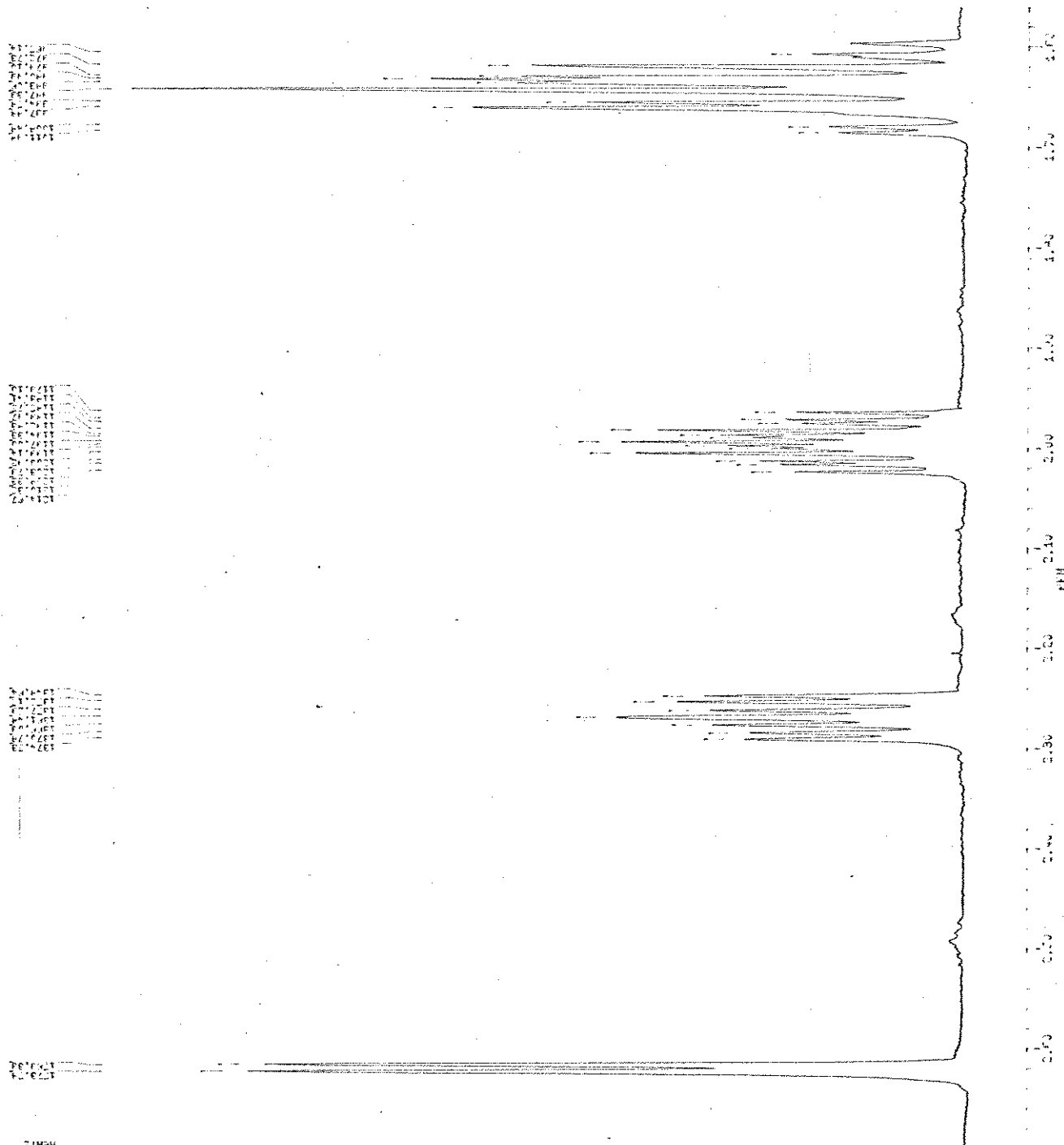
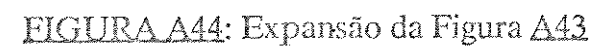


FIGURA A42: Expansão da Figura A41



(b)

BRUKER

K69421.001
AU FROM:
C13HORN.AU
DATE 21-9-90

SF 75.473
SY 0.0
Q1 77537.513
QI 32768
TD 32768
SM 17957.143
HZ/PT 1.000

FW 3.0
AQ 0.0
AS 1.918
RS 400
DS 6324
TE 237

FW 20400
Q2 6700.000
DP 12H D0

LB 2.000
GB 0.0
CX 30.00
CY 14.00
F1 230.005P
F2 -3.438P
HZ/CH 603.776
FPH/CH 8.000
CH 69482.02

BRUKER

K69421.002
AU FROM:
DEPT.AU
DATE 21-9-90

SF 75.473
SY 0.0
Q1 77537.513
QI 32768
TD 32768
SM 17957.143
HZ/PT 1.000

FW 3.0
AQ 0.0
AS 1.918
RS 400
DS 6324
TE 237

FW 20400
Q2 6700.000
DP 12H D0

LB 2.000
GB 0.0
CX 30.00
CY 14.00
F1 230.005P
F2 -3.438P
HZ/CH 603.776
FPH/CH 8.000
CH 69482.02

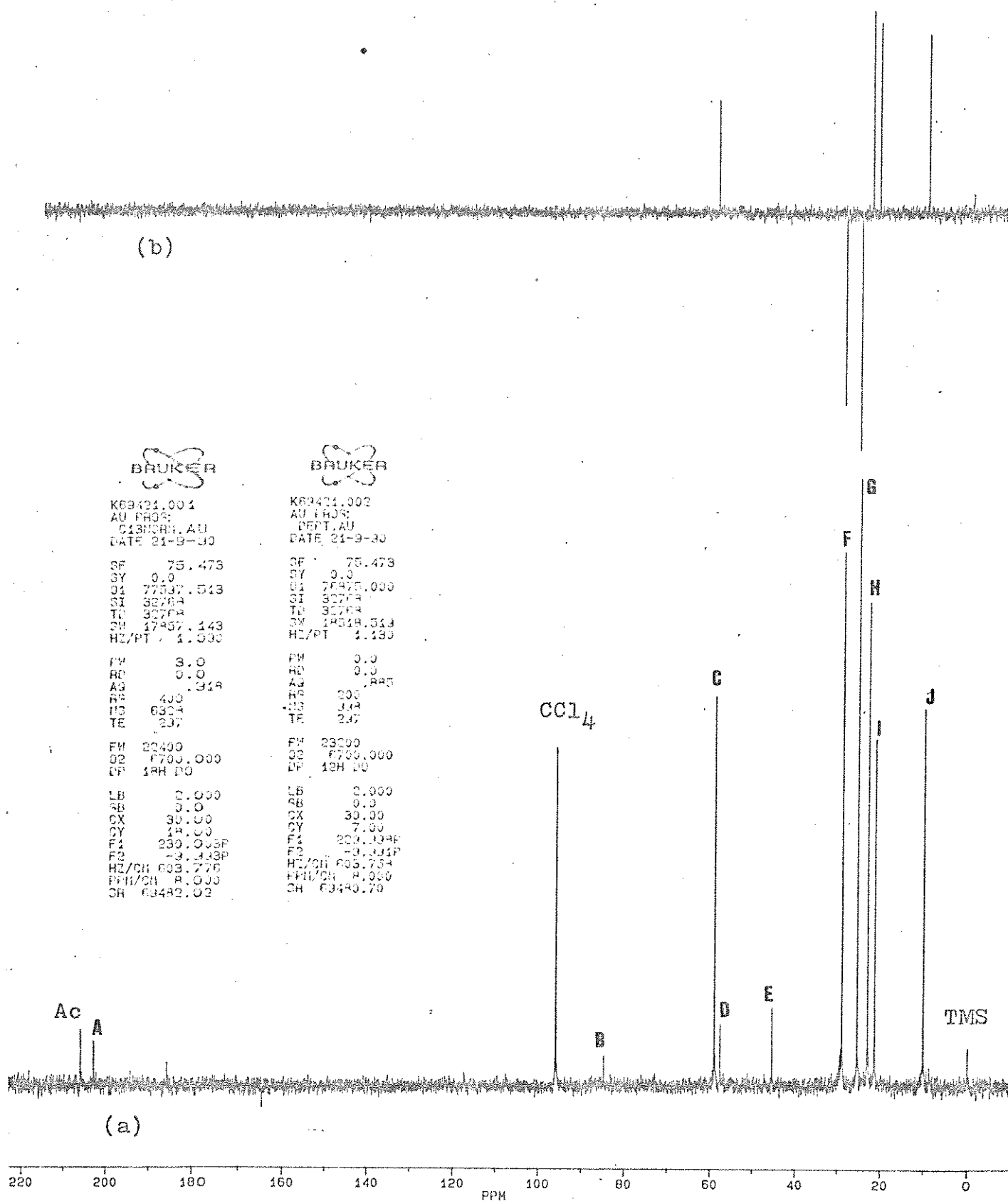


FIGURA A45: Espectros de RMN de ^{13}C desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3,3-diclorocânfora [30]



K6042161.DX
 F1: 600 MHz
 F2: 600 MHz
 F3: 600 MHz
 F4: 600 MHz
 AU: 600 MHz
 XH: 600 MHz
 DATE: 11-10-90
 SI: 200
 SC: 100
 TR: 1.00
 TD: 2

NAME: 1
 ACQ: 1
 PROC: 1
 F1: 600 MHz
 F2: 600 MHz
 F3: 600 MHz
 F4: 600 MHz
 AU: 600 MHz
 XH: 600 MHz
 DATE: 11-10-90
 SI: 200
 SC: 100
 TR: 1.00
 TD: 2

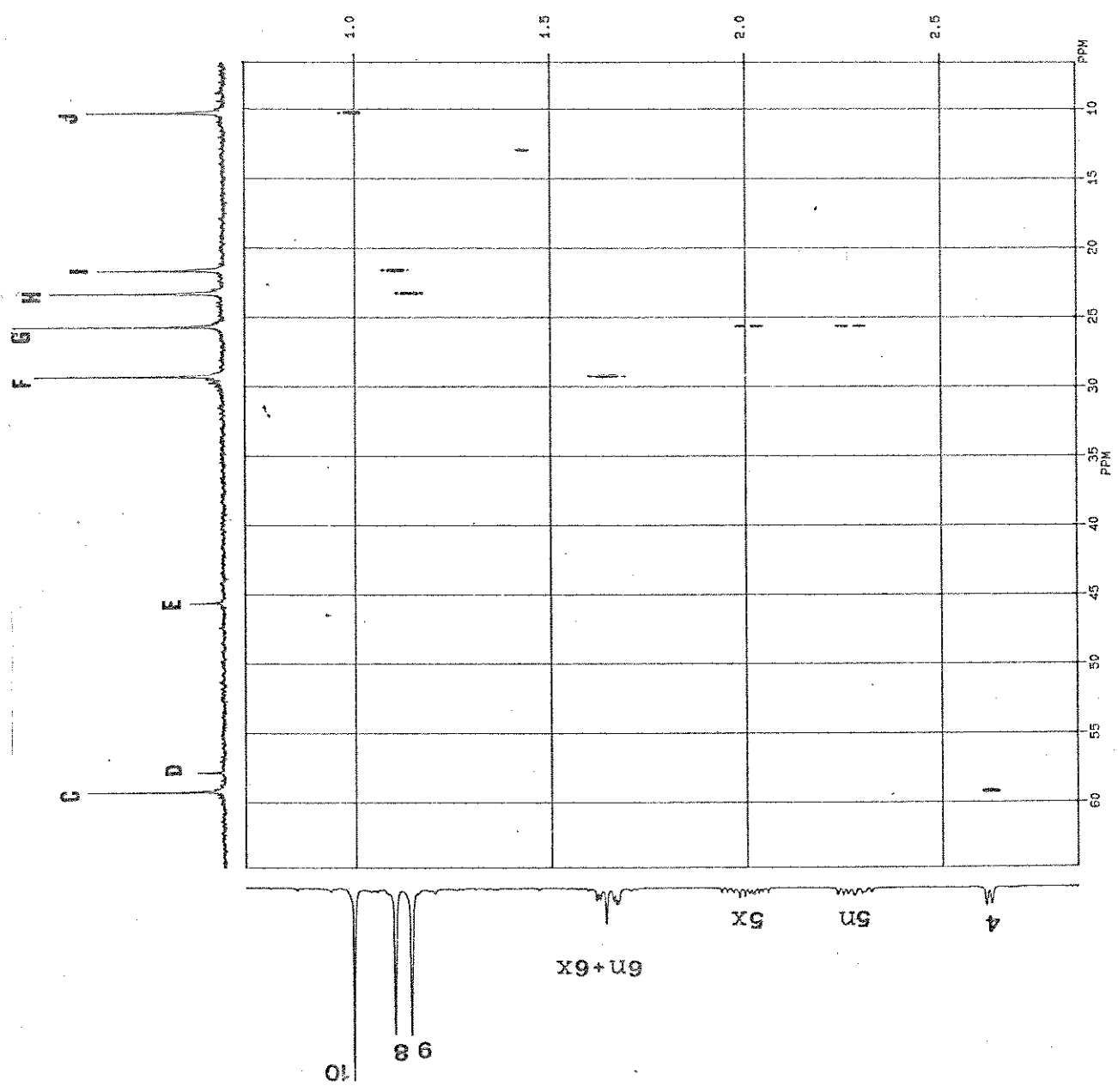
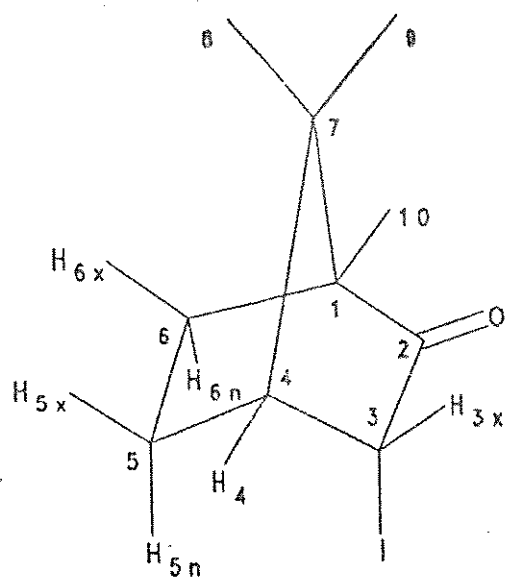


FIGURA A46: Mapa de contornos HETCOR, da 3,3-dicloro-cânfora [30]



[33]

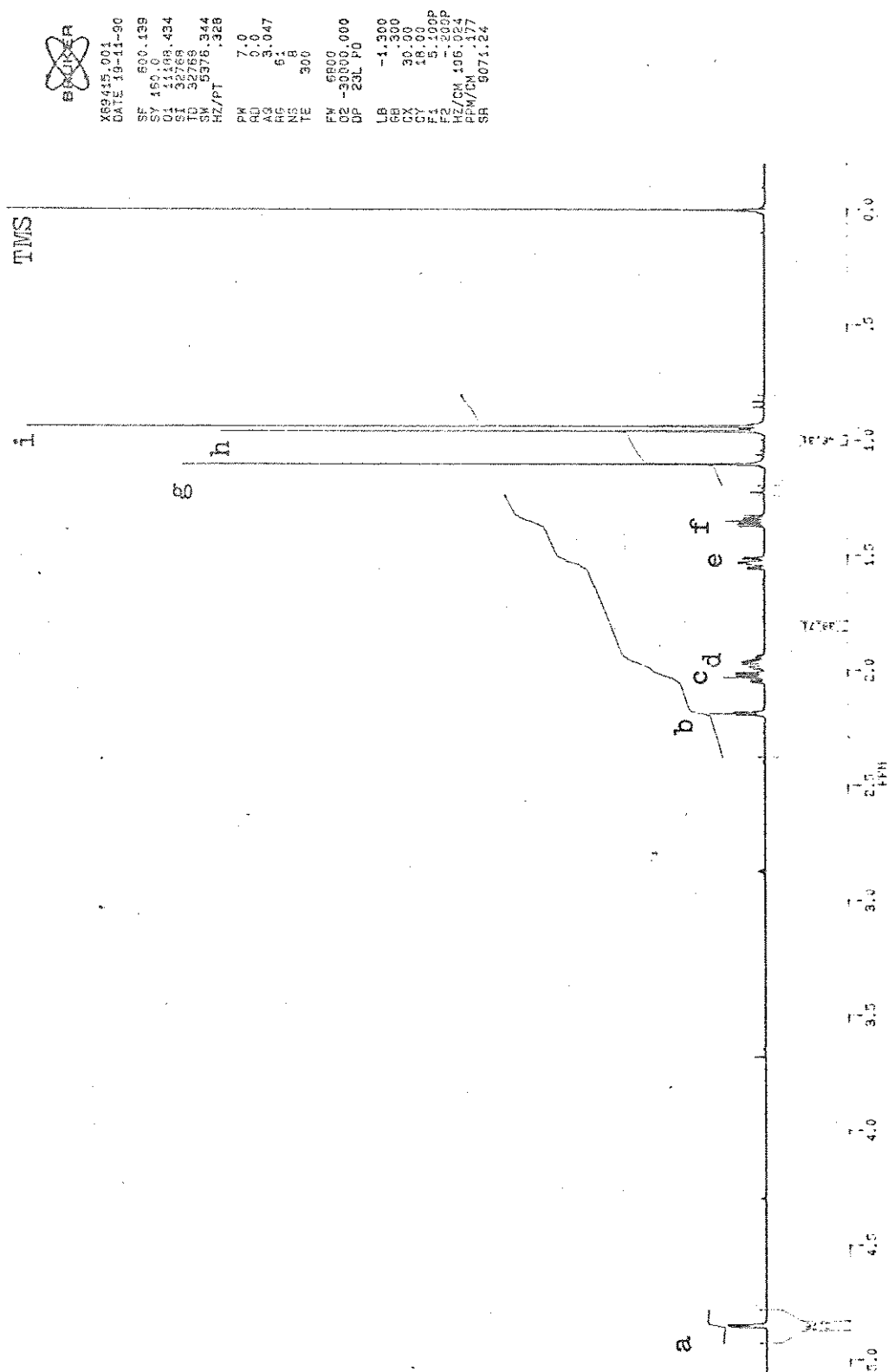


FIGURA A47: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]

X69415	001
DATE	8-11-90
SF	600.138
OY	150.0
O1	1498.434
O2	33768
TU	53768
TD	33768
HZ/Pt	3376.344
PW	7.0
AD	0.0
RQ	0.0
RE	61
VE	300
FW	6500
DZ	-30000.000
OP	25L70
LB	-1.390
GB	.300
CX	30.00
CV	0.0
F1	2.210P
F2	1.250P
FZ/HZ	1.398P
PM/CM	.031
SR	9074.24

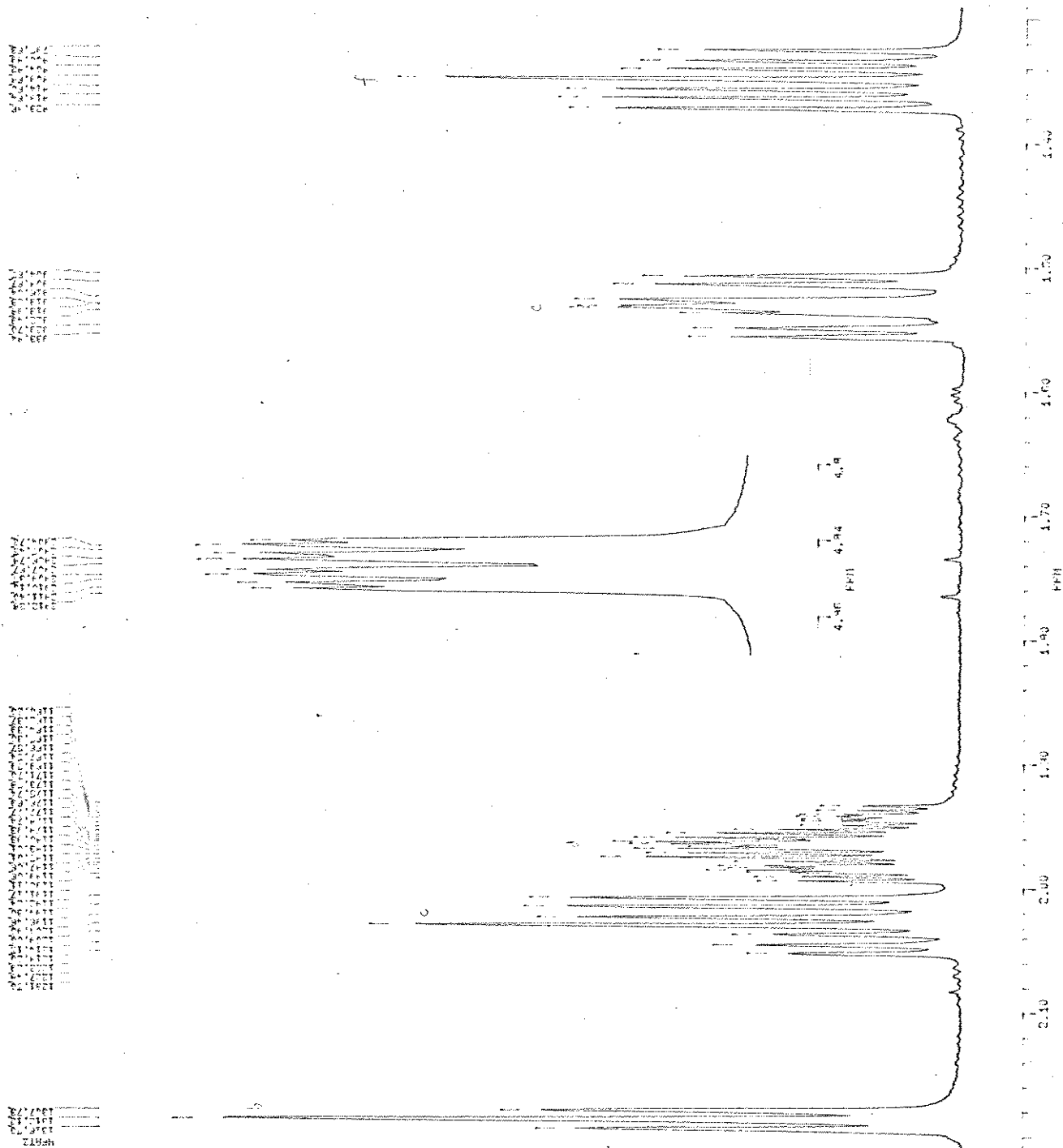


FIGURA A48: Expansão da Figura A47

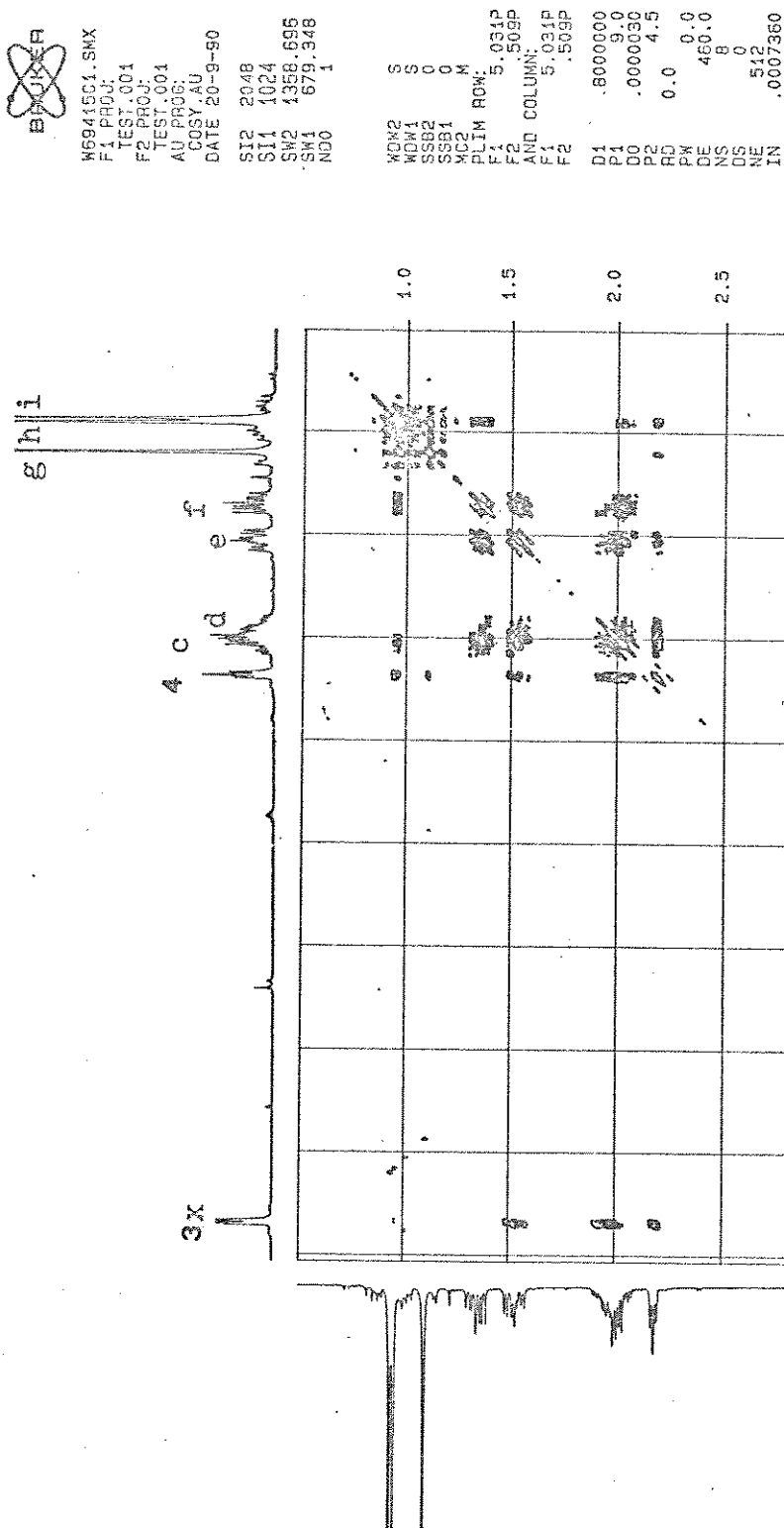


FIGURA A49: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]

~~BOOKER~~

W69415C1.SMX
F1 PRQJ
TEST:001
F2 PRQJ
TEST:001
AU PRQJ
COSY.AU
DATE 20-9-90

S12 2048
S11 1024
SW2 1388.696
SW1 679.348
ND0 1

WDW2 S
WDW1 S
SSB2 0
SSB1 0
MC2 M
PLIM ROW: 2.493P
F1 2.513P
F2 2.498P
F1 2.517P
AND COLUMN:
D1 .8000000
P1 9.0
D0 .0000030
D2 4.5
P0 0.0
PW 0.0
DE 460.0
NS 8
DS 0
NE 512
IN .0007360

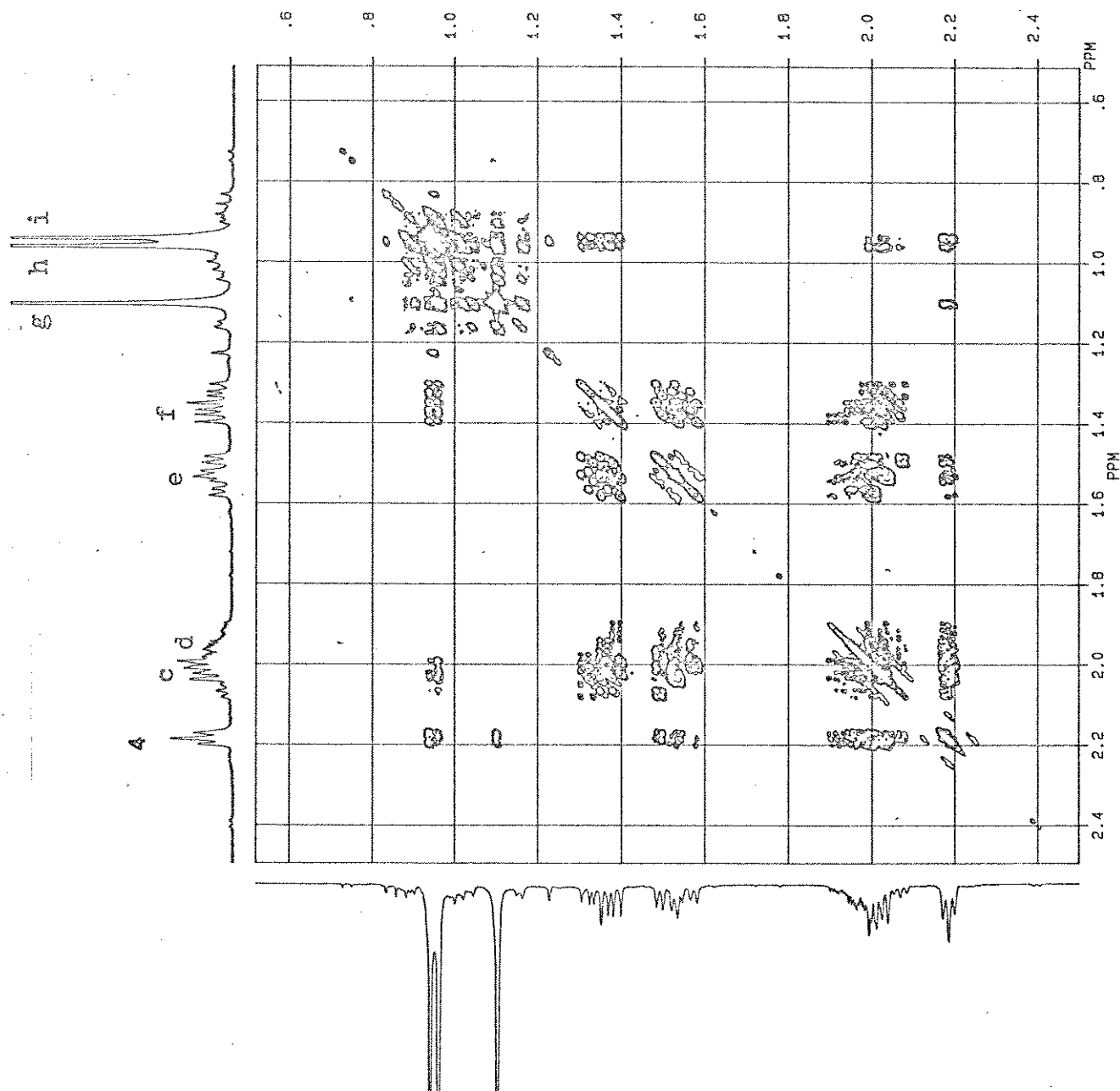


FIGURA A50: Expansão da Figura A49

(b)

BRUKER

K69415.001
AU PH39
Q130CHM, AU
DATE 11-9-90

CF 75.473
CY 0.0
Q1 77847.513
QI 32764
TD 32764
QV 18518.513
HZ/PT 1.000

PW 3.0
RD 0.0
AS 0.91R
RR 400
RS 657.9
TE 297

FW 32400
Q2 5100.000
DP 12H 00

LB 2.000
RB 0.0
CX 30.00
CY 15.00
F1 230.003P
F2 -9.934P
HZ/CH 603.776
FIR/CH 4.000
GR 69172.48

BRUKER

K69415.000
AU PH39
DEFT, AU
DATE 19-9-90

CF 75.473
CY 0.0
Q1 77870.000
QI 32764
TD 32764
QV 18518.513
HZ/PT 1.130

PW 0.0
RD 0.0
AS 0.99R
RR 200
RS 1304
TE 297

FW 23200
Q2 5100.000
DP 12H 00

LB 0.0
RB 0.0
CX 30.00
CY 0.0
F1 230.011P
F2 -9.934P
HZ/CH 603.776
FIR/CH 4.000
GR 69172.48

CCl₄

Bz

TMS

(a)

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

PPM

FIGURA A51: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]

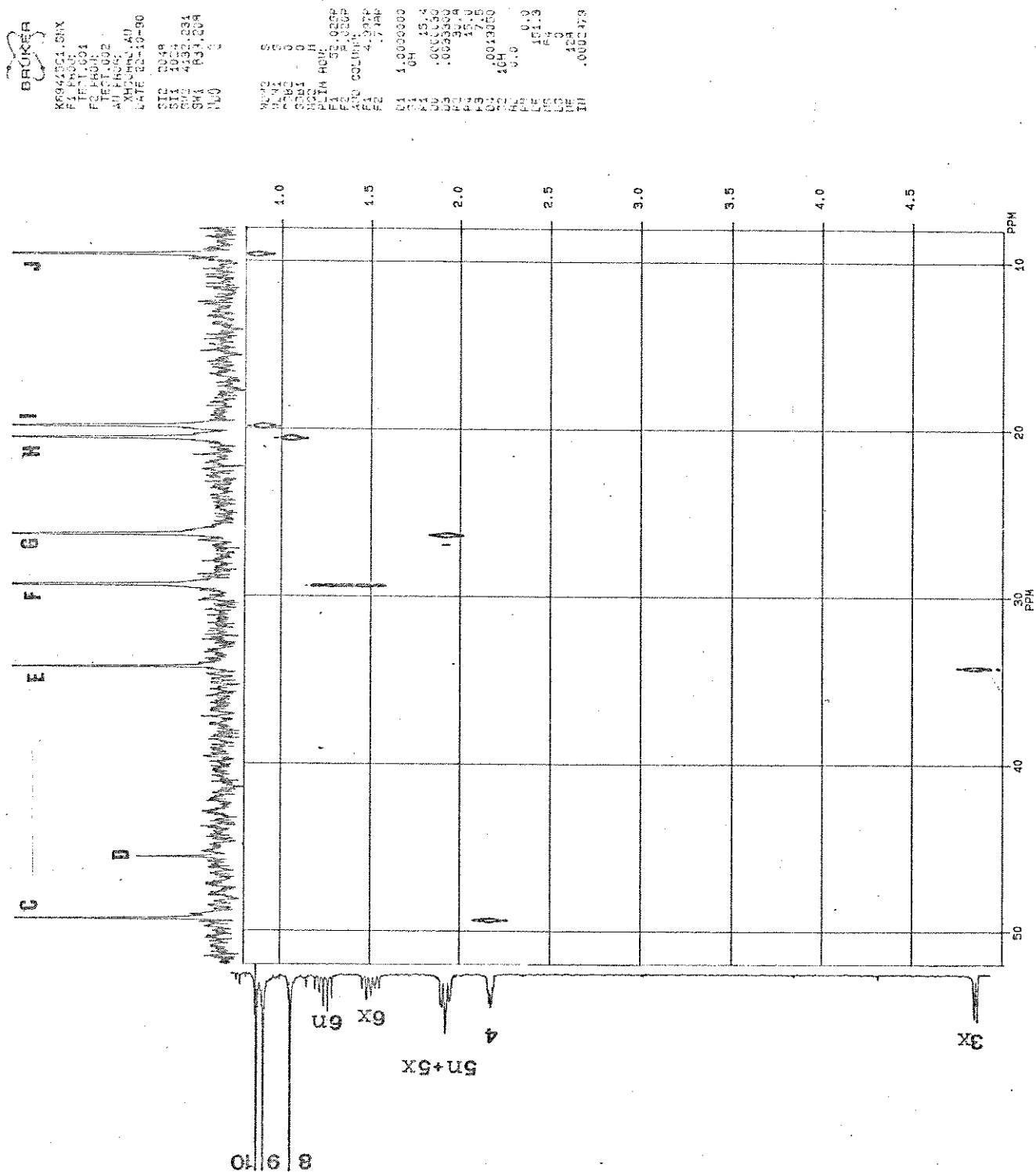
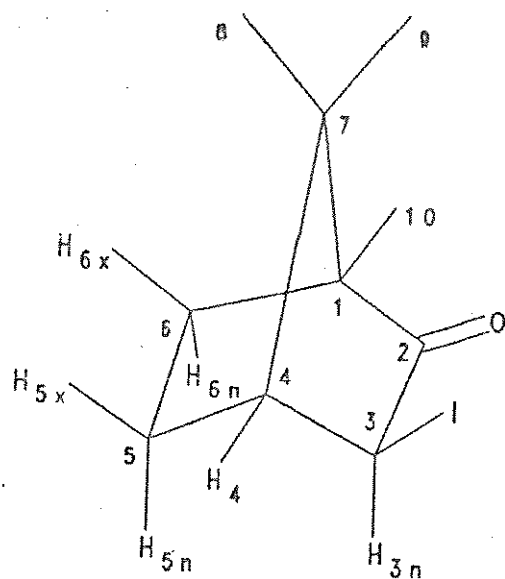


FIGURA A52: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-iodo-cânfora [33]



[34]

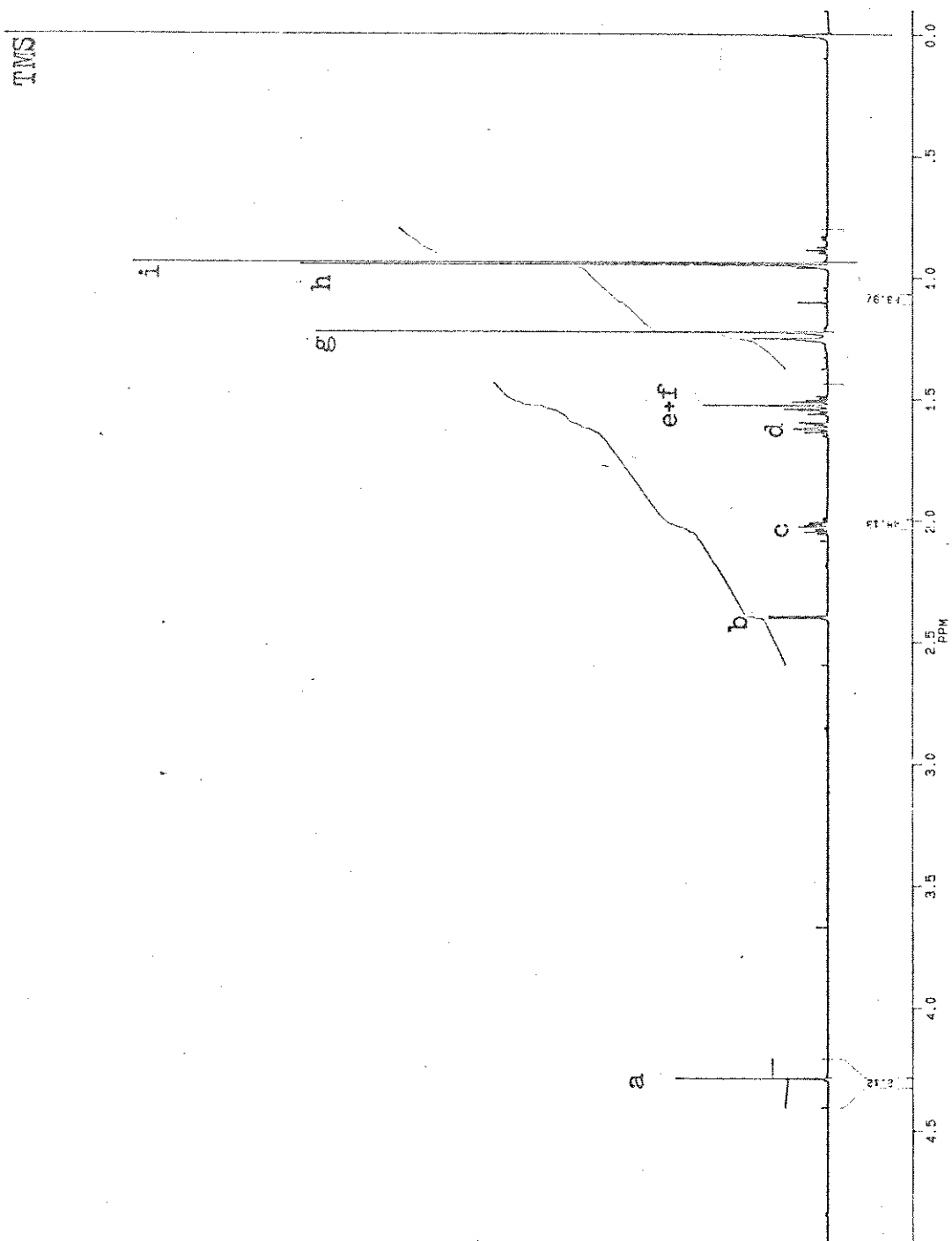
[illegible]

FIGURA A53: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]

X700	KC-001
DATE	3-11-86
CY	100.134
CV	1194.351
CC	100.134
TE	35784
H ₂ O	35784
F ₂	35784
N ₂	35784
F ₂	7.0
N ₂	0.0
H ₂	0.0
TE	300
F ₂	3000.000
N ₂	35784
L _B	-1.300
UX	0.000
F ₁	1.300
M ₂ /M ₁	1.000
F ₁ /F ₂	1.000
M ₂ /M ₁	300.000

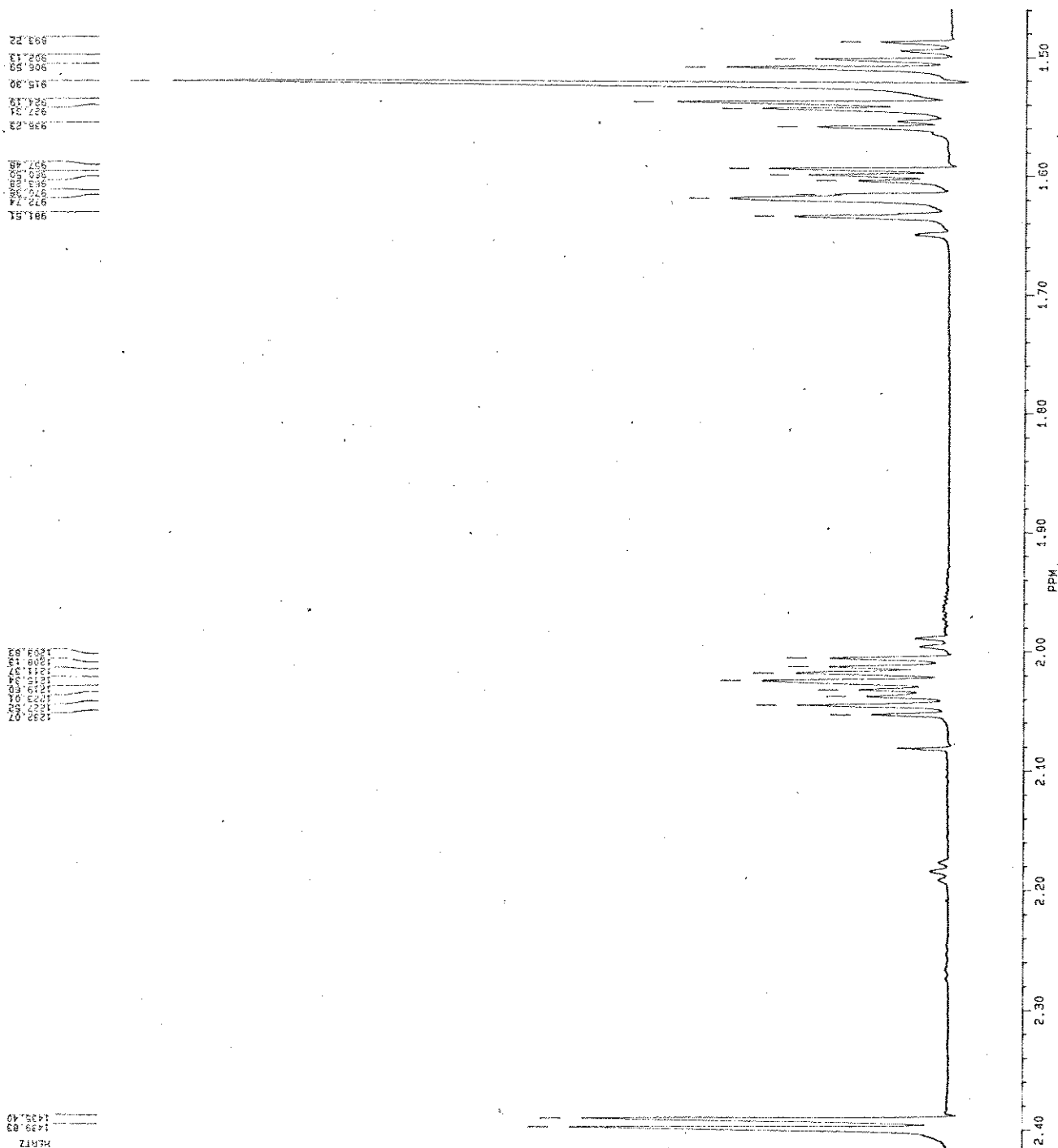


FIGURA A54: Expansão da Figura A53

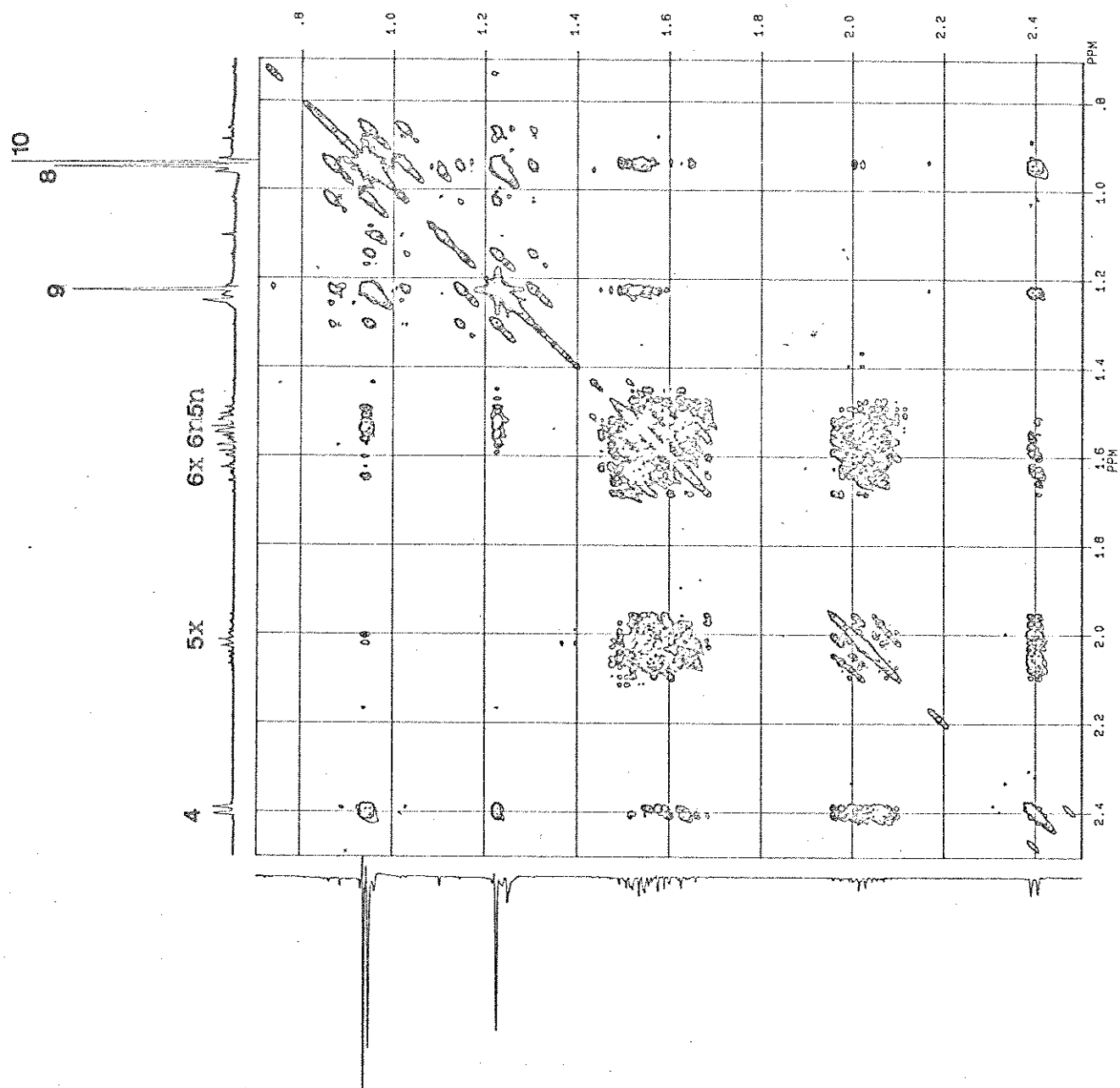


FIGURA A56: Expansão da Figura A55

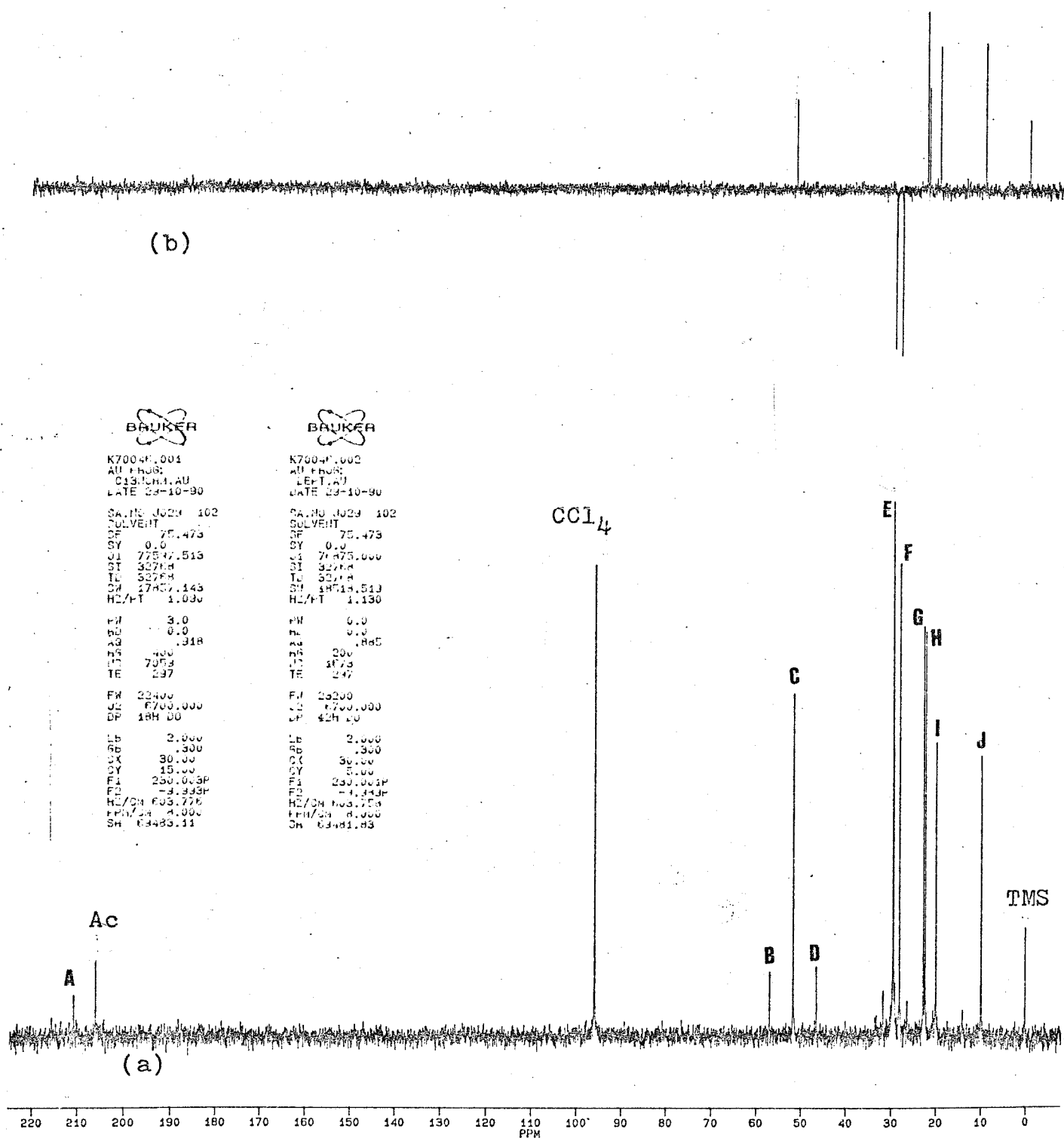


FIGURA A57: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]

K7004704.00X	
F110000	1000
TEST 0001	1000
F110000	1000
TEST 0002	1000
F110000	1000
TEST 0003	1000
F110000	1000
TEST 0004	1000
F110000	1000
TEST 0005	1000
F110000	1000
TEST 0006	1000
F110000	1000
TEST 0007	1000
F110000	1000
TEST 0008	1000
F110000	1000
TEST 0009	1000
F110000	1000
TEST 0010	1000
F110000	1000
TEST 0011	1000
F110000	1000
TEST 0012	1000
F110000	1000
TEST 0013	1000
F110000	1000
TEST 0014	1000
F110000	1000
TEST 0015	1000
F110000	1000
TEST 0016	1000
F110000	1000
TEST 0017	1000
F110000	1000
TEST 0018	1000
F110000	1000
TEST 0019	1000
F110000	1000
TEST 0020	1000
F110000	1000
TEST 0021	1000
F110000	1000
TEST 0022	1000
F110000	1000
TEST 0023	1000
F110000	1000
TEST 0024	1000
F110000	1000
TEST 0025	1000
F110000	1000
TEST 0026	1000
F110000	1000
TEST 0027	1000
F110000	1000
TEST 0028	1000
F110000	1000
TEST 0029	1000
F110000	1000
TEST 0030	1000
F110000	1000
TEST 0031	1000
F110000	1000
TEST 0032	1000
F110000	1000
TEST 0033	1000
F110000	1000
TEST 0034	1000
F110000	1000
TEST 0035	1000
F110000	1000
TEST 0036	1000
F110000	1000
TEST 0037	1000
F110000	1000
TEST 0038	1000
F110000	1000
TEST 0039	1000
F110000	1000
TEST 0040	1000
F110000	1000
TEST 0041	1000
F110000	1000
TEST 0042	1000
F110000	1000
TEST 0043	1000
F110000	1000
TEST 0044	1000
F110000	1000
TEST 0045	1000
F110000	1000
TEST 0046	1000
F110000	1000
TEST 0047	1000
F110000	1000
TEST 0048	1000
F110000	1000
TEST 0049	1000
F110000	1000
TEST 0050	1000
F110000	1000
TEST 0051	1000
F110000	1000
TEST 0052	1000
F110000	1000
TEST 0053	1000
F110000	1000
TEST 0054	1000
F110000	1000
TEST 0055	1000
F110000	1000
TEST 0056	1000
F110000	1000
TEST 0057	1000
F110000	1000
TEST 0058	1000
F110000	1000
TEST 0059	1000
F110000	1000
TEST 0060	1000
F110000	1000
TEST 0061	1000
F110000	1000
TEST 0062	1000
F110000	1000
TEST 0063	1000
F110000	1000
TEST 0064	1000
F110000	1000
TEST 0065	1000
F110000	1000
TEST 0066	1000
F110000	1000
TEST 0067	1000
F110000	1000
TEST 0068	1000
F110000	1000
TEST 0069	1000
F110000	1000
TEST 0070	1000

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	5
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---

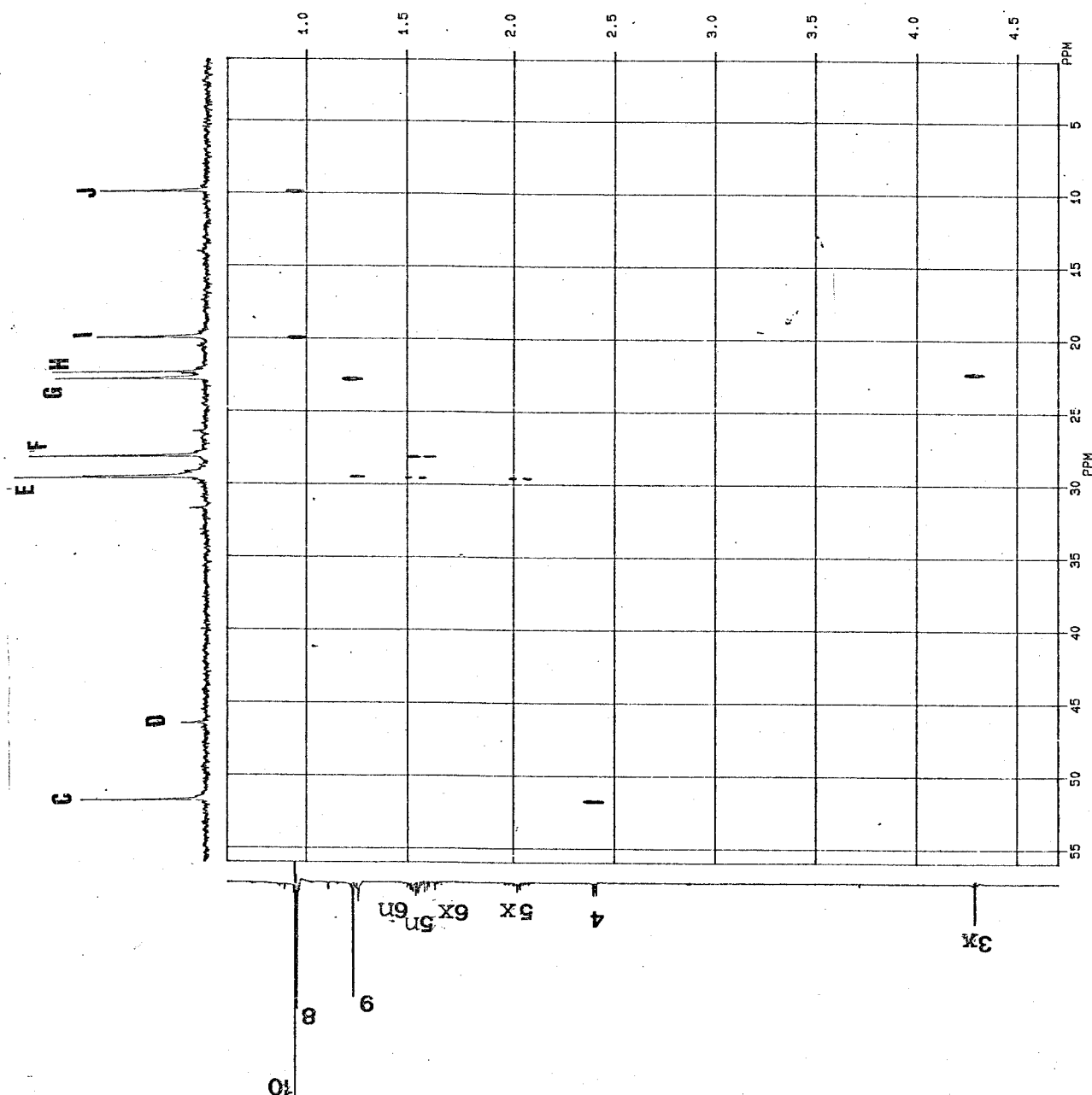
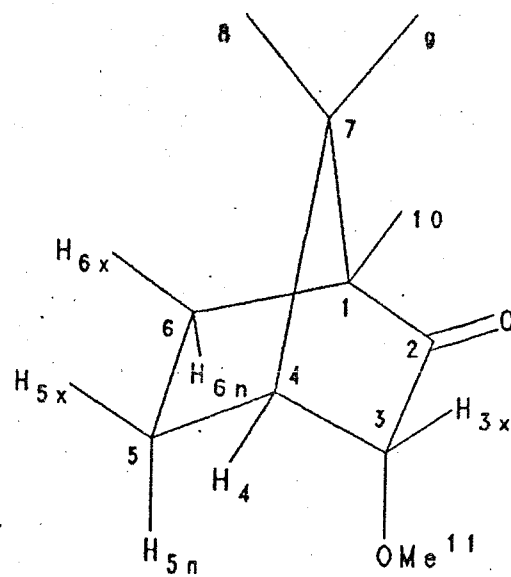


FIGURA A58: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-iodo-cânfora [34]



[38]

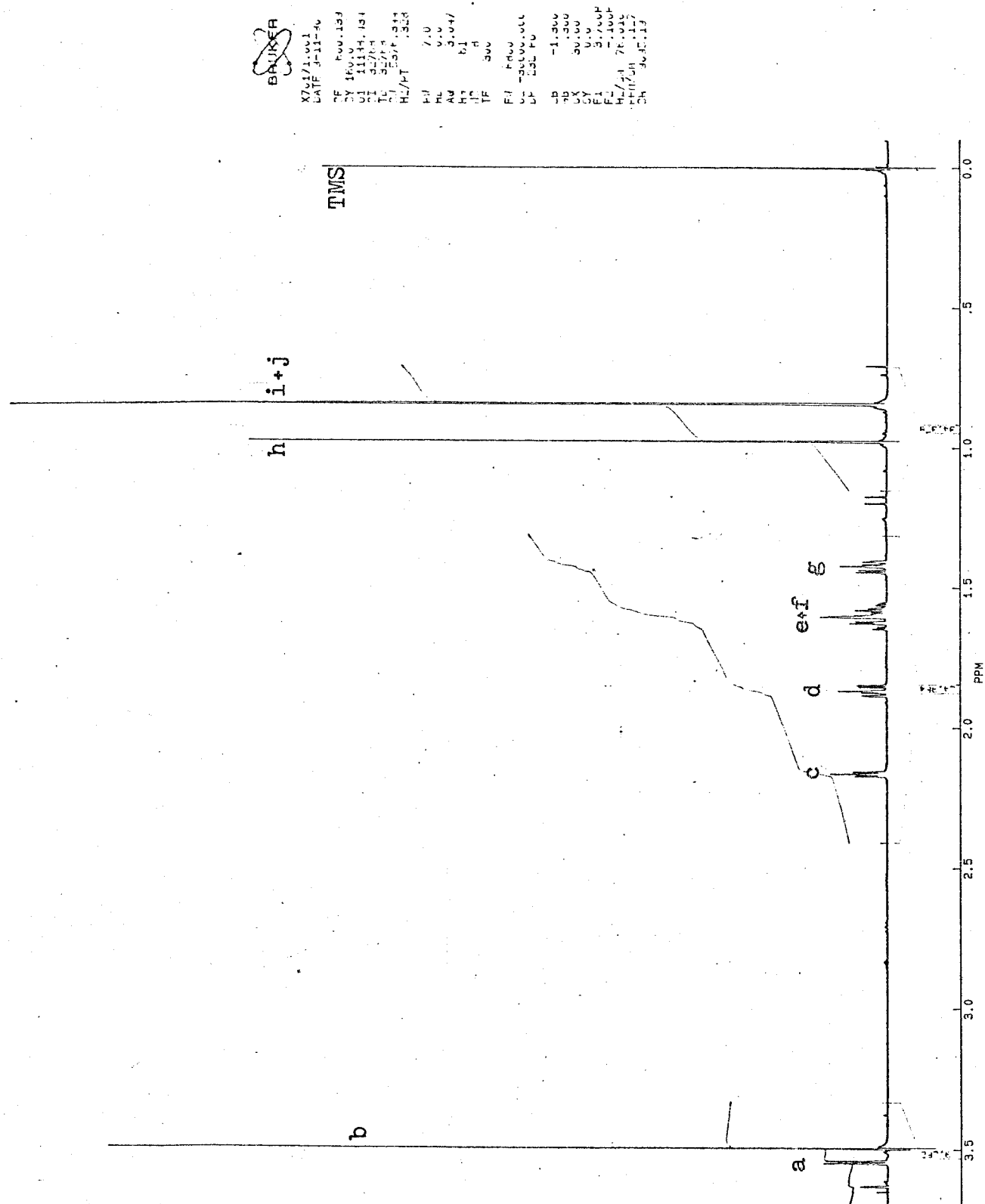


FIGURA A59: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]

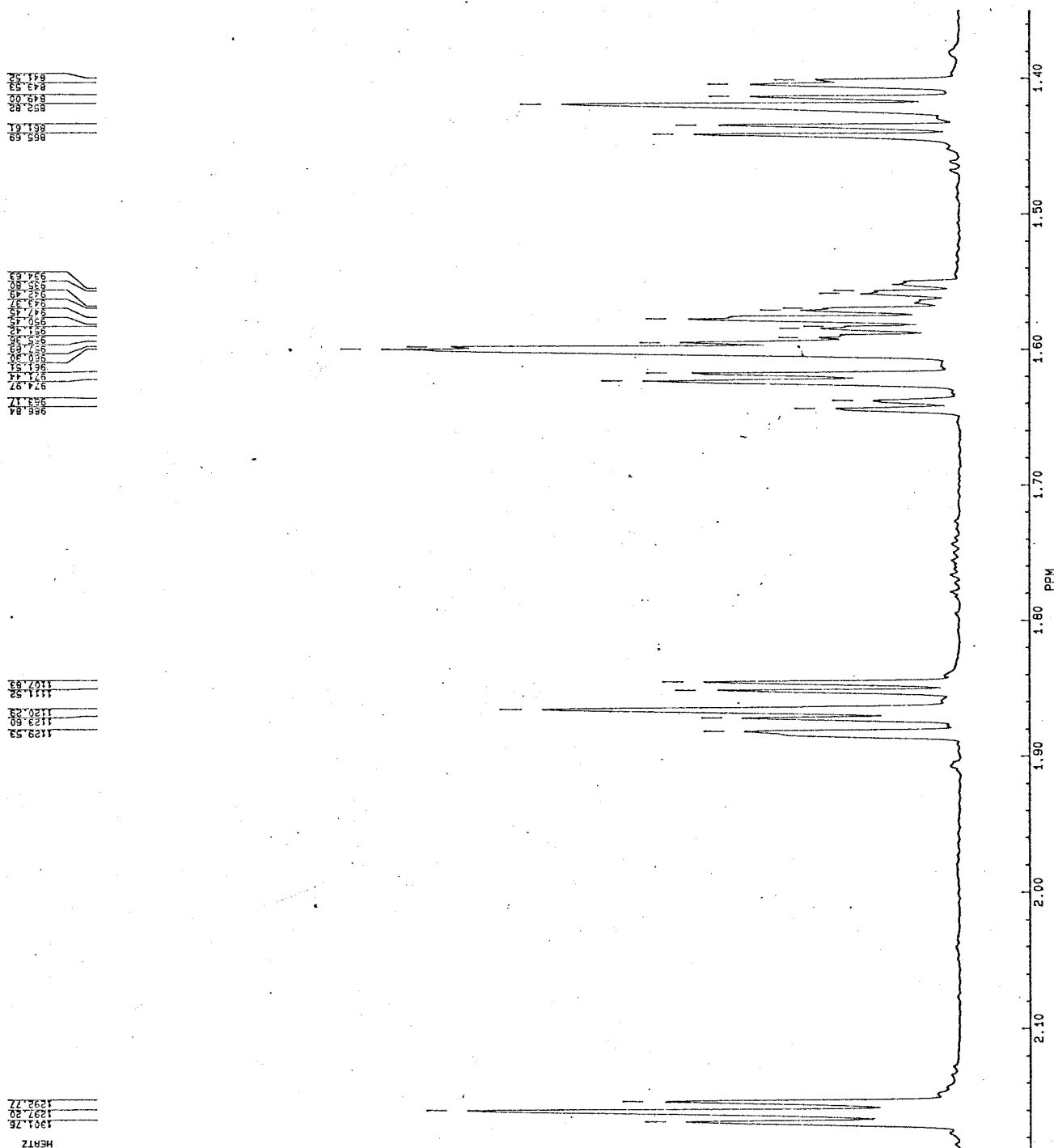
[illegible]

FIGURA A60: Expansão da Figura A59

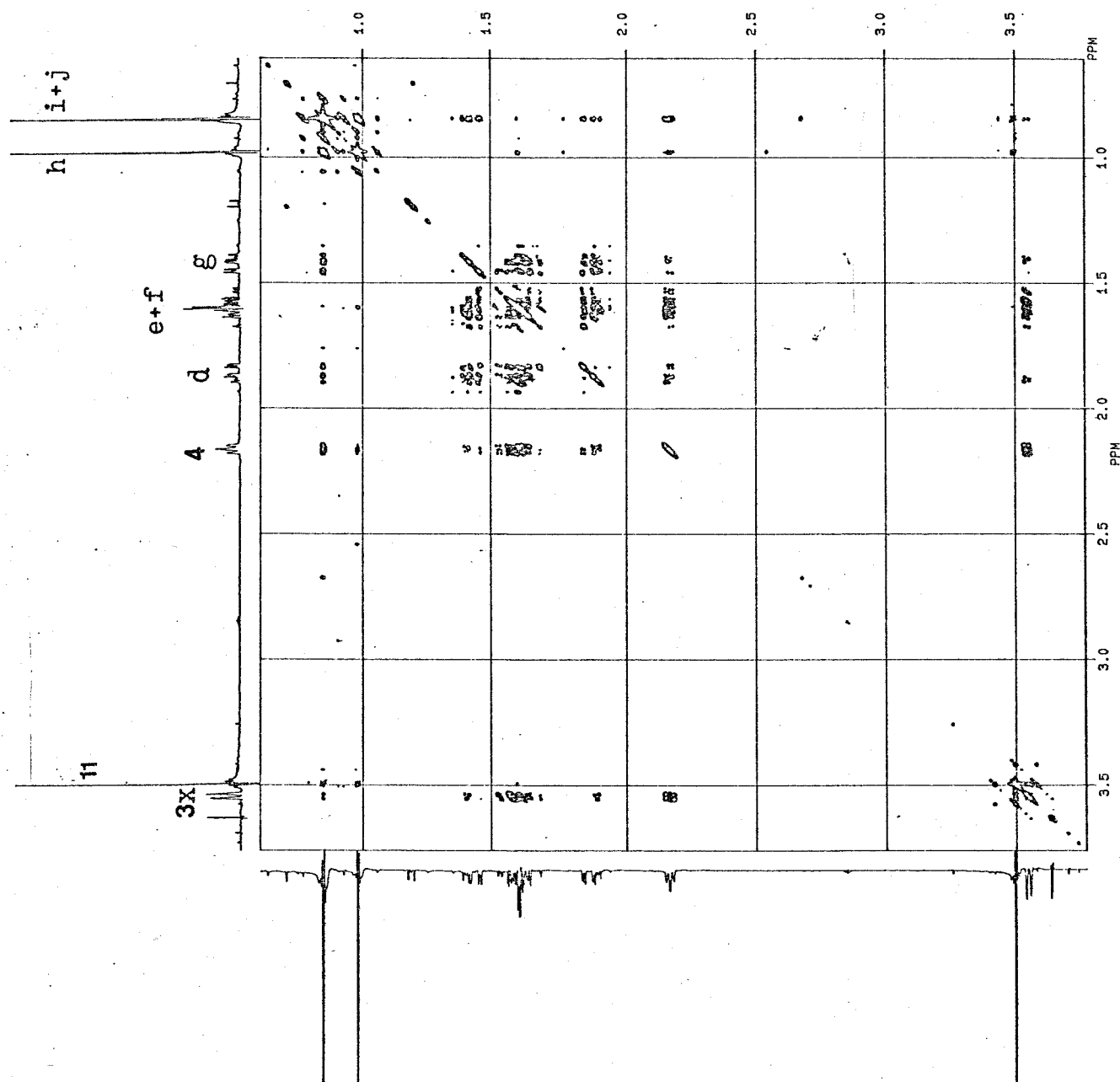


FIGURA A61: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]

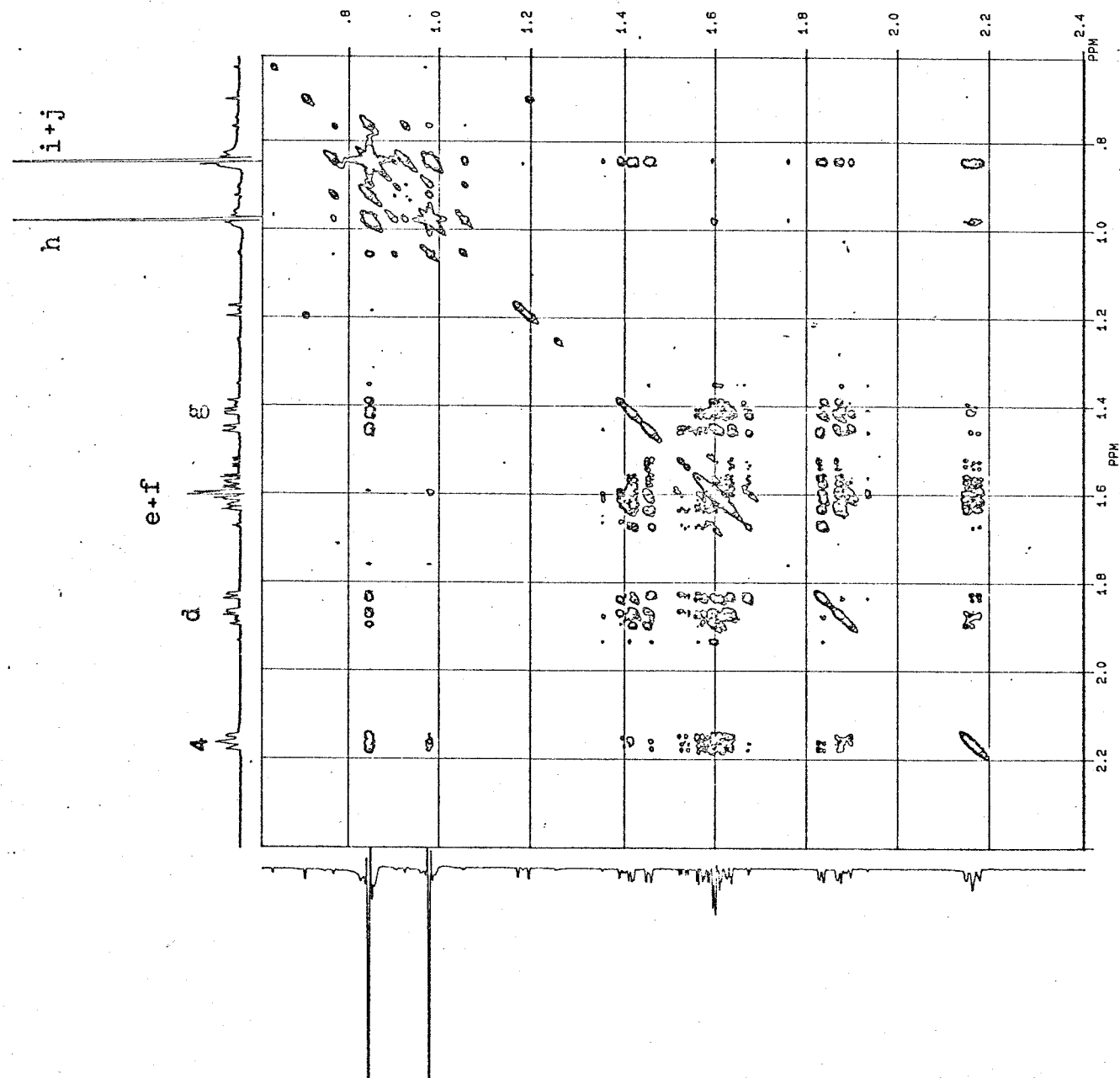


FIGURA A62: Expansão da Figura A61

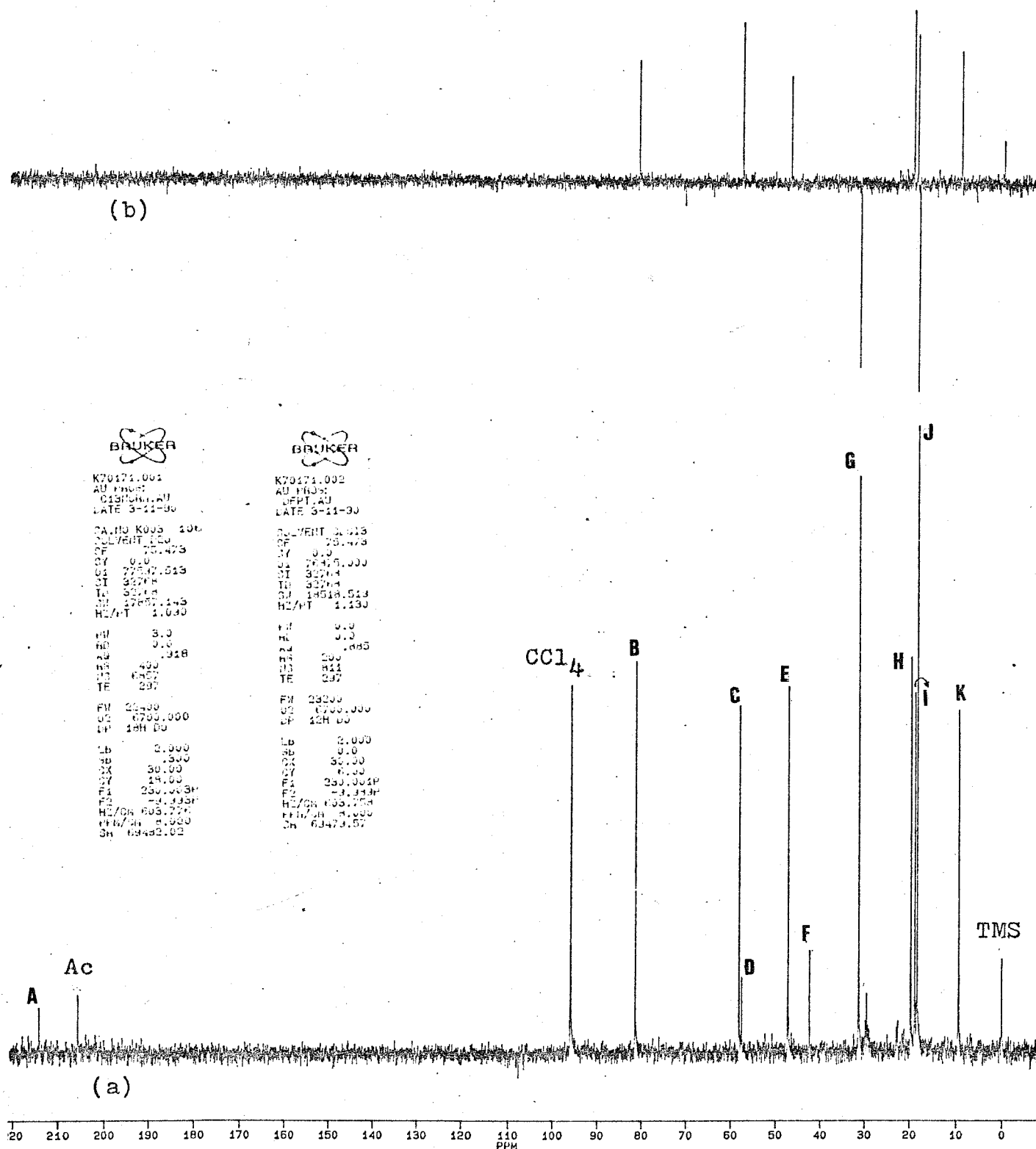


FIGURA A63: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]

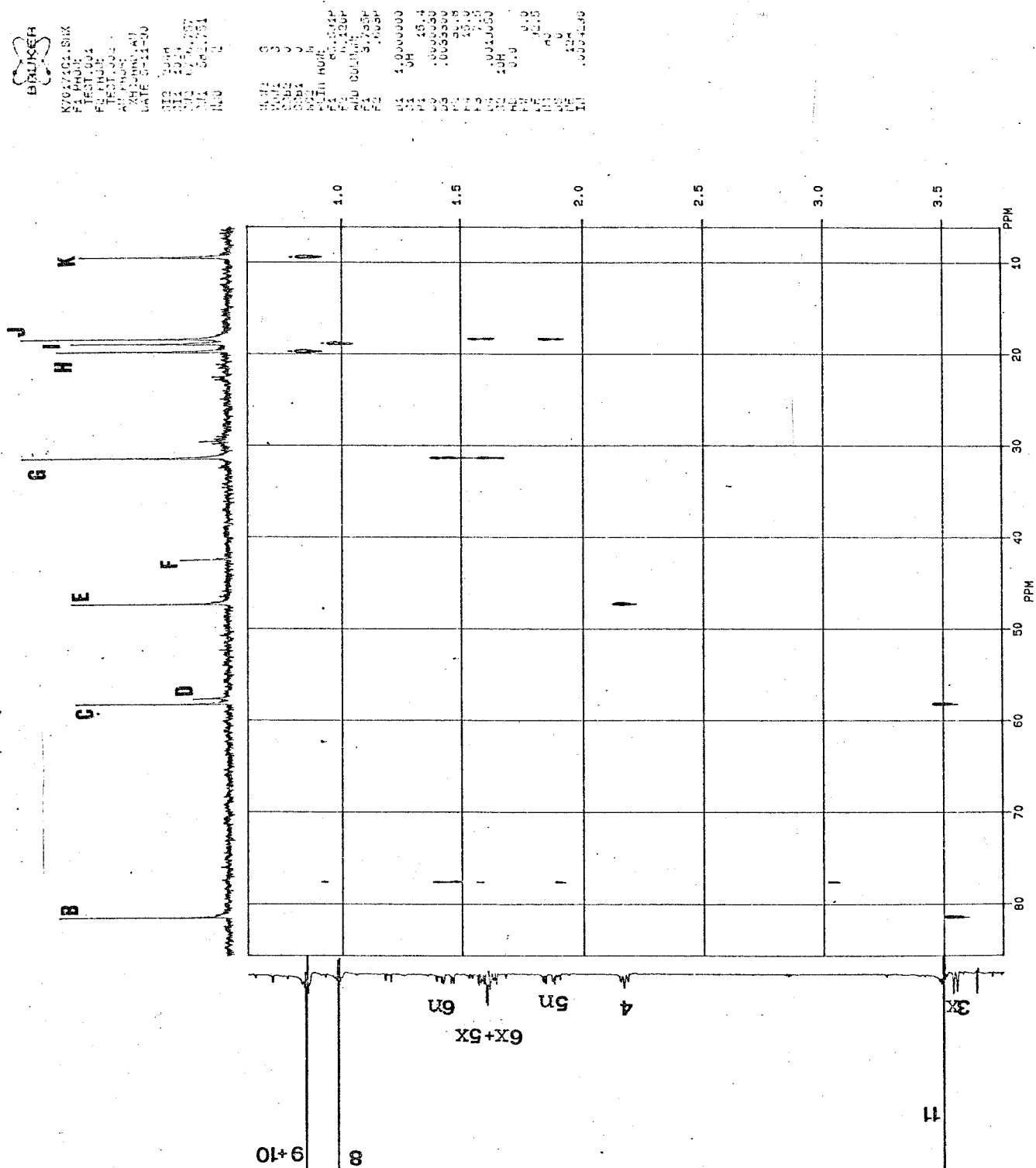
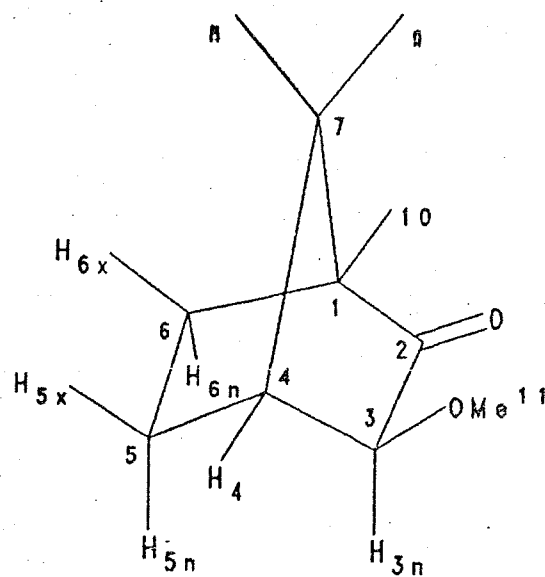


FIGURA A64: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-metoxi-cânfora [38]



[39]

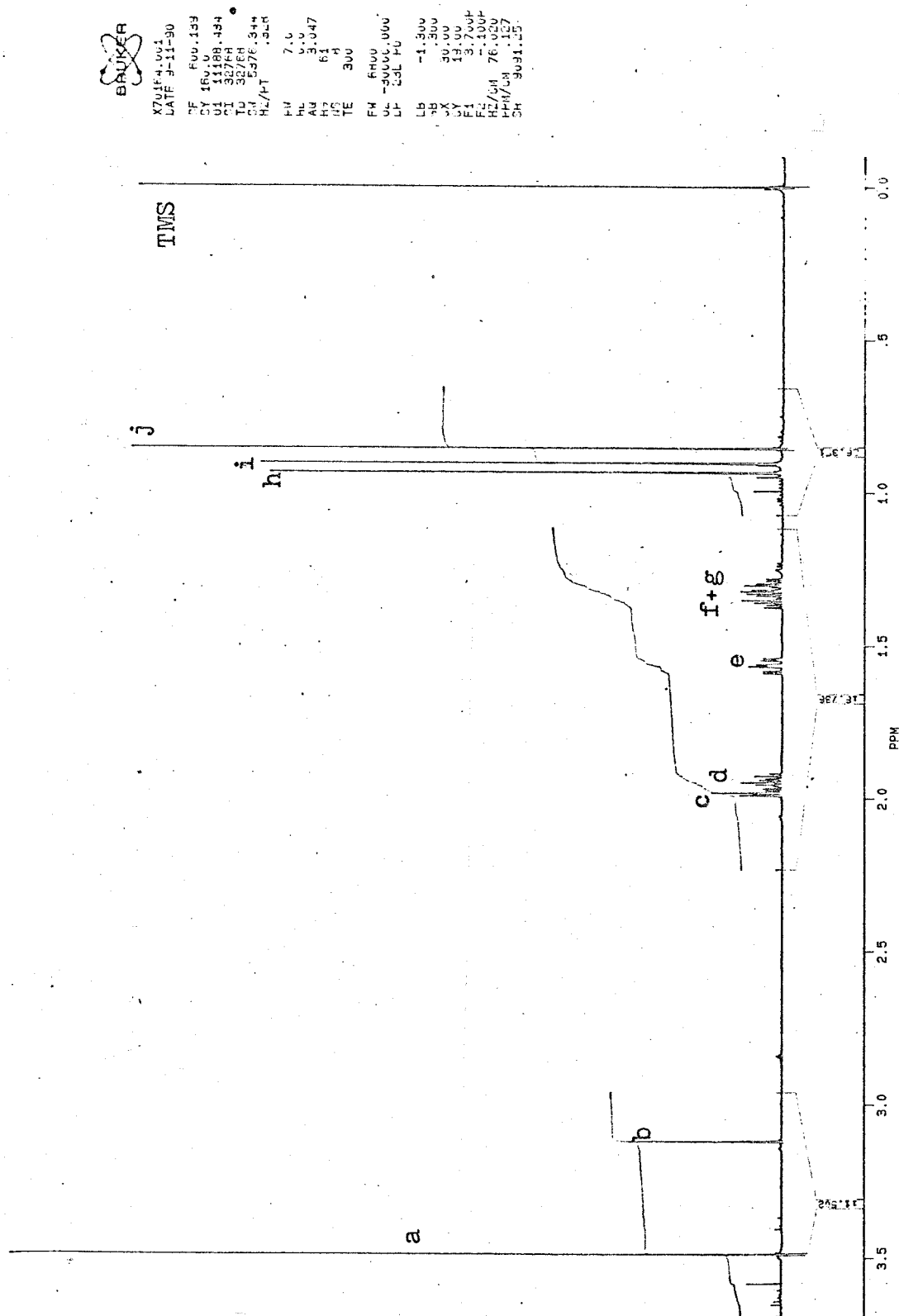


FIGURA A65: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]

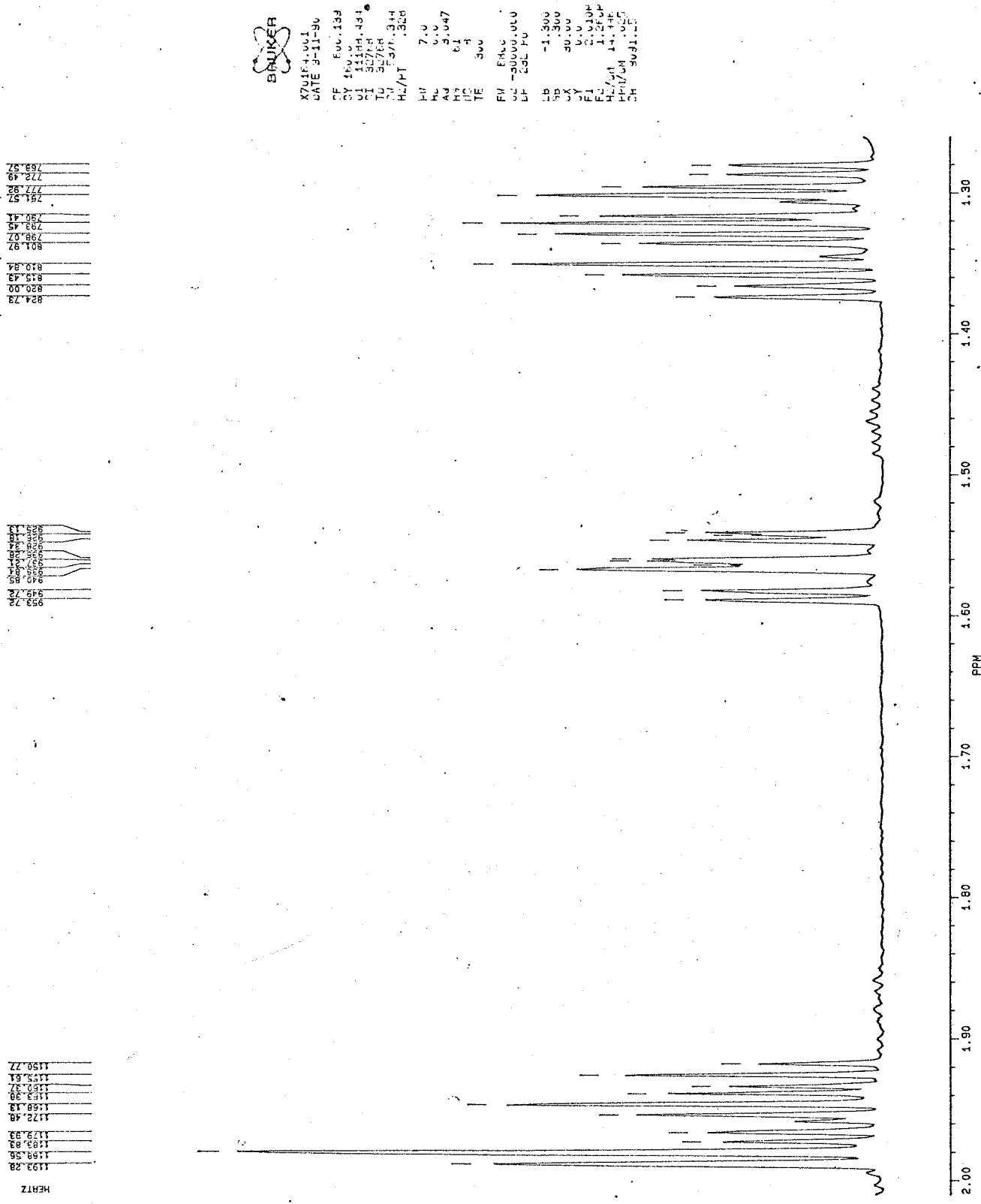


FIGURA A66: Expansão da Figura A65

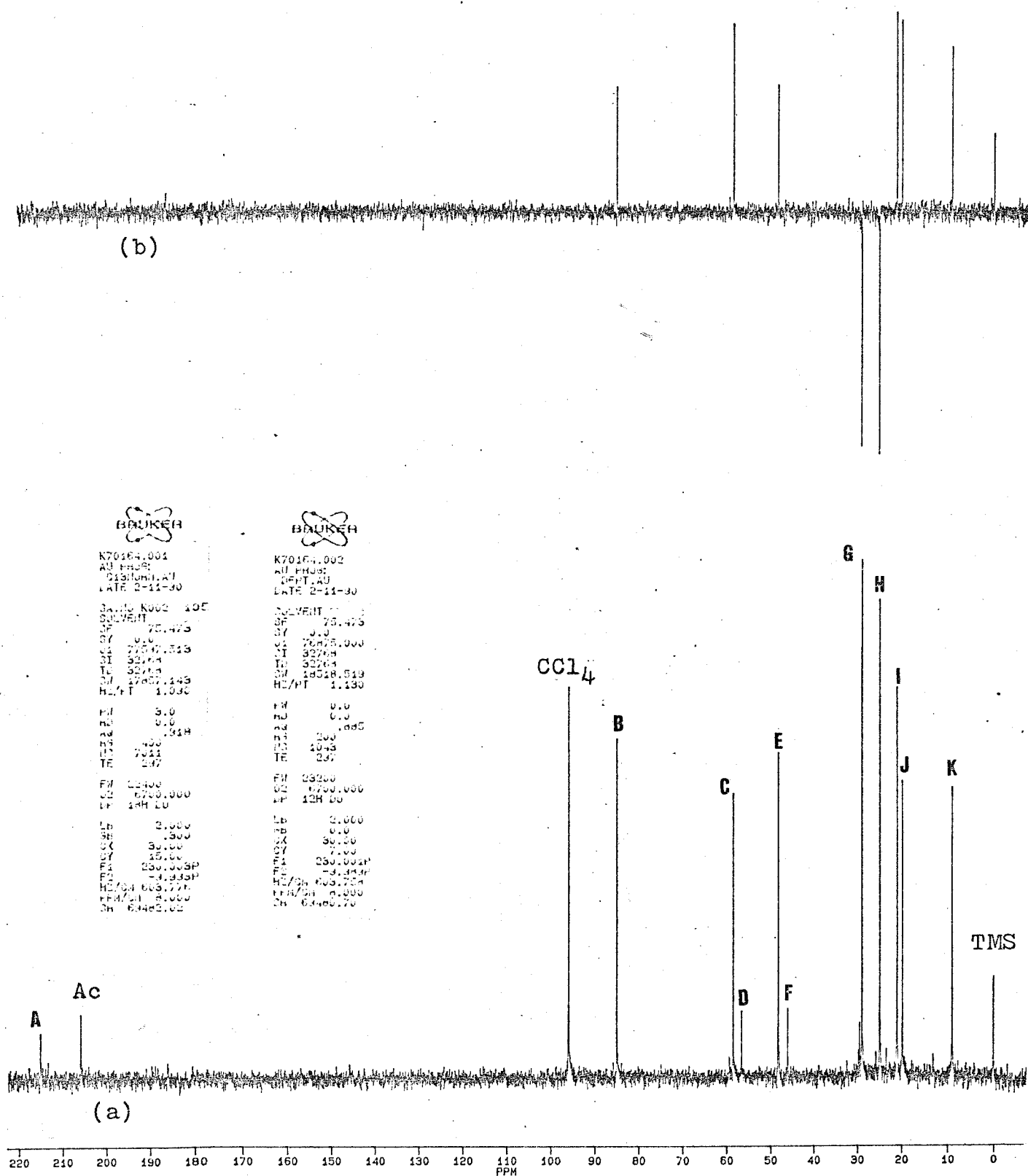


FIGURA A69: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]

K7016-04.SHX
F1 PH0;
TEST.001
F2 PH0;
TEST.002;
AU PH0;
XH0000.AU
DATE 3-11-90

312	2043
311	1024
302	2442.457
301	620.364

DATE	DESCRIPTION	AMOUNT	BALANCE
1963-10-01	OPENING BALANCE	100.00	100.00
1963-10-15	PAYROLL	25.00	75.00
1963-10-30	RENT	15.00	60.00
1963-11-15	PAYROLL	25.00	35.00
1963-11-30	RENT	15.00	20.00
1963-12-15	PAYROLL	25.00	(5.00)
1963-12-31	CLOSING BALANCE		(5.00)

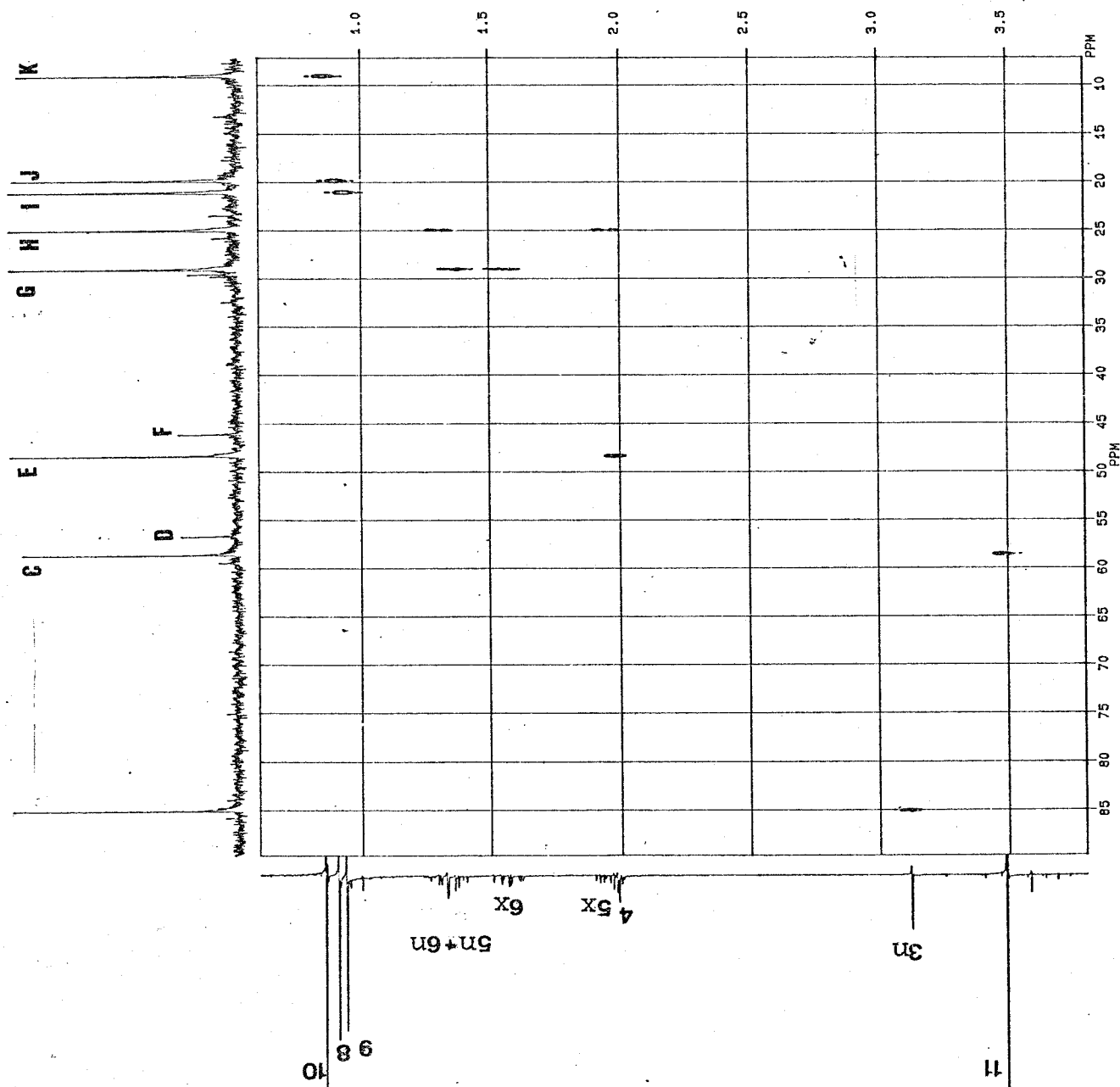
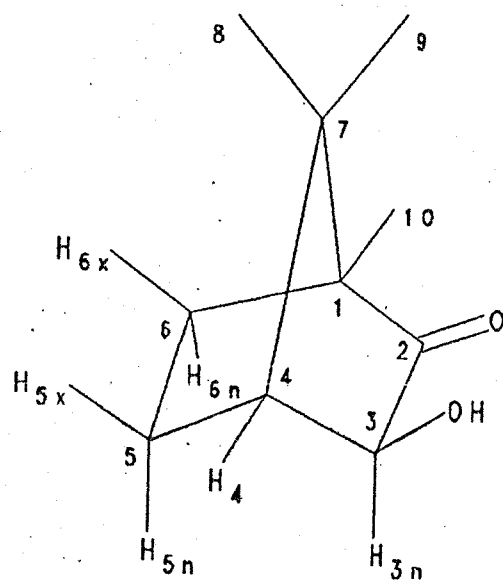


FIGURA A70: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-metoxi-cânfora [39]



[37]

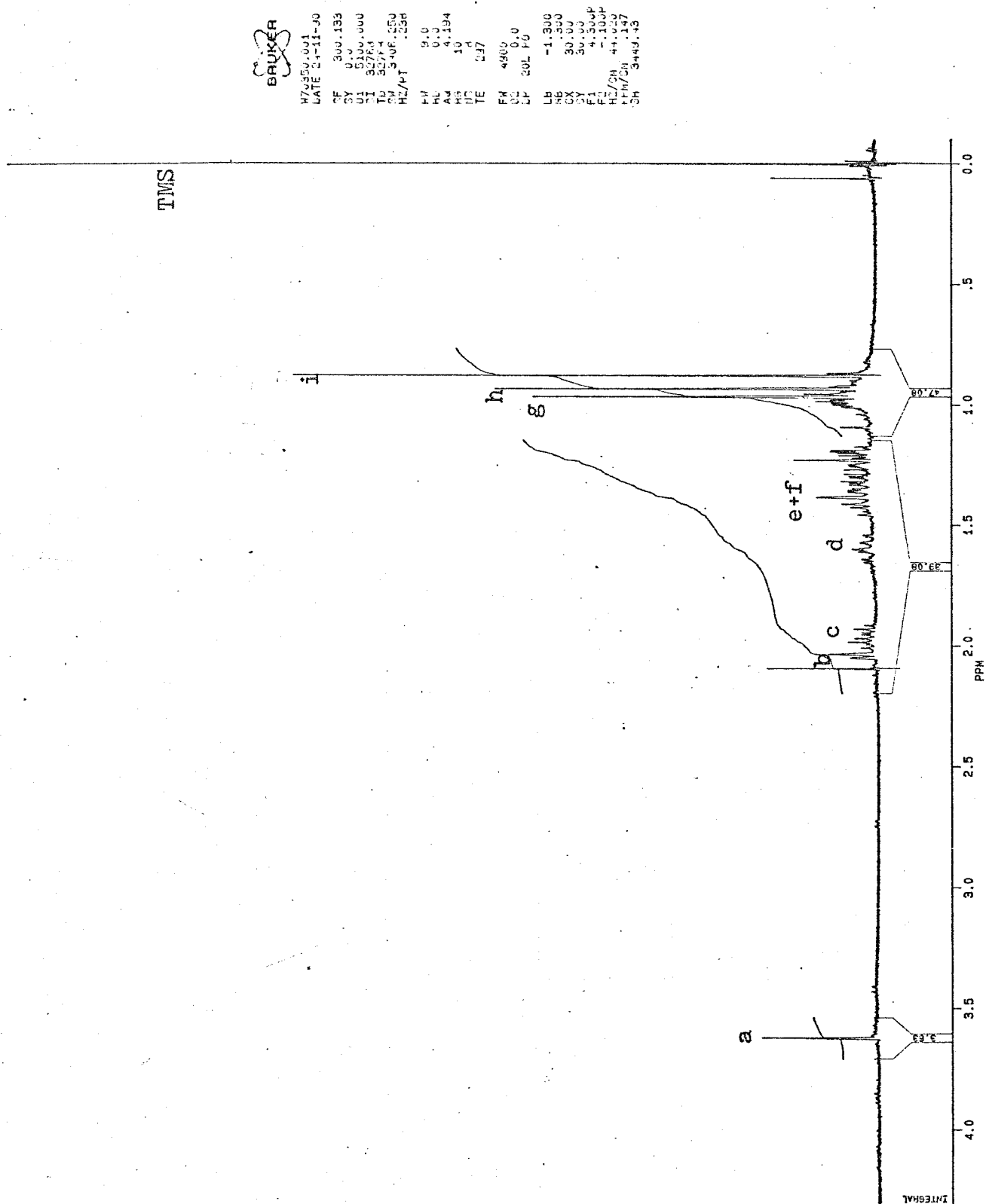


FIGURA A71: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]

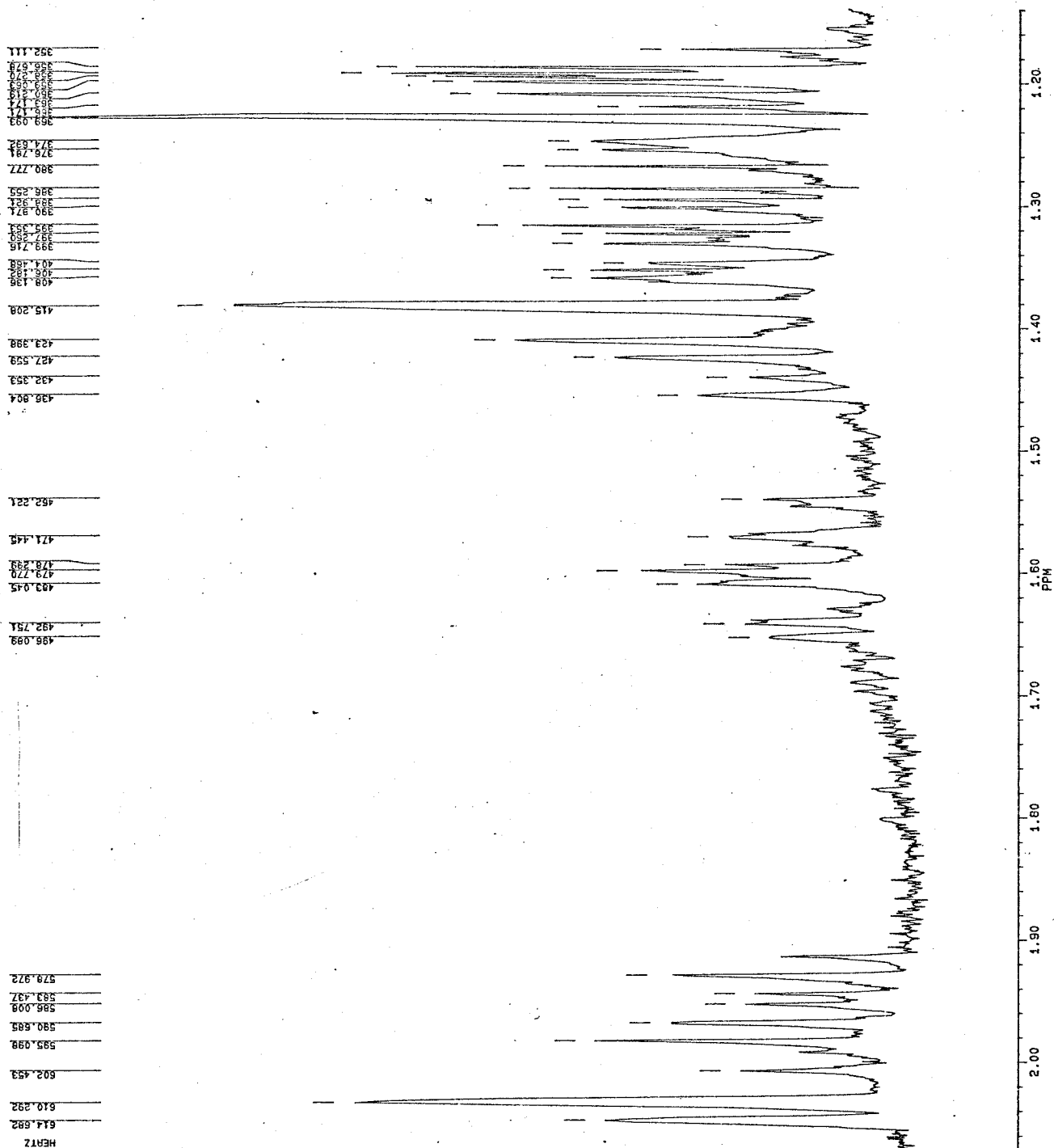
[illegible]

FIGURA A72: Expansão da Figura A71

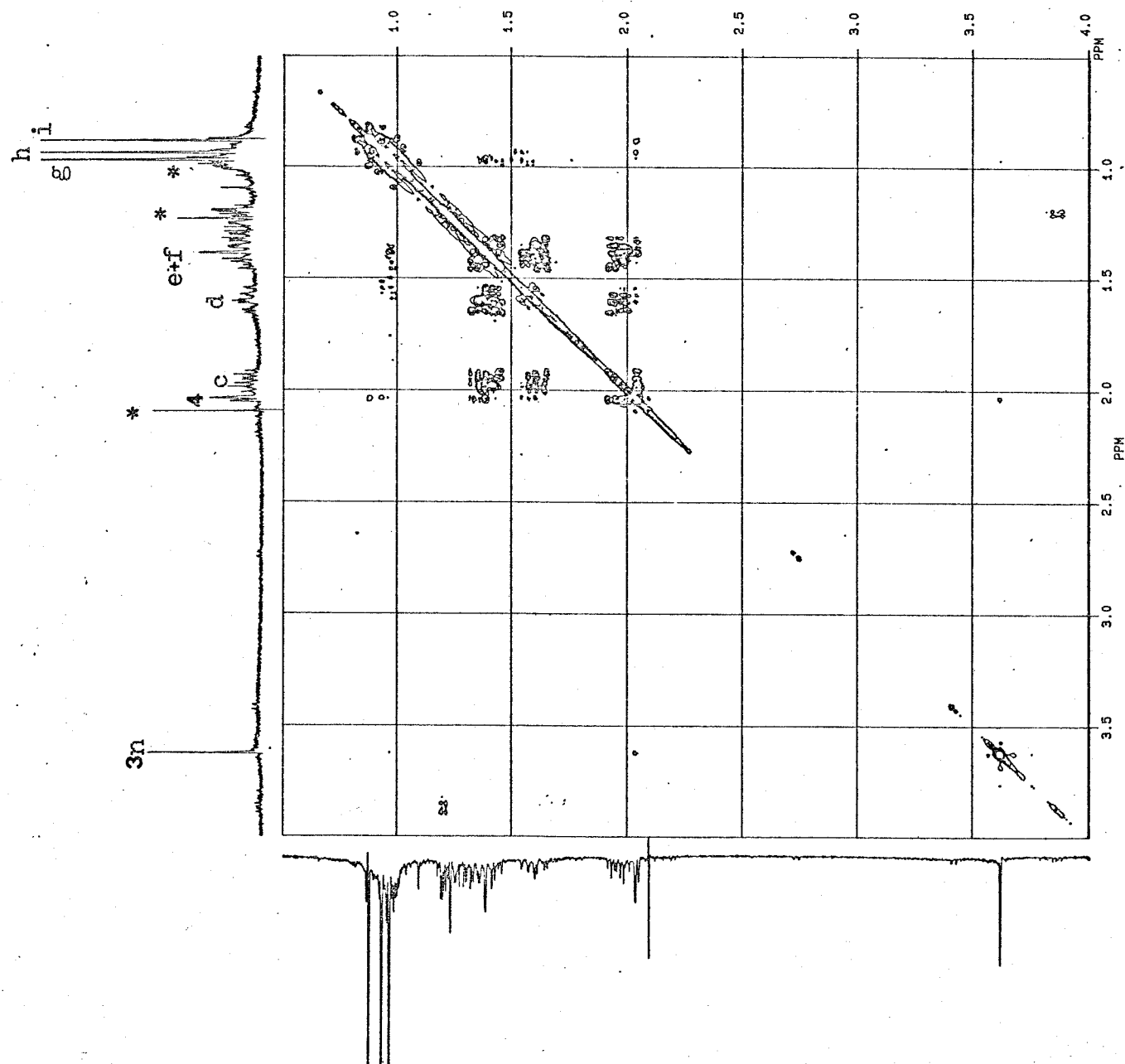


FIGURA A73: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]

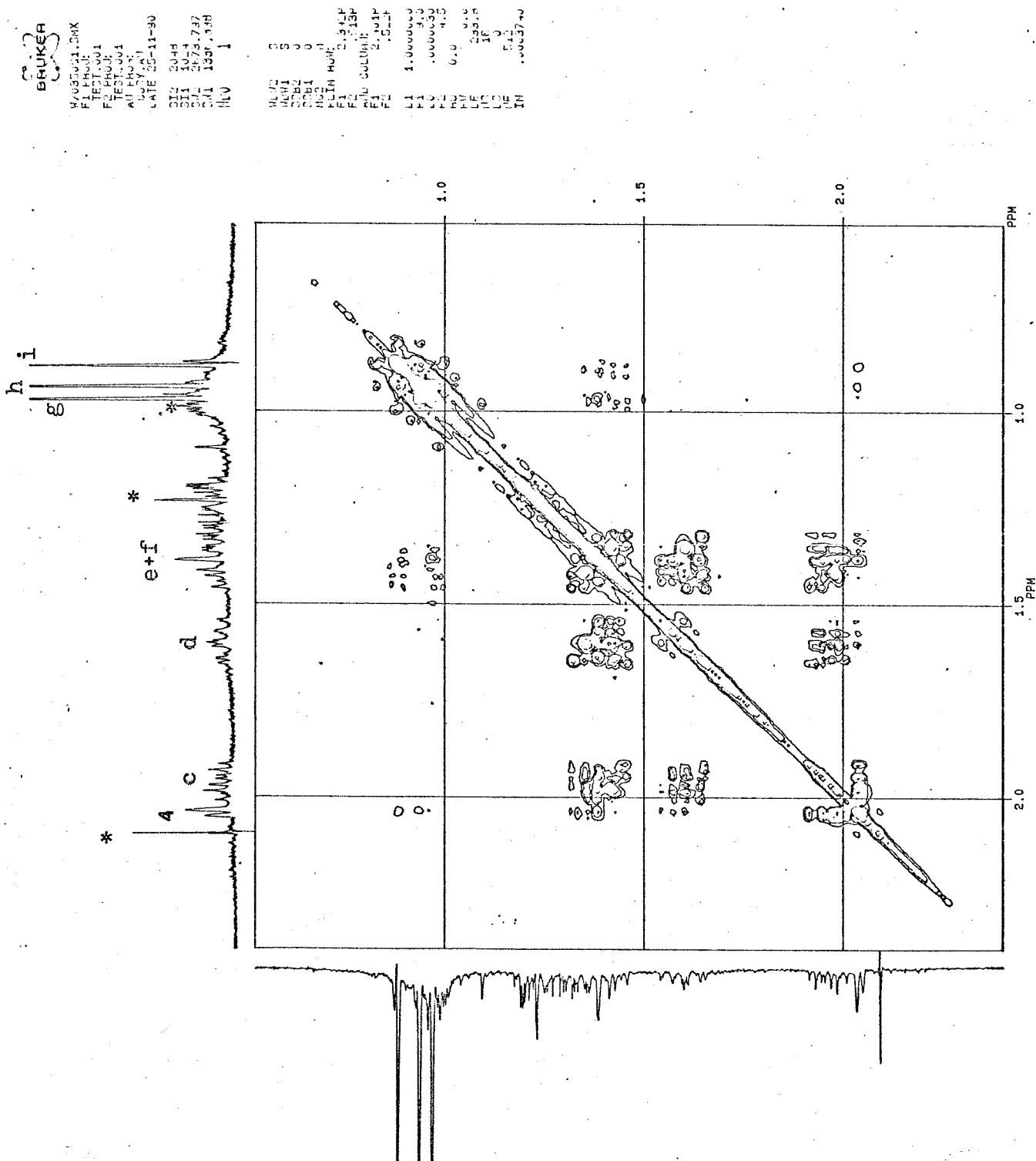


FIGURA A74: Expansão da Figura A73

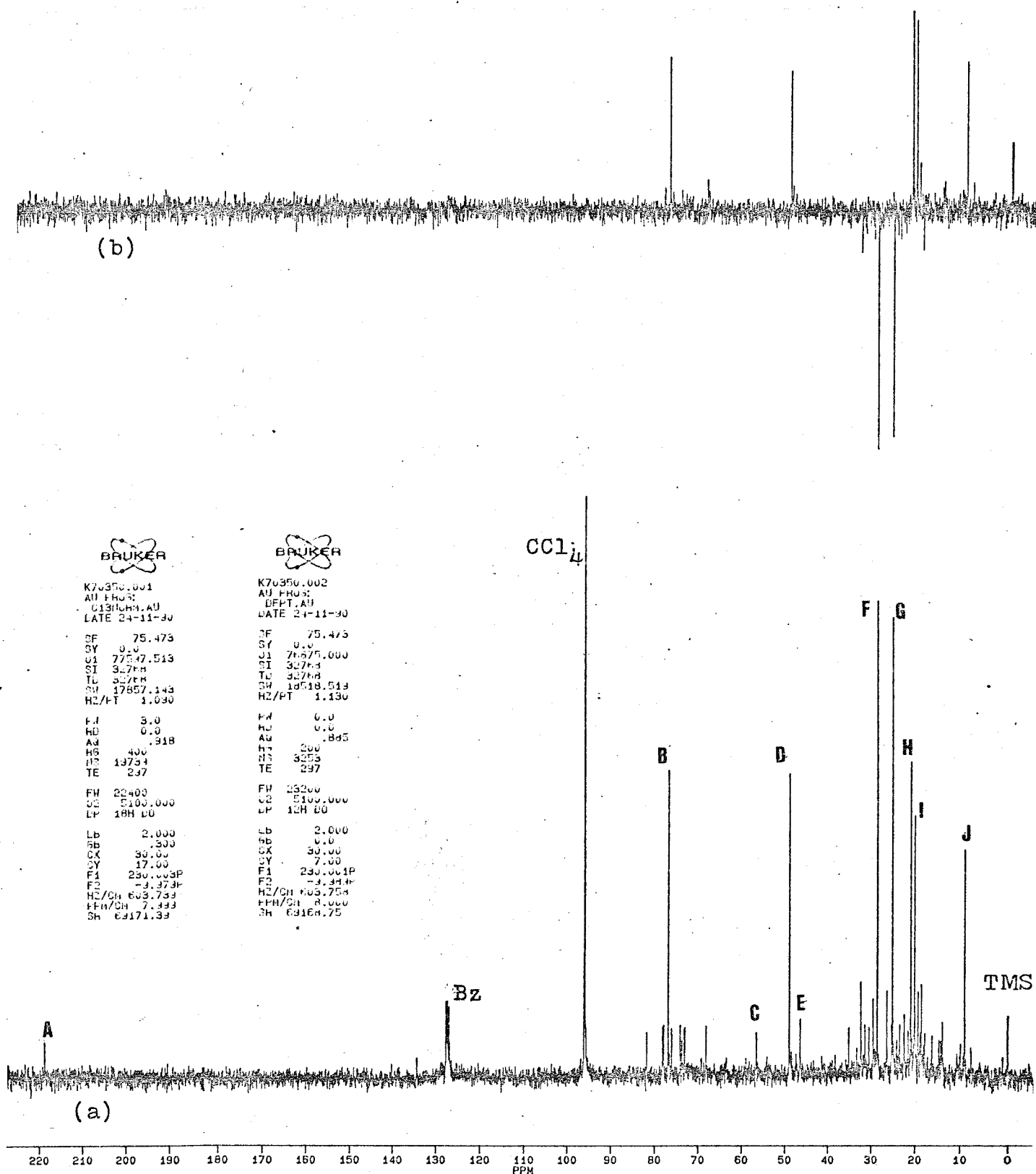


FIGURA A75: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]

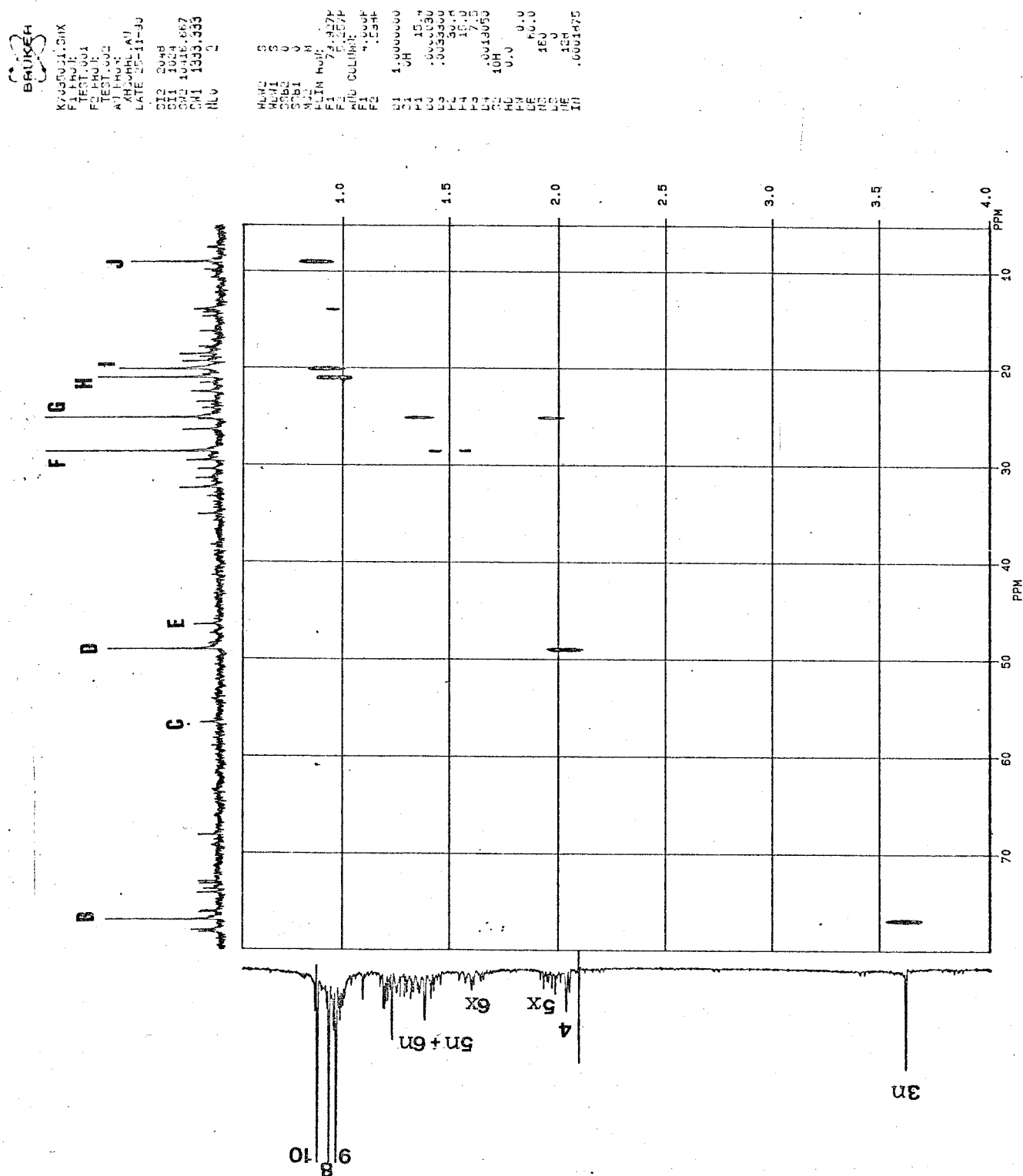
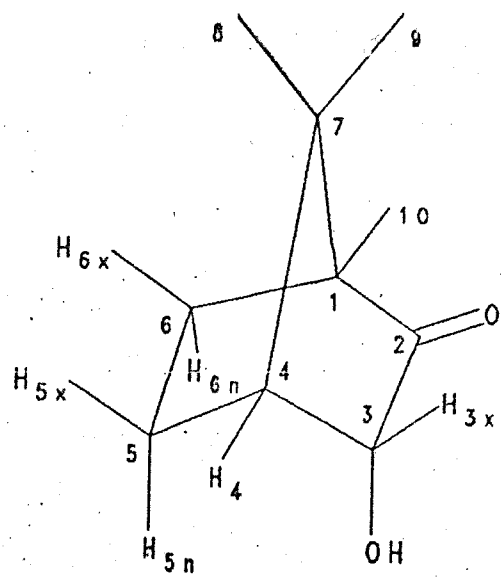


FIGURA A76: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-hidroxi-cânfora [37]



[36]

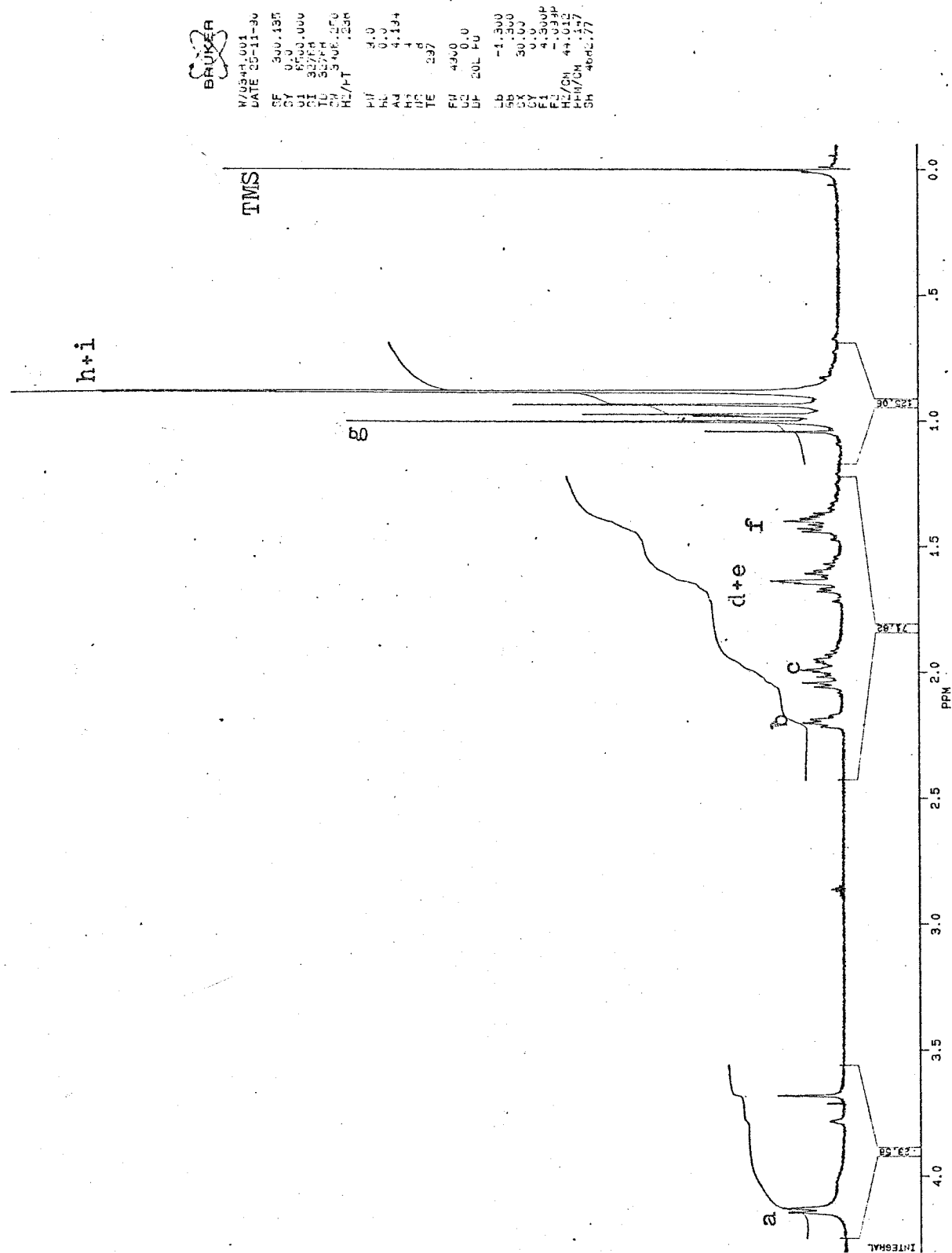


FIGURA A77: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]

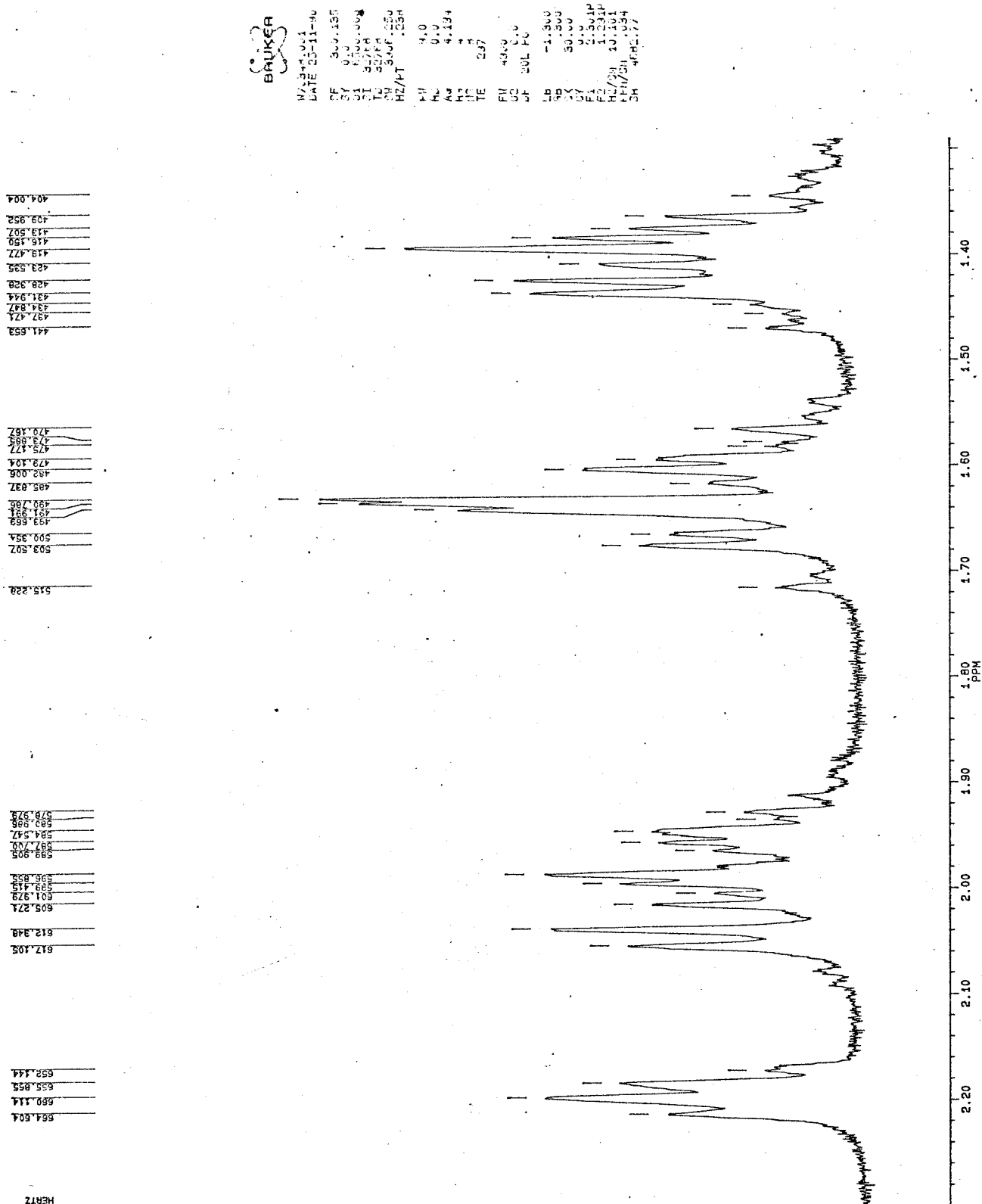


FIGURA A77a: Expansão da Figura A77

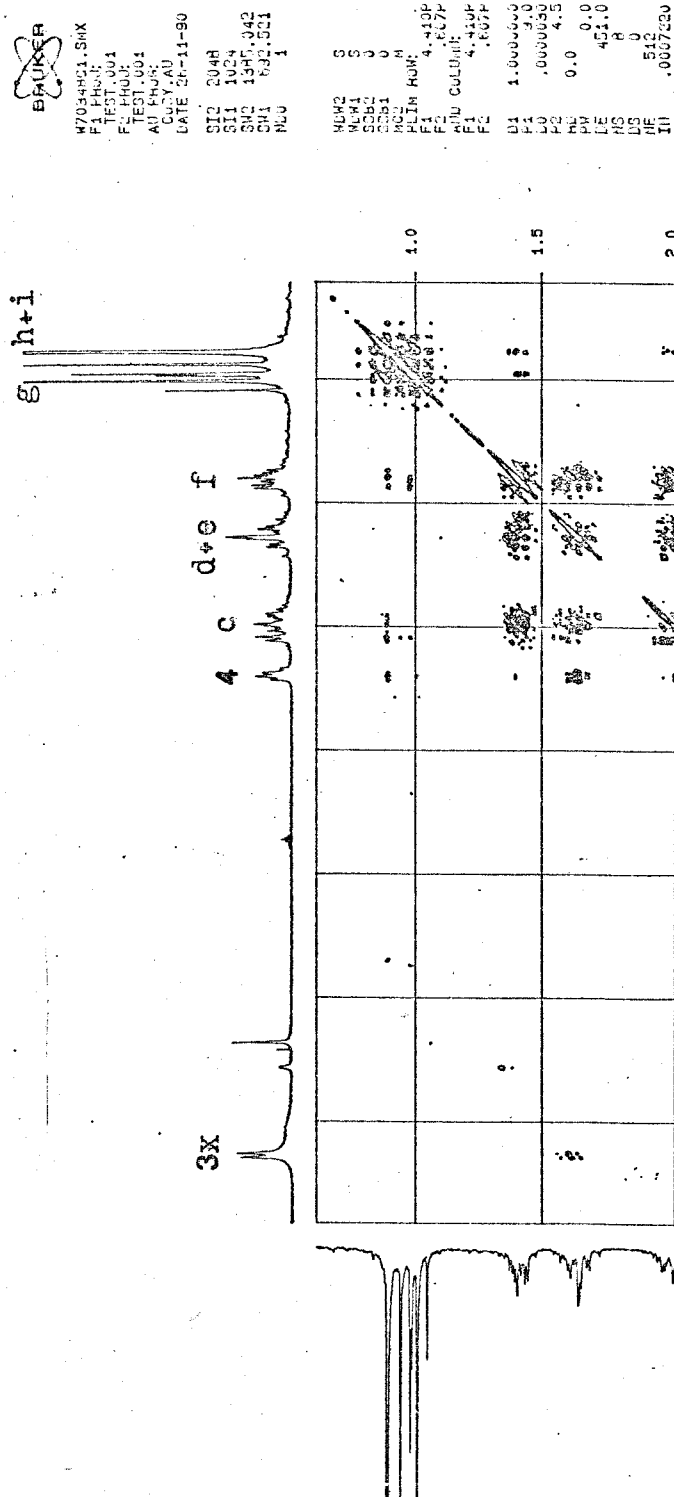


FIGURA A78: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]

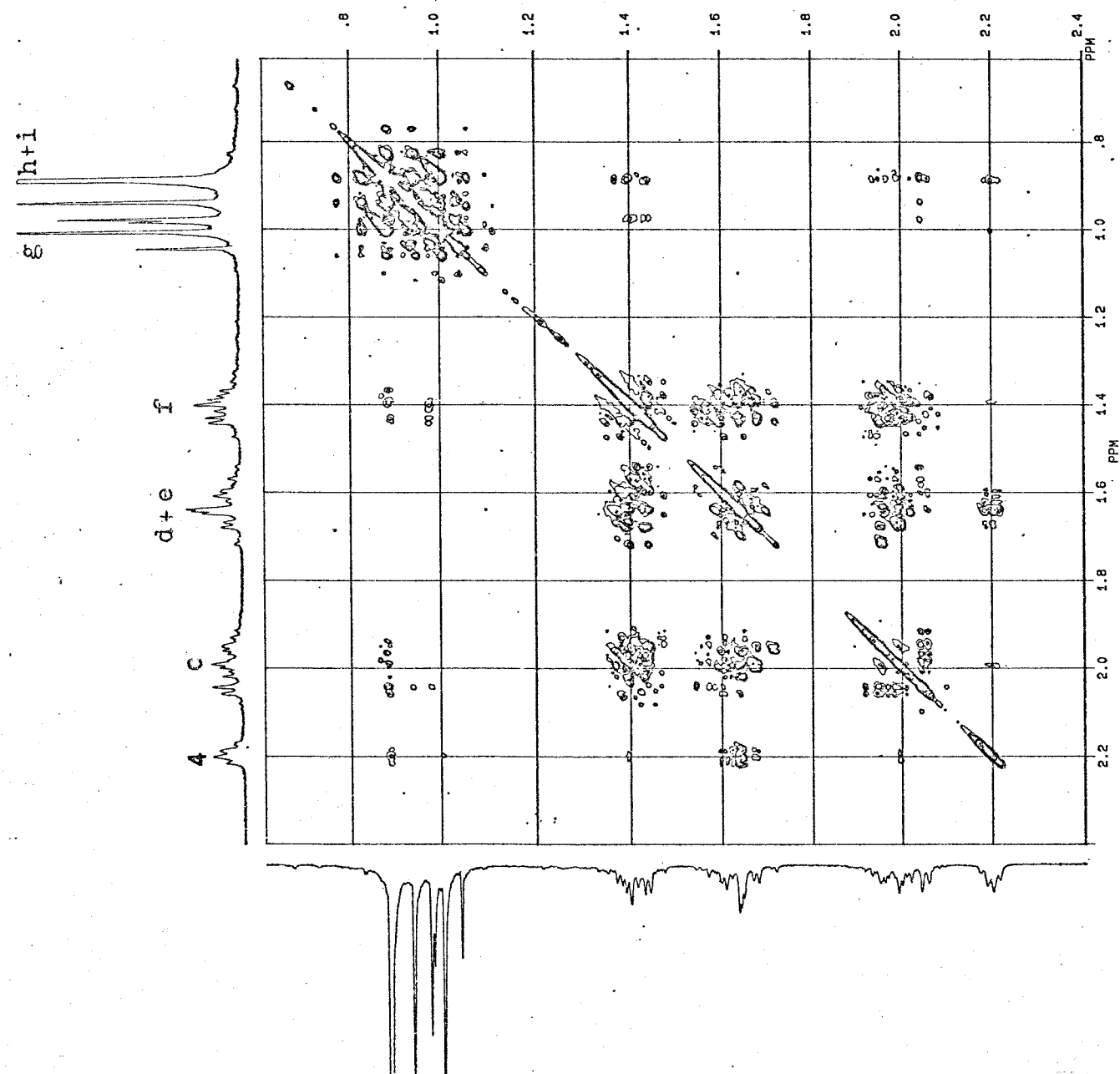


FIGURA A79: Expansão da Figura A78

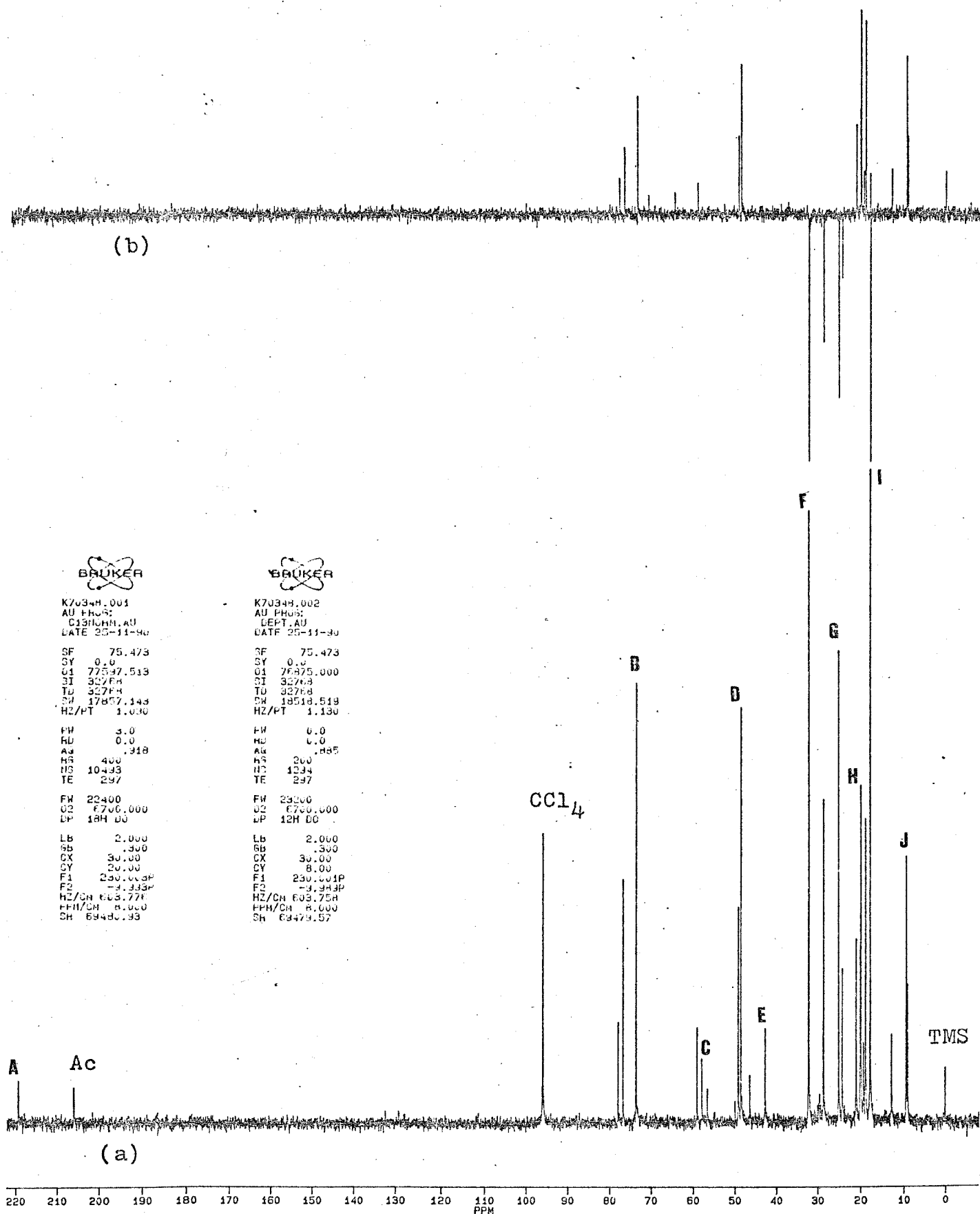


FIGURA A80: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]

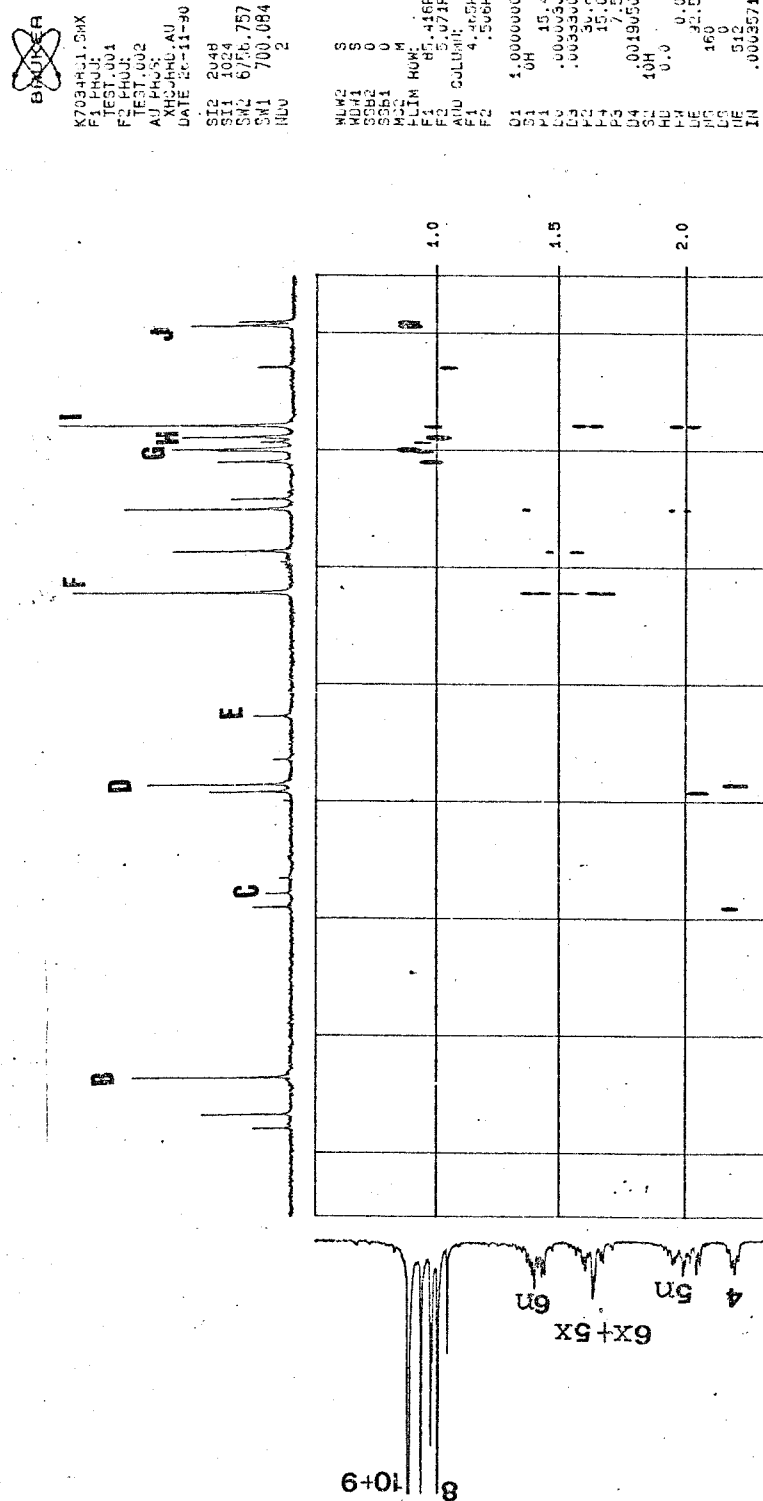
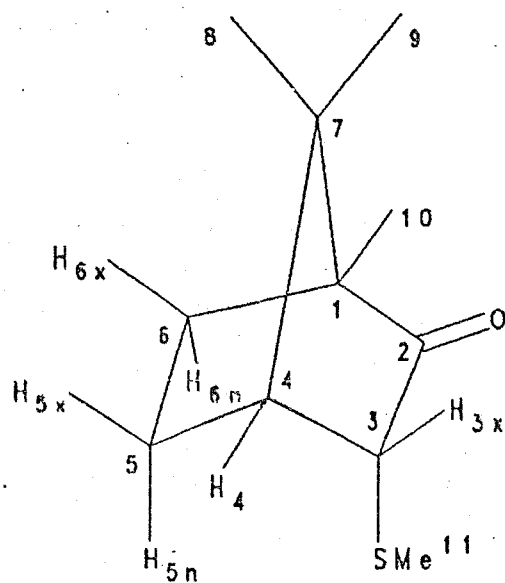


FIGURA A81: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-hidroxi-cânfora [36]



[40]

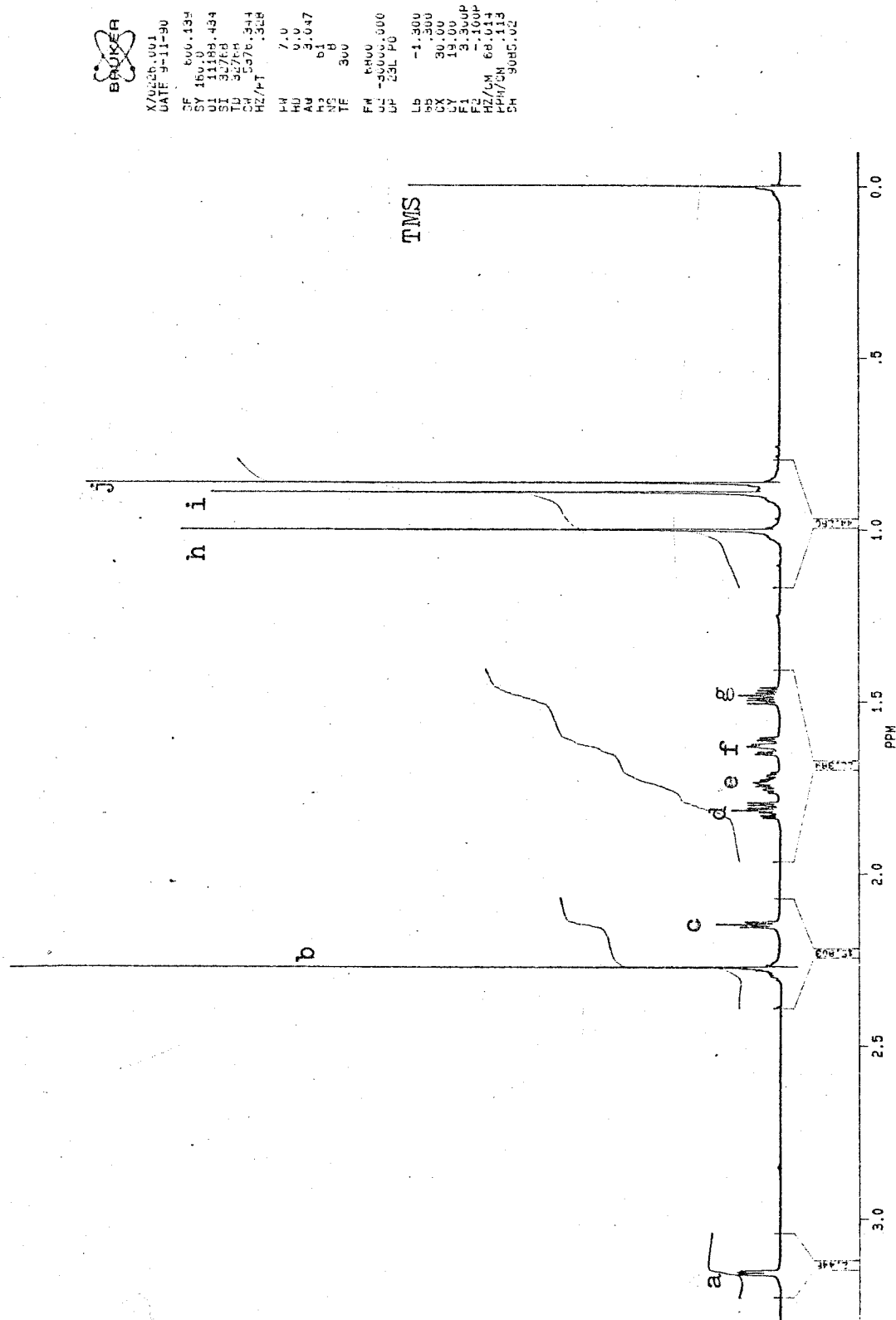


FIGURA A82: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]

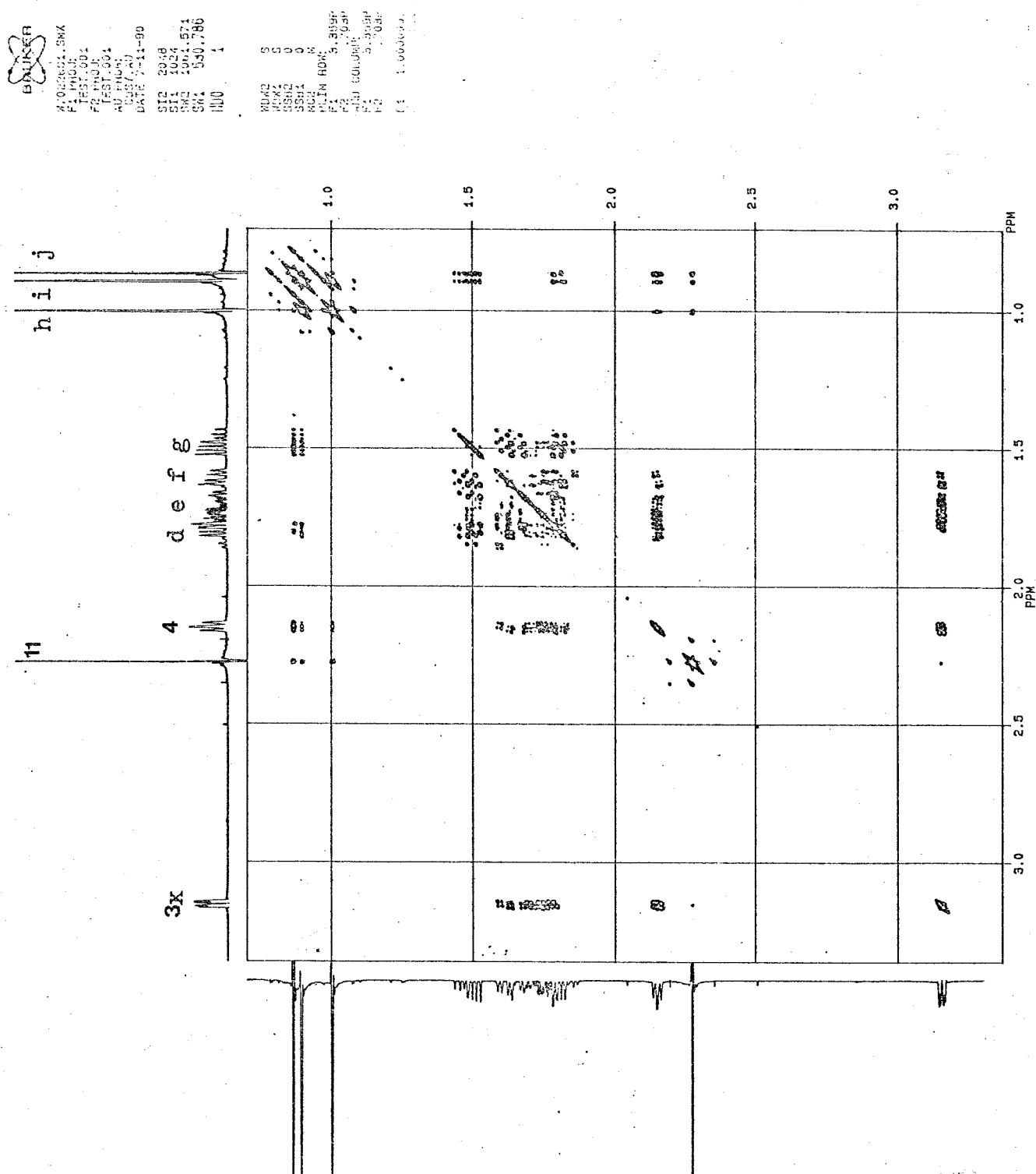


FIGURA A84: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]

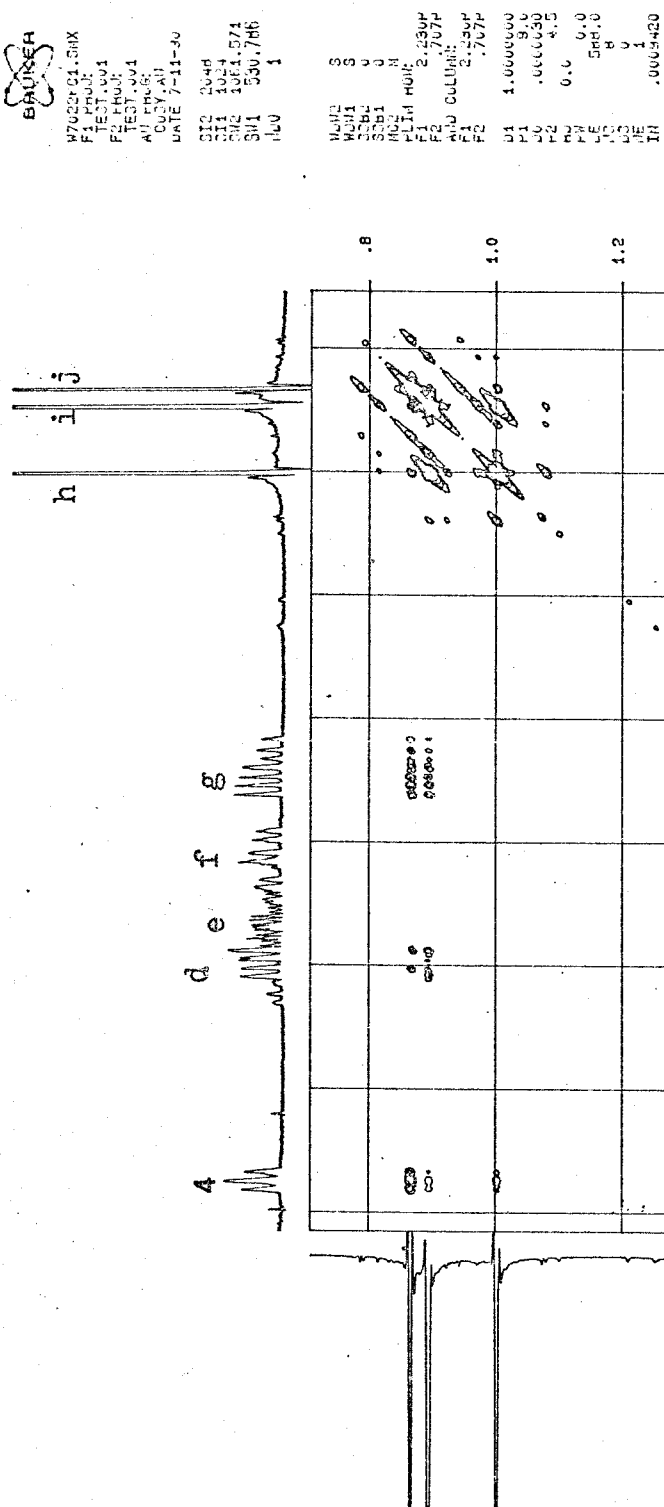


FIGURA A85: Expansão da Figura A84

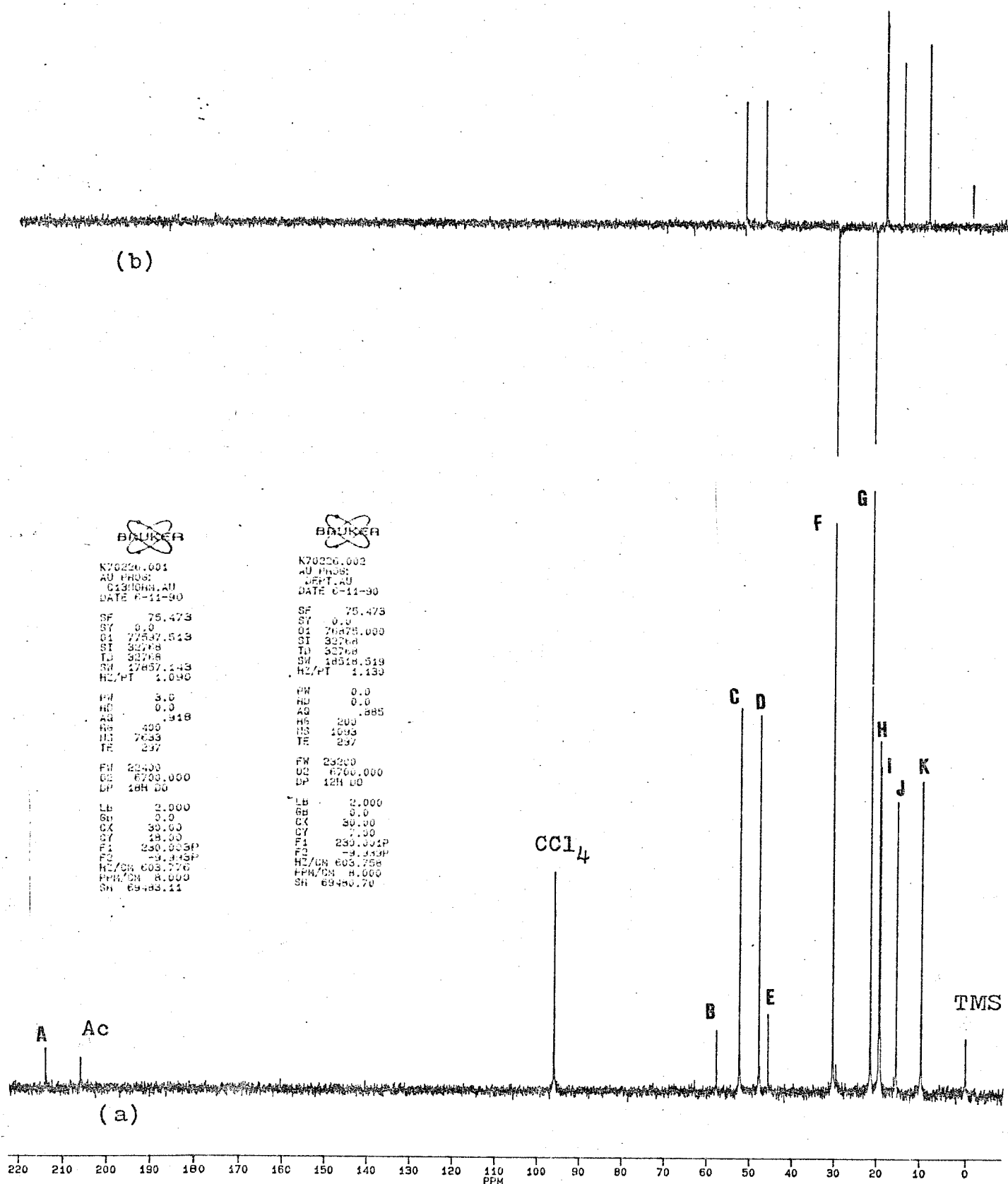


FIGURA A86: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-menthio-cânfora [40]

K7025041.SHX
FF1 PRO? 2048
TEST 001 1024
F2 PRO? 4367.288
TEST 002 527.426
ALL PRO? 2
XHS0000.AH
DATE 8-11-90
CIC 2048
SIC1 1024
SIC2 4367.288
SIC1 527.426
RDU 2

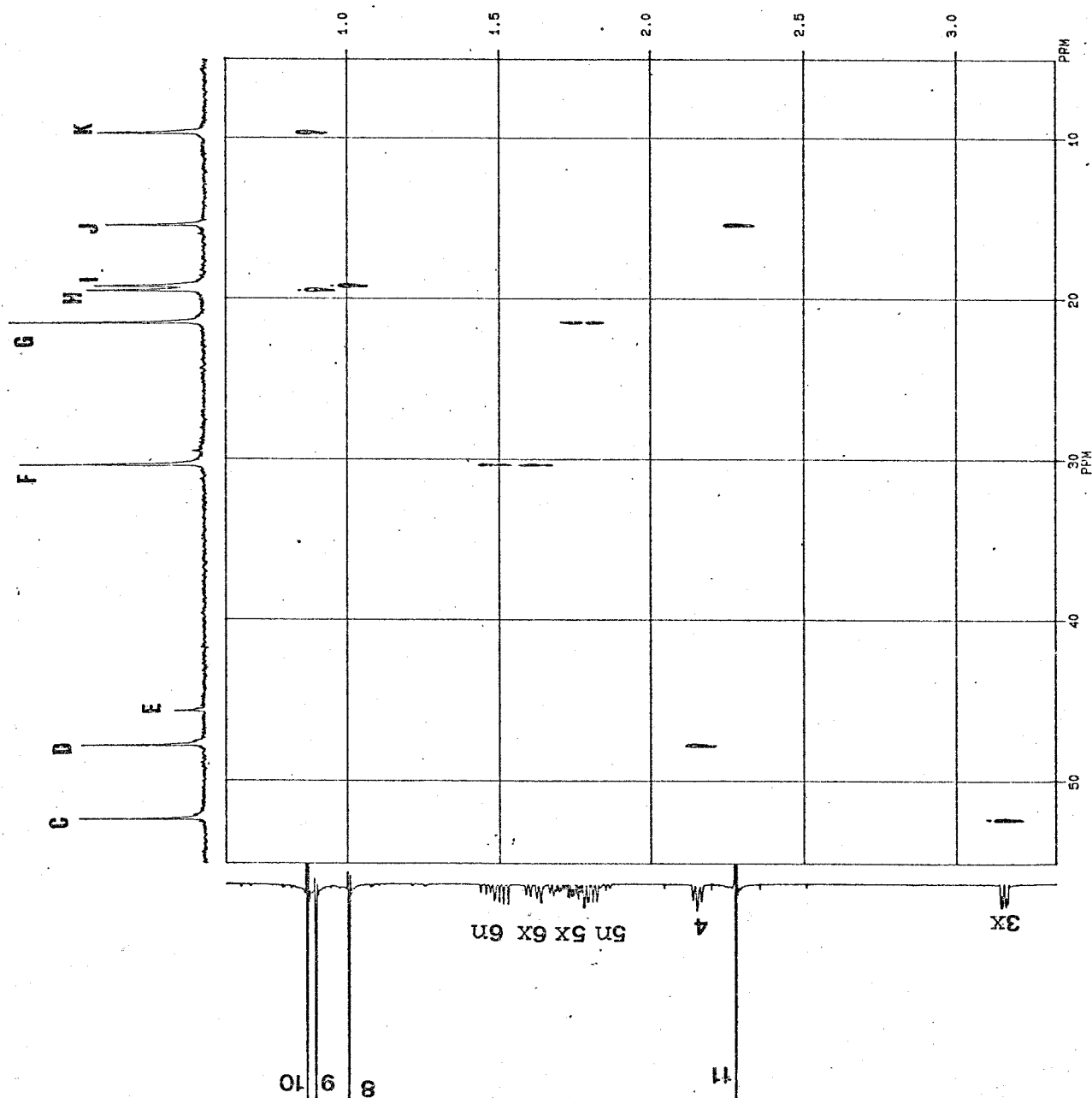
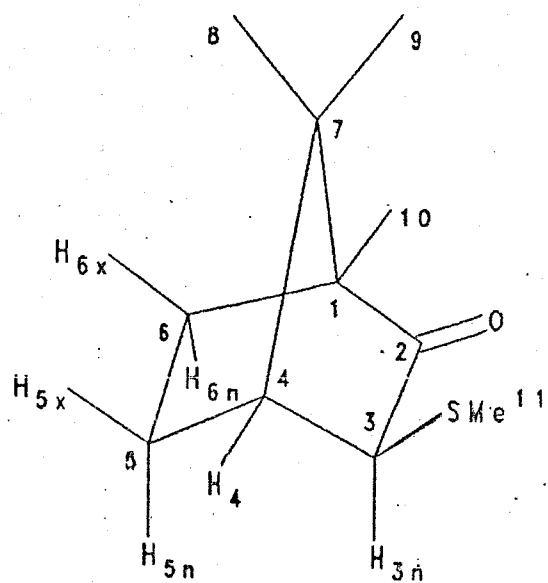
[illegible]

FIGURA A87: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-metiltio-cânfora [40]



[41]

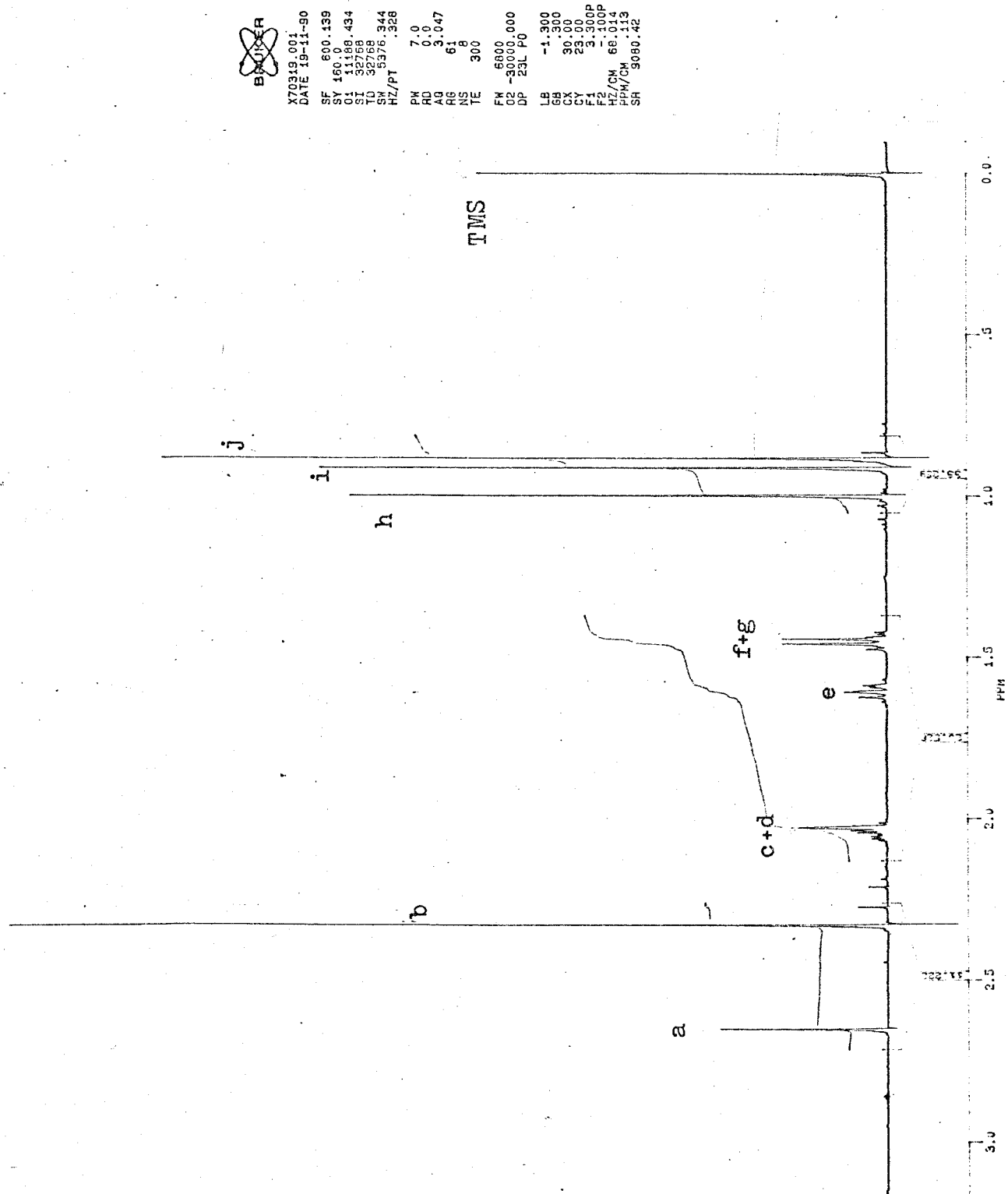


FIGURA A88: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]

~~EXPER~~

X70319.001
DATE 19-11-90
SF 600.139
SY 160.0
O1 1198.434
V1 35768
SV 5376.344
HZ/PT .328
PW 7.0
RD 0.0
AQ 3.047
RS 61
NS 8
TE 300
FW 6600
O2 -30000.000
DP 23L P0
LB -1.300
SB 300
CY 30.00
F1 2.120P
F2 1.390P
HZ/CM 14.602
PPM/CM .024
SH 5080.42

7.0000
6.0000
5.0000
4.0000
3.0000
2.0000
1.0000
0.0000

7.0000
6.0000
5.0000
4.0000
3.0000
2.0000
1.0000
0.0000

7.0000
6.0000
5.0000
4.0000
3.0000
2.0000
1.0000
0.0000

11/11/90

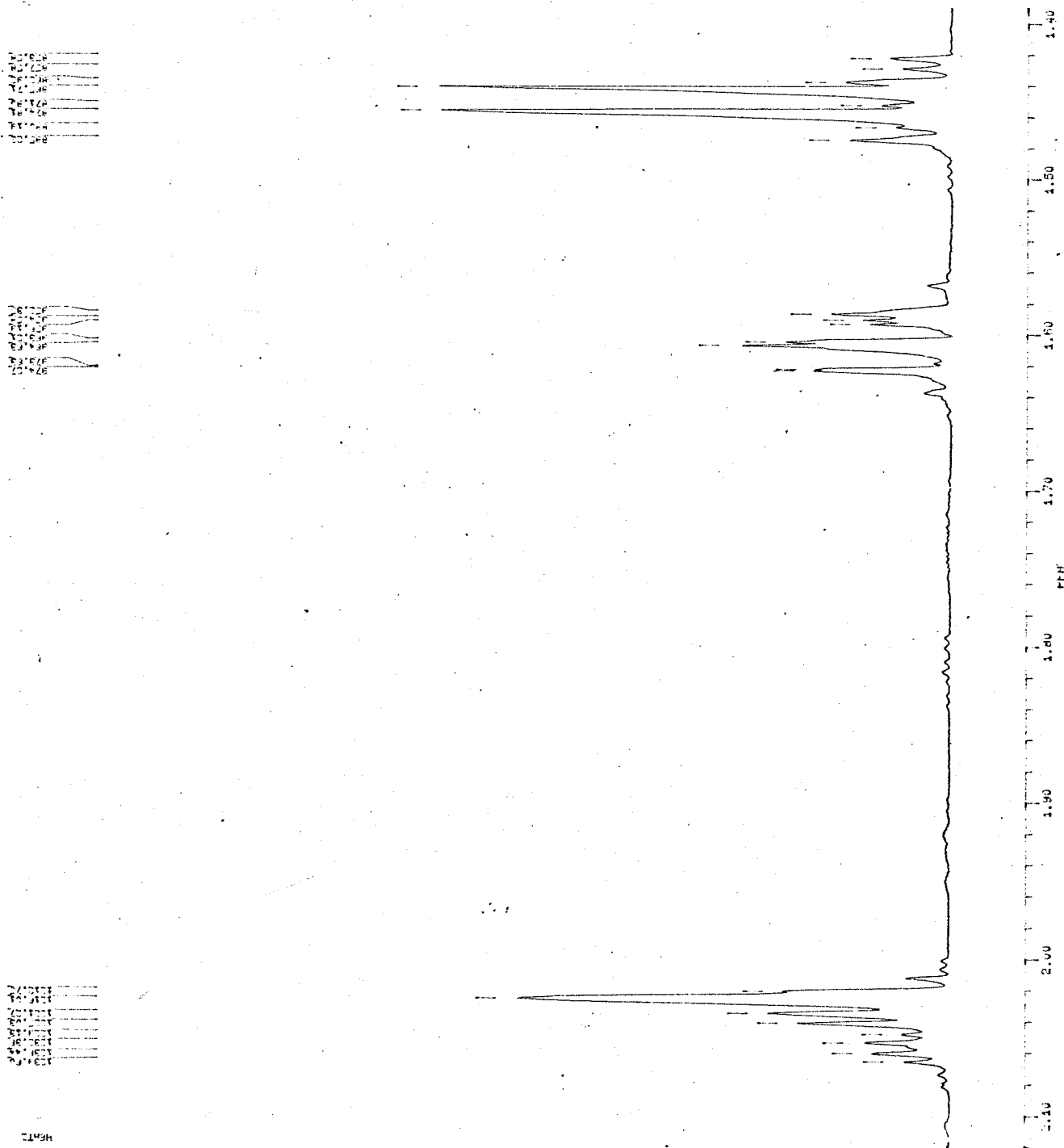


FIGURA A89: Expansão da Figura A88

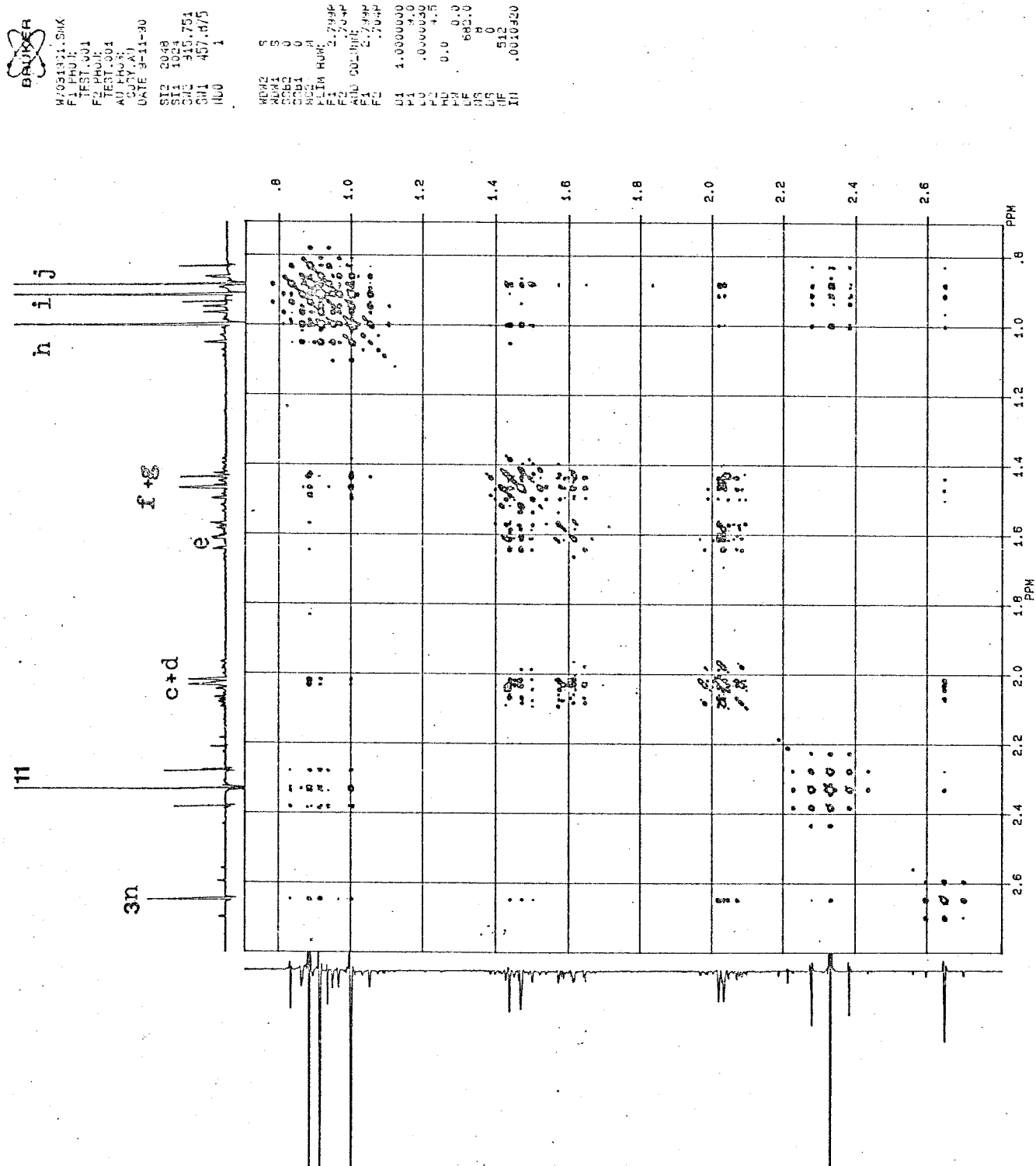


FIGURA A90: Mapa de contornos COSY-45, da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]

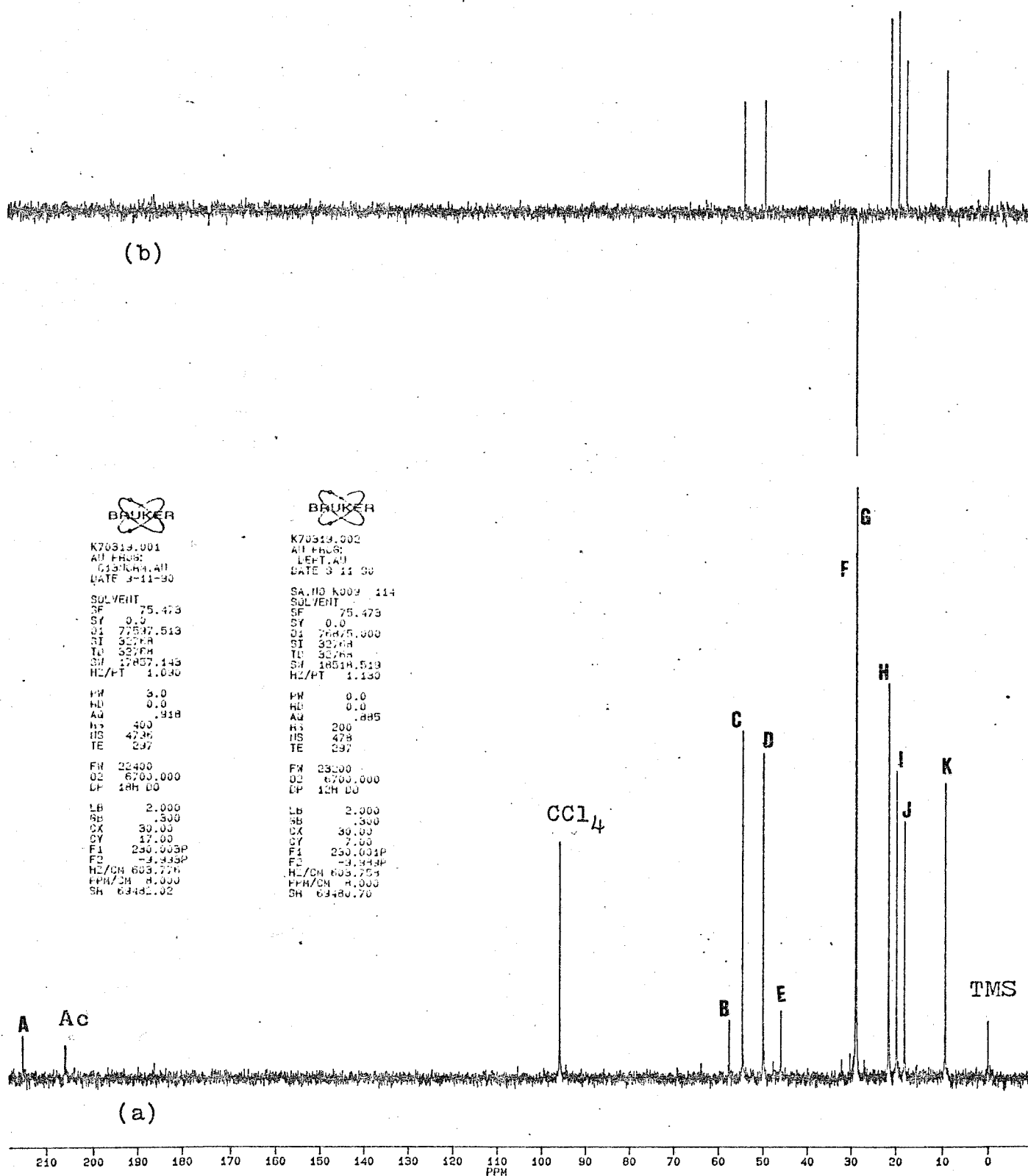


FIGURA A91: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]

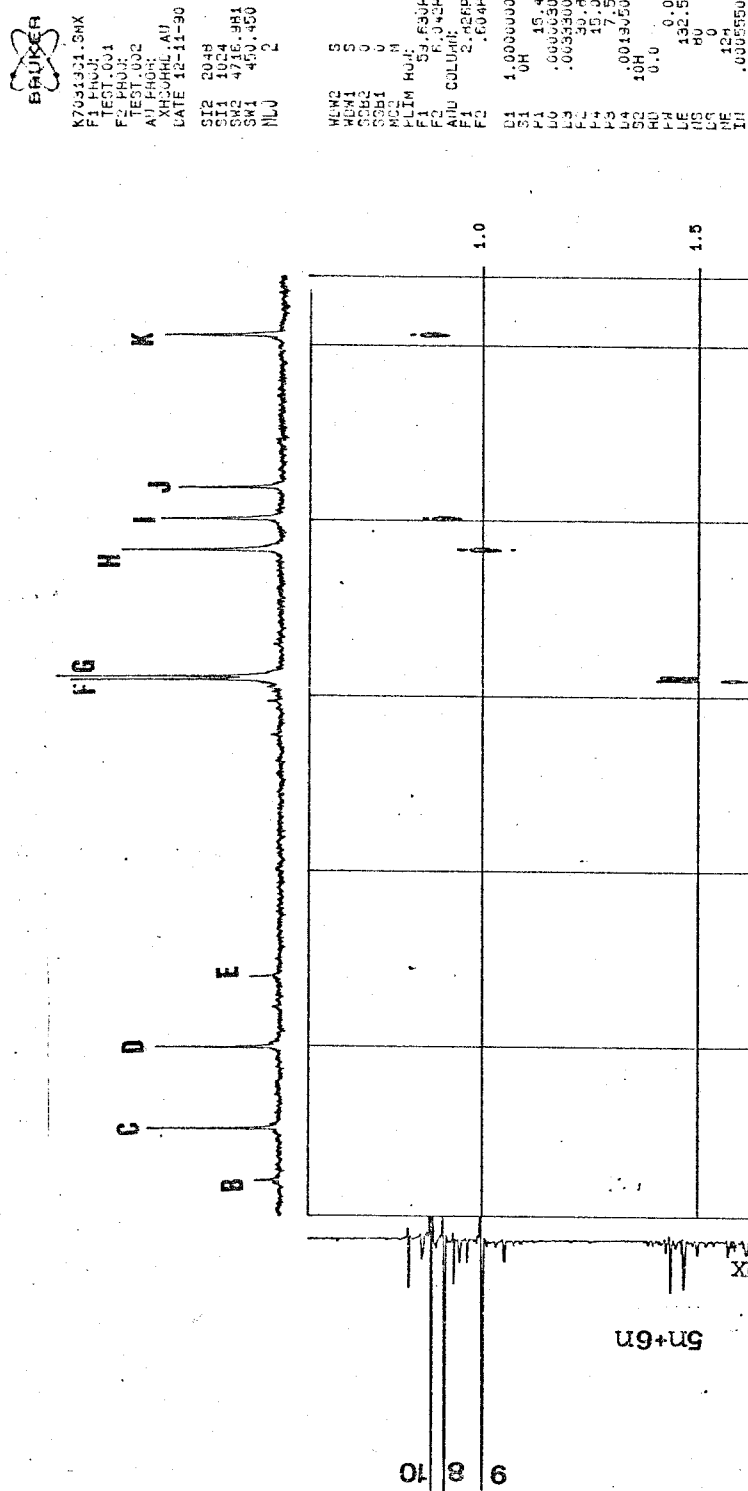
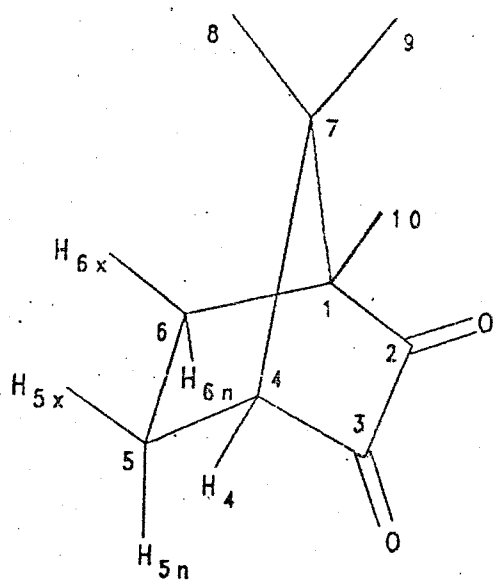


FIGURA A92: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(exo)-metiltio-cânfora [41]



[35]

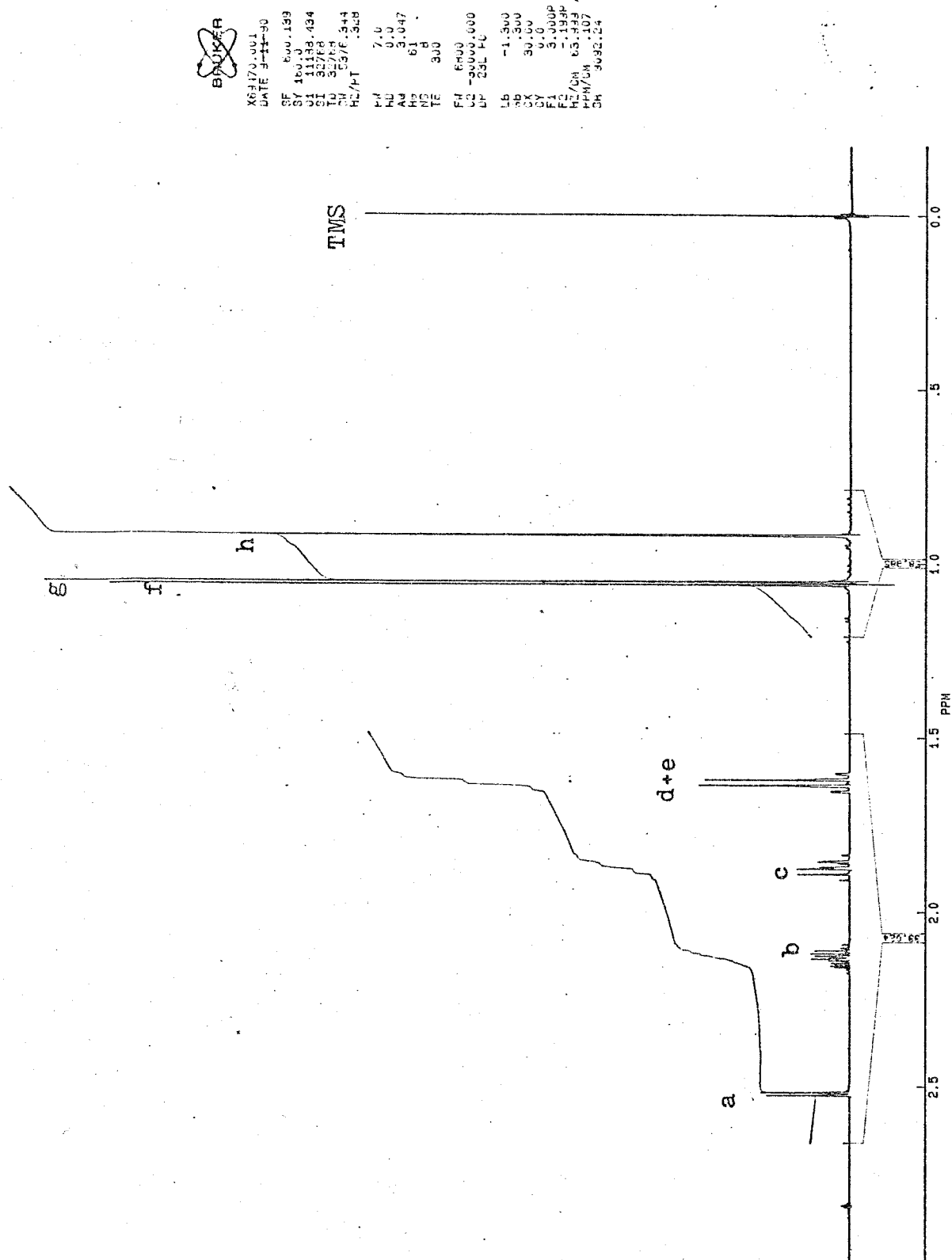


FIGURA A93: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 2,3-bornanodiona [35]

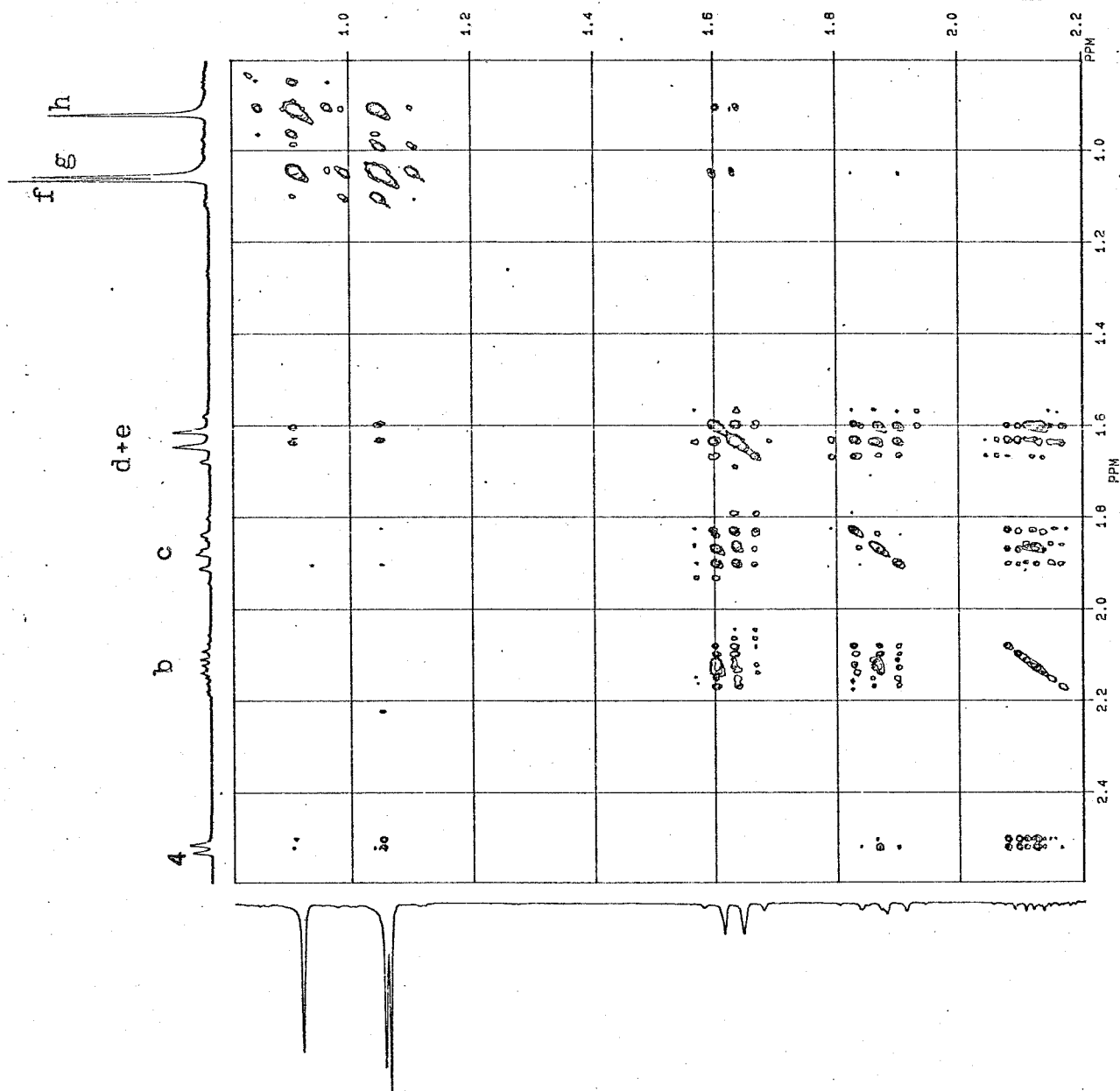


FIGURA A95a: Expansão da Figura A95

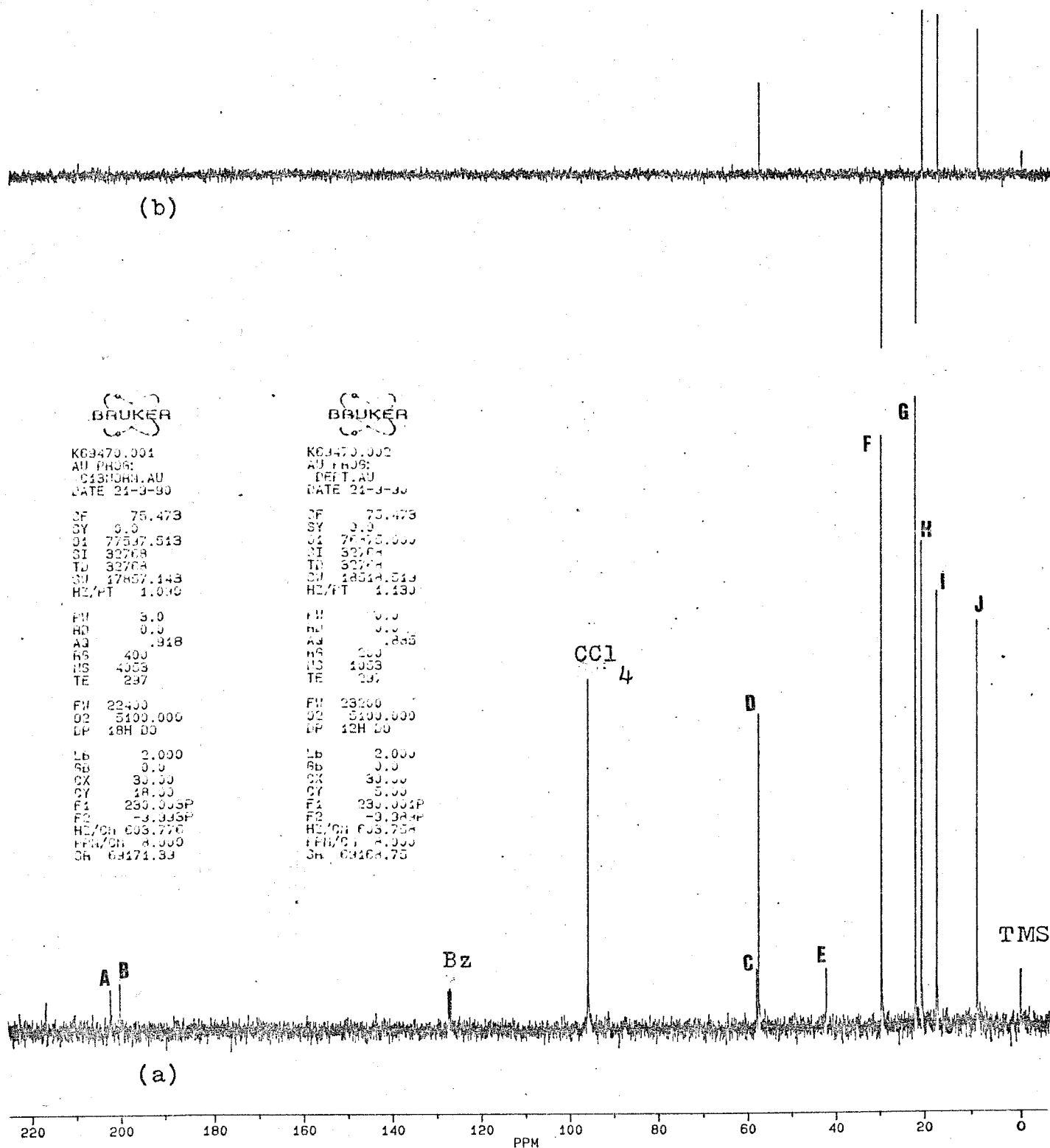


FIGURA A96: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 2,3-bornanodiona [35]

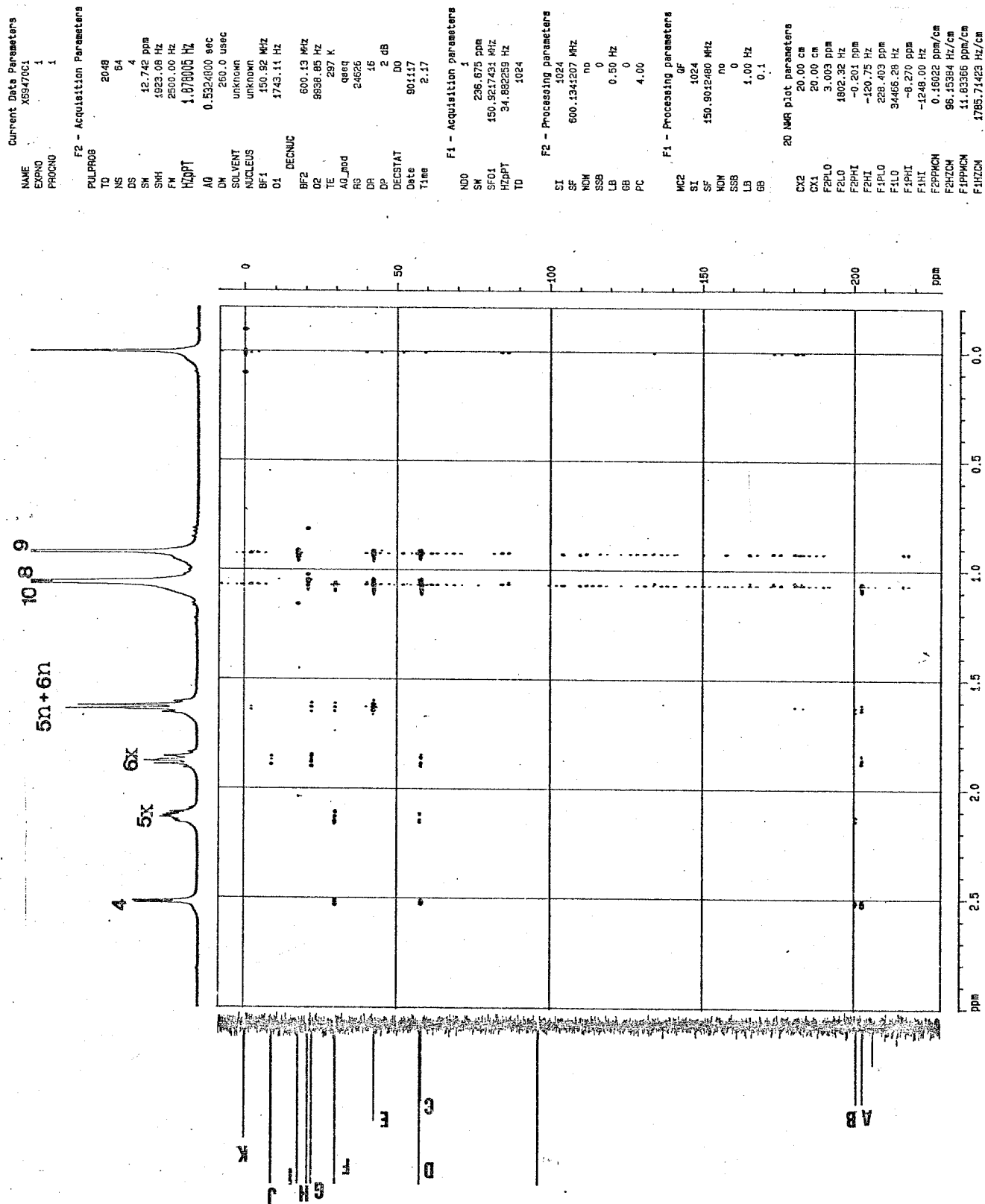


FIGURA A97: Mapa de contornos INVL, da 2,3-bornanodiona [35]

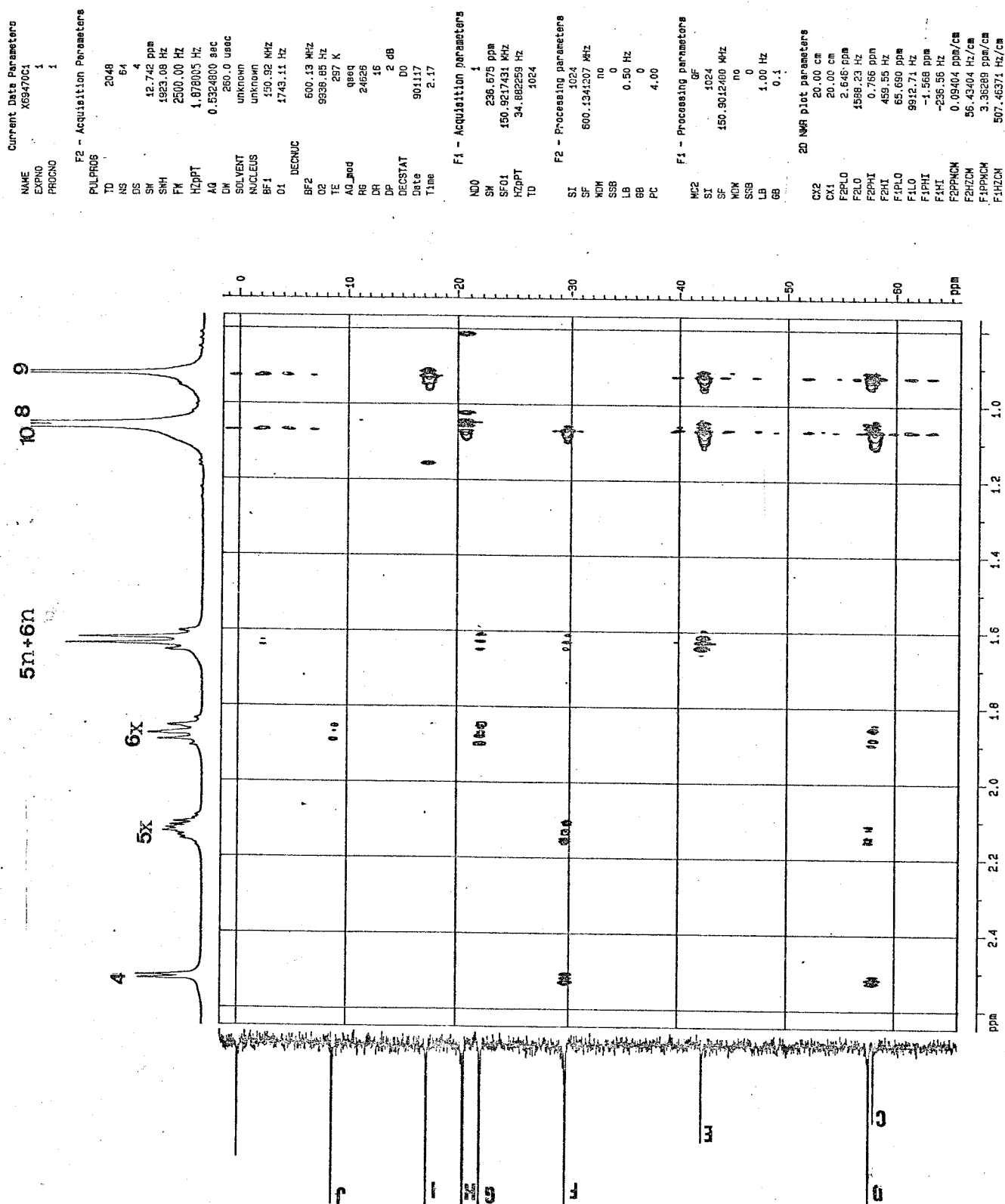
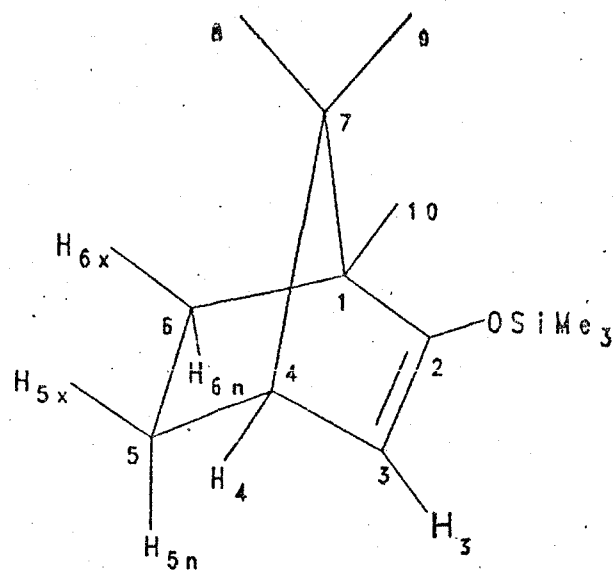


FIGURA A98: Expansão da Figura A97



[47]

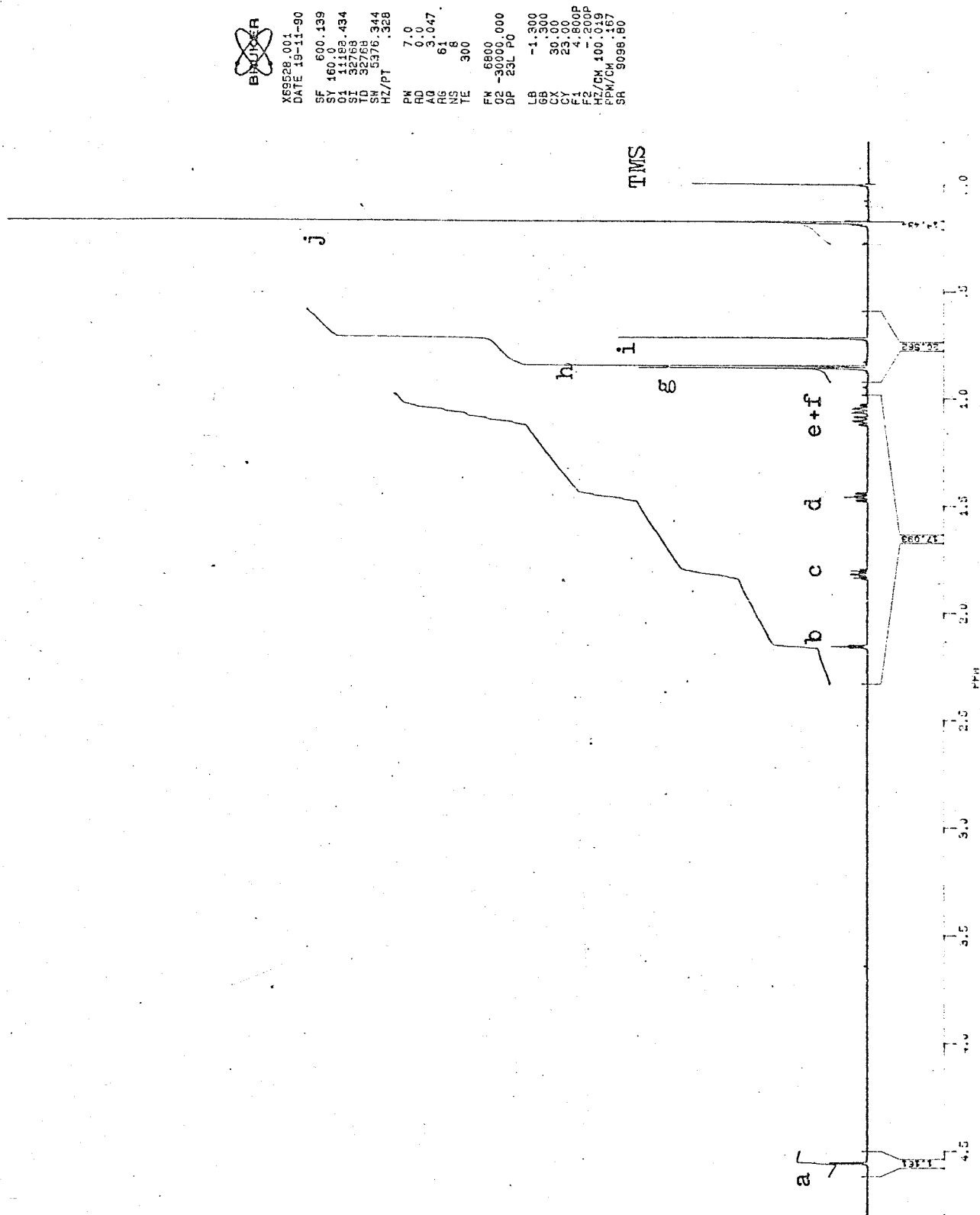


FIGURA A99: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), do éter trimetilsililenólico da cânfora [47]

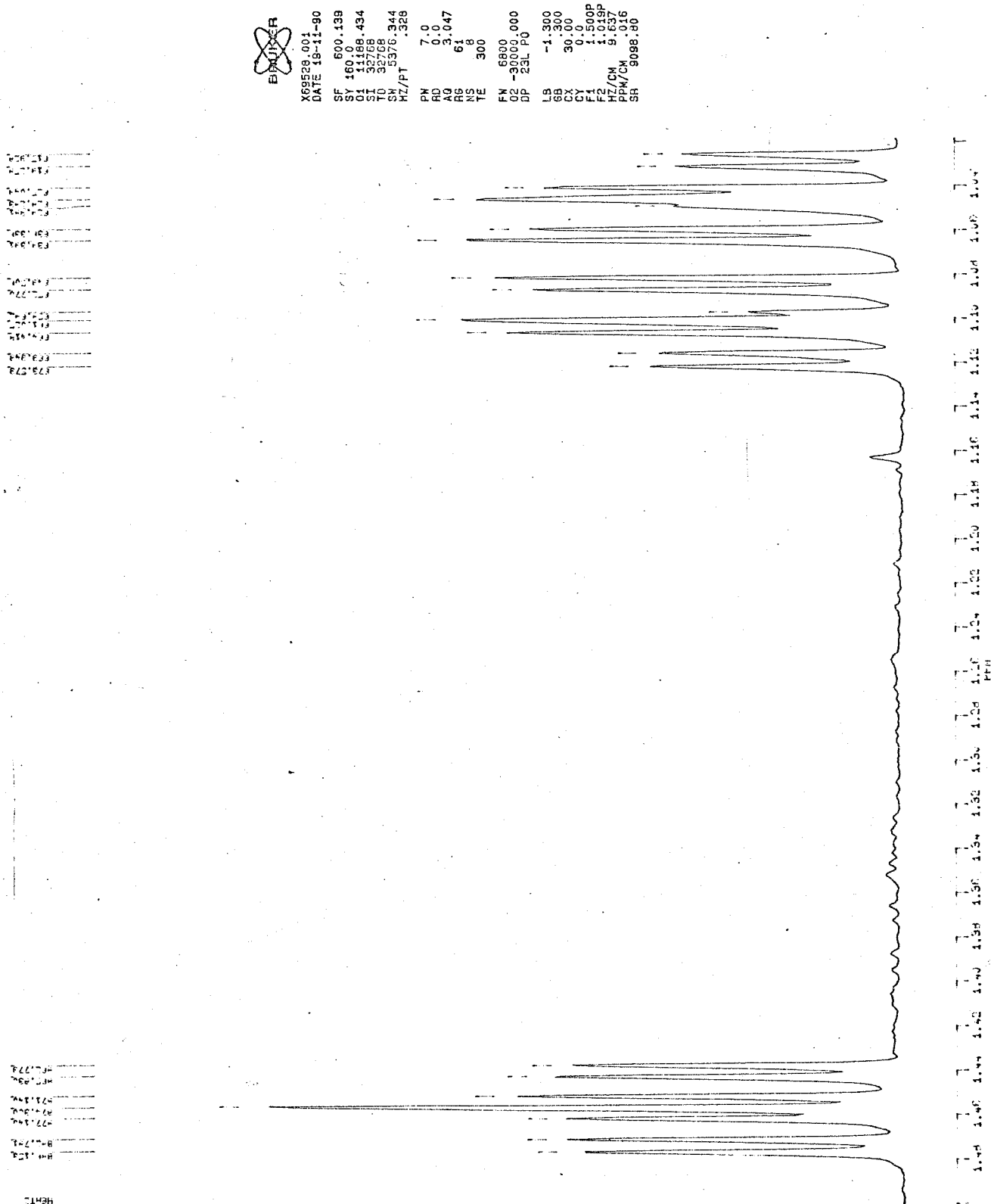


FIGURA A100: Expansão da Figura A99

~~BAUER~~

X69528.001
DATE 19-11-90
SF 500.139
SY 160.0
Q1 11188.434
SI 32768
TD 32768
SW 5376.344
HZ/PT .328
PH 7.0
AQ 3.047
RG 61
NS A
TE 300
FW 6800
O2 -30000.000
DP 23L P0
LB -1.300
GB 30.000
CY 0.0
F1 2.180P
F2 1.770P
HZ/CM 8.204
PPM/CM .014
SR 9098.80

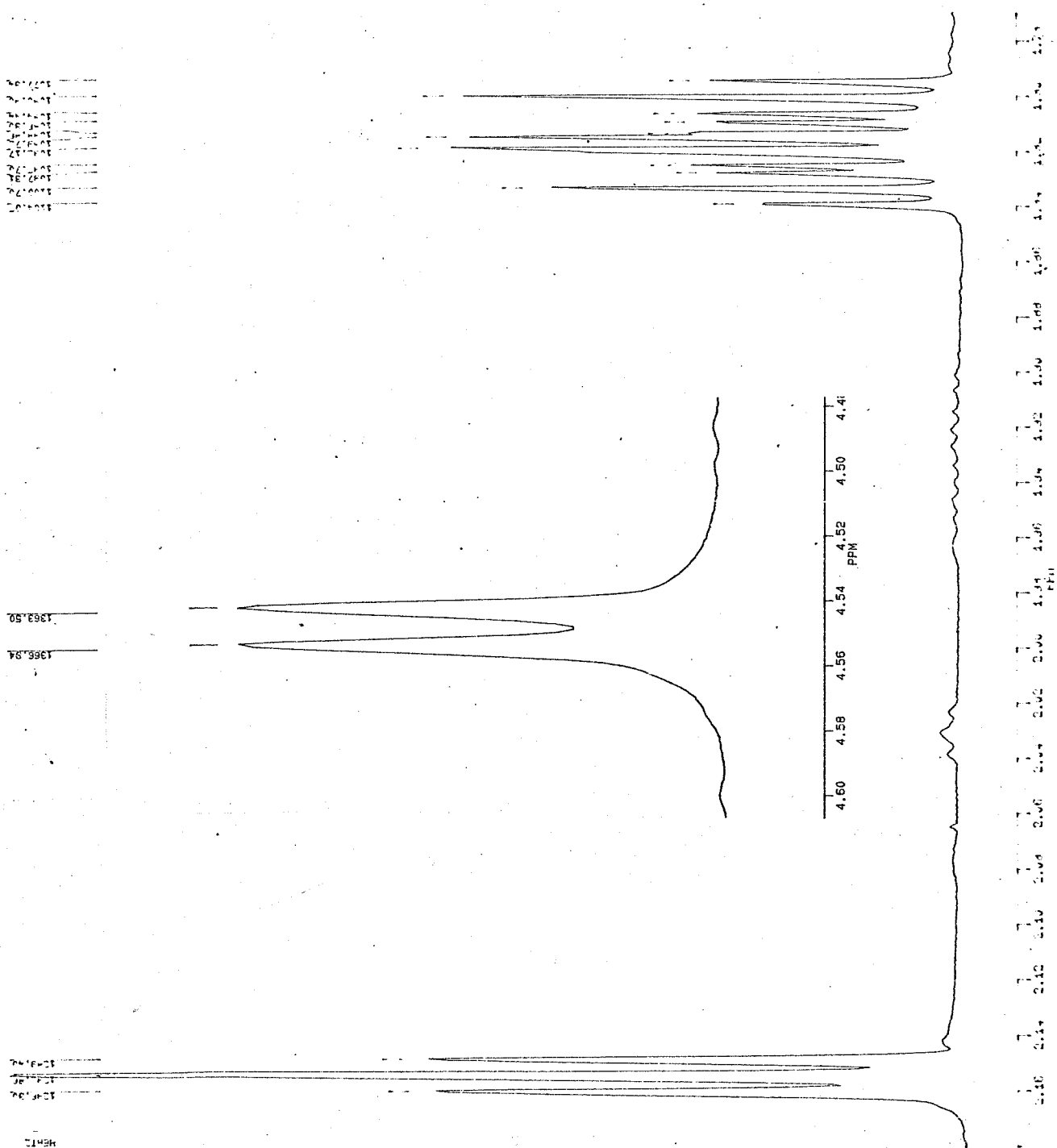


FIGURA A101: Expansão da Figura A99

BAKER

MS-401.SIX
F1: 100.00
F2: 100.00
F3: 100.00
F4: 100.00
F5: 100.00
F6: 100.00
F7: 100.00
F8: 100.00
F9: 100.00
F10: 100.00
F11: 100.00
F12: 100.00
F13: 100.00
F14: 100.00
F15: 100.00
F16: 100.00
F17: 100.00
F18: 100.00
F19: 100.00
F20: 100.00
F21: 100.00
F22: 100.00
F23: 100.00
F24: 100.00
F25: 100.00
F26: 100.00
F27: 100.00
F28: 100.00
F29: 100.00
F30: 100.00
F31: 100.00
F32: 100.00
F33: 100.00
F34: 100.00
F35: 100.00
F36: 100.00
F37: 100.00
F38: 100.00
F39: 100.00
F40: 100.00
F41: 100.00
F42: 100.00
F43: 100.00
F44: 100.00
F45: 100.00
F46: 100.00
F47: 100.00
F48: 100.00
F49: 100.00
F50: 100.00
F51: 100.00
F52: 100.00
F53: 100.00
F54: 100.00
F55: 100.00
F56: 100.00
F57: 100.00
F58: 100.00
F59: 100.00
F60: 100.00
F61: 100.00
F62: 100.00
F63: 100.00
F64: 100.00
F65: 100.00
F66: 100.00
F67: 100.00
F68: 100.00
F69: 100.00
F70: 100.00
F71: 100.00
F72: 100.00
F73: 100.00
F74: 100.00
F75: 100.00
F76: 100.00
F77: 100.00
F78: 100.00
F79: 100.00
F80: 100.00
F81: 100.00
F82: 100.00
F83: 100.00
F84: 100.00
F85: 100.00
F86: 100.00
F87: 100.00
F88: 100.00
F89: 100.00
F90: 100.00
F91: 100.00
F92: 100.00
F93: 100.00
F94: 100.00
F95: 100.00
F96: 100.00
F97: 100.00
F98: 100.00
F99: 100.00
F100: 100.00

MS-401.SIX
F1: 100.00
F2: 100.00
F3: 100.00
F4: 100.00
F5: 100.00
F6: 100.00
F7: 100.00
F8: 100.00
F9: 100.00
F10: 100.00
F11: 100.00
F12: 100.00
F13: 100.00
F14: 100.00
F15: 100.00
F16: 100.00
F17: 100.00
F18: 100.00
F19: 100.00
F20: 100.00
F21: 100.00
F22: 100.00
F23: 100.00
F24: 100.00
F25: 100.00
F26: 100.00
F27: 100.00
F28: 100.00
F29: 100.00
F30: 100.00
F31: 100.00
F32: 100.00
F33: 100.00
F34: 100.00
F35: 100.00
F36: 100.00
F37: 100.00
F38: 100.00
F39: 100.00
F40: 100.00
F41: 100.00
F42: 100.00
F43: 100.00
F44: 100.00
F45: 100.00
F46: 100.00
F47: 100.00
F48: 100.00
F49: 100.00
F50: 100.00
F51: 100.00
F52: 100.00
F53: 100.00
F54: 100.00
F55: 100.00
F56: 100.00
F57: 100.00
F58: 100.00
F59: 100.00
F60: 100.00
F61: 100.00
F62: 100.00
F63: 100.00
F64: 100.00
F65: 100.00
F66: 100.00
F67: 100.00
F68: 100.00
F69: 100.00
F70: 100.00
F71: 100.00
F72: 100.00
F73: 100.00
F74: 100.00
F75: 100.00
F76: 100.00
F77: 100.00
F78: 100.00
F79: 100.00
F80: 100.00
F81: 100.00
F82: 100.00
F83: 100.00
F84: 100.00
F85: 100.00
F86: 100.00
F87: 100.00
F88: 100.00
F89: 100.00
F90: 100.00
F91: 100.00
F92: 100.00
F93: 100.00
F94: 100.00
F95: 100.00
F96: 100.00
F97: 100.00
F98: 100.00
F99: 100.00
F100: 100.00

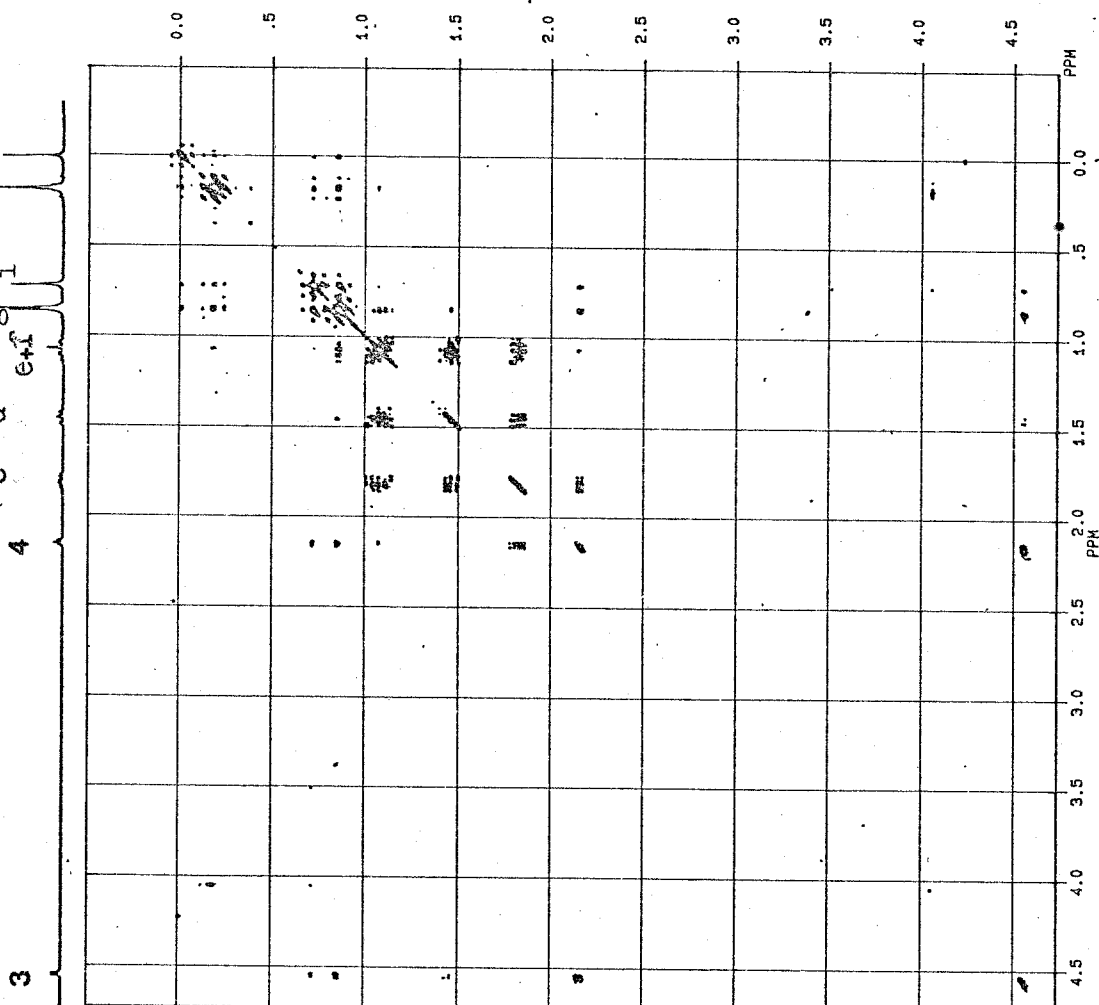


FIGURA A102: Mapa de contornos COSY-45, do éter trimetilsililenólico da cânfora [47]

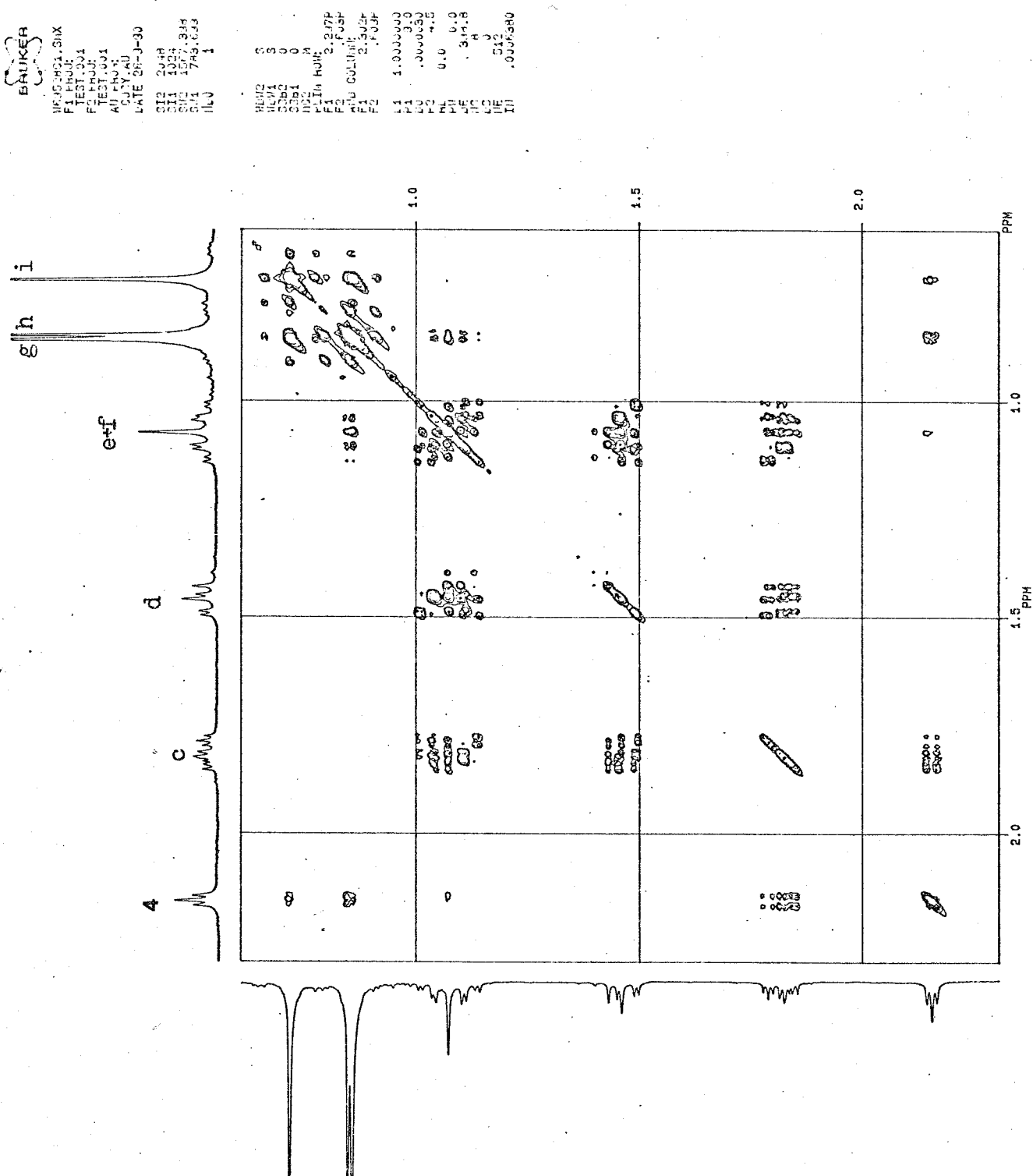


FIGURA A103: Expansão da Figura A102

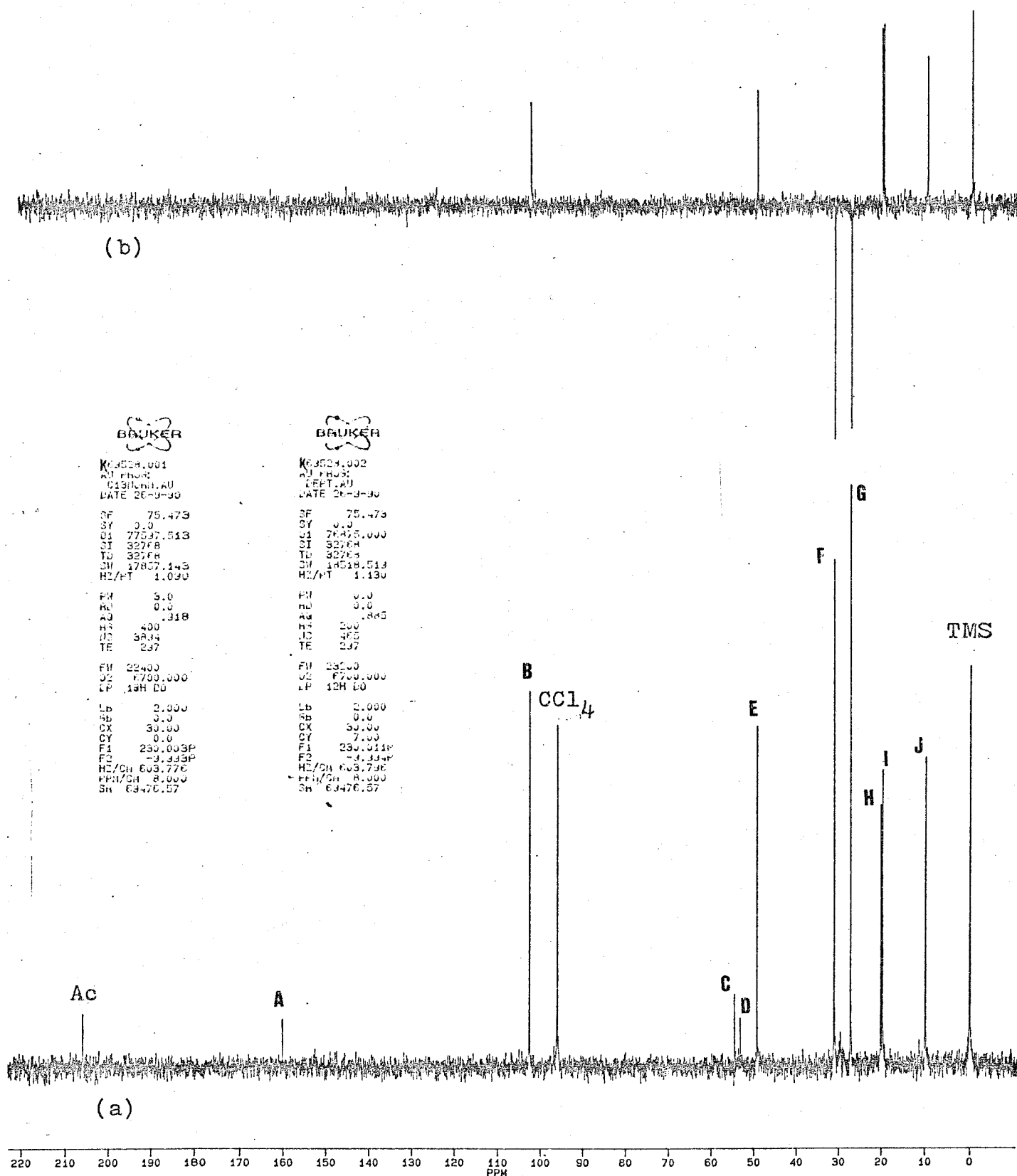
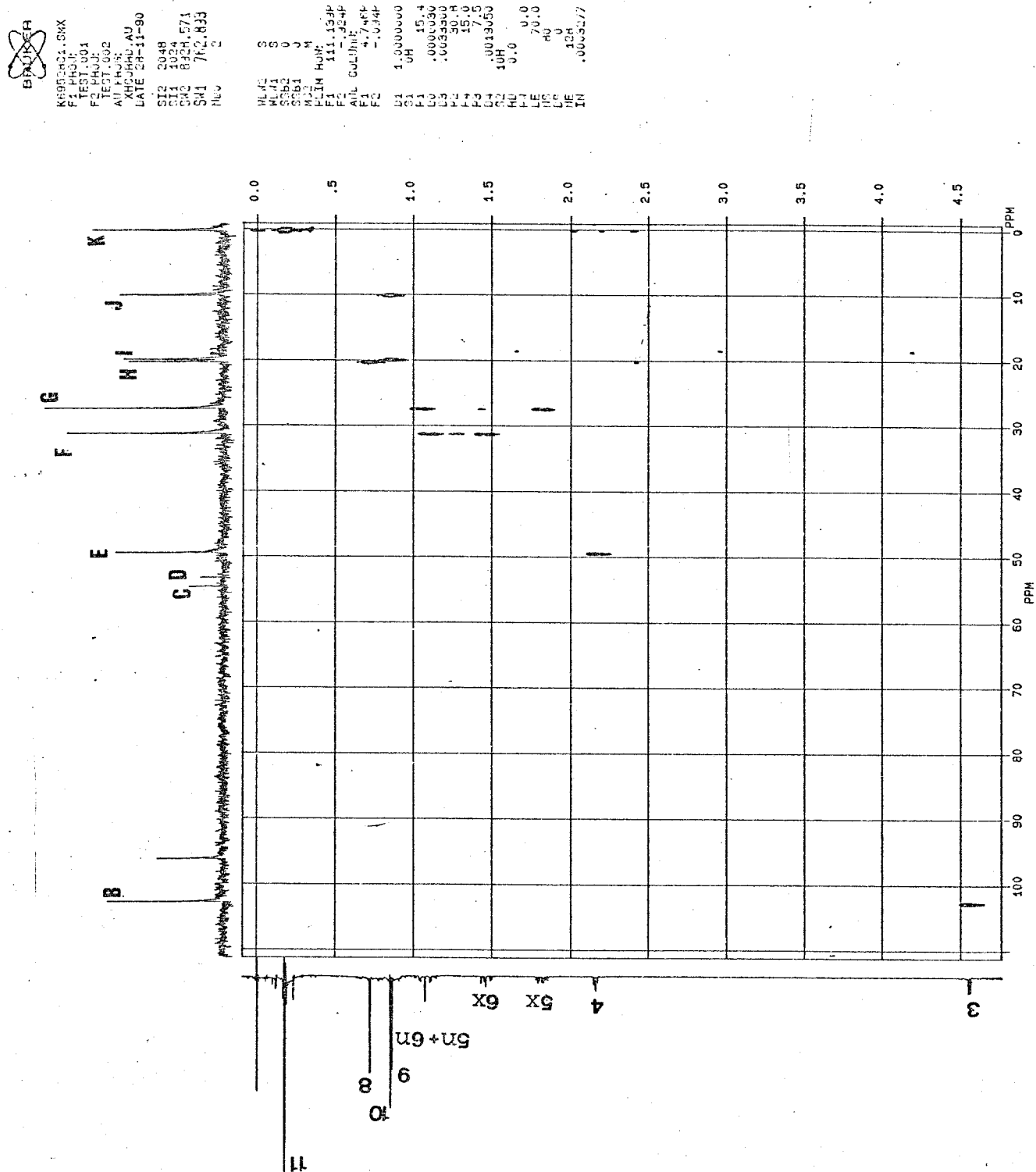
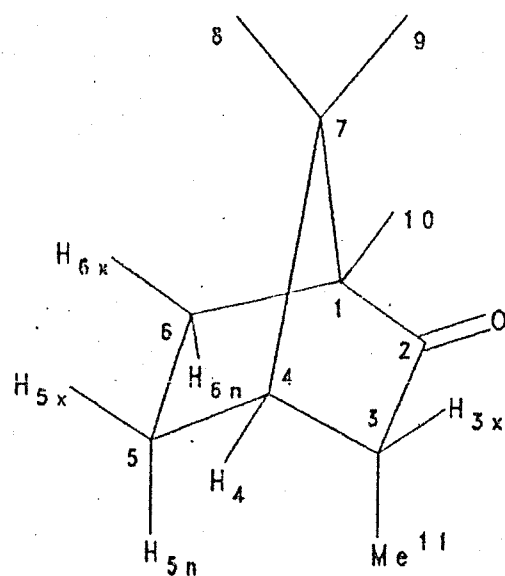


FIGURA A104: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), do éter trimetilsililenólico da cânfora [47]





[45]

600 MHz

XP9405.001
Date 9-11-90

CF 600.133

SY 10.00

Q1 11185.134

Q2 52.764

Q3 52.764

Q4 52.764

Q5 52.764

Q6 52.764

Q7 52.764

Q8 52.764

Q9 52.764

Q10 52.764

Q11 52.764

Q12 52.764

Q13 52.764

Q14 52.764

Q15 52.764

Q16 52.764

Q17 52.764

Q18 52.764

Q19 52.764

Q20 52.764

Q21 52.764

Q22 52.764

Q23 52.764

Q24 52.764

Q25 52.764

Q26 52.764

Q27 52.764

Q28 52.764

Q29 52.764

Q30 52.764

Q31 52.764

Q32 52.764

Q33 52.764

Q34 52.764

Q35 52.764

Q36 52.764

Q37 52.764

Q38 52.764

Q39 52.764

Q40 52.764

Q41 52.764

Q42 52.764

Q43 52.764

Q44 52.764

Q45 52.764

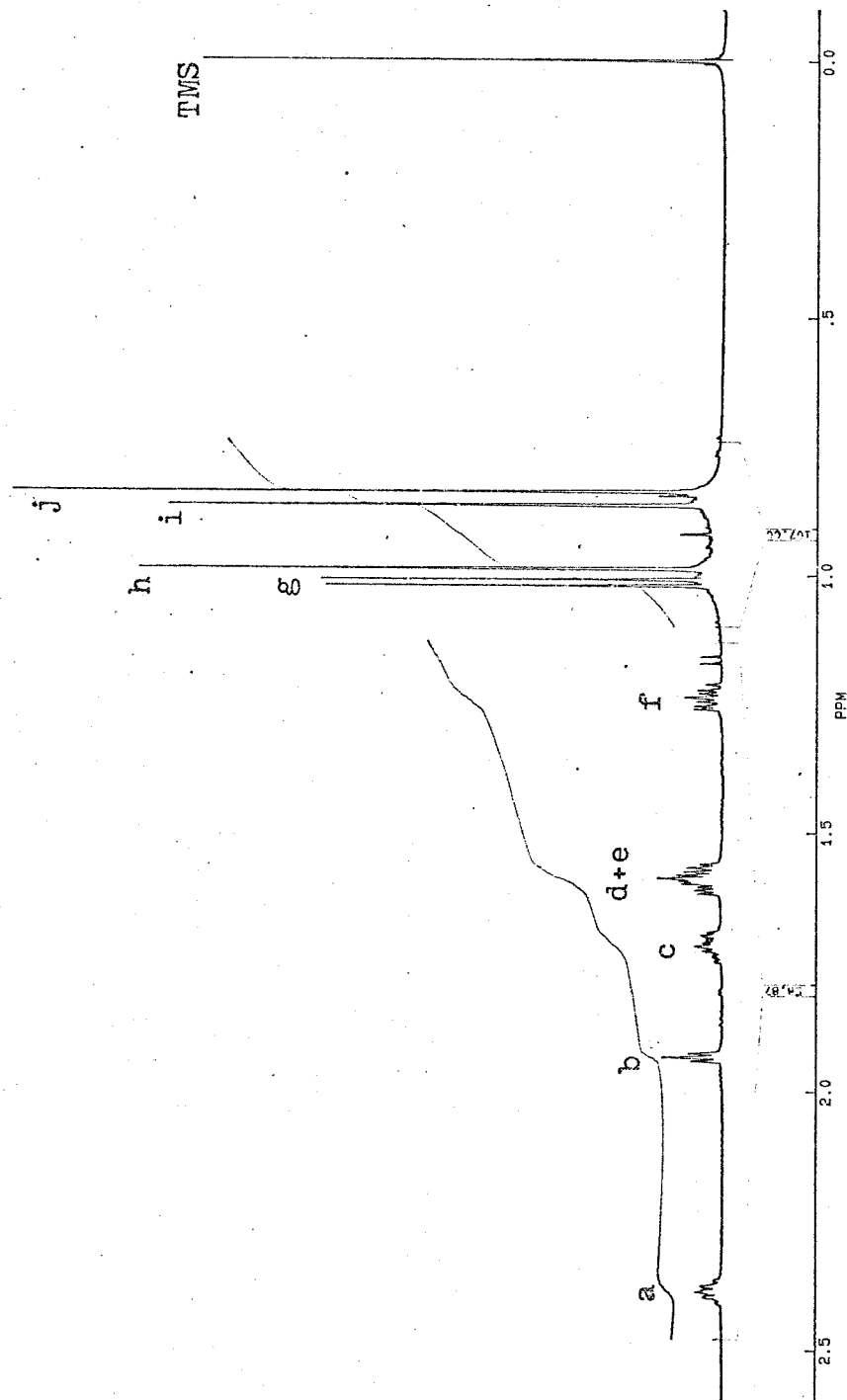


FIGURA A106: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-metil-cânfora [45]

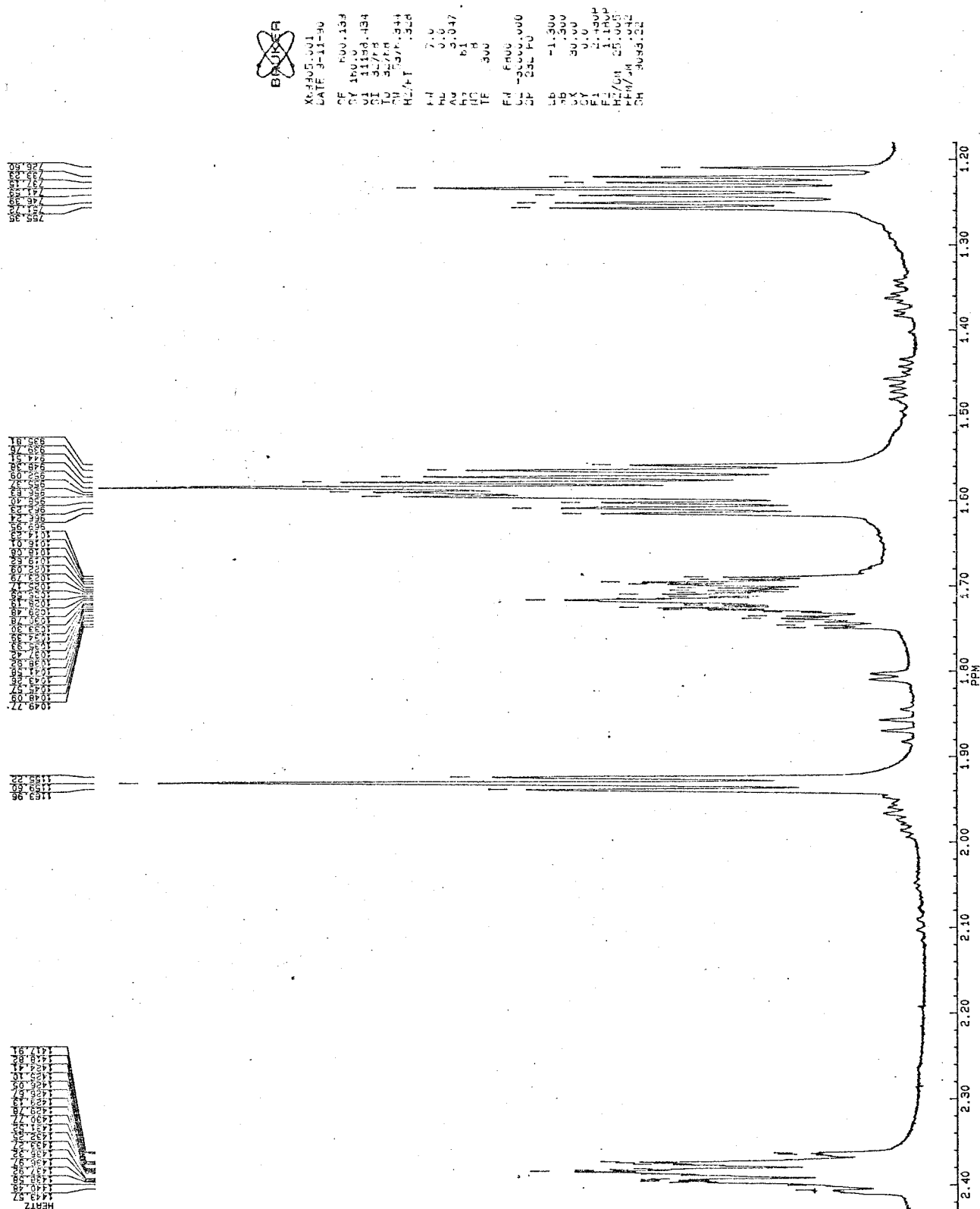


FIGURA A107: Expansão da Figura A106

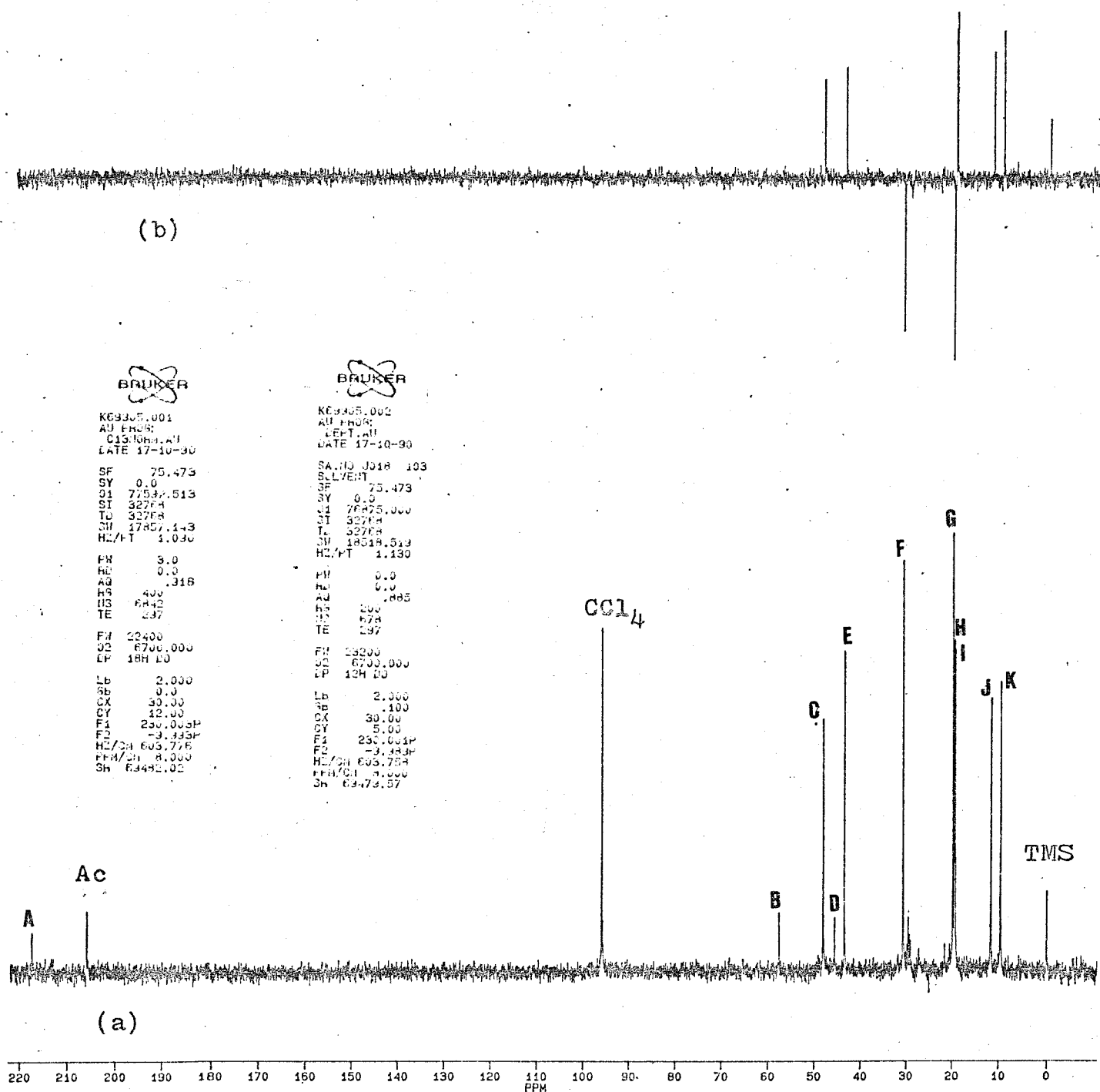


FIGURA A109: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-metil-cânfora [45]

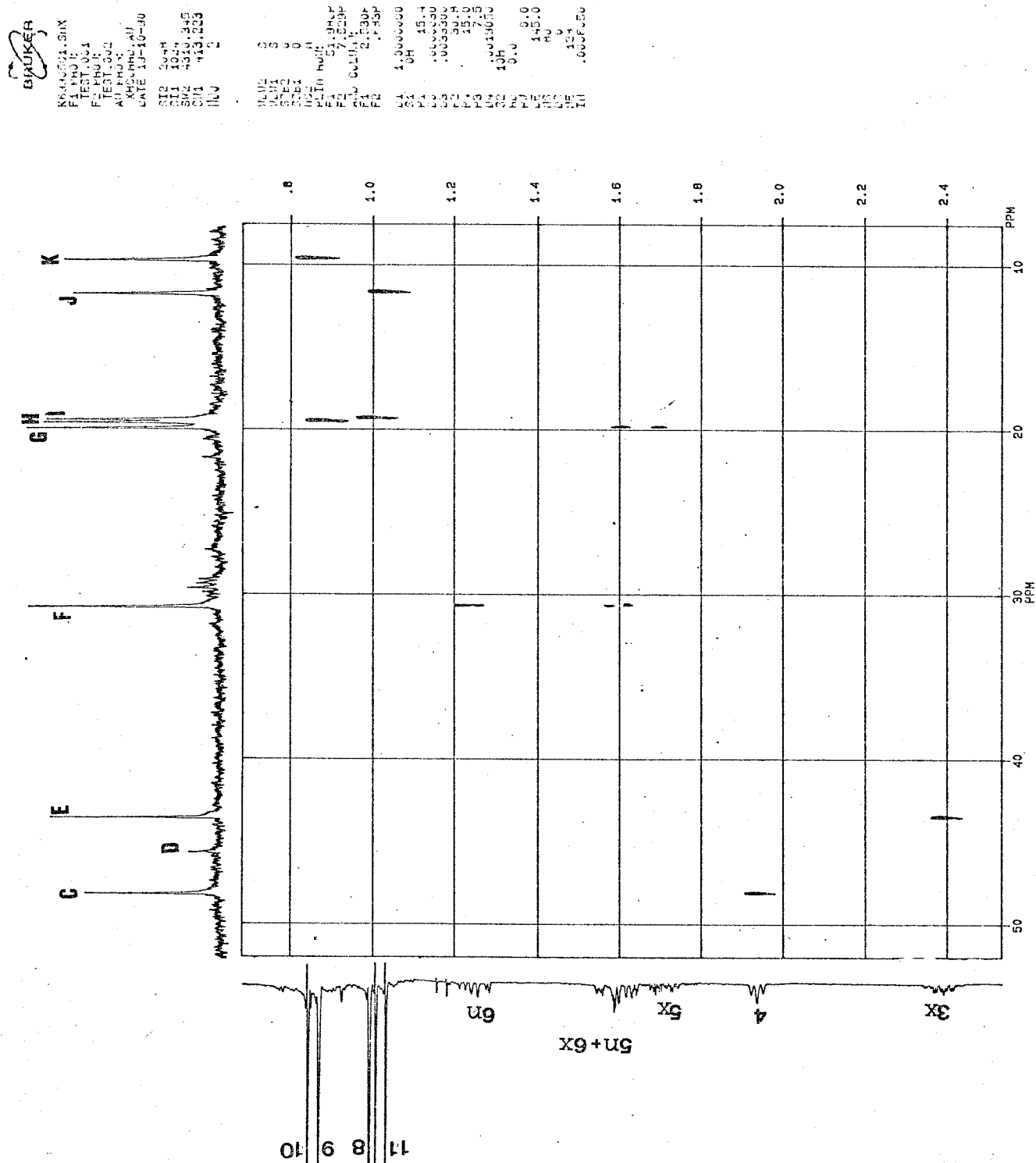
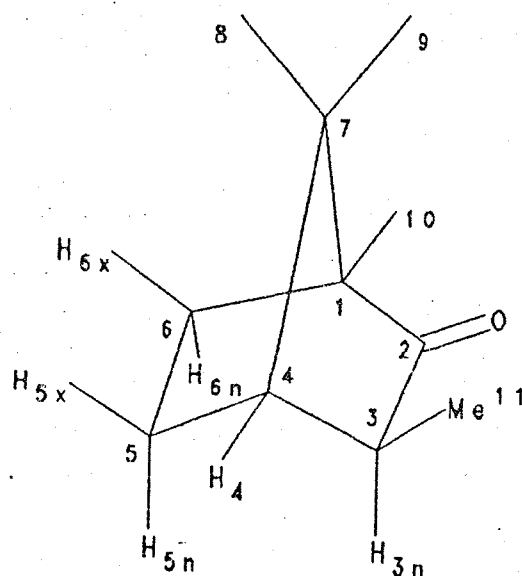


FIGURA A110: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-metil-cânfora [45]



[46]

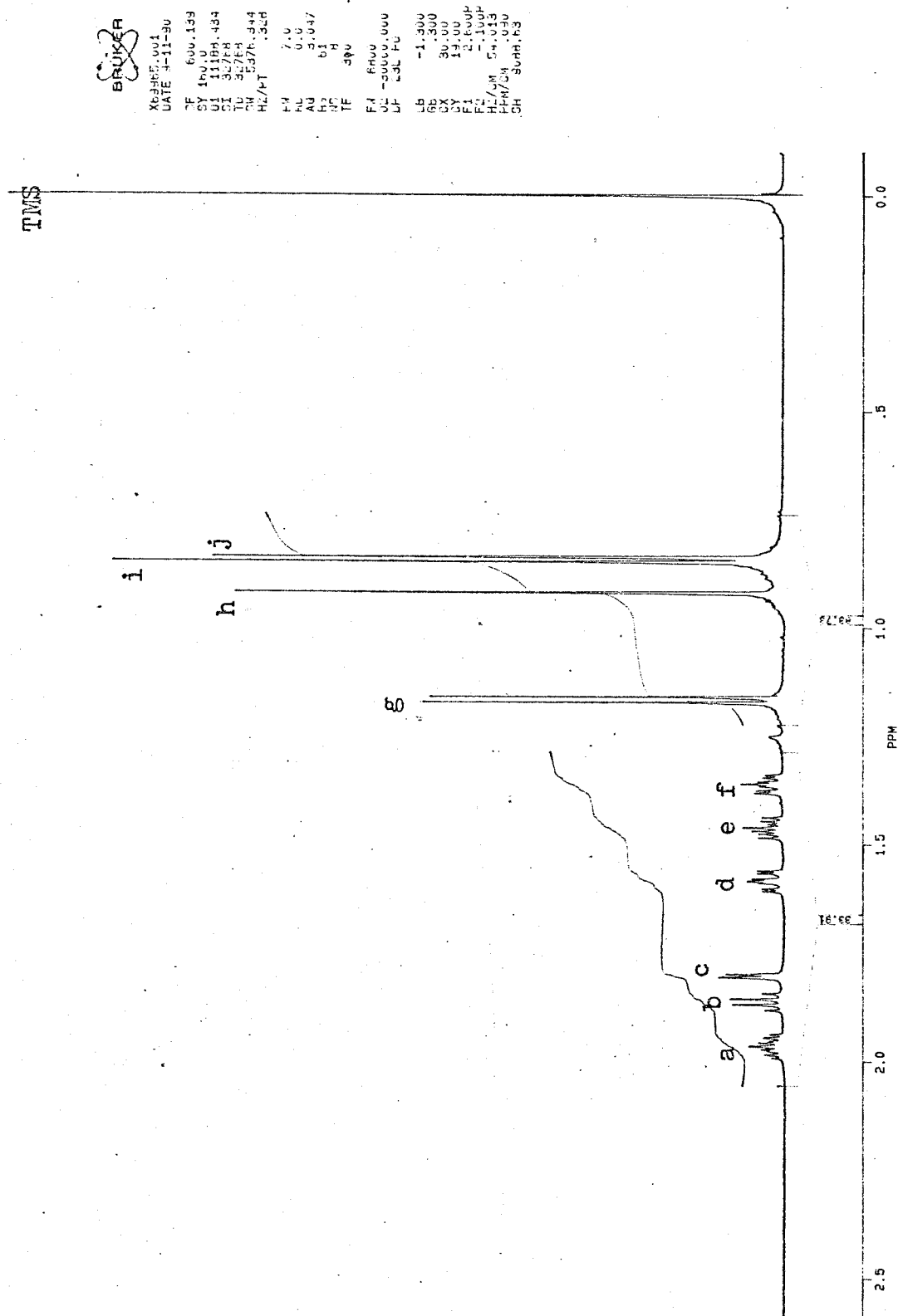


FIGURA A111: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(exo)-metil-cânfora [46]

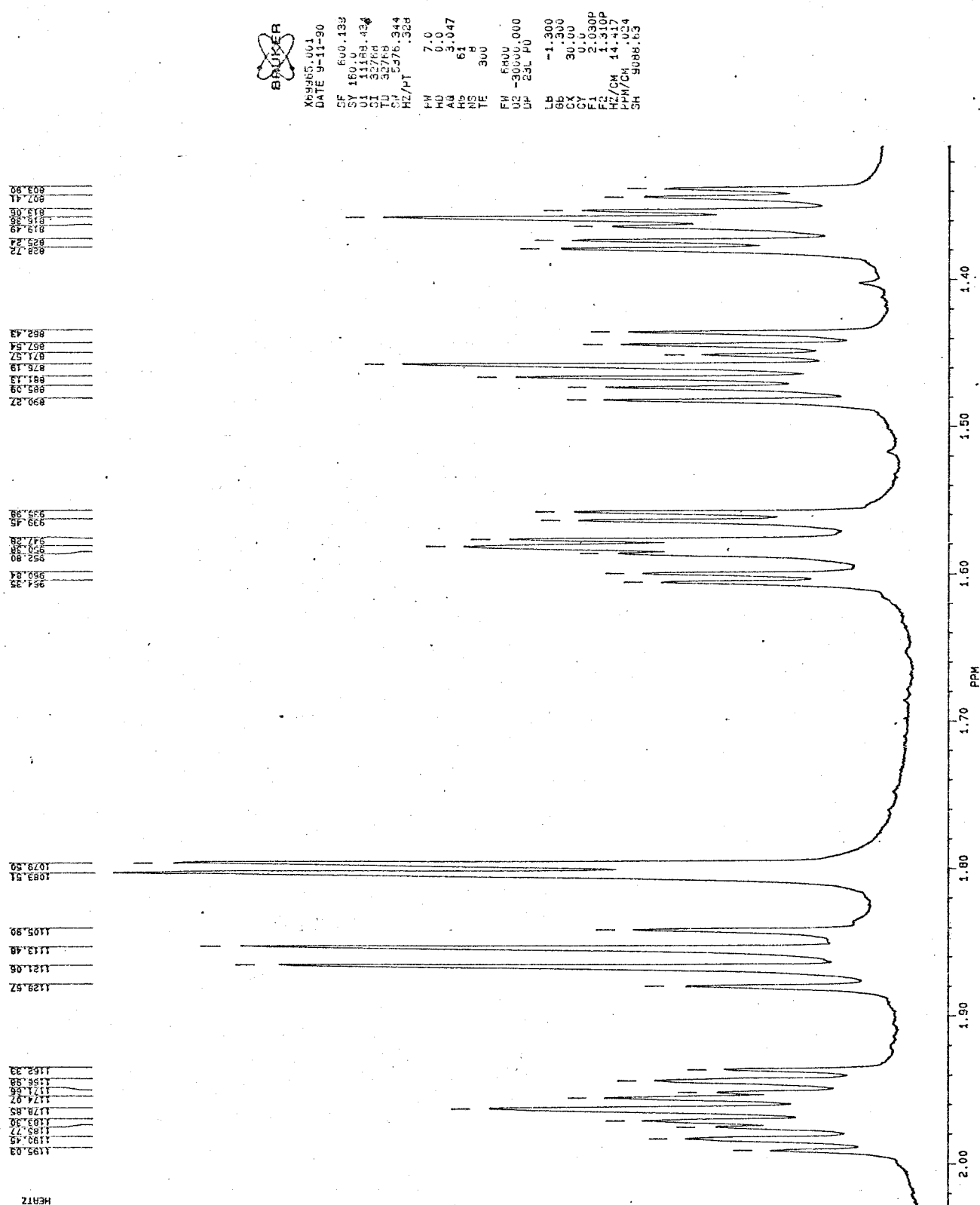


FIGURA A112: Expansão da Figura A111

(b)

BRUKER

KNR005.001
 AN F006
 C13-CHN-1
 DATE 23-10-99

SAMPLE 0024 101
 SOLVENT
 SF 75.473
 SY 0.0
 SI 76405.000
 TI 32.64
 TO 32.64
 TM 14514.514
 H2/PT 1.130

FX 3.0
 RU 0.0
 RU 1.318
 RU 1.0
 TE 13.25
 TE 1.37

FX 20.00
 U2 1700.000
 LP 14H 00

Lb 2.000
 Rb 1.300
 CX 30.00
 CY 20.00
 F1 225.474P
 F2 -10.814P
 R1/2 1.4000
 R1/2 1.4000
 Ch 63480.002

BRUKER

KNR005.002
 AN F006
 C13-CHN-1
 DATE 24-10-99

SOLVENT
 SF 75.473
 SY 0.0
 SI 76405.000
 TI 32.64
 TO 32.64
 TM 14514.514
 H2/PT 1.130

FX 3.0
 RU 0.0
 RU 1.318
 RU 1.0
 TE 13.25
 TE 1.37

FX 20.00
 U2 1700.000
 LP 12H 00

Lb 2.000
 Rb 1.300
 CX 30.00
 CY 20.00
 F1 225.474P
 F2 -10.814P
 R1/2 1.4000
 R1/2 1.4000
 Ch 63480.002

CCl₄

F G

H

I

K

J

TMS

Ac

A

B

E

C

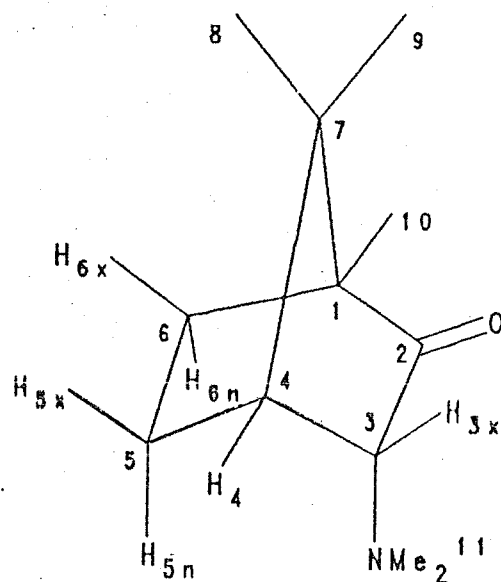
D

(a)

220 210 200 190 180 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

PPM

FIGURA A114: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-metil-cânfora [46]



[44]

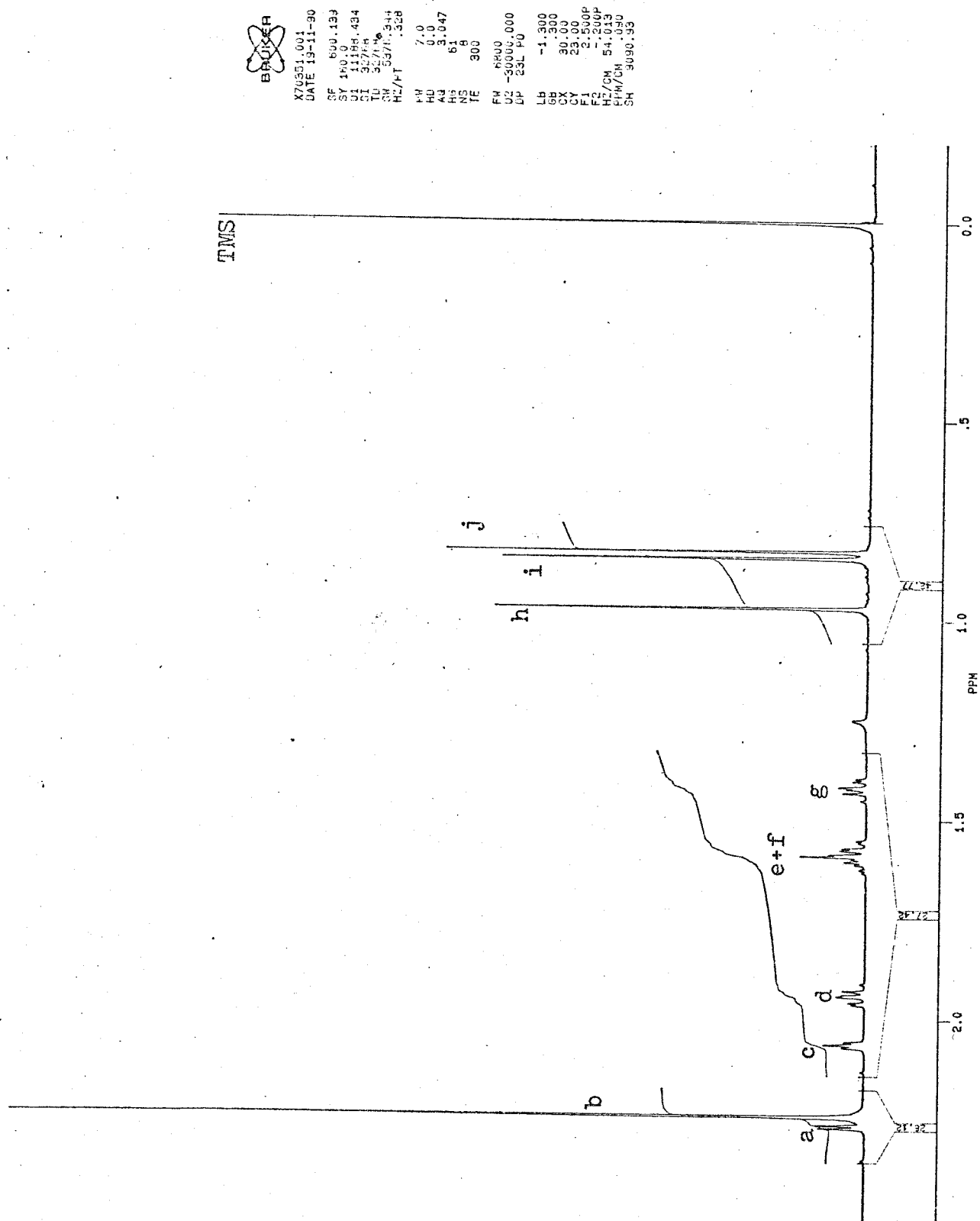


FIGURA A116: Espectro de RMN de ^1H (600 MHz), da 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44]

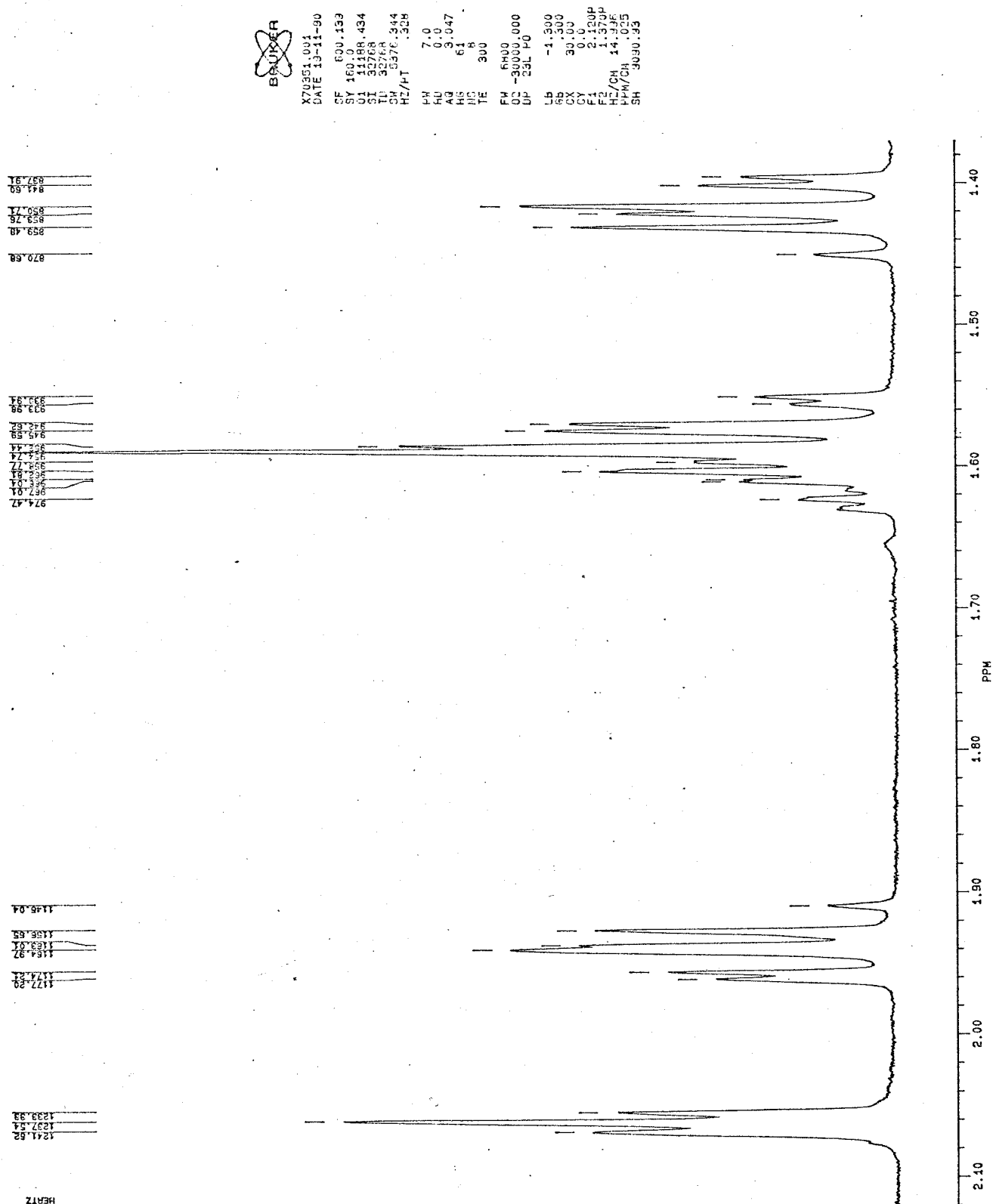


FIGURA A117: Expansão da Figura A116

(b)

BRUKER

K70351.000
A1 PH00
01310000.AU
DATE 13-11-90

SA, H0 K013 100
SOLVENT
CF 75.473
CY 0.0
G1 75.475.513
G2 32768
T0 32768
SH 18014.513
H2/PT 1.130

FW 3.0
HU 0.0
AG 0.318
AS 400
H3 13757
TE 237

FW 22400
G2 1700.000
LP 1MH 10

Lb 2.000
Gb 1.300
Cx 30.00
Cy 10.00
F1 250.003P
F2 -3.343P
H2/CH 603.776
FPH/CH 4.000
SH 63481.93

BRUKER

K70351.000
A1 PH00
LEPT.AU
DATE 13-11-90

SA, H0 K013 100
SOLVENT
CF 75.473
CY 0.0
G1 75.475.000
G2 32768
T0 32768
SH 18014.513
H2/PT 1.130

FW 3.0
HU 0.0
AG 0.645
AS 200
H3 1320
TE 237

FW 23200
G2 1700.000
LP 12H 00

Lb 2.000
Gb 1.300
Cx 30.00
Cy 10.00
F1 250.001P
F2 -3.343P
H2/CH 603.758
FPH/CH 4.000
SH 63481.93

CCl₄

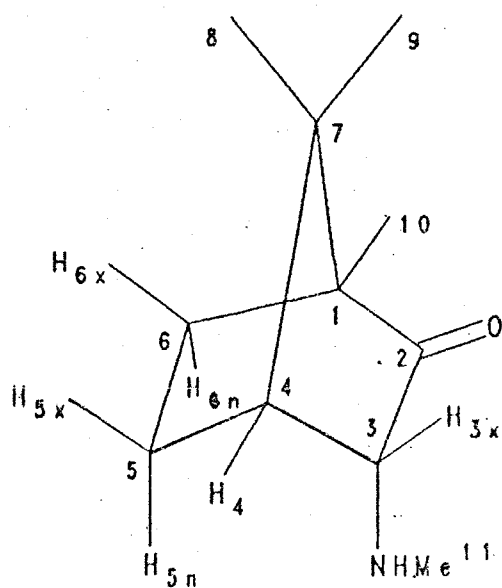
E

TMS

(a)

220 210 200 190 180 170 160 150 140 130 120 110 100 90 80 70 60 50 40 30 20 10 0

FIGURA A119: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-N,N-dimetilamino-cânfora [44]



[42]

BROKER
 W70347.001
 DATE 02-11-90
 SOLVENT
 CP 300.135
 CY 0.0
 CT 1600.000
 CI 3.0724
 TO 3074
 SM 300.135
 HZ/HT 300.135
 PW 9.0
 PL 0.0
 AD 4.194
 MT 4
 MS 24
 TE 237
 FW 4400
 UZ 0.0
 UF 201.40
 LB -1.500
 RB 1.500
 CX 50.00
 CY 50.00
 FZ 31.00
 FZ/CM 31.00
 FM/CM 31.00
 DM 4044.92

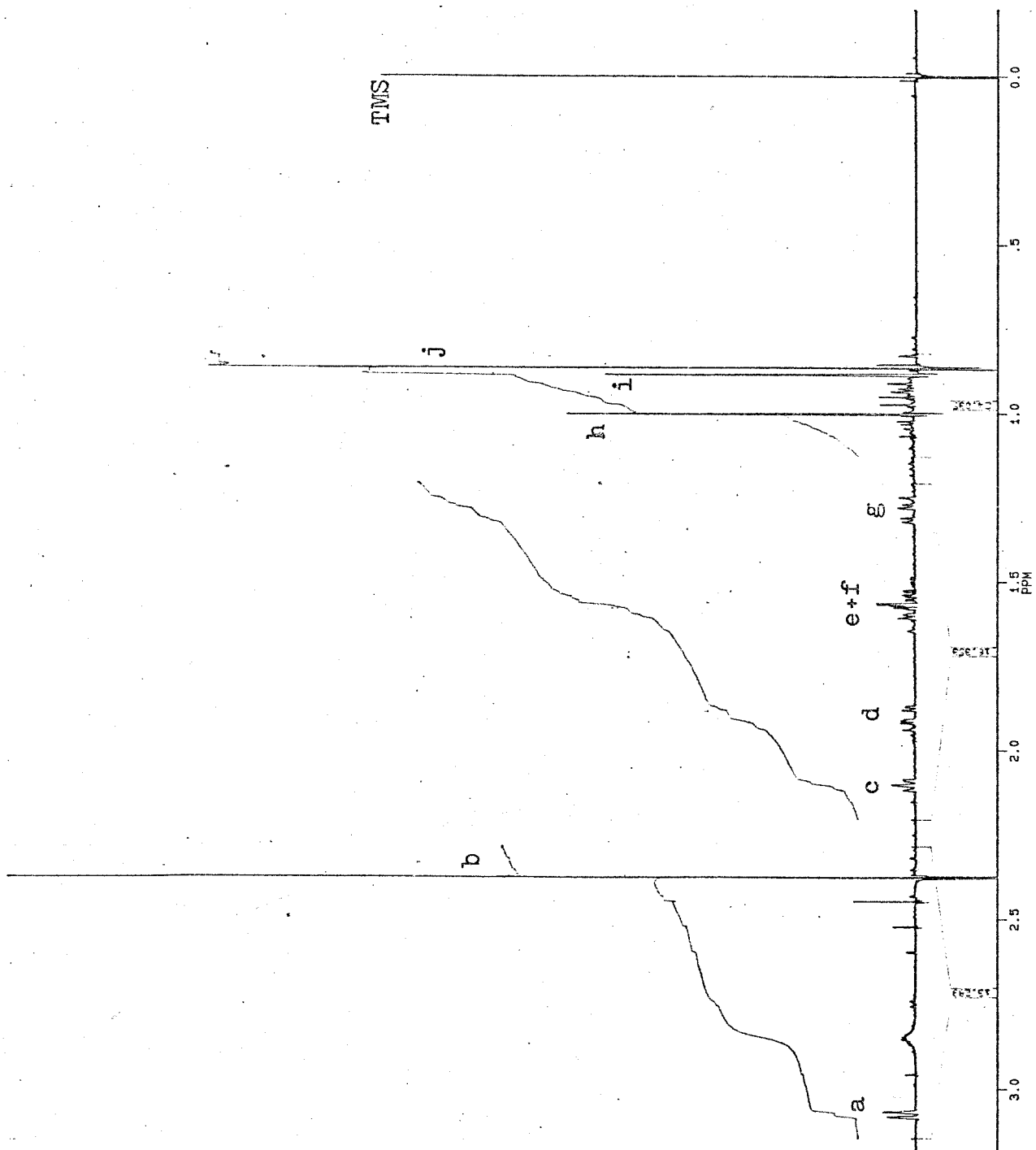


FIGURA A121: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42]

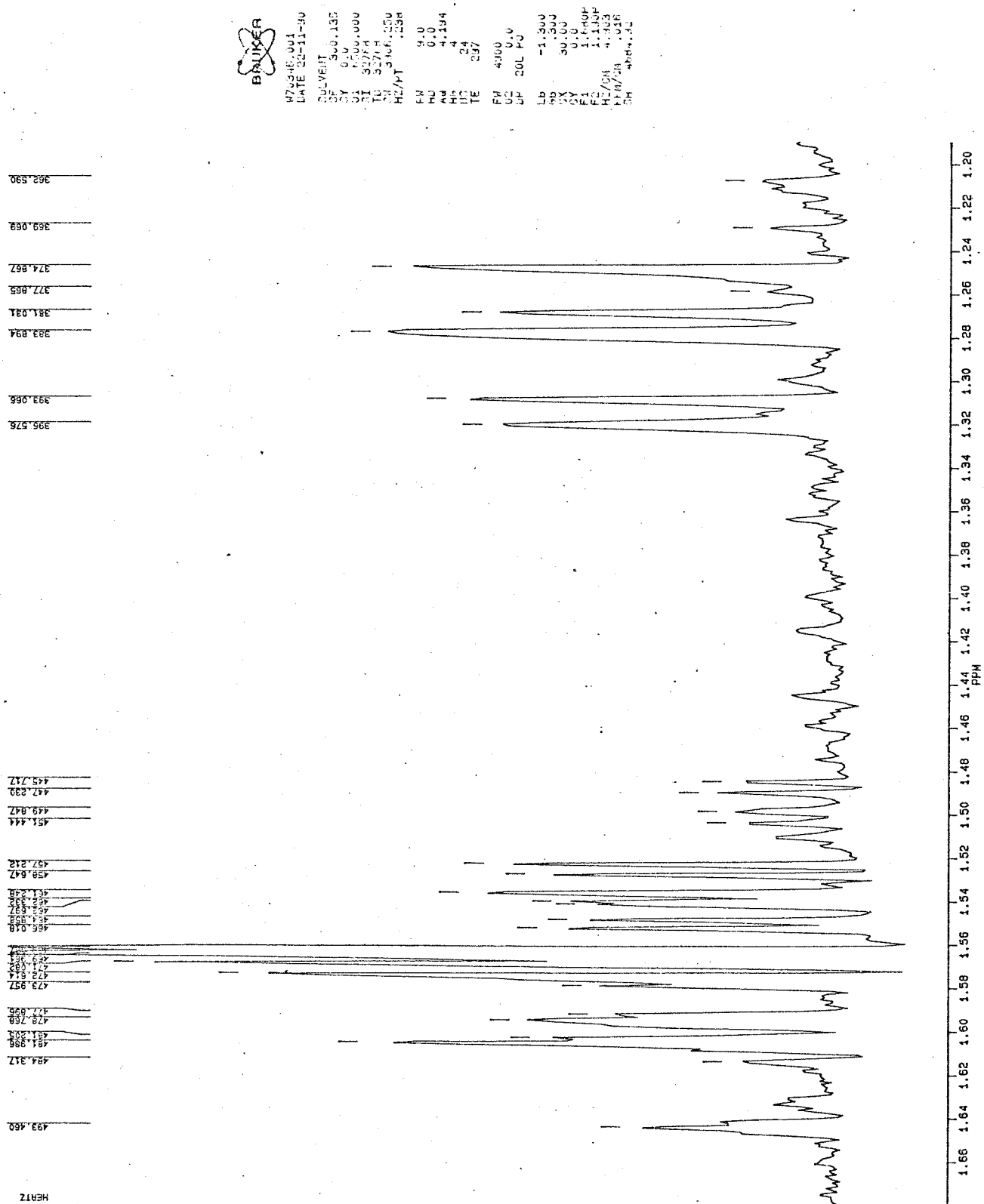


FIGURA A122: Expansão da Figura A121

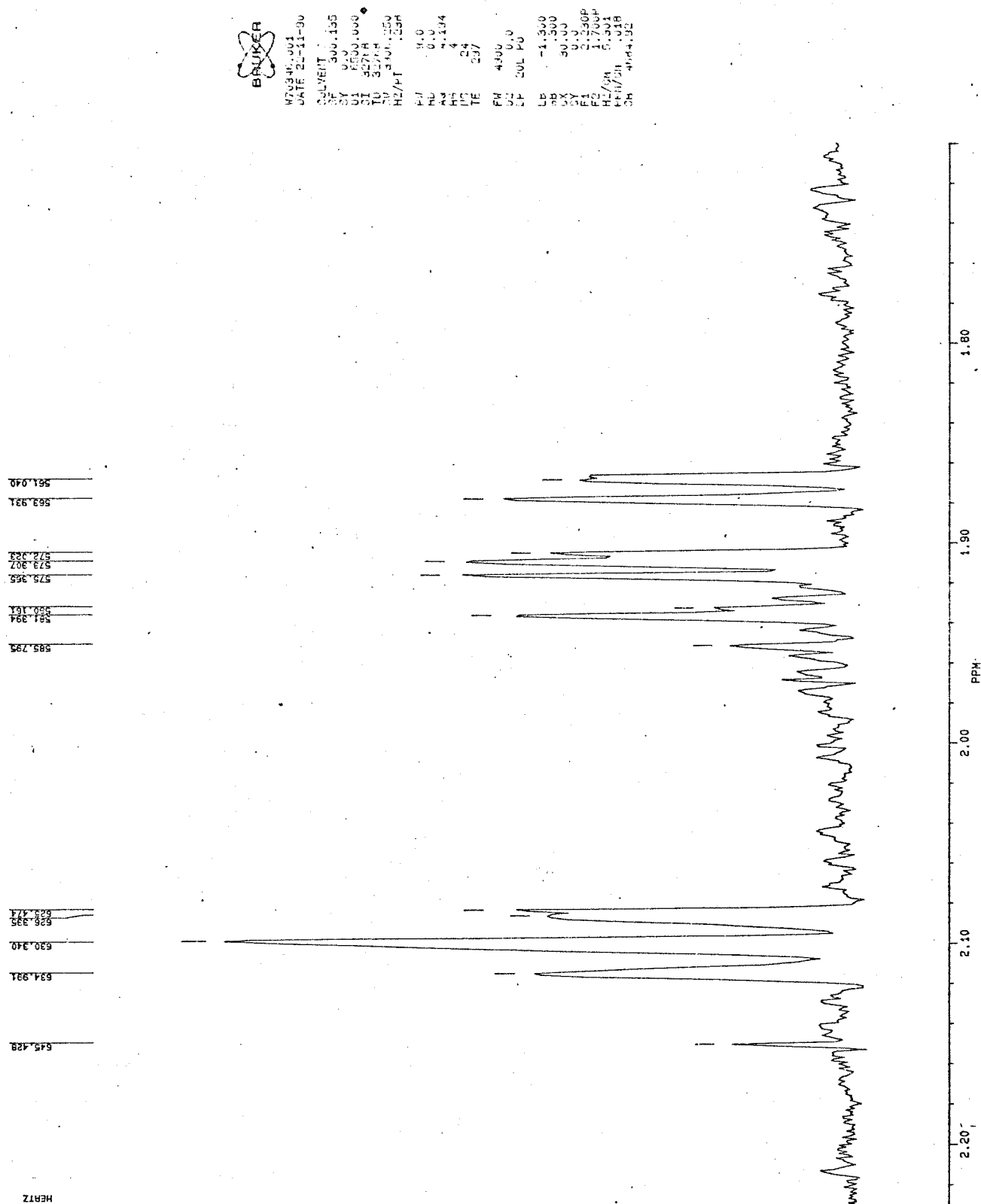


FIGURA A123: Expansão da Figura A121

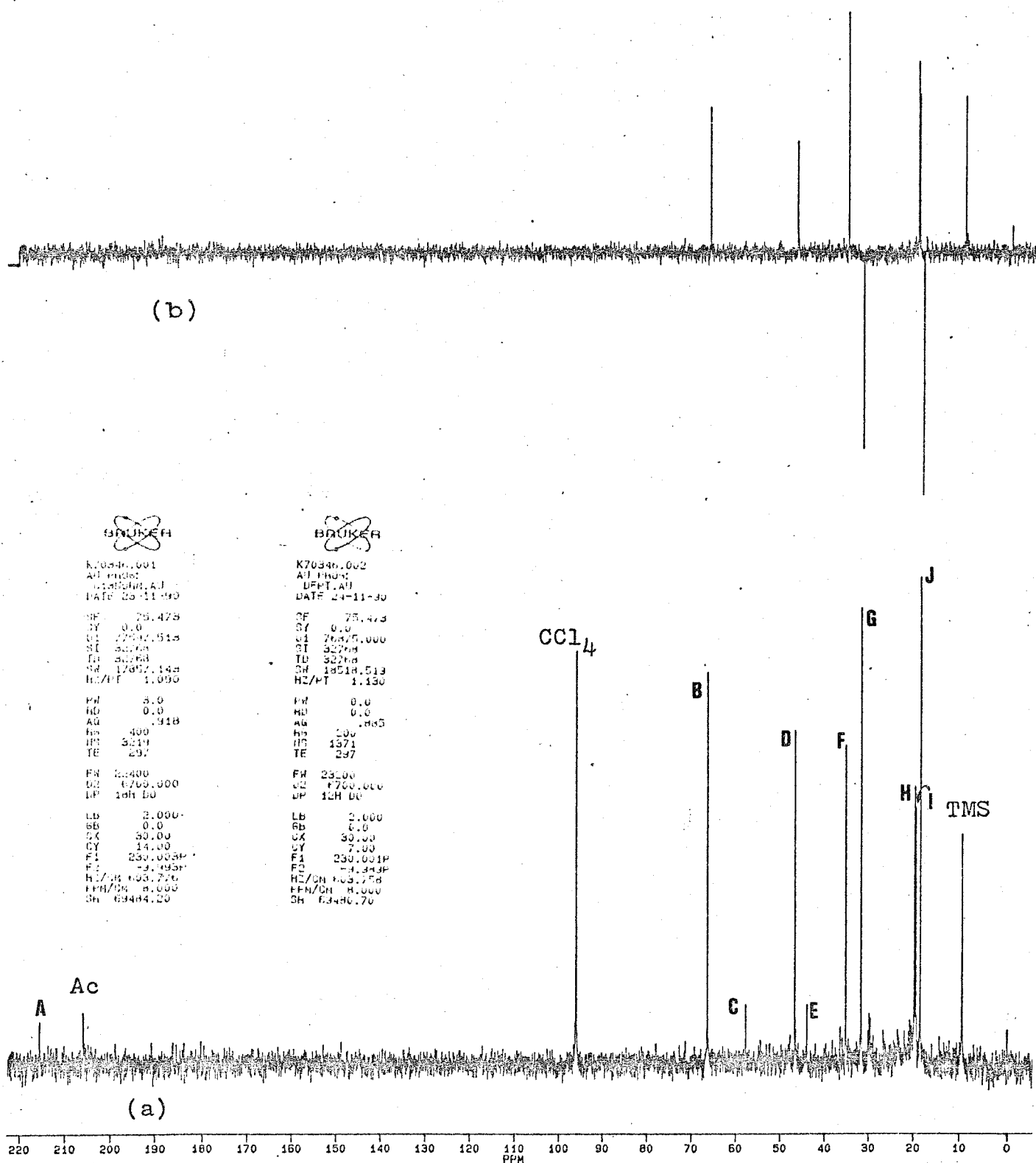


FIGURA A126: Espectros de RMN de ^{13}C (75 MHz), desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42]

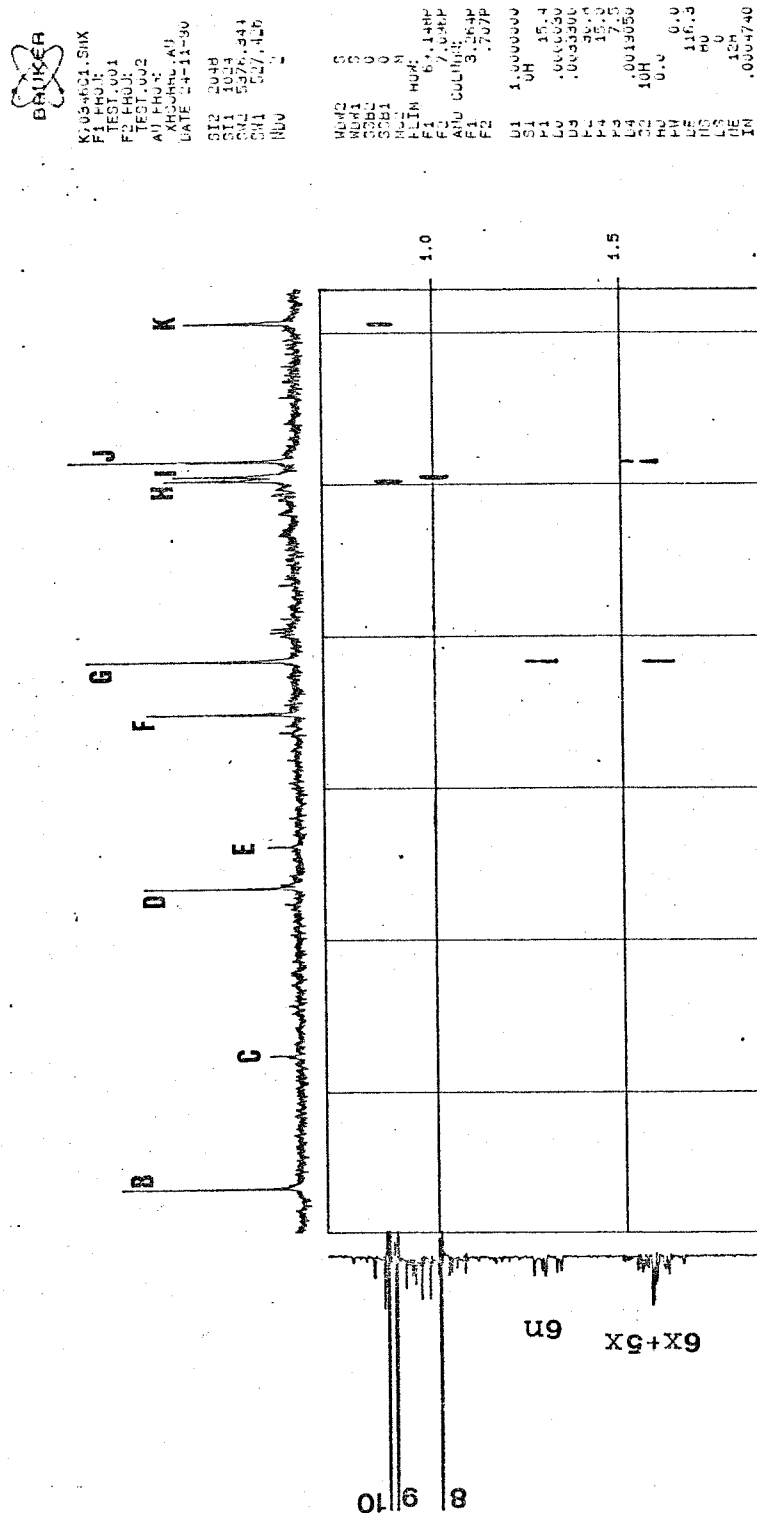
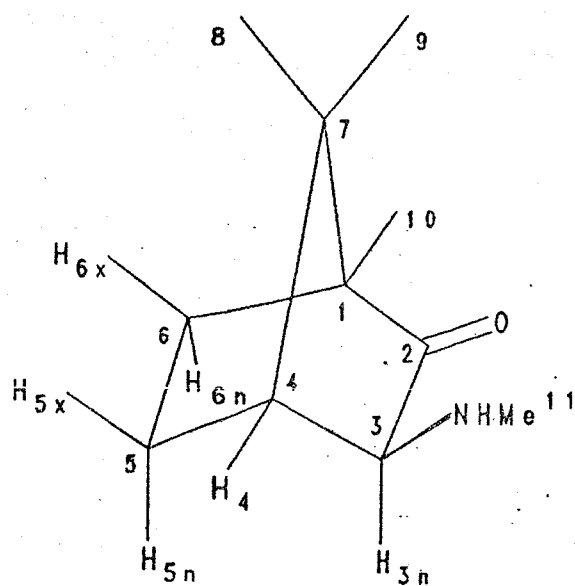


FIGURA A127: Mapa de contornos HETCOR, da 3-(endo)-N-monometilamino-cânfora [42]



[43]

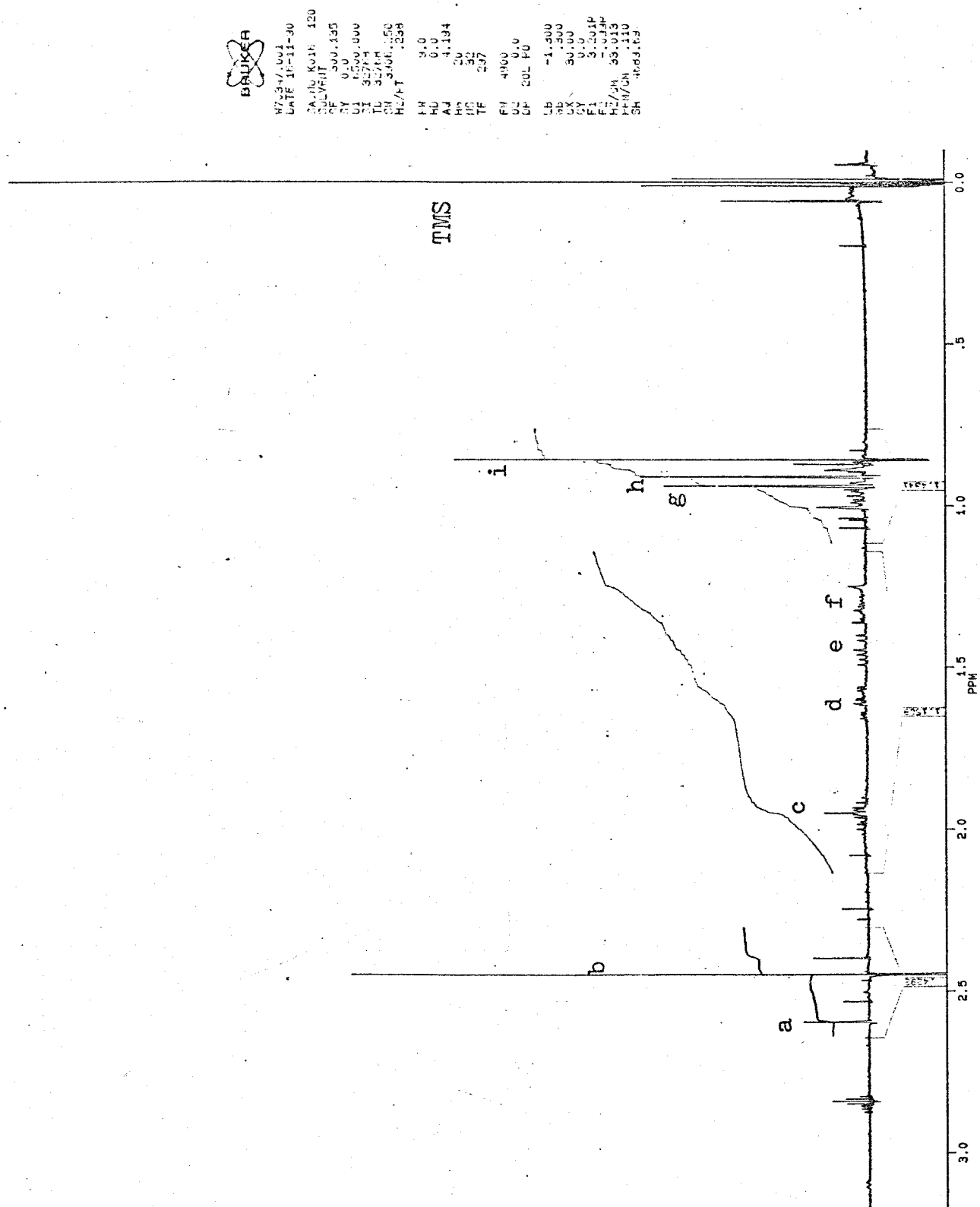


FIGURA A128: Espectro de RMN de ^1H (300 MHz), da 3-(exo)-N-monometilamino-cânfora [43]

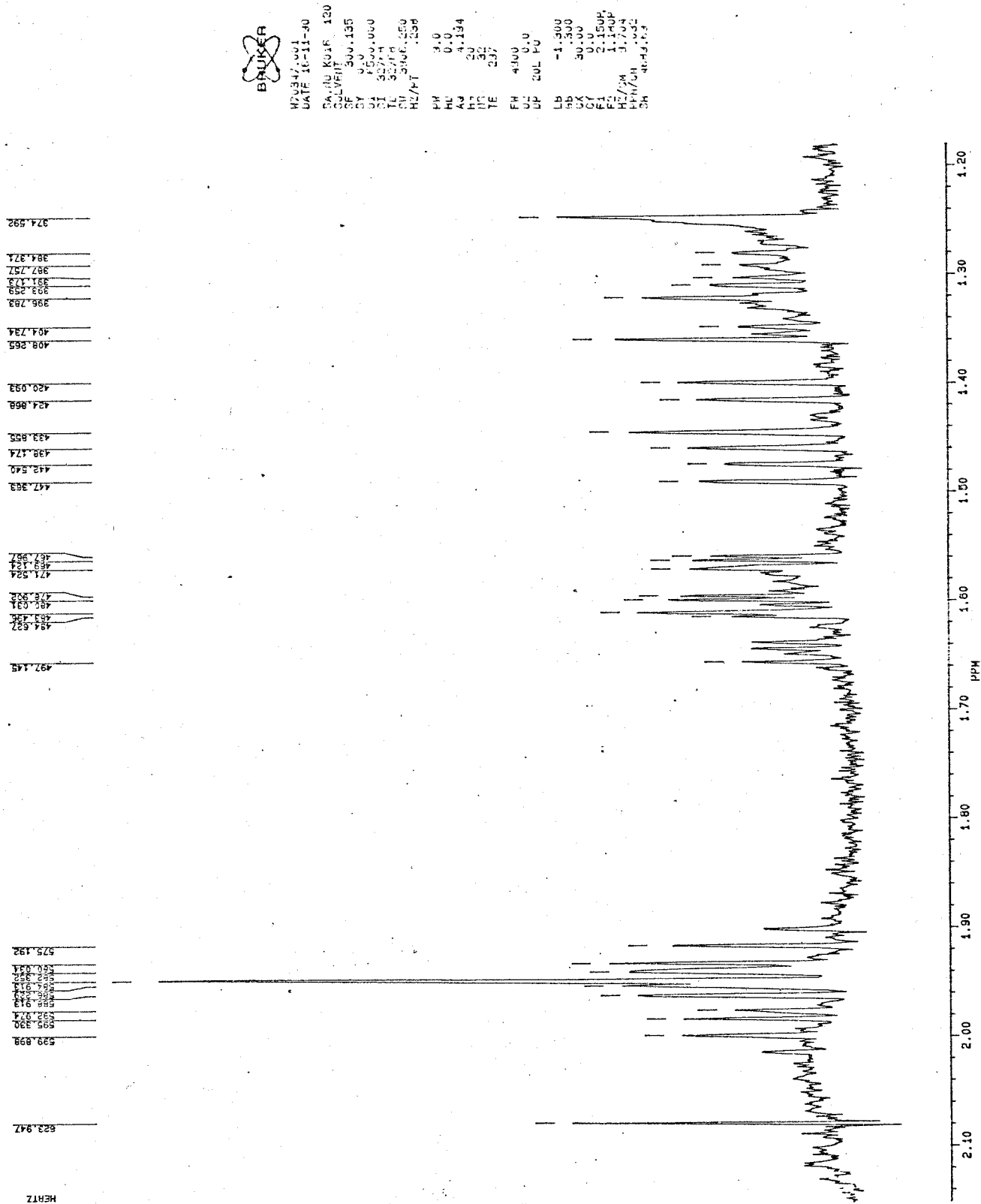


FIGURA A129: Expansão da Figura A128

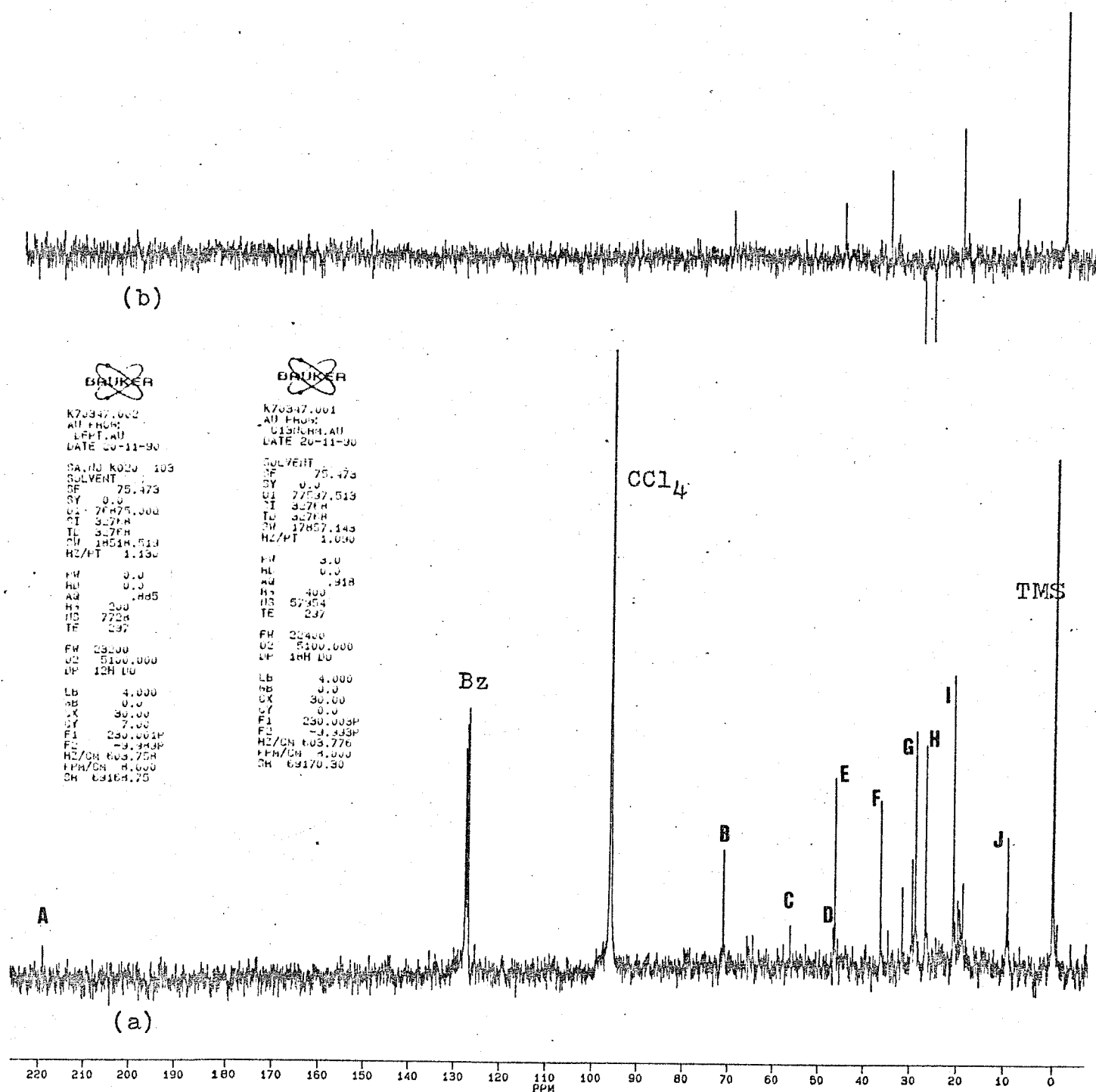


FIGURA A130: Espectros de RMN de ^{13}C , desacoplado de prótons (a) e DEPT (b), da 3-(exo)-N-monometilamino-cânfora [43]