

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CETONAS
 α -MONOSSUBSTITUÍDAS

ROBERTO RITTNER NETO

Tese de Livre-Docência

ROBERTO RITTNER NETO

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CETONAS α -MONOSSUBSTITUÍDAS

TESE DE LIVRE DOCÊNCIA

INSTITUTO DE QUÍMICA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
1983

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A Marília, Fabiana, Letícia,
Marcos e André

- meus filhos

A Nelci

- minha companheira
querida

eu dedico esta Tese

- meu trabalho, fruto
de tantos esforços.

Ao Prof. Dr. J. A. Vanin, meu ex-aluno e meu professor, mas principalmente meu amigo Atilio, pela sua grande generosidade, sempre atento a ouvir, a dar sugestões e a colaborar, os meus agradecimentos.

AGRADECIMENTOS

- . A *Pro^a Dr^a B. Wladislaw* pela sua dedicação na minha forma
ção, pelo seu constante incentivo e apoio.

- . *Aos meus amigos, alunos de pós-graduação e colegas,* pela
valiosa colaboração.

- . Ao *Prof. R.R. Fraser,* pela utilização de seu laboratório e
pelo seu auxílio na determinação dos espectros de r.m.n de
oxigênio-17.

- . Ao *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecno-*
lógico e ao "*National Research Council*" do Canadá, pela con
cessão de uma bolsa para estagiar na Universidade de Ottawa,
e ao primeiro pelos auxílios concedidos.

- . A *Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo* pe
los diversos auxílios concedidos.

- . A *Sra. Carmen L.M.Tonan* pela amizade e dedicação na datilo-
grafia deste trabalho.

- . Ao *Dr. Y.Kawano* pelas traduções de trabalhos em língua japo-
nesa.

- . Ao *Marcos e a Letícia* que compartilharam comigo a tarefa de
executar os desenhos e organizar as referências bibliogrâfi-
cas.

ÍNDICE

PÁGINA

Sumário	xviii
Summary	xix
Abreviações	xxi
Introdução e Objetivos.	1

PARTE I

Revisão Bibliográfica

Capítulo 1.

. Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13	5
---	---

Capítulo 2.

. Ressonância Magnética Nuclear de Oxigênio-17.	62
---	----

Capítulo 3.

. Isomerismo Rotacional e Conformacional.	81
---	----

Capítulo 4.

. Espectroscopia Fotoeletrônica	115
---	-----

PARTE II

Capítulo 1.

. Apresentação e Discussão dos Resultados	125
---	-----

PARTE III

Capítulo I.	
. Parte Experimental	214
Referências Bibliográficas	234
Apêndice	260

ÍNDICE DOS ESQUEMAS

	PÁGINA
<u>Esquema 1.</u> Compostos Sintetizados ou Purificados . . .	129
<u>Esquema 2.</u> Preparação de Alcõxicetonas	130
<u>Esquema 3.</u> Preparação de Halo-, Alquiltio- e Dialquila minocetonas	130
<u>Esquema 4.</u> Preparação das Cetonas Alicíclicas α -Bromos substituídas.	134
<u>Esquema 5.</u> Variação dos Efeitos dos Substituintes em Derivados do Norbornano (<u>29</u>) e da 2-Norbor- nanona (<u>14</u>)	161

ÍNDICE DAS FIGURAS

	PÁGINA
<u>Figura 1.</u> Deslocamentos químicos de Carbono-13 de 1-halo-n-alcanos (em relação ao CS ₂ como ref.) <u>versus</u> número de átomos de carbonos da cadeia (n _c)	20
<u>Figura 2.</u> Transferência hiperconjugativa de densidade de carga, dos eletrons não ligantes, do átomo Z para o carbono γ - <u>trans</u> .. .	29
<u>Figura 3.</u> Indicação dos parâmetros da Equação 25....	57
<u>Figura 4.</u> Indicação dos parâmetros da Equação 26.. .	59
<u>Figura 5.</u> Parâmetros para o cálculo de deslocamentos químicos em compostos carbonílicos.. .	67
<u>Figura 6.</u> Variações na densidade eletrônica do grupo carbonila.	74
<u>Figura 7.</u> Deslocamentos químicos de ¹⁷ O de uma aminoacetona com interação transanular e da cetona de referência.	75
<u>Figura 8.</u> Interações de dois orbitais n dos heteroátomos X e Y, resultando num efeito "hockey-sticks".	86

<u>Figura 9.</u> Pares de eletrons não compartilhados, em H_2O e HF , energeticamente não equivalentes.	89
<u>Figura 10.</u> Notação para os orbitais π eclipsado, bissectado, hemi e peri.	89
<u>Figura 11.</u> Interações de orbitais em CH_3F e XCH_2F	91
<u>Figura 12.</u> Conformações do aldeido fluoracético.	92
<u>Figura 13.</u> Interações $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}$ e " $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}^*$ ".	92
<u>Figura 14.</u> Interações $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}^*$, no aldeido fluoracético.	93
<u>Figura 15.</u> Conformações da 2-fluorciclohexanona.	95
<u>Figura 16.</u> Interações $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}^*$, na 2-fluorciclohexanona.	96
<u>Figura 17.</u> Conformações e orbitais da 2-clorociclohexanona	97
<u>Figura 18.</u> Ângulos de ligação e comprimentos de ligação (pm) no aldeido acético.	100

	PÁGINA
<u>Figura 19.</u> Estruturas canônicas do grupo carbonila.. .	100
<u>Figura 20.</u> Geometria dos isômeros axial e equatorial da 2-bromociclohexanona.	107
<u>Figura 21.</u> Hiperconjugação em 2-halociclohexanonas.. .	113
<u>Figura 22.</u> Espectro de r.m.n. de ^{17}O de <u>cis</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona (12), em abundância natural, pelo acúmulo de 1.620.202 transientes	141
<u>Figura 23.</u> Espectros de r.m.n. de ^{17}O de <u>cis</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona (12), enriquecida em ^{17}O , com duração de pulsos de: (a) 25 μs ; (b) 35 μs	142
<u>Figura 24.</u> Espectros de r.m.n. de ^{17}O de <u>cis</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona (12), enriquecida em ^{17}O , com diferentes valores de "alpha delay": (a) 800 μs ; (b) 600 μs ; (c) 1200 μs . . .	143
<u>Figura 25.</u> Espectro de r.m.n. de ^{17}O de 4- <u>t</u> -butilciclohexanona (11), enriquecida em ^{17}O , com integração.	144
<u>Figura 26.</u> Espectros de r.m.n. de ^{13}C de <u>cis</u> e <u>trans</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona (12 e 13) em: (a) CDCl_3 ; (b) dioxano, água, ácido p-toluenossulfônico, após 1 h da preparação da amostra; (c) idem (b), após 3 d.	147

PÁGINA

<u>Figura 27.</u>	Espectro de r.m.n. de ^{13}C de <u>exo-3-bromo-2-norbornanona (15)</u> , com expansão da escala, em condições de se observar os acoplamentos verdadeiros	158
<u>Figura 28.</u>	Variação do efeito α_z em função do número de átomos da cadeia, para 1-halo- <u>n</u> -alcanos.	168
<u>Figura 29.</u>	Variação do efeito α_z em função do número de átomos da cadeia, para éteres, tioéteres, aminas, aldeídos e cetonas	169
<u>Figura 30.</u>	Variação do efeito α_z em função do número de átomos da cadeia para <u>n</u> -alcanos	170
<u>Figura 31.</u>	Correlação entre α_z e σ_L , para diversos substituintes.	174
<u>Figura 32.</u>	Variação dos coeficientes <u>a</u> e <u>b</u> da Equação 37 para as propanonas α -monossubstituídas.	180
<u>Figura 33.</u>	Confronto entre os deslocamentos químicos do carbono carbonílico de cetonas e de amidas alifáticas α -monossubstituídas	186
<u>Figura 34.</u>	Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e de ^{13}C , de aldeídos e cetonas alifáticas	197
<u>Figura 35.</u>	Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e de ^{13}C , de ciclohexanonas mono- e polissubstituídas.	200
<u>Figura 36.</u>	Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e de ^{13}C , de bicicloalcanonas.	201

PÁGINA

- Figura 37. Correlação entre os potenciais de ionização do orbital n_0 e os deslocamentos químicos de carbono-13 do carbono carbonílico (em CCl_4), de cetonas 204
- Figura 38. Correlação entre os potenciais de ionização do orbital n_0 e os deslocamentos químicos de carbono-13 do carbono carbonílico (em CDCl_3), de cetonas. 206
- Figura 39. Correlação entre os potenciais de ionização do orbital n_0 e os deslocamentos químicos de oxigênio-17 do oxigênio carbonílico, de cetonas. 210

ÍNDICE DAS TABELAS

	PÁGINA
<u>Tabela 1.</u> Efeitos Empíricos dos Substituintes em Alcanos Monossustituídos Lineares e Ramificados	18
<u>Tabela 2.</u> Comparação dos Efeitos α dos Substituintes em Alcanos Lineares Monossustituídos.	19
<u>Tabela 3.</u> Efeitos dos Substituintes Axiais e Equatoriais em Ciclohexanos Monossustituídos	22
<u>Tabela 4.</u> Efeitos Médios dos Substituintes em Ciclohexanos Monossustituídos.	23
<u>Tabela 5.</u> Efeitos dos Substituintes em Norbornanos 2-Monossustituídos	24
<u>Tabela 6.</u> Efeitos γ -gauche e γ -trans dos Substituintes em Norbornanos 2-Monossustituídos	28
<u>Tabela 7.</u> Efeitos dos Substituintes Cloro e Metila em Ciclohexanonas, 4-t-Butilciclohexanonas e 2-Norbornanonas α -Monossustituídas.	36
<u>Tabela 8.</u> Comparação dos Efeitos dos Substituintes em α -Halociclohexanonas e Halociclohexanos	38

PÁGINA

<u>Tabela 9.</u> Efeitos dos Substituintes em 21-Haloprogesteronas	41
<u>Tabela 10.</u> Efeitos dos Substituintes em <u>trans</u> -3-Deconas 4-Monossubstituídas.	44
<u>Tabela 11.</u> Parâmetros dos Substituintes para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos de Cetonas Alifáticas, Alifático-aromáticas e α,β -Insaturadas.	58
<u>Tabela 12.</u> Parâmetros dos Substituintes para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos de Cetonas Cíclicas, Bicíclicas e α,β -Insaturadas	60
<u>Tabela 13.</u> Relações entre as Populações dos Rotâmeros <u>cis</u> e <u>gauche</u> de Propanonas α -Monossubstituídas.	105
<u>Tabela 14.</u> Frequência da Carbonila e Porcentagens do Isômero Axial da 2-Bromociclohexanona em vários Solventes.	107
<u>Tabela 15.</u> Porcentagens do Isômero Axial em 2-Halociclohexanonas.	110
<u>Tabela 16.</u> Porcentagens do Isômero Axial, Polarizabilidades da Ligação C-X e Diferenças de Energia Livre para 2-Halociclohexanonas.	112

PÁGINA

<u>Tabela 17.</u> Rendimentos e Propriedades Físicas de 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.	132
<u>Tabela 18.</u> Rendimentos e Propriedades Físicas de Algumas Cetonas Alicíclicas	136
<u>Tabela 19.</u> Rendimentos e Propriedades Físicas de Éteres e Tioéteres.	137
<u>Tabela 20.</u> Porcentagens dos Isômeros <u>cis</u> (12) e <u>trans</u> (13) da 2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona . . .	138
<u>Tabela 21.</u> Dados de Intensidade e Integração de 4- <u>t</u> -butilciclohexanona (11).	144
<u>Tabela 22.</u> Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.	150
<u>Tabela 23.</u> Constantes de Acoplamento $^1J(C-H)$ de 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.	151
<u>Tabela 24.</u> Constantes de Acoplamento $^1J(C-H)$ em Compostos do Tipo $(CH_3)_nX$	152
<u>Tabela 25.</u> Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Éteres e Tioéteres.	154
<u>Tabela 26.</u> Constantes de Acoplamento $^1J(C-H)$ de Éteres e Tioéteres.	155
<u>Tabela 27.</u> Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Cetonas Cíclicas	157
<u>Tabela 28.</u> Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Cetonas Cíclicas α -Bromossusstituídas. .	163

<u>Tabela 29.</u>	Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Algumas Cetonas α -Monossobstituídas.	164
<u>Tabela 30.</u>	Efeito Alfa em Compostos Alifáticos Não Ramificados.	167
<u>Tabela 31.</u>	Valores Médios do Efeito Alfa em Compostos Alifáticos Não Ramificados	171
<u>Tabela 32.</u>	Parâmetros dos Substituintes: Efeito Polar Localizado de Charton (σ_L), Eletronegatividade de Pauling (E_p), Eletronegatividade de Grupos (χ_R) e Efeito de Campo (\mathcal{F}).	173
<u>Tabela 33.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono α -Metilênico em Propanonas α -Monossobstituídas	177
<u>Tabela 34.</u>	Coeficientes de Correção para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metilênico de Propanonas α -Monossobstituídas	179
<u>Tabela 35.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono α -Metilênico em N,N-Dietilacetamidas α -Monossobstituídas.	181
<u>Tabela 36.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono Carbonílico em Cetonas Alifáticas.	183
<u>Tabela 37.</u>	Parâmetros dos Substituintes para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos do Carbono Carbonílico de Cetonas Alifáticas	184
<u>Tabela 38.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono Carbonílico de N,N-Dietilacetamidas α -Monossobstituídas.	185

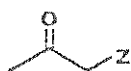
<u>Tabela 39.</u>	Efeito α do Átomo de Bromo em Hidrocarbonetos Cíclicos	188
<u>Tabela 40.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono α de Diversas α -Bromociclanonas	189
<u>Tabela 41.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono Carbonílico de Diversas α -Bromociclanonas	192
<u>Tabela 42.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Aldeídos e Cetonas Alifáticas.	196
<u>Tabela 43.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Ciclohexanonas.	198
<u>Tabela 44.</u>	Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Bicycloalcanonas.	199
<u>Tabela 45.</u>	Potenciais de Ionização do Orbital n_0 do Grupo Carbonila e Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono Carbonílico, de Cetonas	203
<u>Tabela 46.</u>	Potenciais de Ionização do Orbital n_0 do Grupo Carbonila e Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono Carbonílico, de Cetonas	205
<u>Tabela 47.</u>	Potenciais de Ionização do Orbital n_0 do Grupo Carbonila e Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 do Oxigênio Carbonílico, de Cetonas.	208

SUMÁRIO

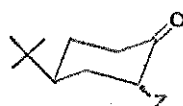
O objetivo do presente trabalho foi o de estudar a influência do substituinte nos deslocamentos químicos de carbono-13 do carbono carbonílico de algumas cetonas alifáticas e alicíclicas α -monossustituídas.

Na Parte I apresentamos revisões bibliográficas sobre os efeitos dos substituintes em r.m.n. de carbono-13 (Capítulo 1), as características e principais trabalhos da r.m.n. de oxigênio-17 (Capítulo 2), o isomerismo rotacional e conformacional em cetonas alifáticas e alicíclicas (Capítulo 3) e um breve apanhado sobre a espectroscopia fotoeletrônica de compostos carbonílicos (Capítulo 4).

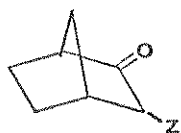
Na Parte II se encontra a descrição e discussão dos resultados. São apresentadas as sínteses ou purificações dos seguintes compostos:



Z= Et (1); Cl (2); Br (2);
I (4); CMe (5); OEt (6);
SMe (7); SEt (8);
NMe₂ (9) e NEt₂ (10).



Z= H (11); *o*-Br (12)
e *n*-Br (13)



Z= H (14); *exo*-Br (15) e
endo-Br (16).



Z= O (17) e S (18)



Z= Et (19) e *n*-Bu (20).



(21)

Em seguida, descrevemos a determinação dos espectros de r.m.n. de ^1H , efetuada apenas com a finalidade de coleta de dados e comprovar a identidade dos compostos obtidos; a dos espectros de r.m.n. de ^{13}C , com desacoplamento total, com desacoplamento parcial ou sem desacoplamento de próton, dependendo do composto em estudo. É discutida a determinação dos espectros de r.m.n. de ^{17}O , no que diz respeito às variáveis instrumentais e ao enriquecimento isotópico das amostras estudadas.

É apresentada a atribuição dos sinais nos espectros de r.m.n. de ^{13}C , efetuada pelas técnicas usuais. Os dados de deslocamentos químicos de carbono-13 e os de oxigênio-17 do carbono α -metilênico (ou α -metínico), do carbono carbonílico e do oxigênio carbonílico, respectivamente, foram analisados em termos dos efeitos empíricos dos substituintes. Discutiu-se exaustivamente o efeito α e propôs-se novos valores para os efeitos α , β e γ sobre os carbonos α -metilênico e carbonílico e sobre o oxigênio carbonílico, respectivamente.

Foram comparadas as variações de deslocamentos químicos de carbono-13 com as de oxigênio-17 e dos potenciais de ionização do orbital n_0 do oxigênio carbonílico, verificando-se a existência apenas de correlações acidentais.

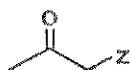
A atenuação dos efeitos dos substituintes foi analisada brevemente em função da geometria e em termos de interações de orbitais.

SUMMARY

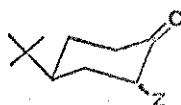
The aim of the present work has been the investigation of the substituent effects in the carbonyl carbon ^{13}C chemical shifts of some α -monosubstituted aliphatic and alicyclic ketones.

In Part I, bibliographic reviews on the substituent effects in the Carbon-13 n.m.r. (Chapter 1), on the characteristic features of the Oxygen-17 n.m.r. (Chapter 2), on the rotational and conformational isomerism of aliphatic and alicyclic ketones - (Chapter 3) and a brief synopsis of the photoelectron spectroscopy of carbonyl compounds (Chapter 4), are presented.

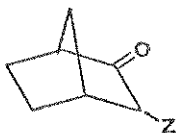
Part II deals with the description and the discussion of the obtained results. Either the synthesis or the purification of the following compounds are described.



Z= Et (1); Cl (2); Br (3);
I (4); OMe (5); OEt (6);
SMe (7); SEt (8);
NMe₂ (9) e NEt₂ (10).



Z= H (11); *e*-Br (12)
e *a*-Br (13)



Z= H (14); *exo*-Br (15) e
endo-Br (16).



Z= O (17) e S (18)



Z= Et (19) e *n*-Bu (20).



(21)

Then, the determination of the ^1H n.m.r. spectra, both as a source of new data as well as to prove the compounds identity, and the recording of the ^{13}C n.m.r. spectra fully decoupled, - off-resonance decoupled and without decoupling, depending upon the studied compound, are described. The determination of the ^{17}O n.m.r. spectra is examined, in relation to the instrumental conditions and to the isotopic enrichment of the studied samples.

The signals assignments in the ^{13}C n.m.r. spectra, through the common techniques, are presented. The α -methylene and the carbonyl carbons and the carbonyl oxygen ^{13}C and ^{17}O chemical shifts, respectively, were analysed according to the empirical effects of the substituents. The α effect is thoroughly discussed and new values for the α , β and γ^π effects on the α -methylene and carbonyl carbons and on the carbonyl oxygen, respectively, were proposed.

The changes in the Carbon-13 chemical shifts were compared to the corresponding changes in the Oxygen-17 chemical shifts and in the carbonyl oxygen n_0 orbital ionization potentials, leading to the conclusion that only accidental correlations may be observed.

The attenuation of the substituent effects was briefly interpreted in the light of the compounds geometry and of the orbitals interaction.

ABREVIACOES

a	axial (ndice)
ASTM	"American Society for Testing Materials" (Sociedade Americana de Normas Tcnicas).
c	<u>cis</u> (ndice)
col.	colaboradores
d.e.	dobramento espectral ("folding back")
e	equatorial (ndice)
e	absorptividade molar (coeficiente de absoro molar)
g	<u>gauche</u> (ndice)
i.v.	infravermelho
lit.	literatura
p.	página; pressão
p.a.	para análise
p.e.	ponto de ebulio
p.f.	ponto de fusão
pp.	páginas
p/v	peso por volume
R	grupo alquila (texto); sinal da referência TMS (espectros)
Ref.	referência bibliográfica
r.m.n.	ressonância magnética nuclear
RMN	ressonância magnética nuclear
S	sinal do solvente (espectros)
t	<u>trans</u> (ndice)
TF	Transformada de Fourier
TMS	Tetrametilsilano
u.v.	ultravioleta
x	frao molar
z	substituente qualquer

Abreviaes já consagradas em Química Orgânica ou na literatura científica, tais como Me (metila), r (coeficiente de correlao), vs (contra, do latim versus), etc., não foram incluídas na lista acima.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A aplicação da espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13 ao estudo da estrutura eletrônica de compostos orgânicos tem sido objeto de algumas centenas de trabalhos nos últimos quinze anos.¹⁴⁹

Apesar de se ter conseguido alcançar um avançado estágio de desenvolvimento, problemas fundamentais ainda permanecem em aberto, dada a sua enorme complexidade. Um destes problemas, a variação aparentemente aleatória do deslocamento químico do carbono carbonílico em função da variação dos substituintes⁵⁷, é o objetivo deste trabalho. Entretanto cumpre salientar que não pretendemos através do estudo de apenas alguns compostos solucionar uma questão dessa natureza, mas sim contribuir de alguma forma para que se possa melhor compreendê-la e planejar os próximos passos dessa longa jornada.

Assim, o objetivo do presente trabalho será mais especificamente, o estudo da influência do substituinte, definida através de parâmetros eletrônicos e estéricos, nos deslocamentos químicos do carbono carbonílico de algumas cetonas alifáticas e alicíclicas α -monossustituídas.

O material apresentado nesta tese se encontra distribuído da seguinte maneira. Na Parte I são apresentados conceitos básicos e revisões bibliográficas dos tópicos envolvidos neste trabalho, na Parte II a descrição dos resultados obtidos e a sua discussão e na Parte III são relatadas as experiências efetuadas (Parte Experimental). Com a finalidade de evitar de sobrecarregar o texto, apresentamos como Apêndice os espectros obtidos, bem como dados de deslocamentos químicos, de potenciais de ionização e de geometria de um grande número de compostos, descritos na literatura e utilizados na discussão dos resultados. Os primeiros não apenas com a finalidade de documentar este trabalho, mas também para servir de material de consulta mais expressivo do que tabelas de dados. Os demais dados, fruto de seis anos de pesquisa bibliográfica, reunidos e apresentados de maneira sistemática, poderão servir como fonte de informação valiosa aos que utilizam a r.m.n. de carbono-13 como ferramenta de trabalho.

Na elaboração da Parte I e do Apêndice foi efetuada uma tentativa de cobrir tanto quanto possível toda a literatura envolvida nos diversos tópicos abordados. Os livros de texto de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13 de autoria de Breitmaier e Voelter²², de Levy e Nelson¹²⁰, de Stothers¹⁸³ e de Wherli e Wirtlin²⁰⁰, foram consultados exhaustivamente. Os periódicos "Journal of Magnetic Resonance", "Spectrochimica Acta", "Spectroscopy Letters", Journal of the American Chemical Society", etc., foram consultados, fascículo por fascículo, no período 01 de janeiro de 1976 até 30 de junho de 1982. Outros periódicos como "Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy",

"Organic Magnetic Resonance", "Topics in Stereochemistry", "Progress in NMR Spectroscopy", "Advances in Magnetic Resonance", etc. foram revistos desde o primeiro número. Verificamos ser praticamente impossível citar todos os trabalhos correlacionados, não só em face do grande número de publicações existentes, como também devido a contínua expansão de algumas dessas áreas. Além disso para evitar a inclusão de um número excessivo de referências bibliográficas, procuramos citar apenas as mais relevantes e mais recentes, uma vez que estas conduzem às demais referências.

PARTE I

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CAPÍTULO 1

PÁGINA

. Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13

ÍNDICE

1. Introdução	8
2. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13	9
2.1. Conceitos Básicos	9
2.2. Efeitos Diamagnéticos e Paramagnéticos	11
2.3. Efeitos Químicos	13
2.4. Efeitos Empíricos	16
2.4.1. Efeito α	16
2.4.2. Efeito β	26
2.4.3. Efeito γ	27
2.4.4. Efeito δ	29
2.5. Efeitos Empíricos em Carbonos Funcionalizados	31
2.5.1. Efeitos Diversos em Compostos Carbonílicos	32
2.5.2. Efeitos de Heteroátomos em Compostos Carbonílicos	37
3. Métodos Empíricos de Determinação dos Deslocamentos Químicos de Carbono-13	45
3.1. Carbonos sp^3	45
3.1.1. Método de Grant e Paul	45
3.1.2. Método de Malinowski e Vladimiroff	46
3.1.3. Método de Bucci	47
3.1.4. Método de Litchman e Grant	47
3.1.5. Método de Roberts	48
3.1.6. Método de Lindeman e Adams	50
3.1.7. Método de Maciel	50
3.1.8. Método de Djerassi	51

	PÁGINA
3.1.9. Método de Konno e Hikino	52
3.1.10. Método de Beierbeck, Saunders e ApSimon	52
3.1.11. Método de Milne	53
3.1.12. Método de Ejchart	54
3.2. Carbonos sp^2	55
3.2.1. Métodos de Roberts e Stothers	55
3.2.2. Método de Ewing	55
3.3. Carbonos Funcionalizados	56
3.3.1. Método de Dubois	56
3.3.2. Método de Tanaka	57
3.3.3. Método de MacDonald.	61

"Perhaps the most important single feature for the application of ^{13}C data to structural elucidations is the existence of simple additive relationships which, with remarkable precision, correlate the shieldings within specific families of compounds with a limited number of structural parameters".

J.B.Stothers, 1972

CAPÍTULO 1

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO-13

Neste Capítulo abordaremos os efeitos estruturais tais como: hibridização, presença de pares de elétrons não compartilhados, campo elétrico dos substituintes, etc., nos deslocamentos químicos de Carbono-13. Em seguida serão considerados os efeitos dos substituintes como um todo, obtidos através de relações empíricas de aditividade. Esses efeitos, em carbonos funcionalizados, serão considerados numa Seção a parte. Após essas considerações, serão apresentados os métodos de cálculo empírico, praticamente em ordem cronológica, dando-se maior ênfase aos tipos de método, ao invés de se esgotar todos os trabalhos que utilizaram determinado método.

Esta revisão foi também, de certa forma, dirigida para os problemas envolvidos nos compostos apresentados neste trabalho, mencionando-se apenas brevemente outros trabalhos relevantes, mas não diretamente relacionados.

1. Introdução

O aumento exponencial do número de publicações neste campo de trabalho pode ser atribuído à grande sensibilidade do deslocamento químico de carbono-13 a pequenas variações estruturais, não detectáveis pela r.m.n. de ^1H . Exemplos dessas diferenças

tem sido fornecidos em diversos textos e revisões^{22,120,183,200}.

Por outro lado essa grande variabilidade dos deslocamentos químicos de Carbono-13 não pode ser explicada através de uma teoria simples ou de um modelo teórico complexo. O número de fatores envolvidos e a extensão com que atuam em cada caso é, e provavelmente o será ainda por muito tempo, dada a sua própria natureza, um problema em aberto. Nelson e Williams¹⁴⁹, Wilson e Stothers²⁰⁷, Martin e Martin¹⁴¹, Pregosin e Randall¹⁵⁹ abordaram esse complexo problema em termos de estrutura eletrônica, estereoquímica, cálculos de orbitais moleculares e cálculos empíricos, respectivamente. Embora essas revisões apresentem algumas correlações entre dados experimentais e propriedades previsíveis, para diversas classes de compostos, se está muito aquém de soluções exatas ou de uma teoria geral e definitiva.

Enquanto os modelos teóricos possam progressivamente fornecer mais informações sobre a natureza do fenômeno, do ponto de vista prático os cálculos empíricos tem crescido em importância pela facilidade com que são efetuados e interpretados.

2. Efeitos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13

2.1. Conceitos básicos

Deslocamento químico²² - O deslocamento químico, de um determinado núcleo i de uma substância, é definido como a diferença de frequência, $\Delta\nu_i$ em Hz, entre a sua frequência de ressonância -

cia (frequência de Larmor) ν_i e a da referência ν_R , segundo a Equação 1. Esses valores de frequência estão relacionados com o campo magnético estático H_0 através da Equação 2. Pode-se transformar esses deslocamentos químicos em valores de δ_i , que independem do campo magnético, através da Equação 3, onde ν_1 é a frequência da fonte de radiofrequência do instrumento, em Hz.

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

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

$$\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_R}{\nu_1} \cdot 10^6 \quad (3)$$

Constante de blindagem^{22,130,141} - O termo σ_i , constante de blindagem, caracteriza a vizinhança química do núcleo i . Entende-se como vizinhança química a ligação química desse núcleo com o seu vizinho, a influência dos átomos adjacentes e a da proximidade, no espaço, de outros átomos ou pares de elétrons. Na verdade, esse termo é usualmente desdobrado em diversas contribuições, que em uma de suas formas mais gerais é apresentado na Equação 4. Nesta equação o termo σ_d representa a contribuição diamagnética local, σ_p a paramagnética local, σ_v a da anisotropia da vizinhança, σ_e a de campos elétricos e σ_s a do solvente.

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

* Embora seja usual o emprego de H (intensidade de campo magnético) em lugar de B (densidade de fluxo magnético), a frequência ν_i é uma propriedade que depende de B e não de H . Ambas são numericamente iguais entre si, no sistema de unidades eletromagnéticas, diferindo entretanto, no Sistema Internacional, por $4\pi \times 10^{-7}$.

2.2. Efeitos Diamagnéticos e Paramagnéticos

A contribuição diamagnética σ_d é devida a circulação de elétrons induzida pelo campo magnético externo, produzindo um campo magnético secundário em oposição ao campo aplicado (lei de Lenz), resultando em um efeito diamagnético. No caso de uma distribuição esférica de carga, σ_d pode ser expresso pela Equação 5 (fórmula de Lamb).

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

A dependência do inverso da distância faz com que σ_d seja importante apenas no caso do Hidrogênio-1.

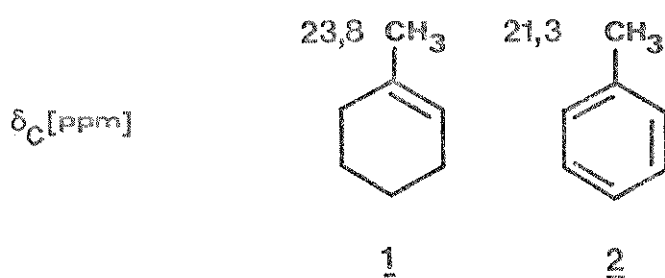
O termo paramagnético σ_p se refere aos efeitos do campo magnético externo sobre a nuvem eletrônica molecular. No interior de um campo magnético, na descrição dos orbitais moleculares, deve-se considerar novas funções de onda, obtidas por combinações lineares de estados eletrônicos excitados e fundamentais. O cálculo é complexo, podendo se expressar esse termo, de forma simplificada, de acordo com a Equação 6. Esse termo aumenta com a diminuição da energia média de excitação eletrônica ΔE e com o inverso do cubo da distância, entre um elétron 2p e o núcleo.

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

Esse termo é a contribuição dominante (ca. 90%)¹⁴¹ no caso dos núcleos Carbono-13 e Oxigênio-17. A relação entre σ_p e ΔE pode ser facilmente verificada, no caso do Carbono-13, quando se compara os deslocamentos químicos do carbono carbonílico ($\delta > 170$ ppm, $\Delta E_{n \rightarrow \pi^*} \approx 7$ eV) com os de carbonos olefínicos

($\delta \sim 100-150$ ppm, $\Delta E_{\pi \rightarrow \pi^*} \sim 8\text{eV}$) e com os carbonos de alcanos ($\delta < 50$ ppm, $\Delta E_{\sigma \rightarrow \sigma^*} \sim 10\text{eV}$). Por outro lado, a relação entre σ_p e r_{2p}^{-3} pode ser constatada no caso de compostos aromáticos não benzenóides, para os quais se tem $\delta \sim 180\text{ppm}$, densidade de carga $\pi \sim 0,56$ (câtion ciclopropenílico) e $\delta \sim 105\text{ppm}$, densidade de carga $\pi \sim 1,2$ (ânion ciclopentadienílico), com os demais compostos em situação intermediária, todos dentro de uma excelente correlação linear. Essa relação pode ser racionalizada levando em conta que um aumento na densidade eletrônica conduz a uma repulsão e conseqüente expansão dos orbitais de ligação, aumentando r_{2p} e diminuindo σ_p , resultando numa blindagem.

O termo de anisotropia da vizinhança σ_v é devido a circulação eletrônica em átomos vizinhos, dependendo de quais são esses átomos e da geometria molecular. Esse termo desempenha um papel importante na r.m.n. de ^1H , mas é irrelevante na de ^{13}C , como pode ser verificado no caso do grupo metila no 1-metilciclohexeno(1) e tolueno(2).



A contribuição devida ao efeito de campo elétrico σ_e é de certo modo mais significativa. Esses campos elétricos intramoleculares conduzem a alterações na densidade eletrônica dos nú

cleos mais próximos, podendo conduzir a deslocamentos diamagnéticos ou paramagnéticos. Por exemplo, no caso do nitrobenzeno, os carbonos em posição orto ao grupo nitro deveriam sofrer uma desblindagem, devido ao efeito -M (efeito mesomérico) do mesmo. Entretanto o que se observa é um efeito resultante de blindagem (-5,3ppm, em relação ao benzeno), que foi explicado como devido ao campo elétrico intramolecular do grupo nitro, deslocando a densidade eletrônica da ligação C-H em direção do carbono.

A contribuição σ_s , devida ao solvente, é usualmente explicada pelos mesmos mecanismos, que operam nos efeitos intramoleculares. Podemos ter efeitos de campo elétrico no caso de solventes polares, efeitos anisotrópicos no caso de solventes que possuem duplas e triplas ligações e efeitos específicos no caso de solventes que interagem quimicamente com o soluto (formação de complexos e pontes de hidrogênio).

2.3. Efeitos Químicos^{22,141}.

Apesar do caráter genérico da Equação 4, a constante de blindagem σ_i pode ser discutida de outra forma, em função de efeitos que poderíamos chamar de efeitos puramente químicos, que alteram a densidade eletrônica do átomo que está sendo considerado. No caso específico da r.m.n. de ^{13}C , os efeitos mais importantes são os seguintes: hidridização, eletronegatividade do substituinte, efeito estérico, efeito de cargas negativas - ou positivas, efeito mesomérico, efeito de átomos pesados, efeito isotópico, etc. Cabe entretanto salientar que a maioria desses efeitos também opera no caso da r.m.n. de outros núcleos.

A hidridização do átomo de carbono é responsável em grande parte pelo deslocamento químico observado, apresentando um certo paralelismo com a r.m.n. de ^1H . Assim para carbonos sp^3 se tem deslocamentos químicos entre -20 e 100ppm, sp entre 70 e 110 e sp^2 entre 120 e 240.

A eletronegatividade do substituinte é responsável pelo deslocamento paramagnético apresentado pelo carbono α , devido ao efeito atraente de elétrons, que resulta em uma diminuição da distância r_{2p} e portanto num aumento do valor de σ_p . Uma discussão mais detalhada do efeito da eletronegatividade é apresentada mais adiante na Seção 2.4.1- Efeito α . Entretanto cabe acrescentar aqui que esse efeito foi amplamente discutido por Tribble e Traynham¹⁹⁵ em uma extensa revisão sobre correlações lineares dos efeitos dos substituintes em r.m.n. de ^1H , ^{19}F e ^{13}C . Nesta revisão é relevante a observação da existência de uma excelente correlação linear entre os deslocamentos químicos de ^1H , em compostos alifáticos, corrigidos para a anisotropia dos substituintes, e os valores de σ^* de Taft. Esses autores ressaltam também a observação de uma correlação entre as variações dos deslocamentos químicos de ^{13}C de grupos $^{-13}\text{CH}_2\text{-X}$ com a eletronegatividade de X, em contraste com a de grupos $^{13}\text{CH}_3\text{-C-X}$, cuja variação é aleatória.

Efeitos estéricos são observados tanto de grupos alquila como de heteroátomos. Esses efeitos se originam da grande proximidade ou mesmo superposição dos raios de van der Waals de átomos muito próximos. Assim, por exemplo, quando se tem carbonos hidrogenados em posição γ -gauche, a repulsão entre os hidrogênios conduz a uma polarização da ligação C-H na direção do

carbono, resultando em um deslocamento diamagnético⁸³. Elie
et al.⁶⁹ verificaram que deve existir uma causa comum para ex
plicar as diferenças nos deslocamentos químicos de protons di
astereotópicos, usualmente interpretadas como devido a diferen
ças de anisotropia diamagnética de ligações C-C ou C-X, e as
diferenças nos deslocamentos químicos de carbonos metílicos di
astereotópicos, interpretadas em termos de interações estēri
cas. Assim, o fato de um próton axial no ciclohexano entrar
em ressonância em campo mais alto do que o equatorial correspon
dente e o carbono de um metila axial em metilciclohexano tam
bém entrar em ressonância em campo mais alto do que um metila
equatorial correspondente, devem ter uma razão comum. Apesar
dos mecanismos que governam as constantes de blindagem, serem
diferentes para o ^1H e o ^{13}C , esses resultados experimentais -
demonstram que alguma analogia deve de existir.

O efeito de cargas negativas, em carbânions, e de cargas
positivas, em íons de carbônio, produz deslocamentos diamagnē-
ticos e paramagnéticos, respectivamente, que podem ser raciona
lizados em termos de densidades de carga, calculadas por mēto
dos de orbitais moleculares.

O efeito mesomérico se manifesta de um modo marcante no ca
so de carbonos benzenóides. Assim no caso de grupos doadores
de eletrons (efeito +M), os carbonos orto e para sofrem deslo-
camentos diamagnéticos, enquanto grupos atraentes de elētrons
(efeito -M) produzem deslocamentos paramagnéticos nesses carbo
nos. Em dienos o carbono 2 é mais blindado, do que o do alce
no correspondente devido a conjugação.

A presença de átomos pesados, tais como iodo, telúrio, etc. produz deslocamentos diamagnéticos, que foram interpretados - por Spiesscke e Schneider¹⁷⁹, como devido a nuvem eletrônica difusa do átomo pesado.

Deslocamentos diamagnéticos tem sido também observados no caso da substituição de um átomo por seu isótopo mais pesado, devido a um aumento no valor de ΔE e a uma diminuição no comprimento da ligação e conseqüente redução do termo σ_p .

2.4. Efeitos Empíricos^{141,200}

A enorme dificuldade em se determinar a influência de cada um dos fatores nos deslocamentos químicos deu origem às relações empíricas e às regras de aditividade, que se tornaram extremamente úteis na atribuição de sinais nos espectros de r.m.n. de Carbono-13.

Dessa maneira na última década surgiram dezenas de trabalhos com os mais variados métodos de correlacionar os valores experimentais de deslocamentos químicos com os efeitos aditivos dos substituintes. Esses efeitos dependem da posição do substituinte, em relação ao carbono que está sendo considerado (α, β , etc), do grau de hidrogenação desse carbono e da classe de compostos que está sendo analisada.

2.4.1. Efeito α

O efeito α de um substituinte Z é calculado subtraindo-se o deslocamento químico de carbono α , de R-Z, do valor correspon

dente de R-H, de acordo com a Equação 7.

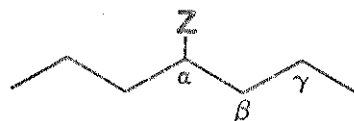
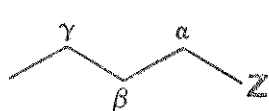
$$\alpha_Z = \delta_{R-Z} - \delta_{R-H} \quad (7)$$

Os valores de α_Z dependem principalmente da eletronegatividade de Z. Esses valores são um pouco menores (10 a 20%) no caso de carbonos secundários em relação aos primários. Uma ta be la ma is ou me nos co m p le t a d e s s e s da d os pa ra co m p o st o a l i f á t i co s, incluindo os efeitos β , γ e δ foi publicada recentemente²⁰⁰ e se acha reproduzida logo a seguir (Tabela 1). Dados de outros autores são apresentados na Tabela 2. Embora em nenhuma dessas coleções de dados, esteja expressamente mencionado, esses valores se referem a valores médios obtidos de dados de deslocamentos químicos, de compostos com quatro ou mais átomos de carbono.

É importante salientar que, para compostos contendo de um a três átomos de carbono, os valores desses efeitos não são constantes. Embora esse fato transparecesse nos trabalhos de Grant e Paul⁸² e de Tanaka e col.¹⁹², dos gráficos de deslocamento químico, versus número de átomos de carbono da cadeia, no caso de alcanos e de haletos de alquila (Figura 1) respectivamente, nenhuma menção expressa a variabilidade de efeito α , foi feita em ambos os trabalhos.

Em compostos cíclicos^{155,159} os valores de efeito α são li ge ira me nt e di f er e nt e s dos va lo re s dos co m p o st o s a l i f á t i co s (v.- Tabela 1). Esses valores dependem da classe de compostos que está sendo considerada e também da posição estereoquímica do substituinte. Por exemplo, no caso de ciclohexanos, esses va lo

Tabela 1. Efeitos Empíricos dos Substituintes^a em Alcanos Monossustituídos Lineares e Ramificados.



Z	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

^aDados das Refs. 200(p.37) e 22(p.208).

Tabela 2. Comparação dos Efeitos α dos Substituintes em Alcanos Lineares Monossustituídos.

Z	Ref. (124) ^a	Efeito α (183)	(200)
Cl	+23	+31,2	+31
Br	+12	+20,0	+20
I	-14	- 6,0	- 6
COOH	+ 3		+21
COOR	+ 5		+20
COR	+12	+30,2	+30
OH	+40	+48,3	+48
OR	+43	+61,5	+58
NH ₂	+29		+29

^aOs autores¹²⁴ comparam os compostos CH₃-X com o CH₃-CH₃ ao invés de H₃C-H.

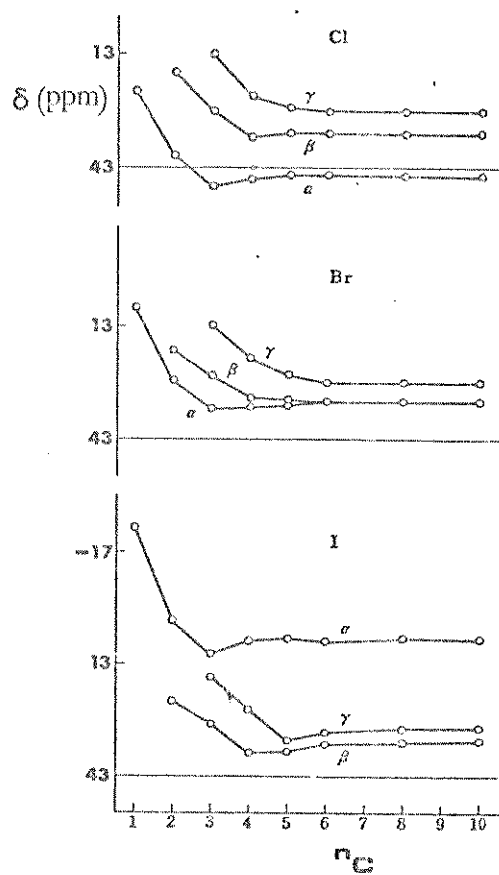


Figura 1. Deslocamentos químicos de Carbono-13 de 1-halo-n-alcanos (em relação a CS_2 como ref.) versus número de átomos de carbonos da cadeia (n_C)¹⁹².

res variam muito, dependendo do substituinte ser axial ou equatorial^{50,170,188}, como se pode verificar dos dados da Tabela 3, que inclui também valores dos efeitos β , γ e δ . Na Tabela 4 são apresentados os valores desses efeitos para esses sistemas, a temperatura ambiente, que correspondem a médias ponderadas dos efeitos individuais.

Em compostos bicíclicos²⁰⁷ os valores desses efeitos são também muito próximos dos valores dos compostos alifáticos (Tabela 5).

Embora existam algumas considerações específicas para certos substituintes e no caso de algumas classes de compostos, a grande maioria dos trabalhos apenas apresenta os seus valores numéricos e as vezes comparações qualitativas em termos de aumento ou diminuição desses efeitos. Em outras palavras, não se encontra na literatura uma teoria bem definida em torno de qualquer um desses efeitos, que permita fazer previsões dos deslocamentos químicos e com fundamentos nas teorias estruturais da Química Orgânica ou da Ressonância Magnética Nuclear.

Entretanto mencionaremos a seguir algumas conclusões, que possam servir a uma avaliação do atual estado de conhecimento desses efeitos.

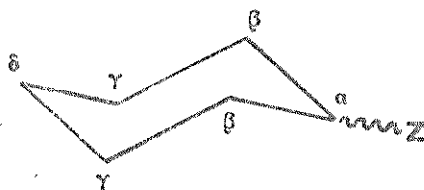
Foi constatado³⁰ que no caso de compostos do tipo $(\text{CH}_3)_n\text{M}$, o confronto dos deslocamentos químicos de ^{13}C com os de ^1H conduz a duas correlações lineares, uma para os elementos da primeira fila (C, N, O e F) e outra para os do sétimo grupo (F, Cl, Br e I).

Tabela 3. Efeitos dos Substituintes Axiais e Equatoriais em Ciclohexanos Monossustituídos^a.



Z	α _e	α _a	β _e	β _a	γ _e	γ _a	δ _e	δ _a
F	+64,4	+61,1	+5,5	+2,9	-3,5	-7,1	-2,6	-2,1
Cl	+32,8	+33,1	+10,6	+6,9	-0,1	-6,6	-1,8	-1,0
Br	+25,1	+28,4	+11,8	+7,9	+1,4	-5,5	-1,4	-0,6
I	+ 3,6	+11,3	+13,4	+9,0	+2,3	-4,2	-1,7	-0,9
CH ₃	+ 5,9	+ 1,4	+ 9,0	+5,4	0,0	-6,4	-0,2	-0,1
OH	+42,6		+ 8,0		-2,7		-2,0	
OCH ₃	+51,8	+47,0	+ 4,5	+1,8	-2,8	-7,2	-1,8	-1,4
NH ₂	+23,8		+ 9,9		-1,6		-1,0	

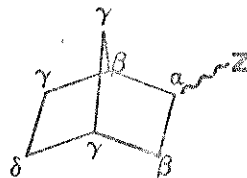
^aDados das Refs. 50,170 e 188.

Tabela 4. Efeitos M̄dios dos Substituintes em Ciclohexanos Monossustituídos^{a, b}.

Z	α	β	γ	δ	-ΔG ^d	% axial ^e
F	63,0	5,6	-4,0	-1,5	0,15	42
Cl	32,3	9,7	-2,3	-1,9	0,43	33
Br	25,1	10,4	-1,4	-1,9	0,38	35
I	4,3	12,3	-0,1	-2,0	0,43	33
OMe	51,1	4,8	-3,2	-0,8	0,60	27
Me	5,9	8,5	-0,4	-0,5	1,70	5
t-Bu	21,3	0,6	0,2	-0,4	>4.2	~0
NH ₂	23,5	10,1	-1,8	-1,1	1,20	12
OH	42,4	8,4	-2,6	-1,2	0,52	30
=O ^c	13,4	-0,5	-3,2			

^aEfeitos m̄dios correspondentes a $\delta_{\text{exp}} = x_{\text{ax}} \cdot \delta_{\text{ax}} + x_{\text{eq}} \cdot \delta_{\text{eq}}$.

^bDados de Ref. 155. ^cDados de Ref. 159. ^dDados em Kcal/mol, da Ref. 95. ^eDados da Ref. 20.

Tabela 5. Efeitos dos Substituintes em Norbornanos 2-Monossustituídos^a.

Z	Orien- tação	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
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
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

^aDados da Ref. 207.

Este fato poderia indicar que o efeito α , para elementos de eletronegatividade semelhante, dependeria do número de pares eletrônicos não compartilhados.

Por outro lado, no caso específico dos halogênios, surgiram diversas explicações para os valores observados. Um dos trabalhos mais relevantes é o de Spiesscke e Schneider¹⁷⁹, que sugeriram que o efeito anisotrópico seria o fator dominante, sendo entretanto demonstrado posteriormente que esse efeito era muito pequeno¹⁵⁸. Embora tenham surgido outras interpretações^{125,147}, a mais recente é a de Wiberg, Pratt e Bailey²⁰⁵. Estes autores utilizaram uma técnica fatorial que permitiu desdobrar os efeitos α, β, γ , etc. dos halogênios em três fatores: (a) um termo constante para todos os halogênios, que é atribuído ao efeito polar do halogênio em relação ao hidrogênio; (b) um fator que aumenta na relação 1:2:3:4; para a série do F ao I, que foi atribuído a "liberdade" dos elétrons de valência dos halogênios; (c) um fator menos significativo e bem menos definido, do que os outros dois.

No caso de compostos de enxofre¹⁴, o efeito α do átomo de enxofre, bem como os demais efeitos (β, γ , etc), são da mesma ordem que os do átomo de carbono. A transformação do tiol num metilsulfeto conduz a uma posterior blindagem de cerca de 10 ppm, que pode ser interpretada como uma transmissão do efeito β do grupo metila através do enxofre.

No caso de ciclohexanos monossubstituídos, foi observada uma boa correlação (0,986) entre o efeito α e a eletronegatividade de Pauling dos substituintes¹⁷⁰ ou com os valores de σ^* de

Taft¹⁵⁵, não se observando diferenças significativas, numa mesma direção, entre um substituinte axial e um equatorial, que pudessem servir como critério de distinção entre os dois estereoisômeros¹⁷⁰ (v. Tabela 3).

É importante notar que uma comparação dos valores de deslocamentos químicos do carbono substituído em ciclohexanos, com os do carbono correspondente em derivados isopropílicos, mostrou a existência de uma inesperada e excelente correlação¹⁵⁵ (0,998). Isto foi surpreendente uma vez que no caso dos ciclohexanos se tem valores médios entre estruturas com substituinte axial ou equatorial, em proporções que variam para cada substituinte.

No caso dos norbornanos, a diminuição do efeito α , em relação aos alcanos, tem sido atribuída⁸⁷ a variação do efeito estérico pela remoção de um hidrogênio.

No caso de grupos alquila, Jackman e Kelly¹⁰² postularam que o grupo metila teria um efeito indutivo $-I_s$, em oposição ao que até então era admitido, que os grupos alquila teriam efeito $+I_s$. Essa hipótese entretanto, foi logo refutada por Lewis e Robinson^{120a}, que sugeriram que a resposta a essa questão só poderia ser explicada com a evolução da teoria de r.m.n. sobre mecanismos de blindagem.

2.4.2. Efeito β

O efeito β é calculado de maneira análoga ao efeito α .

Os valores de β são praticamente constantes (+8 a +11) pa

ra a maioria dos substituintes, excetuando-se os grupos carbonila e nitro (Tabela 1). Embora algumas explicações tenham sido aventadas⁸³, o que se pode concluir é que o efeito β deve ser resultante de efeitos competitivos. Dados de efeito β para outras classes de compostos se encontram nas Tabelas 2-5.

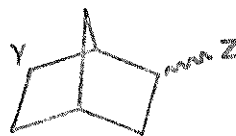
2.4.3. Efeito γ

O efeito γ também é calculado de maneira análoga ao efeito α . Esse efeito, apesar de numericamente pequeno, é de grande importância em estudos de estereoquímica, como foi amplamente mostrado por Wilson e Stothers, em uma recente revisão²⁰⁷. Os valores da Tabela 1 se referem a compostos de cadeia aberta e indicam deslocamentos diamagnéticos. Em sistemas rígidos o efeito γ -trans (ou γ -anti) é praticamente nulo (-0,9ppm para o metila) e o efeito γ -gauche é considerável, tanto em ciclohexanos (-5 a -7ppm) como em norbornanos (-8 a -10ppm) (v. Tabela 3 e 5).

Estudos para esclarecer a natureza do efeito γ de autoria de Eliel, Bailey, Grant, Wenkert et al., reunidos em um único trabalho⁶⁸, permitiram confirmar essas observações e verificar que os heteroátomos da 1ª fila (N, O e F) apresentavam um efeito γ -trans diamagnético, enquanto os da 2ª fila (S e Cl) praticamente não exerciam nenhum efeito γ -trans. Entretanto, em todos os casos, o efeito γ -trans observado era sempre menor do que o efeito γ -gauche (v. Tabela 6).

O efeito γ -gauche tem sido interpretado⁶⁸ como resultante de interações estéricas entre o substituinte e o hidrogênio do

Tabela 6. Efeitos γ -gauche e γ -trans dos Substituintes em Norbornanos 2-Monossustituídos^a.



Z	γ_g	γ_t
CH ₃	-7,7	-0,9
OH	-9,7	-5,2
OCH ₃	-9,6	-5,3
NH ₂	-9,5	-3,1
F	-	-7,5
Cl	-7,4	-3,1

^aDados da Ref. 68.

carbono que está sendo considerado, alterando a polarização da ligação C-H desse carbono (v.pág.14).

O efeito γ -trans, no caso dos heteroátomos da 1^a fila (N,O,F), foi interpretado como devido a uma interação hiperconjugativa entre os pares de eletrons não compartilhados do heteroátomo com a ligação $C_{\alpha} - C_{\beta}$, acompanhada de uma alternância subsequente de densidade de carga no carbono γ -trans. Esse entrosamento de orbitais é particularmente favorecido para esses heteroátomos, pois a ligação C-Z é curta e o raio desses átomos é semelhante ao do carbono. Por outro lado o Cl e S tem um raio covalente bem maior e o entrosamento com os orbitais p_{π} do carbono é dificultado (v.Figura 2).

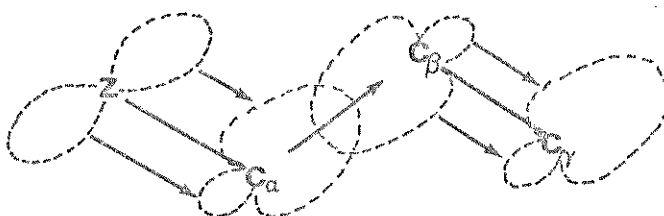
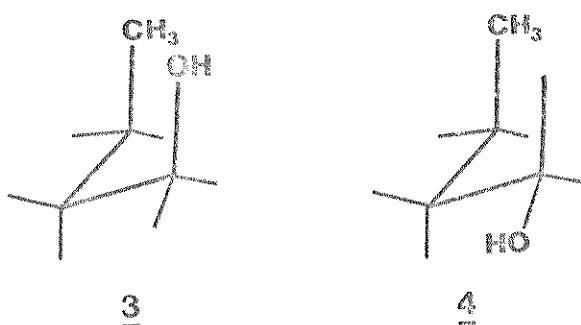


Figura 2. Transferência hiperconjugativa de densidade de carga, dos elétrons não ligantes, do átomo Z para o carbono γ -trans⁶⁸.

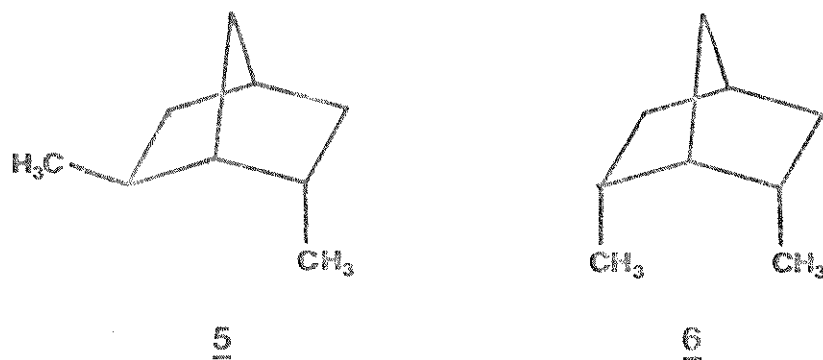
2.4.4. Efeito δ

O efeito δ também é um efeito usualmente muito pequeno (ver Tabela 1). Ele entretanto demonstra como foi salientado por Stothers et al.⁸⁴, que o modelo de polarização estérica do efeito γ , não se aplica aos efeitos δ observados para arranjos syn-axial. Nestas interações-1,5, as distâncias interatômicas, entre os átomos não ligados quimicamente entre si, são seme-

lhantes aquelas das configurações γ -gauche. Foram encontrados efeitos de +2,0 a +3,5ppm(desblindagem) para compostos do tipo 3 e efeitos menores para outros tipos de compostos, e.g.4, indicando que a associação entre deslocamentos diamagnéticos e interações estéricas é um tanto prematura.



Num trabalho posterior, Stothers et al.¹⁸⁵ estudaram diversos norbornanos e biciclo [2,2,2]octanos 2,6-dissubstituídos, tendo chegado as seguintes conclusões. Primeiro, em muitos compostos, o método de aditividade simples funciona muito bem, desde que os substituintes estejam suficientemente afastados um do outro. No caso de substituintes vicinais ou em carbonos alternados (2,6), os isômeros nos quais o ângulo diedro entre estes substituintes é próximo de 120° (5, gauche), apresentam deslocamentos químicos experimentais muito próximos dos calculados. Por outro lado, quando o ângulo diedro é próximo de zero, tem-se interações syn-axial, que afetam não só o carbono metílico em C-6 (ou C-2), mas também os carbonos C-2 e C-6 (6), observando-se desvios da aditividade (-5 a -10ppm).



2.5. Efeitos Empíricos em Carbonos Funcionalizados.

Embora as considerações anteriores sejam perfeitamente válidas para carbonos funcionalizados, a estrutura eletrônica desses grupos, complexa e não bem conhecida, dificulta em muito a interpretação da variação dos deslocamentos químicos observados em função das variações estruturais. Por essas razões os grupos funcionais se constituem num capítulo a parte da r.m.n. de ^{13}C , apresentando um interesse maior os grupos carbonila e ciano.

O estudo do grupo ciano tem sido desenvolvido¹⁴⁹ a partir de dados de r.m.n. de ^{13}C e de ^{14}N , não sendo incluído nesta revisão.

O estudo do grupo carbonila tem despertado um grande interesse, sendo praticamente impossível discutir ou mesmo citar todos os trabalhos publicados sobre compostos carbonílicos. Os trabalhos mais significativos se encontram citados em diversas monografias e revisões^{22,120,149,183,200}. Apresentaremos aqui

apenas alguns desses estudos, cujas conclusões consideramos relevantes ou diretamente ligados ao nosso trabalho.

2.5.1. Efeitos Diversos em Compostos Carbonílicos.

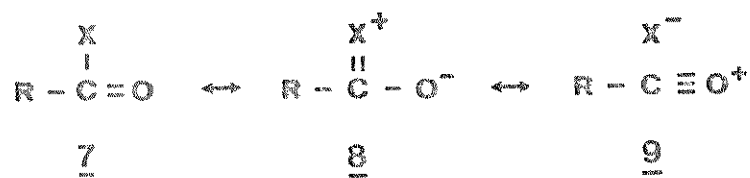
Em 1964, Dharni e Stothers⁵⁷ verificaram uma notável falta de sensibilidade do carbono carbonílico ao efeito do substituinte para um grande número de acetofenonas meta- e para-substituídas. Em 1966, Mathias¹⁴² verificou que o carbono carbonílico de benzaldeídos era também praticamente insensível ao efeito do substituinte. Posteriormente, o mesmo comportamento foi observado para N,N-dimetilbenzamidias¹⁰⁶ e outras benzamidias p-substituídas²¹⁵.

Em 1964, Stothers e Lauterbur¹⁸² verificaram que na cloroacetona, o sinal do carbono carbonílico aparecia em campo alto em relação a acetona não substituída. Esse deslocamento diamagnético foi atribuído ao efeito indutivo do cloro, reduzindo a polaridade do grupo carbonila e conseqüentemente aumentando a densidade eletrônica do carbono carbonílico.

Em 1965, Savitsky, Namikawa e Zweifel¹⁶⁹, verificaram que em cetonas cíclicas e bicíclicas existe uma certa correlação entre os deslocamentos químicos do carbono carbonílico e as energias da transição $n \rightarrow \pi^*$, que seria esperada, uma vez que ambos dependem dos valores das energias de excitação ΔE . No caso das cetonas cíclicas e bicíclicas encontraram um coeficiente de correlação de 0,873 e para as acíclicas de 0,912. De acordo com os cálculos de Pople-Karplus deveria se obter uma variação de 1,3 ppm para 1 nm na transição $n \rightarrow \pi^*$, tendo sido encontra

dos os valores de 0,5 e 0,9 ppm no caso das cetonas cíclicas e acíclicas, respectivamente.

Em 1965, Maciel¹³² determinou os deslocamentos químicos do carbono carbonílico de compostos do tipo XCOY. Já neste trabalho foi verificado que os deslocamentos químicos do carbono carbonílico não se correlacionavam com parâmetros do tipo σ_I ou σ_R , ou ambos. Cálculos de σ_p , com a introdução de algumas simplificações, revelaram a existência de uma certa correlação entre os deslocamentos químicos e a polaridade da ligação $\pi(CO)$. A ausência de uma melhor correlação se deve ao fato de não ter sido levado em conta a polarização da ligação σ , as variações da energia de excitação (ΔE) com o substituinte e a anisotropia do grupo vizinho. Por outro lado foi possível verificar que o efeito indutivo do substituinte, ligado diretamente ao carbono carbonílico, tem um efeito preponderante, mas não se podendo desprezar o efeito mesomérico de grupos como OR e NR₂. O tratamento de Pople prevê que as estruturas 7 e 8 apresentariam um mesmo deslocamento químico hipotético, mas a contribuição da estrutura 9 conduziria a deslocamentos para campo alto.



Em 1967, Maciel et al.¹³³ efetuaram um estudo sobre o efeito isotópico nos deslocamentos químicos do grupo carbonila de acetona deuterada. Além da observação do efeito de desblindagem de 0,28 ppm e da sua interpretação teórica, os autores analisaram os resultados obtidos em termos dos parâmetros indutivos e hiperconjugativos dos grupos CH₃ e CD₃ e, compararam com dados de r.m.n. de ¹⁷O. A comparação entre os deslocamentos químicos de ¹³C e de ¹⁷O da acetona em sete solventes diferentes - conduz a uma excelente correlação linear, indicando que o fator predominante deveria ser o indutivo, responsável pelas modificações na polaridade da ligação CO.

Em 1970, Jeu¹⁰⁴ efetuou um estudo das relações entre os deslocamentos químicos de carbono-13 e de oxigênio-17 como os da transição n+π*, em compostos carbonílicos. Os resultados encontrados se acham discutidos no Cap. 2, p. 73.

Em 1970, Jackman e Kelly¹⁰² publicaram um dos primeiros trabalhos com dados completos de δ e J para diversos álcoois e cetonas alifáticas. Os autores atribuíram os deslocamentos paramagnéticos do carbono carbinólico dos álcoois e do carbono carbonílico de cetonas, com o aumento da ramificação, a um efeito indutivo -I_s dos grupos metila. Entretanto essa interpretação foi imediatamente refutada por Lewis e Robinson^{120a}, com base num grande número de argumentos.

Em 1975, Stothers et al.⁸⁶ efetuaram um extenso estudo com diferentes tipos de cetonas bicíclicas. Os resultados obtidos permitiram concluir que o fator principal que produz deslocamentos diamagnéticos é o número de ligações α em eclipse com o

grupo carbonila. Assim a ciclopentanona que não apresenta estas interações tem $\delta_{CO} = 220,5$ ppm, enquanto a biciclo[2,1,1]ciclohexan-2-ona tem uma interação ($\delta_{CO} = 214,0$ ppm) e a ciclohexanona tem duas interações ($\delta_{CO} = 212,0$ ppm), etc. Entretanto, um dos aspectos mais importantes deste trabalho é a observação do efeito do substituinte metila em posição α ao grupo carbonila. Os valores do efeito α (Tabela 7) são significativamente diferentes daqueles obtidos para os hidrocarbonetos correspondentes (v. Tabelas 3-5). Os fatores determinantes dessas diferenças devem ser a mudança de geometria e a de distribuição de densidade eletrônica, quando se passa de um hidrocarboneto para uma cetona. Foram incluídos também na Tabela 7, dados de Loustalot¹²⁹ e Roberts⁹¹.

Em 1975, Levin et al.¹²⁶ estudaram um grande número de compostos carbonílicos saturados e insaturados, elaborando um método empírico para determinar as densidades eletrônicas a partir dos dados de deslocamentos químicos. Os valores obtidos concordam razoavelmente com os valores calculados por métodos de orbitais moleculares.

Em 1980, Casanova, Zahra e Waegell³⁵ efetuaram estudos de análise conformacional de compostos cíclicos com anéis de 6 a 15 átomos de carbono, por r.m.n. de ^{13}C . Foi possível verificar que se tem uma variação razoável no valor do deslocamento químico do carbono carbonílico (212,0-218,1 ppm) para os anéis médios (6-10 átomos), enquanto no caso de anéis maiores (10 - 15 átomos) a variação é bem menor (211,9 - 214,7 ppm).

Tabela 7. Efeitos dos Substituintes^a Cloro e Metila em Ciclohexanonas, 4-t-Butilciclohexanonas e 2-Norbornanonas α -Monossubstituídas.

	Efeitos		
	α	β	
		C=O	CH ₂
2 <u>e</u> -Metilciclohexanona	3,4	1,0	9,1
2 <u>a</u> -Metilciclohexanona	3,6	3,6	6,0
2 -Metilciclohexanona ^b	4,0	3,2	9,8
2 -Clorociclohexanona ^b	20,7	-20,5	10,3
2 <u>e</u> -Cloro-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	22,1	-	11,9
2 <u>a</u> -Cloro-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	18,6	-	7,3
3 - <u>exo</u> -Metil-2-norbornanona	3,1	2,6	6,2
3 - <u>endo</u> -Metil-2-norbornanona	3,1	2,4	5,1

^aDados das Refs. 86, 91 e 129.

^bEfeitos médios correspondentes a $\delta_{\text{exp}} = x_a \cdot \delta_a + x_e \cdot \delta_e$

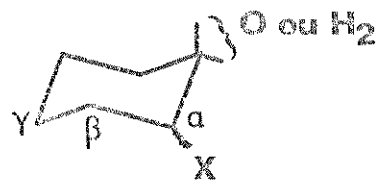
2.5.2. Efeitos de Heteroátomos em Compostos Carbonílicos.

Embora a observação de que o carbono carbonílico da α -cloro acetona apresentava um deslocamento diamagnético tenha sido publicada¹⁸² em 1964, somente dez anos mais tarde foi retomado o estudo dos compostos carbonílicos contendo um átomo de halogênio em posição α ao grupo carbonila.

Em 1975, Jantzen et al.¹⁰³ estudaram diversas α -halociclohexanonas, contendo F, Cl e Br. Calcularam as porcentagens dos isômeros no equilíbrio conformacional da 2-bromociclohexanona, obtendo uma excelente concordância com os resultados experimentais determinados por r.m.n. de ^1H . Os cálculos foram efetuados com base nos efeitos α , β e σ do halogênio, determinados a partir dos isômeros cis e trans da 4-t-butil-2-halociclohexanona, de estrutura rígida. Embora não tenham sido fornecidos dados do carbono carbonílico para os compostos estudados, os autores argumentaram que as diferenças encontradas entre o efeito α nas ciclohexanonas, em comparação com o mesmo nos ciclohexanos, (Tabela 8), devem ser atribuídas a interações entre o grupo carbonila e o átomo de halogênio ($n_{\text{Z}}/\pi_{\text{CO}}^*$), conforme sugerido anteriormente por Eisenstein⁶⁵ e Metras¹²⁷. (Ver Capítulo 3).

Heumann e Kolshorn⁹⁴, em 1975, estudaram diversas biciclo [3,3,1]nonan-9-onas contendo Cl, OH, OAc e OTs como substituintes endo ou exo, no carbono-2. No caso do Cl, OAc e OTs, observaram fortes deslocamentos do carbono carbonílico para campo alto (ca. 5 ppm), tanto para os isômeros endo como exo. No caso do isômero exo, esses deslocamentos foram atribuídos a

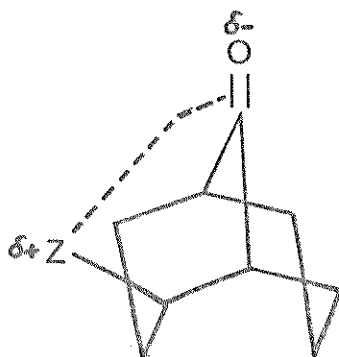
Tabela 8. Comparação dos Efeitos dos Substituintes^b em α -Halociclohexanonas (O) e Halociclohexanos (H).



		α (C-2)		β (C-3)		γ (C-4)	
		O	H	O	H	O	H
F	e	50,6	64,5	7,3	5,6	-2,1	-3,4
	a	51,2	61,1	6,6	3,1	-6,4	-7,2
Cl	e	22,6	32,3	12,4	10,5	0,7	-0,6
	a	19,1	32,3	7,8	6,7	-6,8	-7,1
Br	e	15,5	24,6	13,1	11,2	1,2	0,3
	a	10,9	27,5	8,2	7,2	-6,1	-6,5

^bDados da Ref. 103.

uma interação eletrônica através do espaço, com uma transferência de carga do par de elétrons solitário do heteroátomo(Z) para a ligação π do grupo carbonila(10). Por outro lado, no caso dos isômeros endo, onde estão ausentes interações estéricas



10

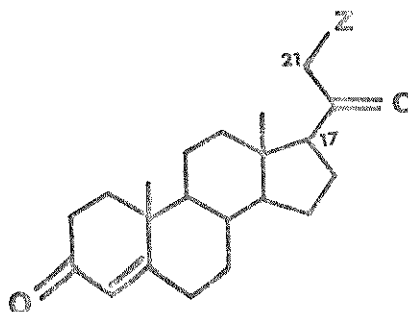
e eletrônicas através do espaço, os deslocamentos diamagnéticos foram atribuídos a uma interação eletrônica através das ligações, ao longo do arranjo anti-periplanar Z-C₂-C₁-C₉. Além disso, uma comparação do efeito α dos substituintes sobre o carbono 2, em ambos os isômeros, mostrou que esse efeito era maior nos isômeros exo. Embora esse fato pudesse ser atribuído a efeitos estéricos, as diferenças eram muito grandes (4-5ppm), concluindo-se que a diminuição de densidade eletrônica no C-2 dos isômeros exo só poderia ser atribuída a interação eletrônica, através do espaço, acima proposta.

Em 1978, Morris et al.²⁸ verificaram que 2,3-bornanodionas 4-substituídas, apresentavam deslocamentos diamagnéticos para ambos os carbonos carbonílicos, com deslocamentos maiores para o carbono 3, indicando uma mudança na polaridade de ambos os grupos devido a presença dos substituintes atraentes de elétrons (Cl, Br, CO₂H e NO₂).

Beyerman et al.¹⁵⁰, em 1978, num estudo de alcalóides derivados da morfina, sinterizaram algumas α -bromocetonas intermediárias, tais como α -bromo-, α, α' -dibromo e α, α -dibromociclohexanona. Embora os autores utilizassem os dados de r.m.n. de ^{13}C apenas para determinação da estrutura dessas α -bromocetonas, é possível verificar que o bromo induz fortes deslocamentos diamagnéticos (ca. 10ppm) no carbono carbonílico.

Em 1979, posteriormente a nossa comunicação em um Congreso²⁰⁸, sobre deslocamentos químicos de cetonas α -monossubstituídas, foi publicado um trabalho de Yalpani et al.²¹², incluindo alguns dos compostos por nos estudados. Yalpani restringiu-se a cetonas alifáticas contendo um ou mais átomos de halogênio, em posição α ao grupo carbonila. Estes autores sugeriram que os deslocamentos diamagnéticos apresentados pelo carbono carbonílico deveriam ser atribuídos em parte ao efeito indutivo do heteroátomo e em parte a efeitos conformacionais, que variariam em função do halogênio considerado. O efeito observado seria resultante das interações estéricas do conformero gauche, das interações dipolo-dipolo do conformero cis e do efeito indutivo através da cadeia.

Em 1979, Holland e Thomas⁹⁷ num estudo de haloesteróides, verificaram que os efeitos α, β e γ dos halogênios em 21-haloprogesteronas (Tabela 9) eram diferentes daqueles tabelados para alcanos e próximos aos de α -halociclohexanonas. Os valores diferentes obtidos para esses efeitos foram atribuídos a uma interação entre os eletrons não ligantes do halogênio e o orbital π^* da carbonila, que é mais favorável nas 21-haloprogesteronas do que nas α -halociclohexanonas devido a ausência de

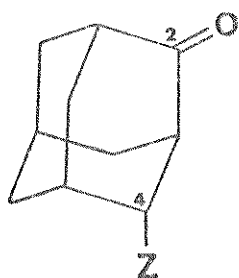
Tabela 9. Efeitos dos Substituintes^a em 21-Haloprogesteronas.

Z	C-21(α)	C-20(β)	C-17(γ)
F	54,2	-1,6	-5,5
Cl	18,1	-5,2	-3,4
Br	4,4	-6,4	-3,1

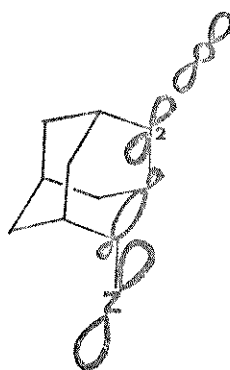
^aDados da Ref. 97.

uma estereoquímica rígida nos primeiros, permitindo que se tenha um entrosamento máximo dos orbitais.

Em 1980, Duddeck e Feuerhelm⁶³ estudaram interações intramoleculares em diversas classes de compostos β -substituídos, incluindo 2-adamantanonas 4-substituídas(11), através da não aditividade (NA) dos efeitos dos substituintes em r.m.n. de ^{13}C . Essas interações intramoleculares, através das ligações (e.g. hiperconjugação) e através do espaço, poderiam ocorrer dependendo da estereoquímica do substituinte. De fato, quando se tinha um heteroátomo Z no carbono 4, em posição equatorial, eram observados efeitos de NA, que foram atribuídos a uma interação hiperconjugativa (v.12) entre o orbital n de Z e o orbital σ^* da dupla $\text{C}=\text{O}$, através da ligação $\sigma(\text{C}_3-\text{C}_4)$. Essa interação conduziria a uma transferência de carga do orbital n de Z à dupla ligação, com uma diminuição da eletronegatividade de Z, conduzindo a um menor valor de efeito de Z sobre C-4. Simultaneamente, a transferência de carga para o orbital σ^* causaria um enfraquecimento da dupla ligação $\text{C}=\text{O}$, com um efeito atraente de elétrons menor de 0 sobre C-2, deslocando o sinal de C-2 para campo alto.



11

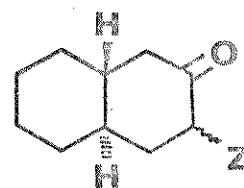


12

No caso do substituinte em posição axial os efeitos de NA foram interpretados em termos de interações mútuas através de espaço. No caso dos substituintes, com distribuição de carga não esférica, deveria ocorrer um efeito adicional sobre o carbono carbonílico, devido ao efeito anisotrópico de Z (I, N₃, etc.), conduzindo a deslocamentos diamagnéticos adicionais.

Casadevall et al.¹⁴⁴, em 1980, efetuaram estudos dos efeitos dos substituintes em α , $\alpha\alpha$ e $\alpha\alpha'$ em um grande número de compostos bicíclicos as trans-biciclo[4,n,0]alcan-3-onas com n=2,3 e 4. Esses efeitos foram discutidos em função do caráter polar do substituinte, da sua configuração axial ou equatorial e da deformação do anel ciclohexânico. Os deslocamentos químicos do carbono carbonílico foram analisados em termos da polarização da ligação π e de interações através do espaço entre o grupo C=O e o substituinte. Na Tabela 10 são apresentados os valores dos efeitos dos substituintes, mais relacionados com esta monografia, bem como apenas sobre o carbono carbonílico e o que apresenta o substituinte. O efeito α do substituinte sobre o carbono C-4 é menor do que nos ciclohexanos correspondentes. O efeito β sobre o grupo carbonila depende da orientação axial ou equatorial, tendo um caráter diamagnético no caso dos halogênios. Esse efeito poderia ser interpretado em termos de estruturas de ressonância, com o átomo de halogênio compartilhando seus elétrons com a vizinhança imediata do grupo carbonila, resultando numa blindagem desse carbono. Entretanto a teoria de orbitais moleculares fornece uma explicação mais plausível para os deslocamentos diamagnéticos do grupo carbonila e para os valores menores do efeito α sobre C-4. Assim no caso das halocetonas poderíamos ter interações do tipo $n(Z)/$

Tabela 10. Efeitos dos Substituintes em trans-3-Decalonas
4-Monossustituídas^a.



Z		α (C-4)	β (C-3)
F	e	50,7	-5,6
	a	52,1	-3,3
Cl	e	22,4	-8,7
	a	19,6	-5,7
Br	e	14,7	-9,4
	a	10,6	-6,1
CH ₃	e	3,3	1,2
	a	3,2	3,6
OCH ₃	e	42,3	-1,5
	a	42,7	1,1

^aDados da Ref. 144.

$\sigma^*(CO-CZ)$ e $n(Z)/\pi^*(CO)$. Além disso poderíamos ter também uma terceira interação do tipo $\pi(CO)/\sigma^*(C-Z)$. No caso do isômero equatorial só poderia ocorrer o primeiro tipo de interação, enquanto os outros dois tipos ocorreriam no caso do isômero axial. Para os dois primeiros tipos de interação, a amplitude do entrosamento e portanto a densidade eletrônica da carbonila, aumenta no sentido $F < Cl < Br$, devido ao nível energético mais elevado do n_{Br} do que do n_F . Por outro lado, o terceiro tipo varia no sentido inverso, pois o aumento da eletronegatividade do substituinte diminui o nível de energia do orbital $\sigma^*(C-Z)$, o que favorece a interação $\pi(C=O)/\sigma^*(C-Z)$.

3. Métodos Empíricos de Determinação de Deslocamentos Químicos de Carbono-13.

3.1. Carbonos sp^3

3.1.1. Método de Grant e Paul.

Em 1964 Grant e Paul⁸² propuseram um método de cálculo de deslocamentos químicos para os átomos de carbono de alcanos de cadeia linear ou ramificada, baseado na aditividade de parâmetros associados às características estruturais. Esse método utiliza a Equação 8 para o cálculo do deslocamento químico do carbono k-ésimo ($\delta_c(k)$).

$$\delta_c(k) = B + \sum_l A_l n_{kl} + \sum_j S_k(j) \quad (8)$$

Nessa equação: B é uma constante para todos os alcanos lineares ou ramificados (deslocamento químico do metano, -2,3ppm);

A_1 parâmetro para o carbono em posição 1; n_{k1} é o número de carbonos na posição 1, em relação ao k -ésimo; $S_{k(j)}$ termo de correção devido à ramificação, referindo-se o índice j ao carbono adjacente ao k .

Os valores de A_1 são os seguintes: $A_\alpha = 9,09$; $A_\beta = 9,40$ a $A_\gamma = -2,49$; os de $S_{k(j)}$ são inúmeros e podem ser encontrados no trabalho original¹³. Cabe salientar aqui que esses termos A_1 correspondem na verdade aos valores dos efeitos α, β e γ (v. Tabela 1). Essa equação fornece valores de deslocamentos químicos bem próximos dos valores experimentais (desvio < 1ppm).

3.1.2. Método de Malinowski e Vladimiroff.

Este método¹³⁶ data de 1966 e se refere ao cálculo de deslocamentos químicos de carbonos contendo "dois substituintes". Na verdade o método se aplica a derivados do metano contendo até quatro substituintes diferentes. Consiste na determinação de parâmetros η_{ij} para cada par de substituintes i e j , cuja soma tória conduz ao deslocamento químico calculado (Equação 9).

$$\delta_c = \sum_{i < j} \eta_{ij} \quad (9)$$

A concordância entre os valores calculados e observados é razoável (desvios < 4ppm), se levarmos em conta, que se tem grupos funcionais ligados a um mesmo carbono, interagindo entre si. O método tem a desvantagem de requerer a determinação de um grande número de fatores η_{ij} , que também não podem ser facilmente interpretados.

3.1.3. Método de Bucci.

Em 1968, Bucci³⁰ verificou que os deslocamentos químicos de carbono-13 de compostos do tipo $(\text{CH}_3)_n\text{M}$ e $(\text{C}_2\text{H}_5)_n\text{M}$, se correlacionavam com os valores de eletronegatividade de Pauling (E) do elemento M, através de expressões empíricas (Equações 10 e 11), onde m é o número de pares de elétrons solitários de M.

$$\delta_{\text{CH}_3\text{M}} \cong 234 - 55E + 13m \quad (10)$$

$$\delta_{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{M}} = 208 - 45E + 7m \quad (11)$$

Embora os valores calculados apresentem uma boa concordância com os valores experimentais, o método é muito particularizado e não foi aplicado posteriormente a nenhum outro sistema.

3.1.4. Método de Litchman e Grant.

A verificação de que derivados halogenados não obedecem as regras simples de aditividade, levou estes autores¹²⁵ a postular a introdução de um termo de interação na expressão de Grant e Paul⁸². Assim, em 1968, surgia a primeira expressão do tipo Grant e Paul, para o cálculo de deslocamentos químicos em compostos funcionalizados. Nessa expressão (Equação 12) - $\delta_{\text{RXX}'}$ é o deslocamento químico do carbono ligado a dois substituintes X e X', δ_{RH} é o do carbono do hidrocarboneto correspondente, $\Delta(X)$ e $\Delta(X')$ os incrementos dos substituintes X e X' e $\Delta(X-X')$ o termo de interação.

$$\delta_{\text{RXX}'} = \delta_{\text{RH}} + \Delta(X) + \Delta(X') + \Delta(X-X') \quad (12)$$

Os valores de $\Delta(X)$ para os halogênios são os seguintes:

$$\Delta(\text{Cl}) = 34,0; \Delta(\text{Br}) = 24,2 \text{ e } \Delta(\text{I}) = -7,8$$

e os valores dos numerosos termos de interação, $\Delta(X-X')$, podem ser encontrados no trabalho original¹²⁵. Os valores calculados para 17 compostos se correlacionam bem com os experimentais ($r = 0,997$), com um desvio padrão de 4,0 ppm.

O método em princípio é simples em sua formulação e os termos de interação, podem ser interpretados como resultantes de interações eletrônicas ou estéricas entre os substituintes. É importante notar que os valores de $\Delta(X)$ correspondem a valores de efeito α para os halogênios (v. Tabela 1).

Simultaneamente, Lippmaa e Pehk¹²³ apresentaram dados para 105 compostos monofuncionais, sugerindo que havia uma perfeita regularidade no efeito dos substituintes permitindo uma fácil atribuição dos deslocamentos químicos de cada carbono. Não apresentam entretanto nenhuma tabela de efeito dos substituintes, nem o método utilizado no cálculo.

3.1.5. Método de Roberts.

Roberts¹⁶⁴ propôs, em 1970, um método de cálculo de deslocamentos químicos de álcoois alifáticos e alicíclicos, a partir dos valores correspondentes dos hidrocarbonetos, através da Equação 13.

$$\delta_{\text{C}}^{\text{ROH}}(k) = a_k \cdot \delta_{\text{C}}^{\text{RCH}_3}(k) + b_k \quad (13)$$

Na Equação 13 k indica o carbono α, β , etc., em relação ao

grupo OH, e a_k e b_k são os fatores determinados empiricamente. Por exemplo, no caso do carbono α , $a_\alpha = 0,83$ e $b_\alpha = -10,5$. Os valores calculados e experimentais se correlacionam satisfatoriamente ($r \geq 0,98$).

Já no caso de alquilciclohexanonas, Roberts²⁰¹ propôs uma relação empírica um pouco diferente da dos álcoois, expressa pela Equação 14.

$$\Delta\delta^R = \delta^C(k) - \delta^H + \delta^{RH}(k) - \delta^H \quad (14)$$

Nesta equação $\Delta\delta^R$ é o efeito calculado do substituinte alquila (R) na alquilciclohexanona. Os termos $\delta^C(k)$, $\delta^{RH}(k)$ e δ^H são os deslocamentos químicos do carbono k-ésimo da cetona não substituída (ciclohexanona), do hidrocarboneto contendo o substituinte R (alquilciclohexano) e do hidrocarboneto não substituído (ciclohexano), respectivamente. Esses valores previstos de $\Delta\delta^R$ foram comparados com os valores calculados de $\Delta\delta^R$ obtidos da diferença entre os valores experimentais dos deslocamentos químicos dos carbonos k-ésimos da alquilciclohexanona e do ciclohexano. A excelente concordância entre ambos os valores de $\Delta\delta^R$ permitiu confirmar a atribuição dos sinais, observando-se pequenos desvios (2 a 3ppm) que foram atribuídos a diferenças de conformação.

É importante salientar que este método proposto por Roberts²⁰¹ é uma decorrência natural do método de Dalling e Grant para metilciclohexanos⁴⁹ e para outras classes de hidrocarbonetos alicíclicos mono- e polissubstituídos^{50,51}.

3.1.6. Método de Lindeman e Adams.

Nessa mesma época Lindeman e Adams¹²¹, apresentaram uma nova versão do método de Grant e Paul, para o cálculo de deslocamentos químicos de alcanos. Esse método é operacionalmente mais simples e os valores fornecidos, para os parâmetros da Equação 15, são mais precisos, pois foram obtidos a partir de dados de 62 compostos. Nessa equação $\delta_C(k)$ é o deslocamento químico do carbono k-ésimo; B_S é uma constante que depende do número S de átomos de carbono ligados ao carbono k-ésimo, DM é o número de carbonos, que possuem M átomos de carbono, ligados ao carbono k-ésimo; A_{SM} é uma constante para cada par de valores de S e M ; γ_S e Δ_S são constantes que dependem do valor de S ; N_{k3} e N_{k4} se referem ao número de átomos de carbono afastados por 3 e 4 ligações, respectivamente, do carbono k-ésimo.

$$\delta_C(k) = B_S + \sum_{M=2}^4 D_M A_{SM} + \gamma_S N_{k3} + \Delta_S N_{k4} \quad (15)$$

Embora a simbologia empregada possa parecer muito complexa, a sua aplicação é razoavelmente simples. Assim, por exemplo, no caso do carbono-1 do 2-metilbutano:

$$\delta_C(1) = B_1 + D_3 A_{13} + \gamma_1 N_{13} + \Delta_1 N_{14}$$

Nas Tabelas de parâmetros encontramos $B_1 = 6,80$, $A_{13} = 17,83$ e $\gamma_1 = -2,99$, enquanto $D_3 = 1$, $N_{13} = 1$ e $N_{14} = 0$, resultando para $\delta_C(1)$ o valor 21,64ppm, que mostra uma excelente concordância com o valor experimental de 21,9ppm.

3.1.7. Método de Maciel.

Num trabalho com cerca de 54 etanos 1,2-dissubstituídos Ma-

ciel e col.¹³⁴ exploraram o princípio da aditividade, utilizando dados mais precisos de deslocamentos químicos. A característica essencial do método é a determinação de parâmetros específicos para cada substituinte, em oposição ao método de Bucci (ver pág.47), que requeria parâmetros para pares de substituintes. O cálculo desses parâmetros foi efetuado através das Equações 16 e 17, onde $\delta(x)$ e $\delta(y)$ são os deslocamentos químicos dos carbonos \underline{x} e \underline{y} , Δ_{α} e Δ_{β} são os efeitos dos substituintes nas posições α e β , e δ_E é o deslocamento químico do etano.



$$\delta(x) = \Delta_{\alpha}^x + \Delta_{\beta}^y + \delta_E \quad (16)$$

$$\delta(y) = \Delta_{\alpha}^y + \Delta_{\beta}^x + \delta_E \quad (17)$$

Os resultados obtidos mostraram que dos 54 compostos estudados 43 apresentavam desvios inferiores a 3 ppm. Tais desvios foram observados com X=I ou H. No caso do iodo, esses desvios podem ser atribuídos a efeitos anisotrópicos (efeito de átomo pesado²⁰⁰) e no caso do hidrogênio à ausência de interações X/Y, existentes nos demais compostos.

3.1.8. Método de Djerassi.

Em 1973, Eggert e Djerassi⁶⁴ propuseram um método para o cálculo de deslocamentos químicos de aminas alifáticas. Embora a equação fosse muito simples (Equação 18), o número de parâmetros envolvidos no cálculo dos deslocamentos químicos das 103 aminas estudadas era extremamente grande (35 parâmetros).

$$\delta^{R-N}(k) = A \cdot \delta^{R-H}(k) + B + C \quad (18)$$

Os parâmetros A e B dependem da posição do carbono em relação ao nitrogênio (α, β e γ) e são diferentes dependendo de se tratar de uma amina 1^ªria, 2^ªria ou 3^ªria ($2 \times 3 \times 3 = 18$ parâmetros). Os demais parâmetros representados por C são os termos de correção, que variam em função das ramificações e do grau de substituição no nitrogênio. Assim a dificuldade do método é a escolha dos termos de correção adequados no caso de cada composto.

3.1.9. Método de Konno e Hikino.

Em 1976, Konno e Hikino¹¹⁵ calcularam os deslocamentos químicos de éteres através de uma expressão semelhante a de Grant e Paul⁸² (Equação 19).

$$\delta_i = B_i + \sum n_j A_j + \sum C_i \quad (19)$$

Nesta equação B_i é o deslocamento químico do carbono i -ésimo do álcool correspondente, A_j é o parâmetro aditivo do substituinte do carbono j -ésimo do outro grupo alquila e n_j o fator de população na posição j . C_i são os parâmetros de correção para os éteres ramificados. Os valores dos efeitos α, β e γ do grupo metila nos éteres são semelhantes aos observados para os alcanos, ou seja, +8,0, +6,8 e -2,2 respectivamente. O método conduz a uma razoável concordância entre os valores experimentais e observados para os diversos tipos de éteres ($r = 0,92 - 0,98$).

3.1.10. Método de Beierbeck, Saunders e ApSimon.

Em 1977, surgiu um primeiro trabalho¹⁷ de natureza totalmen

te diferente dos anteriores. Neste trabalho Beierbeck, Saunders e ApSimon propuseram o cálculo dos deslocamentos químicos para compostos cíclicos contendo anéis de seis membros, como ciclohexanos, decalinas e esteróides. Atribuíram um valor de referência para o carbono, dependendo de o mesmo ser primário, secundário, etc., e a esse valor seriam somados os valores de efeito do substituinte e os de interações entre hidrogênios e entre carbonos em posição 1,3-diaxial, corrigidos para o ângulo formado entre esses grupos. O sistema é aplicável a anéis que apresentam a conformação de cadeira e assim são consideradas as interações gauche entre o carbono do anel e os carbonos exocíclicos. O método conduz a resultados bastante concordes, mas requer uma certa prática na sua aplicação.

3.1.11. Método de Milne.

Milne et al.¹⁴⁶ publicaram em 1979, um estudo de programas, que permitissem calcular o deslocamento químico de qualquer carbono inserido numa determinada estrutura. O método -Sistema - de Subestrutura- consiste num conjunto de programas iterativos em linguagem FORTRAN. A subestrutura foi definida de acordo com o sistema "CAS" e os dados de carbono-13 catalogados de acordo com o "NIH-EPA Chemical Information System (CIS)" e denominado de "CNMR Data Base". Essencialmente, o método de Milne consiste em definir a subestrutura e remeter esta informação ao "CNMR Data Base" para solicitar os dados disponíveis para todas as estruturas desse tipo. Com base nos dados fornecidos altera-se a subestrutura e inicia-se de novo o processo.

Embora o método seja bastante geral, requerendo tempos de computação muito pequenos (1-5 segundos), ele requer um grande investimento inicial.

3.1.12. Método de Ejchart.

Ejchart propôs em 1980 e 1981 um método de cálculo para os deslocamentos químicos de carbonos sp^3 com o substituinte ligado a um carbono primário⁶⁶ e a um carbono secundário⁶⁷. Basicamente, o método consiste no emprego de uma equação de primeiro grau cujos coeficientes angular (a_x) e linear (b_x) convertem o deslocamento químico do alcano (δ_{RH}) no do composto monossustituído correspondente (Equação 20).

$$\delta_{RX} = a_x \cdot \delta_{RH} + b_x \quad (20)$$

Uma comparação entre a_x e b_x permite simplificá-la para:

$$\delta_{RX} = a_x \cdot \delta_{RH} + A(1 - a_x) \quad (21)$$

onde A é uma constante, ficando assim o deslocamento químico dependente de apenas um parâmetro (a_x) do substituinte. Entretanto a Equação 21 só é satisfatória para o carbono α , apresentando desvios consideráveis no caso dos demais carbonos.

No caso de compostos com substituintes ligados a carbonos secundários⁶⁷ foi utilizado o mesmo tipo de correlação (Equação 20). Obteve-se valores de a_x maiores do que no caso dos primários, indicando diferenças de densidade eletrônica entre os carbonos $-CHX$ e CH_2X . Os valores de b_x variaram de maneira aleatória, não se verificando nenhuma correlação.

3.2. Carbonos sp^2 .

3.2.1. Métodos de Roberts e Stothers.

Ainda em 1971, Roberts⁵⁹ propôs um método semelhante ao de Grant e Paul para o cálculo dos deslocamentos químicos dos carbonos sp^2 de alcenos. Um método bastante semelhante, porém com maiores refinamentos, foi publicado por Brouwer e Stother²⁵, no ano seguinte. Esse método se baseia no cálculo de δ a partir da Equação 22, na qual os parâmetros $A_{ki}(R_i)$ e $A_{ki'}(R_{i'})$ representam os efeitos dos substituintes R na posição i do mesmo lado da dupla ligação e na posição i' do outro lado, respectivamente. Os termos de correção se referem a efeitos devidos a ramificações.



$$\delta_C(k) = 123,3 + \sum_i A_{ki}(R_i) + \sum_{i'} A_{ki'}(R_{i'}) +$$

+ termos de correção (22)

Embora este método apresente resultados muito bons (desvios < 1 ppm) a sua aplicação é complexa e tem sido severamente criticado⁵⁴.

3.2.2. Método de Ewing.

Ainda nesse ano, Ewing⁷⁰ publicou uma revisão contendo aproximadamente ca. de 700 conjuntos de dados para benzenos monosubstituídos. Nesta revisão foi proposto o cálculo dos deslocamentos químicos dos carbonos do anel através da Equação 23.

$$\delta_C(k) = 128,5 + \sum_i Z_i \quad (23)$$

Nesta equação k é o carbono ipso, orto, meta ou para, e Z_i o parâmetro do substituinte. Essa relação é aplicável não apenas a compostos monossustituídos, mas também a polissustituídos, desde que não ocorram apreciáveis interações entre os substituintes. Exemplos recentes de sua aplicação a diversos compostos para-sustituídos^{74,215} permitiram verificar a sua alta confiabilidade.

3.3. Carbonos Funcionalizados.

3.3.1. Método de Dubois.

Em 1973, Dubois, Doucet e Tiffon⁶¹ efetuaram um estudo topológico de um grande número de cetonas alifáticas. O método empregado foi o de Perturbação das Vizinhanças Concêntricas Limitadas e Ordenadas ("PELCO") através do sistema "DARC" (Descrição, Aquisição, Restituição e Correlação). A molécula da cetona em estudo é considerada como derivada do elemento básico C-CO-C, com os substituintes distribuídos em camadas concêntricas. A presença de vários substituintes é corrigida através de termos de perturbação. Os resultados obtidos apresentam uma excelente concordância com os valores experimentais (desvio médio de 0,17 ppm).

Em 1980, Dubois e Carabedian⁶² apresentaram uma descrição mais aprimorada do método PELCO/DARC. Estenderam também o método a um grande número de compostos (138), pertencentes a diferentes famílias: alcanos, alcenos, alenos, álcoois, aminas, epóxidos, esteres e cetonas. Obtiveram uma concordância excelente ($\bar{r} = 0,979$, $\bar{s} = 0,98$) entre os valores experimentais e calculados. Esses cálculos utilizam equações do tipo da Equação 24, nas quais λ_R é o parâmetro topológico de um determinado

grupo R (Me, Et, etc.), ω_C é a sensibilidade do carbono de uma dada família ($\omega_{C=O} = 0,51$; $\omega_{C-NH_2} = 1,30$; etc.) e η_C o valor de referência para cada série de compostos.

$$\delta_C = \omega_C \lambda_R + \eta_C \quad (24)$$

3.3.2. Método de Tanaka.

Em 1975, Tanaka¹⁹³ propôs um método simples para o cálculo de deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos de diversas cetonas. No caso de cetonas alifáticas se utilizaria a Equação 25, com os parâmetros α, α', β e γ apresentados na Tabela 11. A Equação 25 seria aplicável também a arilalquilcetonas e a cetonas α, β -insaturadas (Figura 3).

$$\delta_{CO} = 204,1 + (\alpha + \alpha') + \sum_{i=1}^6 \beta_i + \sum_{i=1}^4 \gamma_i \quad (25)$$

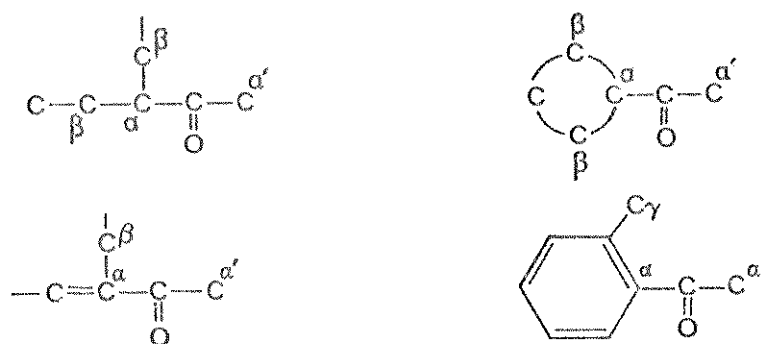


Figura 3. Indicação dos parâmetros da Equação 25.

Tabela 11. Parâmetros dos Substituintes^a para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos de Cetonas Alifáticas, Alifático-aromáticas e α,β -Insaturadas.

Substituente	Parâmetros (ppm)		
	$\alpha(\alpha')$	β	γ
CH ₃	0,0	0,0	5,0
CH ₂	2,8	0,0	5,0
CH	6,8	0,0	5,0
C	7,0	0,0	5,0
C=C	-6,8	+1,8	-
Cl	-	-7,3	2,5
C ₆ H ₅	-7,1	-	5,0

^aDados da Ref. 193.

O método foi aplicado a 180 compostos carbonílicos apresentando um desvio médio de $\pm 2,0$ ppm. Já no caso de cetonas cíclicas foi utilizada a Equação 26, com os parâmetros α, α', β e ϵ apresentados na Tabela 12. A Equação 26 é também aplicável a cetonas insaturadas e bicíclicas (Figura 4). No caso das cetonas bicíclicas o valor de ϵ , que depende do tamanho do anel, deve ser tomado para o valor maior (e.g. norbornanona, $\epsilon=6,2$).

$$\delta_{C=O} = 208,8 + (\alpha + \alpha') + \sum_{i=1}^6 \beta_i + \epsilon \quad (26)$$

O método foi aplicado a ca. de 70 compostos com um desvio médio de $\pm 1,5$ ppm.

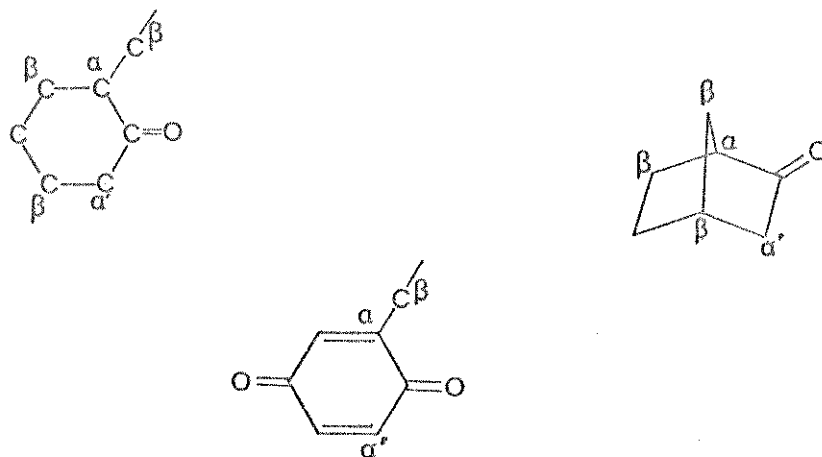


Figura 4. Indicação dos parâmetros α, α', β e ϵ da Equação 26.

Tabela 12. Parâmetros dos Substituintes^a para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos de Cetonas Cíclicas, Bíclicas e α,β -Insaturadas.

Substituinte	Parâmetros (ppm)		Nº de C do anel	Parâmetro (ppm)
	$\alpha(\alpha')$	β		
CH ₃	-	0,0	4	-0,8
CH ₂	0,0	0,0	5	6,2
CH	1,0	0,3	6	0,0
C	3,0	1,0	7	3,7
C=C	-11,0	-0,5	8	7,2
Cl	-	-7,5	9	7,2
C ₆ H ₅	-	-0,5	10	3,7
			11	0,0

^aDados da Ref. 193.

3.3.3. Método de MacDonald.

MacDonald⁵⁸, em 1979, comparou diversas equações empíricas para prever os deslocamentos químicos de carbono-13 de hidrocarbonetos, aminas, ácidos carboxílicos e amino-ácidos, sendo dada maior ênfase à possibilidade de estimar com relativa precisão esses deslocamentos.

Para o cálculo dos deslocamentos químicos utilizou doze equações diferentes, não explícitas no texto, mas descritas como sendo do tipo de Lindeman e Adams⁴⁴. A validade de cada uma das equações, que diferem apenas na aplicação dos parâmetros e no tipo de compostos considerados, é incontestável, tendo sido obtidos coeficientes de regressão nunca inferiores a 0,99.

A principal novidade do trabalho foi o cálculo dos deslocamentos químicos do carbono carboxílico, através de duas equações também não descritas no texto. O autor obteve para um grande número de casos, uma concordância excelente entre os valores calculados e observados (desvio padrão de 0,209 e 0,213, respectivamente).

CAPÍTULO 2

PÁGINA

. Ressonância Magnética Nuclear de Oxigênio-17

ÍNDICE

1. Introdução	64
2. Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17	65
3. Métodos Empíricos de Determinação dos Deslo camentos Químicos de Oxigênio-17	66
4. Alargamento Quadrupolar	67
5. Métodos de Marcação do Grupo Carbonila com Oxigênio-17.	68
6. Revisão Bibliográfica.	70

"Oxygen, the earth's most abundant chemical element forms compounds with all the elements except helium, neon and argon. The structure of oxygen-containing compounds is consequently a subject of wide spread significance. However in practice such work is rendered very difficult by the extremely low abundance (0.037%) of ^{17}O ... Nevertheless, there is already little doubt of the success of the NMR method for studying oxygen-containing molecules. The next 5 to 10 years should decide the extent to which work is possible with larger molecules and more dilute solutions, and hence whether ^{17}O NMR will become a widely branch of magnetic resonance spectroscopy".

C.Rodger and N.Sheppard, 1978.

CAPÍTULO 2

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE OXIGÊNIO-17

Neste capítulo serão abordados brevemente apenas os trabalhos mais relevantes neste campo, ora emergente, mas que deverá se desenvolver exponencialmente nesta década de 80.

1. Introdução

Embora o átomo de oxigênio seja extremamente importante devido a sua ocorrência na molécula da água, em compostos orgânicos e inorgânicos, o estudo da r.m.n de ^{17}O está ainda numa fase embrionária¹⁶⁵. Isto se deve a baixa abundância natural (0,037%) do isótopo de ^{17}O e ao baixo valor de razão magnetogirica. Destes dois fatores resulta que a sensibilidade do ^{17}O em relação ao ^1H é de 10^{-5} . Um problema adicional é que ele apresenta momento quadrupolar ($I= 5/2$, $Q= -2,6 \times 10^{-26} \text{cm}^2$) e o mecanismo de relaxação quadrupolar conduz a tempos de relaxação pequenos e conseqüentemente em picos muito alargados (100 a 1000Hz).

Por essas razões na maior parte dos trabalhos publicados no período 1950-1980 foram utilizados amostras enriquecidas e em ^{17}O e técnicas instrumentais adequadas. Com o advento dos espectrômetros com transformada de Fourier essas dificuldades - tem sido parcialmente superadas e a r.m.n. de oxigênio-17 está se tornando uma técnica rotineira como a de carbono-13.

2. Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17.

Embora a teoria que trata dos deslocamentos químicos de Oxigênio-17 se encontre num razoável nível de sofisticação¹⁸⁰, ela não será aqui discutida, uma vez que nenhum cálculo teórico foi efetuado neste trabalho. Assim apresentaremos apenas algumas considerações gerais para uma melhor racionalização dos resultados obtidos.

O cálculo dos diversos termos da constante de blindagem de mostrou que o termo diamagnético (σ_d) pode resultar num deslocamento de no máximo 26 ppm, devendo predominar portanto a contribuição do termo paramagnético (σ_p). A importância desse último tem sido comprovada através da correlação do deslocamento químico com o recíproco da energia de transição eletrônica ($\Delta E_{0,n}$).

O termo paramagnético pode ser estimado pela equação de Karplus e Pople¹⁰⁹, descrita de forma abreviada pela Equação 27.

$$\sigma_p \propto \frac{1}{\Delta E_{0,n}} \langle r^{-3} \rangle \quad (27)$$

Nesta equação $\Delta E_{0,n}$ é a energia média de excitação eletrônica e $\langle \rangle$ significa um valor estimado. Assim o termo paramagnético é proporcional a dois fatores: (a) ao inverso da energia de excitação requerida para uma transição eletrônica do estado fundamental para um estado excitado e (b) ao inverso do cubo do raio médio de um elétron 2p.

Estas considerações conduzem, por exemplo, a uma interpretação razoavelmente boa dos resultados para as acetofenonas para-substituídas¹⁶⁸. Assim embora não se observe uma correlação significativa entre $\Delta E_{0,n}$ (transição $n \rightarrow \pi^*$) e os deslocamentos químicos de ^{17}O , deve-se levar em conta que devem ocorrer variações do valor de $\langle r^{-3} \rangle$. Os substituintes repelentes de elétrons aumentam a densidade eletrônica no oxigênio carbonílico, causando uma expansão de orbitais, com uma diminuição do termo $\langle r^{-3} \rangle$ e portanto de σ_p , o que resulta um deslocamento para campo alto. O mesmo raciocínio é válido para os grupos atraentes de elétrons, que conduzem a deslocamentos para campo baixo.

Cálculos teóricos de constantes de blindagem de ^{17}O (ab initio, INDO, and CNDO/2) demonstraram que existe uma concordância entre essas considerações empíricas e os cálculos mais rigorosos¹⁸⁰.

3. Métodos Empíricos de Determinação dos Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17.

Embora no caso da r.m.n. de ^{13}C se encontre na literatura um número extenso de trabalhos de cálculos empíricos de deslocamentos químicos, no caso de ^{17}O , em compostos carbonílicos, foi publicado um único trabalho, em 1976, por Deiseth e Kintzinger⁵⁴.

Estes autores propuseram o cálculo dos deslocamentos químicos de ^{17}O , para compostos carbonílicos alifáticos, através da Equação 28.

$$\delta_o = \delta_{ref.} + i\beta^\pi + j\gamma^\pi + k\delta^\pi + lt^\pi + mq^\pi \quad (28)$$

Nesta equação: $\delta_{ref.} = 582,5$ (aldeido acético); $\beta^\pi = -24$; $\gamma^\pi = -10$; $\delta^\pi = +5$; $t^\pi = +5$; $q^\pi = +20$, correspondendo estes termos aos efeitos representados esquematicamente na Figura 5, sendo t^π e q^π os termos de correção para carbonos terciários e quaternários.

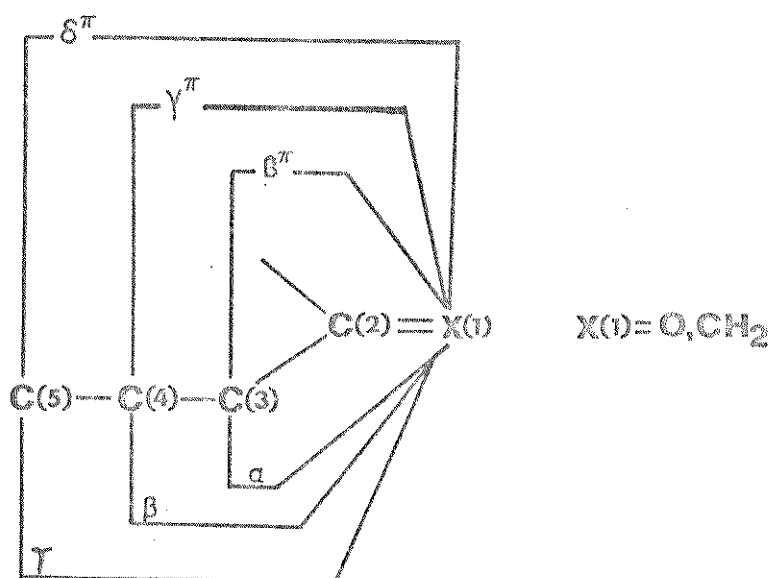


Figura 5. Parâmetros para o cálculo de deslocamentos químicos em compostos carbonílicos.

A concordância entre os valores calculados e observados é bastante boa (desvios de no máximo 2,5 ppm).

4. Alargamento Quadrupolar¹¹³.

O núcleo ¹⁷O apresenta uma distribuição de carga elipsoidal - sendo capaz de interagir com gradientes de campo elétrico induzidos pelas vizinhanças. Na ausência de processos de troca

rápida, a largura da linha é limitada pela velocidade de relaxação quadrupolar. O tempo de relaxação correspondente (T_1) é uma função do gradiente de campo elétrico (q), do tempo de correlação rotacional (τ_c), etc. (Equação 29).

$$\frac{1}{T_1} \propto \tau_c \quad (29)$$

Para uma molécula esférica de raio a , numa solução de viscosidade η , tem-se a Equação 30:

$$\tau_c = \frac{4\pi\eta a^3}{3kT} \quad (30)$$

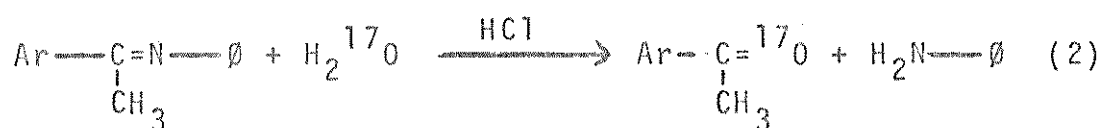
Embora esta equação tenha um significado limitado para sistemas reais, pode-se utilizá-la para criar condições de se obter linhas menos alargadas. Primeiro se aumentarmos a temperatura reduz-se τ_c e η e depois usando um solvente de baixa viscosidade e soluções diluídas, obtêm-se linhas mais estreitas.

Pode-se também prever que moléculas menores conduzem a espectros melhores, devido ao estreitamento das linhas, que sua vez levam a uma melhor relação sinal-ruído.

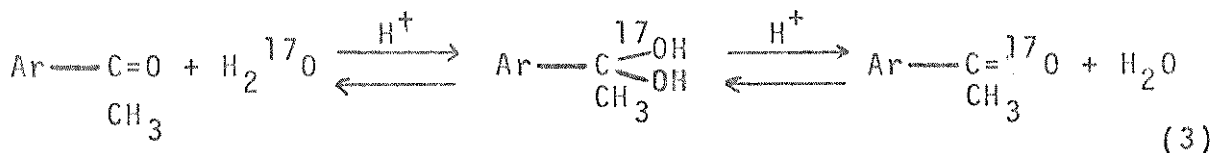
5. Métodos de Marcação do Grupo Carbonila com Oxigênio-17.

Em 1969, Sardella e Stothers¹⁶⁸ prepararam diversas acetofenonas orto- e para-substituídas com o grupo carbonila marcado com oxigênio-17, por dois métodos distintos. O primeiro consistia no tratamento da cetona com excesso de anilina em presença de cloreto de zinco em um aparelho Dean-Stark (Reação 1), remoção

do excesso de anilina e hidrólise do produto com água enriquecida em ¹⁷O, em tetracloreto de carbono, catalizada por cloreto de hidrogênio gasoso (Reação 2), sendo o produto isolado e purificado da maneira usual.



O segundo método consistia na hidratação reversível do grupo carbonila com água enriquecida em ¹⁷O, em dioxano, catalizada por ácido clorídrico conc., sendo o produto isolado e purificado da maneira usual (Reação 3).



Posteriormente Dahn et al.⁴⁸ estudaram de maneira quantitativa a marcação de diversas cetonas cíclicas, algumas das quais apresentavam interação transanular, através da hidratação reversível do grupo carbonila, em uma solução de dioxano e água, catalizada por ácido sulfúrico. Verificaram que embora as cetonas com anéis de seis átomos se hidratavam com relativa facilidade em relação a acetona, as com anéis de 8 a 10 átomos se hidratavam com grande dificuldade (velocidade $\approx 5 \times 10^{-2}$ em relação a acetona) e as que apresentavam interação transanular com maior dificuldade ainda (velocidade $\approx 2 \times 10^{-4}$ em relação a acetona).

Em 1979, Crandall et al.⁴⁵ verificaram que ciclohexanonas e algumas cetonas bicíclicas eram facilmente marcadas por simples hidratação em dioxano, na ausência de qualquer catalizador. A nota publicada não fornece outros detalhes.

Fraser e Rittner⁷³ verificaram que a adição de ácido p-tolueno sulfônico acelerava a velocidade de troca, sendo necessária a sua adição nos casos em que essa hidratação era desfavorável, devido a impedimento estérico ou menor caráter eletrofílico do carbono carbonílico.

6. Revisão Bibliográfica.

Apesar das dificuldades acima citadas, encontram-se trabalhos pioneiros na década de 50, utilizando compostos com ¹⁷O em abundância natural como o trabalho de Weaver¹⁹⁹. Uma primeira extensa revisão foi publicada em 1967 por Silver e Luz¹⁷⁶.

Apenas dez anos mais tarde é que surgiu uma segunda revisão de autoria de Rodger, Sheppard, Mc Farlane e Mc Farlane¹⁶⁵, publicada em 1978. Nesta última já são incluídos inúmeros trabalhos efetuados por r.m.n. -TF e também estudos teóricos baseados em cálculos de orbitais moleculares, numa tentativa de interpretar os dados existentes na literatura. Apesar de incluir 112 referências bibliográficas, não apresenta praticamente nenhuma discussão entre uma possível correlação entre a estrutura eletrônica dos compostos orgânicos estudados e os valores experimentais de deslocamentos químicos. É dada uma ênfase maior aos métodos experimentais e ao estudo de íons inorgânicos.

No mesmo ano uma outra revisão foi publicada por Klemperer¹¹³. Embora esta revisão inclua dados de um grande número de compostos inorgânicos, aborda também problemas puramente orgânicos. Assim são mencionados estudos de: variação do deslocamento químico com a ordem da dupla ligação CO em compostos carbonílicos; equilíbrio ceto-enólico; de localização de carga em compostos nitrogenados e processos dinâmicos com a variação da temperatura.

Em, 1980 uma quarta revisão é publicada por St. Amour e Fiat¹⁸⁰. Esta revisão tem um maior caráter didático apresentando uma discussão dos conceitos fundamentais com interpretações teóricas das variações das constantes de blindagem e das constantes de acoplamento. Não apresenta dados de deslocamento químico, mas apenas uma carta de correlação.

Finalmente, em 1981 Kintzinger¹¹² apresenta uma última revisão, bastante geral sobre a r.m.n. de ¹⁷O. Nesta revisão inclui discussões sobre problemas experimentais, cálculos teóricos, correlações empíricas e um grande número de dados de tempos de relaxação, constantes de acoplamento e deslocamentos químicos.

Além dessas revisões, apresentam um grande interesse alguns trabalhos sobre compostos carbonílicos, diretamente relacionados com os compostos por nós estudados, que serão tratados a seguir.

Um primeiro estudo sistemático de álcoois, éteres, ácidos carboxílicos, aldeídos, cetonas, etc., foi efetuado por Christ⁴⁰

em 1960. Embora um grande número de dados seja apresentado, nenhuma interpretação é sugerida. Em 1961, o próprio Christ em colaboração com Diehl, Schneider e Dahn⁴¹ apresenta um estudo detalhado de 127 compostos, alguns dos quais enriquecidos em ^{17}O . Neste estudo já foi possível verificar a influência - de substituintes deslocando o sinal do oxigênio etérico para campo baixo, na seguinte ordem: $\text{H,C,S,Cl} < \text{N} < \text{O}$, com um efeito maior no caso dos ésteres e de sistemas insaturados (e.g. furano). Por outro lado o oxigênio carbonílico é deslocado para campo alto por todos os substituintes. Esse efeito decresce na ordem: $\text{N} > \text{O} > \text{F} > \text{Cl} > \text{Br}$. A conjugação com uma dupla etilênica praticamente não tem nenhum efeito.

Já em 1967 Maciel et al.¹³³ efetuaram um primeiro estudo comparativo da variação do deslocamento químico de ^{17}O com o de ^{13}C , para a acetona em diferentes solventes, observando-se uma completa linearidade entre ambos.

Um trabalho também pioneiro no estudo da influência dos substituintes nos deslocamentos químicos de ^{17}O foi publicado por Sardella e Stothers¹⁶⁸ em 1969. Foram sintetizadas diversas acetofenonas substituídas nas posições o- e p-, enriquecidas - em ^{17}O , através da hidrólise da imina correspondente. Os dados obtidos estão de acordo com o esperado, ou seja, grupos repelentes de elétrons deslocam o sinal de ^{17}O para campo alto enquanto grupos atraentes de elétrons o fazem na direção oposta. Uma comparação desses dados com os deslocamentos químicos do carbono- β de estirenos p-substituídos mostrou uma dependência linear entre ambos.

No ano seguinte, Jeu¹⁰⁴ procurou correlacionar dados de ^{17}O com dados de ^{13}C e da transição $n \rightarrow \pi^*$ de compostos carbonílicos. Uma comparação entre os dados de deslocamentos químicos de ^{13}C e de ^{17}O , de diversos compostos carbonílicos, apresentou uma razoável correlação linear. Por outro lado, utilizando a acetona como composto modelo verificaram que enquanto os dados de ^{17}O e os da transição $n \rightarrow \pi^*$ apresentavam uma excelente correlação, já os de ^{13}C com os da transição $n \rightarrow \pi^*$ mostravam apenas uma certa proporcionalidade, desviando-se bastante da linearidade. Esses resultados foram interpretados considerando os seguintes efeitos alternativos: (a) a introdução de um grupo doador de elétrons, aumenta tanto a densidade eletrônica do carbono carbonílico como a do oxigênio, (Figura 6a), deslocando ambos os sinais para campo alto. Este aumento de densidade eletrônica no oxigênio aumenta o nível energético do orbital n , porém aumentando muito mais o nível do orbital π^* , devido ao aumento da densidade eletrônica tanto no carbono como no oxigênio, e conseqüentemente $\lambda_{\text{max}}^{n \rightarrow \pi^*}$ diminui; (b) esse aumento de densidade eletrônica pode não ser distribuído igualmente devido ao caráter polarizável da dupla carbonílica (Figura 6b). Um aumento de polaridade induz a um deslocamento do sinal de ^{17}O para campo alto e do ^{13}C para campo baixo. Esse aumento de densidade eletrônica no ^{17}O , aumenta o nível energético do orbital n , mas não altera o do orbital π^* , pois a densidade eletrônica no carbono carbonílico diminui, e conseqüentemente $\lambda_{\text{max}}^{n \rightarrow \pi^*}$ aumenta. Assim dependendo da extensão com que esses efeitos participem, em cada grupo de compostos estudados, pode-se ter ou não relações lineares, meramente acidentais.

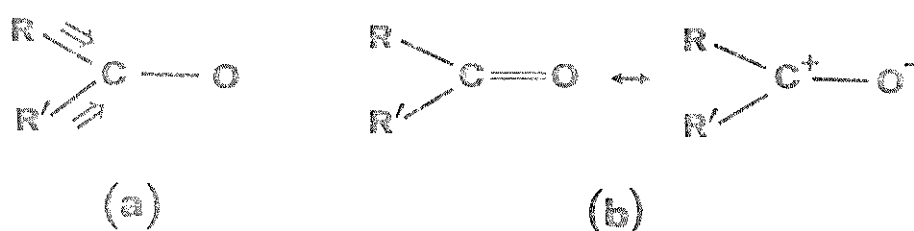


Figura 6. Variações na densidade eletrônica do grupo carbonila.

Dahn et al.⁴⁸ em 1972, estudaram interações transanulares em cetonas cíclicas contendo um heteroátomo (N, O e S) endocíclico, através da r.m.n. de ^{17}O , utilizando compostos enriquecidos pela técnica de hidratação com H_2^{17}O . Foi possível concluir que no caso do nitrogênio (Figura 7) e oxigênio essa interação é considerável, dificultando inclusive a troca de oxigênio, e conduz a deslocamentos do sinal de ^{17}O para campo alto. Já no caso do enxofre, praticamente, não se observa esses deslocamentos. Destes resultados já se pode antever a enorme importância que a r.m.n. de ^{17}O irá desempenhar no estudo de compostos orgânicos.

A partir de 1976 começam a surgir os primeiros trabalhos com a finalidade de relacionar variações estruturais em compostos orgânicos com variações de deslocamento químico de Oxigênio-17. Nesta linha, Delseth e Kintzinger⁵⁴ estudaram um grande número de aldeídos, cetonas e olefinas. Verificaram que existe uma

boa correlação ($r=0,985$) entre os deslocamentos químicos de ^{17}O desses compostos carbonílicos e os de ^{13}C do carbono da olefina correspondente. Por outro lado, a substituição do hi-

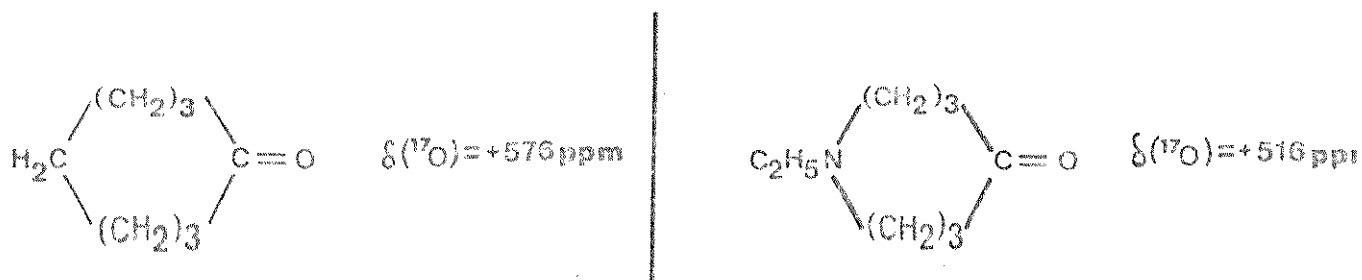


Figura 7. Deslocamentos químicos de ^{17}O de uma aminocetona com interação transanular e da cetona de referência.

drogênio formílico por um grupo metila blindo o oxigênio (efeito β^π igual a $-24 \pm 2 \text{ ppm}$) e a substituição sucessiva dos hidrogênios do grupo metila também conduz a uma blindagem do oxigênio (efeito γ^π igual a $-11 \pm 1 \text{ ppm}$). Esse aumento de blindagem do oxigênio é acompanhado de uma desblindagem do carbono carbonílico e vice-versa, mas a correlação entre ambos é apenas aproximada (0,85). Uma interpretação desses resultados com base no termo paramagnético σ_p , que depende do inverso da energia média de excitação, permite prever uma relação entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e a transição $n \rightarrow \pi^*$ do grupo carbonila. Entretanto esse tipo de correlação não é geral, pois dependendo das variações estruturais, as demais variáveis que fazem parte de σ_p , como o raio médio do orbital 2p e as densidades de carga, podem prevalecer. Dessa maneira, efeitos estéricos

e de hiperconjugação também desempenham um papel significativo, nas variações do deslocamento químico de oxigênio-17 e são difíceis de serem quantificados.

Em 1978, os mesmos autores⁵⁵ publicaram um estudo de r.m.n. de ^{13}C e ^{17}O de éteres alifáticos. Verificaram a existência de uma excelente correlação linear ($r=0,983$) entre os deslocamentos químicos de oxigênio-17 e os de carbono-13 do carbono metilênico correspondente, de alcanos de mesma estrutura.

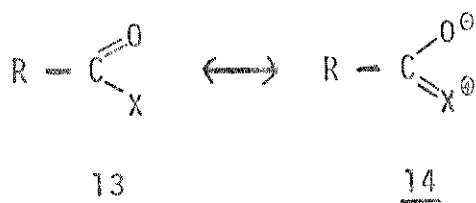
Iwamura et al.¹⁰⁰, em 1979, relataram o estudo de r.m.n. de ^{17}O de 21 oxiranos, correlacionando os dados obtidos com os de ^{13}C dos ciclopropanos, correspondentes. Foi possível obter uma boa correlação entre ambos (0,935) com uma inclinação de 3,8, o que demonstra que embora ambos os deslocamentos químicos sejam determinados por mecanismos semelhantes, os de ^{17}O são cerca de 4 vezes mais sensíveis às variações estruturais. No mesmo ano, estes autores¹⁸⁹, relataram um outro estudo de r.m.n. de ^{17}O de álcoois, éteres, acetais e ésteres, verificando que existe uma excelente correlação entre os dados de deslocamento químico e a soma das eletronegatividades dos átomos vizinhos. Essa dependência era previsível se levarmos em conta que os deslocamentos químicos de oxigênio-17 dependem essencialmente do termo paramagnético σ_p . Outra correlação importante que foi observada por esses autores, foi a dependência linear entre deslocamento químico e o inverso do potencial de ionização adiabático, que pode ser tomado como uma medida da energia média de excitação (ΔE), que faz parte também do termo paramagnético de Pople-Karplus. Ainda no mesmo ano, os mesmos autores¹¹⁰ relataram o estudo de anisóis m- e p-substituídos. Foi

verificado que os deslocamentos químicos do oxigênio do grupo metoxila apresentavam uma boa correlação ($r=0,963$) com as constantes σ^- de Hammett, indicando que esses deslocamentos químicos poderiam ser tomados como uma medida da ressonância entre o grupo metoxila e o substituinte em posição para. Assim, por exemplo, grupos atraentes de elétrons favorecem a conjugação do oxigênio da metoxila com o anel aromático, diminuindo a sua densidade eletrônica, com o conseqüente deslocamento do sinal para campo baixo.

Crandall e Centeno⁴⁵, em 1979, publicaram um estudo de r.m.n. de ^{13}C e ^{17}O de diversas cetonas mono- e bicíclicas, com a finalidade de definir empiricamente o efeito de substituintes nos deslocamentos químicos de oxigênio-17. Assim, observaram que, no caso das ciclohexanonas, um grupo metila equatorial em α tem um efeito de blindagem (-8 a -12 ppm), enquanto um grupo metila axial em α exerce um pequeno efeito de desblindagem (+2 a +6 ppm). Por outro lado um grupo metila em posição β tem um efeito muito pequeno quando orientado equatorialmente (+1,9 a -2,3 ppm), enquanto que na orientação axial exerce um pronunciado efeito de desblindagem (+7 a +10 ppm). No caso das cetonas bicíclicas estudadas, ou seja, norbornanonas e biciclooctanonas, os valores observados mostram também a influência da geometria nesses deslocamentos. No caso das biciclooctanonas um grupo metila em α (endo ou exo) tem um efeito de blindagem (-6 a -8 ppm), enquanto nas norbornanonas um grupo metila exo em α tem um efeito semelhante de blindagem (\sim -6 ppm) e um grupo endo em α tem um forte efeito de blindagem (-14 a -19 ppm). Embora não tenha sido fornecida uma interpretação detalhada a esses resultados, foi sugerido que é possível também a ocorrên

cia de interações de orbitais através do espaço, que deverá ser esclarecida após a obtenção de um maior número de dados de sistemas convenientes.

Em 1980, Delseth, Nguyen e Kintzinger⁵⁶ relataram um estudo, de r.m.n. de ¹⁷O, de diversos aldeídos e cetonas α,β-insaturados e numerosos compostos contendo o grupo acila. No caso dos compostos carbonílicos α,β-insaturados, foi observada uma blindagem do oxigênio carbonílico em relação ao composto saturado correspondente. Esse efeito de blindagem indicaria que a conjugação aumenta a densidade eletrônica no oxigênio com uma redução do termo σ_p, sobrepujando o efeito de diminuição da energia média de excitação, que aumentaria o valor de σ_p e resultaria numa desblindagem. Já dados obtidos para os compostos acíclicos (RC(O)X, onde X=Cl, OH, OMe, NH₂) mostraram que os deslocamentos químicos de Carbono-13 variam pouco, todos na faixa de 175±15 ppm, o que é explicável uma vez que o mesomerismo nestes compostos não altera a ordem da ligação π do carbono carbonílico. Por outro lado os deslocamentos químicos de Oxigênio-17 variam muito, com valores da ordem de 500 ppm para os haletos de acila num dos extremos e da ordem de 310 ppm para as amidas no outro extremo. Estes resultados conduziram a conclusão de que a forma mesomérica 14 é mais importante do que 13, no caso destes últimos, em comparação com os aldeídos e cetonas. Uma comparação dos valores de deslocamentos químicos



dos derivados acílicos com as densidades de carga no átomo de oxigênio, obtidos das constantes de acoplamento quadrupolar, medidas recentemente, mostraram apenas uma parcial correlação. Este fato indicou que ou os valores dessas densidades de carga estão erradas ou o termo de energia de excitação média é o fator mais importante.

Em 1981, Fiat *et al.*¹⁸¹ reexaminaram e estenderam estudos anteriores de r.m.n. de ^{17}O de benzaldeídos e acetofenonas, incluindo também a observação de pontes de hidrogênio. Estes autores verificaram que no caso dos compostos meta-substituídos a faixa de variação é pequena, sendo de 13 ppm no caso de benzaldeídos e 10 ppm no caso das acetofenonas. Essa faixa é menor do que nos compostos com substituintes em orto e para, devido a ausência de influência do substituinte por efeito de ressonância, operando apenas o efeito indutivo. Foi observada uma correlação aproximada entre $\delta(^{17}\text{O})$ vs σ_m , com $r=0,89$ para as acetofenonas e $r=0,96$ para os benzaldeídos. No caso das acetofenonas e benzaldeídos para-substituídos a faixa de variação é grande (~ 60 ppm) indicando uma grande sensibilidade ao efeito do substituinte. A correlação de $\delta(^{17}\text{O})$ com σ_{p+} é melhor do que com σ_p , indicando que o efeito mesomérico desempenha um papel importante na determinação da densidade eletrônica do oxigênio carbonílico. Também foi observada uma boa correlação entre os deslocamentos químicos de Oxigênio-17 com o comprimento de onda da transição $n \rightarrow \pi^*$. Finalmente, no caso dos compostos orto-substituídos obtêm-se faixas de variação de 110 e 71 ppm para as acetofenonas e benzaldeídos, respectivamente. No caso particular da o-hidroxi- e o-aminoacetofenona, observa-se grandes deslocamentos para campo alto, devido a formação de

pontes de hidrogênio, com deslocamentos na direção oposta para o carbono carbonílico.

Ainda, em 1981, os mesmos autores³¹ publicaram um estudo de r.m.n. de ^{17}O e ^{14}N de amidas, abrangendo efeitos do solvente, da temperatura e concentração nas constantes de blindagem nucleares. No espectro em solução aquosa o sinal de ^{17}O da amida é deslocado para campo alto, enquanto que em acetona o deslocamento se dá na direção oposta. Com o aumento da diluição em CCl_4 , observa-se um pequeno efeito de desblindagem e o aumento da temperatura conduz também a um efeito semelhante. Esses efeitos foram interpretados em termos de pontes de hidrogênio com o solvente e de auto-associação do grupo carboxamido.

Para concluir esta revisão, julgamos importante mencionar o primeiro e aparentemente único trabalho sobre a utilização de reagentes lantanídicos de deslocamentos em r.m.n. de ^{17}O , de Kintzinger e Nguyen¹¹¹ publicado em 1980. Estes autores investigaram a influência de toda a série de $\text{Ln}(\text{dpm})_3$, no sinal de ^{17}O do metanol concluindo ser o reagente de Dy e o de Tb os que induzem maiores deslocamentos diamagnéticos. O $\text{Dy}(\text{dpm})_3$ foi também utilizado para discriminar as diferentes funções oxigenadas do acetado de etila, γ -butirolactona e N-metilsidnona, sendo possível no caso desta última atribuir os sinais dos oxigênios endo- e exocíclico.

CAPÍTULO 3

PÁGINA

. Isomerismo Rotacional e Conformacional

ÍNDICE

1. Introdução	83
2. Conceitos Básicos.	85
2.1. Efeito <u>Gauche</u>	85
2.2. Interações de Orbitais	87
3. Revisão Bibliográfica	99
3.1. Isomerismo Rotacional em Compostos Carbonílicos Alifáticos	99
3.2. Isomerismo Conformacional em Compostos Carbonílicos Alicíclicos	106

"... the chair conformation of cyclohexane is appreciably more stable than the boat. In the chair conformation it is possible to distinguish two types of carbon-hydrogen bonds: those which lie perpendicular to a plane containing essentially the six carbon atoms and which are called polar(p), and those which lie approximately in this plane. The latter have been designated equatorial (e)....

Sir Derek H.R. Barton, 1950

CAPITULO 3

ISOMERISMO ROTACIONAL E CONFORMACIONAL

1. Introdução

O trabalho pioneiro de Barton¹⁵ no estudo da conformação de esteróides deu origem a uma área extremamente importante em Química Orgânica - a Análise Conformacional.

Entretanto, o estudo de um grande número de compostos conduziu a proliferação de um razoável número de efeitos tornando extremamente complexa a interpretação e a previsão do que deverá ocorrer em cada novo sistema a ser estudado. Esses diversos efeitos, que tem sido denominados de efeito gauche, efeito anomérico, efeito raquetes de hóquei(?) ("hockey sticks"), efeitos através das ligações e através do espaço, efeito superjacente, etc., os quais não serão rediscutidos aqui uma vez foram amplamente revistos por Zefirov²¹⁸, em 1977. Alguns desses efeitos tem sido até considerados para explicar a ausência de outros, como por exemplo, o efeito "hockey-sticks" para explicar a ausência do efeito gauche em etanos 1,2-dissubstituídos, por átomos volumosos.⁶

De uma maneira geral pode-se considerar todas as interações entre dois átomos em uma molécula como sendo de dois tipos: (a) interações que dependem das ligações entre os átomos; e (b) interações que ocorrem através do espaço. No primeiro tipo estariam as que dependem dos comprimentos e ângulos das ligações e da existência de uma tensão torcional e no segundo tipo a interação estérica através do espaço. Nesta primeira aproximação,

os cálculos refinados de energias de interação tem permitido a nalisar e explicar diversos casos sobre a preferência por uma determinada conformação em relação às demais.

Entretanto, interações adicionais através do espaço podem tam bem ocorrer. Estas podem ser classificadas em efeitos conformacionais não estéricos, específicos e inespecíficos. Efeitos inespecíficos são de natureza eletrostática e tem servido de base para se explicar, por exemplo, o efeito anomérico¹⁶⁷. Por outro lado, efeitos específicos são igualmente importantes e são observados apenas para determinados pares de átomos ou grupos atômicos. O caso mais importante é a interação prove niente da formação de uma ponte de hidrogênio intramolecular.

Interações específicas tem sido observadas em ciclohexanos 1, 2-dissubstituídos. Nos casos O/Cl, O/Br e O/I, os resultados foram interpretados em termos de interações estéricas e ele trostáticas (ef. inespecíficos). Por outro lado, no caso de O/O, F/I se tem uma atração adicional, enquanto que para S/Cl, S/S, S/Br e Br/Br, se tem uma repulsão adicional, ou seja, se tem para elementos fortemente eletronegativos uma atração gau che adicional, e para elementos dos períodos inferiores da Ta bela periódica uma repulsão gauche adicional.

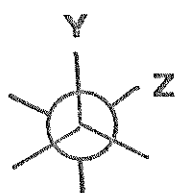
Essas considerações podem ser refinadas introduzindo-se um tra tamento quântico, que entretanto foge ao escopo da presente - discussão.

2. Conceitos Básicos

2.1. Efeito Gauche

Efeito Gauche de Atração

Um exemplo clássico desse tipo de efeito é observado no caso de etanos 1,2-diheterossubstituídos. Estes compostos apresentam dois rotâmeros gauche(15) e anti(16). O rotâmero gauche deveria ser sempre o menos estável devido a repulsões estéricas e eletrostáticas entre os dois substituintes. Entretanto, no caso do 1,2-difluoretano, diferentes dados (infra-vermelho, Raman, difração de elétrons, etc.) indicam que o isômero gauche é o isômero predominante. Além deste composto, o acetato de 2-fluoroetila, o acetato de 2-metóxieta, o 1,2-dimetóxieta, etc, existem todos predominantemente na forma gauche.



15



16

Efeito Gauche de Repulsão

Este efeito foi utilizado pela primeira vez²¹⁷ para explicar a elevada proporção do isômero diaxial do trans-1-cloro-2-feniltiociclohexano, que em CCl_4 , ocorre numa porcentagem de

72% no equilíbrio conformacional. Este efeito foi denominado "hockey-sticks" por Zefirov²¹⁷ e explicado da seguinte maneira. Quando se tem dois átomos que possuem orbitais ocupados - por elétrons não compartilhados, então a conformação na qual ocorre o entrosamento destes orbitais será desestabilizada. Este efeito é um efeito mecano-quântico, pois tal entrosamento - conduz a formação de orbitais ligante e antiligante que são preenchidos pelos quatro elétrons (Figura 8).

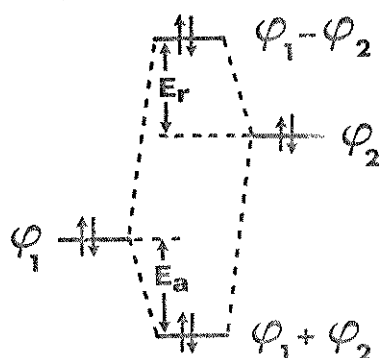


Figura 8. Interações de dois orbitais \underline{n} dos heteroátomos X e Y, resultando num efeito "hockey-sticks".

Usualmente o efeito de desestabilização é maior do que o de estabilização, com efeito global de repulsão ($|\Delta E_{rep.}| > |\Delta E_{atr.}|$).

Esses dois efeitos podem ser melhor compreendidos considerando-se a energia total do sistema (E_T), como definida por Wolfe²¹⁰. Essa energia E_T é a soma de quatro termos: V_{ne} , atração núcleo-elétron, V_{nn} repulsão núcleo-núcleo, V_{ee} repulsão elétron-elétron e T a energia cinética dos elétrons. O componente de atração dessa energia E_T é V_{ne} e o de repulsão é

$V_{nn} + V_{ee} + T$. A energia potencial do sistema corresponde a $V_{ne} + V_{nn} + V_{ee}$.

Assim quando se tem grupos pequenos e fortemente eletronegativos (F, O, N), a atração núcleo-elétron se torna o fator dominante e o resultado global é que se tem uma atração gauche. Quando se tem elementos menos eletronegativos (Cl, Br, S, etc), que apresentam orbitais mais difusos, deve se ter uma repulsão elétron-elétron dominante e o resultado global é uma repulsão gauche.

2.2. Interações de Orbitais

Uma revisão extensa e detalhada dos tipos e exemplos de interações de orbitais foi apresentada em uma tese de doutoramento, por Trufem¹⁹⁶ em 1976 (v. também Hoffmann⁹⁶ e Gleiter⁸⁰).

Estudos de infra-vermelho e ultravioleta de compostos carbonílicos α -monossustituídos, que lançam mão dessas interações para explicar os resultados obtidos são razoavelmente numerosos e não serão aqui apresentados. No caso específico do sistema $-S-CH_2-CO-$ existe uma revisão mais recente, apresentada em uma tese de livre-docência por Olivato¹⁵² em 1982 e uma série grande de trabalhos de Wladislaw et al.²⁰⁹.

Descreveremos a seguir apenas alguns trabalhos, cuja essência é a discussão dessas interações, em cetonas com um heteroátomo qualquer em posição α .

Um trabalho prototípico e clássico é o de Hoffmann et al.¹¹⁷

sobre interações orbitales em α -aminocetonas. Assim, no composto mais simples da s\u00e9rie, a α -aminoacetona, ter\u00edamos predominantemente uma intera\u00e7\u00e3o atrav\u00e9s das liga\u00e7\u00f5es entre os orbitais n\u00e3o ligantes do nitrog\u00eanio e do oxig\u00eanio, envolvendo a liga\u00e7\u00e3o $\sigma_{\text{CN-CO}}$. O orbital sim\u00e9trico n_S interagiria com o orbital σ e o antissim\u00e9trico n_A com o orbital σ^* . Haveria uma estabiliza\u00e7\u00e3o da combina\u00e7\u00e3o antissim\u00e9trica e uma desestabiliza\u00e7\u00e3o da combina\u00e7\u00e3o sim\u00e9trica. Al\u00e9m dessa intera\u00e7\u00e3o, ter\u00edamos tamb\u00e9m uma intera\u00e7\u00e3o entre os orbitais n\u00e3o ligantes do oxig\u00eanio e do nitrog\u00eanio, atrav\u00e9s do espa\u00e7o, a qual seria m\u00e1xima quando as liga\u00e7\u00f5es CO e CN estivessem eclipsadas e o par de el\u00e9trons do N em posi\u00e7\u00e3o anti ao grupo carbonila. Finalmente, ocorreriam tamb\u00e9m outras intera\u00e7\u00f5es entre o orbital σ_{CN}^* e o sistema π_{CO}^* (intera\u00e7\u00e3o hiperconjugativa) e entre o orbital n do N com o sistema π_{CO} (entrosamento direto).

Um trabalho importante e renovador \u00e9 o de Salem⁶⁵ sobre a n\u00e3o equival\u00eancia de pares de el\u00e9trons n\u00e3o compartilhados e suas conseq\u00fc\u00eancias em estereoqu\u00edmica. Salem analisa inicialmente as estruturas da H_2O e do HF. A n\u00e3o equival\u00eancia dos el\u00e9trons n nestes dois compostos constatada a partir dos seus potenciais de ioniza\u00e7\u00e3o, implica que na mol\u00e9cula da H_2O se tenha um orbital n com car\u00e1ter σ de menor energia e um de car\u00e1ter π de energia mais alta. No caso do HF ter\u00edamos al\u00e9m do orbital σ , dois orbitais de car\u00e1ter π degenerados. (Figura 9).

Dessa maneira, no caso da mol\u00e9cula da H_2O , assim como no caso de \u00e9teres e tio\u00e9teres os s\u00edmbolos σ e π s\u00e3o suficientes para definir as suas orienta\u00e7\u00f5es. Por outro lado, no caso dos haloderivados se torna necess\u00e1rio distinguir a orienta\u00e7\u00e3o

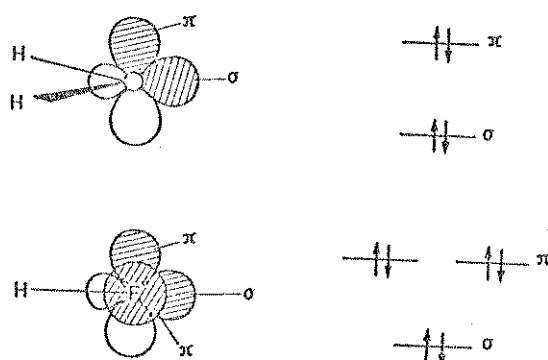


Figura 9. Pares de elêtrons não compartilhados, em H_2O e HF , energeticamente não equivalentes.

dos orbitais n de caráter π , sendo estes denominados de bissectado (π_b ou n_b) e eclipsado (π_e ou n_e) (Figura 10). Além dis

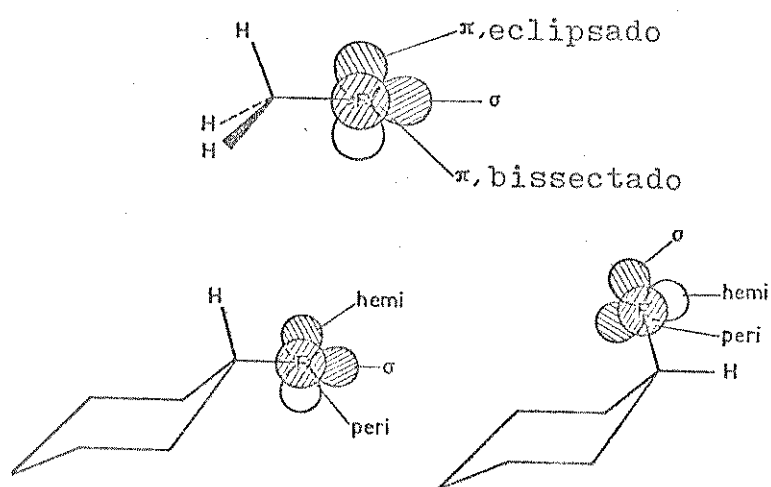
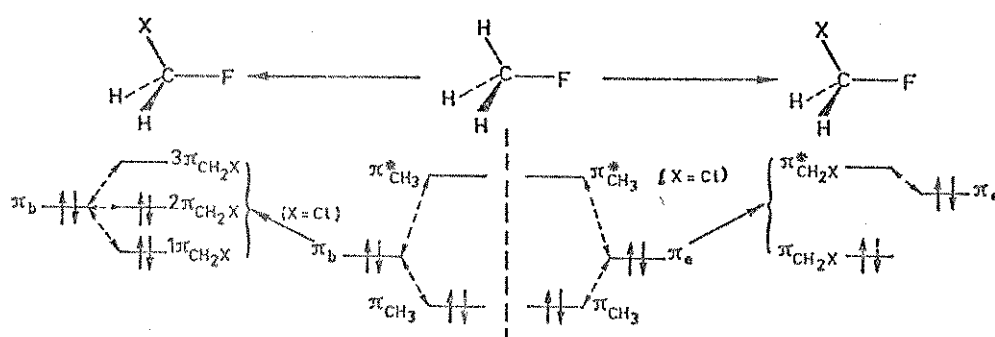


Figura 10. Notação para os orbitais π eclipsado, bissectado, hemi e peri.

so no caso de compostos cíclicos deve se indicar a orientação axial ou equatorial e então a notação é modificada para π peri e π hemi, quando o orbital for paralelo a periferia do anel e quando for dirigido ao longo da diagonal principal (bissetriz do ângulo oposto pelo vértice ao ângulo XCH), respectivamente (Figura 10).

Em seguida, Salem considera a molécula do fluormetano e as alterações ocorridas com a substituição de um dos hidrogênios por um átomo de cloro. Os orbitais moleculares são construídos a partir dos orbitais atômicos puros (ou seja, não hibridizados), conforme vem sendo utilizado em textos mais recentes de Química Orgânica (v. Fleming⁷²), com base no método de Mulliken (Figura 11). No caso do fluormetano os orbitais π_e e π_b podem interagir com o orbital preenchido π_{CH_3} e com o orbital vazio $\pi_{CH_3}^*$, do grupo metila. A primeira interação envolve 4 elétrons e é desestabilizante, enquanto a segunda envolve 2 elétrons e é estabilizante. A introdução do átomo de cloro, mais eletronegativo, na molécula do fluormetano diminui os níveis dos orbitais π_{CH_3} e $\pi_{CH_3}^*$. Assim a interação entre π_e e $\pi_{CH_2X}^*$, que tem energias próximas é predominante, envolve 2 elétrons e portanto conduz a uma estabilização. O orbital π_b com orientação perpendicular ao plano de simetria pode interagir, por sua vez, com o orbital $2\pi_{CH_2X}$, preenchido e localizado preferencialmente em X; e com o orbital $3\pi_{CH_2X}^*$, energeticamente mais afastado de π_b e com amplitude maior no carbono. Portanto, a interação hiperconjugativa, de π_b do fluor, envolve uma interação desestabilizante com $2\pi_{CH_2X}$ e estabilizante com $3\pi_{CH_2X}^*$.



ORBITAIS π FORA DO PLANO

ORBITAIS π NO PLANO

EFEITO HIPERCONJUGATIVO DE X

EFEITO INDUTIVO DE X

Figura 11. Interações de orbitais em $\text{CH}_3\text{-F}$ e $\text{X-CH}_2\text{-F}$.

Feitas todas estas considerações preliminares, os autores passaram a analisar as conformações do aldeído fluoracético com as interações orbitales correspondentes. Foram consideradas apenas as conformações cis e perpendicular, esta última com um ângulo de 90° ao invés de 120° , para facilitar a visualização. (Figura 12).

Na conformação cis o orbital π_b do F interage com os orbitais π da carbonila (interação hiperconjugativa), enquanto π_e interage com os pares de elétrons do oxigênio. Na conformação perpendicular a situação é invertida, o orbital π_e interage com os orbitais π da carbonila (efeito indutivo), enquanto π_b

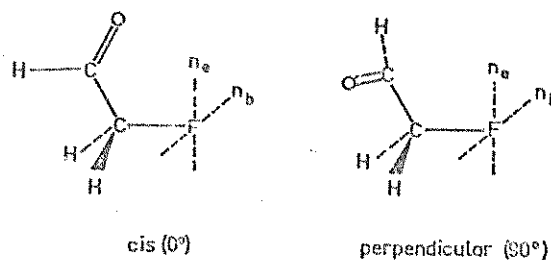


Figura 12. Conformações do aldeído fluoracético.

interage com os pares de elétrons do oxigênio. Nas interações de π_b com os orbitais π da carbonila, os orbitais envolvidos - π_{CO} e π_{CO}^* correspondem essencialmente aos orbitais $2\pi_{CH_2X}$ e $3\pi_{CH_2X}^*$ (v. Figura 11).

As interações dos orbitais π_F (π_b ou π_e) com os orbitais π da carbonila podem ser repulsivas ou atrativas (Figura 13). As interações repulsivas $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}$, fornecem dois níveis, um li

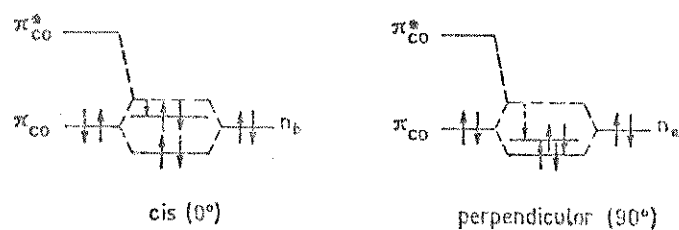


Figura 13. Interações $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}$ e " π_F " \leftrightarrow π_{CO}^* .

geiramente acima e outro ligeiramente abaixo do par (π_F , π_{CO}). Os entrosamentos $\pi_b \leftrightarrow \pi_{CO}$ e $\pi_e \leftrightarrow \pi_{CO}$ são ambos muito pequenos, não havendo diferenças significativas que possam conduzir a preferências conformacionais. As interações atrativas $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}$, podem ser consideradas como ocorrendo entre o orbital π_{CO}^* e o orbital formado da combinação entre π_{CO} e π_F (ligeiramente antiligante), cujo nível energético é diminuído (setas tracejadas). Numa primeira aproximação as diferenças energéticas são muito semelhantes, as intensidades dessas interações nos dois conformeros sendo determinadas pelos diferentes entrosamentos entre esses orbitais π_b e π_e com o orbital π_{CO}^* . Esses entrosamentos são significativamente diferentes como pode ser visto na Figura 14, levando-se em conta que o orbital antiligante π_{CO}^* se encontra localizado essencialmente no carbono carbonílico. Esse tipo de interação, denominada de "superjacente", de hiperconjugação, ou considerada como uma doação de elétrons do fluor para a carbonila, conduz a uma maior estabilização no conformero perpendicular.

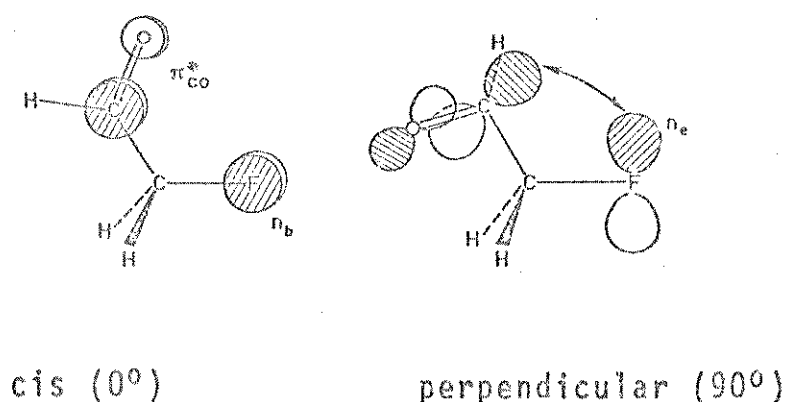


Figura 14. Interações $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}^*$ no aldeído fluoracético.

Como foi citado acima, além das interações entre os orbitais π_F com os orbitais π da carbonila, ocorrem também interações dos orbitais π_F com os orbitais n_O do oxigênio carbonílico. As interações $\pi_e \leftrightarrow n_O$ (conf. cis) e $\pi_b \leftrightarrow n_O$ (conf. perpendicular) são interações de repulsão através do espaço, sendo bastante semelhantes de forma a não resultarem em preferências conformacionais.

Finalmente pode ocorrer uma interação entre os orbitais $n_O \leftrightarrow \pi_e$ através das ligações, via orbitais σ_{CO-CX} e π_{CO-CX}^* . Sabe-se que se pode demonstrar qualitativamente que estas últimas favorecem a conformação cis.

De todas as interações descritas, a preferência pela conformação cis ou perpendicular dependerá de um balanceamento entre a interação atrativa $\pi_F \leftrightarrow \pi_{CO}^*$ (mais precisamente $\pi_e \leftrightarrow \pi_{CO}^*$) que favorece a conformação perpendicular, e a interação $n_O \leftrightarrow \pi_e$ através das ligações que favorece a conformação cis. Cálculos ab initio indicam que o isômero cis do fluoroacetaldeído é 0,76 Kcal/mol mais estável do que o perpendicular. Contudo, os cálculos para o isômero gauche indicam que este deverá ser o mais estável dos três rotâmeros, sendo 0,04 Kcal/mol mais estável do que o cis.

Os mesmos autores⁶⁵ discutem ainda a análise conformacional da 2-fluorociclohexanona. Na Figura 15 são apresentadas as suas conformações com o fluor equatorial e axial, bem como as orientações dos orbitais π_F (hemi e peri) e π_{CO}^* . Numa primeira aproximação pode-se considerar que estas conformações são análogas aos rotâmeros cis e perpendicular do fluoroacetaldeído,

respectivamente.

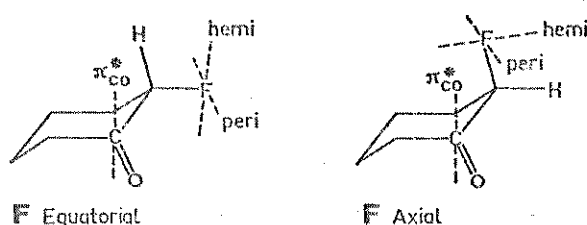


Figura 15. Conformações da 2-fluorociclohexanona.

Pode-se também considerar, que na conformação axial, o orbital π_{peri} está orientado em direção ao orbital π_{CO}^* (ou mais rigorosamente, substituir esses orbitais π_F por uma combinação de orbitais, que apresente um deles nessa orientação), conduzindo a um maior entrosamento π_F, π_{CO}^* (Figura 16). Esse entrosamento resulta numa maior estabilização superjacente do par eletrônico do fluor no conformero axial, ou em outras palavras, um maior efeito de doação de elétrons do fluor para o orbital vazio do grupo carbonila. Essa preferência pela orientação axial atua em oposição a preferência natural pela orientação equatorial, devendo aumentar ao longo da série F, Cl, Br, I. - Este comportamento foi realmente constatado por Cantacuzêne³³, que justificou esse fato pela ocorrência de uma interação entre os orbitais σ_{CF} e π_{CO}^* . Entretanto essa interação parece ser menos provável devido ao baixo nível energético do orbital σ_{CF} e da maior separação de energia entre esse nível e o orbital π_{CO}^* .

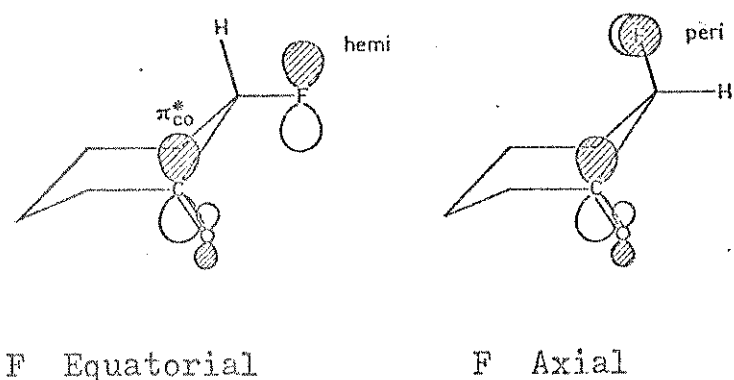
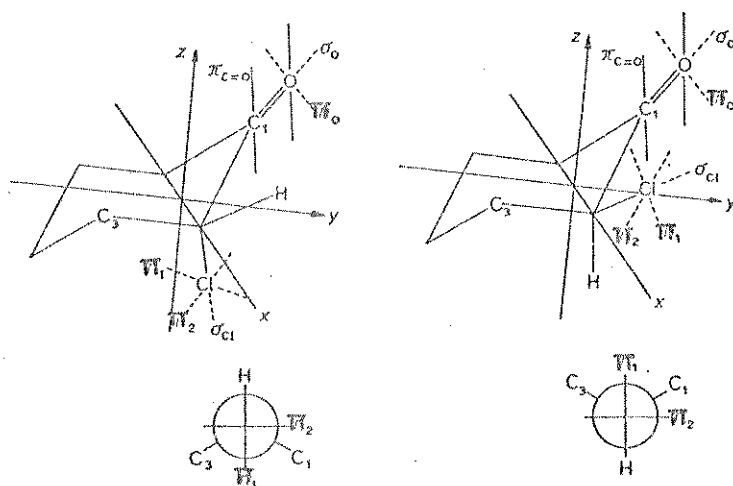


Figura 16. Interações $\pi_F \leftrightarrow \pi_{C=O}^*$, na 2-fluorciclohexanona.

Nesta mesma linha de pensamento, surgiu posteriormente um trabalho de Mêtras et al.¹²⁷ de cálculos CNDO/2 em 2-fluor- e 2-clorociclohexanona, cujos resultados foram interpretados em termos de interações de orbitais. Estes autores consideraram a ocorrência também de três tipos de interações: $\pi_X \leftrightarrow \pi_{C=O}^*$, $\pi_X \leftrightarrow \pi_O$ e $\sigma_X \leftrightarrow \sigma_O$, utilizando basicamente a mesma argumentação de Salem⁶⁵ (Figura 17). Assim, concluem que a interação entre o orbital $\pi_{C=O}^*$ e a combinação antissimétrica de $\pi_{C=O}$ e π_X estabiliza o isômero axial e essa interação é maior para a 2-cloro- em relação a 2-fluorciclohexanona devido ao fato do orbital π_{Cl} se situar em nível energético mais elevado em relação ao π_F . Por outro lado as interações $\pi_O \leftrightarrow \pi_X$, através do espaço ou através das ligações, são ambas desestabilizantes pois envolvem um sistema de 4 elétrons. Entretanto, se esta interação atuar através das ligações pode envolver o orbital $\sigma_{C=O-CX}^*$ e se tornar estabilizante. Os cálculos das integrais de entrosamento (ou de recobrimento) indicam que esta intera

ção é maior no isômero equatorial, do que no axial, para a 2-clorociclohexanona. Além disso essa interação será maior na 2-cloro- do que na 2-fluorciclohexanona. O terceiro tipo de interação $\sigma_X \leftrightarrow \sigma_O$, através do espaço é mais importante no caso do isômero equatorial, resultando numa desestabilização.

Dessa maneira pode se concluir que a predominância da interação $\pi_{\text{peri}} \leftrightarrow \pi_{\text{C=O}}^*$ torna o isômero axial da 2-clorociclohexanona mais estável do que o equatorial. Já na 2-fluorciclohexanona o fato dessas interações serem menos importantes faz com que predomine a preferência natural pelo isômero equatorial.



(a) Projeção de Newman segundo $X_{\text{ax}} - C_2$.

(b) Projeção de Newman segundo $X_{\text{eq}} - C_2$.

Figura 17. Conformações e orbitais da 2-clorociclohexanona.

Métrás et al.¹²⁸ reexaminaram os equilíbrios conformacionais em clorociclohexanonas a partir de dados de potenciais de ionização, confirmando as conclusões obtidas anteriormente, da maior estabilidade do isômero axial no caso da 2-clorociclohexanona. Uma descrição detalhada de todas as possíveis interações de orbitais foi analisada nesse trabalho.

Posteriormente, surgiram alguns estudos esparsos de r.m.n. de ^{13}C de compostos carbonílicos α - e β -substituídos, com alguns resultados aparentemente inesperados, os quais foram interpretados em termos de interações de orbitais (v. Capítulo 1, Seção 2.5.2, p.37). Dentre estes, o trabalho mais relevante é o de Casadevall et al.¹⁴⁴ publicado em 1980. Esses autores estudaram diversas trans-3-biciclo[4,n,0]-alcanonas com um substituinte em posição α , com n variando de 2 a 4. Os deslocamentos diamagnéticos do sinal do carbono carbonílico foram atribuídos a modificações da polaridade da dupla carbonílica e de uma maneira mais quantitativa a interações de orbitais. Essas interações seriam do tipo $\pi_X \leftrightarrow \sigma_{\text{CO-CX}}^*$ e $\pi_X \leftrightarrow \pi_{\text{CO}}^*$, descritas por Salem⁶⁵ e Métras¹²⁷. A primeira é importante na estabilização do isômero equatorial e a segunda na do isômero axial. Em ambas, a amplitude do entrosamento, e portanto a densidade eletrônica no carbono carbonílico, aumentam no sentido $\text{F} < \text{Cl} < \text{Br}$, devido aos níveis energéticos mais elevados de $\pi_{\text{Br}} > \pi_{\text{Cl}} > \pi_{\text{F}}$. Além dessas interações os autores propõem a ocorrência de uma terceira interação $\pi_{\text{CO}} \leftrightarrow \sigma_{\text{CX}}^*$. Esta última ocorreria no isômero axial, variando no sentido inverso das anteriores, pois com o aumento da eletronegatividade há um abaixamento do nível energético do orbital σ_{CX}^* , aproximando-o de π_{CO} .

3. Revisão Bibliográfica.

O isomerismo rotacional em torno de ligações simples carbono-carbono sp^2-sp^3 foi extensamente revisto por Karabatsos e Fenoglio¹⁰⁸. O isomerismo conformacional em compostos alicíclicos, estudado através da r.m.n. de 1H , também foi exhaustivamente revisto por Booth²⁰. Um trabalho mais recente e de caráter mais geral, ou seja, envolvendo ambos isomerismos, foi publicado por Orville-Thomas¹⁵³. Posteriormente, Allinger⁶ publicou uma revisão dos cálculos de estrutura molecular, bastante geral e sucinto, envolvendo tanto compostos alifáticos como alicíclicos.

3.1. Isomerismo Rotacional em Compostos Carbonílicos Alifáticos.

Em um aldeído, os três átomos ligados ao átomo central trigonal (viz. o átomo de oxigênio, o átomo de hidrogênio e um átomo de carbono) e o átomo de carbono trigonal acham-se dispostos num mesmo plano. Os ângulos de ligação dos átomos ligados ao átomo trigonal são próximos de 120° . Os comprimentos de ligação e os ângulos de ligação²⁴ para uma estrutura média, no estado fundamental, da molécula do aldeído acético se encontram na Figura 18. No grupo carbonila existe uma grande diferença de eletronegatividade entre os átomos de carbono e de oxigênio, que conduz a momentos dipolares elevados, e.g. para o aldeído fórmico, na fase gasosa, tem-se $7,7 \times 10^{-30}$ Cm. O grupo carbonila é descrito qualitativamente por uma dupla ligação, - que contém um componente σ e um componente π , com dois pares de elétrons não ligantes (n) sobre o átomo de oxigênio, com o

átomo de carbono trigonal no estado de hibridização sp^2 .

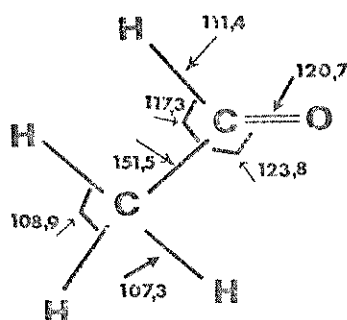


Figura 18. Ângulos de ligação e comprimentos de ligação (pm) no aldeído acético.²⁴

A distribuição desigual dos elétrons no grupo carbonila pode ser expressa, através da teoria da Ressonância, por meio das duas estruturas canônicas da Figura 19.



Figura 19. Estruturas canônicas do grupo carbonila.

Em termos de orbitais moleculares, o entrosamento entre os orbitais p dos átomos de carbono e oxigênio conduz a um orbital molecular ligante π , próximo em energia do orbital atômico do oxigênio e no qual a distribuição de carga entre os dois átomos está distribuída assimetricamente em favor do átomo de

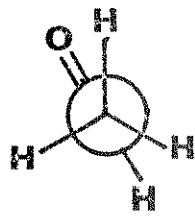
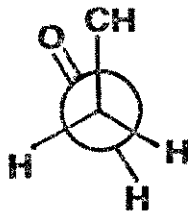
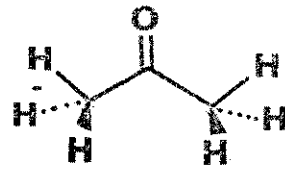
oxigênio. Conduz também a formação de um orbital molecular antiligante π^* , de energia mais elevada, cujo nível é próximo do orbital atômico do carbono.

A estrutura do grupo carbonila, em cetonas, é essencialmente a mesma que a dos aldeídos. Dados de comprimentos de ligações, momentos dipolares, etc. acham-se compilados em diversas revisões¹⁹⁸.

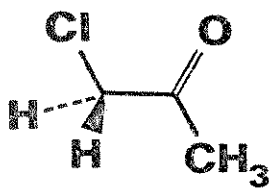
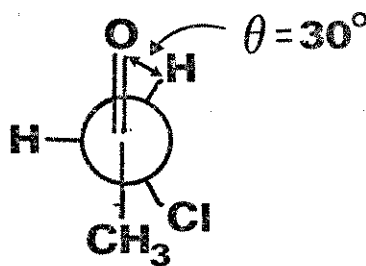
A análise conformacional de aldeídos e cetonas mostrou, que tanto o efeito da constante dielétrica do solvente, como o efeito do substituinte são fatores determinantes do equilíbrio conformacional. A constante dielétrica do solvente se torna importante quando os momentos dipolares dos rotâmeros são diferentes entre si. Por outro lado, a presença de um heteroátomo introduz os fatores de impedimento estérico e de repulsão eletrostática entre os dipolos μ_{C-X} e $\mu_{C=O}$.

O aldeído fórmico apresenta os seus quatro átomos em um único plano. O aldeído acético encontra-se preferencialmente na conformação eclíptica(17), com uma barreira rotacional em torno da ligação C-1-C-2 de $4,5 \text{ kJmol}^{-1}$. A conformação preferencial para o aldeído propiônico é também a eclíptica(18). No caso da acetona, dados de microondas e cálculos ab initio indicaram, que o confômero com um hidrogênio de cada metila em eclipse com a carbonila(19) é o mais estável^{6,108}.

Estudos de Servis e Shue¹⁷², com reagentes de deslocamento, revelaram que o rotâmero cis (grupos metila e carbonila em eclipse) da butanona é mais estável do que o gauche (cis/gauche $\sim 1,4$).

171819

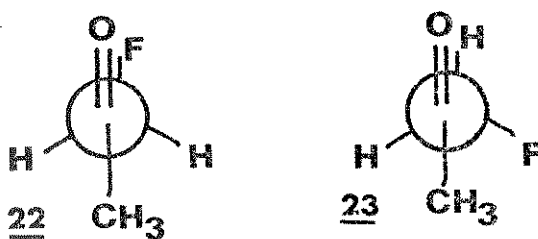
Mizushima et al.¹⁴⁸ em 1953, efetuaram um primeiro estudo sobre o isomerismo rotacional em cloroacetona através da espectroscopia Raman, infra-vermelho e momento dipolar. Concluíram que ela apresentava dois isômeros rotacionais no estado líquido e gasoso e apenas um no estado sólido. No estado gasoso, o rotâmero mais polar, cis(20), é o menos abundante, enquanto no estado líquido este é o isômero mais estável e o único presente no estado sólido. O outro isômero, menos polar, é o isômero gauche(21), com um ângulo diedro de ca. 150° entre as ligações C-Cl e C=O. O equilíbrio conformacional entre esses dois rotâmeros foi atribuído a dois fatores: a repulsão estérica entre o átomo de cloro e o grupo metila (que é maior do que entre o cloro e o oxigênio) e a repulsão eletrostática entre os dipolos μ_{C-Cl} e $\mu_{C=O}$.

2021

Crowder e Cook^{43,47} em 1967, estudaram o isomerismo rotacional em fluor-, bromo- e iodoacetona, através da espectroscopia no infra-vermelho. No estado de vapor a forma menos polar(21) é a mais abundante, para esses três compostos. No estado líquido, tanto a fluor- como a iodoacetona apresentam iguais pro

porções dos dois rotâmeros (20 e 21), enquanto a forma mais polar(20) predomina no caso da bromoacetona. No estado sólido, a fluoroacetona se encontra em ambas as formas(20 e 21), enquanto na iodoacetona predomina o rotâmero cis(20) e na bromoacetona este rotâmero é o único presente. Esses equilíbrios rotacionais foram discutidos de maneira análoga ao caso da cloroacetona¹⁴⁸.

Shapiro, Tseng e Johnston¹⁷⁴ em 1973, estudaram o isomerismo rotacional na fluoroacetona através da r.m.n. de ^1H e ^{19}F . Estes autores propuseram a ocorrência do conformero mais polar, cis(22), e do menos polar, gauche(23), este último diferindo do conformero gauche(21) proposto por Crowder e Cook⁴⁷.



Dos dados obtidos, em diferentes solventes e a diferentes temperaturas foi possível concluir que os dois rotâmeros apresentam diferentes estabilidades em diferentes solventes. Entretanto a grande dispersão dos dados experimentais não permitiu avaliar os parâmetros termodinâmicos para a interconversão.

Embora Mizushima et al.¹⁴⁸ tenham proposto que as interações repulsivas entre os diversos grupos envolvidos sejam significativas, Karabatsos e Fenoglio¹⁰⁸ sugerem que a estabilidade desses rotâmeros deve ser determinada por interações que devem ser do tipo atrativas e não repulsivas. Essas interações atrativas devem ocorrer de uma maneira mais geral do que se supõe

e inclusive explicam um grande número de fatos, como por exemplo, a maior estabilidade do rotâmero gauche do 1-fluor-propano em relação ao trans.

Verdier et al.⁷⁷ em 1968 estudaram os equilíbrios conformacionais em α -aminocetonas pela espectroscopia no infra-vermelho. Estes autores admitem, por analogia as α -halogenocetonas, que as α -aminoacetonas podem ser representadas pelos dois rotâmeros cis(20) e gauche(21) e também que a frequência de estiramento da carbonila do rotâmero cis, mais polar, é maior do que a do gauche. Das intensidades relativas dessas bandas, em diversos solventes, concluíram que as porcentagens dos dois rotâmeros dependem do substituinte ligado ao nitrogênio e variam quando se passa de um solvente menos polar para um mais polar. Assim em CCl_4 , na N,N-dimetilaminoacetona predomina o rotâmero gauche (84%) enquanto na N-fenil-N-metilaminoacetona essa predominância é menos acentuada (61%). Por outro lado em acetoni-trila, as porcentagens dos rotâmeros gauche diminuem para 58% e 32% para esses dois compostos, respectivamente.

Olivato et al.⁸⁹ em 1982 efetuaram um estudo de análise conformacional por infra-vermelho de diversas propanonas α -heterosubstituídos. As populações dos rotâmeros cis e gauche, em n-hexano e clorofórmio, encontram-se na Tabela 13. Os autores concluíram que a estabilidade do rotâmero gauche depende de uma interação hiperconjugativa entre os orbitais $\sigma_{\text{C-X}}$ e $\pi_{\text{C=O}}$ e da interação repulsiva entre os dipolos C=O e C-X .

Entretanto, as interpretações fornecidas por Salem⁶⁵ e por Olivato⁸⁹ são conflitantes e o problema parece ser ainda uma questão em aberto.

Tabela 13. Relação entre as Populações dos Rotâmeros cis e gauche de Propanonas α -Monossustituídas^a.

$Z-CH_2-CO-CH_3$

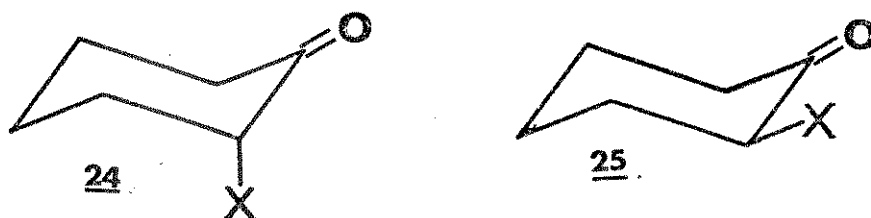
$\epsilon_c / \epsilon_g^b$

Z	n-C ₆ H ₁₄	CHCl ₃
F	0,07	1,81
Cl	0,22	0,53
Br	0,18	0,47
I	0,07	0,12
OMe	0,19	1,86
SEt	0,07	0,23
NMe ₂	0,29	1,57

^aDados da Ref. 89. ^b $\epsilon_c / \epsilon_g \sim C_c / C_g$.

3.2. Isomerismo Conformacional em Compostos Carbonílicos Alicíclicos.

Os primeiros estudos de equilíbrios conformacionais em 2-halociclohexanonas tiveram lugar também na década de 50. Corey⁴⁴, em 1953, efetuou um primeiro trabalho sobre infra-vermelho de 2-cloro- e 2-bromociclohexanona, e outros compostos. Verificou que ambos os compostos ocorriam predominantemente na forma com o halogênio em posição axial(24), que corresponderia a intensa banda de carbonila observada, com um pequeno ombro que seria devido ao isômero equatorial(25).



Esses resultados seriam previsíveis a partir dos cálculos de energia, que permitem estimar que as repulsões dipolo-dipolo predominam sobre as interações estéricas.

Em 1958, Lascombe et al.³⁶ estudaram, através da espectroscopia de infra-vermelho, a 2-clorociclohexanona e outras 2-cloro- e 2-metilciclohexanonas. Estes autores também admitiram que a 2-clorociclohexanona parecia existir na forma de dois isômeros conformacionais(24 e 25), não sendo possível entretanto chegar a uma conclusão definitiva, devido a possível ocorrência de outros efeitos (ressonância de Fermi, acoplamentos vibracionais, etc.).

No mesmo ano, Allinger e Allinger² através de estudos de infra-vermelho e ultravioleta, em diversos solventes, verifica

ram que na 2-bromociclohexanona o equilíbrio conformacional $24 \rightleftharpoons 25$ variava de 0,3 - 1,0, em função do solvente. Estes autores demonstraram que as conclusões anteriores de Corey não eram corretas, pois se basearam em dados e hipóteses erradas. Uma dessas hipóteses, a da geometria da 2-bromociclohexanona, não correspondia a sua geometria exata, a qual é transcrita na Figura 20.

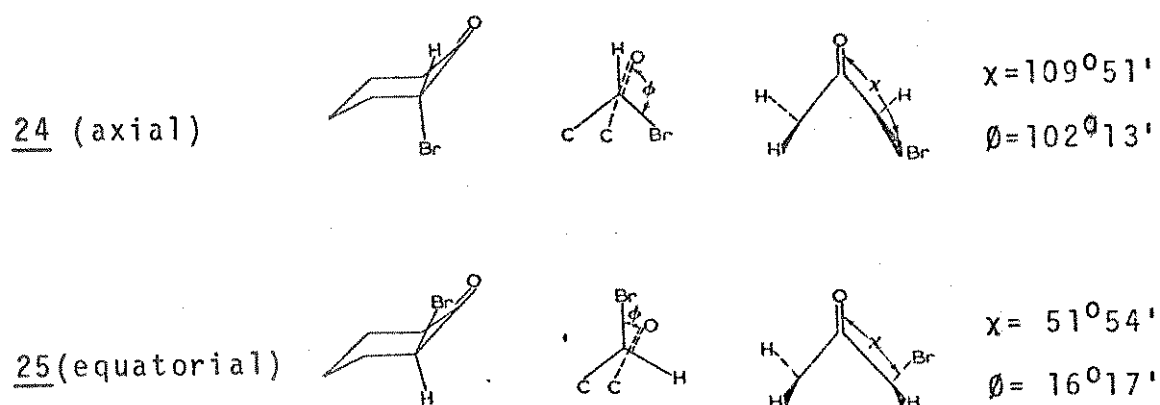


Figura 20. Geometria dos isômeros axial e equatorial da 2-bromociclohexanona².

Dos dados obtidos por estes autores - infra-vermelho, ultra violeta e momento dipolar, os primeiros são bastante informativos e aparecem na Tabela 14.

Tabela 14. Frequência da Carbonila e Porcentagens do Isômero Axial da 2-Bromociclohexanona em vários Solventes.

Solvente	ν_{\max} (cm ⁻¹)		% axial
	ax.	eq.	
CCl ₄	1730	1742	74
CHCl ₃	1721	1736	68
n-C ₇ H ₁₆	1728	1741	45

A análise conformacional da 2-bromo-4-t-butilciclohexanona realizada por esses autores³, no mesmo ano, conduziu aos valores de K para o equilíbrio cis \rightleftharpoons trans de 1,7 em dioxano e 3,5 em tetracloreto de carbono. Este sistema constituído de dois isômeros geométricos, isoláveis, permitiu comprovar as conclusões anteriormente obtidas para a 2-bromociclohexanona, evidenciando a existência de uma considerável quantidade do isômero equatorial (22% em tetracloreto de carbono e 37% em dioxano), em equilíbrio com o axial.

Em 1960, Allinger et al.⁴ efetuaram estudos semelhantes com a 2-clorociclohexanona, cis- e trans-2-cloro-4-t-butilciclohexanona. Obtiveram resultados semelhantes aos anteriores, apresentando o cloro uma maior preferência pela posição equatorial do que o bromo (57% em CCl₄ e 28% em dioxano, do isômero axial).

Em 1962, Allinger e Blatter⁵ realizaram medidas de momentos dipolares com 2-fluorciclohexanona, cis- e trans-2-fluor-4-t-butilciclohexanona. A partir dessas medidas verificaram que o isômero equatorial predominava sobre o axial no caso da 2-fluorciclohexanona (52% em n-heptano e 85% em dioxano). Esses dados aliados aos de i.v. e u.v. permitiram concluir que as interações entre os orbitais do grupo carbonila com os dos halogênios devem ser os responsáveis pelo equilíbrio conformacional em 2-halociclohexanonas. Essas interações só seriam esclarecidos a partir de um tratamento mecano-quântico detalhado, que iria justificar o aumento da preferência pela posição axial na sequência: fluor, cloro e bromo.

Estudos de análise conformacional por r.m.n. de ¹H começa

ram a aparecer na literatura química em 1962. Garbisch⁷⁶ em 1964 apresentou um estudo de análise conformacional sobre 2-bromociclohexanona, a partir de dados de constantes de acoplamento e de deslocamentos químicos. Foi verificado que o isômero axial era o mais abundante e a sua porcentagem aumentava com a diluição, chegando a ca. 80% em soluções muito diluídas.

Chem e Le Fèvre³⁹, em 1965, estudaram os equilíbrios conformacionais de 2-cloro- e 2-bromociclohexanonas a partir de estudos de polarizabilidade e de r.m.n. de ¹H. Verificaram que a medida que se aumenta a polaridade do solvente, aumenta a porcentagem do isômero cis da 2-clorociclohexanona (24% em n-hexano e 63% em dioxano). O mesmo foi verificado no caso da 2-bromociclohexanona, porém em menor extensão (15% em n-hexano e 38% em dioxano). Os dados obtidos eram concordantes com os de i.v., u.v. e de r.m.n..

Em 1967, Pan e Stothers¹⁵⁴ examinaram os equilíbrios conformacionais de 2-fluor-, 2-cloro- e 2-bromociclohexanonas através da r.m.n. de ¹H.

Utilizaram também os compostos de conformação "fixa", contendo o grupo t-butila em posição 4, como compostos de referência. Os resultados obtidos, em diferentes solventes são apresentados na Tabela 15, e confrontados com outros dados da literatura.

A tendência geral de aumentar a população do isômero equatorial(cis) com o aumento da polaridade do solvente é evidente ($C_6H_{12} \rightarrow CCl_4 \rightarrow CHCl_3 \rightarrow CH_3CN$) e tem sido atribuída a uma

Tabela 15. Porcentagens do Isômero Axial em 2-Halociclohexanonas.

		MÉTODO DE DETERMINAÇÃO						r.m.n. - ¹ H	
Solvente	Halogênio	mk ^a ₂	i.v.	u.v.	μ^b	Esta Ref.	Ref. 39 ^c		
Hidrocarboneto ^d	Br	79	-	-	85 ^e	89	76		
	Cl	63	73 ^f	63 ^f	76 ^f	77	58		
	F	-	-	-	489	43	-		
CCl ₄	Br	87	74 ^h	-	-	86	80		
	Cl	62	-	-	-	72	58		
C ₆ H ₆	Br	57	60 ^h	-	76 ^e	80	62		
	Cl	24	-	-	56 ^f	50	35		
	F	-	-	-	239	28	-		
p-Dioxano	Br	52	57 ^h	-	62 ^e	74	54		
	Cl	21	25 ^f	37 ^f	37 ^f	44	33		
	F	-	-	-	159	22	-		

^a Constantes de Kerr. ^b Momento dipolar. ^c Constantes de acoplamento. ^d n-Heptano, isooctano ou ciclohexano. ^e N.L. Allinger, J. Allinger, and N.A. LeBel, J. Amer. Chem. Soc. 82, 2926 (1960). ^f Ref. 4. ^g Ref. 5. ^h Ref. 2. ⁱ Ref. 76.

Tabela 16. Porcentagens do Isômero Axial, Polarizabilidades da Ligação C-X e Diferenças de Energia Livre para 2-Halociclohexanonas.

Halogênio	% axial	$\bar{\alpha}(\text{Å}^3)$	$-\Delta G = RT \log ax / eq $ (Kcal/mol)
F	45 ± 2	0,62	-0,12 ± 0,05
Cl	76 ± 2	2,56	0,71 ± 0,07
Br	87 ± 2	3,63	1,16 ± 0,11
I	95 ± 3	5,65	1,8 ± 0,4
H	-	0,72	-

Esses autores discutem as duas possíveis explicações para esse comportamento. A primeira, a de uma atração específica - entre o fluor e a carbonila, conduzindo a uma preferência pela conformação equatorial na 2-fluorciclohexanona, foi descartada, levando em conta que na 2-fluor-6-metilciclohexanona se tem o fluor exclusivamente na conformação axial. A segunda hipótese, a da ocorrência de uma hiperconjugação entre a carbonila e o halogênio (ou de um entrosamento $\sigma-\pi$), parece explicar melhor os resultados obtidos. Essa hipótese, que considera a participação de formas mesoméricas do tipo da Figura 21 (estrutura 27), se basearia no fato de que quanto maior fosse a polarizabilidade da ligação C-X (v. Tabela 16) (C-F < C-H < C-Cl < C-Br < C-I) menor seria a energia de dissociação iônica $C-X \rightarrow C^{\ominus} + X^{\oplus}$

(valores estimados: X=F, 700 Kcal/mol; X=Br, 370 Kcal/mol). Assim o isômero axial seria tanto mais estabilizado quanto maior fosse a ocorrência dessa hiperconjugação, o que estaria de acordo com os resultados experimentais.

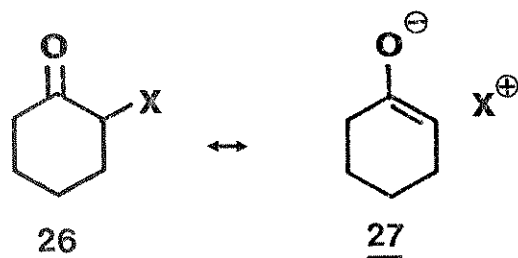


Figura 21. Hiperconjugação em 2-halociclohexanonas.

Em 1974, Orville-Thomas¹⁵³ em uma revisão sobre efeitos do meio em equilíbrios conformacionais, analisa o comportamento de diversas cetonas cíclicas. No caso das 2-halociclohexanonas relata alguns dos trabalhos mais relevantes, já citados aqui nos parágrafos anteriores, sem nada acrescentar às considerações expostas nos trabalhos originais.

Em 1978, Dosen-Miĉoviĉ e Allinger⁶⁰ estudaram os efeitos de interações eletrostáticas e de solvatação, nos equilíbrios conformacionais de halogenocetonas, através de cálculos de energia baseados em momentos dipolares. Obtiveram uma boa concordância entre os valores dos momentos dipolares calculados e observados. Os valores calculados das diferenças de energias dos isômeros conformacionais da 2-fluor- e 2-clorociclohexanona não diferem significativamente dos obtidos por estudos anteriores de r.m.n., enquanto no caso da 2-bromociclohexanona a concordância é apenas aproximada.

Outros estudos de equilíbrios conformacionais, que envolvem

interações de orbitais^{65,127,128,144}. já foram apresentados no início deste Capítulo, na Seção 2.2., p. 87.

CAPÍTULO 4

PÁGINA

. Espectroscopia Fotoeletrônica

ÍNDICE

1. Introdução	117
2. Conceitos Básicos	117
3. Revisão Bibliográfica	119

"Assume an underlying framework of σ bonds. On top of that framework place, as needed, delocalized π -electron systems and lone pairs. These orbitals, localized to a group, confer on that functional group its characteristic physical and chemical properties....

Modifications to operationally useful patterns of thinking should be introduced only when absolutely necessary and when the experimental evidence for these modifications can be impressively mustered. Such a case now exists, in my opinion, in our ways of thinking about the interaction of localized sets of orbitals or functional groups".

R.Hoffmann, 1971.

CAPÍTULO 4

ESPECTROSCOPIA FOTOELETRÔNICA

1. Introdução

A relação entre a blindagem paramagnética (σ_p) e a energia de excitação eletrônica (ΔE) proposta por Karplus e Pople¹⁰⁹, pode ser expressa pela Equação 31, na qual r_{2p} é a distância entre um elétron 2p e o núcleo e $|Q_{AA} + \sum Q_{AX}|$ a densidade de carga nesse núcleo.

$$\sigma_p = - \frac{e^2 h^2}{m^2 c^2} \Delta E^{-1} r_{2p}^{-3} |Q_{AA} + \sum Q_{AX}| \quad (31)$$

Assim no caso de núcleos, cujo deslocamento químico é determinado essencialmente por esse termo de blindagem, como por exemplo ^{13}C e ^{17}O , foi verificada a existência de uma estreita correlação entre os valores das energias das transições eletrônicas (dados de ultravioleta) e os deslocamentos químicos (v. Cap. 1, Seção 2.2., p.11).

Nosso interesse na interpretação dos valores dos deslocamentos químicos de compostos carbonílicos, nos conduziu a um levantamento dos dados dessas energias (potenciais de ionização) existentes na literatura, que serão apresentados a seguir.

2. Conceitos Básicos

A existência de algumas monografias^{13,197} e revisões^{12,18,187,211}, de uma técnica já de certa forma bem estabelecida, apesar

dos problemas experimentais, nos dispensa de apresentar aqui uma introdução mais detalhada. Por outro lado, não foram efetuados neste trabalho nenhuma determinação de potenciais de ionização, mas sim apenas os utilizaremos como elementos de comparação na discussão de nossos resultados de r.m.n. de ^{13}C e ^{17}O . Para esse fim, apresentaremos a seguir apenas alguns conceitos básicos indispensáveis.

Um elétron removido de um determinado orbital terá uma energia cinética E , expressa pela Equação 32, na qual U é a energia da partícula ou raio incidente e PI é o potencial de ionização orbital.

$$E = U - PI \quad (32)$$

O íon formado poderá estar em estados vibracionais e rotacionais excitados, conduzindo a valores de energias dados pela Equação 33.

$$E = U - PI - E_{\text{vib}} - E_{\text{rot}} \quad (33)$$

Dessa forma poderá se observar tanto uma estrutura fina como uma banda larga, correspondendo a uma banda de ionização de um dado orbital.

Além disso a distância internuclear no íon poderá ser maior, menor ou igual a da molécula que lhe deu origem dependendo do elétron ejectado provir de um orbital ligante, antiligante ou não-ligante. Deste fato se segue que dois tipos de potenciais

de ionização podem ser obtidos:

I. Potencial de ionização adiabático: energia mínima para remover um elétron de um orbital e formação de um íon no seu estado vibracional fundamental ($v'=0$).

II. Potencial de ionização vertical: energia necessária para remover um elétron de um orbital e formação de um íon no seu estado vibracional mais provável ($v' \geq 0$) (Transição Franck-Condon).

Sob condições normais, o potencial de ionização vertical é facilmente determinado, sendo associado ao pico mais abundante. O potencial adiabático é mais difícil de determinar porque a transição $v'_0 \leftarrow v_0$ pode ser tão fraca, que não se torna observável experimentalmente. Entretanto se o elétron envolvido pertencer a um orbital não ligante a transição $v'_0 \leftarrow v_0$ será a mais provável e ambos os valores de potenciais serão coincidentes.

3. Revisão Bibliográfica

Em 1963, Streitwieser¹⁸⁷ apresentou uma primeira revisão significativa de potenciais de ionização em compostos orgânicos, incluindo alguns compostos carbonílicos. Entretanto, foi sugerido que existem divergências quanto a interpretação dos resultados, no sentido de decidir se o valor observado corresponde a um elétron- π ligante ou a um elétron não ligante do oxigênio.

Em 1970, Baker¹² publicou uma breve revisão sobre o assunto. No mesmo ano, Turner et al.¹⁹⁷ apresentaram uma primeira monografia esgotando o assunto, com base na literatura até então existente. Baker¹³, discípulo de Turner, publicou logo em seguida uma monografia de caráter mais didático, abrangendo um grande número de classes de compostos, bem como as diversas técnicas em utilização.

Em 1971, Worley²¹¹ apresentou uma revisão abrangendo diversas classes de compostos, incluindo alguns aldeídos e cetonas. No caso do aldeído fórmico os bandas PI_1 (ca. 10,9 e V) e PI_2 (14,1 e V) correspondem aos orbitais n_0 e π_{CO} , respectivamente, e concordam com os valores obtidos pelo método CNDO/2 SCF.

Betteridge e Thompson¹⁸, em 1974, apresentaram uma revisão sobre espectroscopia fotoeletrônica no ultravioleta, com uma descrição de procedimentos para sua interpretação. Assim, por exemplo no caso das cetonas alifáticas, esses autores obtiveram uma excelente correlação entre os potenciais de ionização adiabáticos do par de elétrons solitários com as densidades de carga parciais no oxigênio, obtidas pelo método de Sanderson.

Além dessas monografias e revisões cabe mencionar aqui alguns trabalhos específicos sobre cetonas. Num primeiro trabalho sobre efeito do grupo alquila sobre potenciais de ionização de diversas classes de compostos, Danby et al.⁴² em 1971, relataram dados sobre um grande número de cetonas alifáticas, alicíclicas e halogenocetonas (v. Tabela D-1, Apêndice). Verificaram a existência de correlações lineares do tipo equação de Hammett

(Equação 34) onde $\mu_{R'}$ é o efeito do substituinte alquila e χ_{RX} é a sensibilidade a esse efeito. O confronto dos valores de $\mu_{R'}$ com os de σ^* de Taft conduziu a uma excelente correlação linear, indicando que $\mu_{R'}$ é uma medida verdadeira do efeito polar do substituinte.

$$PI_{R'X} = PI_{MeX} + \mu_{R'} \chi_{RX} \quad (34)$$

Weiler et al.³⁷ em 1971, determinaram os potenciais de ionização verticais de diversas cetonas cíclicas (v. Tabela D-2, Apêndice). Atribuíram a primeira banda a ionização de um elétron não ligante do oxigênio. Compararam os valores obtidos com dados de ν_{CO} , obtendo uma razoável correlação linear, a qual indica que tanto o efeito do anel como as variações de frequência dependem da hibridização do esqueleto σ do anel.

Klessinger et al.⁹³ em 1974, efetuaram estudos de espectroscopia fotoeletrônica de diversas cetonas cíclicas saturadas (v. Tabela D-3, Apêndice), α, β - e β, γ -insaturados. Os dados obtidos foram interpretados por comparação com os valores obtidos de cálculos de HMO e MINDO/2. Em todos os compostos estudados a primeira banda correspondia aos elétrons n do grupo carbonila, não sendo possível determinar o PI dos elétrons π da carbonila devido a superposição de bandas.

Mêtras et al.¹²⁸ em 1976, determinaram os espectros fotoeletrônicos de diversas ciclohexanonas (v. Tabela D-4, Apêndice), com a finalidade de analisar as interações de orbitais entre os pa

res de elétrons solitários do cloro, do oxigênio e os orbitais π_{CO} e π_{CO}^* da carbonila. Dessa maneira os autores analisaram os equilíbrios conformacionais, no estado de vapor, em 2-clorociclohexanona e em 4,4-dimetil-2-clorociclohexanona, concluindo que a primeira ocorre predominantemente na forma axial enquanto a última na equatorial. Os autores atribuíram as duas primeiras bandas aos elétrons n e ao orbital π_{CO} respectivamente.

Em 1976 Wladislaw et al.¹⁵¹, apresentaram um estudo de interação de orbitais em metiltioacetona a partir de dados de potenciais de ionização (v. Tabela D-5, Apêndice). A interação entre o enxofre e o oxigênio conduz a uma estabilização de ambos orbitais, n_S e $n_O(CO)$.

No mesmo ano, Young e Cheng²¹³ determinaram os potenciais de ionização de diversas halogenocetonas (v. Tabela D-5, Apêndice). Os valores obtidos foram comparados com os calculados pelo método CNDO/2, sendo dessa forma atribuídas as diversas bandas espectrais de cada cetona. Os autores obtiveram uma correlação linear entre os potenciais de ionização dos elétrons n do oxigênio e o número de átomos de fluor presentes na molécula. Verificaram também a existência de uma correlação linear entre esses valores e a frequência de estiramento do grupo carbonila. Além disso, uma comparação desses potenciais de ionização com as eletronegatividades de grupos fornece também uma equação de primeiro grau, a qual foi proposta para estimar os valores de PI de outras halogenocetonas ainda não estudadas (e.g. bromoacetona, Tabela D-5, Apêndice.)

PARTE II

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

CAPÍTULO 1

PÁGINA

. Apresentação e Discussão dos Resultados

ÍNDICE

1. Síntese dos Compostos.	128
1.1. 2-Propanonas 1-Monossustituídas.	128
1.2. Cetonas Alicíclicas α -Bromossustituídas.	131
1.3. Compostos Auxiliares.	135
2. Determinação dos Espectros de RMN.	135
2.1. Espectros de r.m.n. de ^1H	135
2.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C	139
2.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O	140
2.4. Preparação das Amostras Enriquecidas em ^{17}O	145
3. Atribuição dos Sinais nos Espectros de RMN	148
3.1. Espectros de r.m.n. de ^1H	148
3.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C	148
3.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O	162
4. Interpretação dos Resultados	162
4.1. Efeitos Empíricos dos Substituintes nos Deslo- camentos Químicos de Carbono-13	164
4.1.1. Compostos Alifáticos	165
4.1.1.1. Carbono α -Metilênico.	165
4.1.1.2. Carbono Carbonílico	182
4.1.2. Compostos Alicíclicos.	187
4.1.2.1. Carbono α -Metilênico.	187
4.1.2.2. Carbono Carbonílico	191

PÁGINA

4.2. Efeitos Empíricos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17	194
4.3. Efeitos Eletrônicos e Estéricos dos Substituintes.	199

"While a general conclusion that C-13 chemical shifts do not correlate with charge density, a good deal of use has been made of C-13 to study the electronic structure of organic molecules.... Care must be exercised to use appropriate model systems and to limit the scope of any investigation to study electronic structure. One is advised that geometry changes, or substituent changes, may result in the predominance of factors other than charge density in determining a particular carbon chemical shift.... Finally, one must guard against the natural tendency to perceive a correlation with electronic structure where one may not in fact exist."

G.L.Nelson and E.A.Williams, 1976

CAPÍTULO I

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

1. Síntese dos Compostos

Para a execução deste trabalho foram sintetizadas, ou purificadas, diversas cetonas alifáticas α -monossustituídas (1-10)[†] e também algumas cetonas alicíclicas α -bromossustituídas (11-16, 21). Foram também preparados, ou purificados, alguns éteres e tioéteres (17-20), utilizados como compostos auxiliares na análise dos resultados (Esquema 1).

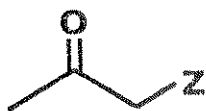
1.1. 2-Propanonas 1-Monossustituídas

A 2-pentanona(1) e a cloroacetona(2) eram de procedência comercial e a metiltioacetona(7) se encontrava disponível em nossos laboratórios, sendo apenas purificadas da maneira usual.

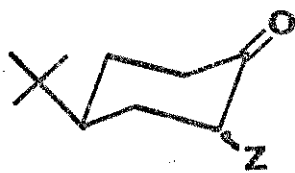
A metóxiacetona(5) e a etóxiacetona(6) foram preparadas a partir do óxido de 1,2-propileno(22), que por tratamento com o alcóxido de sódio correspondente, sob pressão e aquecimento, fornecia o 1-alcóxi-2-propanol(23 e 24), de acordo¹⁶⁰ com a Reação 4. A oxidação destes alcoois pelo reagente de Jones (CrO_3 , H_2SO_4 , acetona) conduzia à alcóxicetona correspondente (5 e 6), segundo⁷⁵ a Reação 5, ambas descritas no Esquema 2.

As demais propanonas foram obtidas pela reação de cloroacetona(2) com o nucleófilo correspondente ao substituinte que se

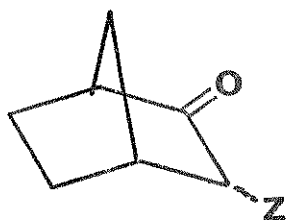
[†] A numeração dos compostos, apresentados nesta Parte II, é independente daquela da Parte I.



Z = Et (1); Cl (2); Br (3);
 I (4); OMe (5); OEt (6);
 SMe (7); SEt (8);
 NMe₂ (9) e NEt₂ (10).



Z = H (11); e-Br (12)
 e a-Br (13)



Z = H (14); exo-Br (15) e
endo-Br (16).



Z = O (17) e S (18)

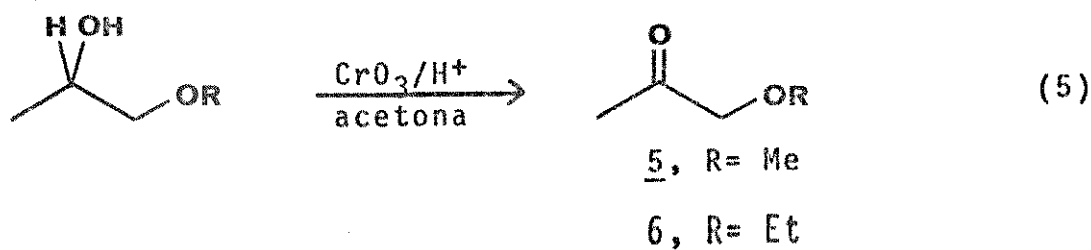
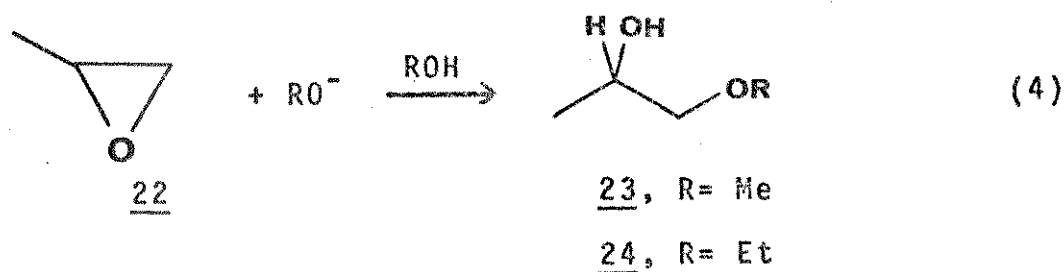


Z = Et (19) e n-Bu (20).



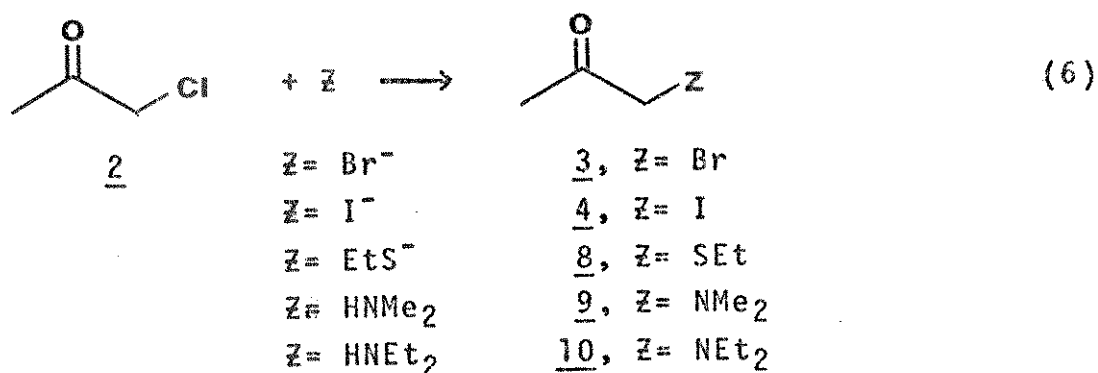
(21)

Esquema 1: Compostos sintetizados ou purificados.



Esquema 2. Preparação de Alcôxiacetonas (5 e 6).

desejava introduzir, de acordo com o Esquema 3.



Esquema 3. Preparação de Halo-(3,4), Alquilíio-(8) e Dialquilaminocetonas(9,10).

A abertura do anel de oxiranos em meio alcalino (Reação 4) é uma reação bastante conhecida¹³⁷ e de importância industrial (e.g. obtenção de monoéteres do etilenoglicol). Segue o mecanismo S_N2 , com inversão da configuração do átomo que sofre o ataque nucleofílico. A Reação 6 também é uma S_N2 , podendo dar

origem a produtos secundários devido ao caráter eletrofílico - do carbono carbonílico¹³⁷. A Reação 5 é uma oxidação, cujo mecanismo não está bem estabelecido¹³⁷, mas se supõe que haveria inicialmente a formação de um éster inorgânico, seguida da perda do próton carbinólico e formação de Cr(IV) (HCrO_3^-). Foi proposto¹³⁷ também, que as diversas espécies de crômio presentes [Cr(IV), Cr(V) e Cr(VI)], participariam da oxidação do álcool à cetona correspondente, com a clivagem homolítica da ligação C-H.

Embora todas essas reações tenham conduzido aos produtos de sejados, sem grandes problemas, é importante salientar as difficuldades na oxidação dos alcoois (23 e 24) às cetonas (5 e 6). Essa reação não era completa, mesmo na presença de excesso de reagente e de diversas horas de reação. Por outro lado a separação das alcóxicetonas dos alcoois de partida apresentou sêrias dificuldades devido a grande solubilidade em água desses compostos e proximidade de pontos de ebulição (e.g. 23, p.e. 114-115°C e 5, p.e. 112-113°C).

Os resultados obtidos dessas preparações se encontram na Tabela 17.

1.2. Cetonas Alicíclicas α -Bromossustituídas

A ciclohexanona(21), a 4-t-butilciclohexanona(11) e a 2-norbornanona(14) eram de procedência comercial, sendo as duas primeiras purificadas de maneira usual e a última utilizada - sem nenhuma purificação.

Tabela 17. Rendimentos e Propriedades Físicas de 2-Propanonas 1-Monossustituídas.

Comp.	Subst.	p.e. (°C)/p(Torr)	Rendimentos (%)
1	Et	102/- ^a	- ^b
2	Cl	41/24	- ^b
3	Br	55-57/27	30
4	I	78-81/20	54
5	OMe	112-113/- ^a	16
6	OEt	42-43/28	14
7	SMe	50-52/10	- ^c
8	SEt	64/13	68
9	NMe ₂	45/40	67
10	NEt ₂	60-63/18	56

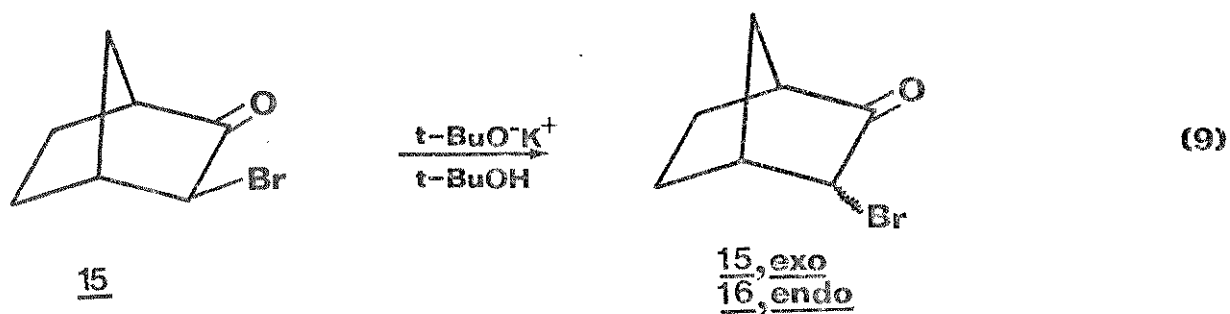
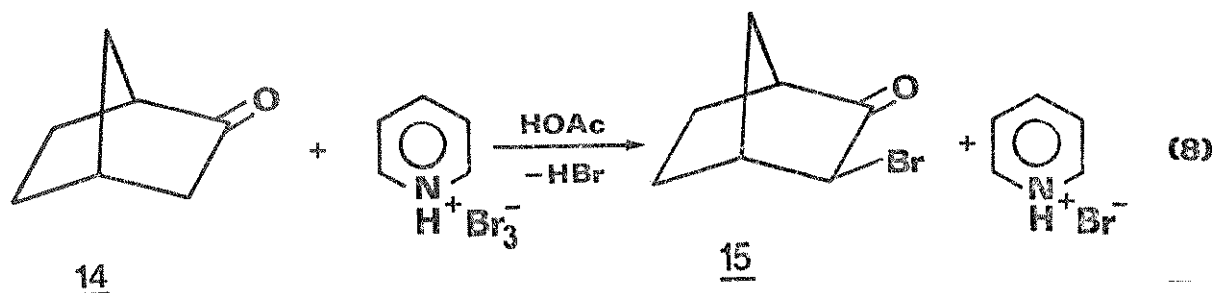
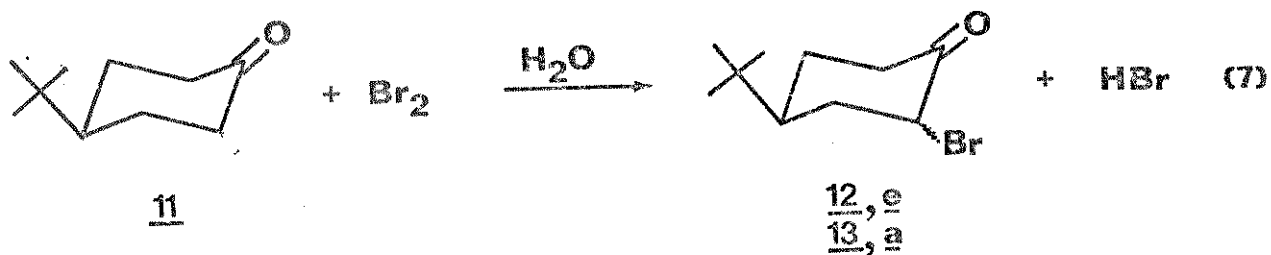
^ap.e. a pressão atmosférica. ^bcomposto comercial.purificado.

^ccomposto preparado anteriormente.

A cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12 e 13) foram obtidas pela reação de bromo com a cetona(11) em meio aquoso³ (Reação 7, Esquema 4). Essa reação fornece uma mistura desses dois isômeros, que coexistem em equilíbrio, cuja posição depende muito do solvente (Seção 3.2, Cap. 3, Parte I). A separação dos dois isômeros pelo método descrito por Allinger e Allinger³, por destilações sucessivas e cromatografia de coluna, era extremamente trabalhosa e conduzia a rendimentos muito baixos. Verificamos que a realização de uma destilação fracionada, seguida de cristalizações sucessivas com éter de petróleo, conduzia aos mesmos resultados de uma maneira mais simples e com melhores rendimentos.

A exo-3-bromo-2-norbornanona(15) foi preparada de maneira semelhante, usando-se como reagente de bromação o complexo bromo-brometo de piridínio em ácido acético glacial⁵² (Reação 8, Esquema 4). A endo-3-bromo-2-norbornanona(16) foi obtida a partir do isômero exo(15), por uma reação de epimerização catalizada por t-butóxido de potássio álcool t-butílico⁵² (Reação 9, Esquema 4). Embora as reações de epimerização conduzam usualmente a misturas de dois isômeros, ela pode ser usada para fins preparativos, quando o epímero desejado for o mais estável¹³⁷.

Assim foi possível isolar a cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12), a exo- e a endo-3-bromo-2-norbornanona(15 e 16), tendo-se apenas dificuldades no isolamento da trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(13), devido a sua rápida conversão no isômero cis(12).



Esquema 4. Preparação das cetonas alicíclicas α -bromossustituídas.

A bromação dessas cetonas cíclicas em meio aquoso ou ácido deve se processar por um mecanismo iônico, com a formação inicial do enol como passo determinante da velocidade da reação, seguida de uma etapa rápida de ataque do enol pelo halogênio. Uma forte indicação de que o mecanismo é iônico e não radicalar é a formação de um produto único (ou principal) monohalogado na posição α . Uma discussão exaustiva desse mecanismo e de experimentos comprobatórios, se encontra em uma Tese de Doutorado¹⁹⁴.

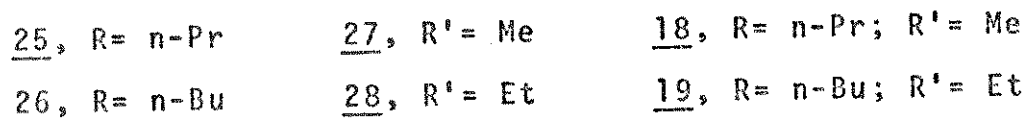
A epimerização da cetona(15) na cetona(16) é uma reação usual, que ocorre via enol (ou enolato)¹³⁷.

Os resultados obtidos dessas preparações se encontram na Tabela 18.

1.3. Compostos Auxiliares

O 1-metóxiopropano(17) e o sulfeto de n-butila(20, 1,1'-tio-bis-n-butano) eram de procedência comercial, sendo purificados da maneira usual.

O 1-metiltiopropano(18) e o 1-etiltio-butano(19) foram obtidos a partir do 1-propanotiol(25) e 1-butanotiol(26), pela reação do tiolato com os iodetos de metila(27) e etila(28), respectivamente¹⁴³ (Reação 10). É uma reação de mecanismo S_N².



Os resultados obtidos se encontram na Tabela 19.

2. Determinação dos Espectros de RMN

2.1. Espectros de r.m.n. de ¹H

Estes espectros foram determinados da maneira usual, apenas com a finalidade de comprovar a identidade dos compostos obtidos. No caso específico da cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12 e 13), foram utilizados para estimar as propor-

Tabela 18. Rendimentos e Propriedades Físicas de Algumas Cetonas Alicíclicas.

	Compostos	p. e. ($^{\circ}\text{C}$)/p(Torr)	Rendimento(%)
<u>21</u>	ciclohexanona	152/- ^a	- ^b
<u>11</u>	4- <u>t</u> -butilciclohexanona	112-115/20	- ^b
<u>12</u> , <u>13</u>	<u>cis</u> -e <u>trans</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	104-130/0,25	84
<u>14</u>	2-norbornanona	94-95 ^c	- ^b
<u>15</u>	<u>exo</u> -3-bromo-2-norbornanona	-	49
<u>16</u>	<u>endo</u> -3-bromo-2-norbornanona	-	69 ^d

^a pressão atmosférica. ^b produto comercial. ^c p.f.

^d produto bruto.

Tabela 19. Rendimentos e Propriedades Físicas de Éteres e Tioéteres

	Compostos	p.e.(°C)/p(Torr)	Rendimentos(%)
<u>17</u>	1-metoxipropano	37-38/- ^a	- ^b
<u>18</u>	1-metiltiopropano	92-94/- ^a	74
<u>19</u>	1-etiltiobutano	143-144/- ^a	81
<u>20</u>	1,1'-tio-bis- <u>n</u> -butano	84/24	- ^b

^a pressão atmosférica. ^b produto comercial.

ções dos dois isômeros nas diversas frações e amostras obtidas (v.Figura A-6, Apêndice, p. 269). É interessante notar que os valores das porcentagens desses dois isômeros, por nós obtidos, são concordantes com os descritos anteriormente¹⁹⁴ (v. Tabela 20).

Os espectros das 2-propanonas 1-monossubstituídas (1-10), das 4-t-butilciclohexanonas 2-bromossubstituídas (11-13) e das 2-norbornanonas 3-bromossubstituídas (14-16) se encontram no Apêndice A. Os dados de deslocamentos químicos correspondentes no Apêndice E.

Tabela 20. Porcentagens dos Isômeros cis(12) e trans(13) da 2-Bromo-4-t-butilciclohexanona.

Solvente	<u>cis</u> (%)	<u>trans</u> (%)	Ref.
CCl ₄	57	43	^a
CCl ₄	57	43	(194)
CHCl ₃	65	35	(194)
CH ₃ CN	77	23	(194)

^aNossos resultados.

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

Estes espectros foram também determinados de maneira usual, cujas condições instrumentais variaram ligeiramente em função do equipamento utilizado. Estas condições se encontram descritas detalhadamente na Parte Experimental (Parte III, Seção 2.2, p. 216), de acordo com as normas da ASTM⁸.

O fato de os compostos estudados serem cetonas e portanto se associarem ao clorofórmio, através da formação de pontes de hidrogênio, nos conduziu a determinar esses espectros em tetracloreto de carbono, um solvente mais inerte. O uso deste solvente nos obrigou a determinar os espectros com uma trava ("lock") externa, que foi o sinal de ^{19}F (USP) ou o de ^2H (UNICAMP). Por outro lado no caso das cetonas cíclicas, os seus espectros foram determinados em clorofórmio, dada a falta de acesso ao equipamento (D.Q.-U.O. - Canadá).

Por outro lado, a falta de dados de constantes de acoplamento ($^1J_{^{13}\text{C}-\text{H}}$) de compostos carbonílicos α -heterossubstituídos, nos levou a determinação dos espectros dos 2-propanonas 1-monossubstituídas (1-10) em condições de medir essas constantes, ou seja, com o desacoplador de próton totalmente desligado (ca. de 4 horas de acumulação de dados). Esta determinação também não foi possível no caso das cetonas cíclicas.

Os espectros das 2-propanonas 1-monossubstituídas (1-10), das 4-t-butilciclohexanonas 2-bromossubstituídas (11-13), das 2-norbornanonas 3-bromossubstituídas (14-16), do 1-metóxiopropano (17), do 1-metiltiopropano (18), do 1-etiltio-n-butano (19),

do 1,1'-tio-bis-n-butano(20) e da ciclohexanona(21) se encontram no Apêndice B. Os dados de deslocamentos químicos correspondentes se encontram nas Tabelas 22,25, 27 e 28 (v. pp. 150, 154, 157 e 163).

2.3. Espectros de r.m.n. de ¹⁷O

Estes espectros foram determinados de maneira semelhante aos de Carbono-13, cujas condições instrumentais se acham descritas na Parte Experimental (Parte III, Seção 2.3., p. 218), de acordo com as normas de ASTM⁸.

Embora fosse possível a determinação desses espectros a partir de compostos contendo Oxigênio-17 em abundância natural, do ponto de vista prático não seria muito viável. Isto porque a baixa abundância natural (0,037 %), aliada aos demais fatores envolvidos, já mencionados anteriormente, iria requerer a acumulação de um número extraordinariamente grande de transientes (ca. 5×10^5 transientes, pulso de 90° e tempo de aquisição de 0,03 - 0,04 s)¹¹⁰. Apesar disso, procuramos verificar no caso de nossos compostos a viabilidade da determinação dos espectros de amostras com abundância natural de ¹⁷O. A Figura 22 apresenta o espectro de cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12), correspondendo a um acúmulo de 1.620.202 transientes, no qual não se observa nenhum sinal correspondente ao oxigênio carbonílico.

Por essas razões, procedeu-se ao enriquecimento isotópico - das cetonas, cujos espectros se pretendia determinar (v. infra).

Com a finalidade de se determinar quais as melhores condições instrumentais para a obtenção dos espectros, preparou-se uma amostra de cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12) em dioxano, contendo $^{17}\text{O}(\text{H}_2\text{O})$, nas proporções descritas na Seção 3, p. 219, Parte Experimental (Parte III).

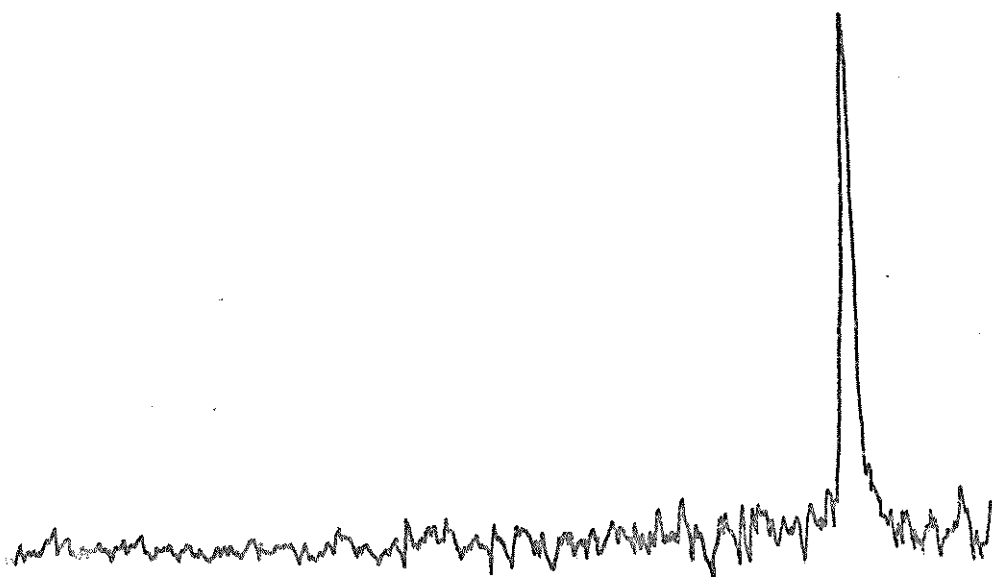


Figura 22. Espectro de r.m.n. de ^{17}O de cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12), em abundância natural, pelo acúmulo de 1.620.202 transientes.

Inicialmente variou-se a duração do pulso (PW), utilizando-se valores de 20, 25 e 35 μs cujos espectros correspondentes (Figura 23) nos indicaram que o melhor valor era o de 35 μs (pulso de 90°).

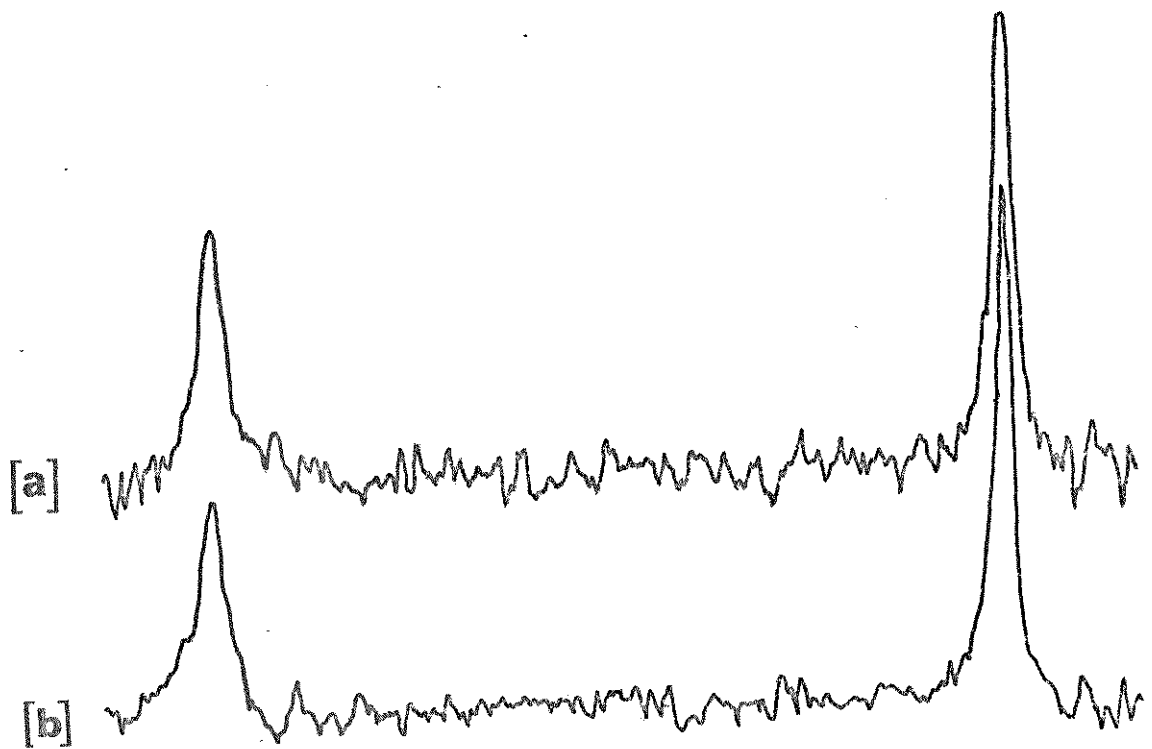


Figura 23. Espectros de r.m.n. de ^{17}O de cis-2-bromo-4-*t*-butilciclohexanona(12), enriquecida em ^{17}O , com duração de pulsos de: (a) 25 μs ; (b) 35 μs .

Em seguida, variou-se o "alpha delay" - intervalo de tempo entre desligar o transmissor e ligar o receptor, para reduzir os efeitos de vibração da amostra e evitar a distorção da linha base, utilizando-se valores de 600, 800 e 1200 μs . Verificou-se que o melhor valor era o de 800 μs (Figura 24).

Após esse ajuste das melhores condições instrumentais para a determinação dos espectros, procurou-se estimar se a proporção de troca era satisfatória ou não, através das intensidades das linhas e da integração dos sinais, utilizando-se neste ca-

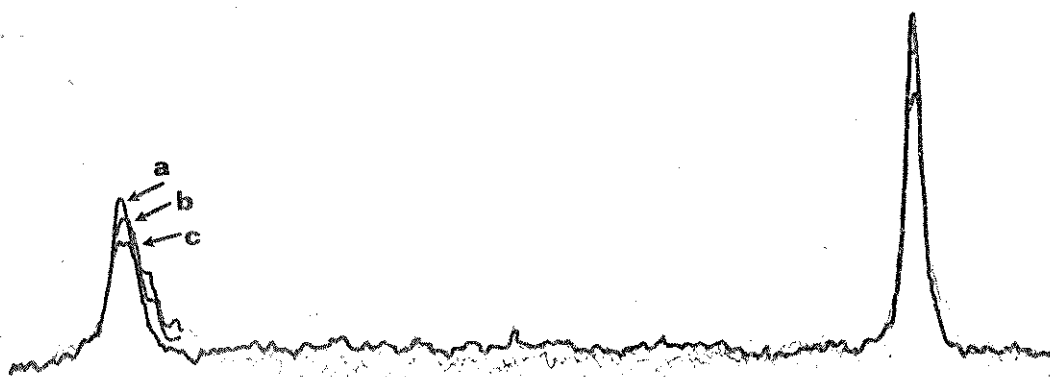


Figura 24. Espectros de r.m.n. de ^{17}O de cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12), enriquecida em ^{17}O , com diferentes valores de "alpha delay": (a) 800 μs ; (b) 600 μs ; (c) 1200 μs .

so a 4-t-butilciclohexanona(11). Esta cetona foi escolhida, por apresentar uma velocidade de troca apreciável em comparação com as demais cetonas cíclicas, nas quais a troca era muito lenta. Obteve-se os valores que são apresentados na Tabela 21, cujo espectro correspondente se acha na Figura 25.

Por outro lado, constatamos que a posição do sinal de ^{17}O da $^{17}\text{O}[\text{H}_2\text{O}]$, descrito na literatura como ocorrendo a ca. 1120 Hz da frequência do sintetizador de frequências ajustado para 8.532.000 Hz, apresentava valores diferentes para os dois compostos utilizados nestas experiências preliminares. Assim, no caso da 4-t-butilciclohexanona(11), este aparecia na frequência da 1.059,8 Hz e no da cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12)

Tabela 21. Dados de Intensidade e Integração de 4-t-butilciclohexanona(11).

linha	intensidade	integração(%)
1	27	41
2	27	
3	62	59

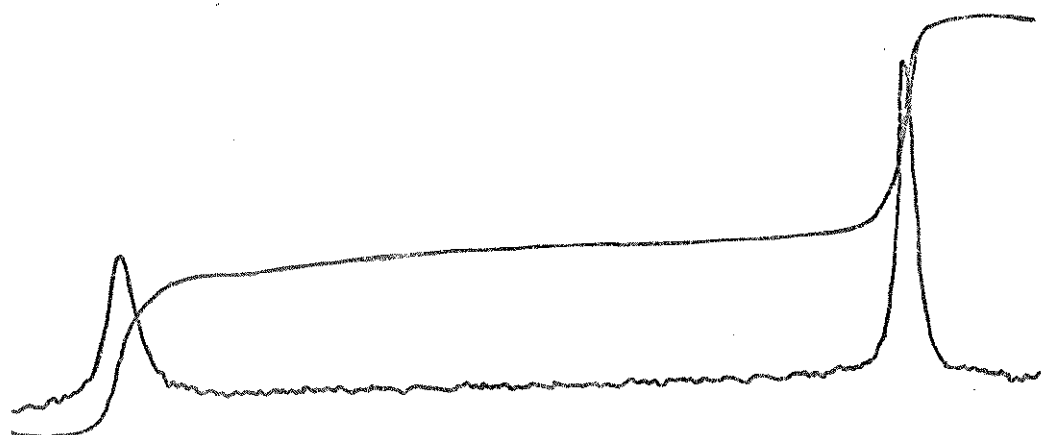


Figura 25. Espectro de r.m.n. de ^{17}O de 4-t-butilciclohexanona(11), enriquecida em ^{17}O , com integração.

na frequência de 1.071,3 Hz. Essa variabilidade do sinal de ^{17}O da água, que seria utilizada como referência interna, nos sugeriu a utilização de uma referência externa, insensível ao meio, o que foi feito através da colocação de um tubo capilar

contendo apenas água, coaxialmente a amostra. O sinal de oxigênio-17 da água externa apresentou o valor de 1123,9 Hz, concordante com o valor de 1120 Hz, encontrado na literatura¹¹⁰.

Os espectros de algumas 2-propanonas 1-monossubstituídas (1, 4, 6 e 8), das 4-t-butilciclohexanonas 2-bromossubstituídas e de referência (11 - 13) e das 2-norbornanonas 3-bromossubstituídas e de referência (14 - 16), se encontram no Apêndice C. Os dados de deslocamentos químicos correspondentes na Tabela 29 (p. 164).

2.4. Preparação das Amostras Enriquecidas em ¹⁷O

Dos diversos métodos apresentados na Seção 5, do Capítulo 2 (Parte I), nos pareceu mais conveniente o de Crandall e Centeno⁴⁵, dada a sua simplicidade e também a não introdução de qualquer substância reativa na amostra em estudo. O método consistia em dissolver a cetona em dioxano e acrescentar água enriquecida em ¹⁷O, diretamente no tubo de r.m.n.. Como a nota publicada não apresentava detalhes precisos das proporções, julgamos conveniente empregar cerca de 300 mg da cetona ($\sim 2 \cdot 10^{-3}$ mol) em 700 mg de dioxano, purificado e seco, para se ter uma solução a 30% (p/v). Para se conseguir um enriquecimento de cerca de 10% em ¹⁷O, seriam necessários $2 \cdot 10^{-4}$ mol de ¹⁷O[H₂O] por amostra. A amostra de água original continha 20% de ¹⁷O[H₂O] e portanto ca. de 10^{-2} mol por ml, sendo necessários $2 \cdot 10^{-2}$ ml para se ter $2 \cdot 10^{-4}$ mol de ¹⁷O[H₂O]. Dessa maneira, preparou-se uma solução mãe, pipetando-se 0,4 ml da amostra de água para um frasco, fechado com um septo de borra

cha, que continha 14 ml de dioxano. A cetona era pesada diretamente no tubo de r.m.n. e através de uma seringa, transferia-se para este tubo ca. 0,7 ml de dioxano, que continha ca. 20 μ l de água enriquecida. Nas amostras em que a troca era lenta, adicionava-se 4,0 mg ($2 \cdot 10^{-5}$ mol) de ácido p-toluenossulfônico.

Observou-se que no caso das 2-propanonas 1-monossubstituídas a troca era extremamente rápida, obtendo-se excelentes espectros, logo após a preparação da amostra. Entretanto, no das cetonas cíclicas contendo bromo em posição α a troca era muito lenta, mesmo após a adição do ácido p-toluenossulfônico.

Essa dificuldade de formação do hidrato, já havia sido observada por Dahn,⁴⁸ no caso de cetonas cíclicas de anéis maiores do que o de seis átomos de carbono, que a atribuiu a efeitos estéricos. De fato, a transformação de um Carbono sp^2 em sp^3 , em compostos cíclicos, pode ser acompanhada da ocorrência de uma tensão interna, que tem sido denominada de tensão-I ("I-strain")¹³⁷.

Com a finalidade de verificar a ocorrência de alterações no substrato, após a adição do ácido p-toluenossulfônico, preparou-se uma amostra de controle, nas mesmas condições, utilizando-se porém água não enriquecida, por razões de economia. Determinou-se os espectros r.m.n. de ^{17}O , da amostra enriquecida em ^{17}O , e os de r.m.n. de ^{13}C , da amostra de controle, após 1 h, 5 h, 1 d e 3 d, da sua preparação, verificando-se que não ocorria qualquer alteração no substrato (Figura 26). Como não se dispunha mais da fração III (espectro a) da preparação da cis

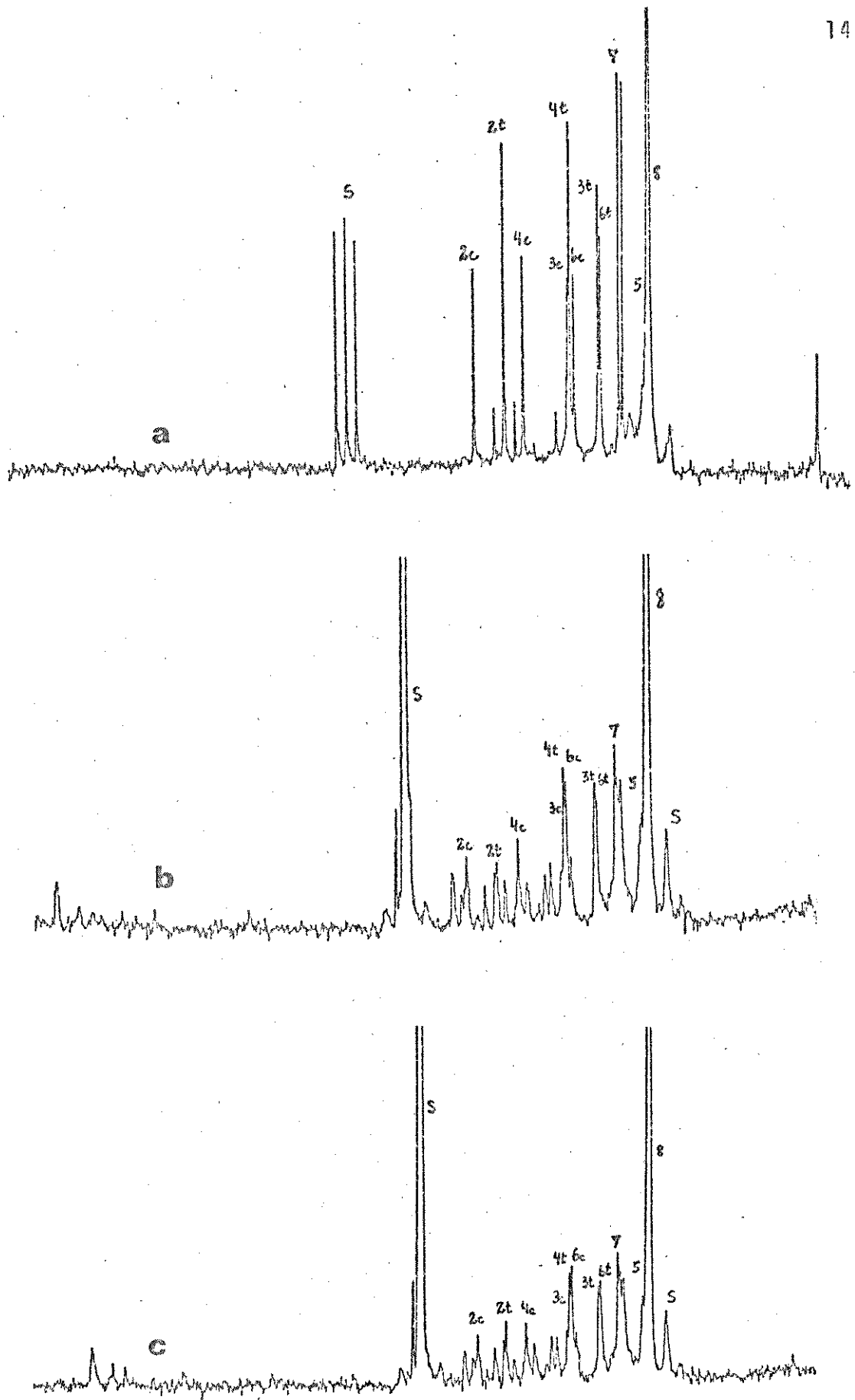


Figura 26. Espectros de r.m.n. de ^{13}C de *cis* e *trans*-2-bromo-4-*t*-butilciclohexanona (12 e 13) em: (a) CDCl_3 ; (b) dioxano, água, ácido p-toluenossulfônico, após 1 h da preparação da amostra; (c) idem (b), após 3 d.

e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona(12 e 13), utilizou-se a fração II (espectros b e c) como amostra de controle.

3. Atribuição de Sinais nos Espectros de RMN

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

A atribuição de sinais nos espectros de r.m.n. de ^1H não apresentou quaisquer dificuldades. No caso das 2-propanonas 1-monossubstituídas os espectros eram todos de primeira ordem, com os sinais atribuídos em função dos deslocamentos químicos e da sua multiplicidade. No caso das cetonas cíclicas os espectros eram de 2ª ordem, sendo entretanto idênticos aos descritos na literatura. Os espectros das α -bromocetonas apresentavam o sinal correspondente ao hidrogênio em posição α à carbonila, em campo mais baixo do que os demais, devido ao efeito de desblindagem do átomo de bromo, ligado ao mesmo carbono. Os valores de deslocamentos químicos desses hidrogênios são concordantes com os descritos na literatura.

Os valores de deslocamentos químicos de ^1H , por nós obtidos, se encontram nas Tabelas E-1, E-2 e E-3 do Apêndice, não sendo aqui apresentados, uma vez que não são passíveis de qualquer interpretação mais aprofundada.

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

A atribuição dos sinais nos espectros de r.m.n. de ^{13}C foi efetuada com base nos seguintes critérios¹⁴: (a) intensidade do sinal; (b) multiplicidade do sinal; (c) valores das constantes

de acoplamento, $^1J_{13C-H}$; (d) aditividade dos efeitos dos substituents; (e) confronto com dados da literatura.

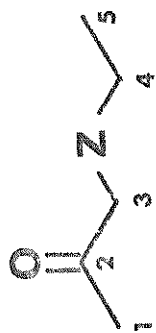
Os dados de deslocamentos químicos e das constantes de acoplamento $^1J_{13C-H}$ das 2-propanonas 1-monossubstituídas se encontram nas Tabelas 22 e 23, respectivamente.

Os espectros da 2-pentanona(1), da cloroacetona(2), da bromoacetona(3), da iodoacetona(4), da metóxiacetona(5), da metiltioacetona(7) e da N,N-dimetilaminoacetona(9), não apresentam quaisquer dificuldades.

No caso da etóxiacetona(6) a distinção entre os dois tripletes, em 75,8 e 66,5 ppm, correspondentes aos carbonos metilênicos C-3 e C-4 (v. Tabela 22), foi efetuada com base na observação de que o C-3 da metóxiacetona aparece em 77,8 ppm e que o carbono metilênico de éteres etílicos aparece em 66,1 ppm, no caso dos éteres etil-n-propílico e etil-n-pentílico e em 66,2 ppm no do éter etil-n-butílico (v. Tabela F-8, Apêndice). Dessa maneira atribuiu-se os valores de 75,8 e 66,5 ppm aos carbonos C-3 e C-4, respectivamente.

Por outro lado, sabe-se que uma das técnicas de atribuição de sinais é a utilização dos valores das constantes de acoplamento $^1J_{(13C-H)}$, que variam em função do comprimento, do ângulo e do grau de ionicidade da ligação C-H. Assim, grupos ligados a heteroátomos apresentam valores característicos, que facilitam em muito a sua identificação. Na Tabela 24, estão relacionados alguns valores típicos dessas constantes de acoplamento.

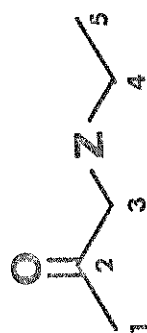
Tabela 22. Deslocamentos Químicos^a de Carbono-13 de 2-Propanonas 1-Monossustituídas.



Compostos	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
1 2-Pentanona	29,2	204,3	45,2	17,0	13,6
2 Cloroacetona	26,3	198,4	48,0		
3 Bromoacetona	26,4	197,4	34,2		
4 Iodoacetona	25,6	197,6	6,0		
5 Metoxiacetona	25,7	204,3	77,8	58,6	
6 Etoxiacetona	25,8	204,8	75,8	66,5	15,0
7 Metiltioacetona	26,7	200,0	43,1	15,1	
8 Etiltioacetona	26,7	200,7	40,9	25,6	14,0
9 N,N-Dimetilaminoacetona	26,7	204,2	69,4	45,4	
10 N,N-Dietilaminoacetona	26,8		63,9	48,1	12,3

^a Em CCl₄.

Tabela 23. Constantes de Acoplamento $^1J(\text{C-H})$ de 2-Propanonas 1-Monossubstituídas^a



$^1J(\text{C-H})$ (Hz)

Compostos

	C-1, H-1	C-3, H-3	C-4, H-4	C-5, H-5	TMS ^b
1 2-Pentanona	126,6	123,5	122,5	118,4	118,1
2 Cloroacetona	128,2	149,7			118,2
3 Bromoacetona	128,5	150,6			118,0
4 Iodoacetona	128,1	150,1			117,8
5 Metóxiacetona	127,9	140,6	140,6		118,6
6 Etóxiacetona	127,5 [*]	139,5	142,7	126,8	118,6
7 Metiltioacetona	127,6	139,0	138,8		118,0
8 Etiltioacetona	128,1	138,9	138,2	126,9	118,4
9 N,N-Dimetilaminoacetona	126,7	130,8	132,8		118,4
10 N,N-Dietilaminoacetona	127,0	130,4	130,6	125,1	118,1

^aEm CCl_4 . ^bOs valores de $^1J(\text{C-H})$ do TMS foram incluídos nesta Tabela, para ilustrar a ordem de grandeza do erro experimental na determinação de $^1J(\text{C-H})$.

Tabela 24. Constantes de Acoplamento $^1J(C-H)$ em Compostos do Tipo $(CH_3)_nX^a$.

X	$^1J(C-H)$ (Hz)	X	$^1J(C-H)$ (Hz)
H	123	C	124
F	148	Si	119
Cl	151	Ge	126
Br	154	Sn	128
I	151	Pb	133
O	138	C(O)	133
S	136		

^aDados da Ref. 179.

Retornando ao caso da etóxiacetona(6), os valores de J para C-3 e C-4 são um pouco maiores do que o valor usual de 138 Hz, não se podendo entretanto dizer a priori, qual o valor que corresponderia a cada um desses carbonos. O mesmo é verdade para praticamente todas essas cetonas, nas quais os valores de $^1J_{(^{13}C-H)}$ para os carbonos C-3 e C-4 são muito próximos ou mesmo idênticos (e.g. 5, 7 e 10).

Prosseguindo, verificamos que a atribuição das duas cetonas restantes, ou seja, a etiltioacetona(8) e a N,N-dietilaminoacetona(10) não apresentaram esses problemas, pois os carbonos C-3 e C-4 apresentavam deslocamentos químicos bem diferentes.

Os dados de deslocamentos químicos e das constantes de acoplamento $^1J_{^{13}C-H}$, do éter (17) e dos tioéteres (18 - 20) se encontram nas Tabelas 25 e 26, respectivamente. A atribuição dos sinais do 1-metóxiopropano(17), 1-metiltiopropano(18) e 1-etiltio-n-butano(19) também foi efetuada sem quaisquer problemas. Entretanto, no caso do 1,1'-tio-bis-n-butano(20) verificou-se que havia superposição de um dos sinais dos carbonos metilênicos (C-2 ou C-3) com o do carbono C-1. No espectro com observação dos acoplamentos, observou-se que esta superposição se mantinha, indicando que a constante de acoplamento $^1J(C-2, H-2)$ ou $^1J(C-3, H-3)$ era anormalmente alta. A integração do espectro confirmou que o sinal em 31,8 ppm correspondia a dois átomos de carbono. A partir dos dados do 1-etiltio-n-butano, sintetizado justamente para esclarecer esta dúvida (e também - fornecer valores de efeito α do grupo etiltio), e do valor da constante de acoplamento, concluiu-se que o sinal em 31,8 ppm só poderia corresponder ao carbono C-2.

Tabela 25. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Éteres e Tioéteres^a

X = O, S.



Compostos	C-1	C-2	C-3	C-4	C-1'	C-2'
<u>17</u> 1-Metóxiopropano	74,7	23,2	10,7		58,3	
<u>18</u> 1-Metiltiopropano	36,3	22,2	13,3		15,2	
<u>19</u> 1-Etiltio-n-butano	31,7	31,2	21,9	13,6	25,8	14,6
<u>20</u> 1,1'-Tio-bis-n-butano	31,8	31,8	22,0	13,6		
<u>20</u> 1,1'-Tio-bis-n-butano ^b	31,9	31,9	22,0	13,7		

^aEm CCl₄. ^bDados da Ref. 175.

Tabela 26. Constantes de Acoplamento $^1J(\text{C-H})$ de Éteres e Tioéteres^a $\text{X} = \text{O}, \text{S}.$  $J'(\text{C-H})$ (Hz)

Compostos	C-1, H-1	C-2, H-2	C-3, H-3	C-4, H-4	C-1', H-1'	TMS ^b
<u>17</u> 1-Metóxiopropano	136,4	119,8	119,9	139,2	118,4	
<u>18</u> 1-Metiltiopropano	134,1	121,7	119,1	137,8	118,1	
<u>20</u> 1,1'-Tio-bis-n-butano	135,9	135,9	127,3	125,0	118,3	

^aEm CCl_4 . ^bOs valores de $^1J(\text{C-H})$ do TMS foram incluídos nesta Tabela, para ilustrar a ordem de grandeza do erro experimental na determinação de $^1J(\text{C-H})$.

Posteriormente, esta interpretação foi confirmada com o aparecimento de dados, deste composto, na literatura¹⁷⁵ (v. Tabela 25).

Os dados de deslocamentos químicos das cetonas cíclicas não substituídas, ou seja, ciclohexanona(21), 4-t-butilciclohexanona(11) e 2-norbornanona(14), são concordantes com os valores da literatura, os quais foram incluídos junto com os primeiros na Tabela 27. No caso das cetonas α -bromossustituídas, havia alguns pequenos problemas a serem resolvidos. O primeiro, a falta de dados de deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos dos compostos 12 e 13, que foram determinados no espectro de uma mistura de ambos os compostos, em diferentes proporções, acompanhados pela determinação subsequente dos espectros de próton para avaliar essas proporções. Outro problema era a divergência na atribuição dos sinais da 2-norbornanona (14) e seus 3-bromoderivados(15 e 16), existente na literatura^{87,184,203}. Este segundo problema foi resolvido como se segue.

Como ponto de partida admitiu-se como corretas as atribuições de Werstiuk²⁰⁴ e de Stothers¹⁸⁴ para os sinais de 2-norbornanona(14), tendo este último utilizado inclusive a deuteração seletiva para estas atribuições.

Do ponto de vista experimental determinou-se o espectro do exo-3-bromo-2-norbornanona(15) em condições de se observar os acoplamentos $^1J(^{13}C-H)$, o qual é reproduzido na Figura 27.

Tabela 27. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Cetonas Cíclicas^a.

Compostos	δ (ppm)							
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8
<u>21</u> Ciclohexanona	211,8	42,0	27,1	25,0	27,1	42,0		
<u>21</u> Ciclohexanona ^b	211,6	42,1	27,1	25,1	27,1	42,1		
<u>11</u> 4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	211,7	41,2	27,6	46,7	27,6	41,2	32,4	27,6
<u>11</u> 4- <u>t</u> -Butilciclohexanona ^c	209,1	41,4	28,0	47,1	28,0	41,4	32,8	28,0
<u>14-2</u> -Norbornanona	49,8	217,7	45,2	35,4	27,2	24,2	37,6	
<u>14</u> 2-Norbornanona ^d	49,7	217,4	45,1	35,3	27,1	24,2	37,6	

^aEm CDCl₃. ^bDados da Ref. 150. ^cDados da Ref. 129. ^dDados da Ref. 184.

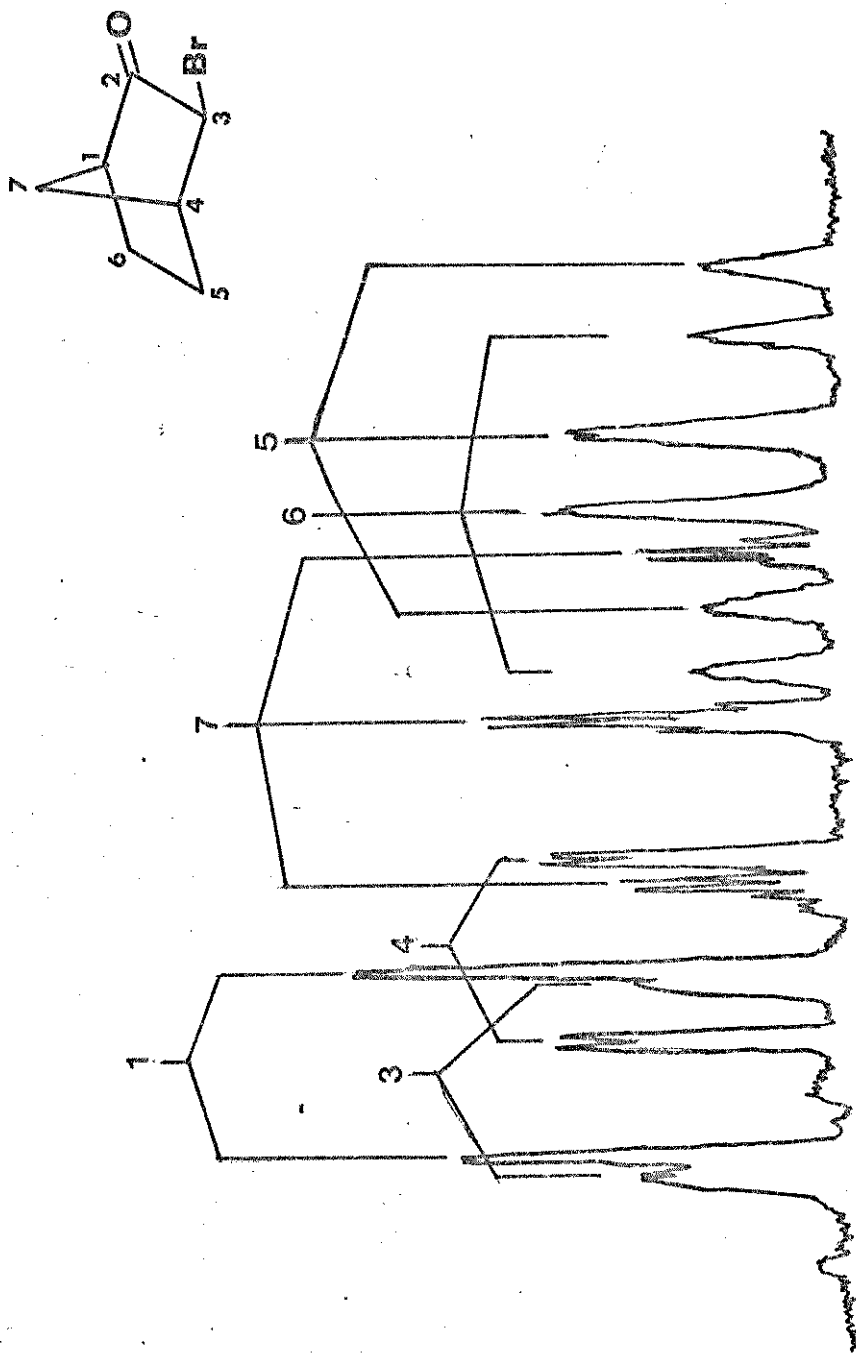


Figura 27. Espectro de r.m.n. de ^{13}C de exo-3-bromo-2-norbornanona (15), com expansão da escala, em condições de se observar os acoplamentos verdadeiros (desacoplador de próton desligado).

A partir deste espectro, das considerações de Grutzner⁸⁸ e dos dados da 2-norbornanona(14) pode-se atribuir com uma certa segurança os sinais de C-4 e C-7 e também os de C-1 e C-3, podendo estes últimos estarem trocados, o que na prática não é relevante, pois diferem apenas de 0,8 ppm. Os tripletes em C-5 e C-6 aparecem alargados, devido a efeitos de segunda ordem, resultantes de sistemas fortemente acoplados entre si. Este efeito, observado pela primeira vez por Grutzner⁸⁸ ("tripletes de Grutzner"), permite distinguir C-5 e C-6, dos demais carbonos do esqueleto da 2-norbornanona.

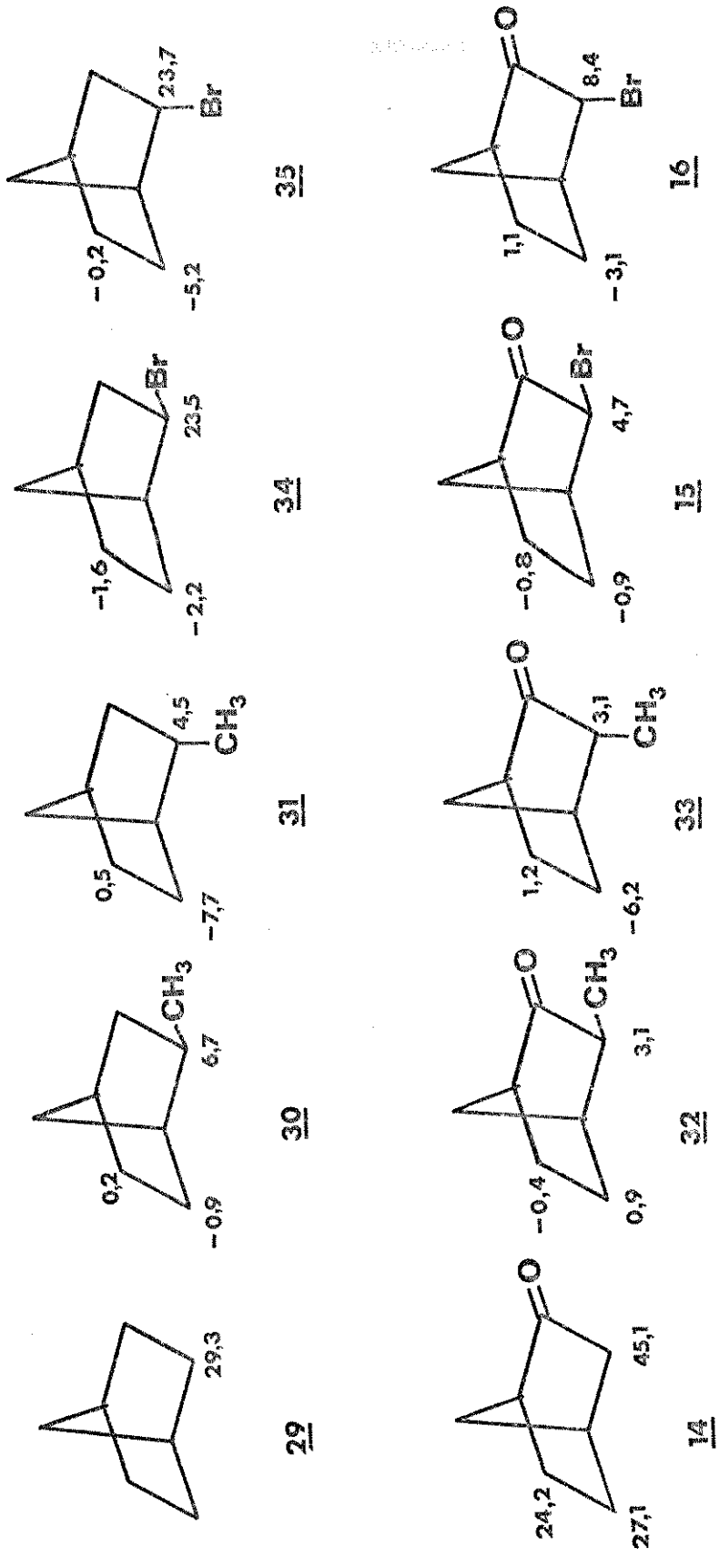
O passo seguinte foi a comparação dos dados de efeitos dos substituintes em norbornanos 2-monossustituídos (v. Tabela 5, Seção 2.4.1, Parte I, p. 24) e dos dados de 2-norbornanonas 3-monossustituídas (Tabela F-25, Apêndice).

Os efeitos de um grupo metila, nos deslocamentos químicos do norbornano(29), em exo-2-metilnorbornano(30) e em endo-2-metilnorbornano(31) são apresentados no Esquema 5. Os efeitos correspondentes na exo- (32) e endo-2-metil-2-norbornanona(33) são incluídos no mesmo Esquema. Uma comparação desses efeitos nos mostra as seguintes alterações principais: (a) atenuação do efeito α tanto em 32 (6,7 \rightarrow 3,1), como em 33 (4,5 \rightarrow 3,1); - (b) variação no efeito γ -trans do metila sobre o C-5, com uma desblindagem relativa de 1,8 ppm (-0,9 \rightarrow + 0,9) no caso do isômero exo(32); (c) variação no efeito γ -gauche do metila sobre o C-5, com uma desblindagem relativa de 1,5 ppm (-7,7 \rightarrow -6,2) no caso do isômero endo(33); (d) variação no efeito δ do metila sobre C-6, com uma blindagem relativa de 0,6 ppm (0,2 \rightarrow -0,4) no caso do isômero exo(32) e com uma desblindagem relati

va de 0,7 ppm (0,5 \rightarrow 1,2) no caso do isômero endo(33).

A partir dessas observações, foram feitas as mesmas comparações com os isômeros exo(34) e endo(35) do 2-bromonorborno, em confronto com os isômeros exo(15) e endo(16) da 3-bromo-2-norbornanona. Esses quatro compostos são também incluídos no Esquema 5. São observadas as seguintes alterações principais: (a) forte atenuação do efeito α , tanto em 15 (23,5 \rightarrow 4,7) como em 16 (23,7 \rightarrow 8,4); (b) variação no efeito γ -trans do bromo sobre C-5, com uma desblindagem relativa de 1,3 ppm (-2,2 \rightarrow -0,9), no caso do isômero exo(15); (c) variação no efeito γ -gauche do bromo sobre C-5, com uma desblindagem relativa de 2,1 ppm (-5,2 \rightarrow -3,1), no caso do isômero endo(16); (d) variação no efeito δ do bromo sobre C-6, com uma desblindagem relativa de 0,8 ppm (-1,6 \rightarrow -0,8) no caso do isômero exo(15) e de 1,3 ppm (-0,2 \rightarrow 1,1) no caso do isômero endo(16).

Embora se possa argumentar que a concordância entre essas alterações não seja rigorosa, deve-se levar em conta que os dois substituintes, bromo e metila, não são equivalentes e devem interagir diferentemente com o grupo carbonila, resultando em efeitos diferentes. Por outro lado, se considerarmos as atribuições de Wenkert et al.²⁰³, trocando os valores de C-5 e C-6, iríamos obter um efeito γ -trans do bromo sobre C-5 de -3,1 ppm e um efeito δ do bromo sobre C-6 de +2,4 ppm, no caso da exo-3-bromo-2-norbornanona(15). Estes valores resultariam numa variação do efeito γ -trans de 0,9 ppm (-2,2 \rightarrow -3,1), ou seja um efeito de blindagem relativa, e numa variação do efeito δ de 4,0 ppm (-1,6 \rightarrow +2,4), ou seja numa grande desblindagem relativa. Assim, em ambos os carbonos, C-5 e C-6, observa



Esquema 5. Variação dos efeitos dos substituintes em derivados do norbornano(29) e 2-norbornanona(14). Os números nos compostos 29 e 14 são os valores dos deslocamentos químicos e nos demais compostos, os efeitos dos substituintes metila e bromo, em relação aos compostos de referência.

ríamos efeitos pouco razoáveis, levando-se em conta a argumentação acima, sendo a variação no efeito δ sobre C-6 decisiva, para rejeitar a atribuição descrita na literatura²⁰³.

Os dados de deslocamentos químicos das diversas cetonas cíclicas α -bromossustituídas, por nós obtidos, são apresentados na Tabela 28, na qual são também incluídos os dados de literatura.

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

A atribuição de sinais nos espectros de r.m.n. de ^{17}O é direta, uma vez que estes apresentam apenas dois sinais, o do oxigênio da água e o do grupo carbonila.

Os valores dos deslocamentos químicos de ^{17}O , por nós obtidos, se acham reunidos na Tabela 29.

4. Interpretação dos Resultados

Analisaremos nesta Seção apenas os resultados dos espectros de r.m.n. de ^{13}C e ^{17}O , uma vez que os dos espectros de ^1H são irrelevantes.

Estes dados serão discutidos de duas maneiras, que se complementam: (a) abordagem empírica, do efeito do substituinte - nos valores numéricos dos deslocamentos químicos; (b) aborda

Tabela 28. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Algumas Cetonas Cíclicas α -Bromossustituídas^a

Compostos	δ (ppm)							
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8
12 <u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	201,5	56,5	41,0	48,4	27,8	40,0	32,6	27,5
12 <u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona ^b		56,4	40,6	47,9	27,3	39,6	32,3	27,3
13 <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	204,5	51,6	36,0	40,7	27,8	35,6	31,9	27,5
13 <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona ^b		51,8	35,7	40,6	27,7	35,2	31,7	27,3
15 <u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	49,0	210,3	49,8	44,5	26,2	23,4	34,9	
15 <u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona ^c	49,2	208,3	50,1	44,8	24,1*	26,6*	35,3	
16 <u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	50,1	212,6	53,5	43,6	24,0	25,3	36,1	
16 <u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona ^c	48,2	207,8	55,9	42,6	23,1	25,4	35,3	

^a Em CDCl_3 . ^b Dados da Ref. 103, em CCl_4 .

^c Dados da Ref. 203, em CCl_4

Tabela 29. Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Algumas Cetonas α -Monossustituídas.

	Compostos	δ (ppm)
<u>1</u>	2-Pentanona	562,9
<u>4</u>	Iodoacetona	570,0
<u>6</u>	Etoxiacetona	554,3
<u>8</u>	Etiltioacetona	568,8
<u>11</u>	4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	555,0
<u>12</u>	<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	566,6
<u>13</u>	<u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	561,5
<u>14</u>	2-Norbornanona	519,8
<u>15</u>	<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	571,4
<u>16</u>	<u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	567,2

gem "teórica", dos efeitos eletrônicos e estéricos dos substituintes, através do enfoque qualitativo usual da Química Orgânica.

4.1. Efeitos Empíricos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Carbono-13

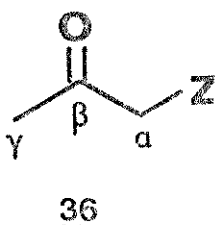
Os efeitos empíricos dos substituintes -efeitos α , β , γ e δ , amplamente discutidos no Capítulo 1 (Parte I), variam em função do esqueleto carbônico a que o substituinte está ligado.

Dessa forma, dividiremos nossa discussão em duas partes: com postos alifáticos e compostos alicíclicos.

4.1.1. Compostos Alifáticos

4.1.1.1. Carbono α -metilênico

As 2-propanonas 1-monossubstituídas estudadas apresentam o esqueleto básico comum 36. O efeito do substituinte Z sobre o carbono ao qual está diretamente ligado é denominado de efeito α , sobre o carbono carbonílico de efeito β e sobre o carbono metílico do grupo acetila de efeito γ .



O efeito α de um substituinte foi definido através da Equação 7 e seus valores numéricos, para compostos alifáticos, apresentados nas Tabelas 1 e 2. Verificamos, entretanto, que não são fornecidos valores específicos para grupos como OMe, OEt, etc., mas apenas um valor médio para o grupo OR. Além disso, alguns desses valores são um tanto divergentes (e.g. α_{OR} 61,5, Ref. 183; 58, Ref. 200; etc.). Por outro lado, os dados fornecidos por Tanaka¹⁹² (Figura 1), mostram claramente que esse efeito varia muito com o tamanho da cadeia carbônica (e.g. iodoalcanos: C₁ -18,2; C₂ -11,3; C₃ -6,2; C₄ -6,0; C₅ -10,6; C₆ -10,5; etc.).

Com base nessas observações, julgamos que seria extremamen te conveniente reavaliar esses efeitos, afim de caracterizá-los mais precisamente.

Numa primeira etapa foi efetuado um levantamento exaustivo de dados de deslocamentos químicos de todas as funções, cujo efeito do substituinte se pretendia determinar. Os valores encontrados para os compostos alifáticos monofuncionais encontram-se nas Tabelas F-2 a F-13, F-16 e F-17, do Apêndice. Para converter os deslocamentos químicos fornecidos em função de outras referências, que não o TMS, utilizou-se os valores da Tabela F-1 (Ref. 119).

A partir desses dados foram calculados os efeitos α_z , para cada substituinte Z, considerando-se sempre o substituinte como um todo, como uma entidade determinada (e.g. OEt, MeCO, NMe₂, etc). Os valores obtidos para cada substituinte, em cada composto, são apresentados na Tabela 30.

Como primeira conclusão, verifica-se que o efeito α varia muito para os primeiros membros da série, se tornando constante a partir do terceiro ou quarto composto. Essas variações podem ser melhor visualizadas a partir das Figuras 28, 29 e 30.

A partir de um exame das Figuras 28, 29 e 30, procurou-se estimar os melhores valores para representar o efeito α_z de cada um dos substituintes da Tabela 30, tomando-se o valor médio entre os últimos valores de cada série. Os valores estimados são apresentados na Tabela 31, junto com os melhores valores da literatura, para fins de confronto.

Uma interpretação da variabilidade do efeito α em função do número de átomos de carbono da cadeia não é uma tarefa simples e está além dos objetivos propostos neste trabalho. É pos

Tabela 30. Efeito Alfa em Compostos Alifáticos Não Ramificados

		α_z (ppm)								
		Números de Átomos da Cadeia Carbônica								
z	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
F	73,9	74,4	69,8	70,5	70,6					
Cl	27,4	34,2	31,3	31,5	31,0	31,5	31,5			
Br	12,5	22,6	20,3	21,1	19,8					
I	-18,2	-11,3	-6,2	-6,0	-10,6	-10,5				
OMe	62,0	62,0	59,3	59,6	59,3					
OEt	59,8	60,2	57,1	57,4	57,2					
SMe	21,6	20,9	21,0					20,6		
SEt		19,8		18,6						
NMe ₂	49,9					46,4				
NEt ₂	43,3	41,2		40,1						
Me	8,0	10,2	9,5	9,5	9,1	9,1	9,1	9,0	8,9	
Et	17,7	19,2	19,2	18,8	18,5	18,5	18,5	18,4		
Pr ⁿ	15,4	16,9	16,5	16,2	15,8	16,0	16,0			
Bu ⁿ	16,0	17,1	16,8	16,4	16,3	16,4				
HCO	33,5	31,0	30,3	30,5		31,6		30,1		
MeCO	32,4	30,6	29,8 ^b	30,4		30,9				
EtCO	31,0	29,3								

^aCalculados a partir dos dados de deslocamentos químicos das Tabelas do Apêndice F, que contêm as referências bibliográficas correspondentes.

^bPara a metilisobutilcetona o efeito alfa do grupo acetila é 28,5 ppm.

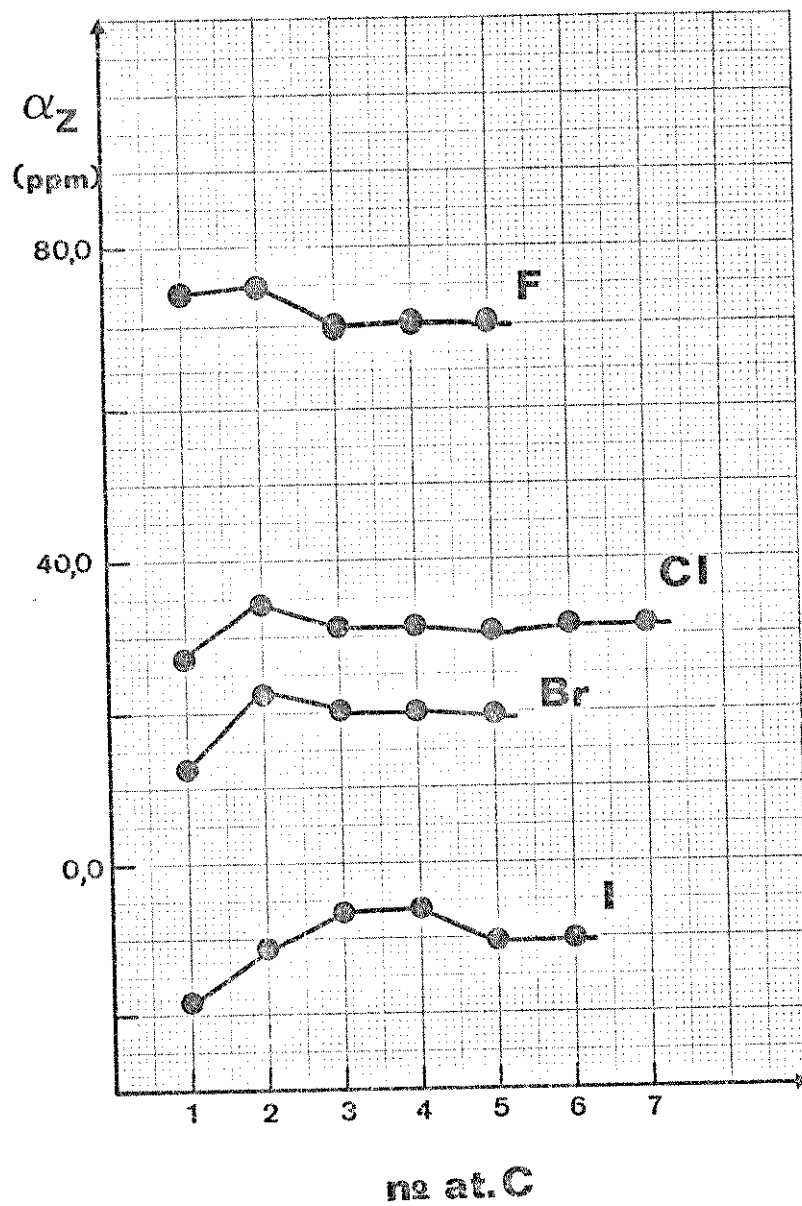


Figura 28. Variação do efeito α_z em função do número de átomos da cadeia, para 1-halo- n -alcanos.

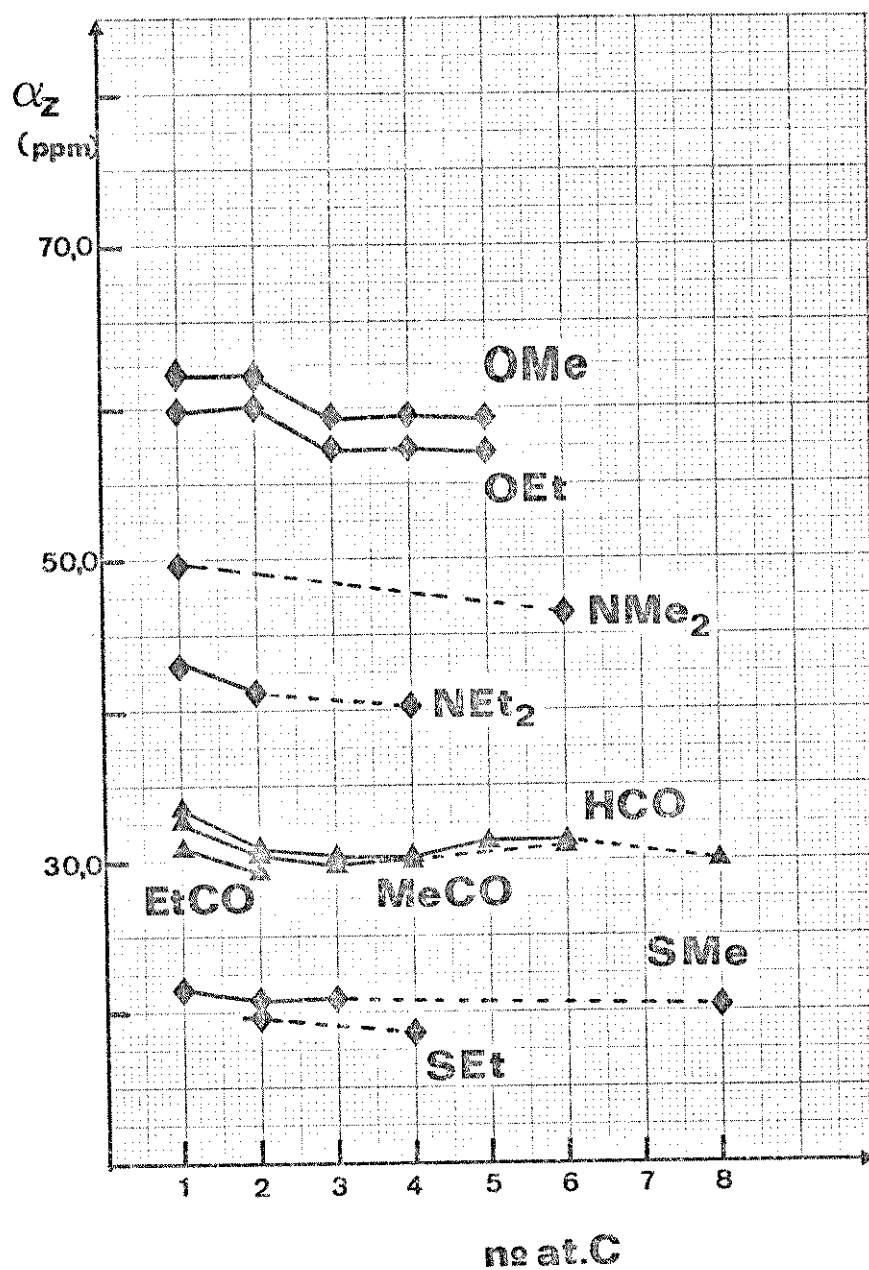


Figura 29. Variação do efeito α_z em função do número de átomos da cadeia, para éteres, tioéteres, aminas, aldeídos e cetonas.

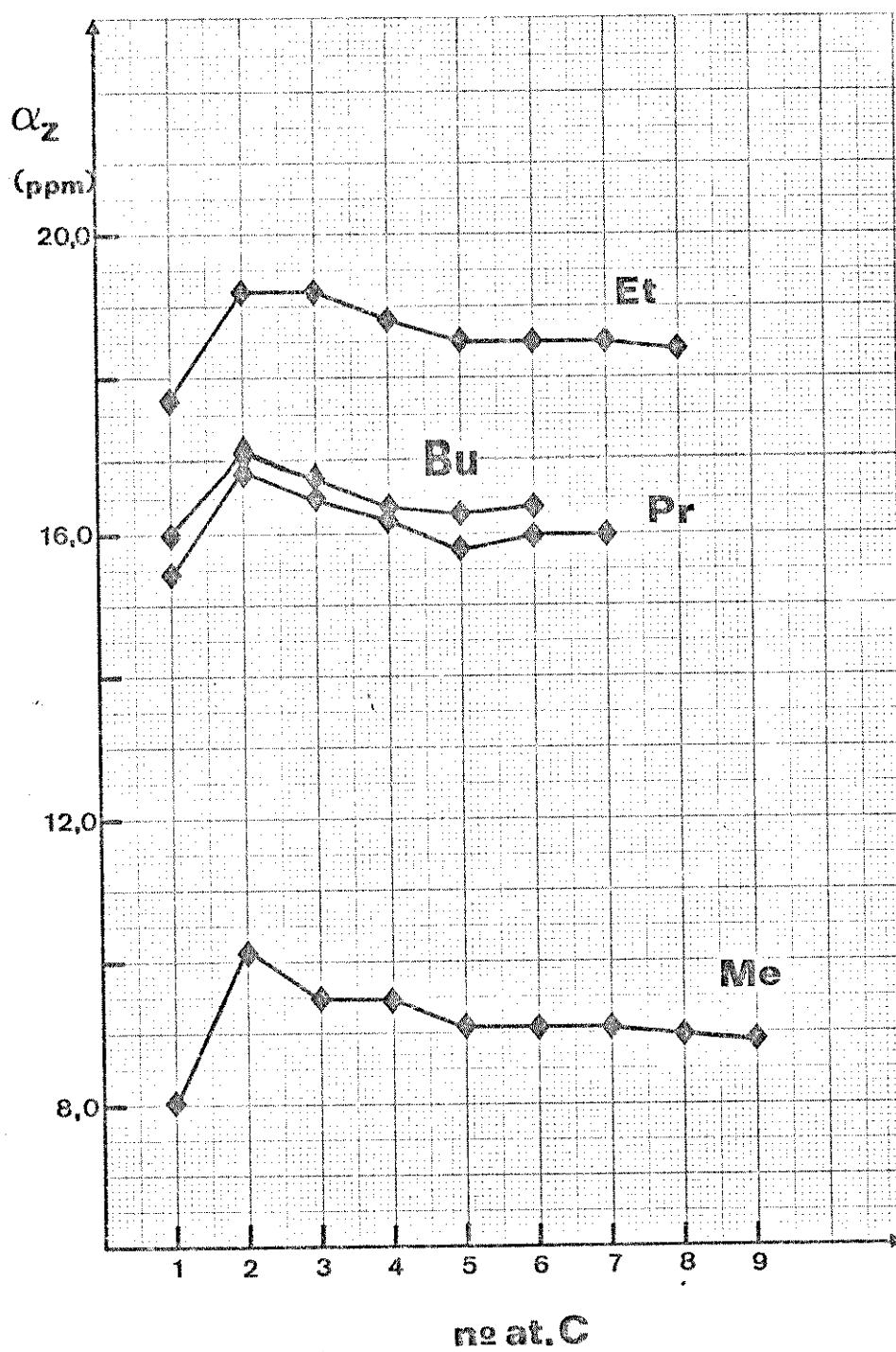


Figura 30. Variação do efeito α_z em função do número de átomos da cadeia para n -alcenos.

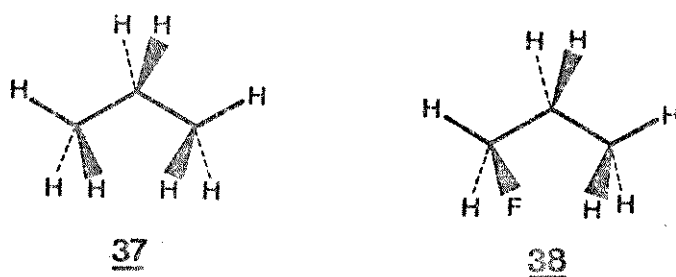
Tabela 31. Valores Médios do Efeito Alfa em Compostos Alifáticos Não Ramificados.

Z	() ^a	$\bar{\alpha}_Z$ (ppm)			Z	() ^a	$\bar{\alpha}_Z$ (ppm)	
		(200) ^b	(207)	(22)			(200)	(207)
F	70,5	68		70	Me	9,1	9	9,1
Cl	31,5	31	31,2	31	Et	18,5		
Br	20,0	20	20,0	20	Pr ⁿ	16,0		
I	-10,5	-6	-10,0	-7	Bu ⁿ	16,4		
OMe	59,5				HCO	30,3		
		58			MeCO	30,4		
OEt	57,3				EtCO	30,0		
SMe	20,8	20		20,5				
SEt	18,6							
NMe ₂	46,4	42		40,5				
NEt ₂	40,1							

^a Estimados a partir dos dados da Tabela 30.

^b Os números entre parêntesis se referem a referência bibliográfica.

sível supor que no caso do primeiro composto de cada série, ou seja, no CH₃-Z o valor do efeito α seja essencialmente o reflexo do efeito indutivo ou da eletronegatividade do substituinte, ao qual se somaria o seu efeito anisotrópico. Entretanto, tentativas de correlacionar esses valores com os parâmetros σ_L (efeito polar de Charton³⁸), E_p (eletronegatividade de Paul



ing⁷), x_R (eletronegatividade de grupos²⁰²) ou \mathcal{F} (efeito de campo de Swain e Lupton⁹⁰), não forneceram nenhuma correlação linear geral (Tabela 32; e.g. σ_L , Figura 31). Pode-se apenas dizer que existem correlações aproximadas, para grupos de substituintes, sendo possível também assegurar que os desvios observados são muito grandes para serem atribuídos ao efeito anisotrópico do heteroátomo¹⁵⁸.

Por outro lado quando se considera os demais membros de cada uma das séries homólogas, introduz-se interações entre os diversos átomos, denominados de interações gauche¹⁷, que devem ser as responsáveis pelas variações do efeito alfa dentro de cada série. Assim quando se passa do fluormetano ao fluoretano, o deslocamento químico de C-1 vai de 71,6 para 80,1 ppm, com o efeito α do fluor variando de 73,9 para 74,4 ppm. Isto significa que as interações gauche no etano e fluoretano são muito semelhantes. Quando se passa para o fluorpropano (δ 85,2; α 69,8) observa-se uma redução do efeito α , que se mantém constante para os demais membros da série. Essa redução poderá ser atribuída às diferenças conformacionais entre o propano e o 1-fluorpropano, pois sabe-se que o primeiro ocorre predominantemente na conformação totalmente dispersa(37) enquanto o segundo na conformação gauche(38). Estas conformações aparen

Tabela 32. Parâmetros dos Substituintes: Efeito Polar Localizado de Charton (σ_L), Eletronegatividade de Pauling (E_p), Eletronegatividade de Grupos (x_R) e Efeito de Campo (\mathcal{F}).

Z	σ_L^a	E_p^b	x_R^c	\mathcal{F}^d
H	0,00	2,20	2,28	0,00
Me	-0,02	2,55	2,30	-0,04
F	0,58	3,98	3,95	0,43
Cl	0,50	3,16	3,03	0,41
Br	0,49	2,96	2,80	0,44
I	0,42	2,66	2,47	0,40
OMe	0,32	3,44	3,70	0,26
OEt	0,29			0,22
SMe	0,30	2,58	2,80	0,20
SEt	0,27			0,23
NMe ₂	0,09	3,04	3,35	0,10
NEt ₂				0,01

^aRef. 38. ^bRef. 7. ^cRef. 202. ^dRef. 90.

temente idênticas, diferem no fato de que em 38 existem forças atrativas (forças de London) entre o flúor e os hidrogênios do grupo metila, aumentando a barreira rotacional de 2,88 para 3,3 Kcal/mol, conduzindo na média a interações diferentes e portanto a efeitos α diferentes. Quando se considera os homólogos superiores, a constância do efeito α pode ser atribuída ao fato de que a substituição de um hidrogênio do metila termi

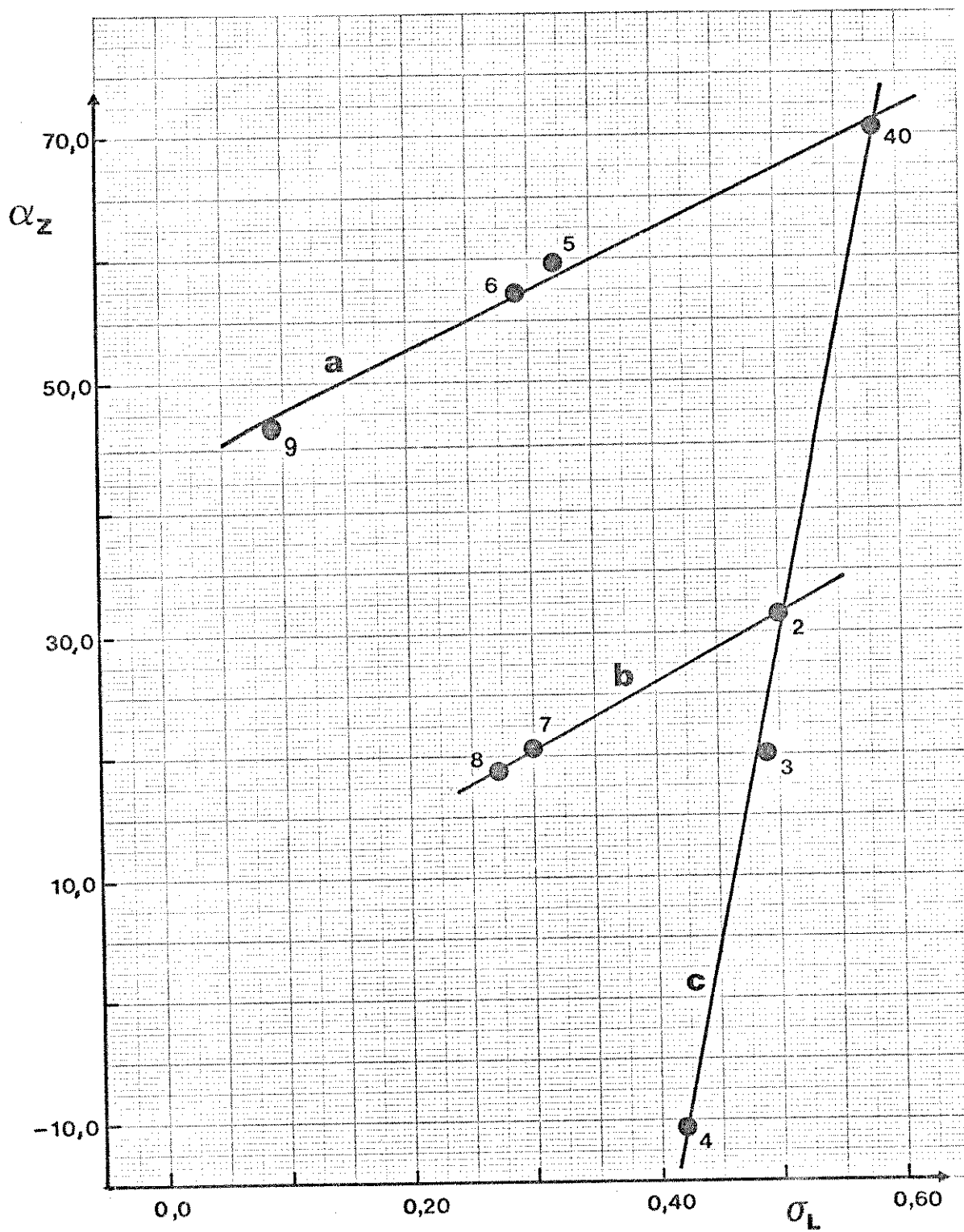


Figura 31. Correlação entre α_z e σ_L , para diversos substituintes. ($r_a = 0,996$; $r_b = 0,999$ e $r_c = 0,996$).

nal, por um grupo metila, não introduz novas interações no confôrmico mais estável.

Numa segunda etapa procuramos verificar a aplicabilidade das regras de aditividade ao cálculo dos deslocamentos químicos do grupo metileno em posição α à carbonila através da Equação 35. Nesta Equação, -2,3 é o deslocamento químico do metano, α_{Ac} e α_z os efeitos α do grupo acetila e do substituinte Z, respectivamente.

$$\delta = -2,3 + \alpha_{Ac} + \alpha_z \quad (35)$$

Calculou-se inicialmente os valores de δ do grupo metileno, empregando-se valores específicos de α_{Ac} , dependendo do número de átomos da cadeia, incluindo os átomos do substituinte, com a intenção de corrigir os efeitos das eventuais interações, resultantes da introdução dos substituintes. Assim, no caso da metóxiacetona utilizou-se o efeito α do grupo acetila em 2-pentanona (29,8 ppm), no da etóxiacetona o do efeito α em 2-hexanona (30,4 ppm), etc.. Os valores de δ'_{CALC} encontram-se na Tabela 33 e a comparação destes com os valores experimentais, nos forneceu os valores de $\Delta\delta'$. Em seguida, foram calculados novamente esses valores de δ utilizando-se o valor médio do efeito α do grupo acetila (30,4 ppm) para todos os compostos. Os valores de δ_{CALC} obtidos, bem como os de $\Delta\delta$, foram também incluídos na Tabela 33.

Os resultados obtidos de ambos os cálculos, nos mostram que a consideração de valores específicos do efeito α do grupo acetila não apresenta vantagens consideráveis, a não ser a de

aproximar os valores numéricos de $\Delta\delta$ dentro de cada tipo de substituinte, ou seja, halogênios, oxigênio, etc.. Do ponto de vista empírico, poderíamos preconizar a utilização dos valores de $\Delta\delta$ como termos de correção, indicando por exemplo no caso do oxigênio o valor de 9,7 ppm, no do enxofre o de 5,8 ppm, etc., transformando a Equação 35 na Equação 36, que agora seria efetivamente válida para as cetonas α -monossustituídas.

$$\delta = -2,3 + \alpha_{AC} + \alpha_Z + \Delta\delta_Z \quad (36)$$

Uma interpretação dos valores numéricos de $\Delta\delta_Z$ não é evidente, indicando apenas que a presença simultânea dos substituintes acetila e heteroátomo, ligados a um mesmo carbono, deve conduzir a interações entre esses grupos atenuando os efeitos α calculados separadamente. Esses efeitos de atenuação já haviam sido observados por Stothers²⁵ no caso de álcoois alílicos e Litchman e Grant¹²⁵ no caso de derivados dihalogenados.

No caso específico de compostos carbonílicos, diversos autores (v. Seção 2.5.2., Cap. 1, Parte I) verificaram essa falta de aditividade, que Duddeck e Feuerhelm⁶³ denominaram de Não Aditividade (NA) e tem sido interpretada em termos de interações de orbitais.

Um outro enfoque que pode ser dado é tentar fatorar o efeito de atenuação, através do uso de combinações lineares, igualando-se os valores experimentais aos calculados, através da Equação 37.

$$\delta_{EXP} = -2,3 + a\alpha_{AC} + b\alpha_Z \quad (37)$$

Tabela 33. Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono α -Metilênico em Propanonas α -Monossustituídas.

Comp.	Z	α (ppm) ^a		δ (ppm)			$\Delta\delta$ (ppm)	
		$\bar{\alpha}_Z$	α_{AC}	δ_{CALC}^{b}	δ_{CALC}^b	δ_{EXP}	$\Delta\delta_Z^c$	$\Delta\delta_Z^c$
<u>39</u>	H	0,0	32,4	30,1	28,1	30,1	0,0	- 2,0
<u>40</u>	F	70,5	30,6	98,8	98,6	84,9	13,9	13,7
<u>2</u>	Cl	31,5	30,6	59,8	59,6	48,0	11,8	11,6
<u>3</u>	Br	20,0	30,6	48,3	48,1	34,2	14,1	13,9
<u>4</u>	I	-10,5	30,6	17,8	17,6	6,0	11,8	11,6
<u>5</u>	OMe	59,5	29,8	87,0	87,6	77,8	9,2	9,8
<u>6</u>	OEt	57,3	30,4	85,4	85,4	75,8	9,6	9,6
<u>7</u>	SMe	20,8	29,8	48,3	48,9	43,1	5,2	5,8
<u>8</u>	SEt	18,6	30,4	46,7	46,7	40,9	5,8	5,8
<u>9</u>	NMe ₂	46,4	28,5	72,6	74,5	69,4	3,2	5,1
<u>10</u>	NEt ₂	40,1	28,5	66,3	68,2	63,9	2,4	4,3
<u>41</u>	Me	9,1	30,6	37,4	37,2	36,3	1,1	0,9
<u>1</u>	Et	18,5	29,8	46,0	46,6	45,2	0,8	1,4
<u>42</u>	Pr ⁿ	16,0	30,4	44,1	44,1	43,5	0,6	0,6

^aOs valores de α foram tirados das Tabelas 30 e 31.

^bOs valores de δ' foram calculados a partir da Equação 35, utilizando valores específicos de α_{AC} , e os de δ com o valor médio de $\bar{\alpha}_{AC}$ (30,4; Tabela 31).

^cOs valores de $\Delta\delta_Z^c$ e $\Delta\delta_Z^c$ foram calculados como a diferença entre δ_{CALC}^c e δ_{EXP} e entre δ_{CALC} e δ_{EXP} , respectivamente.

A resolução desta Equação para os valores da Tabela 33, nos fornece: $a = 0,83$ e $b = 0,93$ ($r = 0,979$). Uma interpretação dos valores de a e b, nos indica que a presença do substituinte altera a densidade do grupo carbonila diminuindo o seu efeito, em relação ao composto não substituído. Por outro lado, apesar da correlação encontrada ser considerada boa ($r = 0,979$), um exame dos valores de $\Delta\delta$ da Tabela 33, nos sugere que essas interações entre o substituinte e o grupo carbonila devam ser diferentes para cada grupo de compostos. Assim utilizando a Equação 37, calculamos os valores de a e b para cada grupo de compostos, ou seja, para as halogenocetonas, para as chalcogenocetonas, para as aminocetonas e para as cetonas contendo apenas carbonos na cadeia. Os valores obtidos são apresentados na Tabela 34. Embora esses cálculos, envolvendo 4, 3 ou 2 compostos, tenham pouco valor estatístico, do ponto de vista prático conduzem a coeficientes que dão uma indicação mais significativa do grau de interação dos heteroátomos com o grupo carbonila (v. Figura 32).

Os valores de b indicam que o efeito α do substituinte não varia muito ($\leq 10\%$) na presença do grupo carbonila. Por outro lado os valores de a mostram que a presença do heteroátomo altera a distribuição da densidade eletrônica do grupo carbonila, reduzindo em muito o valor do efeito α do acetila no caso dos halogênios (40%) e em menor extensão no caso dos outros heteroátomos.

Tabela 34. Coeficientes de Correção para os Cálculos dos Deslocamentos Químicos do Carbono α -Metilênico de Propanonas α -Monossustituídas.

Substituente	a	b	r
F, Cl, Br, I	0,60	0,98	0,999
O, S	0,88	0,90	0,999
N	0,90	0,95	-
C	0,99	0,96	0,996

Estudos com compostos semelhantes, ou seja, com as N,N-dietilacetamidas α -monossustituídas²¹⁹ conduziram também a divergências semelhantes entre os valores calculados e experimentais (Tabela 35). Utilizando a técnica de fatoração, obtivemos para os valores da Tabela 35, através do uso da Equação 37, os valores: $a = 0,66$ e $b = 1,00$ ($r = 0,975$). Esses valores são razoavelmente próximos dos encontrados para as cetonas α -monosustituídas ($a = 0,83$ e $b = 0,93$; $r = 0,979$).

Estudos preliminares¹⁶³ com haletos de 2-metilalila(39) forneceram os coeficientes: $a = 0,96$ e $b = 0,89$ indicando a ocorrência de pequenas interações em contraste ao que ocorre no caso das α -halogenocetonas e α -halogenoacetamidas.

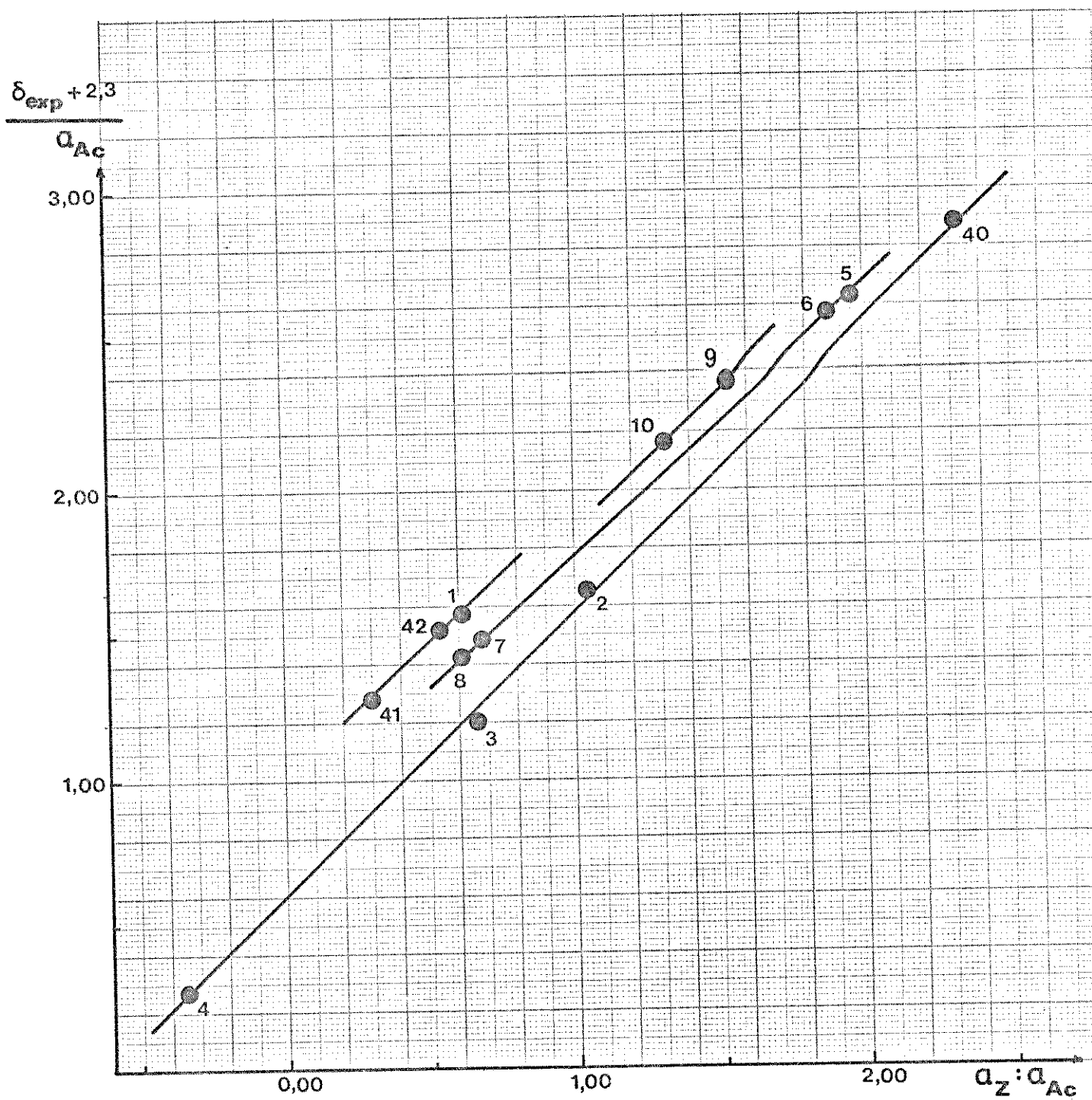


Figura 32. Variação dos coeficientes a e b da Equação 37, para as propanonas α -monossustituídas.



X = Cl, Br, I.

39

Tabela 35. Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono α -Metilênico em N,N-Dietilacetamidas α -Monossubstituídas.

Z	AMIDAS			CETONAS
	δ^a_{CALC}	δ^b_{EXP}	$\Delta\delta^c$	$\Delta\delta^d$
H	21,2	20,9	0,3	-2,0
Cl	52,7	40,8	11,9	11,6
Br	41,2	25,8	15,4	13,9
I	10,7	-3,6	14,3	11,6
OMe	80,7	72,2	8,5	9,8
SMe	42,0	34,3	7,7	5,8
NMe ₂	67,6	62,5	5,1	5,1
Me	30,3	25,8	4,5	0,9
Et	39,7	34,9	4,8	1,4

^a Os valores de $\bar{\alpha}_Z$ foram tiradas da Tabela 31 e o de α_{CONEt_2} (23,5 ppm) da Ref. 219. Os valores de δ foram calculados a partir da Equação 35.

^b Os valores de δ_{EXP} foram tirados da Ref. 219.

^c Os valores de $\Delta\delta$ foram calculados como a diferença entre δ_{CALC} e δ_{EXP} .

^d Os valores de $\Delta\delta$ para as cetonas correspondentes foram tiradas da Tabela 33.

4.1.1.2. Carbono Carbonílico

Para o cálculo dos deslocamentos químicos do carbono carbonílico nas 2-propanonas 1-monossubstituídas, utilizou-se o método de Tanaka *et al.*¹⁹³, com a aplicação da Equação 25. Os parâmetros correspondentes se encontram na Tabela 11 (p.58).

$$\delta_{CO} = 204,1 + (\alpha + \alpha') + \sum_{i=1}^6 \beta_i + \sum_{i=1}^4 \gamma_i \quad (25)$$

Cálculos preliminares para cetonas não substituídas demonstraram que os valores γ_i eram exagerados (Tabela 36). A partir desses dados experimentais, estimamos o valor de referência como 203,9 ao invés de 204,1 e o valor do efeito $\alpha(\text{CH}_2)$ de 2,4 e os dos efeitos $\gamma(\text{CH}_3)$ e $\gamma(\text{CH}_2)$ de 0,6 ppm.

Como não existem dados do efeito β de heteroátomos nos deslocamentos químicos do carbono carbonílico, utilizamos nossos dados experimentais para sugerir valores para esse efeito (Tabela 37).

Com a finalidade de verificar a generalidade da Equação 25 e dos parâmetros da Tabela 37, calculamos os deslocamentos químicos do carbono carbonílico no caso das N,N-dietilacetamidas α -monossubstituídas, mudando-se o valor de referência de 204,1 (ou 203,9) para 167,5, que corresponde a amida não substituída. Os valores obtidos divergem de 0,3 a 4,2 ppm, indicando que tanto a Equação 25 como os parâmetros da Tabela 37 são se aplicam a cetonas e provavelmente não podem ser estendidos a outras classes de compostos carbonílicos (Tabela 38).

Tabela 36. Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono Carbonílico em Cetonas Alifáticas.

Compostos	$\delta_{\text{CALC}}^{\text{a}}$ (ppm)	$\delta_{\text{CALC}}^{\text{b}}$ (ppm)	δ_{EXP} (ppm)
<u>39</u> Propanona	204,1	203,9	203,9
<u>41</u> Butanona	206,9	206,3	206,5
<u>1</u> 2-Pentanona	211,9	206,9	204,3
<u>42</u> 2-Hexanona	211,9	206,9	207,1
<u>44</u> 2-Octanona	211,9	206,9	206,8
<u>45</u> 3-Pentanona	209,7	208,7	208,7

^aValores calculados a partir da Equação 25, com os parâmetros da Tabela 11.

^bIdem, com os parâmetros da Tabela 37.

^cValores experimentais das Referências indicadas na Tabela F-17 (Apêndice).

Tabela 37. Parâmetros dos Substituintes para o Cálculo dos Deslocamentos Químicos do Carbono Carbonílico de Cetonas Alifáticas.

Substituinte	Parâmetros (ppm)		
	α	β	γ
CH ₃	0,0	0,0	0,6
CH ₂	2,4	0,0	0,6
F		-2,8	
Cl		-7,9	
Br		-8,9	
I		-8,7	
OMe		-2,0	
OEt		-1,5	
SMe		-6,3	
SEt		-5,6	
NMe ₂		-2,1	

Em outras palavras, se confrontarmos os dados de deslocamentos químicos do carbono carbonílico de cetonas α -monossustituídas com as amidas correspondentes, verificamos que embora exista uma certa proporcionalidade, não se observa uma boa correlação linear ($r = 0,897$) entre ambos (Tabela 38, Figura 33).

Tabela 38. Deslocamentos Químicos de Carbono-13, Calculados e Experimentais, do Carbono Carbonílico de N,N-Dietilacetamidas α -Monossubstituídas.

Z	$\delta_{\text{EXP}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{CALC}}^{\text{b}}$	$\Delta\delta^{\text{c}}$
H	167,5	167,5	0,0
Cl	164,4	162,0	2,4
Br	164,9	161,0	3,9
I	165,4	161,2	4,2
OMe	167,0	167,9	-0,9
SMe	166,6	163,6	3,0
NMe ₂	167,5	167,8	-0,3
Me	170,7	169,9	0,8

^aDados da Ref. 219.

^bValores calculados a partir da Equação 25.e dos parâmetros da Tabela 37.

^cOs valores de $\Delta\delta$ foram calculados como a diferença entre δ_{EXP} e δ_{CALC} .

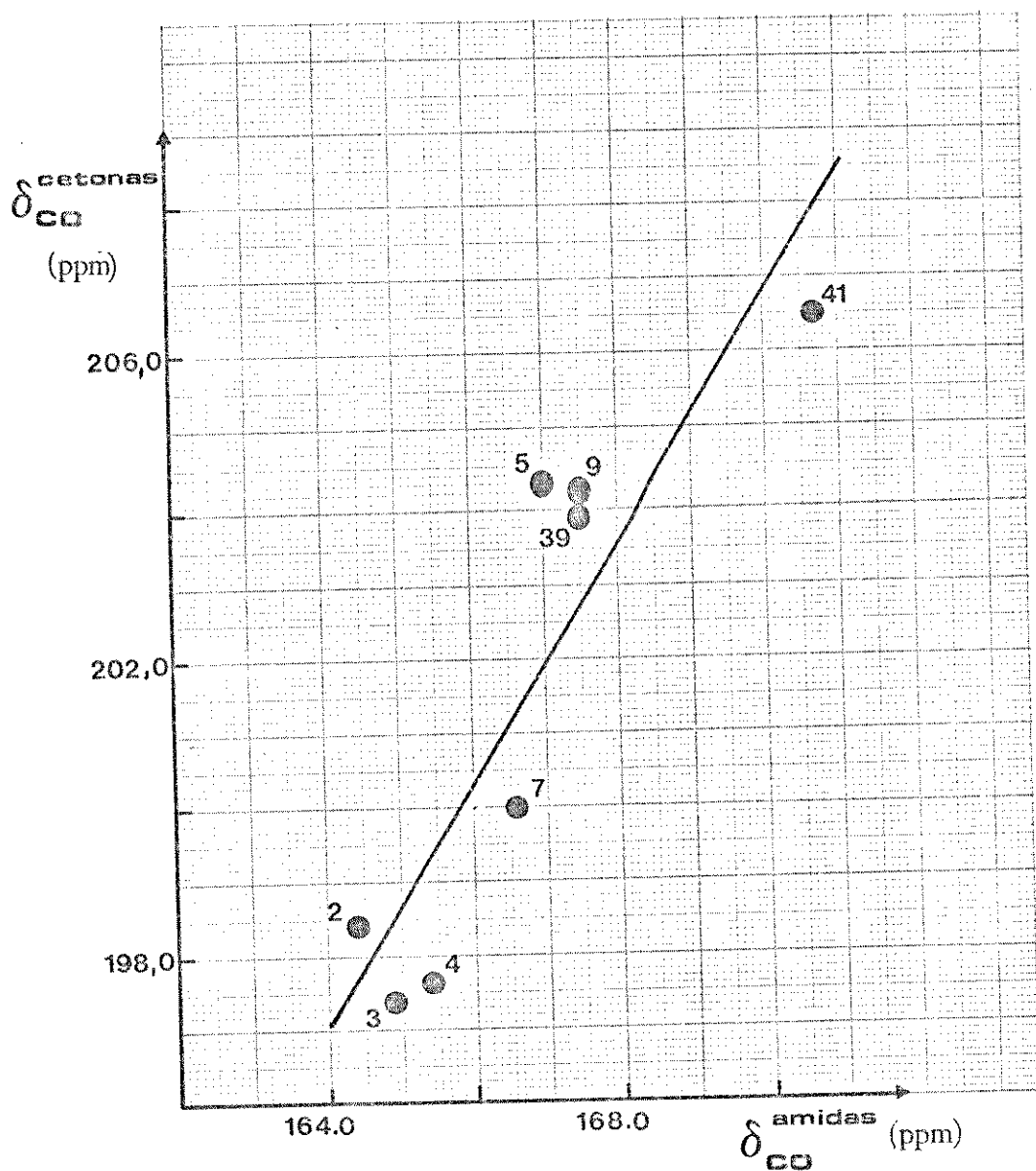
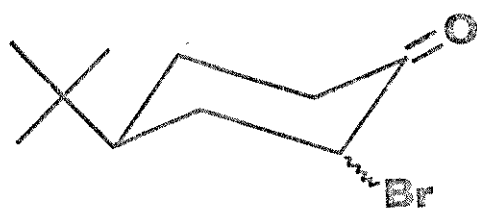


Figura 33. Confronto entre os deslocamentos químicos do carbono carbonílico de cetonas e de amidas alifáticas α -monossustituídas (A numeração dos pontos corresponde aos substituintes indicados na Tabela 33).

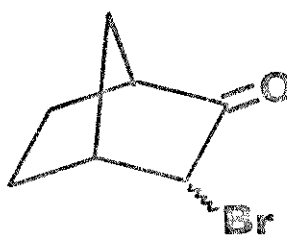
4.1.2. Compostos Alicíclicos

4.1.2.1. Carbono α -metínico

Foram estudadas apenas as 4-t-butilciclohexanonas (12 e 13) e 2-norbornanonas (15 e 16) contendo um átomo de bromo em posição α . Dessa maneira vamos restringir a discussão apenas ao efeito do átomo de bromo em diversas cetonas cíclicas. O efeito α de diferentes substituintes já foi abordado, no Capítulo 1 (Parte I), no caso de ciclohexanos (Tabelas 3 e 4), de norbornanos (Tabela 5), de 4-t-butilciclohexanonas e 2-norbornanonas (Tabela 7), de progesteronas (Tabela 9) e trans-3-decalonas (Tabela 10).



12, cis
13, trans



15, exo
16, endo

No caso específico do átomo de bromo em hidrocarbonetos cíclicos, os dados de efeito α são apresentados na Tabela 39. O fato de se encontrar diferentes valores pode ser atribuído a ocorrência de interações estéricas entre o átomo de bromo e os hidrogênios mais próximos no espaço e a diferenças de hibridização.

Na Tabela 40 são reunidos os dados de deslocamentos químicos do carbono α de diversas α -bromociclanonas, deste trabalho e da literatura (Apêndice F).

Tabela 39. Efeito α do Átomo de Bromo em Hidrocarbonetos Cíclicos.

Compostos	α_{Br}
1-bromoalcanos ^a	20,0
<u>e</u> -bromociclohexano ^b	24,7
<u>a</u> -bromociclohexano	27,7
<u>e</u> , <u>a</u> -bromociclohexano	25,1
<u>exo</u> -2-bromonorbornano	23,5
<u>endo</u> -2-bromonorbornano	23,7

^aValor médio, incluindo para fins de comparação.

^be e a se referem aos isômeros equatorial e axial.

Tabela 40. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono α de Diversas α -Bromociclanonas

Compostos	δ_{Br}^a	δ_H^a	$\Delta\delta^b$
3 Bromoacetona	34,2	30,1	4,1
40 2-Bromociclohexanona	53,6	42,0	11,6
41 2-Bromo-3,3,5,5-tetrametilciclohexanona	66,6	53,7	12,9
12 <u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	56,5	41,2	15,3
13 <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	51,6	41,2	10,4
42 <u>2e</u> -Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	65,3	48,7	16,6
43 <u>4a</u> -Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	52,3	41,6	10,7
44 <u>4e</u> -Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	56,4	41,6	14,8
15 <u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	49,8	45,2	4,6
16 <u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	53,5	45,2	8,3
45 <u>endo</u> -3-Bromo-2-bornanona	54,2	43,2	11,0
46 1-Bromocanfilona	66,3	50,0	16,3
47 4-Bromo-2,3-bornanodiona	73,8	58,2	15,6
48 2 β -Bromo-5 α -colestano-3-ona	54,5	38,0	16,5
49 3 β -Acetiloxi-5-bromo-5 α -colestano-6-ona	79,8	56,4	23,4
50 21-Bromoprog-4-eno-3,20-diona	35,7	31,3	4,4
51 16 α -Bromo-3-metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	46,9	35,9	11,0
52 16 β -Bromo-3-metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	48,2	35,9	12,3

^aOs Índices Br e H se referem aos compostos contendo bromo e contendo H em lugar do bromo, respectivamente (dados do Apêndice F).

^bOs valores de $\Delta\delta$ se referem a diferença $\delta_{Br} - \delta_H$.

Um confronto dos valores de $\Delta\delta$ da Tabela 40 com os valores do efeito α do bromo da Tabela 39, nos mostra que existe um efeito de atenuação grande, que varia de um composto para outro, observando-se um único caso onde não há esse efeito de atenuação (Composto 49, $\Delta\delta = 23,4$ ppm). O fato de se dispor de um número pequeno de dados, para grupos de compostos, pois os compostos da Tabela 40 apresentam diferenças estruturais muito acentuados para serem tratados como uma única família de compostos, nos impede de repetir aqui o tratamento efetuado para os compostos alifáticos.

Por outro lado se compararmos os valores de $\Delta\delta$ com os dados de geometria de cetonas cíclicas (Tabela D-6, Apêndice D), pode-se tirar algumas conclusões qualitativas. Pode-se afirmar, que nas ciclohexanonas com um átomo de bromo equatorial (ângulo diedro: $15^\circ - 30^\circ$), tem-se um efeito α do bromo da ordem de 15-17 ppm (atenuação fraça). Já nas ciclohexanonas com um átomo de bromo em posição axial (ângulo diedro: $\sim 100^\circ$) tem-se um efeito α do bromo de 10-11 ppm e nas ciclopentanonas (ângulo diedro: $\sim 75^\circ$) de 11-12 ppm (atenuação forte). No caso das cetonas bicíclicas o número de dados não permite qualquere generalização, porêm se observa que no caso do isômero exo a atenuação é bem maior ($\Delta\delta = 4,6$ ppm) do que nos isômeros endo ($\Delta\delta = 8,3-11,0$ ppm), enquanto que essa atenuação é bem menor quando se tem o bromo na cabeça de ponte, quer em posição 1 ou 4 ($\Delta\delta = 16,3-15,6$ ppm). Finalmente, no caso de compostos de conformação não rígida, ou seja, que existem em equilíbrios conformacionais, obtêm-se valores muito pequenos de $\Delta\delta$, o que indica um máximo de atenuação, permanecendo esses equilíbrios desloca

dos no sentido da conformação mais estável, que deverá corresponder àquela na qual se tem uma maior interação de orbitais.

Na verdade, se considerarmos que o método fatorial utilizado no caso dos compostos alifáticos tem um significado físico, o que deverá ocorrer é uma atenuação do efeito α do grupo carbonila, devido a sua interação com o átomo de bromo e não uma diminuição do efeito deste último.

4.1.2.2. Carbono Carbonílico

Na Tabela 41 foram reunidos os dados de deslocamentos químicos do carbono carbonílico de diversas α -bromociclanonas e das ciclanonas correspondentes (v. Apêndice F).

A proposição de Tanaka¹⁹³ para utilizarmos uma única equação (Equação 26) para calcular os deslocamentos químicos do carbono carbonílico de cetonas mono- e bicíclicas nos encorajou a verificar a sua validade para os compostos apresentados na Tabela 41. A aplicação da Equação 26 com os parâmetros da Tabela 12 nos forneceu valores que divergiam dos dados experimentais de -1,3 a 3,0 ppm. Numa tentativa de reduzir essas diferenças montou-se um sistema de equações, nas quais igualou-se o valor experimental a soma dos parâmetros envolvidos, para cada composto, obtendo-se novos parâmetros. Verificou-se entretanto que esses novos parâmetros não conduziam a uma melhora significativa nos resultados. Assim por exemplo no caso da ciclohexanona, onde se tinha uma diferença de 3,0 ppm, entre o valor experimental e o calculado, obtivemos apenas 0,1 ppm, enquanto que na 3,3,5,5-tetrametilciclohexanona, que

Tabela 41. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono Carbonílico de Diversas α -Bromo ciclanonas.

Compostos	δ_{Br}^a	δ_H^b	$\Delta\delta^b$
3 Bromoacetona	197,4	203,9	-6,5
40 2-Bromociclohexanona	203,4	211,8	-8,4
41 2-Bromo-3,3,5,5-tetrametilciclohexanona	203,3	209,8	-6,5
12 <u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	201,5	211,7	-10,2
13 <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	204,5	211,7	-7,2
42 <u>2e</u> -Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	199,6	208,8	-9,2
43 <u>4a</u> -Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	202,7	208,8	-6,1
44 <u>4e</u> -Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	199,4	208,8	-9,4
15 <u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	210,3	217,7	-7,4
16 <u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	212,6	217,7	-5,1
45 <u>endo</u> -3-Bromo-2-bornanona	209,6	218,7	-9,1
46 1-Bromocanfenilona	212,8	222,0	-9,2
47 4-Bromo-2,3-bornanodiona	199,4	204,7	-5,3
48 2 β -Bromo-5 α -colestano-3-ona	201,0	210,4	-9,4
49 3 β -Acetiloxi-5-bromo-5 α -colestano-6-ona	203,7	209,8	-6,1
50 21-Bromopreg-4-eno-3,20-diona	201,9	208,3	-6,4
51 16 α -Bromo-3-metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	213,1	219,1	-6,0
52 16 β -Bromo-3-metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	213,3	219,1	-5,8

^aOs Índices Br e H se referem aos compostos contendo bromo e contendo H em lugar do bromo, respectivamente (dados do Apêndice F).

^bOs valores de $\Delta\delta$ se referem a diferença $\delta_{Br} - \delta_H$.

100

apresentava uma diferença de 0,7 ppm, obtivemos uma diferença de 2,5 ppm. O que se pode concluir é que a equação de Tanaka é muito simplista não levando em conta alterações estruturais muito significativas.

O fato de não dispormos de um maior número de dados nos impediu de aplicar um programa iterativo para otimizar os parâmetros da Tabela 12 e também de tentar aplicar a equação de Tanaka para o cálculo dos valores de δ para as cetonas α -bromos substituídas.

Além disso, se compararmos os valores de $\Delta\delta$ do carbono α -metílico (Tabela 40) com os do carbono carbonílico (Tabela 41), verificamos que não existe nenhuma correlação aparente. Por outro lado, uma comparação dos valores de $\Delta\delta$ do carbono carbonílico (Tabela 41) com os dados de geometria das cetonas cíclicas (Tabela D-6, Apêndice D) permite tirar algumas conclusões qualitativas. Pode-se afirmar que no caso das ciclohexanonas com um átomo de bromo equatorial (compostos: 12, 42, 44 e 48; ângulo diedro: $15^\circ - 30^\circ$) tem-se um valor máximo para o efeito β do bromo, de -9,2 a -10,2 ppm. Já as ciclohexanonas com um átomo bromo axial (ângulo diedro: $90^\circ - 105^\circ$) apresentam um valor menor, de -6,1 a -7,2 ppm, e nas ciclopentanonas (ângulo diedro: $\sim 75^\circ$) esse efeito é também menor, de -5,8 a -6,0 ppm. No caso das cetonas bicíclicas o número de dados é muito pequeno não permitindo qualquer generalização, porém se observa que no caso do isômero exo (composto 15) esse efeito é de -7,4 ppm, ou seja, maior do que no isômero endo (composto 16), onde se tem -5,1 ppm. Quando se tem o átomo de bromo na cabe

ça de ponte, quer em posição 1 (composto 46) ou em posição 4 (composto 47) ou na presença de fortes interações estéricas - (composto 45) esse efeito varia de -5,3 a -9,2 ppm, sendo de difícil justificativa. Finalmente, no caso de compostos de conformação não rígida, ou seja, que existem em equilíbrios conformacionais, obtêm-se valores relativamente menores, de -6,5; -8,4; -6,5 e -6,4 ppm, quando comparados com os valores de -9,2 e -10,2 ppm, indicando que esses equilíbrios devem permanecer deslocados no sentido da conformação mais estável, que deverá corresponder àquela na qual se tem uma maior interação de orbitais.

4.2. Efeitos Empíricos dos Substituintes nos Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17

O trabalho de Delseth e Kintzinger⁵⁴ se constitui na única tentativa, de aplicar relações empíricas ao cálculo de deslocamentos químicos de oxigênio-17, descrita na literatura.

A aplicação da Equação 28, por eles sugerida, às cetonas alifáticas α -monossustituídas, conduz aos valores de efeito γ^{π} de -11,5, +4,2 e -10,3 ppm para os grupos I, OEt e SEt, respectivamente.

Da mesma maneira, procuramos calcular o efeito do átomo de Br nas cetonas cíclicas obtendo-se os valores de γ^{π} de 11,6 e 6,5 ppm para os isômeros cis e trans da 2-bromo-4-t-butilciclohexanona, respectivamente, e os valores de 51,6 e 47,4 ppm para os isômeros exo e endo da 3-bromo-2-norbornanona, respectivamente.

A confiabilidade dos valores de γ^{π} para esses grupos s \bar{o} poder \bar{a} ser verificada quando se dispuser de mais dados experi \bar{m} entais de compostos desse tipo.

Pode-se observar dos dados obtidos (Tabela 29), que o efei \bar{t} o do \bar{a} tomo de bromo depende tamb \bar{e} m da geometria da mol \bar{e} cula, sendo o seu efeito maior tamb \bar{e} m no caso do is \bar{o} mero cis(12) e no is \bar{o} mero exo(15) do que nos is \bar{o} meros trans(13) e endo(16), respectivamente. Conclu \bar{i} mos ent \bar{a} o que existe um paralelismo entre esses efeitos e os observados com os dados de carbono-13.

Na verdade, uma compara \bar{c} o entre os dados de deslocamentos de oxig \bar{e} nio-17 com os de carbono-13, no caso de compostos ali \bar{f} aticos (Tabela 42), conduz a uma correla \bar{c} o aproximada ($r=0,851$), que entretanto melhora muito ($r=0,977$) quando se ex \bar{c} lui as cetonas contendo hetero \bar{a} tomos (6, 7, 8; Tabela 42; Fi \bar{g} ura 34). \bar{E} interessante notar que Delseth e Kintzinger⁵⁴ ob \bar{t} iveram um mesmo coeficiente de correla \bar{c} o ($r=0,85$), de uma compara \bar{c} o semelhante entre dados de 31 compostos alif \bar{a} ticos.

J \bar{a} no caso de ciclohexanonas mono- e polissubstitu \bar{i} das (Ta \bar{b} ela 43) e de bicicloalcanonas (Tabela 44), observamos uma dis \bar{p} ers \bar{a} o muito grande dos pontos, desencorajando o tra \bar{c} ado de qualquer reta de correla \bar{c} o ($r=0,594$, Figura 35; $r=0,761$, Fi \bar{g} ura 36; respectivamente).

Essa aus \bar{e} ncia de correla \bar{c} o era previs \bar{i} vel, pois os t \bar{e} rmos que fazem parte de σ_p , n \bar{a} o variam de uma mesma maneira para o C e o O. A observa \bar{c} o de algumas correla \bar{c} oes lineares na lite \bar{r}

ratura e no caso da Figura 34 é na verdade meramente acidental, como já foi amplamente apresentado na Revisão Bibliográfica do Capítulo 2. Acrescente-se ainda a essas considerações, a grande variabilidade nos valores de deslocamentos químicos - tanto de ^{13}C (e.g. 213,1, Ref. 45; 217,4, Ref. 184 e 217,7 ppm, Ref. 162; para a 2-Norbornanona) como de ^{17}O .

Tabela 42. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Aldeídos e Cetonas Alifáticas.

Nº	Compostos	δ (ppm)			
		^{13}C	Ref.	^{17}O	Ref.
1	Etanal	200,5	(22)	582,5	(54)
2	Propanal	202,7	(22)	570,5	(54)
3	Butanal	201,6	(22)	579,5	(54)
4	Pentanal	201,3	(22)	577,5	(54)
5	Acetona	203,9	(212)	559,5	(54)
6	Iodoacetona	197,6	(162)	570,0	(162)
7	Etoxiacetona	204,8	(162)	554,3	(162)
8	Etiltioacetona	200,7	(162)	568,8	(162)
9	Butanona	206,5	(212)	548,5	(54)
10	2-Pentanona	204,3	(162)	562,9	(162)
11	3-Pentanona	208,7	(102)	538,5	(54)
12	2-Hexanona	207,1	(183)	553,0	(54)
13	4-Metil-2-pentanona	205,8	(61)	559,0	(54)

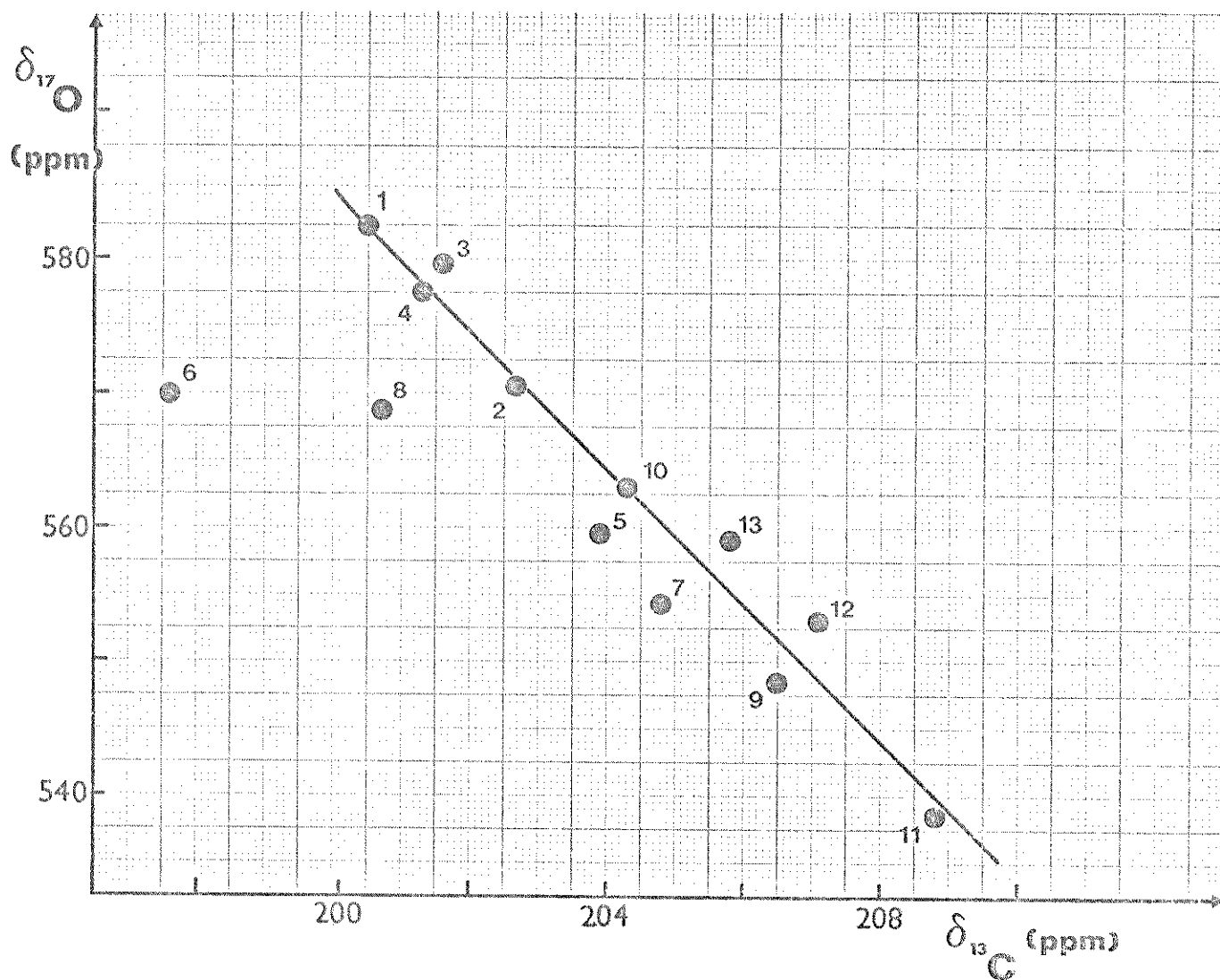


Figura 34. Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e de ^{13}C , de aldeídos e cetonas alifáticas.

Tabela 43. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Ciclohexanonas^a

Nº	Compostos	δ (ppm)	
		¹³ C	¹⁷ O
1	Ciclohexanona	207,4	559,9
2	2-Metilciclohexanona	209,9	548,8
3	3-Metilciclohexanona	207,0	561,8
4	4-Metilciclohexanona	207,9	560,1
5	2-Etilciclohexanona	208,6	553,3
6	2- <u>i</u> -Propilciclohexanona	208,6	558,7
7	2- <u>n</u> -Propilciclohexanona	209,1	552,2
8	2- <u>t</u> -Butilciclohexanona	208,5	561,9
9	3- <u>t</u> -Butilciclohexanona	207,6	561,4
10	4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	207,2	557,4
11	4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	211,7	555,0
12	2,2-Dimetilciclohexanona	211,2	554,9
13	3,3-Dimetilciclohexanona	207,1	572,3
14	4,4-Dimetilciclohexanona	207,4	561,4
15	<u>cis</u> -2,6-Dimetilciclohexanona	210,1	540,8
16	<u>trans</u> -2,6-Dimetilciclohexanona	212,4	550,8
17	<u>cis</u> -3,5-Dimetilciclohexanona	206,5	561,2
18	<u>trans</u> -3,5-Dimetilciclohexanona	207,0	571,3
19	<u>cis</u> -2-Metil-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	208,9	549,3
20	3,3,5-Trimetilciclohexanona	207,2	570,0
21	3,3,5,5-Tetrametilciclohexanona	207,2	576,5
22	<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona ^b	201,5	566,6
23	<u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona ^b	204,5	561,5 ^c

^aDados da Ref. 45. ^bDados deste trabalho. ^cValor estimado.

Tabela 44. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 e Oxigênio-17 do Grupo Carbonila de Bicicloalcanonas^a

Nº	Compostos	δ (ppm)	
		¹³ C	¹⁷ O
1	2-Norbornanona	213,1	524,3
2	2-Norbornanona ^b	217,7	519,8
3	<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona ^b	210,3	571,4
4	<u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona ^b	212,6	567,2
5	1-Metil-2-norbornanona	213,8	514,2
6	<u>exo</u> -3-Metil-2-norbornanona	215,7	517,7
7	<u>endo</u> -3-Metil-2-norbornanona	215,4	509,0
8	3,3-Dimetil-2-norbornanona	217,6	503,4
9	1,3,3-Trimetil-2-norbornanona	218,6	495,3
10	1,7,7-Trimetil-2-norbornanona	214,3	520,1
11	Biciclo[2.2.2]octan-2-ona	212,1	545,9
12	3-Metilbiciclo[2.2.2]octan-2-ona	215,4	539,4
13	3,3-Dimetilbiciclo[2.2.2]octan-2-ona	217,4	531,6

^aDados da Ref. 45. ^bDados deste trabalho.

4.3. Efeitos Eletrônicos e Estéricos dos Substituintes.

Como já foi mencionado anteriormente, não parece existir uma correlação linear simples ou múltipla entre os deslocamentos químicos e os parâmetros eletrônicos e estéricos dos substituintes.

Por outro lado não nos parece plausível que os desvios observados possam ser atribuídos a efeitos de natureza magnética (e. g. anisotropia).

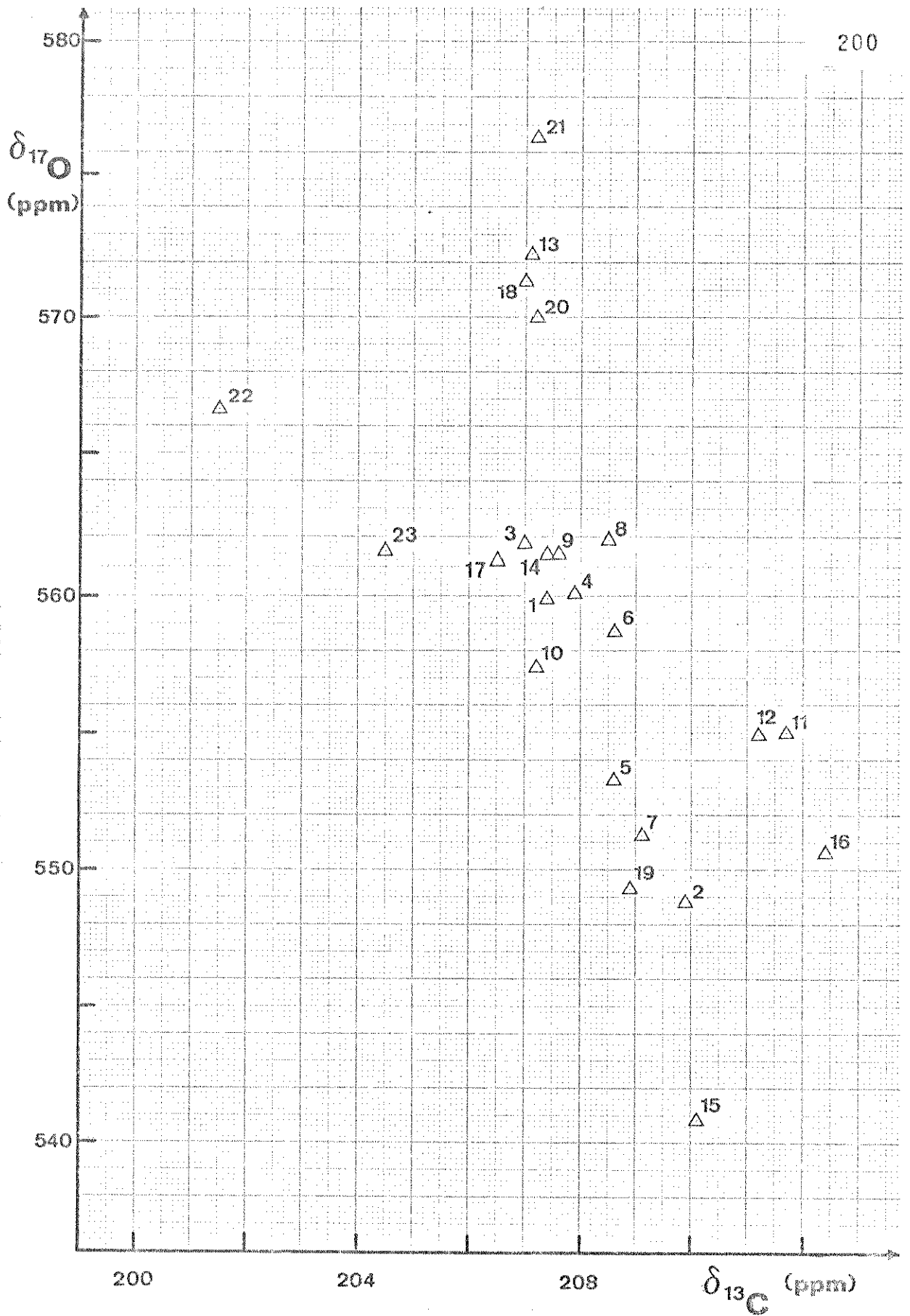


Figura 35. Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e de ^{13}C , de ciclohexanonas mono- e polissubstituídas.

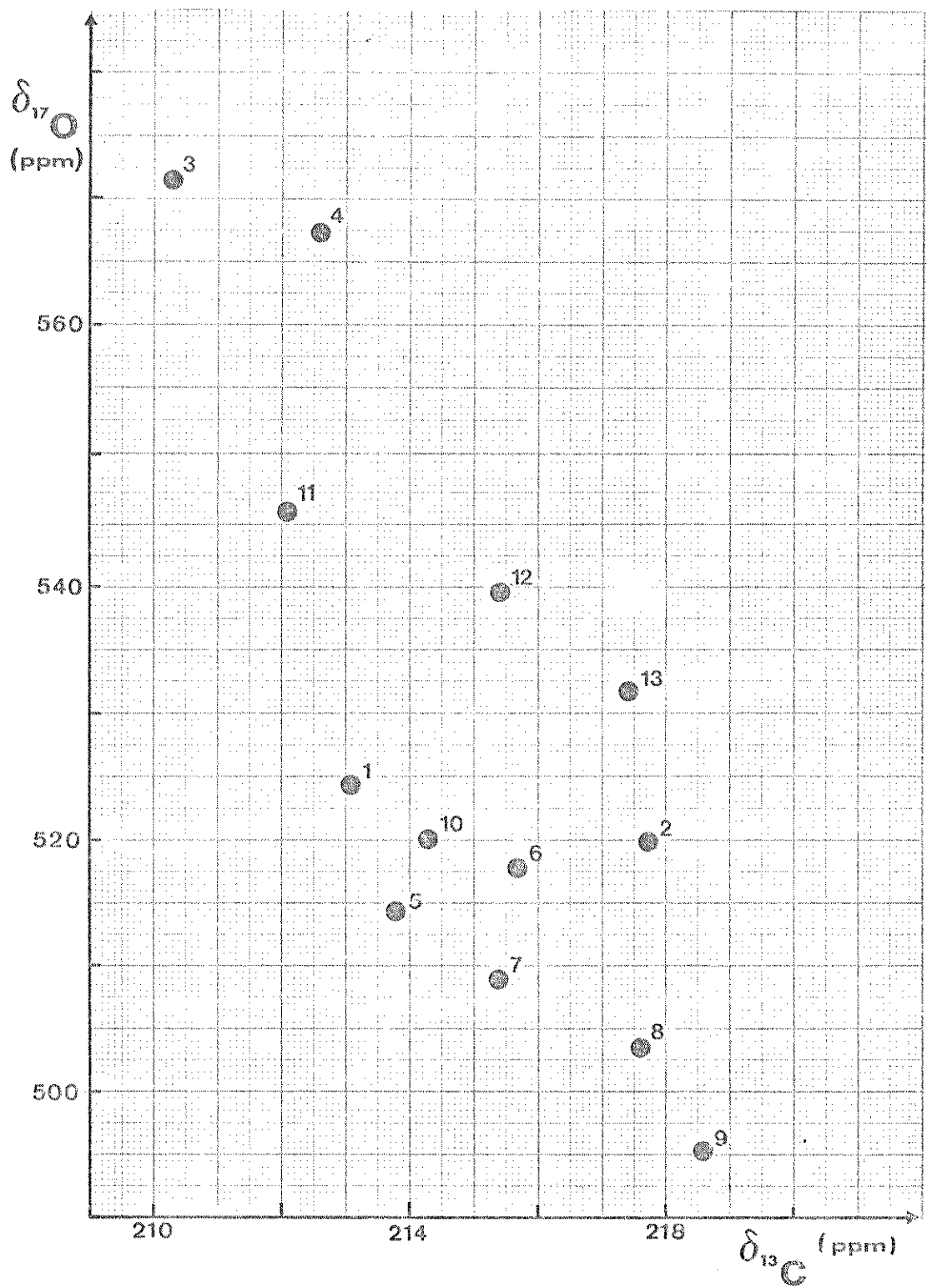


Figura 36. Confronto entre os deslocamentos químicos de ^{17}O e de ^{13}C , de bicicloalcanonas.

Na verdade, o que deve estar ocorrendo é que não se pode considerar que uma cetona qualquer e a cetona correspondente α -monossustituída possuem a mesma estrutura eletrônica, com a única diferença de esta última apresentar um heteroátomo. Ambas devem ter estruturas eletrônicas significativamente diferentes, pois com a introdução do heteroátomo modificam-se os orbitais do grupo carbonila, os orbitais da ligação CO-CBr e os orbitais do próprio heteroátomo. Assim os dados de ^{13}C e de ^{17}O devem provavelmente refletir a verdadeira estrutura molecular, indicando as densidades de carga sobre cada um desses átomos.

Uma forte evidência experimental de que esta afirmação é verdadeira, é a observação de uma perfeita correlação linear entre dados de potenciais de ionização e os de deslocamentos químicos de carbono-13, de oito cetonas alifáticas (dados de δ em CCl_4 , compostos 1-8; Tabela 45) contendo ou não um heteroátomo em α ($r = 0,998$; Figura 37). Entretanto a inclusão de cetonas de cadeia mais comprida (pentanona em diante) e de cadeia cíclica conduz a uma dispersão dos pontos, se afastando da correlação inicial. O mesmo se verifica no caso de sete cetonas alifáticas (dados de δ em CDCl_3 , compostos 1-7, Tabela 46, $r = 0,978$; Figura 38).

No caso de cetonas alifáticas de cadeia mais longa, ou seja, cetonas que apresentem um carbono em posição δ ao grupo carbonila, pode-se supor que esteja operando um efeito adicional. Este efeito seria o "efeito estérico da posição seis"²²⁰, ou seja o efeito devido ao número de átomos na posição 6 quando

Tabela 45. Potenciais de Ionização do Orbital n_0 do Grupo Carbonila e Deslocamentos Químicos^a de Carbono-13 do Carbono Carbonílico, de Cetonas.

Nº	Compostos	PI (eV)	Ref.	δ_{CO} (ppm)	Ref.
1	Acetona	9,71	(42)	203,9	(212)
2	Cloroacetona	9,98	(42)	198,4	(162)
3	1,1,1-Trifluoroacetona	10,67	(42)	187,4	(212)
4	Metoxiacetona	9,62	(151)	204,3	(162)
5	Metiltioacetona	9,90	(151)	200,0	(162)
6	Butanona	9,54	(42)	206,5	(200)
7	Metilbutanona	9,30	(42)	209,6	(200)
8	Dimetilbutanona	9,14	(151)	213,9	(91)
9	2-Pentanona	9,45	(151)	204,3	(162)
10	4-Metil-2-pentanona	9,34	(42)	206,0 ^b	(182)
11	2-Hexanona	9,36	(42)	206,8 ^b	(182)
12	4-Heptanona	9,15	(42)	209,1	(54)
13	2-Nonanona	9,32	(42)	206,4 ^b	(182)
14	Ciclohexanona	9,16	(42)	207,4	(45)
15	2-Metilciclohexanona	9,05	(128)	209,9	(45)
16	4-Metilciclohexanona	9,16	(128)	207,9	(45)
17	4,4-Dimetilciclohexanona	9,12	(128)	207,4	(45)
18	4-t-Butilciclohexanona	9,04	(128)	207,2	(45)
19	2-Norbornanona	9,14	(93)	213,1	(45)
20	Biciclo[2.2.2]octanona	9,10	(93)	212,1	(45)

^a Em CCl_4 . ^b Na ausência de solvente.

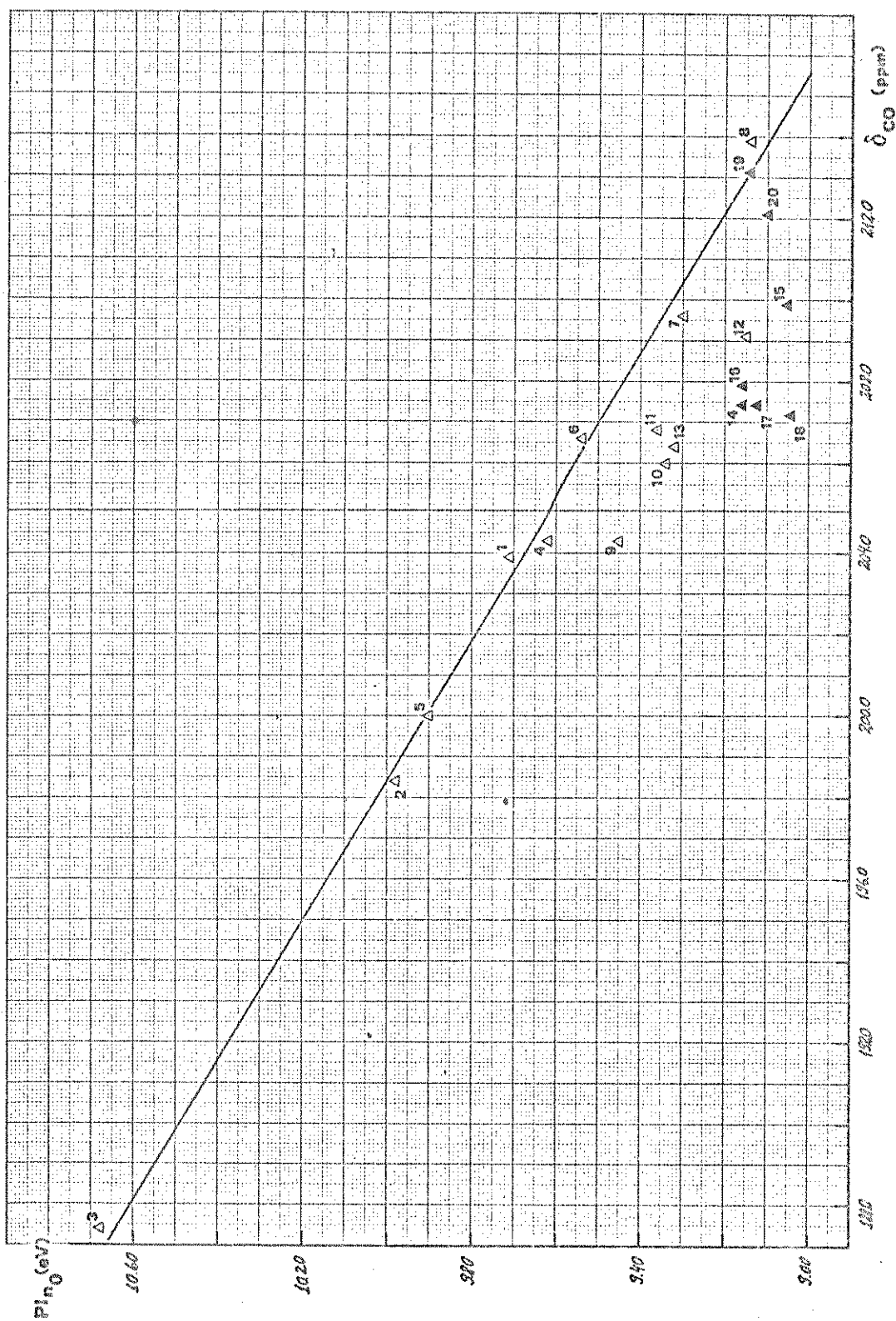


Figura 37. Correlação entre os potenciais de ionização do orbital n_0 e os deslocamentos químicos de carbono-13 do carbono carbonílico (em CCl_4), de cetonas.

Tabela 46. Potenciais de Ionização do Orbital n_0 do Grupo Carbonila e Deslocamentos Químicos^a de Carbono-13 do Carbono Carbonílico, de Cetonas.

Nº	Compostos	PI (eV)	Ref.	$\delta_{C=O}$ (ppm)	Ref.
1	Acetona	9,71	(42)	206,2	(91)
2	Butanona	9,54	(42)	208,8	(91)
3	Metilbutanona	9,30	(42)	212,1	(91)
4	Dimetilbutanona	9,14	(42)	213,9	(91)
5	3-Pentanona	9,31	(42)	212,1	(91)
6	2,4-Dimetil-3-pentanona	8,96	(42)	218,5	(9)
7	2,2,4,4-Tetrametil-3-pentanona	8,71	(42)	218,6	(9)
8	Ciclobutanona	9,61	(37)	209,1	(86)
9	Ciclopentanona	9,28	(42)	220,5	(86)
10	Ciclohexanona	9,16	(42)	212,0	(86)
11	2-Metilciclohexanona	9,05	(128)	212,9	(91)
12	4-Metilciclohexanona	9,16	(128)	209,1	(129)
13	4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	9,04	(128)	209,1	(129)
14	Cicloheptanona	9,17	(37)	215,2	(86)
15	Ciclooctanona	9,09	(37)	218,1	(86)
16	2-Norbornanona	9,14	(93)	217,4	(186)
17	Biciclo[2.2.2]octanona	9,10	(93)	216,7	(186)

^a Em $CDCl_3$.

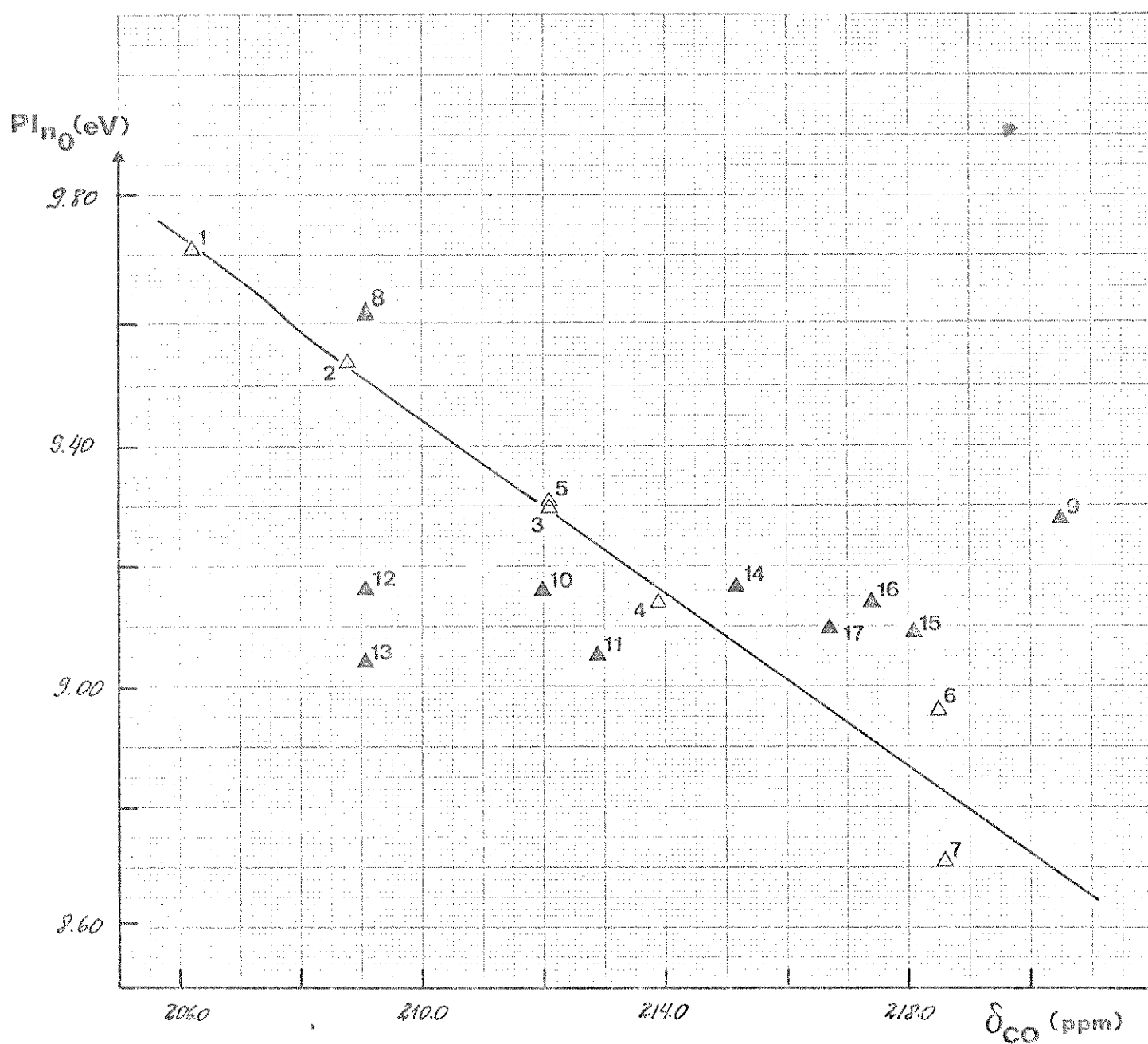
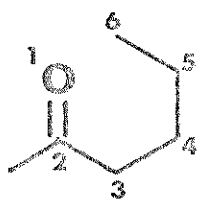


Figura 38. Correlação entre os potenciais de ionização do orbital n_0 e os deslocamentos químicos de carbono-13 do carbono carbonílico (em CDCl_3), de cetonas.

se atribui ao oxigênio carbonílico a posição 1 (53). Esta proximidade no espaço, poderia resultar numa "compressão estérica", alterando a polarização do grupo carbonila e induzindo deslocamentos diamagnéticos do sinal do carbono carbonílico. Entretanto se essa explicação simples fosse verdadeira, teríamos uma alteração na densidade eletrônica do grupo carbonila e portanto do potencial de ionização do orbital n_0 do oxigênio carbonílico e o ponto correspondente deveria obedecer a correlação da Figura 37. O fato de os pontos não obedecerem a essa correlação poderia se justificar admitindo que esses efeitos através do espaço afetariam apenas os deslocamentos químicos e não os potenciais de ionização (ou vice-versa), desde que o mecanismo operante não seja o da "Compressão estérica", mecanismo este aliás severamente criticado por Stothers⁸⁴ and Eliel⁶⁹.



53

No caso das cetonas cíclicas se tem uma grande variação nos deslocamentos químicos para pequenas variações nos potenciais de ionização, ou seja, de 9,04 a 9,16 eV para todas as mono- e bicicloalcanonas, com exceção da ciclobutanona (9,61 eV) e ciclohexanona (9,28 eV).

Este comportamento das cetonas cíclicas pode ser explicado, levando-se em consideração que os potenciais de ionização do orbital n_0 dependem em grande parte das variações de hibridiza

Tabela 47. Potenciais de Ionização do Orbital n_0 do Grupo Carbonila e Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 do Oxigênio Carbonílico, de Cetonas.

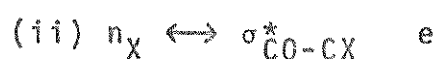
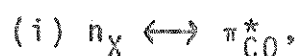
Nº	Compostos	PI (eV)	Ref.	δ_0 (ppm)	Ref.
1	Acetona	9,71	(42)	559,5	(54)
2	Butanona	9,54	(42)	548,5	(54)
3	2-Pentanona	9,45	(151)	562,9	(162)
4	3-Pentanona	9,31	(42)	538,5	(54)
5	Metoxiacetona	9,62	(151)	554,3	(162)
6	Metiltioacetona	9,90	(151)	568,8	(162)
7	Ciclohexanona	9,16	(42)	559,9	(45)
8	2-Metilciclohexanona	9,05	(128)	548,8	(45)
9	4-Metilciclohexanona	9,16	(128)	560,1	(45)
10	4-t-Butilciclohexanona	9,04	(128)	555,0	(162)
11	4,4-Dimetilciclohexanona	9,12	(128)	561,4	(45)
12	2-Norbornanona	9,14	(93)	519,8	(162)
13	Biciclo[2.2.2]octanona	9,10	(93)	545,9	(45)

ção que afetam o esqueleto σ , pois se correlacionam linearmente com a frequência de estiramento do grupo carbonila³⁷; já os deslocamentos químicos dependem tanto do esqueleto σ , como da polarização do orbital $\pi_{C=O}$. Estas considerações também justificariam a dependência linear encontrada no caso das cetonas a lifáticas, nas quais não se tem mudanças de hibridização.

Uma análise dos dados de Oxigênio-17, semelhante a efetuada acima, nos mostrou que nem no caso dos compostos alifáticos / (compostos 1-6, Tabela 47) existe qualquer correlação aproximada com os dados de potenciais de ionização ($r = 0,775$; Figura 39). No caso das cetonas cíclicas também se observa que para pequenas variações nos valores de potenciais de ionização se tem grandes variações nos valores dos deslocamentos químicos de Oxigênio-17. Estes últimos dependem do termo paramagnético σ_p e portanto das energias de excitação média (ΔE), diretamente relacionadas com as energias dos orbitais n_0 e π_{CO}^* , enquanto os primeiros dependem principalmente de n_0 que varia com o esqueleto σ da cetona cíclica.

Finalmente, os efeitos eletrônicos dos substituintes podem ser interpretados em termos de interações de orbitais.

Essas interações foram amplamente apresentadas na Seção 2.2, do Capítulo 3, da Parte I. Uma transposição das conclusões - desses trabalhos de literatura para o caso específico dos nossos compostos, nos permite supor que poderemos ter principalmente três tipos de interações:



No caso dos compostos nos quais o heteroátomo e o grupo carbonila estão em conformação gauche (ou trans), a interação

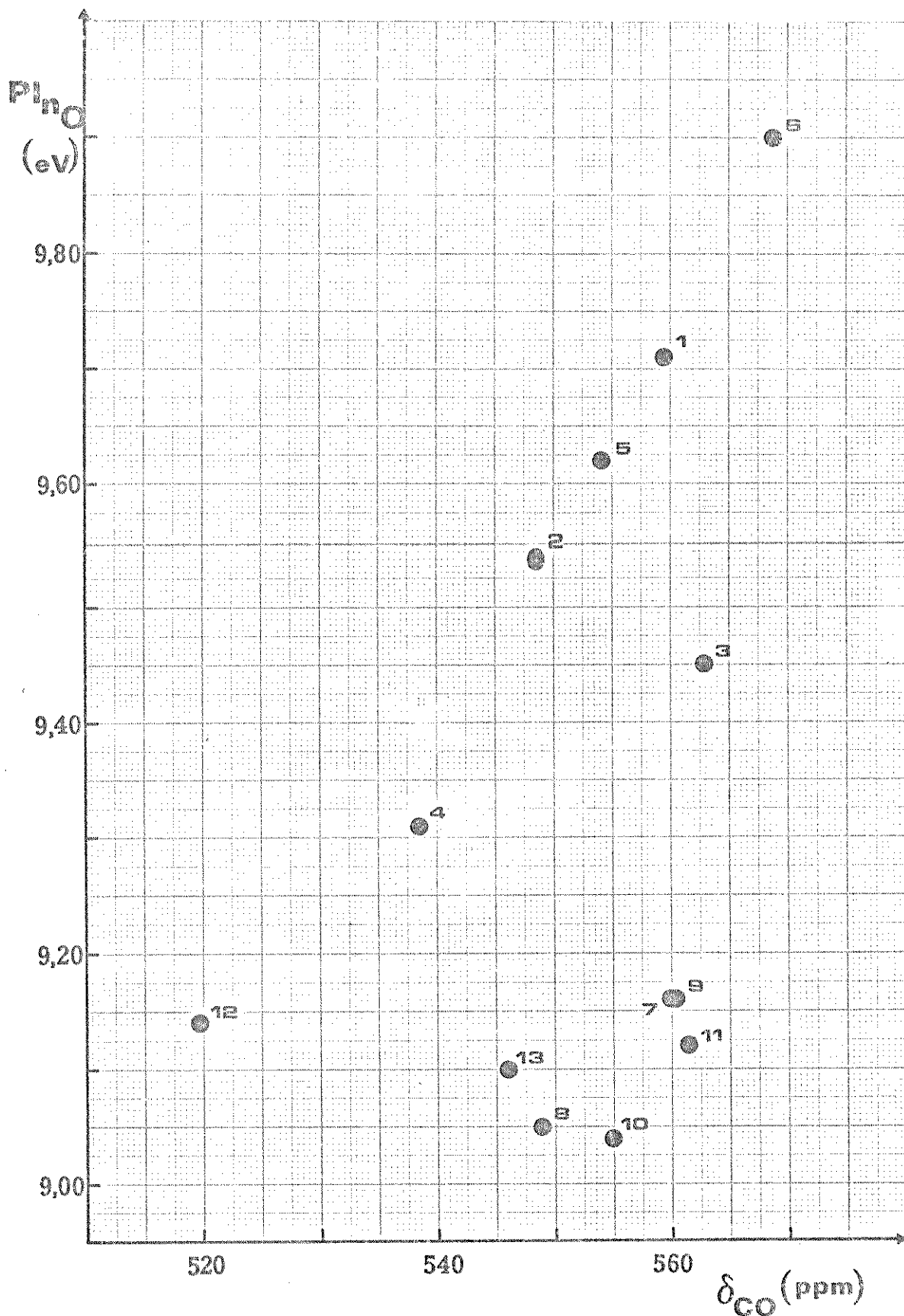


Figura 39. Correlação entre potenciais de ionização do orbital n_0 e os deslocamentos químicos de oxigênio-17 do oxigênio carbonílico, de cetonas.

$n_X \leftrightarrow \pi_{CO}^*$ é favorecida pela geometria desses orbitais, enquanto na conformação cis essa interação não deverá ocorrer (v. Seção supracitada). Cálculos teóricos demonstraram, por outro lado, que a interação $n_X \leftrightarrow \sigma_{CO-CX}^*$, que ocorre com a participação do orbital n_O , é significativa apenas no caso do isômero cis. A amplitude dessa interação depende do nível energético de n_X , que aumenta no sentido $F < Cl < Br < I$. A repulsão inicial entre os dois orbitais preenchidos, n_X e n_O , é compensada e superada pela interação com o orbital σ^* .

Finalmente a última interação $\pi_{CO} \leftrightarrow \sigma_{C-X}^*$, varia no sentido inverso da anterior, pois com o aumento da eletronegatividade de X ($F > Cl > Br > I$), diminui-se o nível energético do orbital σ_{C-X}^* , aproximando-o do orbital π_{CO} . Esta interação ocorre apenas no caso do isômero gauche (ou trans).

Estas observações nos levam a concluir que no caso do isômero cis apenas a interação $n_X \leftrightarrow \sigma_{CO-CX}^*$ é importante e resulta num aumento de densidade eletrônica no carbono carbonílico, deslocando o seu sinal para campo alto.

No caso do isômero gauche (ou trans) ocorre principalmente as outras duas interações. A interação $n_X \leftrightarrow \pi_{CO}^*$ também resulta numa transferência de carga para o carbono carbonílico, induzindo um deslocamento diamagnético. Por outro lado a interação $\pi_{CO} \leftrightarrow \sigma_{C-X}^*$ é uma transferência de carga no sentido contrário, resultando numa desblindagem do carbono carbonílico, ou seja, num deslocamento paramagnético.

Estas conclusões nos permitem compreender, por exemplo, porque de um modo geral se tem deslocamentos para campo alto do sinal do carbono carbonílico (interações (i) e (ii)) e em alguns casos praticamente um efeito resultante nulo. Nestes casos (fluoracetona, alcóxiacetonas e dialquilaminoacetonas), a presença de um substituinte fortemente eletronegativo (F, O e N) leva a interação (iii) a compensar o efeito das outras duas interações ((i) e (ii)), com efeito global nulo. Elas permitem também compreender porque se tem efeitos diferentes do átomo de bromo na cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona (12 e 13) e na exo- e endo-3-bromo-2-norbornanona (15 e 16).

Explicações mais convincentes e mais precisas dependem da evolução do conhecimento das variáveis que determinam os valores de deslocamentos químicos, uma vez que uma interpretação teórica através dos cálculos de energias dos orbitais de moléculas complexas são sempre aproximados e trabalhosos, sendo de pouca utilidade quando se trata de analisar de uma maneira mais prática e rápida novos conjuntos de dados, que vão sendo obtidos no desenvolvimento da pesquisa em Química Orgânica.

PARTE III

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

ÍNDICE	PÁGINA
1. Instrumentação Geral.	215
2. Espectros de Ressonância Magnética Nuclear.	216
2.1. Espectros de r.m.n. de ^1H	216
2.2. Espectros de r.m.n. de ^{13}C	216
2.3. Espectros de r.m.n. de ^{17}O	218
3. Preparação das Amostras	219
4. Solventes	219
5. Compostos	220
5.1. Compostos Purificados ou Sintetizados.	220
5.2. Compostos Marcados com Oxigênio-17	231

PARTE EXPERIMENTAL†

1. Instrumentação Geral

Ponto de fusão - placa de aquecimento de Kofler, com termômetro não aferido.

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

Reação sob pressão - reator Parr, modelo 4511, de 1000 ml, com agitador mecânico e controle manual de temperatura, para pressões até 2000 psi.

Cromatografia gás-líquido - cromatógrafo a gás Varian, modelo 11868-40, com integrador digital. Utilizou-se o detector de ionização de chama, o nitrogênio como gás de arraste, uma coluna CARBOWAX 20M 25%, com a seguinte programação típica: θ_i 80° C, θ_f 180° C, $\Delta\theta/\Delta t$ 10° C/min.

Espectros de infravermelho - espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 457-A, com grade de difração.

Cálculos - calculadora eletrônica Hewlett-Packard, modelo 97C.

† Os símbolos e unidades empregados nesta Parte estão de acordo com as recomendações das Refs. 8, 98 e 99.

2. Espectros de Ressonância Magnética Nuclear

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

Os espectros de r.m.n. de ^1H foram determinados em um espectrômetro Varian, modelo T-60, em condições usuais. Erro nos valores de δ : $\pm 0,02$ ppm.

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

Os espectros de r.m.n. de ^{13}C foram determinados em um espectrômetro Varian, modelo XL-100 (IQ-USP), idem (IQ-UNICAMP) e modelo FT-80A (DQ-UO). As características essenciais e as condições típicas de trabalho foram:

XL-100 (IQ-USP):

- . frequência: 25,2 MHz; trava externa-sinal de ^{19}F , próxima a amostra;
- . temperatura: 30° ; velocidade de rotação da amostra 12 rps;
- . tubo da amostra: diâmetro externo 10 mm;
- . largura da varredura: 6.250 Hz;
- . modo: transformada de Fourier;
- . duração do pulso: 17 μs ;
- . intervalo entre dois pulsos consecutivos: 2,0 s;
- . tempo de aquisição: 0,4 s;
- . número de transientes acumulados: 2000;
- . desacoplador de proton: 2 a 3 ppm abaixo do sinal de referência (TMS);
- . largura da banda de ruído branco: 4 kHz;
- . número de pontos de dados: 4096.

XL-100 (IQ-UNICAMP):

- . frequência: 25,2 MHz;
- . trava externa: sinal de ^2H , através de um tubo concêntrico a amostra, contendo $[\text{}^2\text{H}]\text{H}_2\text{O}$.
- . temperatura: 30° ;
- . velocidade de rotação da amostra: 5 rps;
- . tubo da amostra: diâmetro externo 12 mm;
- . largura da varredura: 5.120 Hz;
- . modo: transformada de Fourier;
- . duração do pulso: 10 μs ;
- . intervalo entre dois pulsos consecutivos: 0,5 s;
- . tempo de aquisição: 0,8 s;
- . número de transientes acumulados: 6.000;
- . desacoplador de proton: 2 a 3 ppm, abaixo do sinal de referência (TMS);
- . largura da banda de ruído branco: 2,5 kHz;
- . número de pontos de dados: 8192.

FT-80A (DQ-U0):

- . frequência: 20,0 MHz;
- . trava interna: sinal de ^2H , de $[\text{}^2\text{H}]\text{CHCl}_3$ utilizado como solvente;
- . temperatura: 28° ;
- . velocidade de rotação da amostra: 10 rps;
- . tubo da amostra: diâmetro externo 10 mm;
- . largura da varredura: 5.000 Hz;
- . modo: transformada de Fourier;
- . duração do pulso: 20 μs ;
- . tempo de aquisição: 1,023;

- . número de transientes acumulados: 2.000;
- . desacoplador de proton: sempre ligado (modo 1), nos espectros com desacoplamento;
- . largura da banda de ruído branco: 2 kHz;
- . número de pontos de dados: 8192.

Erro médio nos valores de δ : $\pm 0,1$ ppm.

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

Os espectros de r.m.n. de ^{17}O foram determinados em um espectrômetro Varian, modelo FT-80A (DQ-U0).

Condições típicas de trabalho:

FT-80A (DQ-U0):

- . frequência: 10,782 MHz;
- . trava externa: sinal de ^{19}F .
- . temperatura: 28^o;
- . velocidade de rotação da amostra: 10 rps;
- . tubo da amostra: diâmetro externo 10 mm;
- . largura da varredura: 8065 Hz;
- . modo: transformada de Fourier;
- . duração do pulso: 35 μs ;
- . intervalo entre dois pulsos consecutivos: 0,02 s;
- . tempo de aquisição: 0,02 s;
- . número de transientes acumulados: 10.000;
- . desacoplador de proton: desligado;
- . número de pontos de dados: 323.

Erro nos valores de δ : ± 2 ppm.

3. Preparação das Amostras

As amostras utilizadas na determinação dos espectros de r.m.n. foram preparadas como está descrito a seguir, dependendo do núcleo em observação.

r.m.n. de ^1H

- . solvente: CCl_4 , contendo 1% (v/v) de TMS;
- . substrato: ca. 10% (p/v).

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

- . solvente: CCl_4 (compostos alifáticos) e CDCl_3 (cetonas cíclicas) contendo 10% (v/v) de TMS;
- . substrato: ca. 20% (p/v).

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

- . solvente: dioxano (0,7 ml) contendo 0,02 ml de $[^{17}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$;
- . substrato: ca. 30% (p/v).

4. Solventes

Nas sínteses dos compostos foram utilizados solventes de qualidade técnica ou p.a., purificados segundo procedimentos usuais⁷⁵.

Nas determinações dos espectros foram utilizados solventes para espectroscopia (Merck, UVASOL) ou solventes deuterados.

Na preparação dos compostos especificamente rotulados com ^{17}O utilizou-se uma amostra de $[\text{}^{17}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ contendo 20,5% de porcentagem atômica de ^{17}O , obtida da Merck (Montreal).

5. Compostos

A pureza das cetonas, éteres e tioéteres alifáticos foi verificada através da cromatografia gás-líquido e no caso dos compostos alicíclicos apenas por r.m.n. de ^1H .

5.1. Compostos Purificados ou Sintetizados

2-pentanona (1)

De procedência comercial (Eastman Kodak). Seca com carbonato de potássio anidro e destilada com coluna Vigreux, recolhendo-se uma fração intermediária de p.e. 102°C . (lit.¹⁵⁶ p.e. 102°C).

cloroacetona (2)

De procedência comercial (Aldrich). Destilada com coluna vigreux. p.e. 115°C . Redestilada com coluna Vigreux p.e. $41^\circ\text{C}/24$ Torr. (lit.¹²² p.e. $119^\circ\text{C}/735$ Torr).

bromoacetona (3)¹¹⁶

Em um balão de quatro bocas de 250 ml, equipado com um refrigerante de refluxo, agitador mecânico, termômetro e funil conta-gôtas, colocou-se 15 ml (11,9 g; 0,20 mol) de acetona - (Merck, Uvasol), 12 ml de ácido acético glacial e 48 ml de água. Aqueceu-se o banho, mantendo-se a mistura de reação a 65°C . Adicionou-se gota a gota, sob forte agitação, 10 ml (31,2 g; 0,20 mol) de bromo. Resfriou-se, adicionou-se 24 ml

de água gelada e transferiu-se para um erlenmeyer de 500 ml. Adicionou-se cerca de 25 g de carbonato de sódio até se ter pH ~ 7. Separou-se a camada orgânica e extraiu-se a camada aquosa com éter (3 x 50 ml), reunindo-se este extrato a camada orgânica. Lavou-se uma vez com água gelada (40 ml) e secou-se com sulfato de magnésio anidro. Removeu-se o éter, destilando-se o produto com coluna Vigreux, obtendo-se 8,3 g (30%) de um líquido incolor de p.e. 55-57° C/ 27 Torr. (lit.¹⁷¹ p.e. 31,4° C/ 8 Torr).

iodoacetona (4)¹⁶⁶

Em um balão de três bocas de 100 ml, equipado com um refrigerante de refluxo, agitador mecânico e funil conta-gotas, colocou-se 30 g (0,18 mol) de iodeto de potássio, 20 ml de água e 6 ml de metanol. Adicionou-se, gota a gota, 13 ml (15 g; 0,16 mol) de cloroacetona redestilada, mantendo-se a mistura de reação a temperatura ambiente, sob agitação, durante 4 horas. Deixou-se em repouso por uma noite. Removeu-se o metanol em evaporador rotatório, extraiu-se com éter (3 x 20 ml) e secou-se o extrato etéreo com sulfato de magnésio anidro. Removeu-se o éter e destilou-se a pressão reduzida, obtendo-se 16 g (54%) de um líquido levemente avermelhado de p.e. 75-84° C/ 20 Torr. Redestilou-se, recolhendo-se uma fração intermediária incolor de p.e. 78-81° C/ 20 Torr, (lit.¹⁷¹ p.e. 58,4° C/ 11 Torr).

metóxiacetona (5)

1-metóxi-2-propanol (23)¹⁶⁰. Em um reator Parr, colocou-se 48 ml (41,3 g; 0,71 mol) de óxido de propileno (Aldrich) e uma solução gelada de metóxido de sódio em metanol, previamente preparada a partir de 1,7 g (0,074 mol) de sódio e 35 ml de

metanol absoluto. O reator foi rapidamente fechado e aquecido a 95-110°C por 4 horas. A mistura de reação foi transferida para um bequer de 500 ml e neutralizada com ácido clorídrico a 10% (v/v) e o pH ajustado a neutralidade com uma solução saturada de bicarbonato de sódio. Destilou-se com uma coluna Vigreux recolhendo-se o destilado numa faixa de p.e. 65-110°C. Esta fração foi redestilada com coluna Vigreux, recolhendo-se as seguintes frações, com os p.e. correspondentes: I, 65-72°C; II, 72-90°C; III, 90-110°C e IV, 110-116°C. Os espectros de r.m.n. de ^1H indicaram que a única fração rica no produto era a fração IV, enquanto as demais eram misturas. A fração IV (21,0 g; 33%) foi redestilada, recolhendo-se uma fração intermediária de p.e. 114-115°C (lit.¹⁵⁷ p.e. 118-118,5°C/ 740 Torr).

metóxiacetona- 1ª tentativa - oxidação com dicromato de potássio em meio ácido, em solução aquosa¹³⁸.

Em um balão de três bocas de 250 ml, equipado com um refrigerante de refluxo, agitador mecânico e funil conta-gotas, colocou-se 37 g de dicromato de potássio (não se dispunha do sal sódico correspondente) em 20 ml de água e 16 g (0,18 mol) de 1-metóxi-2-propanol. Adicionou-se, gota a gota, uma solução de 45 g de ácido sulfúrico conc. em 12 ml de água. Deixou-se em repouso por um dia, extraiu-se com éter (4 x 50 ml), lavou-se com solução aquosa de bicarbonato de sódio saturada, com solução aquosa de cloreto de sódio saturada e secou-se com carbonato de potássio anidro. Removeu-se o éter e destilou-se o resíduo com coluna Vigreux, recolhendo-se as seguintes frações, com os p.e. correspondentes: I, 48-111°C; II, 112-115°C; e III, 115-118°C.

A análise cromatográfica e os espectros de r.m.n. de ^1H , des

sas frações, revelou a presença de uma alta porcentagem do produto de partida em todas elas.

metóxiacetona- 2.^a tentativa - oxidação com óxido de crômio VI em meio ácido, em acetona⁷⁵.

Preparou-se o reagente, adicionando-se 13,4 g de óxido de crômio VI a 25 ml de água e em seguida acrescentando-se 12 ml de ácido sulfúrico conc.. Adicionou-se 5 ml de água para completar a dissolução do sal de crômio.

Em um balão de quatro bocas de 500 ml, equipado com um refrigerante de refluxo, agitador mecânico, termômetro e funil conta-gotas, colocou-se 9,0 g (0,1 mol) de 1-metóxi-2-propanol (preparado novamente, como descrito acima) em 175 ml de acetona, isenta de álcool isopropílico. Adicionou-se, gota a gota, o reagente oxidante até persistir a cor avermelhada do mesmo, tendo sido necessário preparar uma nova solução, pois a quantidade acima indicada era insuficiente. Acrescentou-se ca. de 8 ml desta nova solução. Manteve-se a mistura de reação a temperaturas sempre inferiores a 35°C e a temperatura ambiente, após a adição do reagente, durante um dia. Adicionou-se 8 ml de álcool isopropílico para destruir o excesso de reagente, até a solução adquirir a cor verde escura (Cr^{3+}). Transferiu-se para um balão de uma boca, adaptou-se uma coluna Vigreux e destilou-se recolhendo as seguintes frações, com os p.e. correspondentes: I, 36-55°C; II, 56-80°C e III, 80-106°C. A análise cromatográfica e os espectros de r.m.n. de ^1H , indicaram que as frações II e III continham o solvente (acetona), o álcool de partida e o produto da reação. Redestilou-se a fração III, separando-se duas frações: IV, p.e. 50-95°C e V, 96-112°C. A análise cromatográfica da fração V mostrou que esta

continha 94% do produto desejado. Esta fração foi redestilada com o destilador "spinning band" recolhendo-se uma fração de 4,2 g (48%) de p.e. 112-113⁰C (lit.¹³⁸ p.e. 114,5-115⁰C).

etóxiacetona (6)

1-etóxi-2-propanol (24)¹⁶⁰ - Procedeu-se como na preparação de 1-metóxi-2-propanol. Partiu-se de 48 ml (41,3 g; 0,71 mol) de óxido de propileno e uma solução de etóxido de sódio em etanol, preparada a partir de 1,7 g (0,074 mol) de sódio e 50 ml de etanol absoluto. Numa primeira destilação recolheu-se as seguintes frações: I, 35-65⁰C; II, 65-84⁰C; III, 84-105⁰C; IV, 105-148⁰C e V, 148-170⁰C. Os espectros de r.m.n. de ¹H indicaram que as frações III e IV eram as que apresentavam maior quantidade do produto, o que foi confirmado por cromatografia gás-líquido. Estas duas frações foram reunidas (24 g; 33%) e redestilando-se com uma coluna Vigreux, recolheu-se uma fração intermediária de p.e. 123-127⁰C (lit.¹⁵⁷ p.e. 130,5-131⁰C/ 740 Torr).

etóxiacetona⁷⁵ - Procedeu-se como na preparação da metóxiacetona utilizando óxido de crômio VI como oxidante (descrito na segunda tentativa).

Partiu-se de 9 g (0,087 mol) de 1-etóxi-2-propanol, em 175 ml de acetona (isenta de álcool isopropílico), 13,4 g de óxido de crômio VI em 30 ml de água e 12 ml de ácido sulfúrico concentrado. Destilou-se com coluna Vigreux, recolhendo-se as seguintes frações: I, p.e. 54-75⁰C e II, p.e. 75-99⁰C. Redestilou-se a fração II, recolhendo-se uma fração intermediária de 3,3 g (43%) de um líquido incolor de p.e. 42-43⁰C/ 28 Torr. (lit.⁴⁶ p.e. 34-36⁰C/ 28 Torr).

metiltioacetona (7)

Redestilou-se uma amostra de metiltioacetona, que se encontra disponível no laboratório, obtendo-se um líquido incolor de p.e. 50-52⁰C/ 10 Torr (lit.²¹ p.e. 152,5-153⁰C).

etiltioacetona (8)²¹

Em um balão de três bocas de 250 ml, equipado com um refrigerante de refluxo, agitador mecânico e funil conta-gotas, colocou-se 100 ml de etanol absoluto e 3,8 g (0,16 mol) de sódio metálico. Adicionou-se, gota a gota, 12 ml (10,2 g; 0,16 mol) de etanotiol, mantendo-se a mistura de reação em banho de gelo e sal. Em seguida, adicionou-se gota a gota, 14 ml (16,6 g; 0,18 mol) de cloroacetona redestilada. Após a adição, removeu-se o banho mantendo-se a mistura de reação sob agitação durante duas horas. Adicionou-se ácido clorídrico a 10% até neutralizar o meio de reação. Destilou-se com coluna Vigreux, obtendo-se as seguintes frações: I, p.e. 22-25⁰C/32 Torr e II, p.e. 25-30⁰C/ 30 Torr. A fração II apresentava-se turva, foi dissolvida em éter, lavada com solução saturada de cloreto de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Removeu-se o éter e destilou-se com coluna Vigreux, recolhendo-se uma fração intermediária de 12,9 g (68%), de p.e. 64⁰C/ 13 Torr (lit.¹⁰ p.e. 170-172⁰C).

N,N-dimetilaminoacetona (9)²¹⁶

Em um balão de três bocas de 1 litro, equipado com refrigerante de refluxo, agitador mecânico e funil conta-gotas, colocou-se 33 ml (22,5 g; 0,5 mol) de dimetilamina e 500 ml de éter seco, mantendo-se a mistura de reação em um banho de gelo e sal, a temperaturas entre -5 e -15⁰C. Adicionou-se, gota a gota, uma solução de 20 ml (23,2 g; 0,25 mol) de cloroacetona

(redestilada) em 50 ml de éter seco. A mistura de reação foi agitada por 7 h e deixada depois em repouso por 3 dias. O clo₂ridrato de dimetilamônio foi filtrado, lavado com éter seco (100 ml), reunindo-se esta solução etérea ao filtrado e secan_{do}-se com sulfato de magnésio anidro. O éter foi removido a_{trav}és de uma coluna Vigreux e o produto destilado a_{trav}és da mesma aparelhagem. Obteve-se 17,2 g (67%) de um líquido inco_{lor} de p.e. 45°C/ 40 Torr (lit.²¹⁶ 35-36°C/ 25 Torr).

N,N-dietilaminoacetona (10)²¹⁶

Procedeu-se de maneira análoga a da preparação do composto (9), partindo-se de 26 ml (18,3 g; 0,25 mol) de dietilamina em 250 ml de éter seco e 10 ml (11,6 g; 0,125 mol) de cloroaceto_{na} (redestilada) em 25 ml de éter seco, obtendo-se 9,1 g (56%) de um líquido incolor de p.e. 60-63°C/ 18 Torr (lit.¹³⁵ p.e. 69,6°C/ 32 Torr).

4-t-butilciclohexanona (11)

De procedência comercial (Aldrich), de p.f. 47-50°C. Foi redestilada, fornecendo uma fração média de p.e. 112-115°C/ 20 Torr (lit.⁵³ p.e. 106-109°C/18 Torr).

cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona (12) e (13)³

Em um balão de três bocas de 100 ml, equipado com um refrige_{ran}te de refluxo e um funil conta-gotas, com agitador magné_{tico}, colocou-se 15,4 g (0,1 mol) de 4-t-butilciclohexanona em 30 ml de água. Adicionou-se, gota a gota, 5,3 ml (16 g; 0,1 mol) de bromo, durante cerca de 1 hora. Após a adição, aque_{ceu}-se em banho-maria até a descoloração da solução. Transfe_{riu}-se a mistura de reação para um funil de separação, adicionando-se éter até o aparecimento de duas camadas bem nítidas

(cerca de 200 ml de éter). Separou-se a fase etérea e extraiu-se a fase aquosa com 3 porções de 100 ml de éter. Lavou-se o extrato etéreo com água gelada, sol. aq. de bicarbonato de sódio a 3% e água gelada novamente. Secou-se com sulfato de magnésio anidro, filtrou-se e removeu-se o éter em evaporador rotatório, obtendo-se 19,7 g (84%) de produto bruto.

Uma destilação fracionada deste produto forneceu três frações: I, 2,95 g, p.e. 45-96°C/ 0,25 Torr; II, 4,61 g, p.e. 96-104°C/ 0,25 Torr e III, 4,03 g, p.e. 104-130°C/ 0,25 Torr (lit.³ 78,5-85°C/ 0,5 Torr). O espectro de r.m.n. de ¹H indicou que a fração I continha a cetona de partida, enquanto que II e III eram misturas dos dois isômeros, cis e trans, do produto desejado, aproximadamente na mesma proporção. A fração III foi tratada com éter de petróleo e o sólido formado foi filtrado rapidamente, determinando-se imediatamente os seus espectros de r.m.n. de ¹H e de ¹³C, verificando-se que o sólido era mais rico no isômero cis. Repetiu-se esse procedimento várias vezes até se obter uma amostra de isômero cis praticamente puro para a determinação de seus espectros de r.m.n. de ¹³C e de ¹⁷O. O mesmo tratamento foi feito com a fração II, obtendo-se os mesmos resultados. As águas-mães dos diversos tratamentos, foram reunidas e concentradas a aproximadamente metade do volume inicial, a vácuo sem aquecimento. Filtrou-se o sólido formado (rico no isômero cis) e a água-mãe foi evaporada a vácuo sem aquecimento fornecendo um óleo praticamente incolor, rico no isômero trans.

2-Norbornanona (14)

De procedência comercial (Aldrich), de p.f. 94-95°C. (lit.⁵² 88-91°C). Não foi recristalizada.

exo-3-bromo-2-norbornanona (15)^{52,71}

Em um balão de três bocas de 100 ml, equipado com um agitador mecânico, um refrigerante de refluxo e um funil conta-gotas, colocou-se 19,5 ml (19 g; 0,24 mol) de piridina, seca sobre hidróxido de potássio e redestilada (p.e. 113°C). Adicionou-se 20 ml de éter e 30 ml (19,5 g; 0,24 mol) de ácido bromídrico a 48%, sob agitação e em banho de gelo. Transferiu-se a mistura de reação para um balão de uma boca, evaporando-se o solvente em evaporador rotatório. Secou-se o produto bruto (bromidrato de piridínio) em dessecador à vácuo.

Em um balão de três bocas de 100 ml, equipado com um refrigerante de refluxo, agitador mecânico e funil conta-gotas colocou-se 5,0 g (0,045 mol) de 2-norbornanona (Aldrich), 50 ml de ácido acético glacial p.a. e 7,2 g (0,045 mol) de bromidrato de piridínio. Manteve-se a mistura de reação em banho de gelo, sob forte agitação e adicionou-se, gota a gota, 2,3 ml (7,2 g; 0,045 mol) de bromo. Após a adição, aqueceu-se a mistura de reação em banho-maria até a reação se completar. Transferiu-se a mistura de reação para um bequer de 500 ml e resfriou-se em banho de gelo. Neutralizou-se com uma solução de hidróxido de sódio 12 N e ajustou-se o pH a neutralidade com uma solução de carbonato de sódio a 10%. Extraíu-se com éter (5 x 40 ml), lavou-se o extrato etéreo com água, solução aquosa de carbonato de sódio 2% e água, secando-se depois com sulfato de magnésio anidro. Evaporou-se o éter, obtendo-se 6,5 g (76%) de um óleo amarelo, cujo espectro de r.m.n. de ¹H indicou a presença de ácido acético. Dissolveu-se o óleo em 100 ml de éter, lavou-se com uma solução aquosa de carbonato de sódio a 10% (3 x 30 ml), com água e secou-se com sulfato de magnésio anidro. Evaporou-se o éter obtendo um sólido amarelo em mistura com um

óleo também amarelo, cujo espectro de r.m.n. de ^1H indicou-se que se tratava do composto desejado, praticamente puro. Adicionou-se éter até a sua completa dissolução, resfriando-se em banho de gelo seco-acetona, atraindo-se até a sua cristalização. Filtrou-se, obtendo-se 4,2 g (49%) de um sólido amarelo, que fundia ao se manipulá-lo para determinar o seu ponto de fusão. A sua identidade foi comprovada pelos seus espectros de r.m.n. de ^1H e i.v. ($\nu_{\text{C}}=0\ 1722\ \text{cm}^{-1}$).

endo-3-bromo-2-norbornanona (16)⁵²

Em um balão de três bocas de 100 ml, equipado com um refrigerante de refluxo e um tubo para passagem de nitrogênio, colocou-se 2,04 g (10,3 mmol) de exo-3-bromo-2-norbornanona (15) e 35 ml de álcool t-butílico (seco e redistilado, p.e. 82°C). Resfriou-se a mistura de reação em banho de gelo e adicionou-se através da terceira boca, de uma só vez, 1,15 g (10,3 mmol) de t-butóxido de potássio. Manteve-se a mistura de reação a temperatura ambiente, sob agitação, durante a noite. Adicionou-se 50 ml de água neutralizou-se com ácido clorídrico a 10% e extraiu-se com éter (4 x 50 ml). Secou-se o extrato etéreo com sulfato de magnésio anidro, removeu-se o éter e o resíduo (1,41 g; 69%) mostrou ser uma mistura dos isômeros endo e exo indicando que a epimerização se processou. Essa mistura foi fracionada por sublimação em alto vácuo (0,1 - 0,05 Torr), sucessivas vezes, até se eliminar no espectro de r.m.n. de ^1H o sinal correspondente ao isômero endo (duplete em 4,30 ppm correspondente ao próton H-3, com $J_{3,4}\ 4,5\ \text{Hz}$).

1-metóxipropano (17)

De procedência comercial (Eastman Kodak). Seco com sulfato de cálcio anidro e destilado, p.e. $37-38^\circ\text{C}$ (lit.⁵⁸ p.e. $38,9^\circ\text{C}$).

1-metiltiopropano (18)¹⁴³

Em um balão de três bocas, equipado com agitador mecânico e funil conta-gotas, colocou-se 25 ml de uma solução de hidróxi do de sódio (4,1 g de NaOH; 0,103 mol). Adicionou-se 7,6 g (0,1 mol) de 1-propanotiol (Aldrich) gota a gota, sob agitação, man tendo-se o balão em um banho de gelo. Em seguida, adicionou-se rapidamente 14,2 g (0,1 mol) de iodometano (Aldrich). Após a adição, aqueceu-se a mistura de reação à ebulição durante três horas. Destilou-se a vapor, saturou-se o destilado com cloreto de sódio, extraiu-se com éter (3 x 20 ml) e lavou-se com solução saturada de cloreto de sódio. Secou-se com sulfato de magnésio anidro. Removeu-se o éter com coluna Vigreux, des tilando-se em seguida o produto da mesma aparelhagem, obtendo-se 6,7 g (74%) de um líquido incolor de p.e. 92-94°C (lit.¹⁴³ p.e. 95,6°C).

1-Etiltiobutano (19)¹⁴³

Procedeu-se de maneira análoga a da preparação do composto (18), partindo-se de 25 ml de uma solução de hidróxido de sódio (4,1 g de NaOH; 0,103 mol), 9,0 g (0,1 mol) de 1-butanotiol (Aldrich) e 15,6 g de iodoetano (Aldrich), obtendo-se 7,3 g (81%) de um líquido incolor de p.e. 143-144°C (lit.¹⁴³ p.e. 144,2°C).

1,1'-tio-bis-n-butano (20)

De procedência comercial (Aldrich), p.e. 182°C. Secou-se com sulfato de magnésio anidro e redestilou-se, recolhendo-se uma fração intermediária de p.e. 84°C/24 Torr (lit.⁸¹ p.e. 182°C).

ciclohexanona (21)

De procedência comercial (Aldrich). Secou-se com carbonato de potássio anidro e destilou-se de um claisen com uma pequena coluna Vigreux, recolhendo-se uma fração intermediária - de p.e. 152°C (lit.¹¹ p.e. $152-153^{\circ}\text{C}$ / 716 Torr).

5.2. Compostos Marcados com Oxigênio-17Método de Crandall⁴⁵

Preparou-se uma solução $[\text{}^{17}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ em dioxano seco (destilado de hidreto de cálcio), de composição conhecida. Para isso, pipetou-se 7,0 ml de dioxano para um erlenmeyer, o qual foi imediatamente selado com um septo de borracha. Através de uma seringa Hamilton adicionou-se 0,2 ml de $[\text{}^{17}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$, contendo 20,5% de ^{17}O .

Em um tubo de r.m.n. de 10 mm de diâmetro pesou-se ca. 2×10^{-3} mol da cetona (30% p/v), cujo espectro ia ser determinado, adicionou-se cerca de 0,7 ml da solução acima ($\sim 2 \times 10^{-4}$ mol de $[\text{}^{17}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$).

Nosso Método¹⁶³

Preparou-se a solução da cetona em dioxano contendo água enriquecida com ^{17}O , como no método de Crandall. Preparou-se uma amostra de controle nas mesmas condições, contendo água não enriquecida (por razões de economia). Determinou-se o espectro de r.m.n. de ^{13}C da amostra de controle. Adicionou-se 4,0 mg ($\sim 2,0 \times 10^{-5}$ mol) de ácido p-toluenosulfônico a ambas as amostras, aquecendo-se com ar quente ($\sim 60^{\circ}\text{C}$) para aumentar a velocidade de troca. Determinou-se o espectro de r.m.n. de ^{17}O da amostra enriquecida em ^{17}O e o de r.m.n. de ^{13}C da amostra de controle, após 1 h, 5 h, 1 d e 3 d.

Cetonas alifáticas

Preparou-se as amostras segundo o método de Crandall⁴⁵ (v. supra). Observou-se que a troca era extremamente rápida fornecendo excelentes espectros, logo após a preparação da amostra.

Cetonas alicíclicas

Preparou-se as amostras segundo o método de Crandall⁴⁵ (v. supra). Verificou-se que em alguns casos a troca era muito lenta, não se observando nenhum sinal ou um sinal muito fraco mesmo após um dia da preparação da amostra. Apenas o espectro da 4-t-butilciclohexanona (11) foi determinado com uma amostra preparada nessas condições.

Preparou-se as amostras das demais cetonas alicíclicas segundo nosso método¹⁶³ (v. supra). Mesmo nessas condições a troca era lenta, sendo necessário aguardar um dia para a determinação dos espectros de r.m.n. de ¹⁷O.

REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHAM, R.J.; LOFTUS, P.. Proton and Carbon-13 NMR Spectroscopy-An Integrated Approach, Heyden, London, 1980.
2. ALLINGER, J.; ALLINGER, N.L.. "The Conformers of 2-Bromocyclohexanone". Tetrahedron, 2: 64-74 (1958).
3. ALLINGER, N.L.; ALLINGER, J., "Conformational Analysis. II. The 2-Bromo-4-t-butylcyclohexanones", J.Am.Chem.Soc., 80:5476-5480 (1958).
4. ALLINGER, N.L.; ALLINGER, J.; FREIBERG, L.A.; CZAJA, R. F.; LEBEL, N.A.. "Conformational Analysis.XI. The Conformers of 2-Chlorocyclohexanone", J.Am.Chem.Soc., 82:5876-5882 (1960).
5. ALLINGER, N.L.; BLATTER, H.M.. "Conformational Analysis. XXVII. The Conformers of 2-Fluorocyclohexanone", J.Org.Chem., 27: 1523-1526 (1962).
6. ALLINGER, N.L., "Calculation of Molecular Structure and Energy by Force-Field Methods", Adv.Phys.Org.Chem., 13:1-82 (1976).
7. ALLRED, A.L.. "Electronegativity Values from Thermochemical Data", J.Inorg.Nucl.Chem., 17:215-221 (1961).
8. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS (ASTM). "Standard Definitions of Terms, Symbols, Conventions, and References Relating to High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectroscopy", ANSI/ASTM E386-78. Reimpresso por Norell, Inc., Landsville, 1979.
9. ANDRIEU, C.G.; DEBRUYNE, D.; PAQUER, D.. "Spectroscopie RMN du Carbone-13 de Thiocétones Aliphatiques: Pro

- panethione et Dérivés, Thiocétones Bicycliques et α -Cyclopropaniques", Org.Magn.Reson., 11: 528-532 (1978).
10. AUTENRIETH, W.. "Ueber einige Derivate des Acetals und Acetons", Ber., 24: 159-166 (1891).
 11. BAEYER, A. "Ueber die Constitution des Benzols", Justus Liebigs Ann.Chem., 278: 88-116 (1894).
 12. BAKER, A.D.. "Photoelectron Spectroscopy", Acc.Chem.Res., 3: 17-25 (1970).
 13. BAKER, A.D.; BETTERIDGE, D.. Photoelectron Spectroscopy, Pergamon, Oxford, 1972.
 14. BARBARELLA, G.; DEMBECH, P.; GARBESI, A.; FAVA, A.. "¹³C NMR of Organosulphur Compounds. I-The Effects of Sulphur Substituents on the ¹³C Chemical Shifts of Alkyl Chains and of S- Heterocycles", Org.Magn.Reson., 8: 108-114 (1976).
 15. BARTON, D.H.R.. "The Conformation of the Steroid Nucleus", Experientia, 6: 316-320 (1950).
 16. BECKER, K.B.. "The Synthesis of Cycloalkenes by the Intramolecular Wittig Reaction", Helv.Chim.Acta., 60: 68-80 (1977).
 17. BEIERBECK, H.; SAUNDERS, J.K.. "The Semiempirical Derivation of ¹³C Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shifts. Hydrocarbons, Alcohols, Amines, Ketones, and Olefines", Can.J.Chem., 55: 2813-2828 (1977).
 18. BETTERIDGE, D.; THOMPSON, M.. "Interpretation of Ultraviolet Photoelectron Spectra by Simplified Methods", J.Mol.Struct., 21: 341-371 (1974).

19. BLUNT, J.W.; STOTHERS, J.B.. "¹³C NMR Spectra of Steroids- A Survey and Commentary", Org.Magn.Reson., 9: 439-469 (1977).
20. BOOTH, H.. "Applications of ¹H Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy to the Conformational Analysis of Cyclic Compounds", Prog.Nucl.Magn.Reson.Spectrosc., 5: 149-381 (1969).
21. BRADSHER, C.K.; BROWN, F.C., GRANTHAM, R.J.. "Synthesis and Fungistatic Activity of Some 5-(1-Methyl-2-thioalkylethylidene)-rhodanines", J.Am.Chem.Soc., 76: 114-115 (1954).
22. BREITMAIER, E.; VOELTER, W.. "¹³C NMR Spectroscopy, Methods and Applications in Organic Chemistry, Verlag Chemie, Weinheim, 1978, 2a.ed..
23. BREITMAIER, E.; HAAS, G.; VOELTER, W.. Atlas of Carbon-13 NMR Data, Heyden, London, 1979.
24. BRETTE, R.. "Aldehydes" em: D.Barton e W.D.Ollis(eds.), Comprehensive Organic Chemistry, The Synthesis and Reactions of Organic Compounds, Pergamon, Oxford, 1979, p.943-1015.
25. BROUWER, H.; STOTHERS, J.B.. "¹³C Nuclear Magnetic Resonance Studies. XX. ¹³C Shieldings of Several Allyl Alcohols. Geometric Dependence of ¹³C Shieldings ", Can.J.Chem., 50: 1361-1370 (1972).
26. BROWN, T.D.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance of Substituted Linear Alkanes", Tese de Doutorado, - Utah, 1965.
27. BROWN, F.C.; MORRIS, D.G.. "Substituent Effects on Carbon-13 Chemical Shifts in 1-Substituted Camphenilones and Some Derived N-Nitro-imines", J.C.S.Perkin 2, 1977: 125-127.

28. BROWN, F.C.; MORRIS, D.G.; MALCOLM MURRAY, A. "Influence of substituents on Carbonyl Carbon Chemical Shifts in 4-Substituted Bornane-2,3-diones and The Preparation of Bornane-2,3-dione", Tetrahedron, 34:1845-1847(1978).
29. BRUTCHER, Jr, F.V.; ROBERTS, T.; BARR, S.J.; PEARSON, N. "The Conformations of Substituted Cyclopentanes. I. The Infrared Analysis and Structure of the α -Halocamphors, the α -Halo-2-indanones and the α -Halocyclopentanones", J.Am.Chem.Soc., 81: 4915-4920 (1959).
30. BUCCI, P.. "Tentative Interpretation of ^{13}C and ^1H Nuclear Magnetic Resonance Chemical Shifts in Simple Methyl and Ethyl Derivatives". J.Am.Chem.Soc., 90: 252-253 (1968).
31. BURGAR, M.I.; AMOUR, T.E.S.; FIAT, D.. " ^{17}O and ^{14}N NMR Studies of Amide Systems", J.Phys.Chem., 85: 502-510 (1981).
32. CANTACUZÈNE, J.; JANTZEN, R.. "Synthèse Steréospécifique des cis- et trans-Fluoro-2-t-butyl-4-cyclohexanones", Tetrahedron, 26: 2429-2445 (1970).
33. CAN TACUZÈNE, J.; JANTZEN, R.; RICARD, D.. "Facteurs De terminant l'Equilibre Conformationnel des Cyclohexanones α -Dihalogénées Mixtes (trans, cis et gem). Comparaison avec les Monohalogeno-2-Cyclohexanones (F, Cl, Br, I)", Tetrahedron, 28: 717-734 (1972).
34. CARLIER, P.; DOUCET, J.P.; MOUVIER, G.. "Corrélations Entre Potentiels D'Ionisation et Déplacements Chimiques (RMN ^{13}C) des Alcynes", J.Chim.Phys., 72: 1199-1201 (1975).
35. CASANOVA, J.; ZAHRA, J.P.; WAEGELL, B.. "Comparative - Conformational Studies of Cyclic Derivatives by ^{13}C NMR Spectroscopy", Org.Magn.Reson., 13: 299-301 (1980).

36. CASTINEL, C.; CHIURDOGLU, G.; JOSIEN, M.L.; LASCOMBE, J.; VANLANDUYT, E.. "Vibration de Valence du Carbonyle des Composés Cycliques. Étude de Quelques Cyclanones, α -Chlorocyclanones et Méthylcyclanones par Spectroscopie Infrarouge", Bull.Soc.Chim.Fr., 1956:807-813.
37. CHADWICK, F.; FROST, D.C.; WEILER, L.. "The Photoelectron Spectra of Cyclic Ketones", Tetrahedron Lett., 1971: 4543-4545.
38. CHARTON, M.. "The Prediction of Chemical Liability Through Substituent Effects", em E.B. Roche (ed.), Design of Biopharmaceutical Properties Through Prodrugs and Analogs, American Pharmaceutical Association, Washington, 1977.
39. CHEN, C.Y.; LE FÉVRE, R.J.W.. "Molecular Polarisability. Conformational Equilibria in 2-Chloro- and 2-Bromocyclohexanones", J.Chem.Soc., 1965: 3700-3706.
40. CHRIST, H.A.. "Messungen der Chemischen Verschiebung von ^{17}O -Kernresonanzlinien", Helv.Phys.Acta, 33: 572-576 (1960).
41. CHRIST, H.A.; DIEHL, P.; SCHNEIDER, H.R.; DAHN, H.. "Chemische Verschiebungen in der Kernmagnetischen Resonanz von ^{17}O in Organischen Verbindungen". Helv.Chim.Acta., 44: 865-880 (1961).
42. COCKSEY, B.J.; ELAND, J.H.D.; DANBY, C.J.. "The Effect of Alkyl Substitution on Ionization Potential", J.Chem.Soc.(B), 1971: 790-792.
43. COOK, B.R.; CROWDER, G.A.. "Rotational Isomerism in Haloacetones.II. Iodoacetone", J.Chem.Phys., 47:1700-1702 (1967).
44. COREY, E.J.. "The Stereochemistry of α -Haloketones. I. The Molecular Configuration of Some Monocyclic α -Halo cyclanones", J.Am.Chem.Soc., 75: 2301-2304 (1953).

45. CRANDALL, J.K.; CENTENO, M.A.; BORRESEN, S.. "Oxygen-17 Nuclear Magnetic Resonance-2-Cyclohexanones", J.Org. Chem., 44: 1184-1186 (1979).
46. CROSS, L.B.; HENZE, H.R.. "Utilization of Alkoxy Ketones in the Synthesis of Quinolines by the Pfitzinger Reaction", J.Am.Chem.Soc., 61: 2730-2733 (1939).
47. CROWDER, G.A.; COOK, B.R.. "Rotational Isomerism in Bromoacetone and Fluoroacetone", J.Chem.Phys., 47: 367-371 (1967).
48. DAHN, H.; SCHLUNKE, H.P., TEMLER, J.. "Chemische Verschiebungen bei ^{17}O -NMR und Hydratationsgeschwindigkeiten von Cyclischen Ketonen mit Transannularer Wechselwirkung", Helv.Chim.Acta., 55: 907-916 (1972).
49. DALLING, D.K.; GRANT, D.M.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. IX. The Methylcyclohexanes", J.Am.Chem.Soc., 89: 6612-6622 (1967).
50. DALLING, D.K.; GRANT, D.M.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. XXI. Steric Interactions in the Methylcyclohexanes", J.Am.Chem.Soc., 94: 5318-5324 (1972).
51. DALLING, D.K.; GRANT, D.M.; PAUL, E.G.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. XXIII. The Methyldecalins", J.Am.Chem.Soc., 95: 3718-3724 (1973).
52. DALTON, D.R., RODEBAUGH, R.K.; JEFFORD, C.W.. "Bromohydrin Formation in Dimethyl Sulfoxide.V. The Reaction of Norbornene", J.Org.Chem., 37: 362-367 (1972).
53. DARZENS, G.; ROST, H.. "Sur quelques derivés du butylcyclohexane", C.R.Acad.Sci.Ser.C., 152: 607-609(1911).
54. DELSETH, C.; KINTZINGER, J.P.. "Résonance Magnétique Nucléaire de ^{17}O . Aldéhydes et Cétones Aliphatiques: Additivité des Effets de Substitution et Corrélation avec la ^{13}C -RMN", Helv.Chim.Acta., 59: 466-475 (1976).

55. DELSETH, C.; KINTZINGER, J.P.. "Resonance Magnétique Nucléaire de ^{13}C et ^{17}O d'Ethers Aliphatiques. Effets γ entre les Atomes d'Oxygène et de Carbone", Helv. Chim.Acta, 61: 1327-1334 (1978).
56. DELSETH, C.; NUGYEN, T.T.T.; KINTZINGER, J.P.. "Oxygen-17 and Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance. Chemical Shifts of Unsaturated Carbonyl Compounds and Acyl Derivatives", Helv.Chim.Acta, 63: 498-503 (1980).
57. DHAMI, K.S.; STOTHERS, J.B.. " ^{13}C NMR Studies. Part III. Carbon-13 Spectra of Substituted Acetophenones", Can. J.Chem., 43: 479-485 (1965).
58. DOBRINER, P.. "Ueber die Siedepunkte und spezifischen Volumina der Aether normaler Fettalkohole", Justus Liebig Ann.Chem., 243: 1-22 (1888).
59. DORMAN, D.E.; JAUTELAT, M.; ROBERTS, J.D.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Quantitative Correlations of the Carbon Chemical Shifts of Acyclic Alkenes", J.Org.Chem., 36: 2757-2766 (1971).
60. DOSEN-MIČOVIČ, L.; ALLINGER, N.L.. "Conformational Analysis-132. The Effects of Electrostatic Interactions and Solvation Energies on Conformational Equilibria in Dihalides and Haloketones", Tetrahedron, 34: 3385-3393 (1978).
61. DUBOIS, J.E.; DOUCET, J.P.; TIFFON, B.. "Résonance Magnétique Nucléaire du ^{13}C : Effects des Substituants Alcoylés sur le Déplacement Chimique du Carbone du Carbonyle de Quelques Cétones Aliphatiques", J.Chim.Phys., 70: 805-806 (1973).
62. DUBOIS, J.E.; CARABEDIAN, M.. "Modelling of the Alkyl Environment Effects on the ^{13}C Chemical Shift", Org. Magn.Reson., 14: 264-271 (1980).

63. DUDDECK, H.; FEUERHELM, H.T.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra. XII. Through-Bond and Through-Space Interactions of Substituents in β -Substituted Ketones and Related Compounds", Tetrahedron, 36:3009-3015 (1980).
64. EGGERT, H.; DJERASSI, C.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Acyclic Aliphatic Amines", J. Am. Chem. Soc., 95: 3710-3718 (1973).
65. EISENSTEIN, O.; ANH, N.T.; DEVAQUET, J.A.; CANTACUZÈNE, J.; SALEM, L.. "Lone Pairs in Organic Molecules: Energetic and Orientational Non-Equivalence", Tetrahedron, 30: 1717-1723 (1974).
66. EJCHART, A.. "Substituent Effects on ^{13}C NMR Chemical Shifts in the Saturated Framework of Primary Aliphatic Derivatives", Org. Magn. Reson., 13: 368-371 (1980).
67. EJCHART, A.. "Substituent Effects on ^{13}C NMR-2-Chemical Shifts in the Saturated Framework of Secondary Aliphatic Derivatives", Org. Magn. Reson., 15:22-24(1981).
68. ELIEL, E.L.; BAILEY, W.F.; KOPP, L.D.; WILLER, R.L.; GRANT, D.M.; BERTRAND, R.; CHRISTENSEN, K.A.; DALLING, D.K.; DUCH, M.W.; WENKERT, E.; SCHELL, F.M.; COCHRAN, D.W.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. Upfield Shifts Caused by Nitrogen, Oxygen, and Fluorine Atoms Located at the γ -Position and Anti-Periplanar to the Nucleous Observed", J. Am. Chem. Soc., 97:322-330(1975).
69. ELIEL, E.L.; RAO, V.S.; VIERHAPPER, F.W.; JUARISTI, G.Z.; KENAN Jr, W.R.. " ^1H and ^{13}C Chemical Shifts: Unexplained Analogies and Anomalies", Tetrahedron Lett., 1975: 4339-4342.
70. EWING, D.F.. " ^{13}C Substituent Effects in Monosubstituted Benzenes", Org. Magn. Reson., 12: 499-524 (1979).

71. FIESER, L.F.. Organic Experiments, Heath, Boston, 1964, 3a. Ed., p.68.
72. FLEMING, I.. Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions, Wiley, London, 1976.
73. FRASER, R.R.; RITTNER, R.. Resultados não publicados.
74. FREIRE, H.R.. "Ressonância Magnética Nuclear de Carbono -13 de Sais Heterocíclicos e de Seus Precursores", Tese de Doutorado, São Paulo, 1982.
75. FURNISS, B.S.; HANNAFORD, A.J.; ROGERS, V.; SMITH, P.W.G.; TATCHELL, A.R.. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, Longman, London, 1978, 4a. ed.
76. GARBISCH, Jr., E.W.. "Conformations. V. Conformational Analysis of 2-Bromocyclohexanone by Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", J. Am. Chem. Soc., 86:1780-1782 (1964).
77. GASET, A.; LAFAILLE, L.; VERDIER, A.; LATTES, A.. "Spectres d'Absorption Infrarouge d' α -Aminocétones : Étude Conformationnelle et Mise en Évidence de Formes Enoliques", Bull, Soc. Chim. Fr., 1968: 4108-4112.
78. GAUDEMER, A.. "Determination of Configurations by NMR Spectroscopy" em: Kagan, H.B., (ed.), Stereochemistry, Fundamentals and Methods, G.Thieme Pub., Stuttgart , 1977, Cap.2, p.44-136.
79. GAULTIER, J.; HAUV, C.; LECTARD, A.; METRAS, F.; PETRISSANS, J.. "Études Comparées des Structures Cristallines de Derivés Halogénés de la Cyclohexanone et de la Tertiobutyl-4-cyclohexanone", J. Mol. Struct., 18: 403-412 (1973).
80. GLEITER, R.. "Effects of Through-Bond Interaction", Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 13:696-700 (1974).

81. GRABOWSKY, N.; SAYTZEFF, A.. "Ueber einige Schwefel-derivate der primären Butylalkohole", Justus Liebigs Ann.Chem., 171: 251-258 (1874).
82. GRANT, D.M., PAUL, E.G.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. II. Chemical Shift Data for the Alkanes", J.Am.Chem. Soc., 86: 2984-2990 (1964).
83. GRANT; D.M.; CHENEY; B.V.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. VII. Steric Perturbation of the Carbon-13 Chemical - Shift", J.Am.Chem.Soc., 89: 5315-5318 (1967).
84. GROVER, S.H.; GUTHRIE, J.P.; STOTHERS, J.B.; TAN, C.T.. "The Stereochemical Dependence of δ -Substituent Effects in ^{13}C NMR Spectra. Deshielding syn-Axial Interactions", J.Mag.Reson., 10: 227-230 (1973).
85. GROVER, S.H.; STOTHERS, J.B.. " ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Studies 38. Examination of the Long-range - Shielding Effects of the Hydroxyl Group in Alicyclic Systems", Can.J.Chem., 52: 870-878 (1974).
86. GROVER, S.H.; MARR, D.H.; STOTHERS, J.B.; TAN, C.T.. - " ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Studies. Part 48. ^{13}C Spectra of a Variety of Bicyclic Ketones", Can.J.Chem., 53:1351-1361 (1975).
87. GRUTZNER, J.B.; JAUTELAT, M.; DENCE, J.B.; SMITH, R.A.; ROBERTS, J.D.. "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Carbon-13 Chemical Shifts in Norbornyl Derivatives", J.Am.Chem.Soc., 92: 7107-7120 (1970).
88. GRUTZNER, J.B.. "Applications and Limitations of Second-order Effects in Off-resonance Proton-decoupled ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectra". J.Chem.Soc.Chem. Comm., 1974: 64-65.

89. GUERRERO, S.A.; BARROS, J.R.T.; WLADISLAW, B.; RITTNER, R.; OLIVATO, P.R.. "Conformational Studies of α -Substituted Carbonyl Compounds by I.R. and U.V. Spectroscopy. Part 1. α -Heterosubstituted Acetones", J.Chem. Soc.Perkin 2, 1983:000.
90. HANSCH, C.; LEO, A.. Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology. Wiley-Interscience, New York, 1979.
91. HAWKES, G.E.; HERWIG, K.; ROBERTS, J.D.. "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Use of ^{13}C Spectra to Establish Configurations of Oximes", J.Org.Chem., 39: 1017-1028 (1974).
92. HENRY, H.; FLISZAR, S.. "Charge Distributions and Chemical Effects. VIII. Ionization Potentials of Normal and Branched Alkanes", Can.J.Chem., 52: 3799-3802 - (1974).
93. HENTRICH, G.; GUNKEL, E.; KLESSINGER, M.. "Photoelektronenspektren Organischer Verbindungen. 4. Mitt. Photoelektronenspektren Ungesättigter Carbonylverbindungen". - J.Mol.Struct., 21: 231-244 (1974).
94. HEUMANN, A.; KOLSHORN, H.. " ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectra of 2-Substituted Bicyclo(3.3.1)nonan-9-ones", Tetrahedron, 31:1571-1575 (1975).
95. HIRST, J.A.. "Table of Conformational Energies-1967", - Top.Stereochem., 1: 199-222 (1967).
96. HOFFMANN, R.. "Interaction of Orbitals through Space and through Bonds", Acc.Chem.Res., 4: 1-9 (1971).
97. HOLLAND, H.L.; THOMAS, E.M.. " ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Some Halosteroids, 6-Ketosteroids, - and Related Compounds", Can.J.Chem., 57: 3069-3072 - (1979).

98. IUPAC.WHIFFEN, D.H. (revisor). "Manual of Symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units", Pure Appl.Chem., 51: 1-41 (1979).
99. IUPAC. "Nomenclature of Organic Chemistry. Section H.: Isotopically Modified Compounds", Pure Appl.Chem., 51: 353-380 (1979).
100. IWAMURA, H.; SUGAWARA, T.; KAWADA, Y.. "¹⁷O NMR Chemical Shifts versus Structure Relationships in Oxiranes", Tetrahedron Lett., 1979: 3449-3452.
101. JACKMAN, L.M.; STERNHELL, S.. Applications of Nuclear - Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press, Braunschweig, 1969, 2a.ed.
102. JACKMAN, L.M.; KELLY, D.P.. "Studies in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Part VII. ¹³C and ¹H Spectra of Aliphatic Ketones and Secondary Alcohols. The Negative Inductive Effect of Methyl Groups", J.Chem.Soc. (B), 1970: 102-110.
103. JANTZEN, R.; TORDEUX, M.; VILLARDI, G. de; CHACHATY, C.. "Etude Stereochimique par RMN du ¹³C des α -Halogenocyclohexanones", Org.Magn.Reson., 8: 183-186 (1976).
104. JEU, W.H. de.. "On the Relationship Between Carbon-13 and Oxygen-17 Carbonyl Chemical Shifts and $n \rightarrow \pi^*$ Transition Energies", Mol. Phys., 18: 31-37 (1970).
105. JOHNSON, L.F.; JANKOWSKI, W.C.. Carbon-13 NMR Spectra., Wiley-Interscience, New York, 1972.
106. JONES, R.G.; WILKINS, J.M.. "Carbon-13 NMR Spectra of a Series of para-Substituted N,N-Dimethylbenzamides, Org. Magn.Reson., 11: 20-26 (1978).
107. JUARISTI, E.. "The Attractive and Repulsive Gauche - Effects", J.Chem.Educ., 56:438-441 (1979).

108. KARABATSOS, G.J.; FENOGLIO, D.. "Rotational Isomerism about sp^2 - sp^3 Carbon-Carbon Single Bonds", Top.Stereochem., 5: 167-203 (1970).
109. KARPLUS, M.; POPLE, J.A.. "Theory of Carbon NMR Chemical Shifts in Conjugated Molecules", J.Chem.Phys., 38: 2803-2807 (1963).
110. KATOH, M.; SUGAWARA, T.; KAWADA, Y.; IWAMURA, H.. " ^{17}O Nuclear Magnetic Resonance Studies. V. ^{17}O Shieldings of Some Substituted Anisoles", Bull.Chem.Soc.Jpn., 52: 3475-3476 (1979).
111. KINTZINGER, J.P.; NUGYEN, T.T.T.. "Selection of Shift Reagents for ^{17}O NMR. Application to Line Assignments". Org.Magn.Reson., 13: 464-466 (1980).
112. KINTZINGER, J.P.. "Oxygen NMR. Characteristic Parameters and Applications" em: P.Diehl, E.Fluck e R. Kosfeld - (eds.), NMR Basic Principles and Progress, Springer - Verlag, Berlin, 1981, p. 1-64.
113. KLEMPERER, W.G.. " ^{17}O -NMR Spectroscopy as a Structural Probe", Angew.Chem., Int.Ed.Engl., 17, 246-254(1978).
114. KOMPPA, G.; HINTIKKA, S.V.. "Synthese des Dimethyl-nor-campholids", Ber., 42: 898-899 (1909).
115. KONNO, C.; HIKINO, H.. " ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Ethers and Glycols", Tetrahedron, 32: 325-331 (1976).
116. LEVENE, P.A.. "Bromoacetone", Org.Synth., 10:12-13(1930).
117. LEVIN, C.C.; HOFFMAN, N.R.; HEHRE, W.; HYDEC, J.. "Orbital Interaction in Amino-Ketones", J.Chem.Soc.Perkin 2, 1973: 210-220.

118. LEVY, G.C.. "The Basicities of α -Halogeno-Ketones", J. Chem.Soc.Chem.Comm., 1969: 1257.
119. LEVY, G.C.; CARGIOLI, J.D.. "Carbon-13 Chemical Shifts on the TMS Scale", J.Magn.Reson., 6: 143-144 (1972).
120. LEVY, G.C.; NELSON, G.L.. Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists, Wiley Interscience, New York, 1972.
- 120a. LEWIS, P.M.E.; ROBINSON, R.. "Electronic Effects Induced by Methyl Substituents: Interpretation of Reactions - and NMR Results", Tetrahedron Lett, 1970, 2783-2787.
121. LINDEMAN, L.P.; ADAMS, J.Q.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry. Chemical Shifts for the Paraffins through C₉". Anal.Chem., 43: 1245-1252 (1971).
122. LINNEMANN, E.. "Ueber das Monochloroaceton", Justus Liebig's Ann.Chem., 134:170-175 (1865).
123. LIPPMAA, E.; PEHK, T.. "Carbon-13 Chemical Shifts of Substituted Normal Alkanes", Eesti NSV Tead.Akad.Toim. Keem.Geol., 17: 210-216 (1968).
124. LIPPMAA, E.; PEHK, T.; PAASIVIRTA, J.; BELIKOVA, N.; PLATE, A.. "Carbon-13 Chemical Shifts of Bicyclic Compounds", Org.Magn.Reson., 2: 581-604 (1970).
125. LITCHMAN, W.M.; GRANT, D.M.. "Carbon-13 Magnetic Resonance. XI. Structural and Electronic Effect on the Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of the Halogen-Substituted Methanes", J.Am.Chem.Soc., 90:1400-1407 (1968).
126. LOOTS, M.J.; WEINGARTEN, L.R.; LEVIN, R.H.. "Application of ¹³C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy to the Analysis of Charge Distribution Patterns in Unsaturated Carbonyl-Containing Compounds", J.Am.Chem.Soc., 98: 4571-4577 (1976).

127. LOUDET, M.; METRAS, F.; PETRISSANS, J.; PFISTER - GUILLOUZO, F.. "Interactions Intramoléculaires en Série Cyclohexanique. Partie I: Fluoro-2 et Chloro-2-Cyclohexanones", J.Mol.Struct., 29: 263-276 (1975).
128. LOUDET, M.; GRIMAUD, M.; METRAS, F.; PFISTER-GUILLOUZO, G.. "Interactions Intramoléculaires en Série Cyclohexanique. Partie II. Spectres Photoélectroniques de Chloro-2-Cyclohexanones", J.Mol.Struct., 35: 213-222 (1976).
129. LOUSTALOT, M.F.G.; IRATÇABAL, P.; FORCHIONI, A.; METRAS, F.. "RMN ^{13}C de Cyclanones Halogénées. Détermination et Additivité des Incréments du Chlore en Série Cyclohexanique", Org.Magn.Reson., 8: 544-547 (1976).
130. LYNDEN-BELL, R.M.; HARRIS, R.K.. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Nelson, Bath, 1971.
131. MAC DONALD, J.C.. "Comparison of Empirical Equations for Predicting Carbon-13 Chemical Shifts in Hydrocarbons, Amines, Carboxylic Acids, and Amino Acids", J.Magn.Reson., 34: 207-222 (1979).
132. MACIEL, G.E.. "Carbon-13 Chemical Shifts of the Carbonyl Group. II. Correlation with the CO Pi-Bond Polarity", J.Chem.Phys., 42: 2746-2751 (1965).
133. MACIEL, G.E.; ELLIS, P.D.; HOFER, D.C.. "Carbon-13 Chemical Shifts of the Carbonyl Group. V. Observation of a Deuterium Isotope Effect Using Carbon-13 Field-Frequency Lock", J.Phys.Chem., 71: 2160-2164 (1967).
134. MACIEL, G.E.; SIMERAL, L.; ELLIOTT, R.L.; KAUFMAN, B.; CRIBLEY, K.. "Additivity in the Carbon-13 Chemical Shifts of 1,2-Disubstituted Ethanes", J.Phys.Chem., 76: 1466-1469 (1972).

135. MAGEE, J.W.; HENZE, H.R.. "5,5-Dialkylthydantoin containing a Dialkylamino substituent", J. Am. Chem. Soc., 80: 2148-2151 (1958).
136. MALINOWSKI, E.R.; VLADIMIROFF, T.; TAVARES, R.F.. "Substituent Effects. V. Correlation of ^{13}C Chemical Shifts by Pairwise Interactions", J. Phys. Chem., 70: 2046-2048 (1966).
137. MARCH, J.. Advanced Organic Chemistry-Reactions, Mechanisms, and Structure, Mc Graw-Hill Kogakusha, Tokyo, 1977, 2a. ed..
138. MARIELLA, R.P.; LEECH, J.L.. "Methoxyacetone", J. Am. Chem. Soc., 71: 3558-3559 (1949).
139. MARKER, A.; DODDRELL, D.; RIGGS, N.V.. "Deshielding of Carbon-13 Nuclei by Attached Iodine Atoms. Solvent Effects on Carbon-13 Chemical Shifts in Alkyl Iodides", J. Chem. Soc., Chem. Comm., 1972, 724-725.
140. MARSHALL, J.L.; WALTER, S.R.. "The Complete Proton Nuclear Magnetic Resonance Analysis of Norcamphor", J. Am. Chem. Soc., 96: 6358-6362 (1974).
141. MARTIN, G.J.; MARTIN, M.L.; ODIOT, S.. "Theoretical and Empirical Calculations of the Carbon Chemical Shift in Terms of the Electronic Distribution in Molecules", Org. Magn. Reson., 7: 2-17 (1975).
142. MATHIAS, A.. "Carbon-13 Chemical Shifts in Substituted Benzaldehydes", Tetrahedron, 22: 217-223 (1966).
143. MC ALLAN, D.T.; CULLUM, T.V.; DEAN, R.A.; FIDLER, F.A.. "The Preparation and Properties of Sulfur Compounds Related to Petroleum. I. The Dialkyl Sulfides and Disulfides", J. Am. Chem. Soc., 73: 3627-3631 (1951).

144. METZGER, P.; CASADEVALL, E.; CASADEVALL, A.; POUET, M.J.. "Etude en RMN ^{13}C de Bicyclo [4,n,0]-alcanones-3-trans α -Substitués. Influence de la Nature et de l'Orientation du Substituant sur le Déplacement Chimique du ^{13}C du Carbonyle", Can.J.Chem., 58:1503-1511 (1980).
145. METZGER, P.; CABESTAING, C.; CASADEVALL, E.; CASADEVALL, A.. "Ring Distortion Effect on δ ^{13}C Values of Bicyclo[4,n,0]Alkanes", Org.Magn.Reson., 19: 144-147 (1982).
146. MILNE, G.W.A.; ZUPAN, J.; HELLER, S.R.; MILLER, J.A.. "Spectra- Structure Relationship in Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Results From a Large Data Base ", Org.Magn.Reson., 12:289-296 (1979).
147. MIYAJIMA, G.; NISHIMOTO, K.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. VIII. Aliphatic Hydrocarbon - Derivatives", Org.Magn.Reson., 6: 313-321 (1974).
148. MIZUSHIMA, S.; SHIMANOUCI, T.; MIYAZAWA, T.; ICHISHIMA, I.; KURATANI, K.; NAKAGAWA, I.; SHIDO, N.. "Rotational Isomerism in Chloroacetone", J.Chem.Phys., 21:815-818 (1953).
149. NELSON, G.L.; WILLIAMS, E.A.. "Electronic Structure and ^{13}C NMR", Prog.Phys.Org.Chem., 12: 229-342 (1976).
150. OLIEMAN, C.; MAAT, L.; BEYERMAN, H.C.. "On the Closure of the 4,5-Oxygen Bridge in Morphinans. ^1H and ^{13}C NMR Spectroscopy of Brominated Intermediates. (Chemistry of Opium Alkaloids, Part IX)", Recl.Trav.Chim.Pays-Bas., 97: 31-35 (1978).
151. OLIVATO, P.R.; VIERTLER, H.; WLADISLAW, B.; COLE, K.C.; SANDORFY, C.. "On the Photoelectron and Ultraviolet Spectra of Molecules Containing a Divalent Sulfur Atom and a Carbonyl Group Separated by a Methylene Group", Can.J.Chem., 54: 3026-3030 (1976).

152. OLIVATO, P.R.. "Evidências da Interação Hiperconjugativa nos Estados Fundamental e Excitado Entre os Orbitais π_{CO} e σ_{C-S} em Sistemas Carbonílicos 2-Tiassubstituídos. ω -Etiltioacetofenonas p-Substituídas, Tese de Livre Docência, São Paulo, 1982.
153. ORVILLE-THOMAS, W.J.. "Medium Effects on Rotational and Conformational Equilibria", em: W.J. Orville-Thomas - (ed.), Internal Rotation in Molecules, Wiley-Interscience, London, 1974, Cap. 13, p. 511-584.
154. PAN, Y.; STOTHERS, J.B.. "Nuclear Magnetic Resonance Studies. XIV. Conformational Equilibria of α -Halocyclohexanones", Can.J.Chem., 45: 2943-2953 (1967).
155. PEHK, T.; LIPPMAA, E.. "Carbon-13 Chemical Shifts of Monosubstituted Cyclohexanes", Org.Magn.Reson., 3: - 679-687 (1971).
156. PERKIN, W.H.. "On the Magnetic Rotatory Polarization of Compounds in Relation to their Chemical Constitution; with Observations on the Preparation and Relative Densities of the Bodies Examined". J.Chem.Soc., 45:421 - 580 (1884).
157. PETROV, A.A.. "The Influence of Catalysts on the Order of Addition of Alcohols to Propylene Oxide", J.Gen. - Chem.USSR, 14: 1038-1043 (1944).
158. PITCHER, E.; BUCKINGHAM, A.D.; STONE, F.G.A.. "Spectroscopy Studies on Organometallic Compounds:V. Fluorine Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Some Perfluoroalkyl and Perfluoroacyl Metal Compounds", J.Chem.Phys., 36: 124-129 (1962).
159. PREGOSIN, P.S.; RANDALL, E.W.. " C^{13} Nuclear Magnetic Resonance", em: F.C.Nachod e J.J.Zuckerman (eds), Determination of Organic Structures by Physical Methods, - Academic Press, London, 1971, Vol. 4, p.263-322.

160. REEVE, W.; SADLE, A.. "The Reaction of Propylene Oxide with Methanol", J. Am. Chem. Soc., 72:1251-1254 (1950).
161. RITTNER, R.; VANIN, J.A.; WLADISLAW, B.. "Ressonância - Magnética Nuclear de Carbono-13: Cetonas Alifáticas - α -Monossubstituídas", XIII Congresso Latinoamericano de Química, Lima, Peru, 1978.
162. RITTNER, R.. Dados desta Tese de Livre Docência.
163. RITTNER, R.. Resultados não publicados.
164. ROBERTS, J.D.; WEIGERT, F.J.; KROSCWITZ, J.I.; REICH, H. J.. "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Carbon-13 Chemical Shifts in Acyclic and Alicyclic Alcohols", J. Am. Chem. Soc., 92: 1338-1347 (1970).
165. RODGER, C.; SHEPPARD, N.; MCFARLANE, C.; MCFARLANE, W.. "Group VI - Oxygen, Sulphur, Selenium and Tellurium", em: Harris, R.K.; Mann, B.E. (eds), NMR and the Periodic Table, Academic Press, London, 1978, Cap. 12, p. 383-419.
166. ROEDIG, A.. "Herstellung von Jodverbindungen", em: Müller, E. (ed), Methoden der Organischen Chemie, G. Thieme, Stuttgart, 1960, Vol. 5, Parte 4, p.601.
167. ROMERS, C.; ALTONA, C.; BUYS, H.R.; HAVINGA, E.. "Geometry and Conformational Properties of Some Five- and Six-Membered Heterocyclic Compounds Containing Oxygen or Sulfur", Top. Stereochem., 4: 39-97 (1969).
168. SARDELLA, D.J.; STOTHERS, J.B.. "Nuclear Magnetic Resonance Studies. XVI. Oxygen-17 Shieldings of Some Substituted Acetophenones", Can. J. Chem., 47: 3089-3092 (1969).
169. SAVITSKY, G.B.; NAMIKAWA, K.; ZWEIFEL, G.. "A Relationship between the Carbon-13 Carbonyl Chemical Shifts and $n \rightarrow \pi^*$ Transition Energies in Cyclic and Bicyclic Ketones", J. Phys. Chem., 69:3105-3109 (1965).

170. SCHNEIDER, H.J.; HOPPEN, V.. "Equilibria and ^{13}C MR - Shifts of Cyclohexane Conformers", Tetrahedron Lett., 1974: 579-582.
171. SCHOLL, R.; MATTHAIPOULOS, G.. "Zur Kenntniss der α -Halogenketoxime", Ber., 29: 1550-1558 (1896).
172. SERVIS, K.L.; SHUE, F.F.. "Conformational Analysis of 2-Butanone and 3-Methyl-2-butanone Using Lanthanide Shift Reagents", J.Magn.Reson., 40, 293-303 (1980).
173. SHAPIRO, B.L.; JOHNSTONS JR, M.D.; SHAPIRO, M.J.. "Lanthanide-Induced Shifts in Proton NMR Spectra of Cyclohexanones", Org.Magn.Reson., 5: 21-27 (1973).
174. SHAPIRO, B.L.; TSENG, C.K.; JOHNSTON JR, M.D.. "NMR Studies and Rotational Isomerism in Fluoroacetones. II. Fluoroacetone and 1,1-Difluoroacetone", J.Magn.Reson., 10: 65-73 (1973).
175. SHAPIRO, M.J.. "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance - Study of Iodine-Sulfide Charge-Transfer Complexes", - J.Org.Chem., 43: 742-743 (1978).
176. SILVER, B.L.; LUZ, Z.. "Chemical Applications of Oxygen-17 Nuclear and Electron Spin Resonance", Quart.Rev., 21: 458-473 (1967).
177. SIMONS, W.W.; ZANGER, M.. The Sadtler Guide to NMR Spectra, Sadtler Research Laboratories Inc., Philadelphia, 1972.
178. SMITH, W.B.. "Carbon-13 NMR Spectroscopy of Steroids", em: Webb, G.A. (ed), Annu.Rep.NMR Spectrosc., Vol.8, p.199-225, Academic, London (1978).
179. SPIESECKE, H.; SCHNEIDER, W.G.. "Effect of Electronegativity and Magnetic Anisotropy of Substituents on ^{13}C and H^1 Chemical Shifts in CH_3X and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$ Compounds", J.Chem.Phys., 35: 722-730 (1961).

180. ST.AMOUR, T.; FIAT, D.. "¹⁷O Magnetic Resonance". Bull. Magn. Reson., 1: 118-129 (1980).
181. ST.AMOUR, T.E.; BURGAR, M.I.; VALENTINE, B.; FIAT, D.. "¹⁷O NMR Studies of Substituent and Hydrogen-Bonding Effects in Substituted Acetophenones and Benzaldehydes", J. Am. Chem. Soc., 103: 1128-1136 (1981).
182. STOTHERS, J.B.; LAUTERBUR, P.C.. "¹³C Chemical Shifts in Organic Carbonyl Groups", Can. J. Chem., 42: 1563 - 1576 (1964).
183. STOTHERS, J.B.. Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press, New York, 1972.
184. STOTHERS, J.B.; TAN, C.T.; TEO, K.C.. "¹³C Nuclear Magnetic Resonance Studies. 32. The ¹³C Spectra of Several Norbornyl Derivatives", Can. J. Chem., 51: 2893-2901 (1973).
185. STOTHERS, J.B.; TAN, C.T.; TEO, K.C.. "Contrasting Trends in the ¹³C Shielding Effects of Neighboring Substituents. An Aid for Stereochemical Assignments", J. Magn. Reson., 20: 570-574 (1975).
186. STOTHERS, J.B.; SWENSON, J.R.; TAN, C.T.. "¹³C Nuclear Magnetic Resonance Studies. 45. The ¹³C Spectra of Some β,γ -Unsaturated Polycyclic Ketones", Can. J. Chem., 53: 581-588 (1975).
187. STREITWIESER JR., A.. "Ionization Potentials in Organic Chemistry" ed: S.G.Cohen, A.Streitwieser Jr e R.W.Taft (eds), Progress in Physical Organic Chemistry, Vol.1, p.1-30, Wiley, New York (1963).
188. SUBBOTIN, O.A.; SERGEYEV, N.M.. "Pulsed ¹³C Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Monohalo-Substituted Cyclohexanes at Low Temperatures", J. Am. Chem. Soc., 97: 1080-1084 (1975).

189. SUGAWARA, T.; KAWADA, Y.; KATOH, M.; IWAMURA, H.. "Oxygen-17 Nuclear Magnetic Resonance. III. Oxygen Atoms With a Coordination Number of Two", Bull.Chem.Soc.Jpn. 52: 3391-3396 (1979).
190. SYROEZHKO, A.M.; KOROTKOVA, N.P.; VIKHOREV, A.A.; PROSKURYAKOV, V.A... "Reactivity of Methylcyclohexane and of Intermediate Products of its Oxidation with Respect to Ozone and Oxygen", J.Appl.Chem.USSR, 51: 2622-2626 (1978).
191. TAI, J.C.; ALLINGER, N.L.. "A Theory for the Quantitative Calculation of the Amplitudes of Cotton Effect Curves of Ketones", J.Am. Chem.Soc., 88: 2179-2187 (1966).
192. TANAKA, S.; TODA, S.; NAGATA, C.; KANOHTA, K.; SAITO, J.; MITSUISHI, T.; HASHIMOTO, S.; SHIMIZU, Y.; KITAZAWA, H.. "Graphic Representation of C-13 NMR Chemical Shifts (V); The Sub-Chart for Halogen Compounds", Bunseki Kagaku, 21: 1011-1016 (1972).
193. TANAKA, S.; TODA, S.; NAGOYA, I.; NAGATA, C.; KANOHTA, K.; HASHIMOTO, S.; MUSA, K.; YAMAGUCHI, K.. "The Chemical Shifts of Carbonyl Carbons of Cyclic and Acyclic Ketones", Bunseki Kagaku, 24: 553-558 (1975).
194. TEO, K.G.. "Cyclohexanones Halogenation: Stereochemistry and Mechanisms". Tese de Doutorado, London, Ontario, 1975.
195. TRIBBLE, M.T.; TRAYNHAM, J.G.. "Linear Correlations of Substituent Effects in ^1H , ^{19}F , and ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy" em: N.B. Chapman e J. Shorter (eds), Advances in Linear Free Energy Relationships, Plenum Press, London, 1972, Cap. 4, p. 143-201.

196. TRUFEM Fº, C.. "Estudo de Interações entre o Átomo de Enxofre e o Grupo Carbonila em Tiacetonas, pelo Emprego do Método de Ressonância Magnética Nuclear", Tese de Doutorado, São Paulo, 1976.
197. TURNER, D.W.; BAKER, A.D.; BAKER, C.; BRUNDLE, C.R.. - High Resolution Molecular Photoelectron Spectroscopy, Wiley, London, 1970.
198. WARING, A.J.. "Ketones" em: D.Barton e W.D. Ollis(eds), Comprehensive Organic Chemistry, The Synthesis and Reactions of Organic Compounds, Pergamon, Oxford, 1979, p. 1017-1104.
199. WEAVER, H.E.; TOLBERT, B.M.; FORCE, R.C.. "Observation of Chemical Shifts of ^{17}O Nuclei in Various Chemical Environments", J.Chem.Phys., 23: 1956-1957 (1955).
200. WEHRLI, F.W.; WIRTHLIN, T.. Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra, Heyden & Son Ltd, London, 1976.
201. WEIGERT, F.J.; ROBERTS, J.D.. "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Carbon-13 Chemical Shifts in Cycloalkanones", J.Am.Chem.Soc., 92: 1347-1350 (1970).
202. WELLS, P.R.. "Group Electronegativities" Prog.Phys.Org.Chem., 6: 111-145 (1968).
203. WENKERT, E.; CLOUSE, A.O.; COCHRAN, D.W.; DODDRELL, D.. " ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Naturally Occurring Substances. Camphor and Related Compounds", J.Chem.Soc., Chem.Comm., 1969: 1433-1434.
204. WERSTIUK, N.H.; TAILLEFER, R.; BELL, R.A.; SAYER, B.. - " ^{13}C -H Coupling Constants in Cyclic Systems; a Probe for Hyperconjugation and Homoconjugation?", Can.J.Chem., 51: 3010-3014 (1973).

205. WIBERG, K.B.; PRATT, W.E.; BAILEY, W.F.. "Nature of Substituent Effects in Nuclear Magnetic Resonance - Spectroscopy. 1. Factor Analysis of Carbon-13 Chemical Shifts in Aliphatic Halides", J.Org.Chem., 45: 4936-4947 (1980).
206. WIDING, H.F.; LEVITT, B.W.; LEVITT, L.S.. "Alkyl Inductive Effects on Molecular Ionization Potentials. XIV. Amides", Isr.J.Chem., 13: 69-72 (1975).
207. WILSON, N.K.; STOTHERS, J.B.. "Stereochemical Aspects of ^{13}C NMR Spectroscopy", Top.Stereochem., 8: 1-158(1974).
208. WLADISLAW, B.; VANIN, J.A.; RITTNER, R.; GREHS, J.. "Estudo de Interações Eletrônicas entre Átomo de Enxofre e Grupo Carbonila por RMN de Carbono-13", XXIX Congresso da SBPC, São Paulo, 1977 (resumo em Cienc. e Cult), 29: 411 (1977).
209. WLADISLAW, B.; VIERTLER, H.; OLIVATO, P.R.; CALEGÃO, I. C.C.; PARDINI, V.L.; RITTNER, R.. "Interaction Between the Carbonyl Group and a Sulphur Atom. Part 9. The Relationship Between Conformation and Ground- and Excited-state Interactions in Some α -Sulphur-substituted Cycloalkanones", J.C.S. Perkin 2, 1980: 453-456.
210. WOLFE, S.. "The Gauche Effect. Some Stereochemical Consequences of Adjacent Electron Pairs and Polar Bonds", Acc.Chem.Res., 5: 102-111 (1972).
211. WORLEY, S.D.. "Photoelectron Spectroscopy in Chemistry", Chem.Rev., 71: 295-314 (1971).
212. YALPANI, M.; MODARAI, B.; KHOSHDEL, E.. " ^{13}C NMR of α -Haloketones", Org.Magn.Reson., 12:254-256 (1979).
213. YOUNG, V.Y.; CHENG, K.L.. "The Photoelectron Spectra of Halogen Substituted Acetones", J.Chem.Phys., 65:3187-3195 (1976).

214. ZAHRA, J.P.; WAEGELL, B.; REISSE, J.; POUZARD, G.; FOURNIER, J.. "Étude par RMN du ^{13}C de dérivés bromés et fluorés en série tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanique et tétraméthyl-2,2,6,6 tetrahydropynique. Utilisation des effets β et γ dans la détermination d'équivalents conformationnels", Bull.Soc.Chim.Fr., 1976: 1896-1900.
215. ZANATTA, N.. "Ressonância Magnética Nuclear de Carbono-13 de N-|(Dimetilamino)metil| benzamidas 4-substituídas". Dissertação de mestrado, São Paulo, 1981.
216. ZAUGG, H.E.; HORROM, B.W.. "Basic Esters and Amides of α -Substituted Diphenylacetic Acids", J.Am.Chem.Soc., 72: 3004-3007 (1950).
217. ZEFIROV, N.S.. "Stereochemical Investigations. IX. Conformational Investigation of trans -1-RS-2-Chlorocyclohexanes", J.Org.Chem.USSR, 6: 1768-1771 (1970).
218. ZEFIROV, N.S.. "The Problem of Conformational Effects", Tetrahedron, 33: 3193-3202 (1977).
219. MARTINS, M.A.P.. "Estudos dos Efeitos do Substituinte em N,N-Dietilamidas α -Monossubstituídas por Ressonância Magnética Nuclear". Tese de doutoramento, São Paulo, 1983.
220. IDOUX, J.P.; SCANDRETT, J.M.; SIKORSKI, J.A.. "Conformational Influence of Nonacyl Groups on Acyl Group Properties in N-Monosubstituted Amides and in Other Carboxylic Acid Derivatives: a 7-Position Proximity Effect". J.Am.Chem.Soc., 99: 4577-4583 (1977).

A P Ê N D I C E S

ROBERTO RITTNER NETO

Tese de Livre-Docência

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

APÊNDICES

ÍNDICE	PÁGINA
Introdução	261
<u>Apêndice A</u>	
. Espectros de r.m.n. de Hidrogênio-1.	263
<u>Apêndice B</u>	
. Espectros de r.m.n. de Carbono-13.	271
<u>Apêndice C</u>	
. Espectros de r.m.n. de Oxigênio-17	295
<u>Apêndice D</u>	
. Tabelas de Potenciais de Ionização e Dados de Geometria	301
<u>Apêndice E</u>	
. Tabelas de Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1.	310
<u>Apêndice F</u>	
. Tabelas de Deslocamentos Químicos de Carbono-13.	314
<u>Apêndice G</u>	
. Tabelas de Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17	347

Introdução

Nos Apêndices A-G são apresentadas as informações que suplementam o conteúdo desta tese. Essas informações foram utilizadas na discussão dos resultados por nós obtidos, mas são incluídas nesta parte, para evitar de sobrecarregar o texto com dados de literatura e permitir uma maior fluência na discussão.

No Apêndices A, B e C apresentamos os nossos espectros de r.m.n. de ^1H , de ^{13}C e de ^{17}O , respectivamente. O Apêndice D é uma coletânea de dados de literatura de Potenciais de Ionização de cetonas alifáticas e alicíclicas. No Apêndice E são apresentados os nossos dados de deslocamento químico de ^1H dos compostos estudados. No Apêndice F são fornecidos dados completos de deslocamento químico de ^{13}C de um grande número de compostos, compilados da literatura, para fins de determinação dos efeitos dos substituintes. No Apêndice G estão reunidos os dados mais recentes de deslocamentos químicos de ^{17}O de compostos correlacionados com os descritos nesta tese. Nestes dois últimos Apêndices foram incluídos apenas os compostos que interessavam à discussão e no caso de compostos com duplicidade de dados na literatura, foram escolhidos os resultados de espectros determinados em solvente inerte, maior diluição, mais recentes e mais consistentes. Como referência para os dados de ^1H e de ^{13}C foi utilizado o TMS e para os de ^{17}O a H_2O .

Um exemplo significativo da variação dos valores de deslocamento químico é apresentado a seguir (Tabela), mostrando que di

ferentes pesquisadores fornecem resultados divergentes apesar de trabalharem em condições semelhantes.

Tabela

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 da Acetona

Solvente	δ (ppm)		(Ref.)
	Me	CO	
CDCl_3	30,9	206,6	(9)
CCl_4	30,1	203,9	(212)
	30,7	206,7	(22)
CCl_4		204,8	(61)
		205,1	(183)
CS_2	28,1	204,1	(102)

Embora o valor médio seja $205,2 \pm 1,2$, indicando que a dispersão não é tão grande, vamos considerar como valor mais exato aquele fornecido por Yalpani.²¹²

APÊNDICE A

. Espectros de r.m.n. de Hidrogênio-1

ÍNDICE	PÁGINA
Fig. A-1 Cloroacetona, bromoacetona e iodoacetona.	264
Fig. A-2 Metóxiacetona e etóxiacetona.	265
Fig. A-3 Metiltioacetona e etiltioacetona.	266
Fig. A-4 <u>N,N</u> -Dimetilaminoacetona e <u>N,N</u> -dietilaminoacetona	267
Fig. A-5 Ciclohexanona e 4- <u>t</u> -butilciclohexanona.	268
Fig. A-6 <u>Cis</u> - e <u>trans</u> -2-bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	269
Fig. A-7 2-Norbornanona, <u>exo</u> -3-bromo-2-norbornanona e <u>endo</u> -3-bromo-2-norbornanona	270

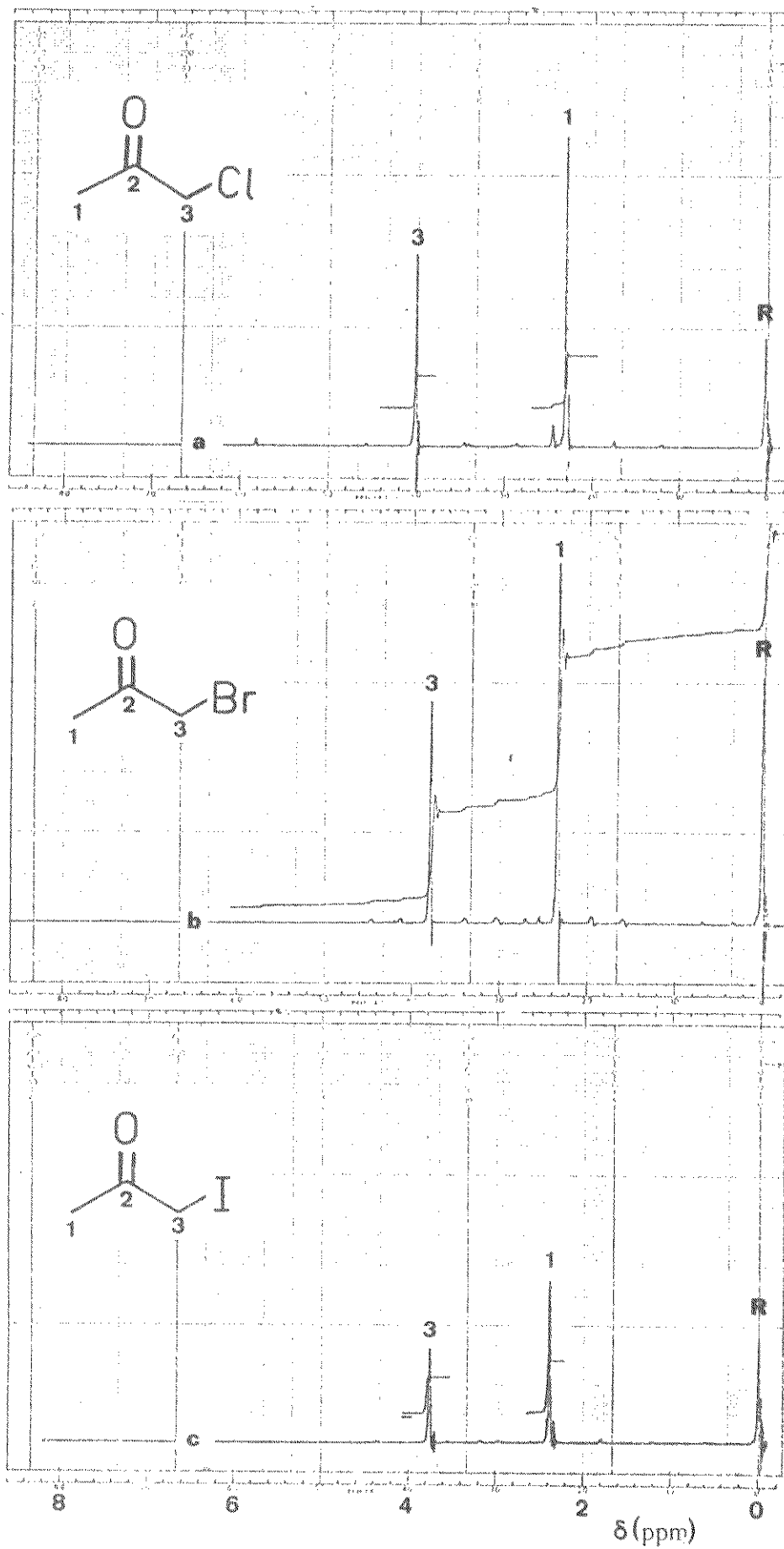


Fig. A-1. Espectros de RMN de ^1H de:

- a. Cloroacetona (2)
- b. Bromoacetona (3)
- c. Iodoacetona (4)

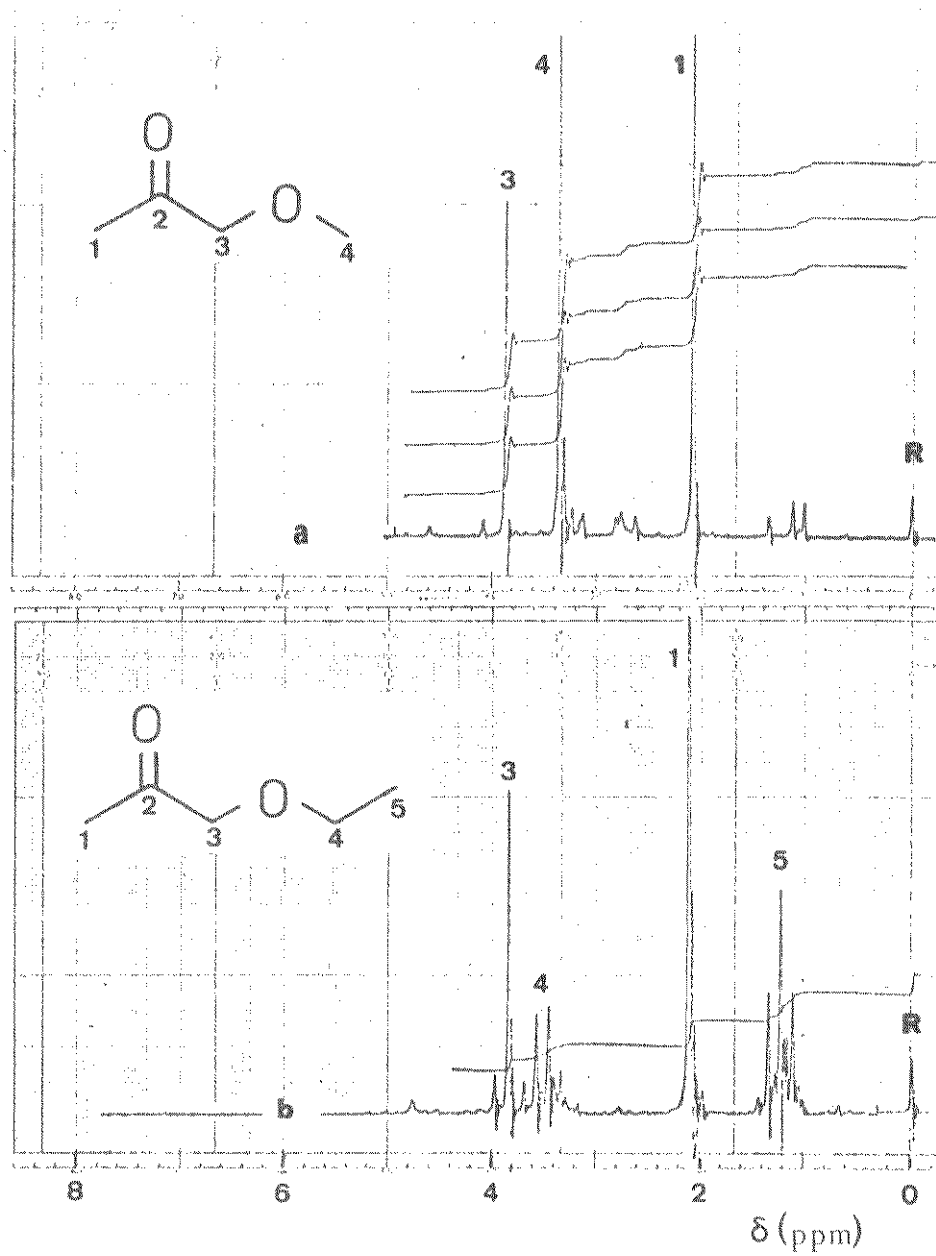


Fig. A-2. Espectros de RMN de ^1H de:
 a. Metóxiacetona (5)
 b. Etóxiacetona (6)

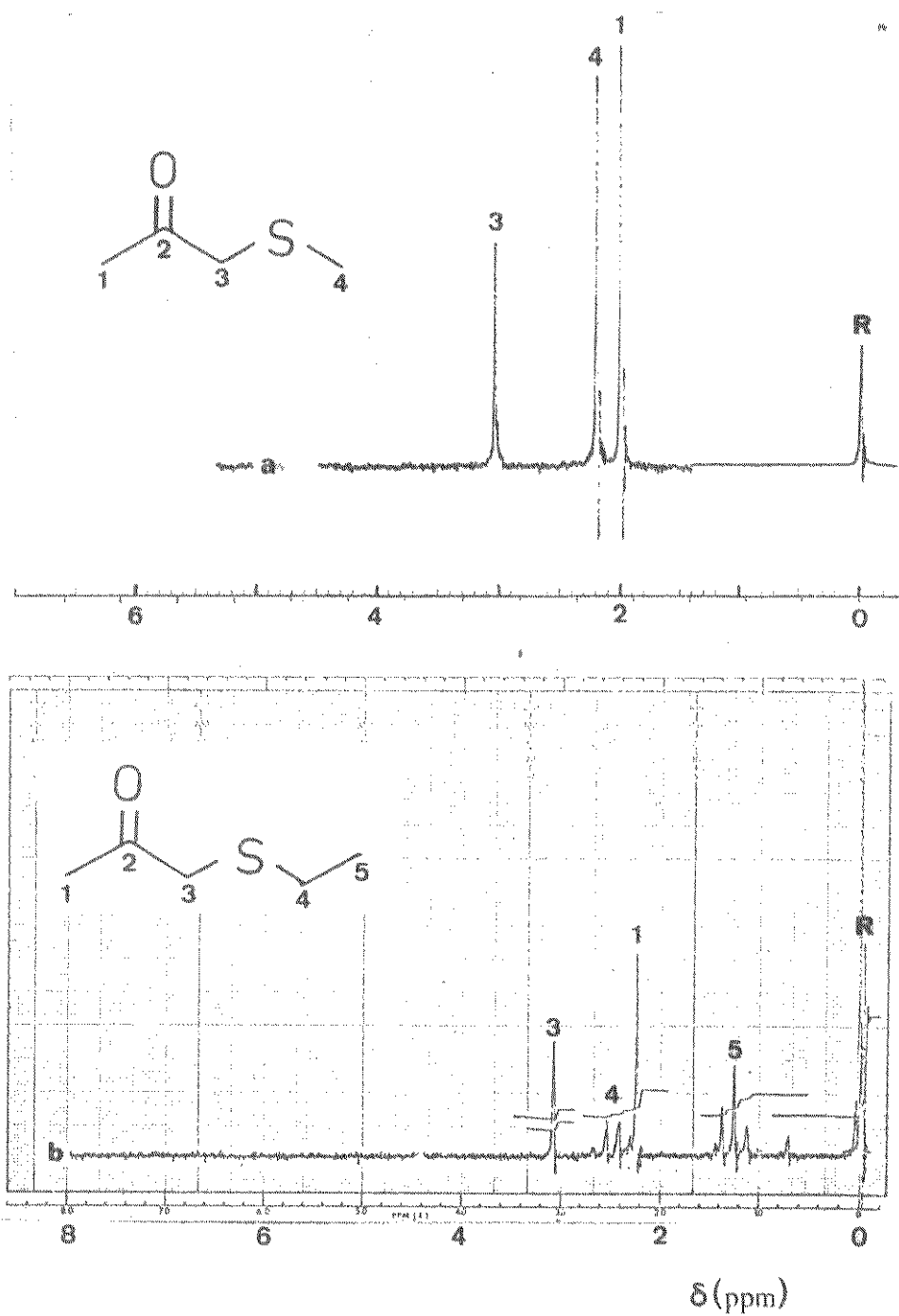


Fig. A-3. Espectros de RMN de ^1H de:

a. Metiltioacetona (7)

b. Etiltioacetona (8)

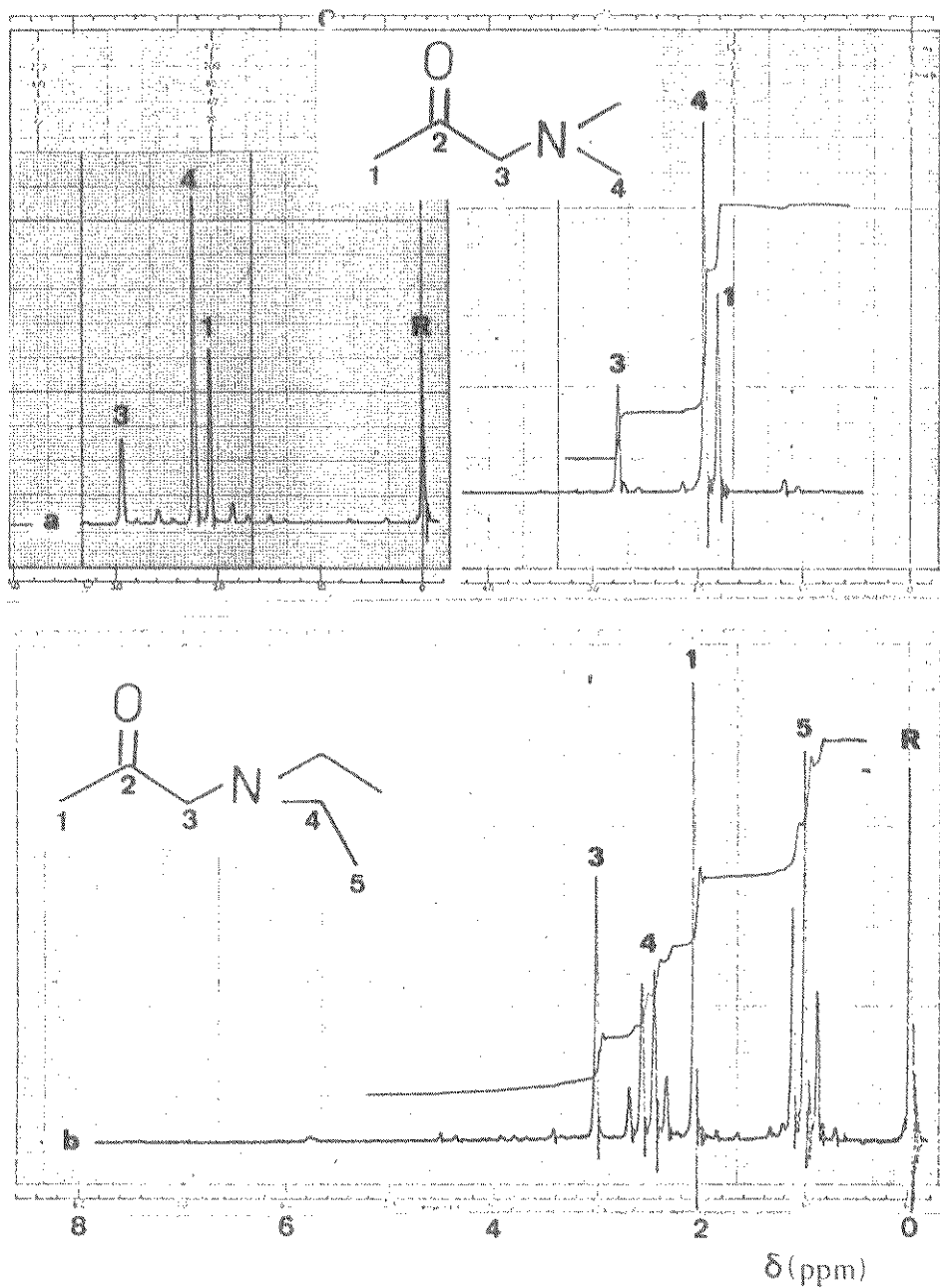


Fig. A-4. Espectros de RMN de ^1H de:

- a. N,N -Dimetilaminoacetona (9)
- b. N,N -Dietilaminoacetona (10)

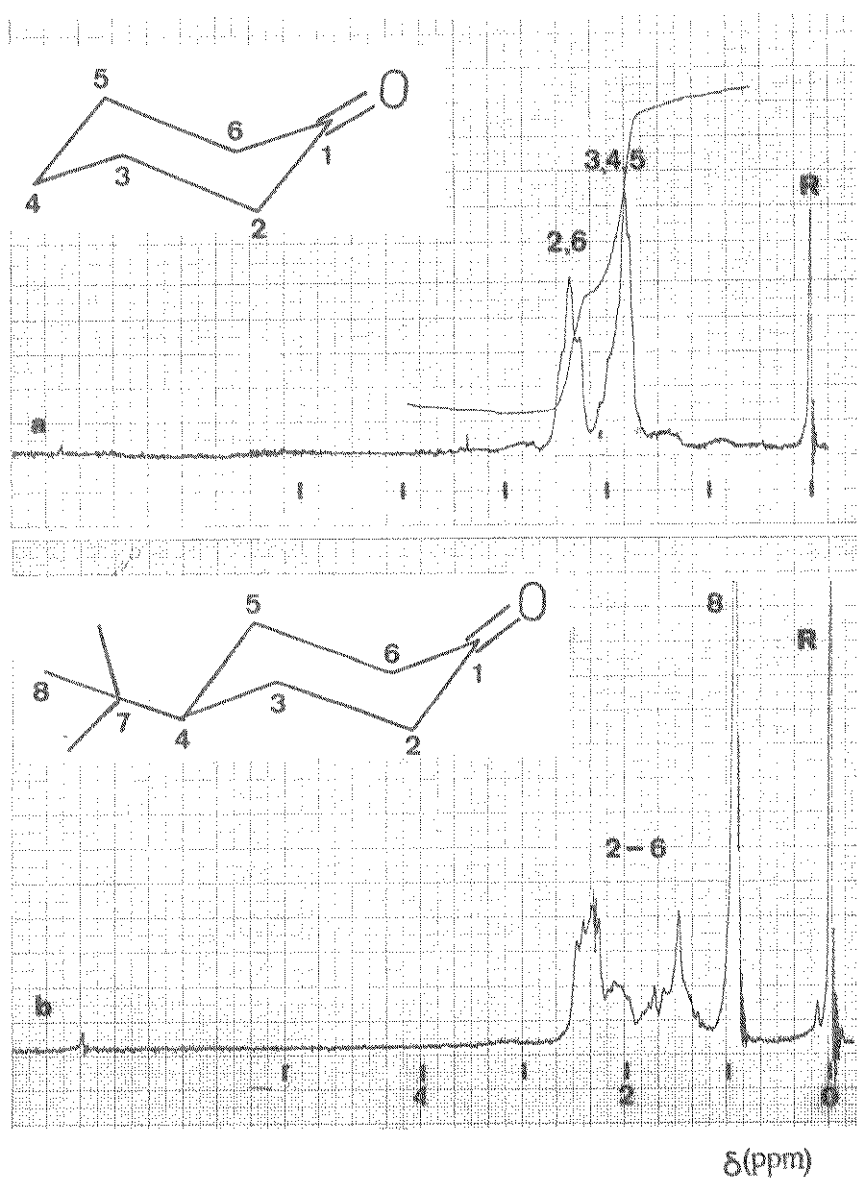


Fig. A-5. Espectros de RMN de ^1H de
 a. ciclohexanona (21)
 b. 4-*t*-butilciclohexanona (11)

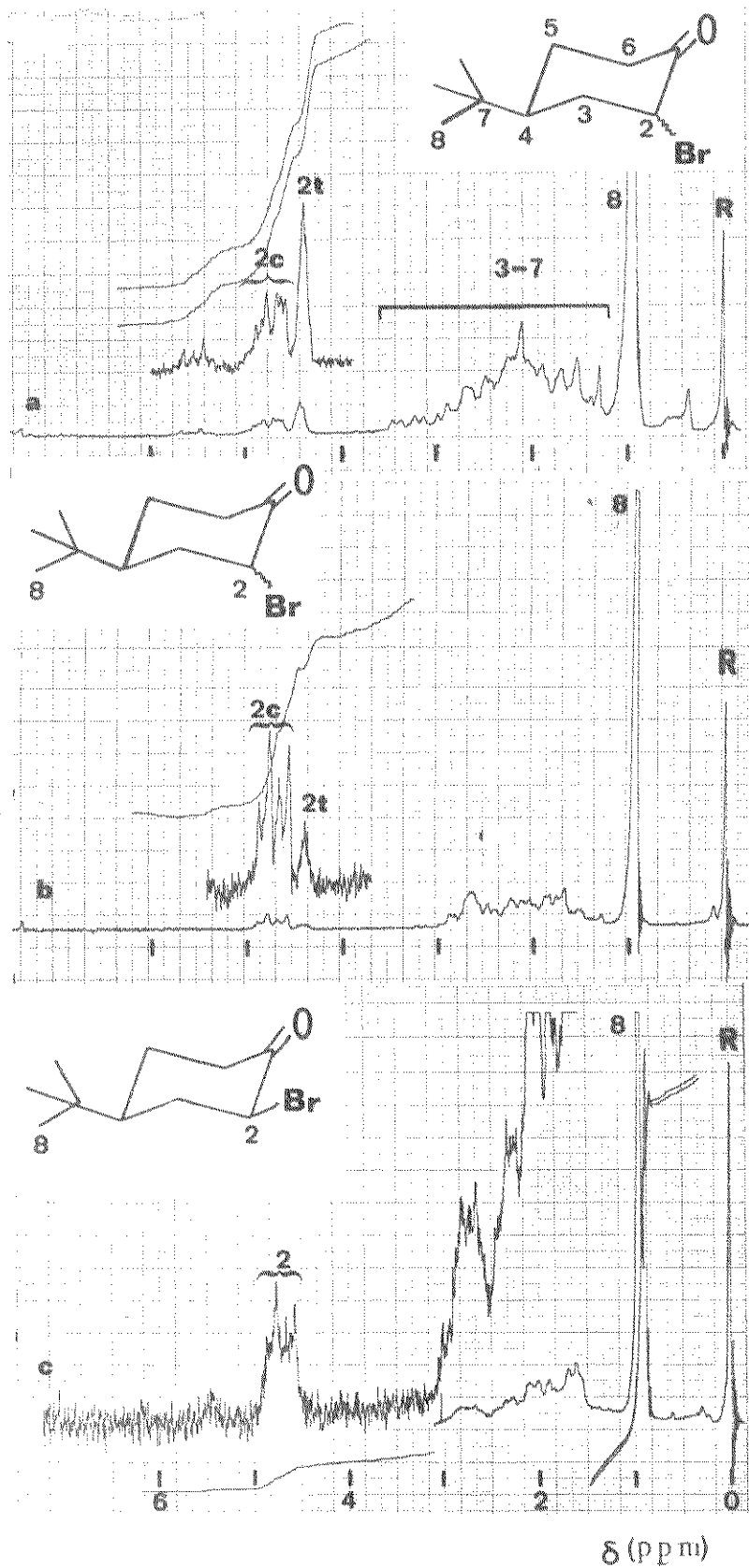


Fig. A-6. Espectros de RMN de ^1H de *cis*- e *trans*- 2-bromo-4-*t*-butilciclohexanona (12) e (13), nas proporções :

- a. 43% *cis* : 57% *trans*.
- b. 84% *cis* : 16% *trans*.
- c. ~ 100% *cis*.

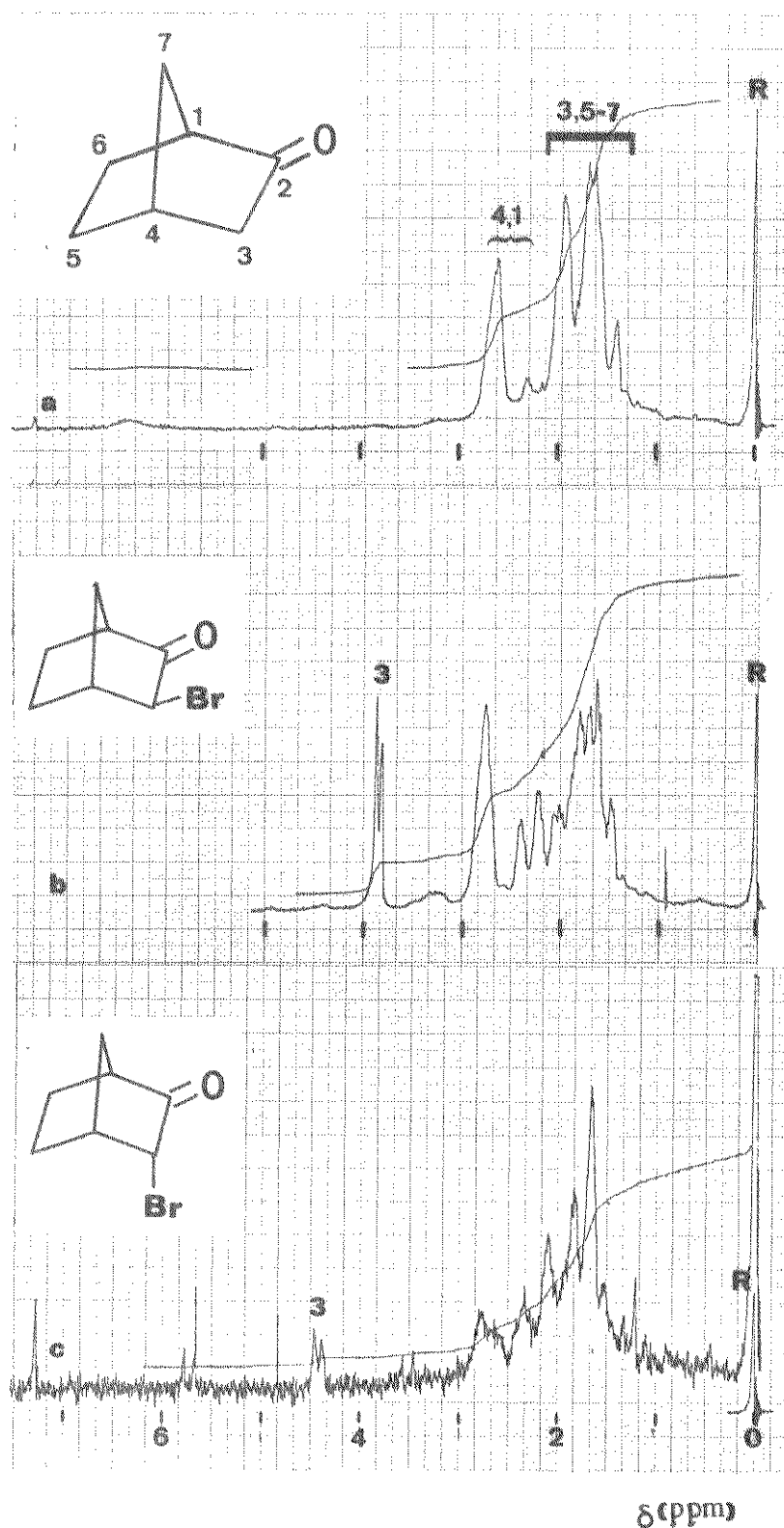


Fig. A-7. Espectros de RMN de ^1H de

a. 2-norbornanona (14)

b. *exo*-3-bromo-2-norbornanona (15)

c. *endo*-3-bromo-2-norbornanona (16)

APÉNDICE B

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

ÍNDICE	PÁGINA
Fig. B-1 2-Pentanona	273
Fig. B-2 Cloroacetona.	274
Fig. B-3 Bromoacetona.	275
Fig. B-4 Iodoacetona	276
Fig. B-5 Metóxiacetona	277
Fig. B-6 Etóxiacetona	278
Fig. B-7 Metiltioacetona	279
Fig. B-8 Etiltioacetona	280
Fig. B-9 N,N-Dimetilaminoacetona	281
Fig. B-10 N,N-Dietilaminoacetona.	282
Fig. B-11 1-Metóxiopropano	283
Fig. B-12 1-Metiltiopropano	284

PÁGINA

Fig. B-13	1-Etiltio- <u>n</u> -butano	285
Fig. B-14	1,1'-Tio-bis- <u>n</u> -butano.	286
Fig. B-15	Ciclohexanona.	287
Fig. B-16	4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	288
Fig. B-17	<u>cis</u> - e <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexa nona	289
Fig. B-18	<u>cis</u> - e <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexa nona	290
Fig. B-19	2-Norbornanona	291
Fig. B-20	<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	292
Fig. B-21	<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	293
Fig. B-22	<u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona.	294



Fig. B-1. Espectros de RMN de ^{13}C de 2-pentanona (1)
a. com observação de acoplamento.
b. com desacoplamento de próton.

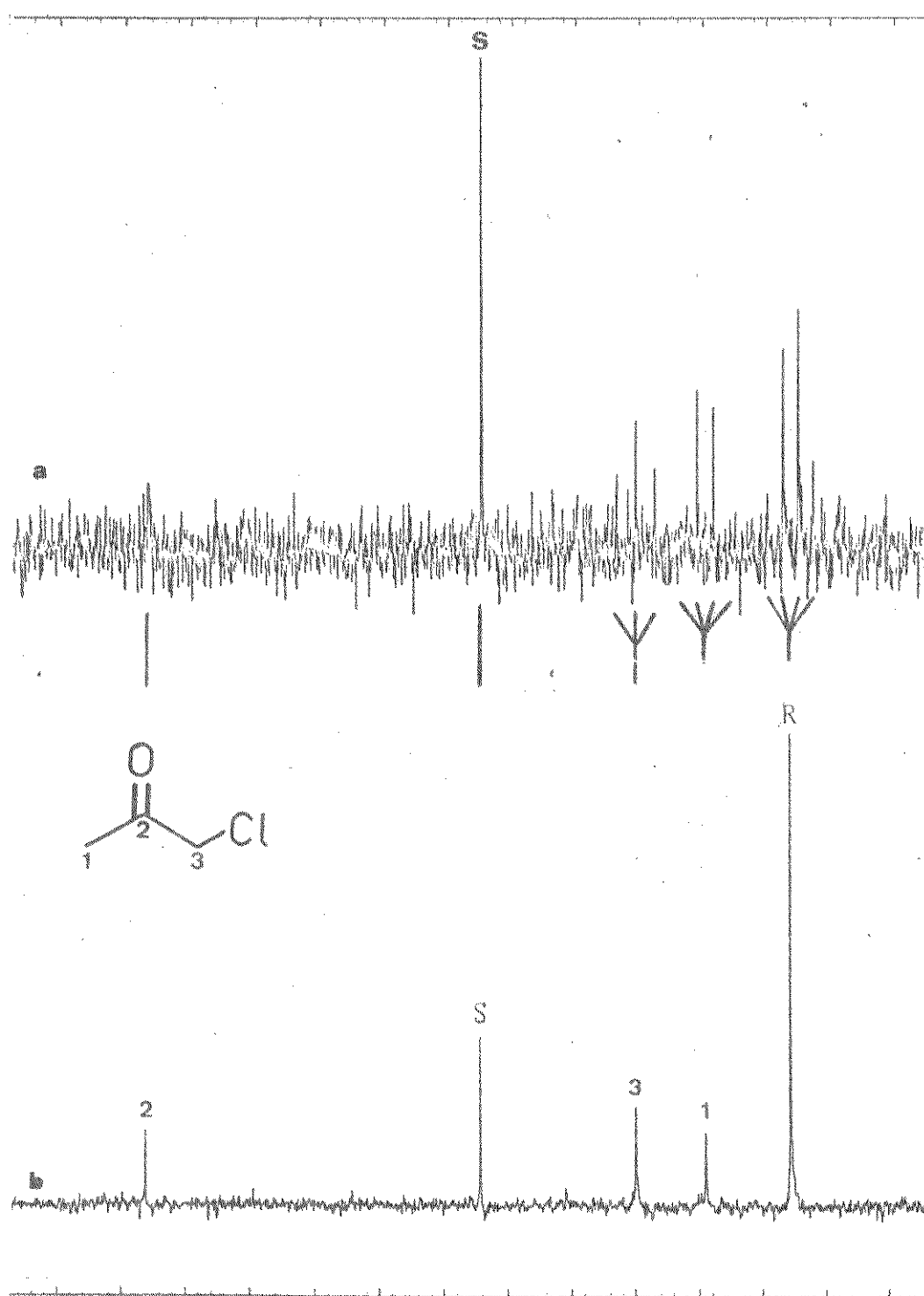


Fig. B-2. Espectros de RMN de ^{13}C de cloroacetona (2)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton.

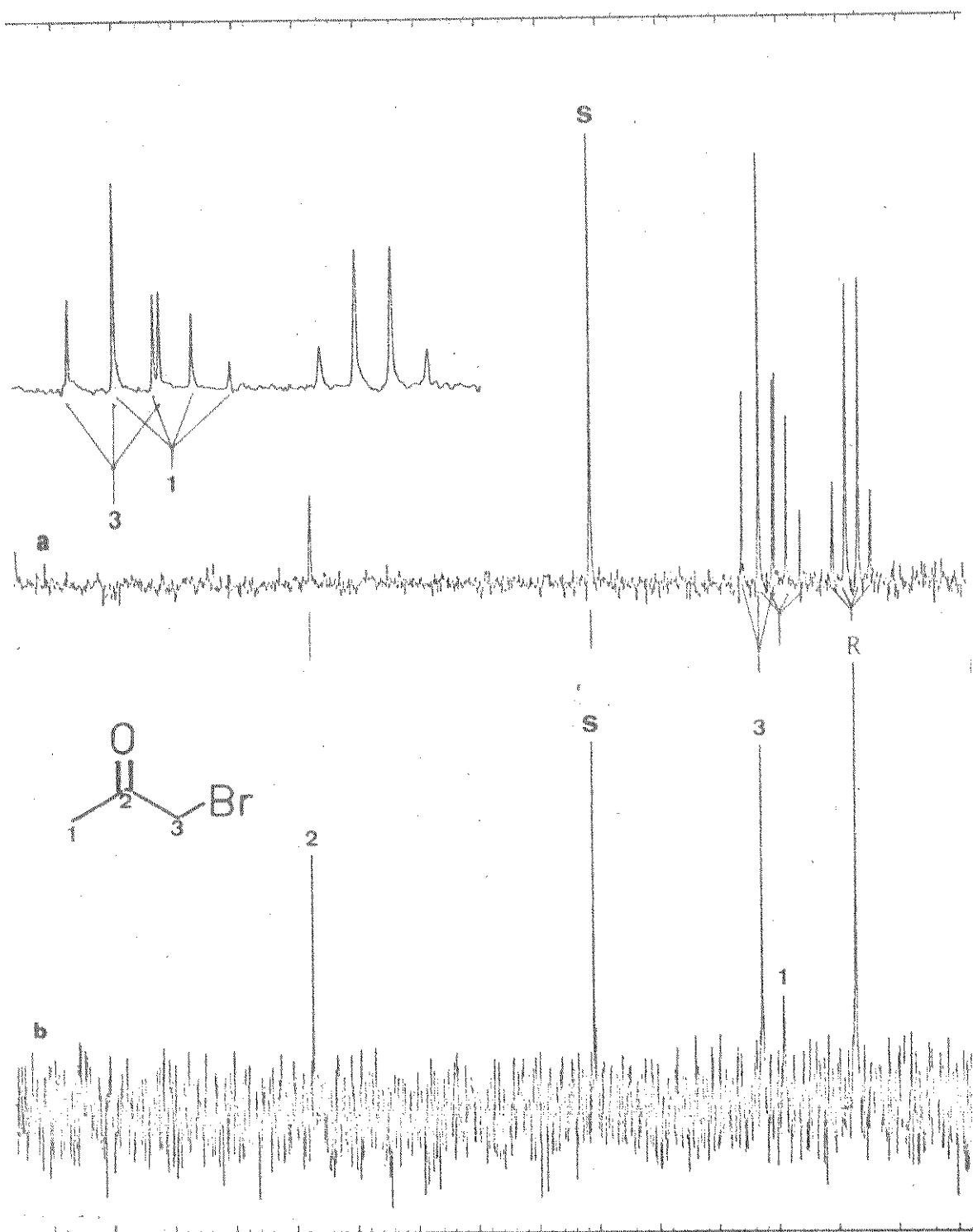


Fig. B-3. Espectros de RMN de ^{13}C de bromoacetona (3)
 a. com observação de acoplamento.
 b. com desacoplamento de próton.

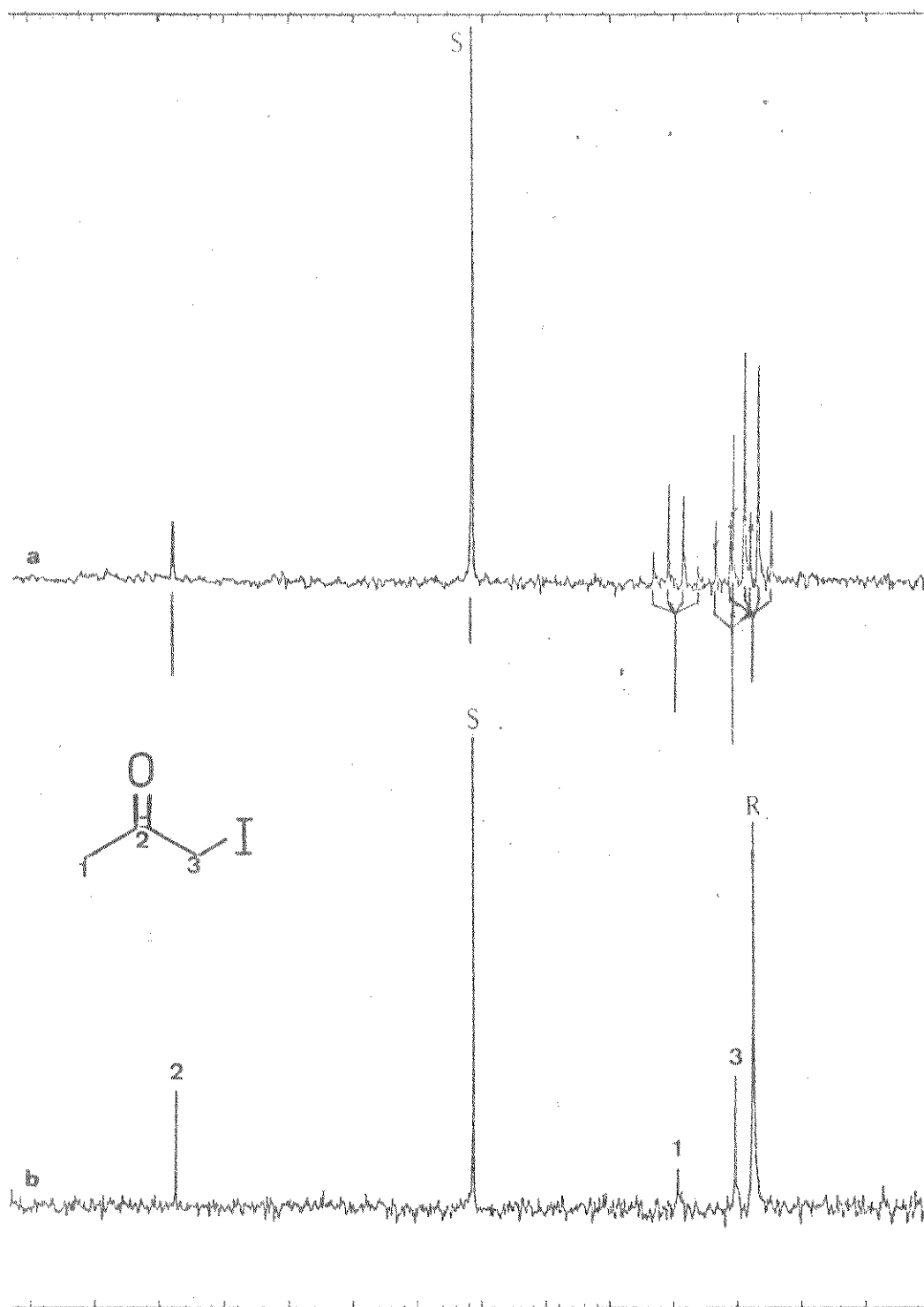


Fig. B-4. Espectros de RMN de ^{13}C de iodoacetona (4)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton.

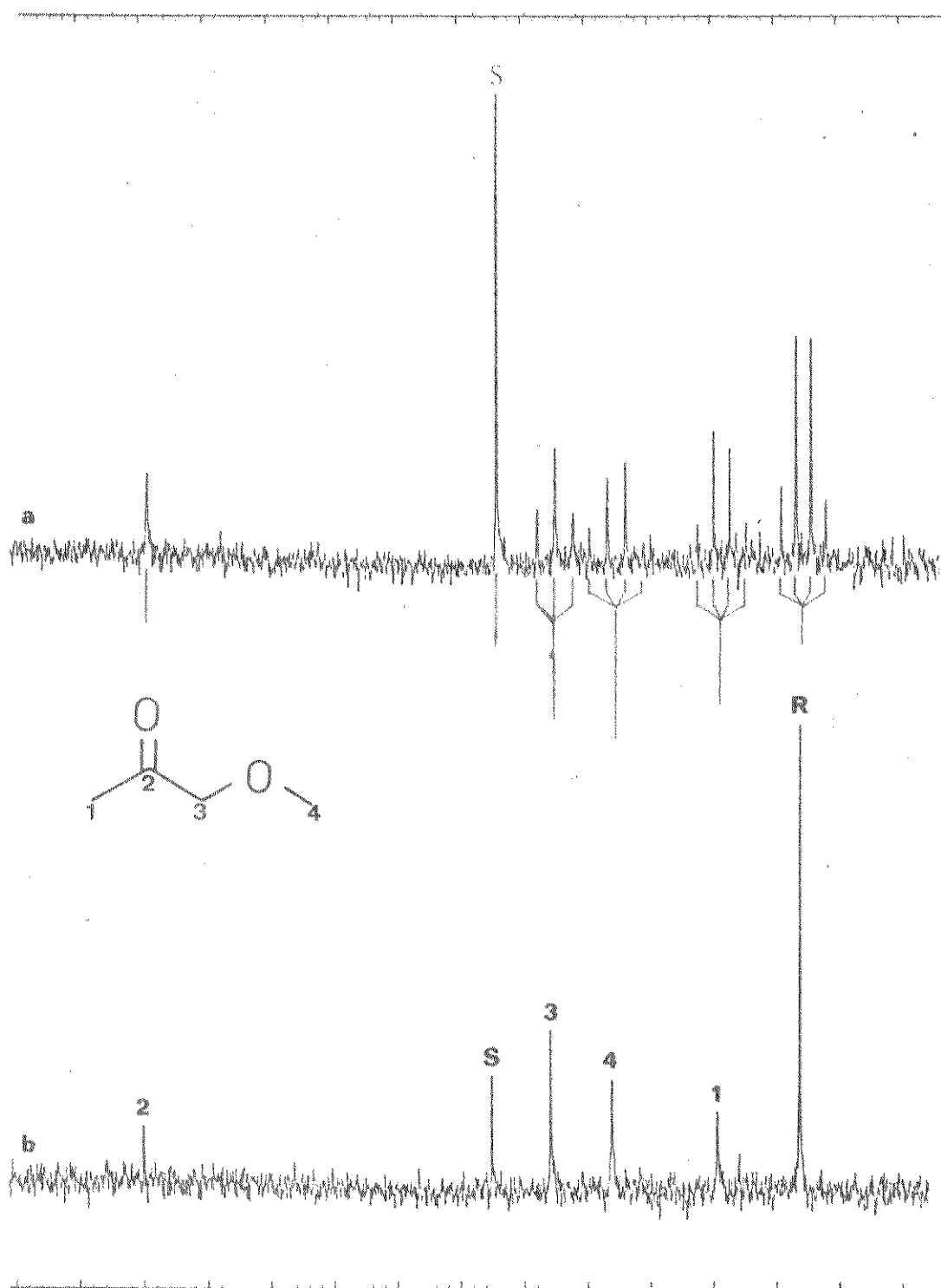


Fig. B-5. Espectros de RMN de ^{13}C de metóxiacetona (5)
a. com observação de acoplamento.
b. com desacoplamento de próton.

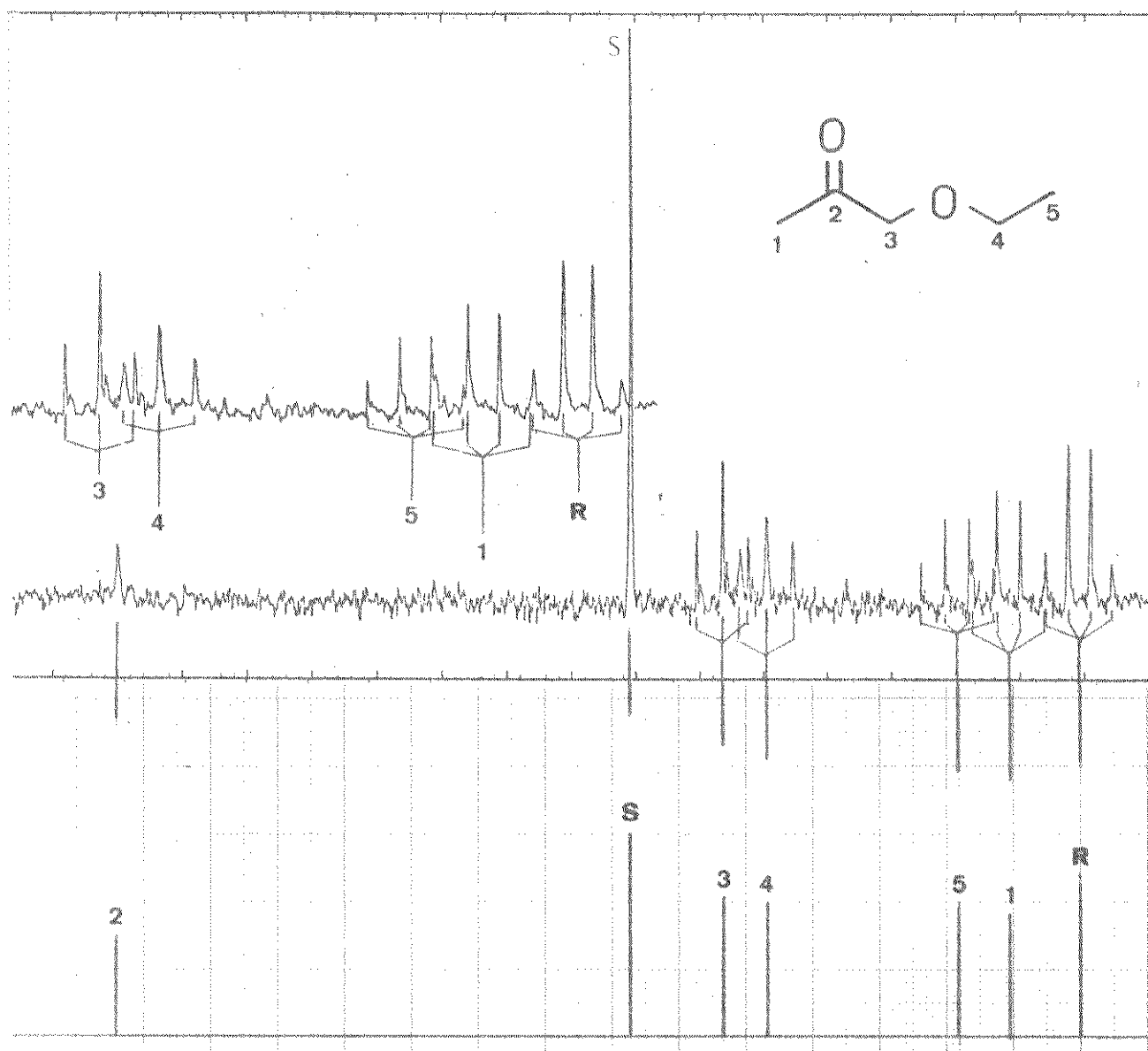


Fig. B-6. Espectros de RMN de ^{13}C de etóxiacetona (6)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton.

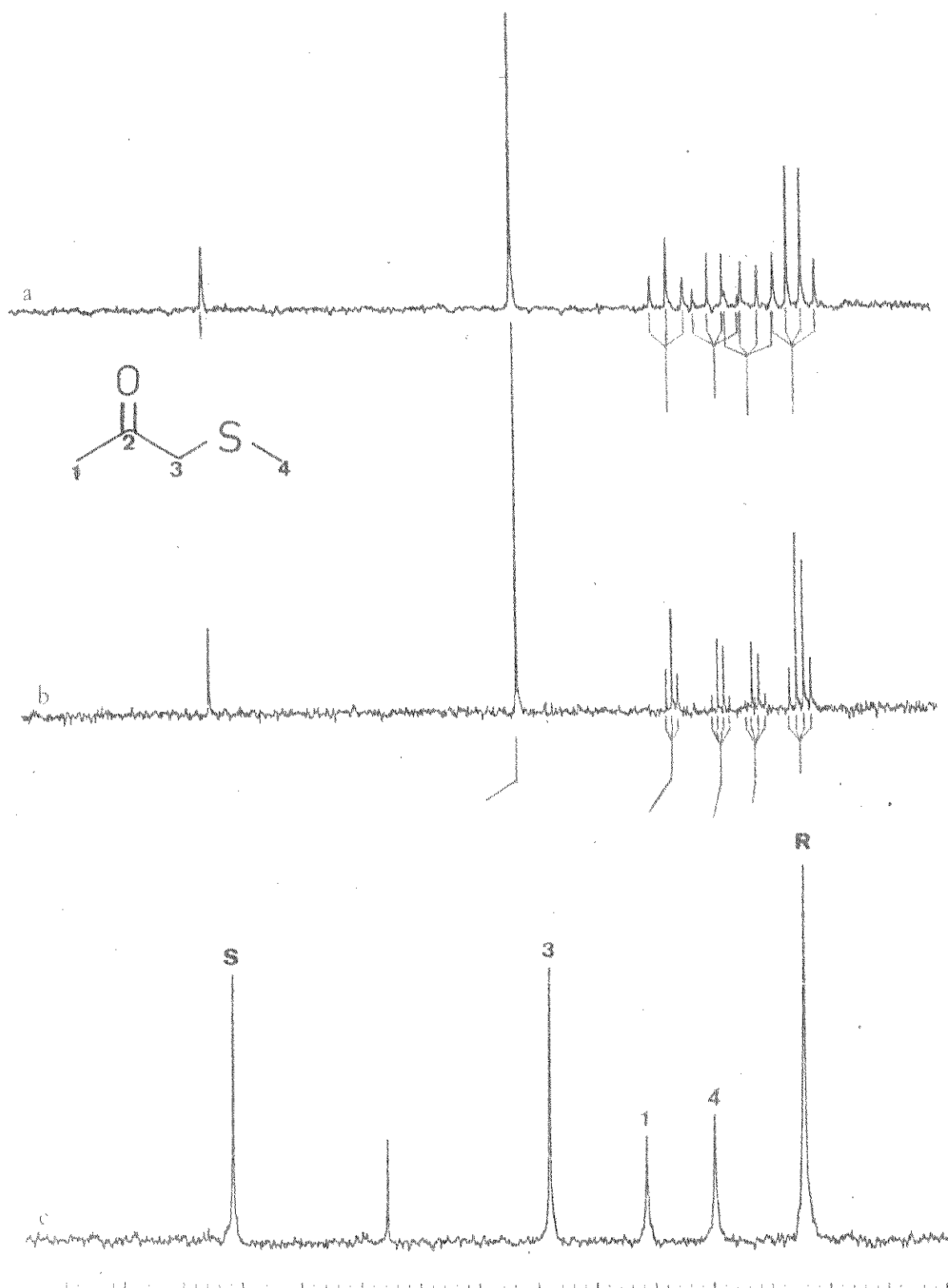


Fig. B-7. Espectros de RMN de ^{13}C de metiltioacetona (7)
 a. com observação de acoplamento.
 b. com desacoplamento parcial de próton (SFORD)
 c. com desacoplamento de próton.

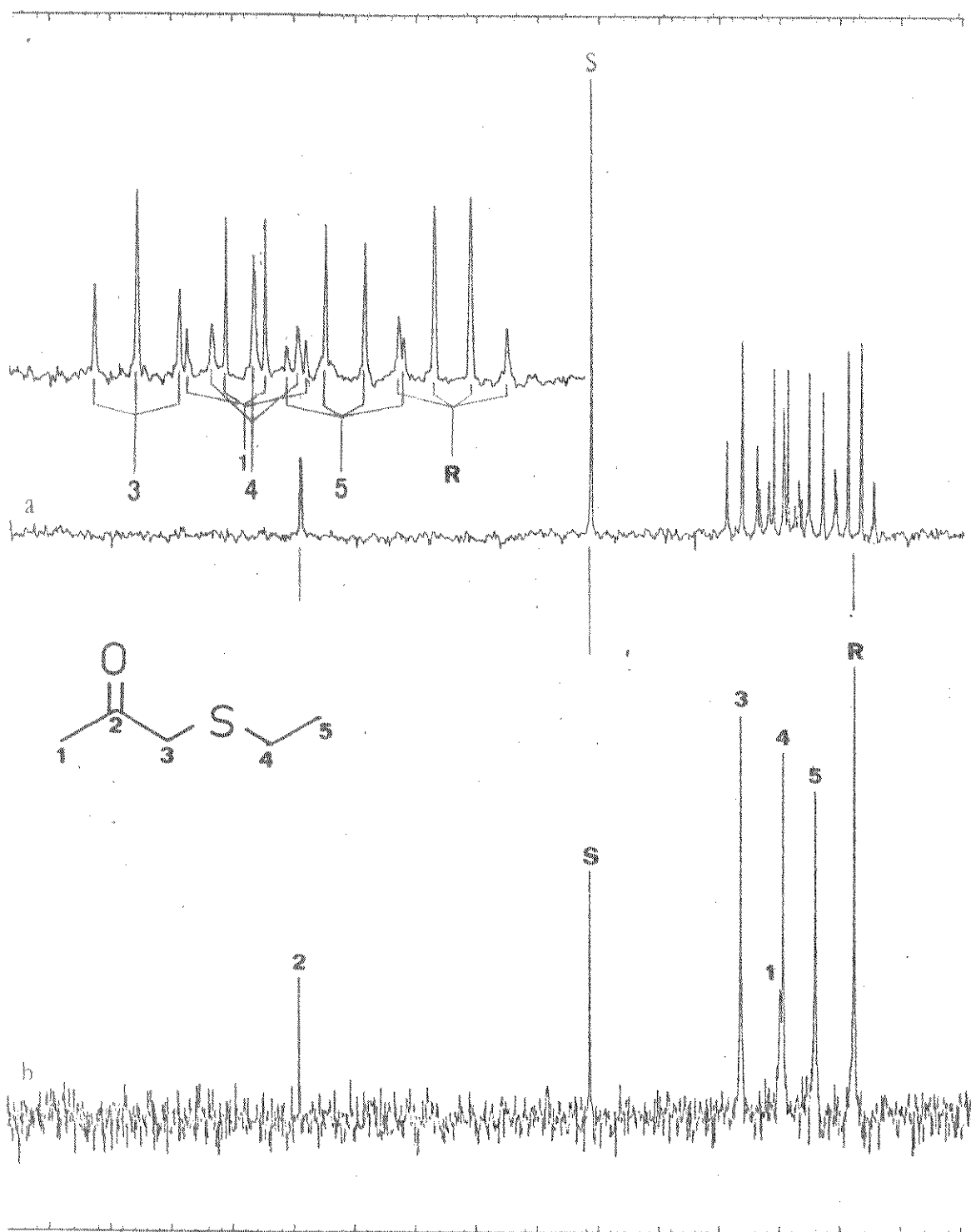


Fig. B-8. Espectros de RMN de ^{13}C de etiltioacetona (8)
 a. com observação de acoplamento.
 b. com desacoplamento de próton.

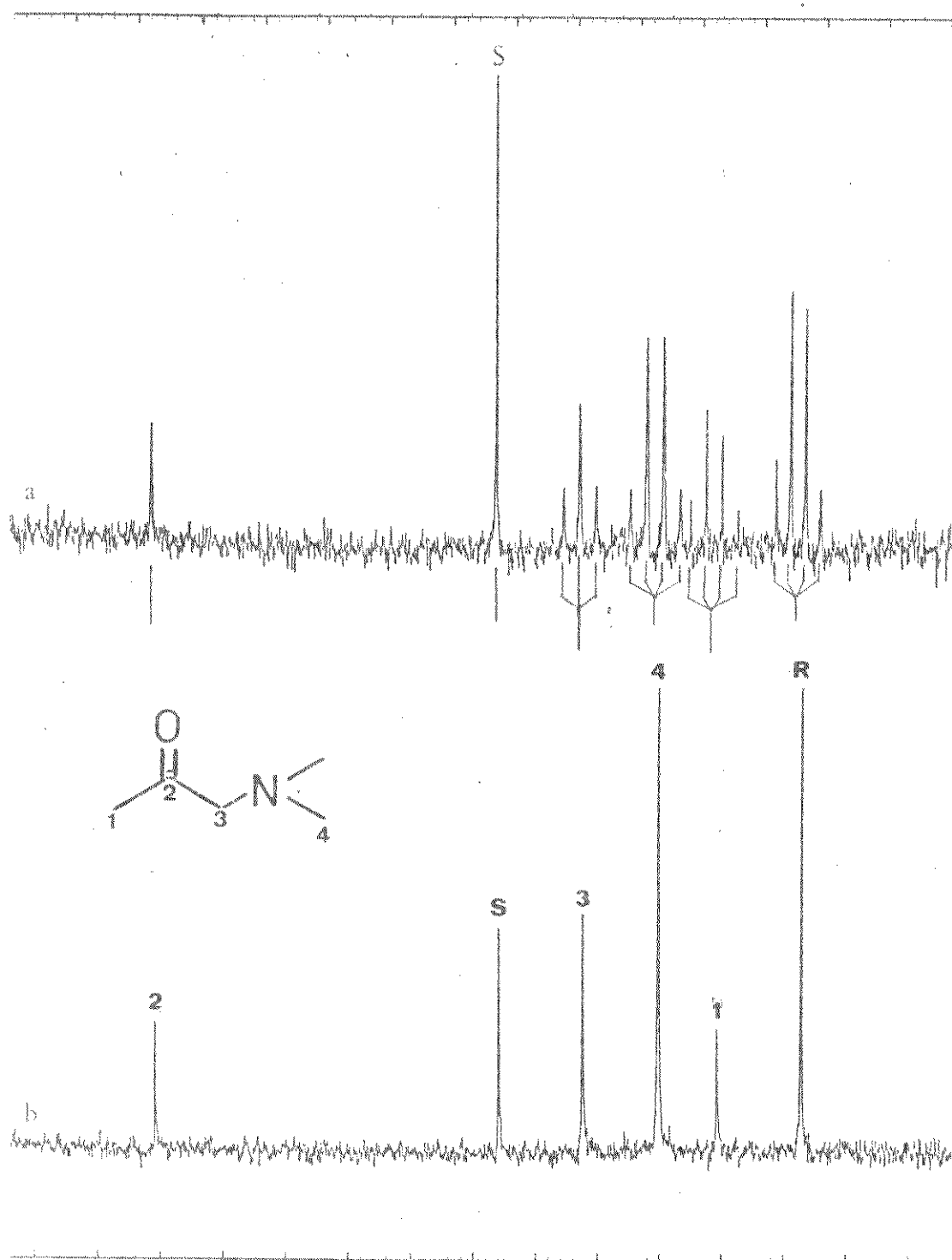


Fig. B-9. Espectros de RMN de ^{13}C de N,N-dimetilaminoacetona (9)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton,

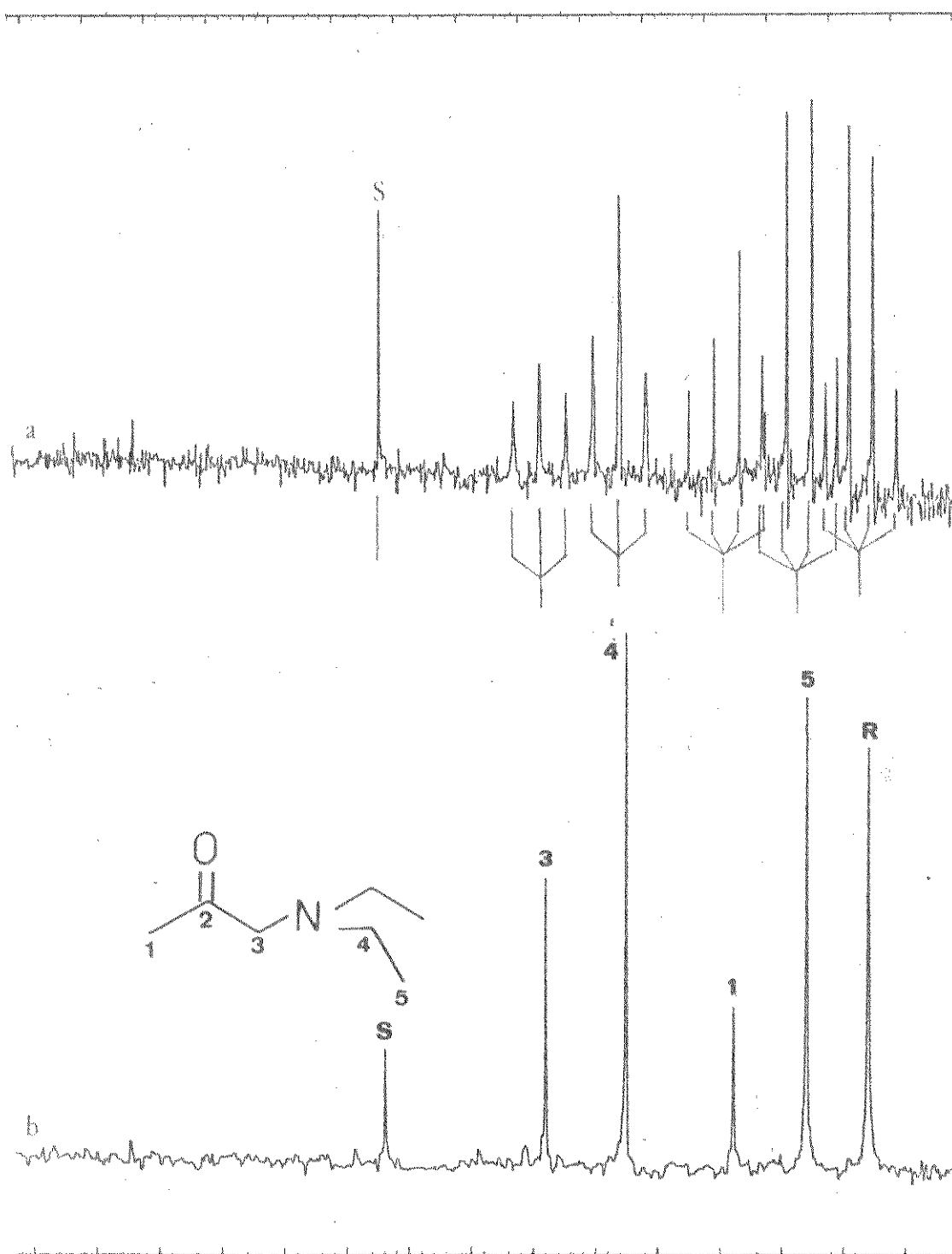


Fig. B-10. Espectros de RMN de ^{13}C de N,N-dietilaminoacetona (10)
 a. com observação de acoplamento.
 b. com desacoplamento de próton.

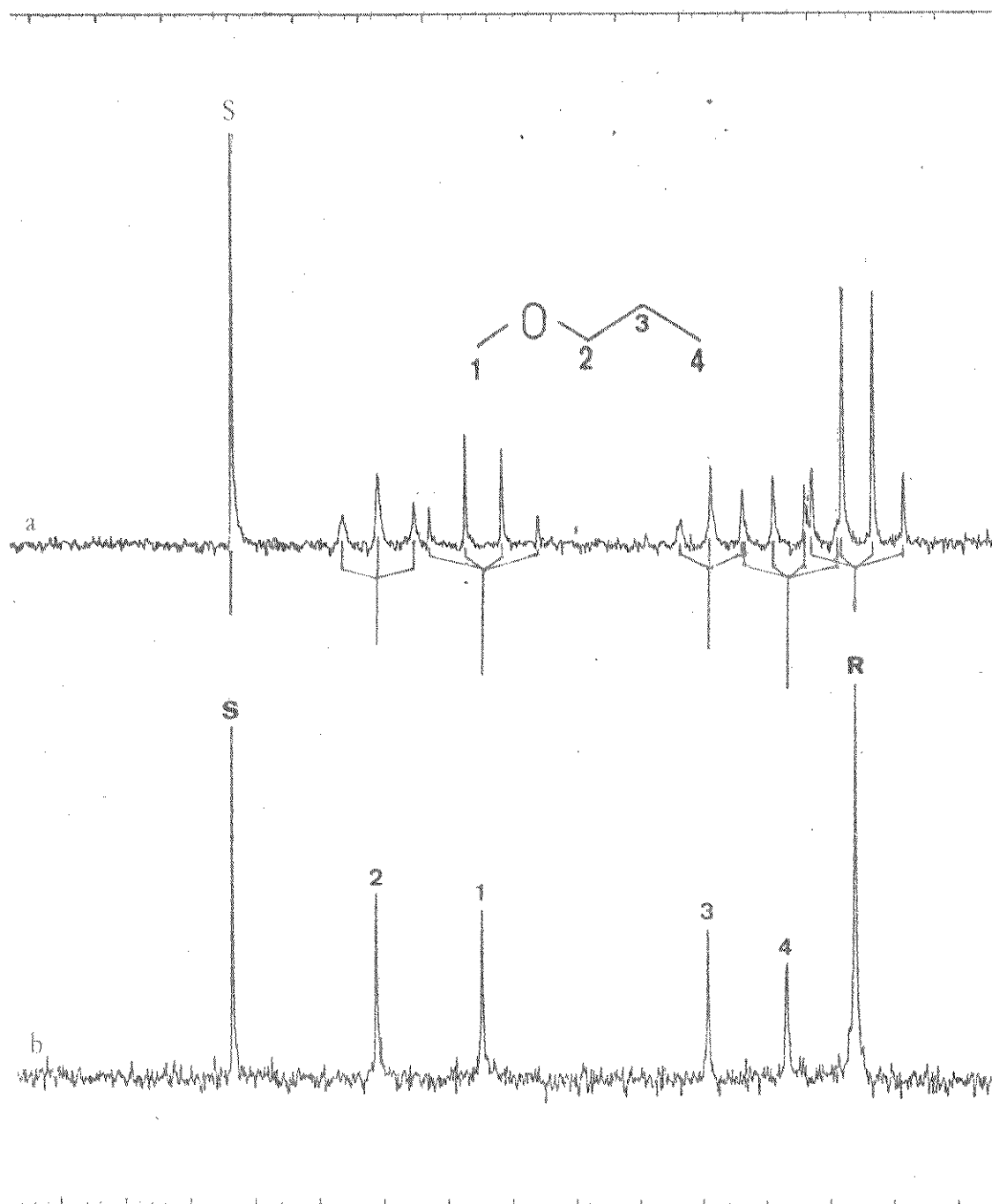


Fig. B-11. Espectros de RMN de ^{13}C de 1-metóxiopropano (17)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton.

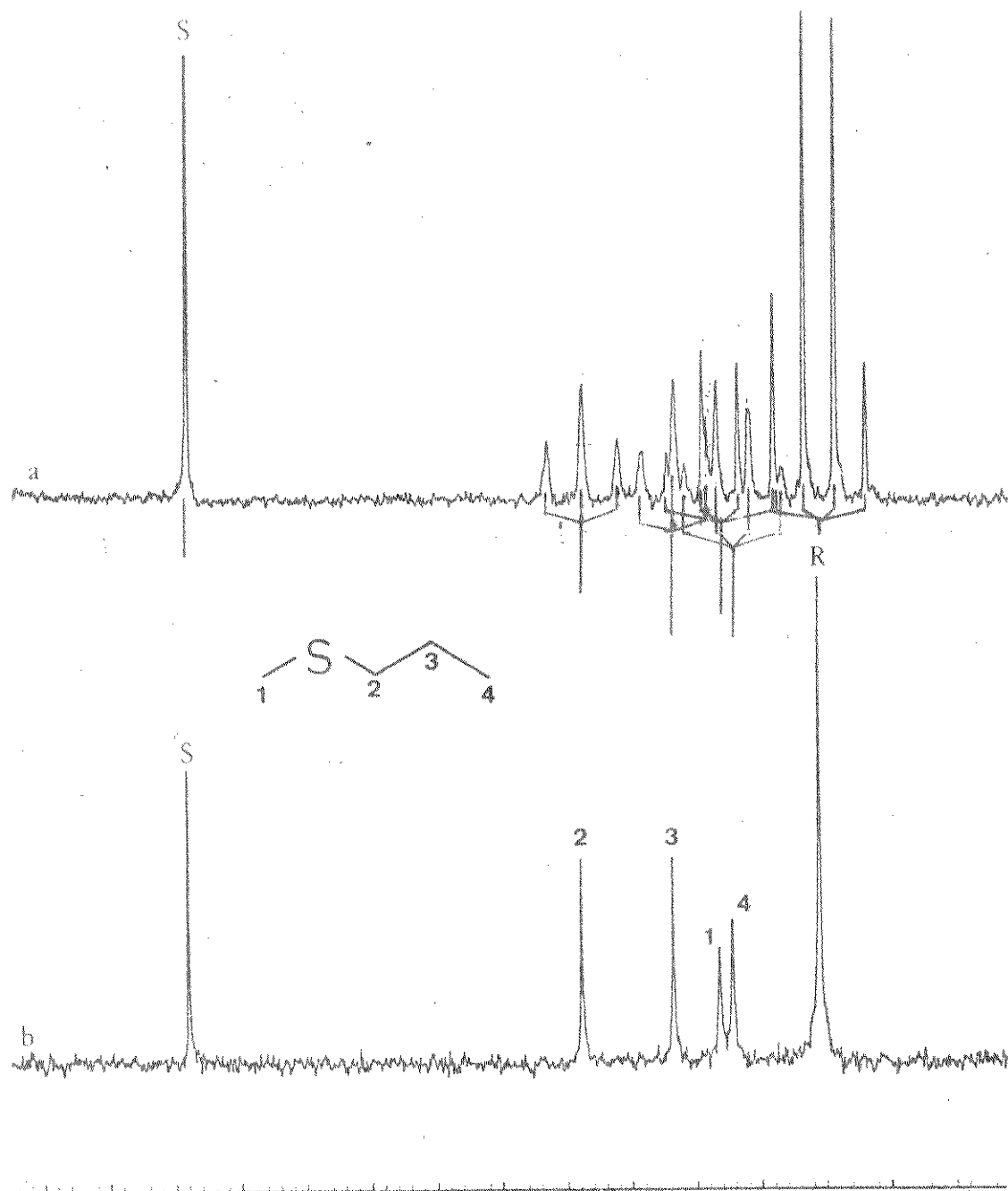


Fig. B-12. Espectros de RMN de ^{13}C de 1-metiltiopropano (18)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton.

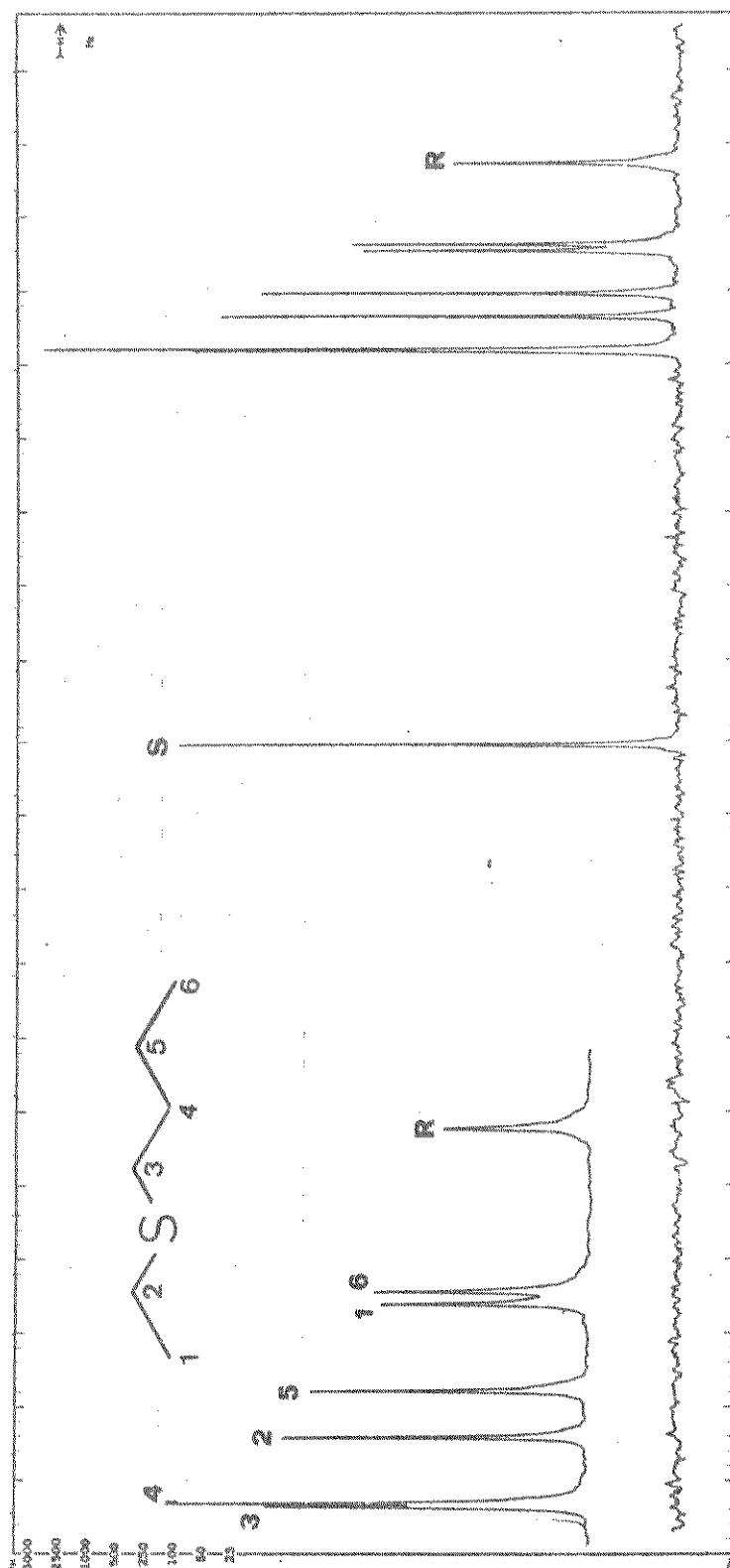


Fig. B-13. Espectro de RMN de ^{13}C de 1-etiltio-n-butano (19), com desacoplamento de próton.

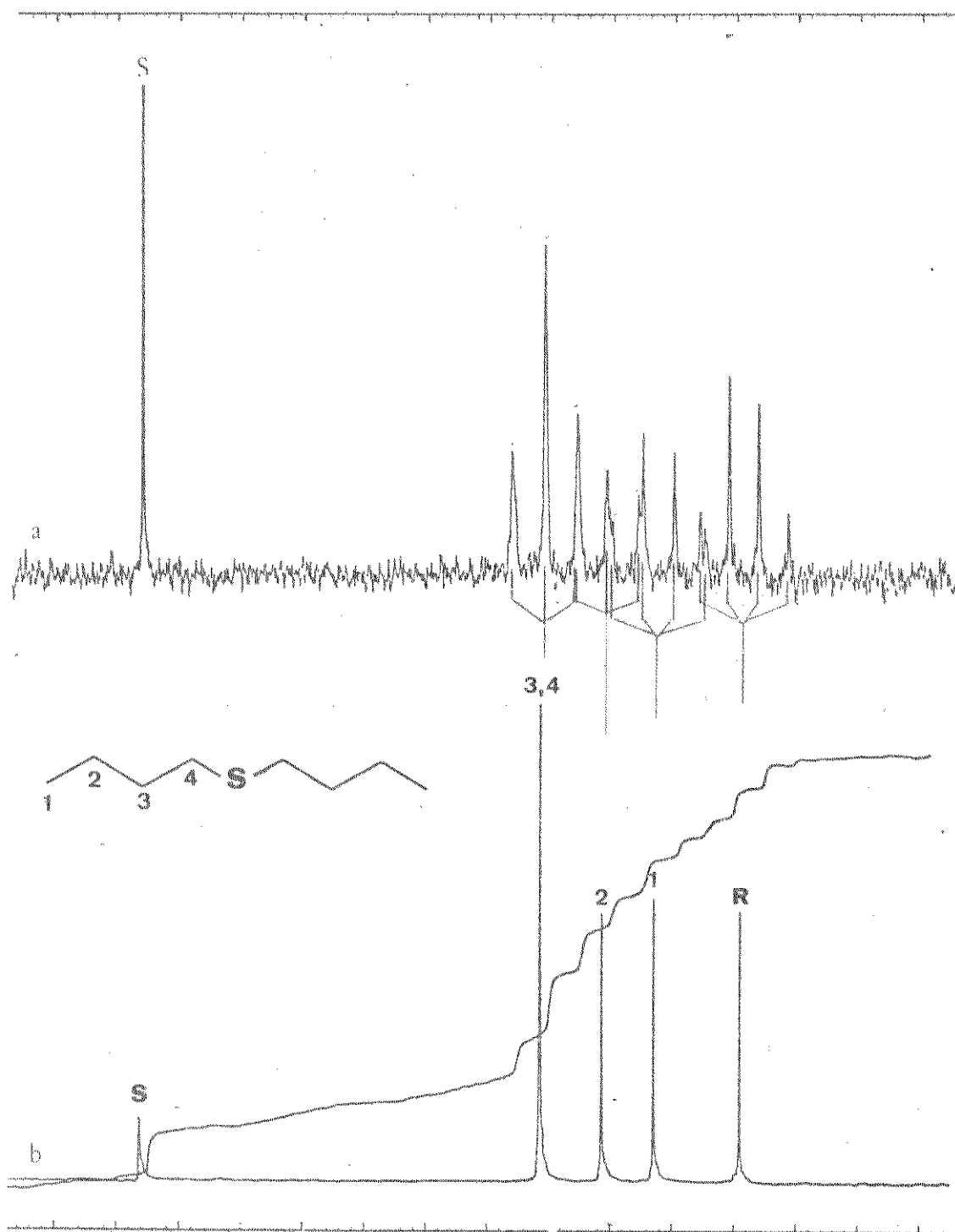


Fig. B-14. Espectros de RMN de ^{13}C de 1,1'-tiobis-n-butano (20)

a. com observação de acoplamento.

b. com desacoplamento de próton.

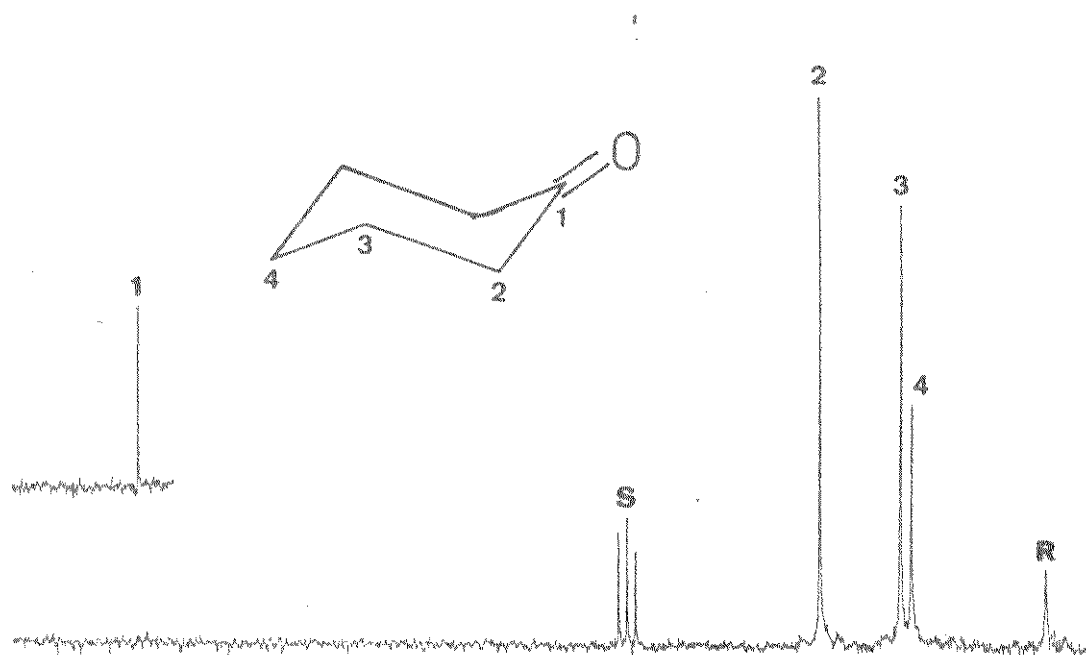


Fig. B-15. Espectro de RMN de ^{13}C de ciclohexanona (21), com desacoplamento de próton.

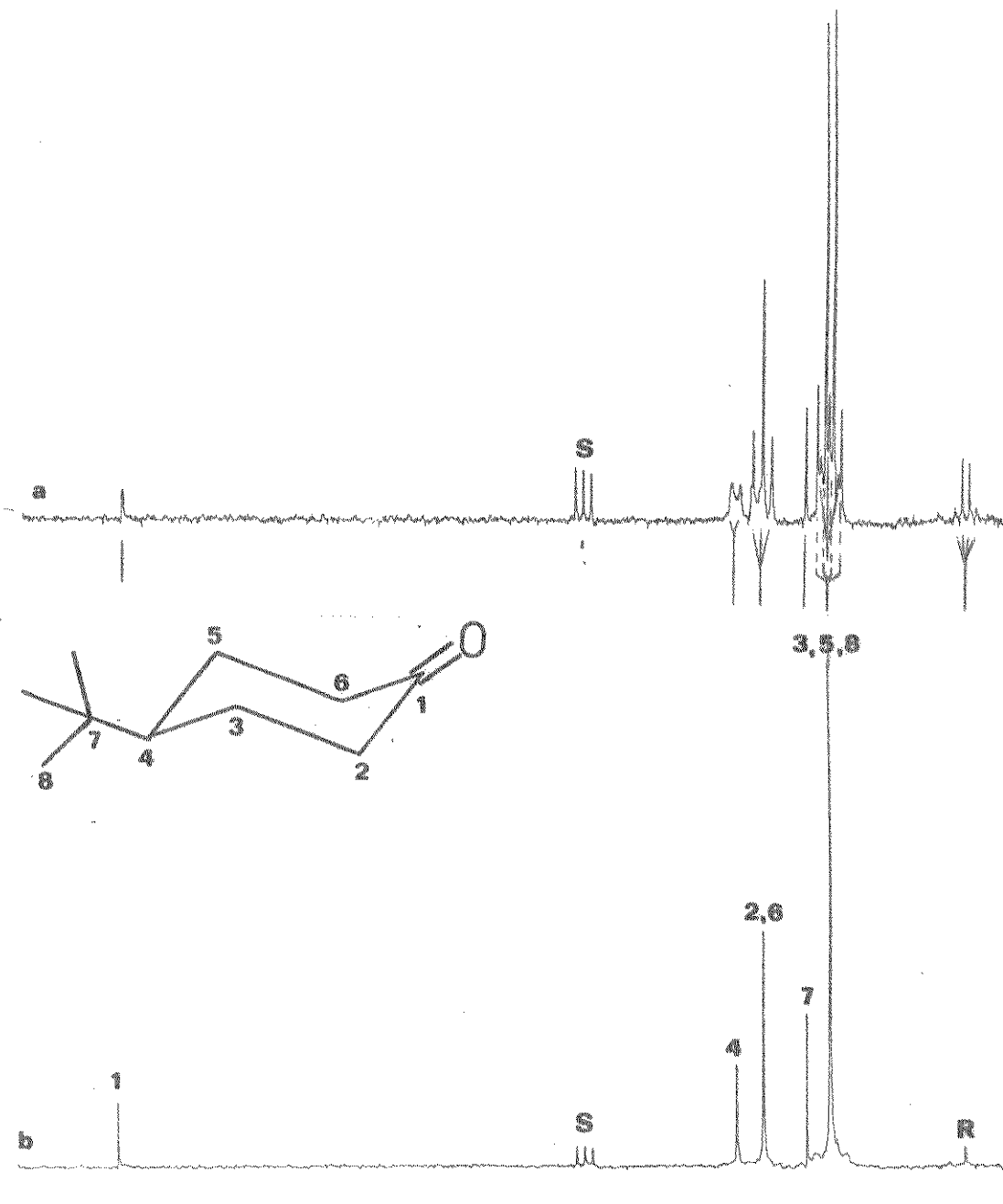


Fig. B-16. Espectros de RMN de ^{13}C de 4-t-butilciclohexanona (11)
 a. com observação de acoplamento.(SFORD)
 b. com desacoplamento de próton.

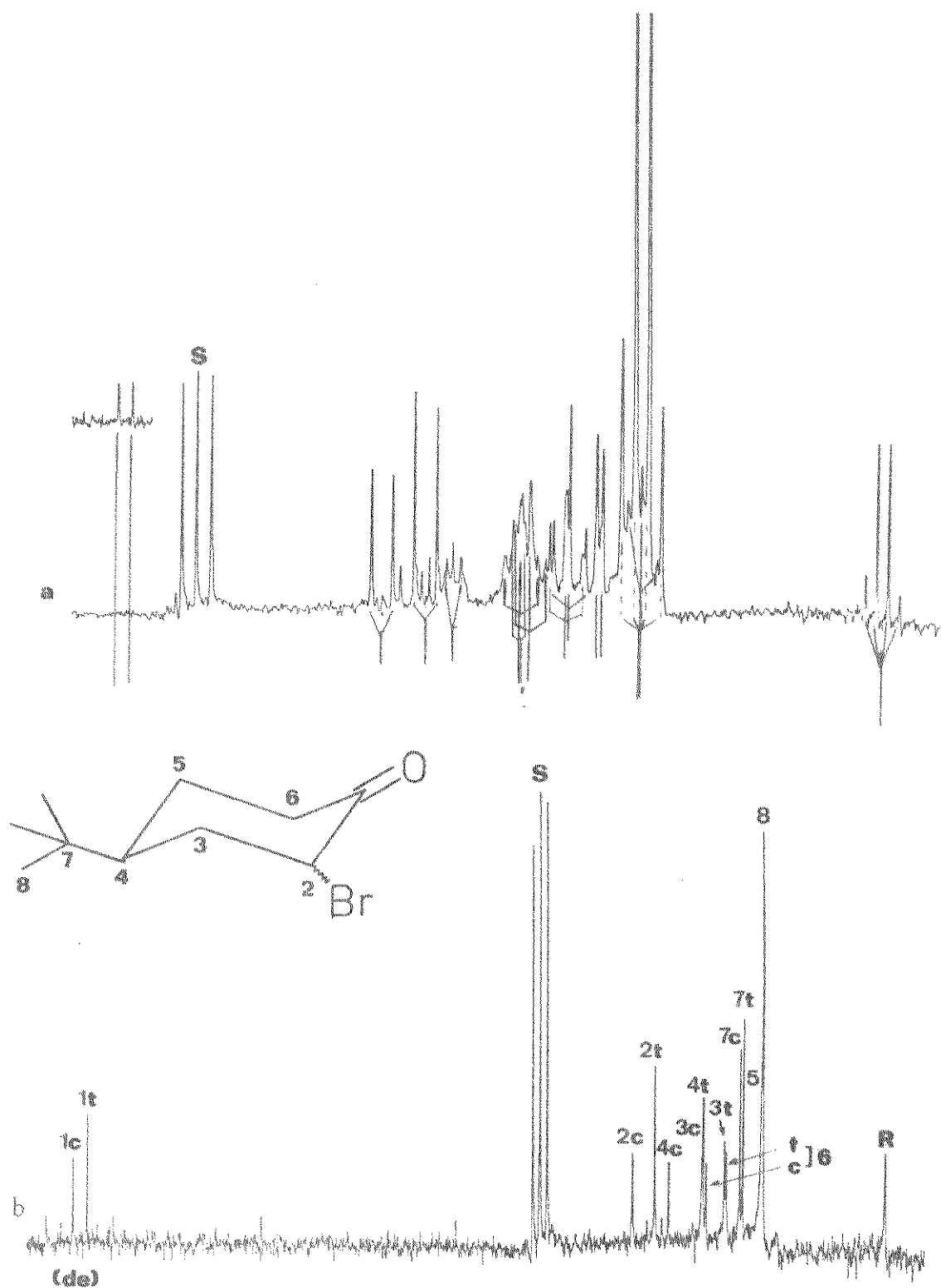


Fig. B-17. Espectros de RMN de ^{13}C de cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona (12 e 13), (43% cis : 57% trans)
 a. com observação de acoplamento. (SFORD)
 b. com desacoplamento de próton.

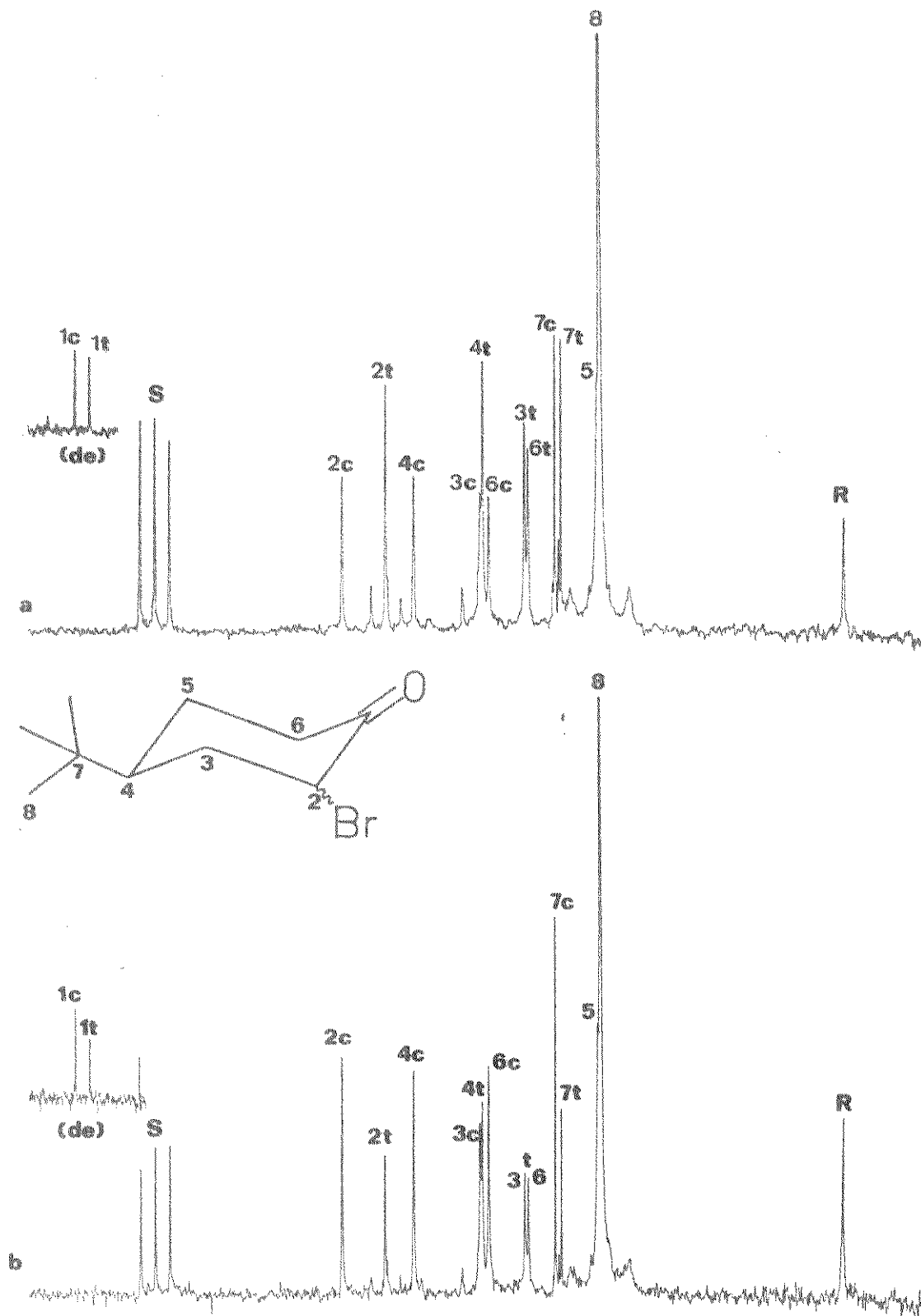


Fig. B-18. Espectros de RMN de ^{13}C de cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona (12 e 13), com desacoplamento de próton, nas proporções:

a. 43% cis : 57% trans.

b. 70% cis : 30% trans.

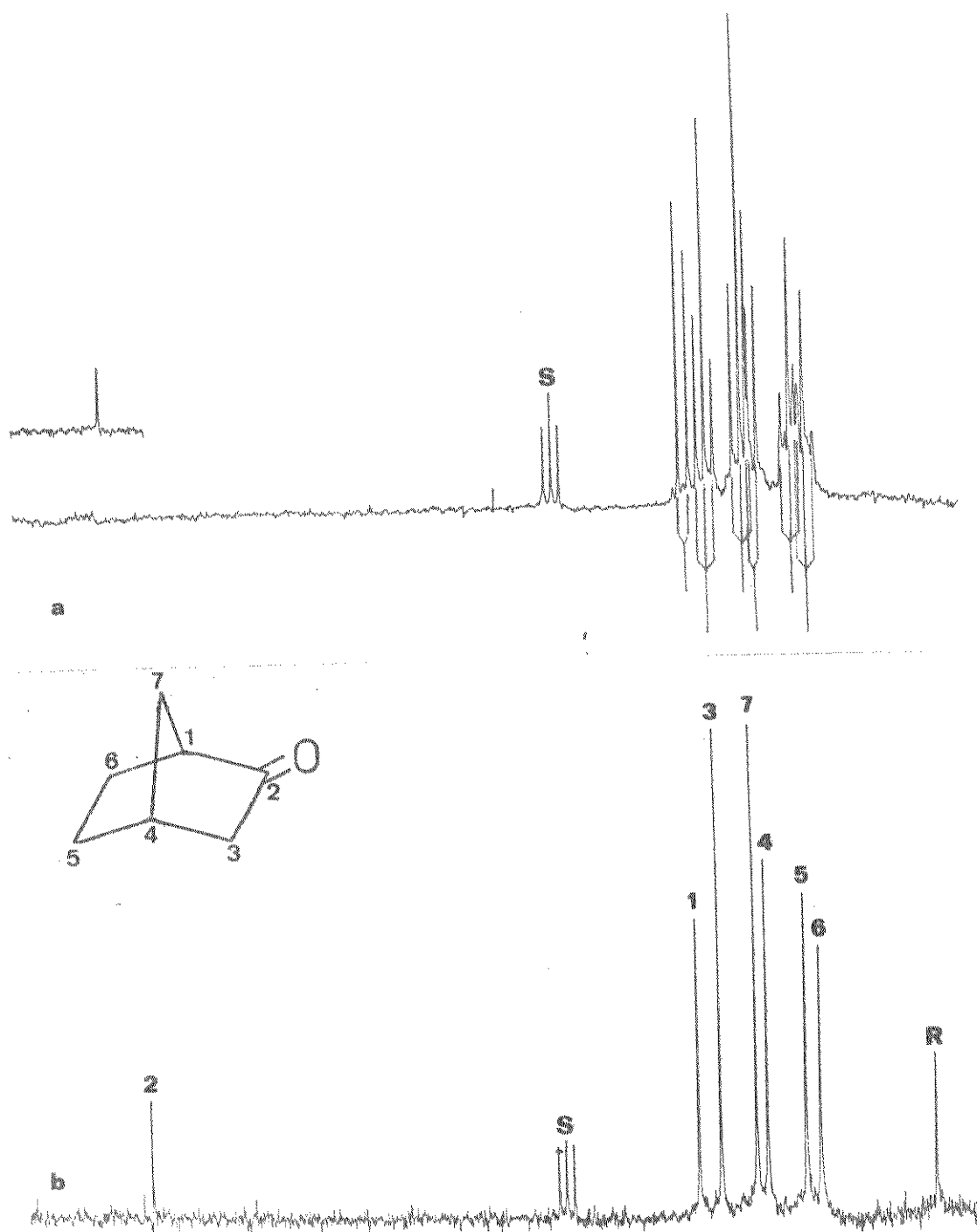


Fig. B-19. Espectros de RMN de ^{13}C de 2-norbornanona (14)
 a. com observação de acoplamento. (SFORD)
 b. com desacoplamento de próton.

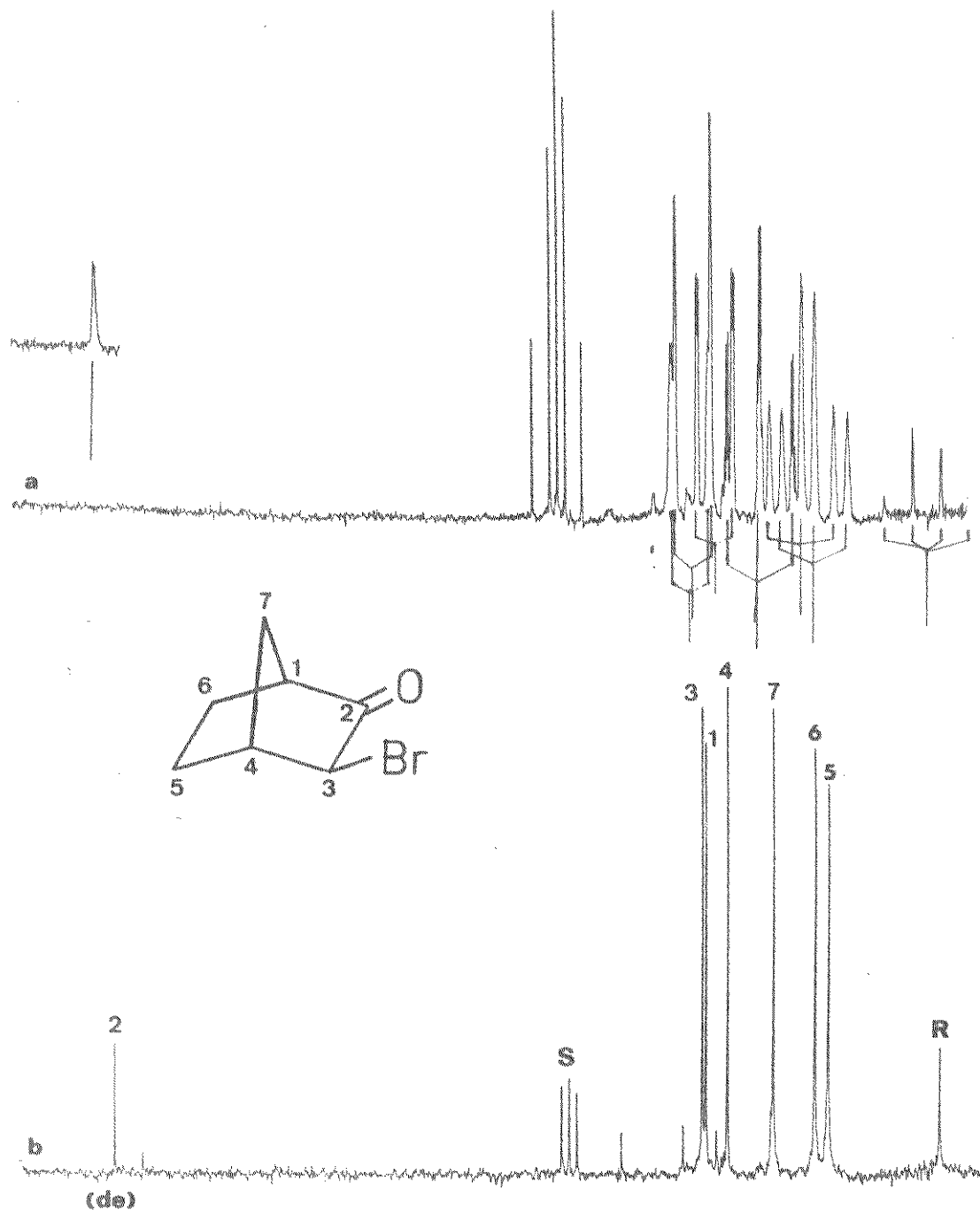


Fig. B-20. Espectros de RMN de ^{13}C de *exo*-3-bromo-2-norbornanona(15)
 a. com observação de acoplamento(SFORD).
 b. com desacoplamento de próton.

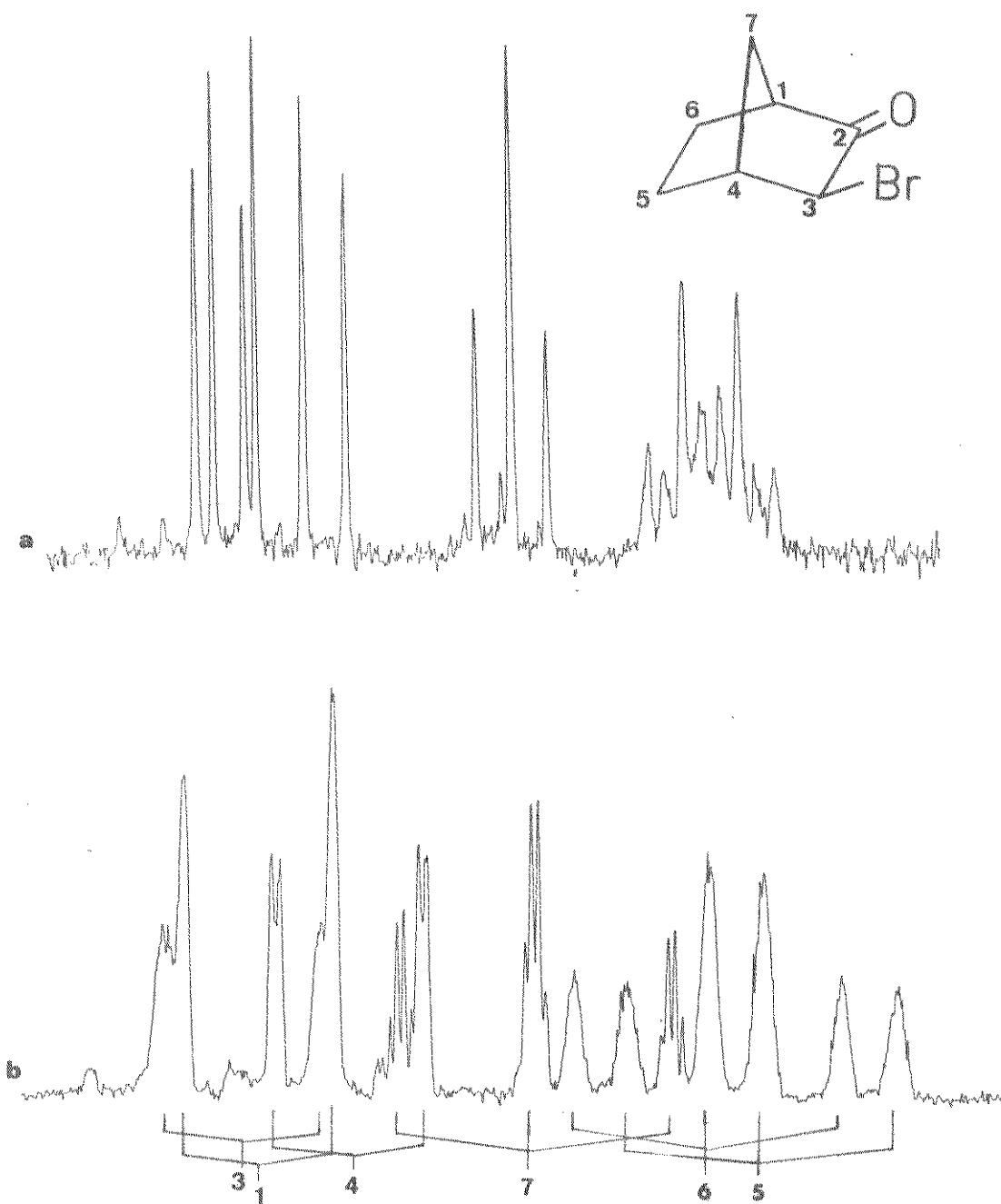


Fig. B-21. Espectros de RMN de ^{13}C de *exo*-3-bromo-2-norbornanona (15), com expansão de escala:

- a. com desacoplamento parcial de próton (SFORD)
- b. com observação de acoplamento.

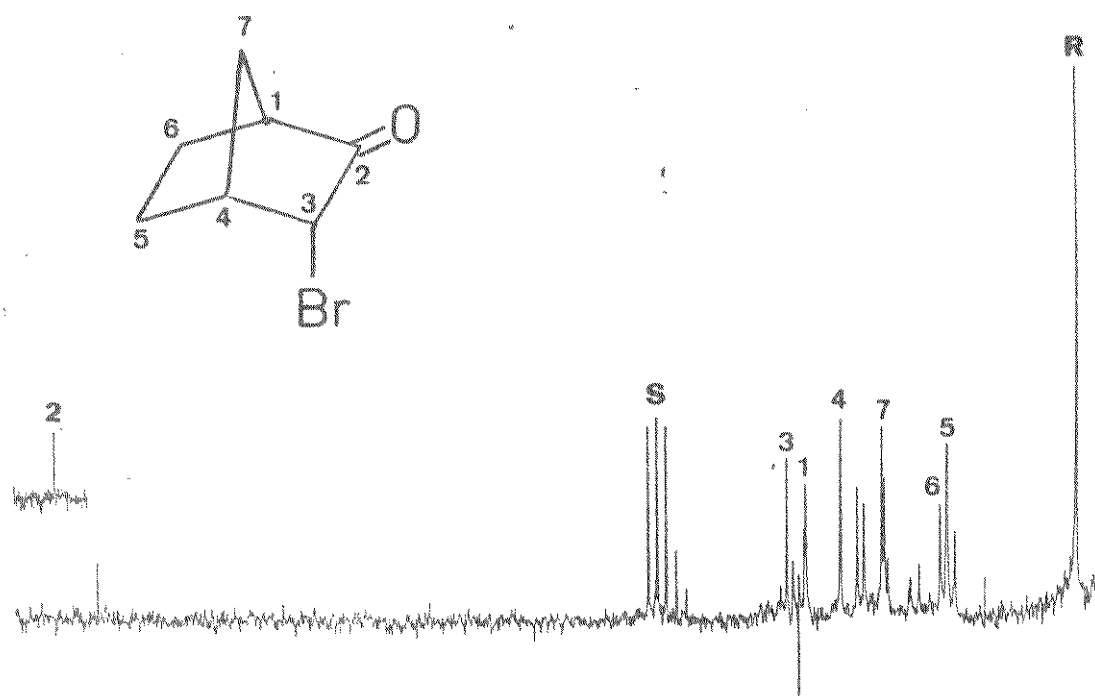


Fig. B-22. Espectro de RMN de ^{13}C de *endo*-3-bromo-2-norbornanona (16), com desacoplamento de próton.

APÊNDICE C

. Espectros de r.m.n. de Oxigênio-17

ÍNDICE	PÁGINA
Fig. C-1	2-Pentanona e iodoacetona 296
Fig. C-2	Etôxiacetona e etiltioacetona 297
Fig. C-3	4- <u>t</u> -Butilciclohexanona e 2-norbornanona 298
Fig. C-4	<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona e <u>cis</u> - e <u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexa nona. 299
Fig. C-5	<u>exo</u> - e <u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona. 300

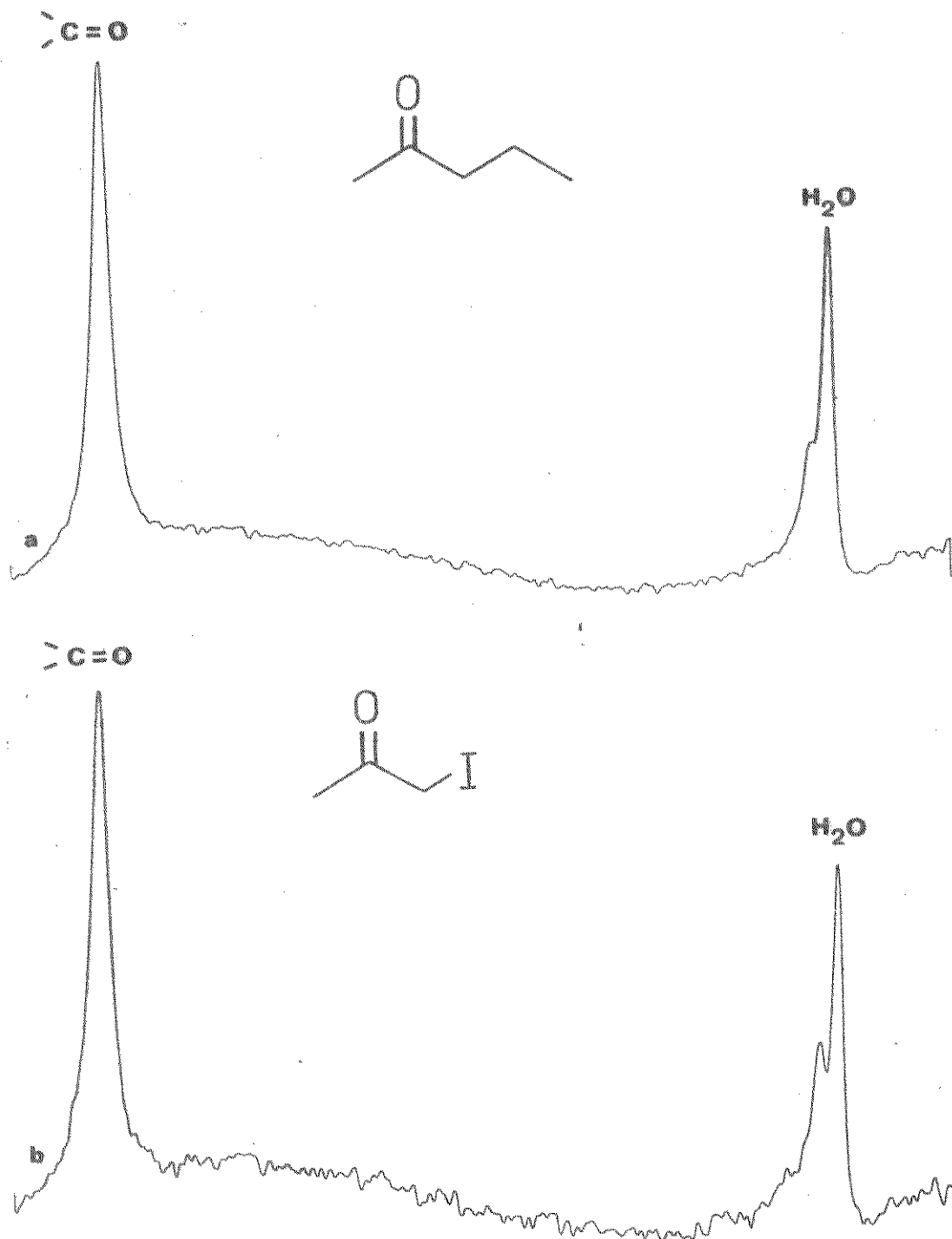


Fig. C-1. Espectros de RMN de ^{17}O de

a. 2-pentanona (1)

b. iodoacetona (4)

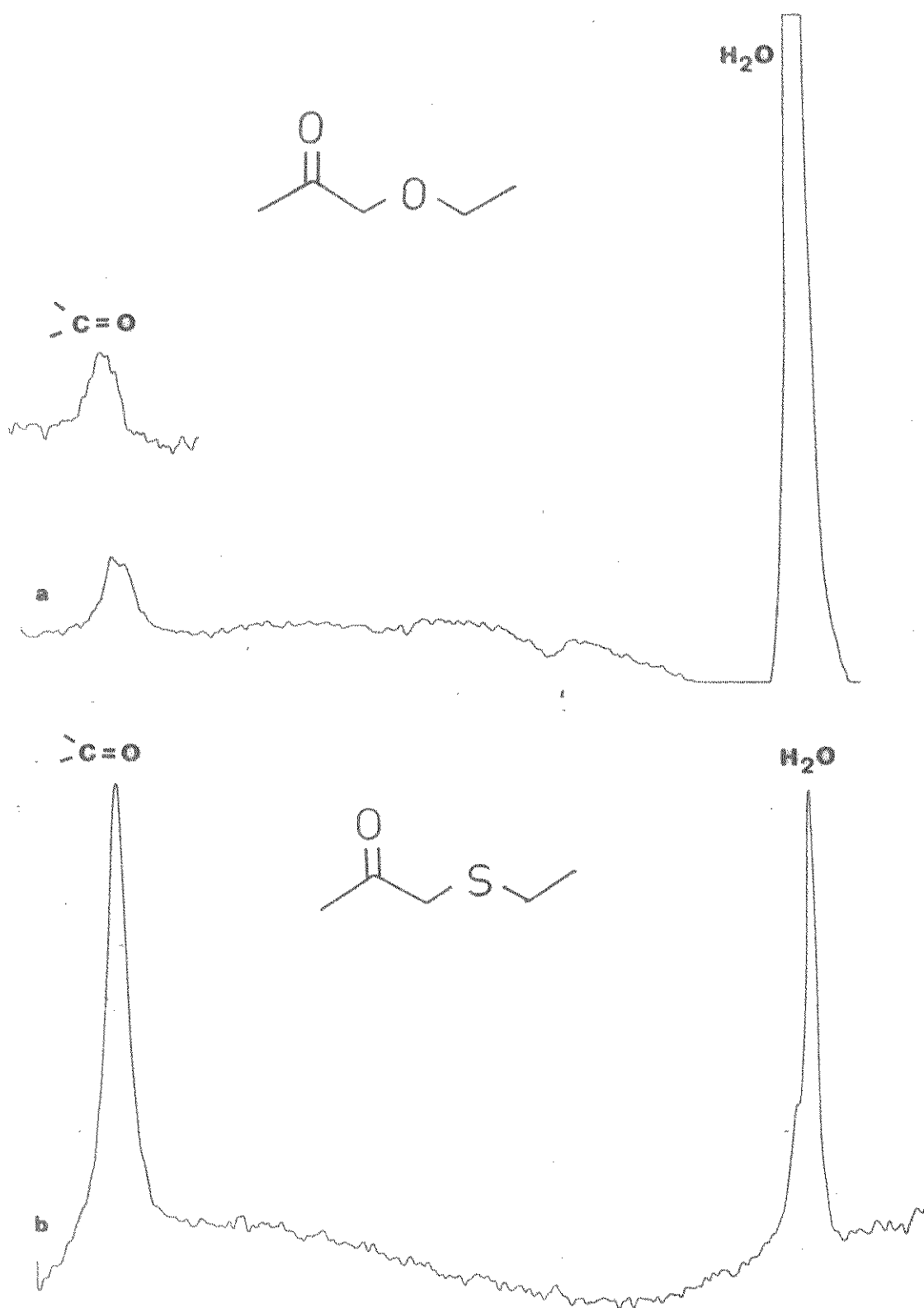


Fig. C-2. Espectros de RMN de ^{17}O de

a. etóxiacetona (6)

b. etiltioacetona (8)

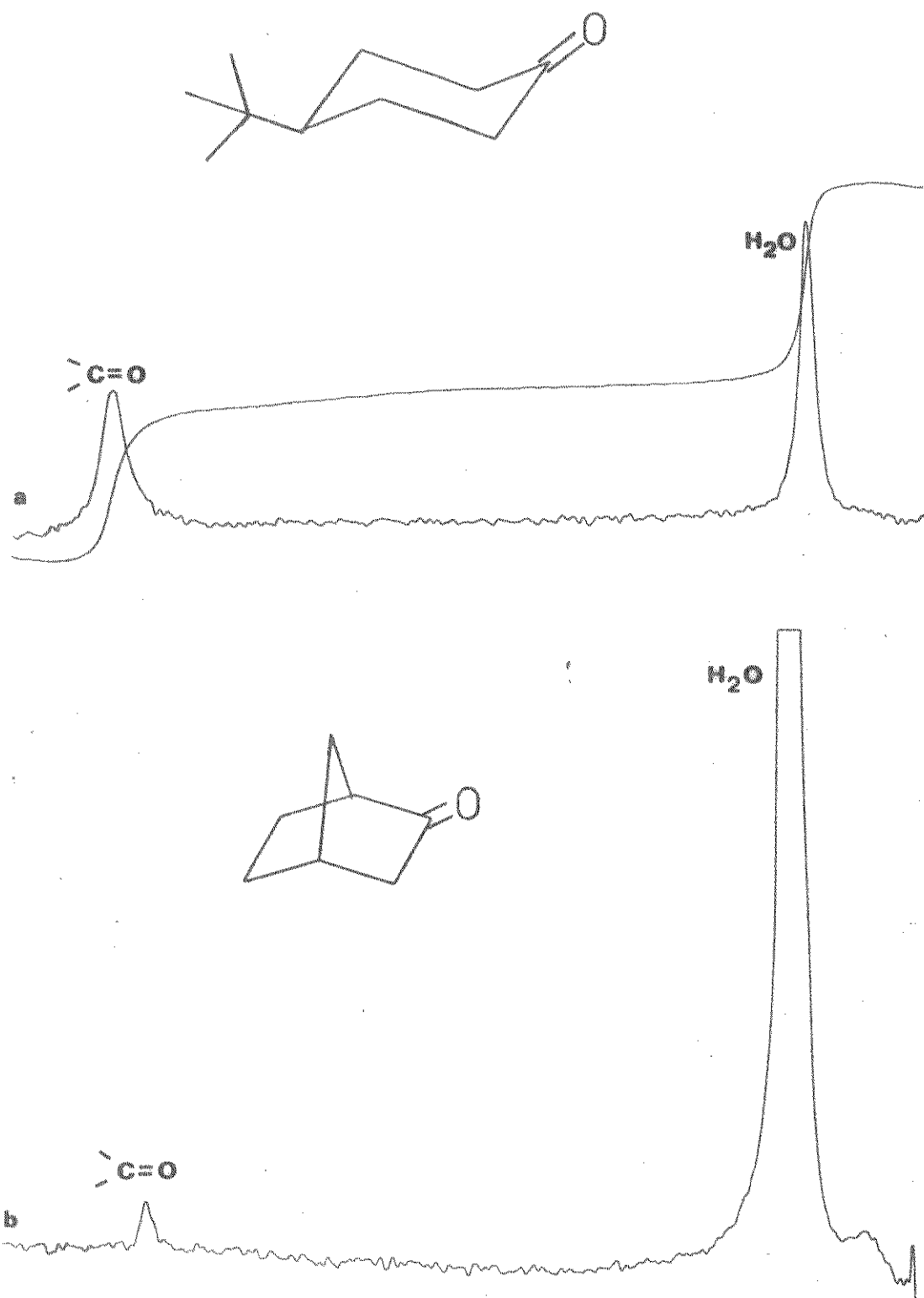


Fig. C-3. Espectros de RMN de ^{17}O de
a. 4-t-butilciclohexanona (11)
b. 2-norbornanona (14)

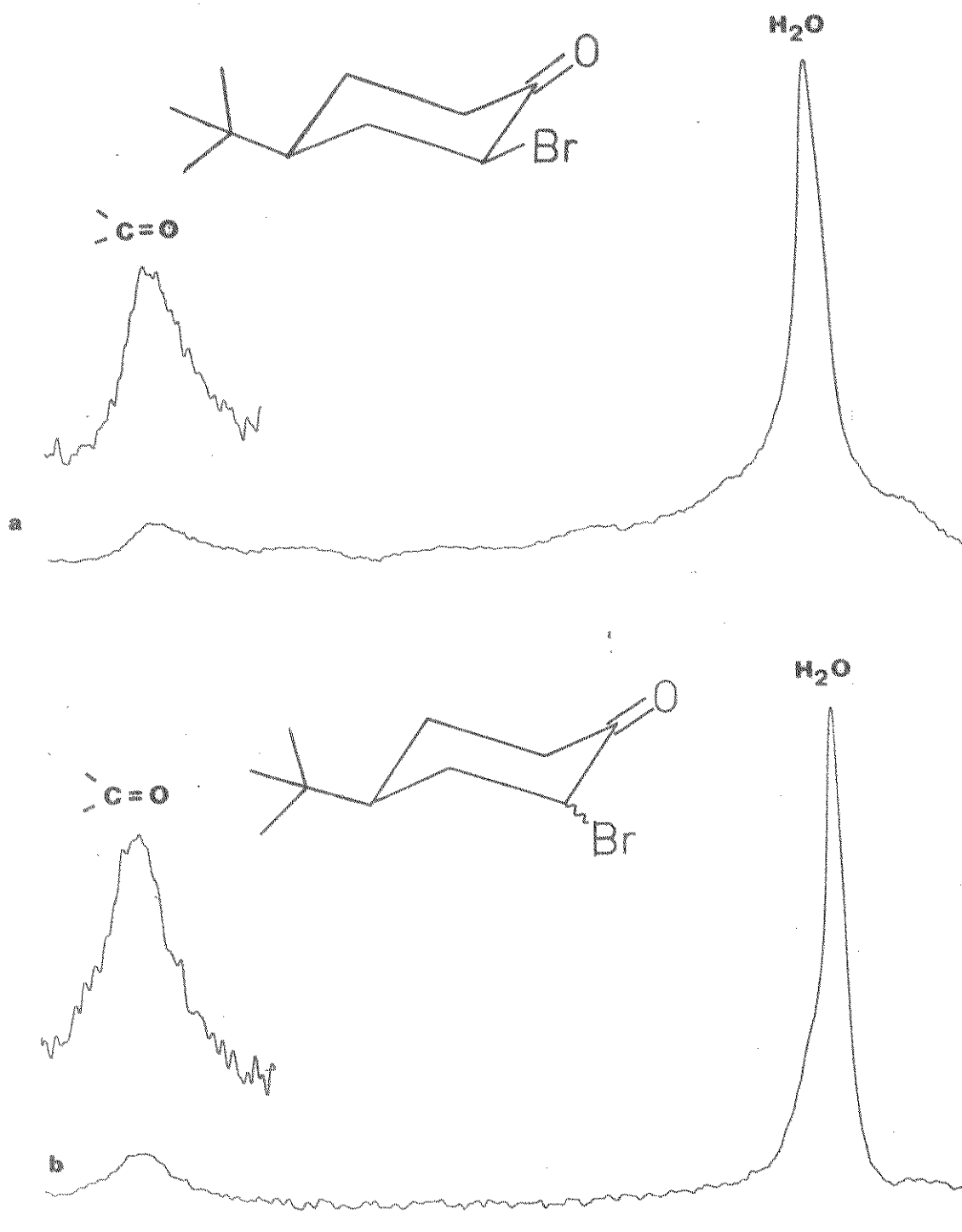


Fig. C-4. Espectros de RMN de ^{17}O de

a. cis-2-bromo-4-t-butilciclohexanona (12)

b. cis- e trans-2-bromo-4-t-butilciclohexanona (12 e 13)

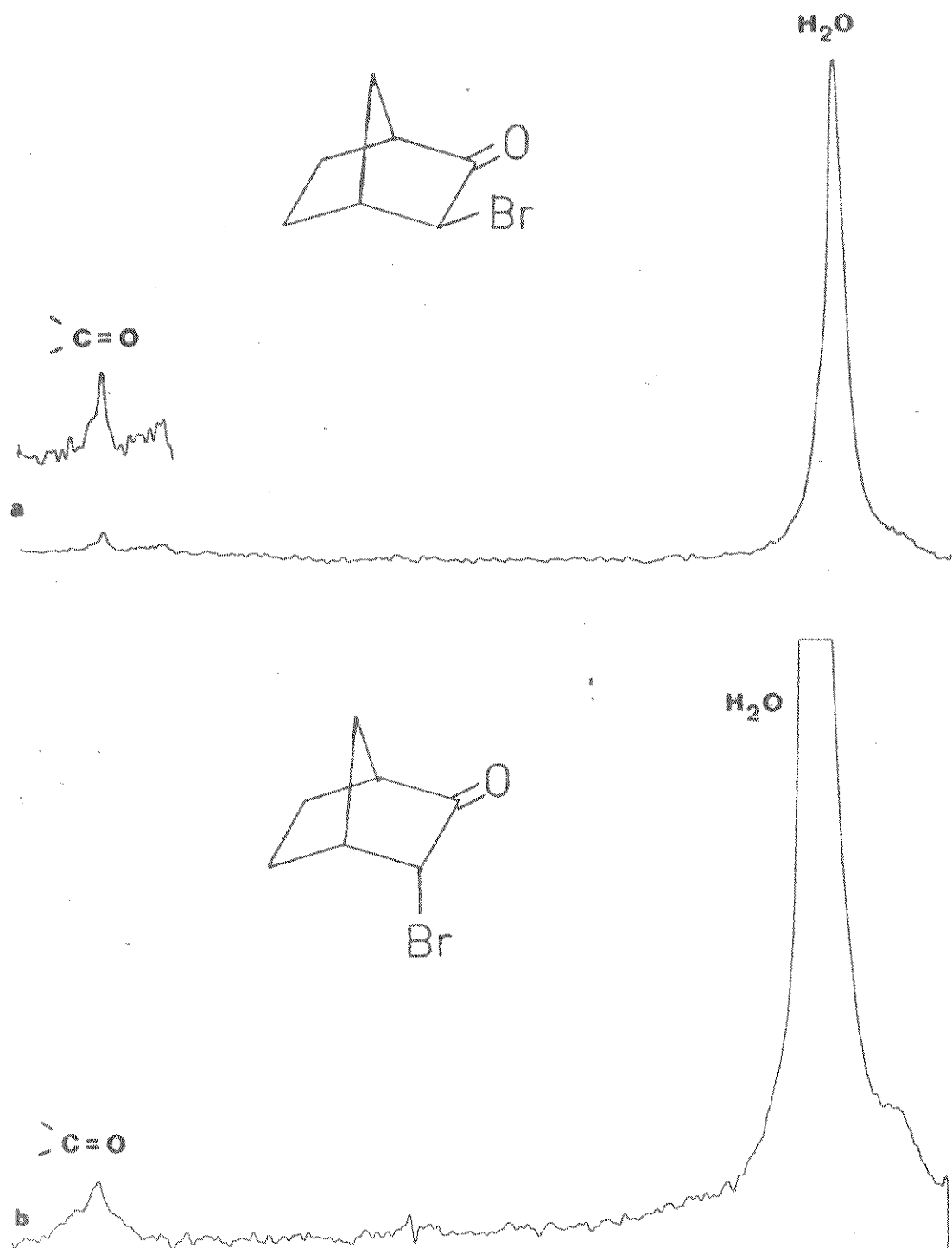


Fig. C-5. Espectros de RMN de ^{17}O de

a. *exo*-3-bromo-2-norbornanona(15)

b. *endo*-3-bromo-2-norbornanona(16)

APÊNDICE D

. Tabelas de Potenciais de Ionização e Dados de Geometria

ÍNDICE	PÁGINA
Tabela D-1 Potenciais de Ionização Adiabáticos de Cetonas Alifáticas e Alicíclicas	302
Tabela D-2 Potenciais de Ionização Verticais de Cetonas Alicíclicas.	303
Tabela D-3 Potenciais de Ionização Verticais de Cetonas Alifáticas e Alicíclicas	304
Tabela D-4 Potenciais de Ionização Adiabáticos de Ciclohexanonas	305
Tabela D-5 Potenciais de Ionização Verticais de Cetonas Alifáticas α -Monossustituídas	306
Tabela D-6 Dados de Geometria de Cetonas Alicíclicas e dos Hidrocarbonetos Correspondentes.	307

Tabela D-1

Potenciais de Ionização Adiabáticos de Cetonas Alifáticas e Alicíclicas^a

Compostos	PI (eV)
Propanona	9,71
Cloropropanona	9,98
Butanona	9,54
Metilbutanona	9,30
Dimetilbutanona	9,14
2-Pentanona	9,40
4-Metil-2-pentanona	9,34
3-Pentanona	9,31
2,4-Dimetil-3-pentanona	8,96
2,2,4,4-Tetrametil-3-pentanona	8,71
2-Hexanona	9,36
3-Heptanona	9,15
4-Heptanona	9,15
Ciclopentanona	9,28
Ciclohexanona	9,16
Cicloheptanona	9,49

^aDados da Ref. 42.

Tabela D-2

Potenciais de Ionização Verticais de Cetonas Alicíclicas^a

Compostos	PI (eV)
Ciclobutanona	9,61
Ciclohexanona	9,14
Cicloheptanona	9,17
Ciclooctanona	9,09

^aDados da Ref. 37.

Tabela D-3

Potenciais de Ionização Verticais de Cetonas Alifáticas e Alicíclicas^a

Compostos	PI (eV)
Acetona	9,72
Cicloentanona	9,28
Ciclohexanona	9,28
Cicloheptanona	9,14
Ciclooctanona	9,00
Norbornanona	9,14
Biciclo(2,2,2)octanona	9,10

^aDados da Ref. 33.

Tabela D-4

Potenciais de Ionização Adiabáticos de Ciclohexanonas^a

Compostos	PI (eV)
Ciclohexanona	9,18
2 _e -Metilciclohexanona	9,05
4 _e -Metilciclohexanona	9,16
4,4-Dimetilciclohexanona	9,12
4- _t -Butilciclohexanona	9,04
2 _a -Cloro-2 _e -metilciclohexanona	9,41
2 _e -Cloro-4- _t -butilciclohexanona	9,48
2-Clorociclohexanona	9,53
2-Cloro-4,4-dimetilciclohexanona	9,53

^aDados da Ref. 128.

Tabela D-5

Potenciais de Ionização Verticais de Cetonas Alifáticas
 α -Monossubstituídas^a

Compostos	PI (eV)
Acetona	9,71
2-Pentanona	9,45
Fluoroacetona	10,20
Cloroacetona	9,93
Bromoacetona	9,84 ^b
Metóxiacetona	9,62
Metiltioacetona	8,84

^aDados das Refs. 151 e 213.

^bValor calculado.

Tabela D-6

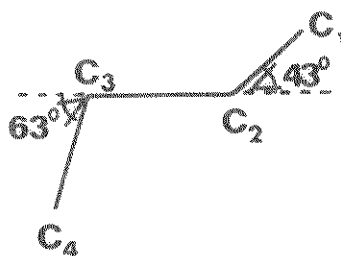
Dados de Geometria de Cetonas Alicíclicas e Hidrocarbonetos
Correspondentes

1. Hidrocarbonetos⁶.

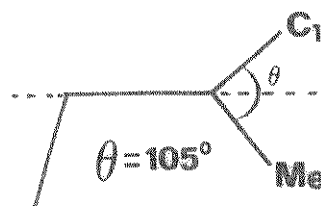
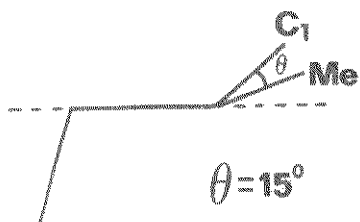
a. Ciclohexano	b. Norbornano	c. Biciclo(2,2,2)octano
$\angle C_1C_2C_3$ 111,05°	$\angle C_1C_7C_4$ 92,3°	$\angle C_1C_2C_3$ 109,1°
\angle diedro 55,9°	$\angle C_1C_2C_3$ 102,8°	$\angle C_2C_1C_6$ 108,9°
$r(C_1C_2)$ 1,536 Å	$\angle C_2C_1C_6$ 109,6°	$r(C_1C_2)$ ~1,54 Å
	$r(C_1C_2)$ ~1,54 Å	

2. Ciclohexanona^{79,191}

$\angle C_2C_1C_6$	116°
$\angle C_1C_2C_3$	111,6°
\angle diedro	13,2°
$r(C_1C_2)$	1,50 Å
r (outros)	1,53 Å

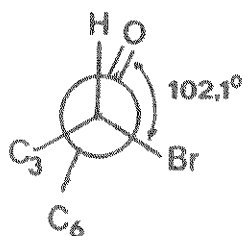


3. 2-Metilciclohexanona¹⁹⁰

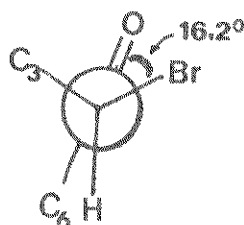


4. 2a-Halociclohexanonas¹²⁷

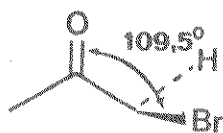
$\angle C_2 C_1 C_6$	117°	$r(C_1 O)$	$1,24 \text{ \AA}$	$r(Cl)$	$1,11 \text{ \AA}$
$\angle C_1 C_2 C_3$	111°	$r(C_1 C_2)$	$1,52 \text{ \AA}$	$r(CF)$	$1,38 \text{ \AA}$
$\angle CCH$	$109,2^\circ$	$r(C_2 C_3)$	$1,54 \text{ \AA}$	$r(CCl)$	$1,76 \text{ \AA}$

5. 2-Bromociclohexanona²

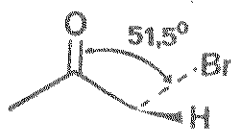
axial



equatorial



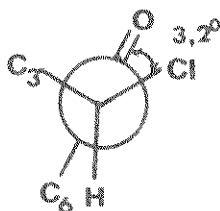
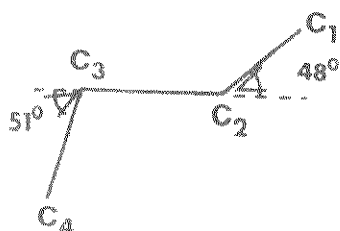
axial

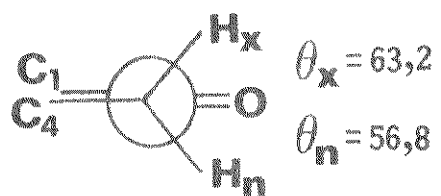


equatorial

6. cis-2-Cloro-4-t-butilciclohexanona⁷⁹

$\angle C_2 C_1 C_6$	113°	$r(C_1 O)$	$1,21 \text{ \AA}$
$\angle C_1 C_2 C_3$	111°	$r(C_1 C_2)$	$1,52 \text{ \AA}$
$\angle C_1 C_2 Cl$	112°	$r(CCl)$	$1,79 \text{ \AA}$
$\angle Cl C_2 C_3$	111°	$r(C_1 C_6)$	$1,50 \text{ \AA}$
		$r(C_2 C_3)$	$1,53 \text{ \AA}$



7. 2-Norbornanon¹⁴⁰

APÊNDICE E

. Tabelas de Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1

ÍNDICE	PÁGINA
Tabela E-1 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.	311
Tabela E-2 2-Halociclohexanonas.	312
Tabela E-3 3-Dromo-2-norbornanonas	313

Tabela E-1

Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1 de 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.



Compostos	δ (ppm)					Ref.
	H-1	H-3	H-4	H-5		
Acetona	2,09					(101) ^a
Cloroacetona	2,30	4,00				(162) ^a
Bromoacetona	2,33	3,78				(162)
Iodoacetona	2,38	3,77				(162)
Metoxiacetona	2,08	3,87	3,37			(162)
Etoxiacetona	2,12	3,83	3,51	1,25		(162)
Metiltioacetona	2,01	3,05	2,21			(162)
Etiltioacetona	2,32	3,15	3,07	1,28		(162)
N,N-Dimetilaminoacetona	2,10	2,95	2,27			(162)
N,N-Dietilaminoacetona	2,08	3,02	2,53	1,02		(162)

^a Em CCl₄.

Tabela E-2

Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1 de 2-Halo-ciclohexanonas.

2-halociclohexanonas		2-halo-4-t-butilciclohexanonas ^a				
Substituinte	δ (ppm)	Ref.	Substituinte	δ (ppm)	Ref.	
	H-2			H-2ax.	H-2eq.	
H	2,25	(177) ^b	H	2,07	2,24	(173) ^b
F	4,68	(154) ^b	F	4,76	4,52	(154) ^b
Cl	4,20	(154)	Cl	4,37	4,13	(154)
Br	4,30	(154)	Br	4,51	4,25	(154)
I	4,62	(33) ^c	Br	4,70	4,37	(162) ^b

^a H-2ax. e H-2eq. correspondem aos isômeros cis- e trans-, respectivamente.^b Em CCl₄. ^c Em C₆H₁₂.

Tabela E-3

Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1 de 3-Bromo-2-norbornanonas.

Substituinte	δ (ppm) ^a		Ref.
	H-3 \underline{n}	H-3 \underline{x}	
H	1,73	1,95	(140) ^b
Br	4,30	3,76	(52) ^c
Br	4,40	3,83	(162) ^d

^a H-3 \underline{n} e H-3 \underline{x} correspondem aos isômeros 3-exo- e 3-endo-bromo-2-norbornanona, respectivamente.

^b Em CDCl_3 . ^c Não descrito. ^d Em CCl_4 .

APÊNDICE F

. Tabelas de Deslocamentos Químicos de Carbono-13

ÍNDICE	PÁGINA	
Tabela F-1	Compostos de referência.	316
Tabela F-2	Alcanos.	317
Tabela F-3	Fluoralcanos	318
Tabela F-4	Cloroalcanos	319
Tabela F-5	Bromoalcanos	320
Tabela F-6	Iodoalcanos	321
Tabela F-7	Metóxialcanos.	322
Tabela F-8	Etóxialcanos	323
Tabela F-9	Metiltioalcanos.	324
Tabela F-10	Etiltioalcanos	325
Tabela F-11	Alquiltioalcanos	326
Tabela F-12	N,N-Dimetilaminoalcanos.	327
Tabela F-13	N,N-Dietilaminoalcanos	328
Tabela F-14	Ciclohexanos Monossubstituídos	329
Tabela F-15	Norbornanos Mono- e Polissubstituídos. . .	330
Tabela F-16	Aldeídos Alifáticos.	331
Tabela F-17	Cetonas Alifáticas	332
Tabela F-18	2-Propanonas 1-Monossubstituídas	333
Tabela F-19	Ciclohexanonas 2-Monossubstituídas	334
Tabela F-20	4- <u>t</u> -Butilciclohexanonas 2-Monossubstituídas.	335
Tabela F-21	<u>trans</u> -Biciclo[4,2,0]octan-3-onas 4-Monosubstituídas	336

Tabela F-22	<u>trans</u> -Biciclo[4,3,0]nonan-3-onas 4-Monos substituídas	337
Tabela F-23	<u>trans</u> -3-Decalonas 2-Monossubstituídas . . .	338
Tabela F-24	<u>trans</u> -3-Decalonas 4-Monossubstituídas . . .	339
Tabela F-25	2-Norbornanonas 3-Monossubstituídas	340
Tabela F-26	Canfenilonas 1-Monossubstituídas	341
Tabela F-27	2,3-Bornanodionas 4-Monossubstituídas . . .	342
Tabela F-28	3-Colestanonas 2-Monossubstituídas	343
Tabela F-29	6-Colestanonas 5-Monossubstituídas	344
Tabela F-30	Preg-4-eno-3,20-dionas 21-Monossubsti- tuídas	345
Tabela F-31	1,3,5(10)-Estratrien-17-onas 16-Monos- substituídas	346

Tabela F-1

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Compostos de Referência.

Composto	Ref.	(22) ^a	δ (ppm) (119) ^b	(141) ^a
Acetona-d ₆		29,8	29,22	-
Benzeno-d ₆		128,0	127,96	128,8
Ciclohexano		27,8	27,51	27,1
Clorofórmio-d		77,0	76,91	77
Dioxano		67,6	67,40	67,2
Sulfeto de carbono		192,5	192,8	192,8
Tetracloroeto de carbono		95,4	95,99	-

^a Não descrito.^b Líquido puro.

Tabela F-2
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Alcanos.

Compostos	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	
Metano	-2,3					(82) ^a
Etano	5,7					(82)
Propano	15,4	15,9				(82)
n-Butano	13,1	24,9				(82)
n-Pentano	13,7	22,6	34,6			(82)
n-Hexano	13,7	22,8	31,9			(82)
n-Heptano	13,8	22,8	32,2	29,3		(82)
n-Octano	13,9	22,9	32,2	29,5		(82)
n-Nonano	13,9	22,9	32,3	29,7	30,0	(82)
n-Decano	14,0	22,8	32,3	29,8	30,1	(82)
Isobutano	24,3	25,0				(82)

^a Em ausência de solvente.

Tabela F-3

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Fluoralcanos.

Compostos	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	
Fluormetano	71,6					(205) ^a
Fluoretano	80,1	15,8				(205)
1-Fluorpropano	85,2	23,6	9,2			(155) ^b
1-Fluorbutano	83,6	32,4	18,3	13,4		(205)
1-Fluorpentano	84,3	31,1	28,3	23,2	14,2	(205)

^a Em CDCl_3 .^b Em éter dietílico.

Tabela F-4

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Cloroalcanos.

Compostos	δ (ppm)							Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	
Clorometano	25,1							(26) ^a
Cloroetano	39,9	18,7						(179) ^b
1-Cloropropano	46,7	26,5	11,5					(26)
1-Clorobutano	44,6	35,2	20,4	13,4				(26)
1-Cloropentano	44,7	32,9	29,4	22,5	13,9			(26)
1-Clorohexano	45,2	33,5	27,6	31,7	23,5	14,6		(123) ^b
1-Cloroheptano	45,3	33,9	28,0	29,9	33,1	23,9	14,8	(123)

^a Em CS₂.
^b Líquido puro.

Tabela F-5
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Bromoalcanos.

Composto	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	
Bromometano	10,2					(26) ^a
Bromoetano	28,3	20,3				(179) ^b
1-Bromopropano	35,7	26,8	13,2			(26)
1-Bromobutano	33,2	35,4	21,7	13,5		(26)
1-Bromopentano	33,5	33,2	30,8	22,4	14,2	(26)

^a Em CS₂.
^b Líquido puro.

Tabela F-6
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Iodoalcanos.

Composto	δ (ppm)							Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	
Iodometano	-20,5							(26) ^a
Iodoetano	- 5,6	19,6						(139) ^b
1-Iodopropano	9,2	26,8	15,3					(139)
1-Iodobutano	7,1	36,1	24,2	13,7				(139)
1-Iodopentano	3,1	33,1	32,4	21,2	12,8			(139)
1-Iodoheptano	3,3	33,5	30,3	28,0	31,5	22,2	13,1	(139)

^a Em CS₂
^b Em C₆H₁₂.

Tabela F-7
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Metoxialcanos.

Composto	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5 OMe	
Metoximetano	59,7				59,7	(55) ^a
Metoxietano	67,7	14,7			57,5	(55)
1-Metoxipropano	74,7	23,2	10,7		58,3	(55)
1-Metoxibutano	72,7	32,2	19,6	14,0	58,3	(55)
1-Metoxipentano	73,0	29,6	28,6	22,7	14,0 58,3	(55)

^a Em $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$.

Tabela F-8

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Etoxiálcanos.

Composto	δ (ppm)						Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	OCH ₂ Me	
Etoxi metano	57,5					67,7	14,7 (55) ^a
Etoxi etano	65,9	15,4				65,9	15,4 (55)
1-Etoxi propano	72,5	23,3	10,7			66,1	15,3 (55)
1-Etoxi butano	70,5	32,3	19,7	14,0		66,2	15,4 (55)
1-Etoxi pentano	70,9	29,9	28,8	22,8	14,1	66,1	15,3 (55)

^a Em CDCl₃/CCl₄.

Tabela F-9

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Metilalcanos.

Composto	δ (ppm)								Ref.	
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8		SMe
Metilmetano	19,3								19,3	(14) ^a
1-Metilpropano	36,3	22,2	13,3						15,2	(162) ^b
1-Metilbutano	34,1	31,4	22,0	13,7					15,5	(162)
1-Metiloctano	34,5	29,0	29,4	29,4	29,4	31,9	22,8	14,1	15,5	(14)

^a Em CDCl_3 .^b Em CCl_4 .

Tabela F-10

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Etiltioalcanos.

Composto	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	SCH ₂ Me	
Etiltioetano	25,5	14,8			25,5	14,8 (14) ^a
1-Etiltiobutano	31,7	31,2	21,9	13,6	25,8	14,6 (162) ^b

^a Em CDCl₃.^b Em CCl₄.

Tabela F-11

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Alquíltioalcanos.

Composto	δ (ppm)				Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	
1,1'-Tio-bis-propano	34,3	23,2	13,7		(14) ^a
1,1'-Tio-bis-n-butano	31,9	31,9	22,0	13,7	(175) ^a
1,1'-Tio-bis-n-butano	31,8	31,8	22,0	13,6	(162) ^b

^a Em CDCl_3 .^b Em CCl_4 .

Tabela F-12

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de N,N-Dimetilaminoalcanos.

Composto	δ (ppm)						Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6 N-Me	
N,N-Dimetilmetanamina	47,6					47,6	(64) ^a
1-N,N-Dimetilhexanamina	60,1	28,3	27,5	32,3	23,2	14,3 45,6	(64)

^a Em C₆D₆.

Tabela F-13

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de N,N-Dietilaminoalcanos.

Composto	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	NCH ₂ Me	
N,N-Dietilmetanamina	41,0				51,4	12,8 (64) ^a
N,N-Dietiletanamina	46,9	12,6			46,9	12,6 (64)
1-N,N-Dietilbutanamina	53,2	30,4	20,9	14,2	47,4	12,6 (64)

^a Em C₆D₆.

Tabela F-14

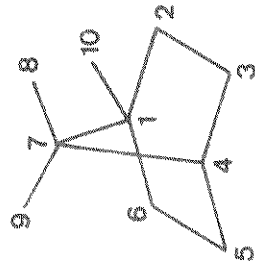
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Ciclohexanos Monossubs-
tituídos

Substituente	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	Me	
H	27,5	27,5	27,5	27,5		(188) ^a
e-F	92,2	33,2	24,3	25,2		(170) ^b
a-F	88,8	30,8	20,5	25,6		(170)
e,a-F	90,5	33,1	23,5	26,0		(155) ^c
e-Cl	60,0	38,2	27,1	25,5		(170)
a-Cl	60,0	34,4	20,6	26,2		(170)
e,a-Cl	59,8	37,2	25,2	25,6		(155)
e-Br	52,2	38,9	28,0	25,2		(170)
a-Br	55,2	34,9	21,2	26,1		(170)
e,a-Br	52,6	37,9	26,1	25,6		(155)
e-I	29,7	41,4	29,7	25,6		(170)
a-I	36,8	36,8	23,1	26,4		(170)
e,a-I	31,8	39,8	27,4	25,5		(155)
e-OMe	79,5	32,2	24,9	25,9	55,0	(170)
a-OMe	74,7	29,4	20,4	26,3	55,0	(170)
e,a-OMe	78,6	32,3	24,3	26,7	55,1	(155)
e-Me	33,5	35,8	27,0	26,9	27,7	(170)
a-Me	28,9	32,9	21,1	27,4	27,6	(188)
e,a-Me	33,4	36,0	27,1	27,0	23,2	(155)
e,a-t-Du	48,8	28,1	27,1	27,1		(155)

^a Em CS₂. ^b Em CF₂Cl₂. ^c Em éter dietílico

Tabela F-15

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Norbornanos Mono-e Polissubstituídos.



Compostos	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	Me	Ref.
Norbornano	36,3	29,6	29,6	36,3	29,6	29,6	38,3		(184) ^a
<u>exo</u> -2-Metilnorbornano	43,0	36,4	39,8	36,9	30,0	28,7	34,8	2x- 22,3	(184)
<u>endo</u> -2-Metilnorbornano	41,7	34,0	40,2	37,7	30,2	22,1	38,4	2n- 17,4	(184)
<u>exo</u> -2-Fluornorbornano	42,4	95,9	40,1	34,9	28,3	22,6	35,3		(87) ^b
<u>exo,endo</u> -2,2-Dimetilnorbornano	48,1	36,9	47,2	38,8	28,7	25,0	38,6	2x- 31,6 2n- 27,2	(87)
Bornano	47,0	36,8	28,7	46,3	28,7	36,8	45,3	8,9- 19,2 10- 15,8	(87)

^a Em CDCl₃.
^b Dioxano.

Tabela F-16

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Aldeídos Alifáticos.

Compostos	δ (ppm)									Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	
Etanal	200,5	31,2								(22) ^a
Propanal	202,7	36,7	5,2							(22)
Butanal	201,6	45,7	15,7	13,3						(22)
Pentanal	201,3	43,6	24,3	22,4	13,8					(22)
Heptanal	201,8	45,3	23,6	30,1	32,8	23,4	15,4			(22)
Nonanal	202,6	44,0	22,2	29,2	29,2	29,4	31,9	22,7	14,1	(22)

^a Em CS₂.

Tabela F-17

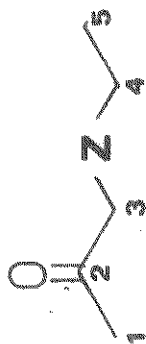
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Cetonas Alifáticas.

Compostos	δ (ppm)								Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	
Propanona	30,1	203,9	30,1						(212) ^a
Butanona	28,7	206,5	36,3	7,5					(212)
2-Pentanona	29,2	204,3	45,2	17,0	13,6				(162) ^b
3-Pentanona	7,0	35,0	208,7	35,0	7,0				(102) ^c
2-Hexanona	29,4	207,1	43,5	31,9	23,8	14,0			(183) ^c
2-Octanona		206,8	44,6	25,0	30,8	33,4	24,1	15,5	(183)
4-Metil-2-pentanona		205,8	52,8	24,6					(61, 126) ^{d, a}

^a Em CDCl_3 . ^b Em CCl_4 . ^c Em CS_2 . ^d Líquido puro.

Tabela F-18

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.



Compostos	δ (ppm)					Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	
Fluoroacetona	25,1	203,5	84,9			(212) ^a
Cloroacetona	26,3	198,4	48,0			(162) ^a
Bromoacetona	26,4	197,4	34,2			(162)
Iodoacetona	25,6	197,6	6,0			(162)
Metoxiacetona	25,7	204,3	77,8	58,6		(162)
Etoxiacetona	25,8	204,8	75,8	66,5	15,0	(162)
Metiltioacetona	26,7	200,0	43,1	15,1		(162)
Etiltioacetona	26,7	200,7	40,9	25,6	14,0	(162)
N,N-Dimetilaminoacetona	26,7	204,2	69,4	45,4		(162)
N,N-Dietilaminoacetona	26,8		63,9	48,1	12,3	(162)

^a Em CCl₄.

Tabela F-19

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Ciclohexanonas 2-Monossubstituídas.

Compostos	δ (ppm)							Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	
Ciclohexanona	211,6	42,1	27,1	25,1	27,1	42,1	(150) ^a	
Ciclohexanona	211,8	42,0	27,1	25,0	27,1	42,0	(162) ^a	
2-Clorociclohexanona	191,1	62,8	37,4	21,8	27,2	39,4	(129) ^a	
2-Bromociclohexanona	203,4	53,6	37,0	22,2	26,8	38,0	(150)	
2-Metilciclohexanona	212,9	45,5	36,4	25,3	28,0	42,0	14,8 (91) ^a	
3,3,5,5-Tetrametilciclohexanona	209,8	53,7	35,9	51,6	35,9	53,7	(214) ^a	
2-Bromo-3,3,5,5-Tetrametilciclohexanona	203,3	66,6	40,0	49,4	35,7	50,4	(214)	

^a Em CDCl₃.

Tabela F-20

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 4-t-Butilciclohexanonas
2-Monossubstituídas.

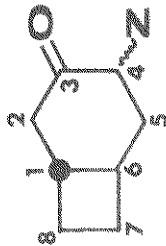
Compostos	δ (ppm)								Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	
4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	209,1	41,4	28,0	47,1	28,0	41,4	32,8	28,0	(129) ^a
4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	211,7	41,2	27,6	46,7	27,6	41,2	32,4	27,6	(162) ^a
<u>cis</u> -2-Fluor-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	-	91,5	34,8	44,6	27,2	38,4	37,0	27,2	(103) ^b
<u>trans</u> -2-Fluor-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	-	92,1	34,2	40,3	27,2	37,2	32,0	27,2	(103)
<u>cis</u> -2-Cloro-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	200,2	64,2	40,0	47,1	27,7	40,0	32,1	27,6	(194) ^a
<u>trans</u> -2-Cloro-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	203,1	60,8	35,8	40,0	27,3	35,8	31,5	27,3	(194)
<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	-	56,4	40,6	47,9	27,3	39,6	32,3	27,3	(103)
<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	201,5	56,5	41,0	48,4	27,8	40,0	32,6	27,5	(162)
<u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	-	51,8	35,7	40,6	27,7	35,2	31,7	27,3	(103)
<u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	204,5	51,6	36,0	40,7	27,8	35,6	31,9	27,5	(162)

^a Em CDCl₃.

^b Em CCl₄

Tabela F-21

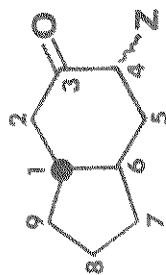
Deslocamentos Químicos de trans-Biciclo [4,2,0]octan-3-onas
4-Monossustituídas



Compostos	δ (ppm)								
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	
<u>trans</u> -Biciclo [4,2,0]octano	45,4	31,8	26,5	26,5	31,8	45,4	29,4	29,4	29,4 (145) ^a
<u>trans</u> -Biciclo [4,2,0]octan-3-ona	42,5	48,7	207,6	41,7	30,7	43,6	27,7	28,1	28,1 (144) ^b
<u>4</u> -Cloro- <u>trans</u> -biciclo [4,2,0]octan-3-ona	42,4	44,2	200,5	62,1	39,6	37,8	27,3	28,2	28,2 (144)
<u>4</u> e-Cloro- <u>trans</u> -biciclo [4,2,0]octan-3-ona	42,7	48,2	199,3	64,9	43,2	42,7	27,2	27,8	27,8 (144)

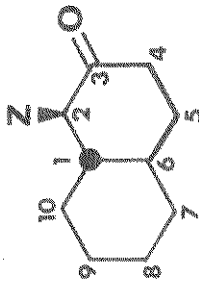
^a Em CDCl₃. ^b Em dioxano.

Tabela F-22

Deslocamentos Químicos de trans-Biciclo [4,3,0]nonan-3-onas 4-Monossubstituídas.

Compostos	δ (ppm)									Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	
<u>trans</u> -Biciclo [4,3,0]nonano	47,3	32,4	27,1	27,1	32,4	47,3	31,7	22,1	31,7	(145) ^a
<u>trans</u> -Biciclo [4,3,0]nonan-3-ona	47,4	47,4	209,3	40,9	32,0	45,6	30,0	23,8	30,5	(144) ^b
4 <u>a</u> -Cloro- <u>trans</u> -biciclo [4,3,0]nonan-3-ona	47,4	42,3	203,2	60,5	38,3	39,2	29,8	23,5	31,5	(144)
4 <u>e</u> -Cloro- <u>trans</u> -biciclo [4,3,0]nonan-3-ona	47,6	45,9	200,7	64,4	41,6	45,8	30,0	24,0	31,3	(144)

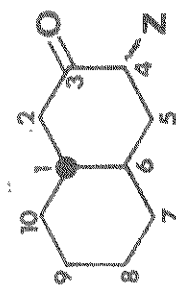
^aEm CDCl₃. ^bEm dioxano.

Deslocamentos Químicos de trans-3-Decalonas 2-Monossubstituídas.

Compostos	δ (ppm)										Ref.	
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10		
<u>trans</u> -Decalina	44,1	34,7	27,2	27,2	34,7	44,1	34,7	27,2	27,2	34,7	34,7	(145) ^a
<u>trans</u> -3-Decalona ^c	43,7	48,7	208,8	41,6	34,1	42,2	33,3	26,8 [#]	26,7*	34,8	34,8	(144) ^b
2e-Cloro- <u>trans</u> -3-decalona	51,8	70,6	200,2	40,8	33,8	42,7	33,2	26,3	26,3	32,4	32,4	(144)
2e-Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	52,1	65,3	199,6	40,9	34,3	43,6	33,7	26,5	26,5	33,4	33,4	(144)

^a Em CDCl_3 .
^b Em dioxano.

Tabela F-24

Deslocamentos Químicos de trans-3-Decalonas 4-Monossubstituídas

Compostos	δ (ppm)										Ref.	
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	Me	
<u>trans</u> -3-Decalona ^a	43,7	48,7	208,8	41,6	34,1	42,2	33,3	26,8*	26,7*	34,8		(144) ^b
4a-Fluor- <u>trans</u> -3-decalona	44,6	45,1	205,4	93,7	40,3	36,4	32,9	26,6	26,6	34,4		(144)
4e-Fluor- <u>trans</u> -3-decalona	43,7	46,8	203,2	92,4	40,8	40,2	32,9	26,4	26,5	34,0		(144)
4a-Cloro- <u>trans</u> -3-decalona	43,8	43,0	203,1	61,2	41,7	36,0	32,6	26,5	26,6	34,2		(144)
4e-Cloro- <u>trans</u> -3-decalona	43,8	47,8	200,1	64,0	45,4	42,5	32,6	26,3	26,4	34,0		(144)
4a-Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	43,6	42,7	202,7	52,3	41,8	36,5	32,5	26,5	26,5	34,1		(144)
4e-Bromo- <u>trans</u> -3-decalona	43,7	47,6	199,4	56,4	46,3	43,6	32,6	26,3	26,4	34,0		(144)
4a-Metoxi- <u>trans</u> -3-decalona	44,7	44,9	209,9	84,4	40,3	36,6	33,1	26,7	26,7	34,5	56,7	(144)
4e-Metoxi- <u>trans</u> -3-decalona	44,3	47,7	207,2	83,9	41,3	41,3	33,0	26,4	26,6	34,2	57,7	(144)
4a-Metil- <u>trans</u> -3-decalona	43,6	44,9	212,4	44,9	40,3	36,6	33,6	26,8	26,7	34,5	17,7	(144)
4e-Metil- <u>trans</u> -3-decalona	44,6	48,7	210,0	44,9	43,4	42,7	33,1	26,7	26,7	34,5	14,6	(144)

^a A atribuição dos sinais de C-8 e C-9 pode estar trocada, o que significa que os valores que os seguem podem estar errados. ^b Em dioxano.

Tabela F-25

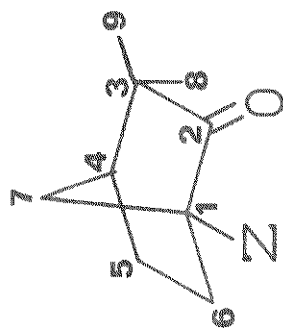
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 2-Norbornanonas 3-Monossustituídas.

Compostos	δ (ppm)										Ref.	
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10		
2-Norbornanona	49,7	217,4	45,1	35,3	27,1	24,2	37,6					(184) ^a
2-Norbornanona	49,8	217,7	45,2	35,4	27,2	24,2	37,6					(162) ^a
<u>exo</u> -3-Metil-2-norbornanona	49,4	220,0	48,2	41,5	28,0	23,8	34,4	(3x-	14,1)			(184)
<u>endo</u> -3-Metil-2-norbornanona	50,2	219,8	48,2	40,4	20,9	25,4	37,2	(3n-	10,7)			(184)
<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	49,2	208,3	50,1	44,8	24,1*	26,6*	35,3					(203) ^b
<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	49,0	210,3	49,8	44,5	26,2	23,4	34,9					(162)
<u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	48,2	207,8	55,9	42,6	23,1	25,4	35,3					(203)
<u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	50,1	212,6	53,5	43,6	24,0	25,3	36,1					(162)
2-Bornanona	57,5	218,7	43,2	43,1	27,1	29,9	46,6	19,8	19,1	9,2		(184)
<u>endo</u> -3-Bromo-2-bornanona	57,4	209,6	54,2	50,4	23,2	31,0	46,1	20,5	20,5	10,3		(203)

^a Em CDCl₃. ^b Em CCl₄. * Atribuição duvidosa.

Tabela F-26

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Canfenilonas 1-Monossubstituídas.

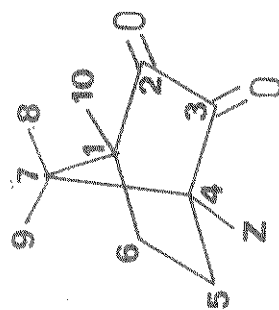


Compostos	δ (ppm)									Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	
Canfenilona	50,0	222,0	46,8	46,1	23,3	24,5	34,9	21,4	23,2	(184) ^a
1-Clorocanfenilona	73,8	213,0	47,2	43,5	25,2	33,2	43,6	21,9	23,9	(27) ^a
1-Bromocanfenilona	66,3	212,8	46,9	44,6	25,7	35,0	44,5	22,0	24,0	(27)
1-Metilcanfenilona	53,8	222,6	43,1	45,3	24,9	31,8	41,5	21,6	23,3	14,6 (27)

^a Em CDCl₃

Tabela F-27

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 2,3-Bornanodionas 4-Monossubstituídas.

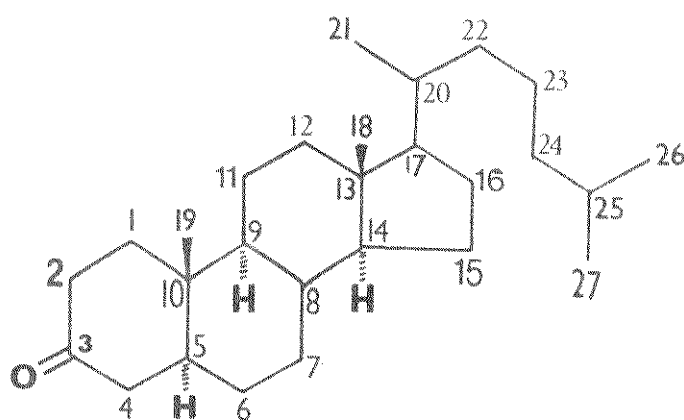


Compostos	δ (ppm)										Ref.
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	
2,3-Bornanodiona	58,7	204,7	202,7	58,2	22,3	30,1	42,6	21,0	17,5	8,8	(28) ^a
4-Cloro-2,3-bornanodiona	58,5	200,1	195,6	79,1	31,3	29,0	47,0	18,4	14,9	9,8	(28)
4-Bromo-2,3-bornanodiona	58,6	199,4	195,2	73,8	32,5	29,8	47,4	19,1	15,9	9,9	(28)
4-Metil-2,3-bornanodiona	58,7	205,0	205,0	58,7	29,6	29,6	44,4	19,0	14,8	9,3	9,3 (28)

^aEm $CDCl_3$.

Tabela F-28

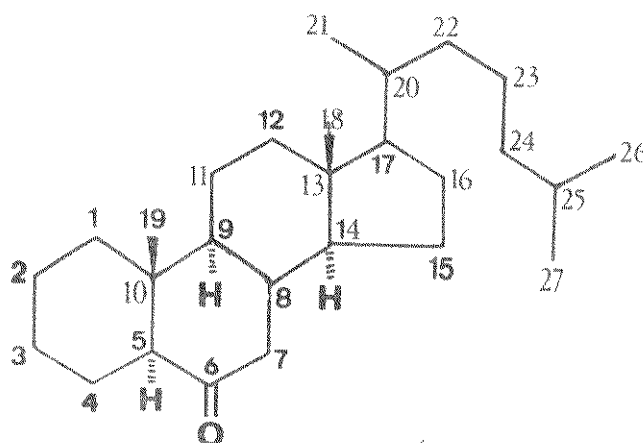
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 3-Colestanonas
2-Monossubstituídas.



Compostos	δ (ppm)		Ref.
	C-2	C-3	
5 α -Coletano	22,2	26,9	(19) ^a
5 α -Coletan-3-ona	38,0	210,4	(178) ^a
2 β -Bromo-5 α -Coletan-3-ona	54,5	201,0	(178)

^a
Em CDCl₃.

Tabela F-29

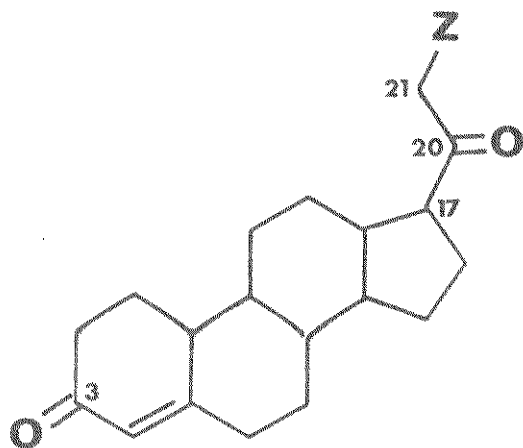
Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 6-Colestanonas
5-Monossubstituídas.

Compostos	δ (ppm)		Ref.
	C-5	C-6	
5 α -Colestano	47,1	29,1	(19) ^a
3 β -Acetiloxi-5 α -Colestano	45,1	29,1	(19)
3 β -Acetiloxi-5 α -Colestan-6-ona	56,4	209,8	(178) ^a
3 β -Acetiloxi-5-bromo-5 α -Colestan-6-ona	79,8	203,7	(178)

^a
Em CDCl₃.

Tabela F-30

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Preg-4-eno-3,20-dionas
21-Monossubstituídas.

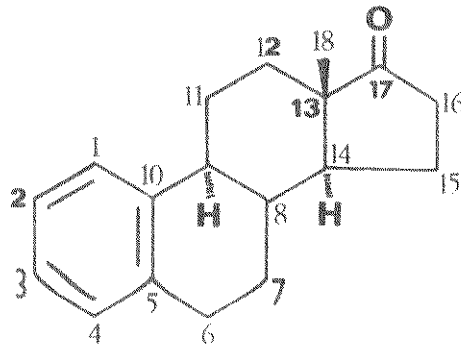


Compostos	δ (ppm)			Ref.
	C-17	C-20	C-21	
5 α -Pregnano ^a	53,2	23,3	13,4	(19) ^b
Preg-4-eno-3,20-diona	63,3	208,3	31,3	(19)
21-Fluorpreg-4-eno-3,20-diona	57,8	206,7	85,4	(97) ^b
21-Cloropreg-4-eno-3,20-diona	59,9	202,1	49,4	(97)
21-Bromopreg-4-eno-3,20-diona	60,2	201,9	35,7	(97)

^aA preg-4-eno-3-ona não se acha descrita na literatura.

^bEm CDCl₃.

Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de 1,3,5(10)-Estratrien-
-17-onas 16-Monossubstituídas.



Compostos	δ (ppm)		Ref.
	C-16	C-17	
1,3,5(10)-Estratrieno	20,9	40,9	(19) ^a
3-Metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	35,9	219,1	(19)
16 α -Bromo-3-metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	46,9	213,1	(19)
16 β -Bromo-3-metoxi-1,3,5(10)-estratrien-17-ona	48,2	213,3	(19)

^aEm CDCl₃.

APÊNDICE G

. Tabelas de Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17

ÍNDICE	PÁGINA
Tabela G-1 Aldeídos Alifáticos	348
Tabela G-2 Cetonas Alifáticas	349
Tabela G-3 2-Propanonas 1-Monossubstituídas.	350
Tabela G-4 Ciclohexanonas 2-Monossubstituídas.	351
Tabela G-5 Biciclo[2,2,n]alcan-2-onas 3-Monossubs <u>titu</u> ídas.	352

Tabela G-1

Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Aldeídos Alifáticos

Compostos	δ (ppm)	Ref.
Etanal	582,5	(54) ^a
Propanal	570,5	(54)
Butanal	579,5	(54)
Pentanal	577,5	(54)

^aLíquido puro.

Tabela G-2

Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Cetonas Alifáticas

Compostos	δ (ppm)	Ref.
Propanona	559,5	(54) ^a
Butanona	548,5	(54)
2-Pentanona	554	(54)
2-Pentanona	562,9	(162) ^b
3-Pentanona	538,5	(54)
2-Hexanona	553	(54)
3-Hexanona	541,5	(54)
4-Heptanona	546	(54)
4-Metil-2-pentanona	559	(54)

^aLíquido puro. ^bEm dioxano.

Tabela G-3

Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de 2-Propanonas 1-Mo
nossubstituídas

Compostos	δ (ppm)	Ref.
Iodoacetona	570,0	(162) ^a
Etoxiacetona	554,3	(162)
Etiltioacetona	568,8	(162)

^aEm dioxano.

Tabela G-4

Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Ciclohexanonas

5573/BC

Tabela G-4

Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Ciclohexanonas
2-Monossubstituídas

Compostos	δ (ppm)	Ref.
Ciclohexanona	559,9	(45) ^a
2-Metilciclohexanona	548,8	(45)
3-Metilciclohexanona	561,8	(45)
4-Metilciclohexanona	560,1	(45)
2-Etilciclohexanona	553,3	(45)
2- <u>i</u> -Propilciclohexanona	558,7	(45)
2- <u>n</u> -Propilciclohexanona	552,2	(45)
2- <u>t</u> -Butilciclohexanona	561,9	(45)
3- <u>t</u> -Butilciclohexanona	561,4	(45)
4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	557,4	(45)
4- <u>t</u> -Butilciclohexanona	555,0	(162) ^a
2,2-Dimetilciclohexanona	554,9	(45)
3,3-Dimetilciclohexanona	572,3	(45)
4,4-Dimetilciclohexanona	561,4	(45)
<u>cis</u> -2,6-Dimetilciclohexanona	540,8	(45)
<u>trans</u> -2,6-Dimetilciclohexanona	550,8	(45)
<u>cis</u> -3,5-Dimetilciclohexanona	561,2	(45)
<u>trans</u> -3,5-Dimetilciclohexanona	571,3	(45)
<u>cis</u> -2-Metil-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	549,3	(45)
3,3,5-Trimetilciclohexanona	570,0	(45)
3,3,5,5-Tetrametilciclohexanona	576,5	(45)
<u>cis</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona	566,6	(162)
<u>trans</u> -2-Bromo-4- <u>t</u> -butilciclohexanona ^b	561,5	(162)

^a Em dioxano.^b Valor estimado.

Tabela G-5

Deslocamentos Químicos de Oxigênio-17 de Biciclo[2,2,n]alcan-2-onas 3-Monossubstituídas

Compostos	δ (ppm)	Ref.
2-Norbornanona	524,3	(45) ^a
2-Norbornanona	519,8	(162) ^a
<u>exo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	571,4	(162)
<u>endo</u> -3-Bromo-2-norbornanona	567,2	(162)
1-Metil-2-norbornanona	514,2	(45)
<u>exo</u> -3-Metil-2-norbornanona	517,7	(45)
<u>endo</u> -3-Metil-2-norbornanona	509,0	(45)
3,3-Dimetil-2-norbornanona	503,4	(45)
1,3,3-Trimetil-2-norbornanona	495,3	(45)
1,7,7-Trimetil-2-norbornanona	520,1	(45)
Biciclo[2,2,2]octan-2-ona	545,9	(45)
3-Metilbiciclo[2,2,2]octan-2-ona	539,4	(45)
3,3-Dimetilbiciclo[2,2,2]octan-2-ona	531,6	(45)

^aEm dioxano.