

Este exemplar corresponde a redação final  
da Tese defendida por Expedito Leite Silva  
e Aprovado pela Comissão Julgadora.

Campinas, 1 de junho de 1987

Roberto Riffel

ESTUDO DOS ACETATOS DE METILA  $\alpha$ -MONOS-  
SUBSTITUÍDOS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR DE C-13 E H-1.

EXPEDITO LEITE SILVA

Tese de Mestrado

U N I V E R S I D A D E E S T A D U A L D E C A M P I N A S

I N S T I T U T O D E Q U I M I C A

ESTUDO DOS ACETATOS DE METILA  $\alpha$ -MONOSSUBSTITUÍDOS  
POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR C-13 E H-1.

EXPEDITO LEITE SILVA

Tese de Mestrado

Prof. Dr. ROBERTO RITTNER NETO

Orientador

CAMPINAS - 1987

U N I C A M P

A Beatriz e a Graziela

Aos meus Pais por todo  
apoio e compreensão,  
aos meus irmãos.

## A G R A D E C I M E N T O S

Em especial ao Prof. Dr. Roberto Rittner Neto, pela orientação, incentivo, compreensão e amizade no decorrer deste trabalho.

Aos diretores e professores do Instituto de Química, pelas oportunidades concedidas durante a realização deste trabalho.

Aos Professores Ademir F. Morel e Marcos A.P. Martins, pelo apoio e incentivo.

As minhas amigas Angela Regina Araujo, Guadalupe Albarrán, Helena Harume e Lúcia Helena Baptistela, pelo excelente ambiente de trabalho, e principalmente pelo apoio e amizade durante estes anos na pós-graduação.

A Beatriz pelo apoio e compreensão no decorrer deste trabalho.

A Prof. Dra. Anita J. Marsaloli e ao Carlos R. Kaiser pelo registro de espectros de r.m.n. de C-13.

Ao Prof. Dr. Fred Fujiwara pelas sugestões apresentadas para elaboração deste trabalho.

A Helena, Miguel, ao Sr. William Kalaf, Denise, pela valiosa colaboração no Trabalho datilográfico.

Ao Rogério Custodio, pela apoio e incentivo durante os anos de Pós-Graduação.

A todos os amigos que fiz durante o curso de Pós-Graduação, que direta ou indiretamente colaboraram comigo neste trabalho.

A Faculdade de Engenharia de Limeira pelos Serviços prestados.

Ao Orlando pelos excelentes desenhos, e ao Gilberto do setor gráfico(FEL).

Aos Funcionários da Biblioteca e do Xerox do I.Q., pelas colaborações durante a realização deste trabalho.

A CAPES e CNPq, pelas bolsas concedidas.

A FAPESP pelos auxílios concedidos.

## Í N D I C E

	PÁGINA
SUMÁRIO.....	xx
SUMMARY.....	xxii
ABREVIACÕES.....	xxiv
INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	1

## P A R T E I

## C A P Í T U L O - 1

## REVISÃO DA LITERATURA

PROPRIEDADES E MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE ÉSTERES.....	3
1.1. Estrutura de ésteres.....	04
1.2. Métodos de Preparação de ésteres.....	05
1.3. Propriedades Físicas.....	05
1.4. Propriedades Espectroscópicas.....	11

## CAPÍTULO - 2

## ESTUDO CONFORMACIONAL DE ÉSTERES ALIFÁTICOS

1.1. <u>s-cis</u> - <u>s-trans</u> .....	16
1.2. <u>syn</u> - <u>gauche</u> .....	23

## CAPÍTULO - 3

## ESPECTROSCOPIA DE RMN DE C-13 DE ÉSTERES.

1.0. Introdução .....	32
2.0. Efeitos dos Substituintes sobre os Deslocamentos Químicos de Carbono-13. ....	33
2.1. Conceitos Básicos .....	33
2.1.1. Deslocamento Químico. ....	33
2.1.2. Constante de Blindagem. ....	33
2.2. Efeitos Empíricos do Substituinte.....	35
2.3. Efeito $\alpha$ .....	35
2.4. Efeito $\beta$ .....	36
2.5. Efeito $\gamma$ .....	36
2.6. Efeito $\delta$ .....	40



3.0. Métodos Empíricos de Determinação de Deslocamentos Químicos de Carbono - 13. ....	40
3.1. Método de Grant e Paul .....	41
3.2. Método de Bucci .....	41
3.3. Método de Litchman e Grant .....	42
3.4. Método do Efeito Global .....	43
4.0. Estudos de RMN de C-13 de Esteres de Ácidos Carboxílicos. ....	43
4.1. Efeitos do Substituinte sobre o Deslocamento Químico de $^{13}\text{C}$ de ésteres. ....	43
4.2. Efeitos de blindagem do grupo carbonila em RMN de H-1. ....	49
4.2.1. Efeito de Anisotropia Magnética da Carbonila. ....	49
4.2.2. Efeito do Campo Elétrico da Carbonila..	54

## P A R T E II

### C A P Í T U L O - 4.

Apresentação e Discussão dos Resultados. ....	57
---	----

## ÍNDICE

## PÁGINA

1.0. Preparação dos Compostos. ....	57
-------------------------------------	----

2.0. Determinação e Atribuição dos sinais de RMN de Hidrogênio-1 e Carbono-13. ....	63
2.1. Atribuição de Sinais de Espectros de Carbono-13. ....	63
2.1. Atribuição de Sinais de Espectros de Hidrogênio-1. ....	66
2.3. Efeito de Concentração e Solvente sobre os Deslocamentos de Hidrogênio-1, de Acetatos de Metila $\alpha$ -Monossustituídos. ....	81
2.4. Interpretação dos Dados de RMN de H-1, em termos de Efeito de Blindagem da Carbonila..	89
2.5. Comparação de nossos Dados de Deslocamentos Químicos de Hidrogênio-1, com os das Cetonas e Amidas. ....	91
3.0. Interpretação dos Resultados de RMN de Carbono-13. ....	96
3.1. Efeitos dos Substituintes sobre o Deslocamento Químico do Carbono Carbonílico.....	96
3.2. Efeitos dos Substituintes sobre o Deslocamento Químico do Carbono Metilênico. ....	104
3.3. Efeito do Substituinte -COOMe sobre o Deslocamento Químico do Carbono Metilênico de Metanos Z-Substituídos. ....	109
4.0. Aplicação de Relações Empíricas de Aditividade ao Cálculo do Carbono $\alpha$ -Metilênico de Compostos Carbonílicos $\alpha$ -Monossustituídos. ....	112

## CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES .....	129
------------------	-----

## PARTE III

## CAPÍTULO 6

Parte Experimental.....	132
1.0. Instrumentos e Descrição Geral das Experiências...	133
1.1. Espectros no i.v. ....	133
1.2. Espectros de Massa. ....	133
1.3. Espectros de RMN de H-1. ....	133
1.4. Espectros de RMN de C-13. ....	134
1.5. Cálculos .....	135
1.6. Solventes e Reagentes não purificados.....	135
2.0. compostos.....	136
3.0. Compostos purificados ou preparados.....	136
APÊNDICE A .....	150
Espectros de RMN de Hidrogênio-1 .....	150
APÊNDICE B .....	164
Espectros de RMN de Carbono-13.....	164
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	173

INDICE DE TABELAS

CAPITULO - 1

INDICE	PAGINA
Tabela 1. Agentes de Alquilação de Anions Carboxilatos.....	10
Tabela 2. Vibrações de estiramento da carbonila de ésteres..	12
Tabela 3. Deslocamentos químicos de RMN de ésteres. ....	13

CAPITULO - 2

Não Apresenta Tabelas.

CAPITULO - 3

Tabela 1. Efeitos Empíricos dos Substituintes em Compostos Alifáticos Não Ramificados (R-Z).....	37
Tabela 2. Efeito Alfa em Compostos Alifáticos de Cadeia Linear .....	38
Tabela 3. Valores Médios do Efeito Alfa em Compostos Alifáticos Não Ramificados.....	39
Tabela 4. Efeitos Empíricos dos Substituintes (Cl e Br) sobre o Deslocamento químico de C-13 de ésteres....	46
Tabela 5. Constantes de blindagem, $\sigma$ calculadas(em ppm) para o hidrogênio em função de $\varnothing$ .....	51

CAPITULO - 4

Tabela 1. Rendimentos e Propriedades Físicas de Acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídos. ....	62
Tabela 2. Deslocamentos Químicos de Carbono-13 de Acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídos.....	65
Tabela 3. Constantes de Acoplamento $J^1(C-H)$ , de acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídos. ....	66

Tabela 4.	Deslocamentos Químicos dos Hidrogênios do Acetato de metila em Diferentes Concentrações, em Tetracloreto de Carbono. ....	82
Tabela 5.	Deslocamentos Químicos dos Hidrogênios do Bromoacetato de metila e do Iodoacetato de metila, em Diferentes Concentrações em Tetracloreto de Carbono. ....	83
Tabela 6.	Deslocamentos Químicos dos Hidrogênios do Bromoacetato de metila e do Iodoacetato de metila, em Diferentes Solventes. ....	84
Tabela 7.	Deslocamentos Químicos dos Hidrogênios do Grupo Metilênico de Acetatos de metila, <u>N,N</u> -Dietilacetamidas e Propanonas $\alpha$ -Monossubstituídas. ....	93
Tabela 8.	Deslocamentos Químicos Experimentais do Carbono Carbonílico das Propanonas, Acetatos de metila e <u>N,N</u> -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossubstituídas. ....	98
Tabela 9.	Efeitos dos Substituintes sobre o Deslocamento Químico do Carbono $\alpha$ -Metilênico e do Carbono Carbonílico em <u>N,N</u> -Dietilacetamidas, Propanonas e Acetatos de metila $\alpha$ -Monossubstituídos. ....	103
Tabela 10.	Deslocamentos Químicos de Carbono-13 do Carbono Metilênico $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, <u>N,N</u> -Dietilacetamidas e Acetatos de metila $\alpha$ -Monossubstituídos. ....	104
Tabela 11.	Efeito do Substituinte "Z" sobre o Deslocamento Químico do Carbono em Alcanos 1-Monossubstituídos Lineares Não Ramificados ( $\alpha$ ), e em Compostos Carbonílicos( $\alpha^*$ ) do tipo $Z-CH_2-Y$ , onde $Y = COOMe, (CO)Me, (CO)NEt_2$ . ....	108
Tabela 12.	Efeitos do substituinte "Y" ("Y" = $-COOMe, -COMe, -C(O)NEt_2$ ) sobre o deslocamento químico do carbono metilênico em $Y-CH_2-Z$ . ....	110
Tabela 13.	Deslocamentos Químicos Calculados(Equação 4.2 ), e Experimentais do Carbono Metilênico $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, Acetatos de metila e <u>N,N</u> -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossubstituídas. ....	116
Tabela 14.	Deslocamentos Químicos Calculados(Equação 4.3 ), e Experimentais do Carbono Metilênico $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, Acetatos de metila e <u>N,N</u> -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossubstituídas. ....	117
Tabela 15.	Valores de $\Delta\delta_{CH_2}$ e $\Delta\delta'_{CH_2}$ , obtidos para as Propanonas, Acetatos de metila e <u>N,N</u> -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossubstituídas, obtidos das Tabelas 12 e 13. ....	121

Tabela 16. Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.6 ), e Experimentais do Carbono Metilênico $\alpha$ -Carboníla das Propanonas, Acetatos de metila e <u>N,N</u> -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossubstituídas.....	123
Tabela 17. Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.5 ), e Experimentais do Carbono Metilênico $\alpha$ -Carboníla das Propanonas, <u>N,N</u> -Dietilacetamidas e Acetatos de metila $\alpha$ -Monossubstituídos. ....	125

## ÍNDICE DE FIGURAS

### C A P Í T U L O - 1

Figura 1. Mecanismos de Formação de ésteres Catalizados por Ácidos. ....	07
Figura 2. Mecanismos de Formação de ésteres. ....	08

### C A P Í T U L O - 2

Figura 1. Principais Fatores que Governam o Equilíbrio Conformacional dos ésteres. ....	20
Figura 2. Conformação <u>s-cis</u> do Acetato de metila. ....	21

### C A P Í T U L O - 3

Figura 1. Efeito de Anisotropia Magnética da carboníla... ..	49
Figura 2. Efeito da Polaridade do Solvente Sobre os Deslocamentos Químicos dos Hidrogênios do Bromoacetaldéido e do Dicloroacetaldéido. ....	53
Figura 3. Efeitos de Blindagem do Grupo Carboníla. ....	55

### C A P Í T U L O - 4

Figura 1. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono, após a adição de 0,004g de $\text{Eu}(\text{Fod})_3$ . ....	68
---	----

Figura 2.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono, após a adição de 0,01g de $\text{Eu}(\text{Fod})_3$ . . . . .	69
Figura 3.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono (5 mg de substrato para 0,5 ml de solução) . . . . .	71
Figura 4-a.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono (150 mg de substrato para 0,5 ml de solução). . . . .	72
Figura 4-b.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono (500 mg de substrato para 0,5 ml de solução) . . . . .	73
Figura 4-c.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila (na ausência de solvente). . . . .	74
Figura 5.	Espectro de r.m.n. de H-1 [80] de Bromoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono (40 mg do substrato para 0,5 ml de $\text{CCl}_4$ ). . . . .	75
Figura 6.	Espectro de r.m.n. de H-1 [80] de Bromoacetato de metila em Benzeno. . . . .	75
Figura 7-a	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno deuterado (5 mg do substrato para 0,5 ml de solução). . . . .	76
Figura 7-b	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno deuterado (50 mg do substrato para 0,5 ml de solução). . . . .	77
Figura 7-c	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno deuterado (240 mg do substrato para 0,5 ml de solução). . . . .	78
Figura 8-a	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetona em tetracloreto de carbono . . . . .	86
Figura 8-b	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetona (na ausência de solvente). . . . .	85
Figura 9.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos dos Prótons do Grupo Metilênico $\alpha$ -carbonila de Acetatos de Metila e $\text{N,N}$ -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossustituídas. . . . .	94
Figura 10.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos dos Prótons do Grupo Metilênico $\alpha$ -carbonila de Acetatos de Metila e Propanonas $\alpha$ -Monossustituídas. . . . .	95

Figura 11.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Carbonílico das Propanonas e Acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídas . . . . .	100
Figura 12.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Carbonílico das <u>N,N</u> -Dietilacetamidas e dos Acetatos de metila $\alpha$ - Monossustituídas. . . . .	101
Figura 13.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Metilênico $\alpha$ -carbonila das <u>N,N</u> -Dietilacetamidas e dos Acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídas. . . . .	105
Figura 14.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Metilênico $\alpha$ -carbonila das Propanonas e Acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídas. . . . .	106
Figura 15.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Metilênico $\alpha$ -carbonila das <u>N,N</u> -Dietilacetamidas e dos Acetatos de metila $\alpha$ -Monossustituídas. . . . .	119
Figura 16.	Correlação entre os Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.7 ) e experimentais do Carbono metilênico $\alpha$ -carbonila de Propanonas, Acetatos de Metila e <u>N,N</u> -Dietilacetamidas $\alpha$ -Monossustituídas . . . . .	124

## A P E N D I C E A

### Espectros de R.M.N. de Hidrogênio-1.

Figura 1.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Acetato de Metila em Tetracloreto de Carbono. . . . .	150
Figura 2.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Fluoracetato de metila em Tetracloreto de Carbono . . . . .	151
Figura 3.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Clororacetato de metila em Tetracloreto de Carbono . . . . .	152
Figura 4-a	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono(5 mg do substrato para 0,5 ml de $CCl_4$ ). . . . .	153
Figura 4-b	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono(40 mg do substrato para 0,5 ml de $CCl_4$ ). . . . .	154



Figura 4-c	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono(360 mg do substrato para 0,5 ml de $CCl_4$ ).	155
Figura 4-d	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila (na ausência de solvente).	156
Figura 5.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em Acetonitrila Deuterada.	157
Figura 6.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila (na ausência de solvente).	158
Figura 7.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em Acetonitrila Deuterada.	159
Figura 8.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Metóxiacetato de metila em Tetracloreto de Carbono.	160
Figura 9.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Metilmercaptoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono.	161
Figura 10.	Espectro de r.m.n. de H-1 de <u>N,N</u> -Dimetilaminoacetato de metila em Tetracloreto de Carbono.	162
Figura 11.	Espectro de r.m.n. de H-1 de Propiônato de metila em Tetracloreto de Carbono.	163

## A P E N D I C E B

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

Figura 1.	Acetato de metila.	164
Figura 2.	Fluoroacetato de metila.	165
Figura 3.	Cloroacetato de metila.	166
Figura 4.	Bromoacetato de metila.	167
Figura 5.	Iodoacetato de metila.	168
Figura 6.	Metóxiacetato de metila.	169
Figura 7.	Metilmercaptoacetato de metila.	170
Figura 8.	<u>N,N</u> -Dimetilaminoacetato de metila.	171
Figura 9.	Propiônato de metila.	172

## INDICE DE ESQUEMAS

## CAPITULO -4

Esquema 1. Reações de Obtenção de ésteres Metilícos $\alpha$ -Monossustituídos. ....	58
Esquema 2. Preparação de <u>N,N</u> -Dimetilaminoacetato de metila. ....	61

## S U M Á R I O

O principal objetivo deste trabalho foi o de estudar o efeito do substituinte sobre os deslocamentos químicos dos carbonos  $\alpha$ -metilênico e carbonílico dos acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos  $Z\text{-CH}_2\text{-COOMe}$  ( $Z = \text{H, F, Cl, Br, I, OMe, SMe, NMe}_2, \text{Me}$ ), e verificar que paralelismo estes novos resultados apresentam com relação aos das propanonas e  $\text{N,N}$ -dietilacetamidas  $\alpha$ -monossustituídas.

Foram preparados por métodos usuais, sete dos nove acetatos  $Z\text{-CH}_2\text{-COOMe}$  ( $Z = \text{F, Cl, Br, I, OMe, NMe}_2, \text{Me}$ ) estudados, sendo os mesmos caracterizados por seus espectros de r.m.n. de H-1 e C-13, i.v., e por seus pontos de ebulição.

Os dados de RMN de C-13 foram interpretados em termos de efeitos empíricos e eletrônicos dos substituintes, sendo observado um comportamento muito semelhante do efeito do substituinte sobre o deslocamento químico do carbono  $\alpha$ -metilênico ao longo das três classes de compostos carbonílicos.

A partir da equação empírica para cálculo de deslocamento químico de carbono-13 (utilizando de valores empíricos dos efeitos  $\alpha$  dos substituintes, obtidos a partir de alcanos monossustituídos), proposta por Rittner, obtivemos os valores dos deslocamentos químicos do carbono  $\alpha$ -metilênico dos acetatos de metila, propanonas e  $\text{N,N}$ -dietilacetamidas  $\alpha$ -monossustituídas

pouco concordantes com os valores experimentais correspondentes, indicando que os valores de efeitos  $\alpha$ , não são aditivos quando aplicados ao cálculo do deslocamento químico do carbono  $\alpha$ -metilênico de compostos carbonílicos  $\alpha$ -monossustituídos. Reexaminando esses resultados propuzemos uma equação simples, aplicável ao cálculo do carbono metilênico em posição  $\alpha$  a carbonila de ésteres, amidas, cetonas, ácidos carboxílicos, etc., alifáticos (utilizando de parâmetros empíricos típicos dos substituintes em posição  $\alpha$  ao carbono carbonílico de compostos carbonílicos alifáticos), com a qual obteve-se valores muito concordantes com os valores experimentais

Paralelamente discutiu-se os efeitos de concentração e polaridade do solvente sobre os deslocamentos químicos dos hidrogênios do acetato de metila, bromo- e do iodoacetato de metila em termos de equilíbrio conformacional em torno da ligação  $C_{\alpha} - C(O)-$ .

## S U M M A R Y

The aim of the present work has been the study of the substituents effects on the methylene and carbonyl carbons chemical shifts of some  $\alpha$ -monosubstituted methyl acetates  $Z\text{-CH}_2\text{-COOMe}$  ( $Z = \text{H, F, Cl, Br, I, OMe, SMe, NMe}_2$  and  $\text{Me}$ ), and to compare the obtained results to the  $\alpha$ -monosubstituted propanones and  $\text{N,N}$ -diethylacetamides corresponding data.

Seven methyl acetates  $Z\text{-CH}_2\text{-COOMe}$  ( $Z = \text{F, Cl, Br, I, OMe, NMe}_2$  and  $\text{Me}$ ) have been prepared by usual methods, the other two ( $Z = \text{H, SMe}$ ) just purified, and characterized by their H-1 and C-13 NMR spectra, i.r. spectra and boiling points.

Carbon-13 chemical shifts were discussed in the light of the substituents empirical and electronic effects. The substituent effects on the methylene carbon chemical shifts were very similar for the three series of the carbonyl compounds.

The empirical relationship for estimating the methylene carbon chemical shifts (where the substituent chemical shifts were taken from monosubstituted alkanes), as proposed by Rittner, have lead to chemical shifts values for the  $\alpha$ -monosubstituted methyl acetates, propanones and  $\text{N,N}$ -diethylacetamides, which were divergent from the corresponding experimental values. These results showed that the  $\alpha$  effects can not be summed up for

evaluating the  $\alpha$ -methylene carbon chemical shifts in  $\alpha$ -mono-substituted carbonyl compounds. From these results, it has been possible to suggest a simple equation for estimating these chemical shifts for aliphatic esters, amides, ketones, carboxylic acids, etc. (typical substituent chemical shifts for  $\alpha$ -substituted carbonyl compounds were defined), which have led to calculated values in close agreement to the experimental ones.

Solvent and Concentration effects on the Hydrogen-1 chemical shifts of methyl acetate, bromoacetate and iodoacetate were interpreted in the light of the  $C_{\alpha}-C(O)$ -bond rotational isomerism.

## ABREVIATÓES

s.	singlete
d.	dublete
t.	triplete
dt.	dublete de tripletes
dm.	dublete de multipletes
p.m.	peso molecular
r	coeficiente de correlaçaõ
$\nu_{C=O}$	estiramento da carbonila (i.v.)
$\delta$	deslocamento químico em ppm (r.m.n.)
$\nu$	deslocamento químico em Hz (r.m.n.)
i.v.	infravermelho
lit.	literatura
p.	página; pressãõ
p.a.	para análise
p.e.	ponto de ebuliçaõ
p.f.	ponto de fusãõ
R	grupo alquila
Ar	grupo arila
Ref.	referência bibliográfica
r.m.n.	ressonância magnética nuclear
RMN	ressonância magnética nuclear
S	sinal do solvente
TMS	tetrametilsilano
Z	substituente qualquer

P A R T E I

REVISAO DE LITERATURA

C A P I T U L O 1



## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A espectroscopia de RMN de carbono  $-13$ , tem sido enormemente aplicada aos estudos de efeitos dos substituintes sobre os deslocamentos químicos de C-13 de compostos orgânicos nos últimos vinte anos, os quais deram origem as correlações empíricas de cálculos de deslocamentos químicos de C-13, que permitem prever os mesmos, com certa exatidão e são extremamente úteis na atribuição de sinais de C-13. Nesta década, tem se realizado grandes esforços para derivar métodos de cálculos empíricos, que permitam prever deslocamentos químicos de cada um dos carbonos em determinado composto orgânico.

Recentemente resultados de efeitos dos substituintes sobre os deslocamentos químicos dos carbonos carbonílico e metilênico de propanonas e N,N-dietilacetamidas  $\alpha$ -monossustituídas, mostraram-se difíceis de serem explicados pelas teorias clássicas de química orgânica.

Este trabalho, dá prosseguimento à linha de pesquisa de compostos carbonílicos alifáticos. Cetonas são compostos onde há uma liberdade conformacional em torno da ligação C - C(O), o que não ocorre com as amidas e os ésteres devido ao caráter de dupla das ligações N - C(O) e O - C(O) dos mesmos. O objetivo do presente trabalho será o de estudar o efeito do substituinte em posição  $\alpha$  ao carbono carbonílico sobre os deslocamentos quími-

cos dos carbonos dos acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos, e verificar que paralelismo esses novos resultados apresentam com relação aos das cetonas e amidas.

A pesquisa descrita nesta tese, consiste : 1) Preparação de sete, e purificação de outros dois acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos, 11) Análise dos resultados de efeitos de concentração e solvente pela rnm de H-1, e interpretação de dados de rnm de H-1 em termos de efeitos anisotrópicos do grupo carboximetoxila, 111) interpretação de dados de rnm de carbono- 13 em termos de contribuições aditivas dos efeitos empíricos dos substituintes, e análise de dados de efeitos empíricos do grupo COOMe.

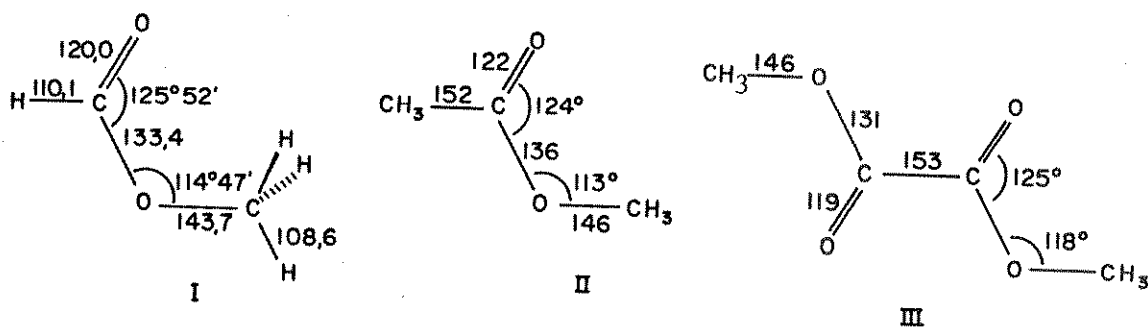
## CAPÍTULO 1

Neste capítulo abordaremos brevemente as propriedades estruturais, as propriedades físicas e espectroscópicas e os métodos de obtenção de ésteres alifáticos saturados de ácidos carboxílicos, uma vez que o assunto se encontra amplamente descrito em livros textos e monografias especializadas [19-21,23].

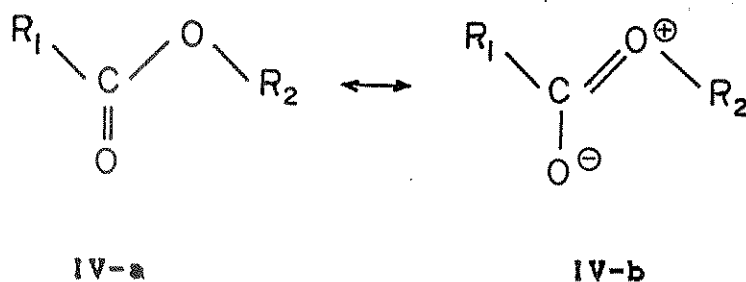
### 1.1. ESTRUTURAS DE ESTERES

Os ésteres simples apresentam uma estrutura básica:  $X-C(=O)-O-C$  ( $X = H$  ou  $C$ ), em que os cinco átomos se encontram preferencialmente num mesmo plano (conformação mais estável), o que resulta em uma estabilização devido ao fenômeno de ressonância resultante da deslocalização dos pares eletrônicos não ligantes do oxigênio etérico, para o sistema  $\pi$  do grupo carbonila.

As estruturas de ésteres simples, tais como, as do formiato de metila (I), acetato de metila (II) e oxalato de metila (III), obtidas através de estudos de difração de elétrons e espectroscopia de microondas [22-24], são apresentadas abaixo, nas quais, estão indicados os comprimentos (em pm) e ângulos de ligações em cada uma das estruturas.



O caráter parcial de dupla da ligação etérica em  $-C(=O)-O-C$ , resultante da deslocalização dos elétrons não ligantes do oxigênio para o sistema  $\pi$  da carbonila, dão origem aos isômeros conformacionais g-cis e g-trans. Normalmente os ésteres se apresentam na conformação g-cis (carbonila eclipsada com relação a ligação O-R<sub>2</sub>), como apresentada nas Estruturas IV-a e IV-b.



No capítulo 2, pg. 14 são apresentados com mais detalhes, resultados de estudos sobre conformação de ésteres.

## 1.2. PROPRIEDADES FÍSICAS.

Os ésteres são geralmente insolúveis em água e possuem pontos de ebulição ligeiramente maiores, que os dos hidrocarbonetos correspondentes. Ésteres com alto ponto de ebulição, tais como o ftalato de dietila, são úteis como fase estacionária em g.l.c., por serem compostos moderadamente polares e termicamente estáveis. Normalmente apresentam valores típicos para momento dipolar [25], entre 1,7 e 2,0 D.

## 1.3. PREPARAÇÃO DE ÉSTERES

Os ésteres, normalmente podem ser preparados por meio da reação de álcoois, ou de fenóis, com ácidos carboxílicos ou derivados de ácidos dos mesmos.

A reação entre um ácido carboxílico e um álcool (reação 1.), é chamada de esterificação e a reação inversa de hidrólise ou saponificação.

Os mecanismos de formação de ésteres, catalisados por ácidos, foram classificados por Ingold [19,26], em 4 tipos (Figura 1.), os quais são brevemente discutidos abaixo:

**AAC2:** (I) - é um mecanismo de cinética de 2º ordem, do tipo tetraédrico que envolve a quebra da ligação acila-oxigênio (ligação a, da reação 1.). é o mais comum dentre os quatro.

**AAC1:** (II) - é um mecanismo de cinética de 1º ordem (SN1), que envolve a quebra da ligação acila-oxigênio (ligação a, da reação 1.). Este tipo de mecanismo é raro, sendo apenas encontrado nas reações onde R é muito volumoso (Ácido 2,4,6-trimetilbenzóico) e o meio é fortemente ácido (ácido sulfúrico, por exemplo).

**AAL1:** (III) - Mecanismo de cinética de 1º ordem (SN1), que envolve a quebra da ligação alquila-oxigênio (ligação b, da reação 1.). Ocorre quebra deste tipo de ligação, quando R' é especialmente um grupo alquila terciário, grupo alila,, dando assim, origem a um íon de carbônio estável.

**AAL2:** (IV) - Mecanismo de cinética de 2º ordem (SN2), que envolve também a quebra da ligação b, da reação 1.). Não tem sido observado.

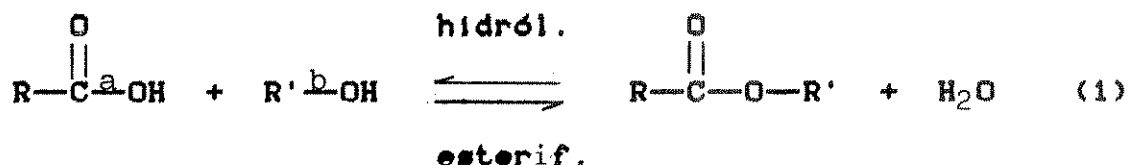
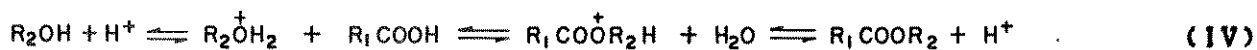
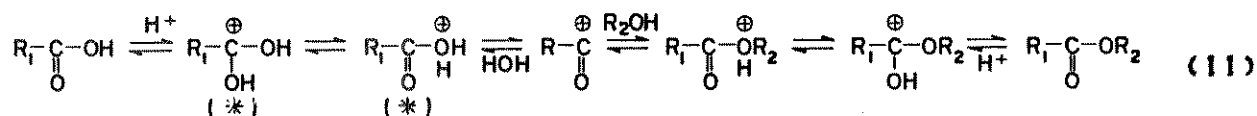
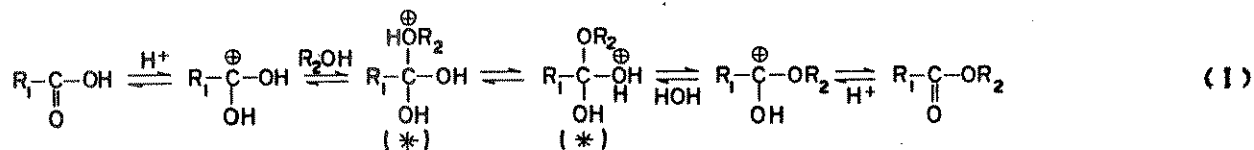


Figura 1. Mecanismos de formação de ésteres catalizados por ácidos.



A transferência de próton tal como mostrada nas estruturas marcadas com (\*), nos mecanismos acima, pode não ser direta (intramolecular), mas sim realizada através de solvente. Através de estudos de hidrólise com  $H_2O^{18}$ , tem-se concluído [27] que o mecanismo AAC2, ocorre requerendo duas moléculas de água (reação 2.), assim sendo, não apareceriam as estruturas marcadas com (\*), nos mecanismos apresentados na Figura 1.



A preparação de ésteres, através de uma reação entre um agente de acilação com um álcool, depende em muito do

agente de acilação empregado. Em geral os derivados de ácidos carboxílicos (RCOX) apresentam a seguinte ordem de reatividade:  $X = OH < NR_2 < OR < OCOR < hal$ . Através de reações como estas (reação 3) obtém-se ésteres com grupos alquilas ( $R \text{ e } R'$ , primário, secundário ou terciário ou arilas, com bons rendimentos, sendo que estas, se processam mais facilmente, quanto maior for a estabilidade do anion  $X$ , que será o grupo de partida da reação em questão.



Na Figura 2., são apresentados os mecanismos I, II, III, de reações de acilação de um álcool (I) ou de um alcóxido (III) com um haleto de ácido, catalisados por um ácido ou base dando os ésteres.

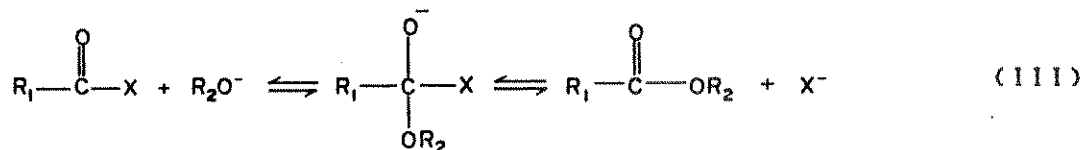
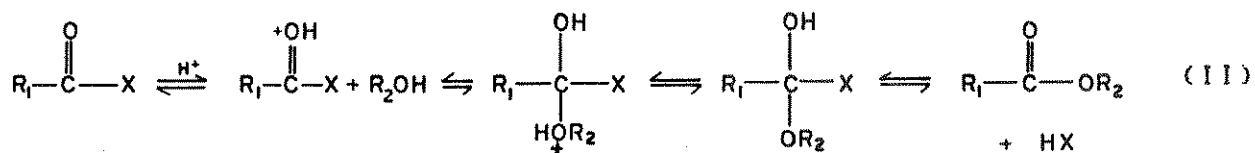
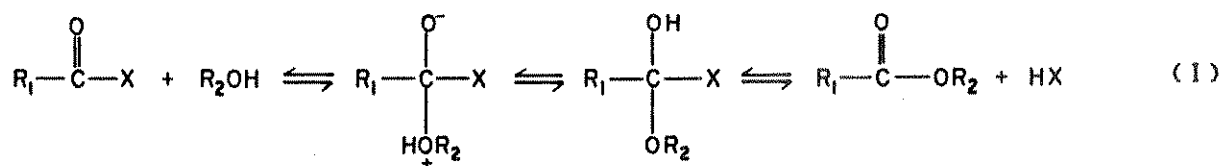
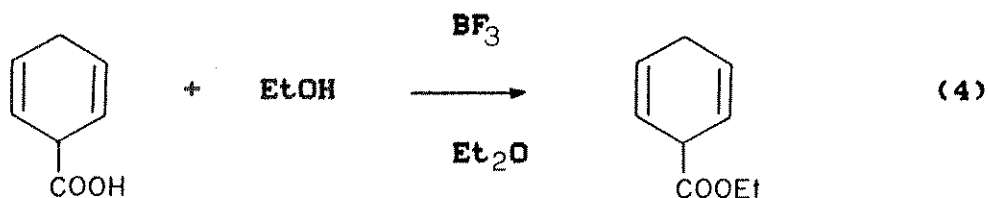


Figura 2. Mecanismos de formação de ésteres [28].



O trifluoroeterato de boro [36], pode ser usado na esterificação de muitos ácidos, procedendo a reação, com ótimos rendimentos, e com ausência de rearranjos de duplas ligações. (reação 4.).



Um método bastante utilizado na preparação de pequenas quantidades de ésteres metílicos, e com altos rendimentos é o da reação entre um ácido carboxílico e diazometano (reação 5.)



As preparações dos ésteres a partir de anions carboxilatos e agentes de alquilação são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Agentes de alquilação de anions carboxilatos [28].

Sal	Agente de alquilação	Solvente
$\text{RCO}_2^- \text{Na}^+$	MeI	MeCONMe <sub>2</sub>
	Et <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	MeCONMe <sub>2</sub>
	PhCH <sub>2</sub> Cl	EtOH
	PhCH <sub>2</sub> Cl	Me <sub>2</sub> SO
	p-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> Cl	RCO <sub>2</sub> H
	Ph <sub>3</sub> CBr	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
	BuOSOC1	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
	Et <sub>3</sub> <sup>+</sup> ÖBF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	
$\text{RCO}_2^- \text{Ag}^+$	(MeO) <sub>3</sub> P=O	
	MeI	MeCONMe <sub>2</sub>
	MeI	Et <sub>2</sub> O
$\text{RCO}_2^- \text{K}^+$	PhCH <sub>2</sub> Cl	
	RX (X=halogênio)	EtOH-HMPA (1:1)
RCO <sub>2</sub> H + CaO	MeI	Me <sub>2</sub> SO
RCO <sub>2</sub> H + Cu <sub>2</sub> O + C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NC	RX (X=halogênio)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>
RCO <sub>2</sub> H + NR <sub>3</sub>	Et <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	MeOH
RCO <sub>2</sub> H + Et <sub>3</sub> N	PhCOCH <sub>2</sub> Br	Me <sub>2</sub> CO
RCO <sub>2</sub> H + (MeCHOHCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N	Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ou Et <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	
RCO <sub>2</sub> H + NR <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> Cl	Xileno
RCO <sub>2</sub> H + EtN(CHMe <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Et <sub>3</sub> <sup>+</sup> ÖBF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
RCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Me <sub>4</sub> <sup>+</sup> N	
RCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Me <sub>3</sub> <sup>+</sup> NPh	
RCO <sub>2</sub> H	EtOCH=NM <sub>2</sub> EtOSO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	HCONMe <sub>2</sub> , (EtO) <sub>2</sub> SO <sub>2</sub>

#### 1.4. PROPRIEDADES ESPECTROSCÓPICAS.

Os ésteres e lactonas apresentam nos espectros de i.v., duas bandas de absorção bastante intensas, provenientes das vibrações de estiramento dos grupos C=O e C-O. A frequência do grupo C=O, é notavelmente maior do que a das cetonas correspondentes. A banda de estiramento da ligação C-O, é importante na identificação de ésteres, sendo razoavelmente intensa para estes e fraca para a ligação C-C das cetonas.

Os ésteres alifáticos saturados apresentam frequências de estiramento da carbonila (exceto para os formiatos) na ordem de 1750 -1735  $\text{cm}^{-1}$ . As frequências do grupo C=O de formiatos, ésteres de ácidos carboxílicos  $\alpha, \beta$  -insaturados e com grupo arila em  $\alpha$ , ocorrem na região de 1730 -1715  $\text{cm}^{-1}$ . Já no caso de ésteres vinílicos ou fenílicos, que apresentam insaturação adjacente ao grupo C-O-, um aumento marcante na frequência da carbonila pode ser observado, juntamente com o abaixamento da frequência de C-O. [30-31].

Na Tabela 2, são apresentados as frequências de estiramento da carbonila para vários tipos de ésteres [29,30].

**Tabela 2 .** Vibrações de estiramento da carbonila de ésteres.

<u>ésteres (tipo)</u>	<u><math>\nu</math> (C=O)</u>
saturados	1750 - 1730 $\text{cm}^{-1}$
$\alpha, \beta$ -insaturados e arílicos	1730 - 1717 $\text{cm}^{-1}$
ésteres Fenólicos e enólicos	1800 - 1770 $\text{cm}^{-1}$
$\alpha$ -ceto ésteres	1755 - 1740 $\text{cm}^{-1}$
$\alpha$ -lactonas	1825 - 1820 $\text{cm}^{-1}$
$\beta$ -lactonas	1780 - 1760 $\text{cm}^{-1}$
$\gamma$ -lactonas	1750 - 1735 $\text{cm}^{-1}$
$\gamma$ -lactonas $\alpha, \beta$ - insaturadas	1760 - 1740 $\text{cm}^{-1}$
$\gamma$ -lactonas $\beta, \gamma$ - insaturadas	1805 - 1785 $\text{cm}^{-1}$

A vibração de estiramento da ligação C-O de ésteres ocorre, na região de 1300-- 1100  $\text{cm}^{-1}$  e sua posição é mais variável, comparada a da frequência da C=O. Apesar de sua considerável intensidade, em alguns casos tem-se dificuldade na sua atribuição.

Os acetatos apresentam geralmente uma banda característica, próxima de 1245  $\text{cm}^{-1}$ . Os acetatos de vinila e de fenila absorvem a uma frequência menor, em 1190 - 1140  $\text{cm}^{-1}$ .

A frequência de ésteres  $\alpha, \beta$  - insaturados ocorrem na região de 1300 - 1160  $\text{cm}^{-1}$  (aparecimento de bandas múltiplas).

Correlações feitas com frequências da ligação C-O, mostram que estas, são menos confiáveis do que as feitas para as frequências da carbonila.

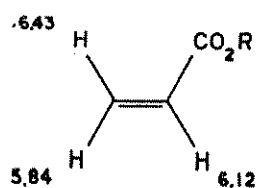
Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de H-1, de ésteres [32], apresentam valores característicos para os prótons  $\alpha$  carbonila e os em posição  $\alpha$  à função oxigênio. Valores típicos de deslocamentos químicos (em ppm) para ésteres são citados na Tabela 3.

Tabela 3. Deslocamentos químicos de RMN de ésteres simples [32].

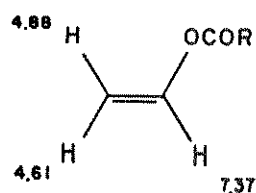
R-	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>			
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	$\alpha$ -CH <sub>2</sub>	$\beta$ -CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
R-OCOMe	3,67	4,05	1,21	3,98	1,56	0,97	4,94	1,22	1,45
R-OCOPh	3,88	4,37	1,38	4,25	1,76	1,07	5,22	1,37	1,58
R-COOMe	2,01	2,28	1,12	2,22	1,65	0,98	2,48	1,15	1,16

Deslocamentos químicos típicos de prótons olefínicos de ésteres  $\alpha, \beta$ , insaturados e ésteres enólicos são apresentados nas estruturas I e II. Prótons do grupo CHO de formatos (III), dão sinais em campo muito baixo (devido a anisotropia diamagnética do grupo carbonila).

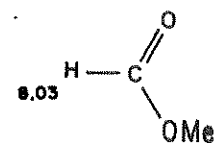
Nas estruturas IV e V estão indicados os efeitos dos substituintes -COOMe e -OCOMe sobre os deslocamentos dos prótons do anel aromático.



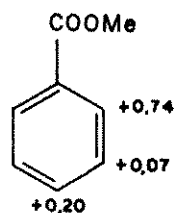
(I)



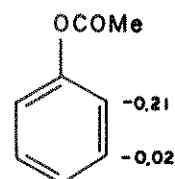
(II)



(III)



IV



V

Espectros de absorção eletrônica [33], de ésteres simples e lactonas, apresentam uma banda fraca de absorção associada a transição  $n \rightarrow \pi^*$ , próximo de 210 nm.

A espectrometria de massa de ésteres tem sido extensivamente investigada [37] e diversos processos de fragmentações característicos, tem sido reconhecidos como de grande utilidade na determinação de suas estruturas.

A r.m.n. de C-13, é um método importante na detecção do grupo carboxila de ésteres. Os deslocamentos químicos do carbono carbonílico do grupo éster têm sido observados entre 160 - 180 ppm, o que o distingue de outros tipos de carbono carbonílico. [34,35].

CAPITULO 2.

## 1.0. ISOMERISMO ROTACIONAL DE ÉSTERES

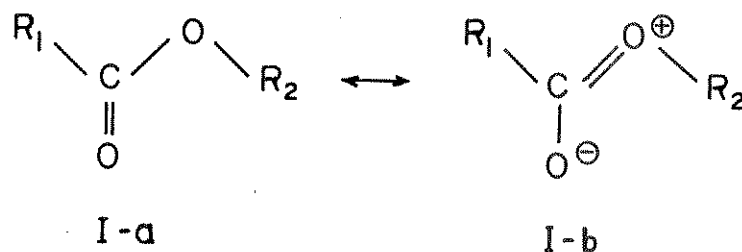
As conformações de uma molécula, são os possíveis arranjos espaciais apresentados pela mesma, os quais são interconvertíveis por rotação em torno de ligações simples. Os estudos das conformações dos ésteres foram amplamente discutidos em uma revisão publicada por Jones e Owen [38] em 1973, onde se discute as conformações apresentadas do grupo carboxialquila (conformações s-cis e s-trans), e também as conformações em torno da ligação simples  $C_{\alpha} - COOR$  (syn e gauche s-cis), de ésteres alifáticos.

### 1.1. s-cis - s-trans.

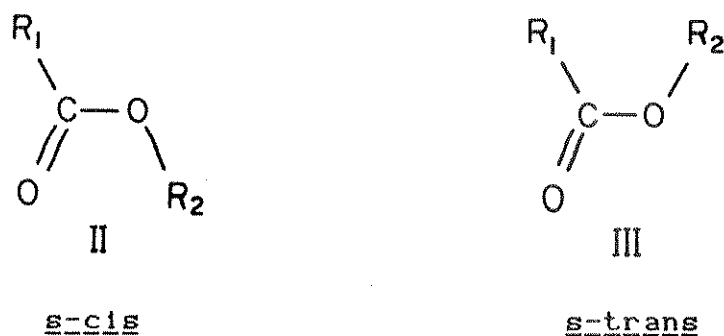
Os ésteres simples apresentam uma estrutura básica:  $X-C(=O)-O-C$  ( $X = H$  ou  $C$ ), em que os cinco átomos se encontram preferencialmente num mesmo plano (conformação mais estável), o que resulta em uma estabilização devido ao fenômeno de ressonância resultante da deslocalização dos pares eletrônicos não ligantes do oxigênio etérico, para o sistema  $\pi$  do grupo carbonila. Como consequência desta deslocalização teremos as estruturas canônicas (I-a) e (I-b), bem como a ligação etérica ( $C-\underline{O}-\underline{C}(O)-$ ) com caráter parcial de dupla (por exemplo: a ligação  $H\underline{C}(O)-\underline{O}-R$  em formiatos de metila é 1 pm, mais curta que a  $HC(O)-O-R$ ), consequentemente, não haverá uma livre rotação em torno da ligação carbono carbonílico-oxigênio etérico ( $-C(O)-O-C$ ),



dando origem a duas conformações planas s-cis (II) e a s-trans (III) [23,38].



As conformações s-cis (II) e s-trans (III) se referem a orientação do grupo alquila R relativo ao átomo de oxigênio carbonílico. A s-cis será aquela com ângulo diedro O=C-O-R ) igual a zero e s-trans com ângulo igual a 180° [38].



Diferentes métodos físicos tem sido utilizados na detecção das conformações dos ésteres, tais como, medidas de momento dipolar, espectroscopia de microonda, i.v., Raman, rnm de H-1 e de C-13, difração de elétrons, etc. [38].

Uma importante contribuição do próprio Wheland para a elucidação da estrutura de ésteres foi apresentada por Whe-

land [39], com base em estudos de momento dipolar, concluindo que os ésteres carboxílicos simples apresentavam-se preferencialmente na conformação s-cis(II), tendo sugerido como razão para esta conformação adotada, as atrações entre o oxigênio carbonílico e o grupo alquila ( $R_2$ ). Justificativas semelhantes foram apresentadas por Karpovick [40], o qual atribuiu como fator principal para a estabilidade da conformação s-cis (para o acetato de metila  $CH_3-C(O)-O-CH_3$ ), as pontes de hidrogênio do grupo metila com o oxigênio carbonílico. Entretanto, Curl [41], através de estudos de microonda, observou que os átomos de hidrogênio do grupo metila, do formiato de metila (conf. s-cis), se encontravam orientados de forma bissecionada com relação a ligação carbonila.

O'Gorman *et al.* [42] em 1950, efetuaram o primeiro estudo de difração de elétrons de acetato e formiato de metila concluindo que ambos se apresentavam na conformação s-cis, apesar de terem encontrado evidências para existência também da conformação s-trans.

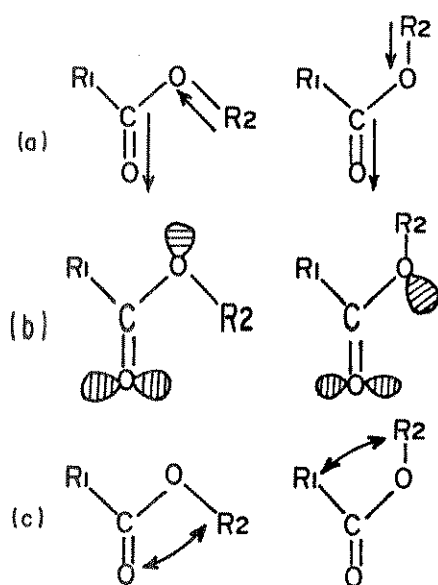
A existência das conformações s-cis e s-trans em equilíbrio, para ésteres simples, tem também sido sugerida por vários autores, especialmente por aqueles que empregaram técnicas de ultrassom em seus estudos. A grande variação entre os valores obtidos para o  $\Delta H$  (s-cis - s-trans) para um determinado éster, tornam os mesmos questionáveis, quanto à sua confiabilidade. Por exemplo, os valores de  $\Delta H$  encontrados para o formiato de etila são: 2,1 kJ/mol, [43]; 5,9 kJ/mol, [44]; 10,5 kJ/mol, [45].

A conformação s-trans também foi encontrada em  $\delta$ -lactonas, onde a conformação s-cis se torna impossível [46].

Em 1970, Oki e Nakanishi [47], realizaram estudos extensivos de formiatos de t-butila, encontrando evidências da presença do conformero s-trans, através de análise de dados de momentos dipolar, rmn de H-1, u.v. e i.v.. Estes autores verificaram que o sinal singlete do próton formílico ( $\delta = 8,04$  ppm a  $20^{\circ}\text{C}$ , em dimetilformamida) de formiato de t-butila, se apresentava mais largo com o abaixamento de temperatura (de  $20$  à  $-64^{\circ}\text{C}$ ), o qual com o progressivo abaixamento de temperatura, pode ser resolvido como dois sinais distintos ( $-96^{\circ}\text{C}$ ), sendo estes com  $\delta = 8,03$  e  $\delta = 8,88$  ppm. A área encontrada correspondente ao sinal com  $\delta = 8,88$  foi de 14% da área total, a qual se refere a porcentagem da população na conformação menos estável s-trans (atribuído a partir de estudos de i.v. [47]). A diferença de energia entre as conformações s-cis e s-trans foi estimada a partir de dados de rmn de H-1 a baixas temperaturas como sendo:  $\Delta H = 9,2 \pm 2,9$  kJ/mol.

Semelhantes estudos com acetatos de alquila através de i.v., rmn de H-1 e u.v., foram também realizados por estes autores [48], que verificaram, no caso do acetato de t-butila, que nenhuma mudança significativa foi observada na largura dos sinais dos prótons a diferentes temperaturas ( $227 - 178$  K), indicando provavelmente a ausência do isômero s-trans (resultados estes concordantes com aqueles obtidos de estudos de i.v. e u.v.). Estes autores sugeriram como principais fatores (Fig. 1) que governam o equilíbrio conformacional (s-cis - s-trans), como sendo os seguintes: a) interações dipolo-dipolo das ligações C=O e O-R<sub>2</sub>. b) repulsão en-

tre os pares de elétrons não ligantes dos dois átomos de oxigênio. c) repulsão estérica entre C=O e R<sub>2</sub> ou R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub> em cada uma das conformações.



**Fig. 1.** Principais fatores que governam o equilíbrio conformacional de ésteres.

Resultados mais significativos foram encontrados por Drakenberg e Forsen [49], através de estudos de rmn de H-1 de formiatos de *t*-butila, tendo sido observada a presença de 36% de conformero s-trans, em uma mistura de solventes polares a 303 K. O valor encontrado para  $\Delta H$  (s-cis - s-trans) = -9,5 kcal/mol.

Um importante trabalho sobre conformação e estrutura de acetato de metila em fase gasosa foi recentemente publicado por Pyckhout [23] em 1986, no qual discute amplamente os resultados recentes de i.v., Raman, microonda e dados de difração de eletrons. Apresenta também boa concordância entre o valor de  $\Delta H$  (s-cis - s-trans) experimental ( $\Delta H = 8,5$  kcal/mol através de estudos de i.v. e Raman [91]) e o  $\Delta E$  calculado (10,3 kcal/mol, obtido através de cálculos de orbitais moleculares). Quanto a orientação dos hidrogênios (do grupo carbometoxila) com relação ao oxigênio carbonílico, as ligações destes se encontram orientadas de forma bissecionada com relação a ligação C=O, em concordância com aqueles obtidos por Curl [41]). A conformação encontrada (Fig. 2) para o acetato de metila foi a s-cis, apresentando um ângulo diedro "O=C-O-C" igual a zero.

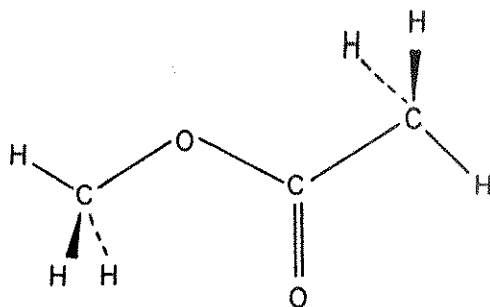


Fig. 2. Conformação s-cis do Acetato de Metila

William et al. [38], sugerem como sendo a explicação mais provável (a qual foi originalmente proposta por Marsden e Sutton [46]) para a estabilidade da conformação s-cis adotada pelos ésteres simples, às forças de interações entre os di-

polos das ligações C=O e C-O, os quais, se orientam de modo anti-paralelo, permitindo uma minimização dos momentos dipolares das ligações.

Em 1978, Nakanishi et al. [50], efetuaram medidas da barreira rotacional entre os conformeros s-cis - s-trans dos ésteres (formatos de alquila e de arila), através de análise da forma da linha ("line-shape analyses") de espectros de carbono-13. Os valores encontrados para formatos de t-butila e formatos de 1,1-dietilpropila são da ordem de 10,9 kcal/mol e 7,2 kcal/mol respectivamente. Os autores salientam neste trabalho as vantagens e a simplificação obtida na análise de largura da linha em espectro de rmn de Carbono-13 totalmente desacoplado, de sinais de formiato de t-butila (em função do abaixamento da temperatura), comparada com aquela realizada por Drakenberg e Forsen [49] (análise de sinais de espectro de rmn de H-1), a qual é difícil e muito complexa, devido os prótons formílicos s-cis e s-trans se apresentarem de forma complexa (acoplamento a longa distância). As medidas de barreiras entre os conformeros dos ésteres formiato de metila e formiato de etila, não foram obtidas, devido a pequena mudança apresentada na largura (num intervalo de temperatura entre 20 e -100°C) dos sinais de C-13 dos mesmos. As duas possíveis explicações encontradas foram: a) a existência de uma barreira energética muito pequena para ser detectada por rmn. b) a segunda possibilidade, é que apesar das barreiras rotacionais serem altas, as diferenças entre os deslocamentos químicos dos isômeros seriam muito pequenas e /ou que a população do isômero menos estável (s-trans) seja tão peque-

na, que a largura da banda apresenta mudanças mínimas com a diminuição da temperatura. Os diferentes valores encontrados: 10,9 kcal/mol (rmn de C-13) e 9,5 kcal/mol (rmn de H-1 [49]) são também comentados neste trabalho.

Bauer et al. [52], através de análise de medidas de acoplamento entre Carbono e Próton em éteres e ésteres (formiatos e acetatos de alquila), demonstraram a importância das mesmas na análise conformacional. Estes autores verificaram que os valores de  $^3J_{CH}$  (H-C(O)-O-C) para formiatos (H-C(O)-O-R) com R = CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, pareceram serem independentes do grupo alquila ( $^3J_{CH} = 4,2$  Hz; exceto para R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, em que  $^3J_{CH} = 0,99$  Hz), sugerindo que no caso de ésteres simples, estes deveriam existir preferencialmente na conformação s-cis, e que no caso de formiato de t-butila, a população na conformação s-trans apresentaria uma contribuição significativa comparada com os outros exemplos acima citados.

### 1.2. syn - gauche

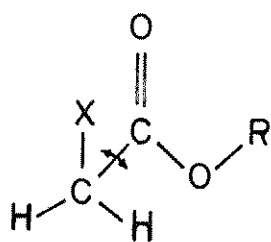
O isomerismo rotacional em torno de ligações simples carbono-carbono(sp<sup>3</sup> - sp<sup>2</sup>) foi extensamente revisto por Karabatsos e Fenoglio [53]. Posteriormente Jones e Owen [38], publicaram uma revisão, na qual o isomerismo rotacional em torno da ligação C<sub>α</sub>-CO de ésteres alifáticos foi amplamente discutido.

Tem sido demonstrado através de estudos de i.v. [29, 54] que a bifurcação da banda de absorção de estiramento da carbonila para uma grande variedade de compostos carbonílicos com substituintes em posição  $\alpha$  à carbonila geralmente resulta da ocorrência de isômeros rotacionais em torno da ligação C - C(O). Este efeito tem sido observado em aldeídos [54], cetonas [55], ésteres [56-58], amidas [59] e cicloexanonas [51,60].

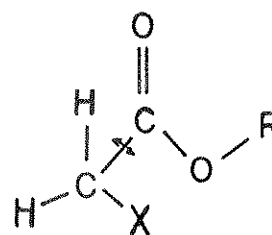
As intensidades das duas bandas do grupo C=O variam com o solvente, verificando-se que a banda em frequência mais alta aumenta de intensidade com a mudança de solvente de baixa polaridade para um de alta polaridade.

O espectro de i.v. de solução de cloroacetato de metila em solvente não polar, dá origem a duas absorções para o grupo carbonila, em 1780 e 1754  $\text{cm}^{-1}$ . A atribuição dessas bandas no caso de halogenoésteres, de uma maneira geral, foi efetuada por Bellamy *et al.* [28,54-58], correspondendo a banda de alta frequência ao rotâmero mais polar syn s-cis (IV-a), o qual apresenta a ligação C-X aproximadamente paralela a ligação C=O ou bem próxima disto, enquanto que a banda de frequência mais baixa ao rotâmero gauche s-cis (IV-b). Em solvente polar ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) a contribuição devido ao rotâmero mais polar (IV-a) do cloroacetato de metila é aumentada em tal extensão que não é possível resolver a banda de absorção da carbonila do mesmo, como sendo duas [61].





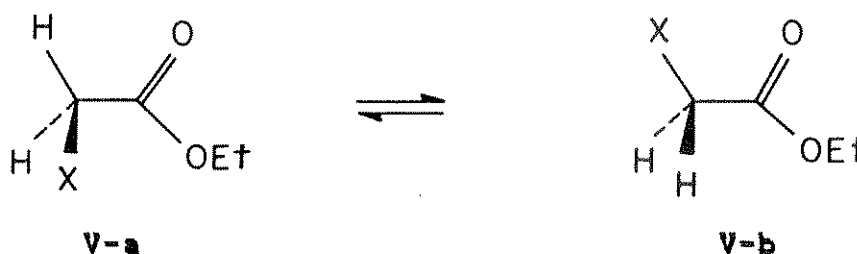
IV-a

syn s-cis

IV-b

gauche s-cis

Brown [62] em 1958, analisou as intensidades das bandas ( $\nu_{C=O}$ ) e estimou para os ésteres  $X-CH_2-COOEt$  ( $R = Cl, Br, F$ ), as barreiras rotacionais entre os rotâmeros syn s-cis (V-b) e gauche s-cis (V-a). Este autor atribuiu ao conformero de menor energia a conformação syn s-cis (V-b) ( $\nu_{C=O}$  de maior frequência) e ao de baixa frequência a conformação gauche s-cis (V-a). É também justificada a alta frequência do conformero (V-b) como uma consequência de interações eletrostáticas entre os dipolos C-X e C=O, e ou de interações de repulsão dos pares eletrônicos não ligantes do oxigênio da carbonila e do halogênio, as quais inibiriam a ressonância do grupo éster.



Os valores de  $\Delta H$  (V-a - V-b) encontrados foram, -560, -500 e 0 cal/mol, para fluor, cloro e bromoacetato de etila, respectivamente. Em todos os casos estudados  $\Delta H$  é zero

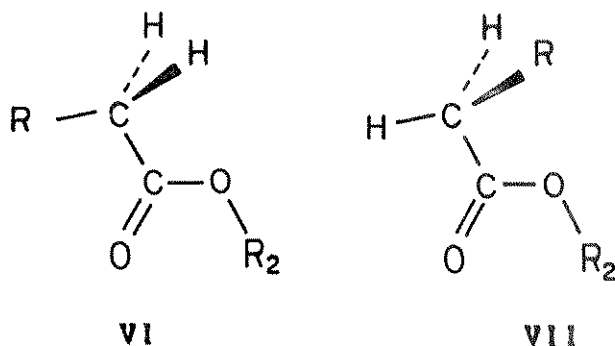
ou negativo, isto é, o rotâmero de mais baixa energia é aquele onde C-X está eclipsado com C=O.

Neelakantan [63], através de estudos de espectros Raman de cloroacetato de metila concluiu que o rotâmero gauche s-cis predomina na fase de vapor.

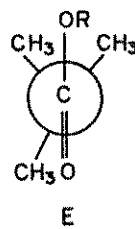
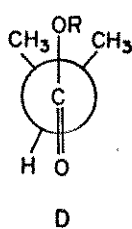
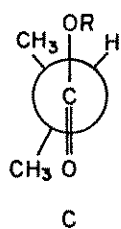
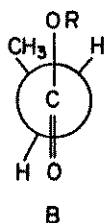
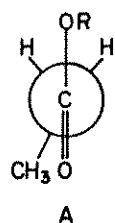
Brown em 1962 [64], através de estudos de i.v. de bromopropionato e de 2-bromoisobutirato de etila, observou apenas uma banda simétrica na região da carbonila dos espectros dos mesmos, e por analogia com a análise de espectro de pivalato de etila  $(\text{CH}_3)_3\text{CCOOEt}$ , concluiu que o isômero syn s-cis (no qual o grupo metila se encontra eclipsado com o grupo carbonila) deveria estar presente em maior extensão [64].

Foi bem estabelecido por Mori et al. [65] que o equilíbrio conformacional syn-gauche, em compostos carbonílicos depende dos seguintes efeitos: a) interação eletrostática repulsiva entre os dipolos C=O e C-X, a qual está diretamente relacionada com a polaridade da ligação C-X; b) interação estérica repulsiva entre o átomo de oxigênio da carbonila e o substituinte em  $\alpha$ , assim como entre o último e o átomo ligado ao grupo carbonila.

Bowles et al. [66] em 1970, atribuíram as duas bandas de absorção ( $\nu_{\text{C=O}}$ ) de propionato de metila como sendo devido a presença dos conformeros (VI) • (VII), para os quais foi estimada uma diferença de energia de  $87 \pm 19$  cal/mol entre os mesmos. Estudos semelhantes foram feitos com butirato de metila por George et al. [67]. Em ambos os trabalhos não foi possível a atribuição das bandas aos rotâmeros correspondentes.

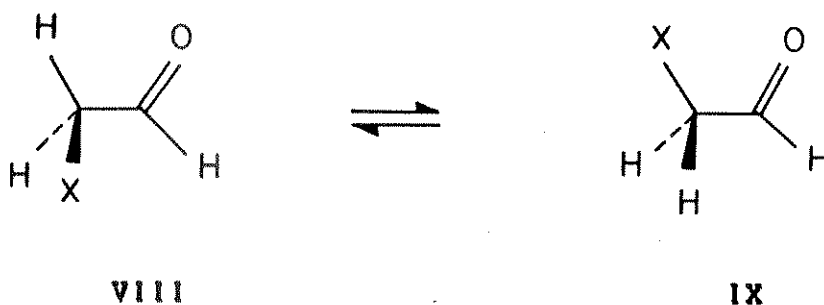


Oki e Nakanishi [68] efetuaram um estudo de análise conformacional, por i.v., de acetatos, propionatos, isobutiratos e pivalatos de alquila. Através de análise do efeito do solvente e da concentração, na região de frequência da carbonila, concluíram seguramente que se tratava de equilíbrio conformacional em torno da ligação C-CO, descartando assim a possibilidade de ressonância de Fermi. Entretanto a atribuição de cada uma das bandas aos conformeros correspondentes não foram apresentadas. Os isômeros rotacionais possíveis apresentados neste trabalho foram os seguintes: para os propionatos, os conformeros (A) e (B), isobutiratos (C) e (D) e pivalatos apenas (E).



A análise conformacional de aldeídos heterossustituídos em posição  $\alpha$  foi estudada através da constante de acoplamento entre o próton aldeídico e os prótons no carbono  $\alpha$  à carbonila ( $X-CH_2-CHO$ ), em função da temperatura e do solvente [69]. Observaram que a estabilidade relativa dos rotâmeros (VIII) e (IX) é fortemente dependente da concentração, do solvente e da temperatura. A ordem de estabilidade do rotâmero (VIII) apresentada pelos aldeídos heterossustituídos de estrutura  $X-CH_2-CHO$ , em função de X, foi a seguinte: (válida apenas em solventes de baixa constante dielétrica).

$X = Me > Et \sim C_6H_5O \sim MeO > i-Pr > C_6H_5 \sim Cl > Br > t-Bu > MeS$

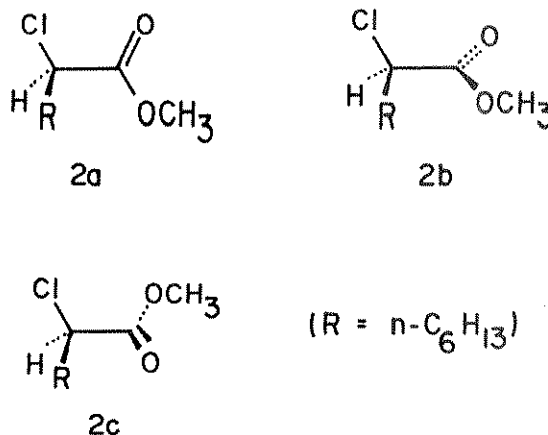


Em solventes de alta polaridade, os substituintes metoxila, fenoxila, cloro e bromo, apresentam-se em uma posição que precede o grupo metila na ordem apresentada acima. Os grupos que precedem o bromo, apresentam  $\Delta H$  para (VIII - IX) negativo e os que se encontram a direita do bromo um  $\Delta H$  positivo.

As posições do metiltio com relação ao grupo metoxila (menos polarizável) e do bromo (grupo mais polarizável) com relação ao cloro, reforçam a conclusão que a interação dipolo-dipolo induzido contribui em menor grau na determinação das estabi-

lidades de (VIII) e (IX). Repulsões entre grupos não ligados são parcialmente responsáveis pela posição dos grupos volumosos, *t*-butila e metiltio, entretanto, suas posições relativas, mais uma vez reforçam a conclusão que repulsões no espaço, não são um fator controlador de estabilidades relativas de (VIII) • (IX) [69].

Font et al. [75] em 1978, efetuaram estudos de i.v. de 2-clorooctanoatos de metila em tetracloreto de carbono, verificando que o espectro não apresentava um duplete de bandas na região de estiramento do grupo carbonila como esperado [54]. Estes autores concluíram que a população do rotâmero mais polar (2a) deveria estar presente em muito menor quantidade que a do rotâmero menos polar gauche (2b e 2c).



Mido et al. [71], em 1985, realizaram estudos espectroscópicos de ressonância nuclear quadrupolar de Cloro-35, i.v. e Raman do cloroacetato de metila na fase líquida e fase cristalina. Concluíram que cloroacetato de metila apresenta duas fases polimórficas no estado sólido, e que em ambas as fases cristalinas, apenas o rotâmero syn s-cis existe; enquanto que na

Um importante trabalho sobre a influência de cloro no isomerismo rotacional e na geometria da molécula do cloroacetato de metila, através de estudos de espectroscopia vibracional (i.v., Raman), combinados com estudos de mecânica molecular, foram recentemente apresentados por Fausto e Dias [72]. Constataram a existência dos conformêros syn e gauche s-cis (syn: se refere a orientação em que a ligação C-Cl e a ligação C=O, se encontram eclipsadas, e gauche: apresenta o ângulo diedro "Cl-C-C=O" de aproximadamente  $134,1^{\circ}$ ), na fase líquida e na fase gasosa, enquanto que na fase sólida, apenas o isômero syn s-cis, ocorre. Estes autores obtiveram um valor de  $\Delta H$  (syn e gauche) = 0,9 kJ/mol, (sendo a conformação syn ligeiramente mais estável que a gauche) a partir das intensidades de determinadas bandas no espectro Raman (num intervalo de temperatura de 298 a 111 K). Foram também analisadas os efeitos de polaridade do solvente e abaixamento de temperatura nas intensidades das bandas do cloroacetato de metila nos espectros de i.v. e Raman. Observaram o aparecimento de uma nova banda (T = 187 K, estado sólido no qual apenas a conformação syn s-cis ocorre) em uma frequência de  $1739 \text{ cm}^{-1}$  (próxima a aquela atribuída ao rotâmero menos polar gauche s-cis no estado líquido), sugerindo a explicação para esta banda da carbonila em frequência mais baixa, ao alinhamento preferencialmente antiparalelo dos grupos carbonilas, o qual tenderia a aumentar a polarização da ligação C=O.

C A P I T U L O 3.

Espectroscopia de RMN de C-13 de ésteres.

No Presente capítulo apresentaremos alguns conceitos básicos, uma breve abordagem sobre alguns métodos empíricos de cálculo de deslocamento químico de C-13, efeitos empíricos dos substituintes e principais trabalhos de r.m.n. de C-13 de ésteres. Em seguida, mencionaremos brevemente estudos sobre efeitos de blindagem do grupo carbonila em r.m.n. de H-1.

## 1.0. Introdução

O interesse no estudo de compostos carbonílicos substituídos em  $\alpha$ , está ligado ao pouco conhecimento existente a respeito do efeito do substituinte sobre a carbonila. Por esse motivo, além do uso de espectroscopia de r.m.n. de H-1, o uso de técnicas de r.m.n. de C-13 são de fundamental importância, devido a grande sensibilidade do deslocamento químico do C-13 pequenas modificações estruturais e conformacionais, não detectáveis pela r.m.n. de H-1.

A grande variabilidade dos deslocamentos de C-13 observados em compostos orgânicos, 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 [77]. Por outro lado, do ponto de vista prático os cálculos empíricos tem crescido em importância pela facilidade com que são efetuados e interpretados.



## 2.0. Efeitos dos Substituintes sobre os Deslocamentos Químicos de Carbono-13.

### 2.1.1. Deslocamento Químico.

O deslocamento químico reflete a distribuição dos elétrons em torno do núcleo observado e é, portanto, uma prova sensível das características configuracionais e conformacionais da molécula.

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 (frequência de Larmor)  $\nu_i$  e a da referência  $\nu_R$ , segundo a Equação 3.1. Esses valores de frequência estão relacionados com o campo magnético estático  $H_0$  através da Equação 3.2. Pode-se transformar esses deslocamentos em valores de  $\delta_i$ , que independem do campo magnético, através da Equação 3.2, onde  $\nu_i$  é a frequência da fonte de radiofrequência do instrumento, em Hz.

$$\Delta\nu_i = \nu_i - \nu_R \quad 3.1$$

$$\nu_i = \gamma / 2\pi \cdot H_0 (1 - \sigma_i) \quad 3.2$$

$$\delta_i = \frac{\nu_i - \nu_R}{\nu_i} \cdot 10^6 \quad 3.3$$

### 2.1.1. Constante de Blindagem.

O termo  $\sigma_i$ , constante de blindagem, caracteriza a vizinhança química do núcleo  $i$ . Entende-se como vizinhança quími-

ca 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.

A blindagem de um átomo de carbono-13, pode ser descrita em termos de contribuições aditivas de três fatores [98] Eq. 3.4.

$$\sigma_i = \sigma_i^{\text{dia}} + \sigma_i^{\text{para}} + \sum_{B \neq i} \sigma_i^{\text{IB}} \quad 3.4$$

Nesta Equação,  $\sigma_i^{\text{dia}}$  representa a contribuição da corrente eletrônica no sítio do núcleo  $i$ ,  $\sigma_i^{\text{para}}$  reflete a corrente eletrônica paramagnética não esférica e  $\sigma_i^{\text{IB}}$  descreve o campo magnético no sítio de  $i$ , induzido por correntes eletrônicas de átomos ou grupos funcionais  $B$  vizinhos.

As contribuições para a constante de blindagem são governadas por efeitos eletrônicos inter e intramoleculares. Em efeitos intramoleculares (carbonos funcionalizados), são considerados a presença de pares de elétrons não ligantes, a hibridização, o efeito indutivo, o efeito mesomérico, o efeito de campo, a hiperconjugação, a anisotropia de vizinhança, etc., do substituinte. Esses fatores que contribuem para a blindagem de um núcleo de C-13, geralmente se combinam de uma maneira complexa, tornando-se difícil, se não impossível quantificar a influência de cada um desses separadamente.

Neste item deixaremos de definir os efeitos intramoleculares, uma vez que os mesmos se encontram descritos em vários livros textos de ressonância nuclear magnética de H-1 e de C-13 [73,79,90,102].

## 2.2. Efeitos Empíricos [73,95]

A grande dificuldade em se avaliar, qualitativa e quantitativamente, a influência dos efeitos estruturais sobre os deslocamentos químicos deu origem às relações empíricas de aditividade e à consequente definição dos efeitos empíricos dos substituintes. Estes efeitos dependem da posição do substituinte, em relação ao carbono que está sendo considerado ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , etc.), do grau de hidrogenação desse carbono e da classe de compostos que está sendo analisada.

## 2.3. Efeito $\alpha$

O efeito  $\alpha$  de um substituinte "Z" é calculado subtraindo-se o deslocamento químico do carbono  $\alpha$ , de R-Z, do valor correspondente de R-H, de acordo com a Equação 3:5. Os valores de  $\alpha$  dependem principalmente da eletronegatividade de Z. Foram publicados recentemente [73], dados empíricos de efeitos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , dos substituintes sobre o deslocamento químico de carbono-13, para compostos alifáticos (Tabela 1). Nesta Tabela, não são fornecidos valores específicos para grupos como: OMe, OEt, etc., mas apenas um valor médio para o grupo OR.

Recentemente, Rittner [73] realizou um extenso estudo sobre os efeitos  $\alpha$ , dos substituintes em compostos alifáticos e alicíclicos. A partir deste estudo, verificou que o efeito  $\alpha$  de um substituinte "Z", variava muito para os primeiros membros da série (alcanos de cadeia linear 1-monossustituídos), se tornando praticamente constante a partir do terceiro ou quarto composto (Tabela 02). Procurou obter valores mais representativos

de "Z", tomando-se o valor médio dentre os últimos de cada série, os quais são apresentados na Tabela 03. Outros dados importantes foram obtidos nesse trabalho, tais como: valores específicos de efeitos  $\alpha$ , para grupos **OMe, OEt, NEt<sub>2</sub>, etc.**

$$\alpha_z = \delta_{R-Z} - \delta_{R-H} \quad 3.5$$

#### 2.4. Efeito $\beta$ .

É calculado de maneira análoga ao efeito  $\alpha$ . Os valores do efeito  $\beta$  do substituinte "Z", são razoavelmente constantes e independentes da natureza do substituinte em alcanos 1-monossustituídos (exceto para os grupos CN, C=O e NO). Várias tentativas têm sido feitas no sentido de interpretar este efeito [99- 101], não existindo ainda respostas conclusivas sobre o mesmo.

#### 2.5. Efeito $\gamma$ .

Este efeito é também calculado de maneira análoga ao efeito  $\alpha$ . Os valores apresentados na Tabela 1, representam os parâmetros médios do efeito  $\gamma$  para os alcanos de cadeia aberta. Em sistemas cíclicos os valores de  $\gamma$ , são de grande importância em estudos de estereoquímica. Quando o substituinte "Z" e o carbono  $\gamma$  se encontram em arranjo gauche, anti ou trans, teremos os chamados efeitos:  $\gamma$  gauche,  $\gamma$  anti (ou trans), respectivamente. O efeito  $\gamma$ -anti ou  $\gamma$ -trans, é praticamente nulo e o efeito  $\gamma$ -gauche é considerável, tanto em cicloexano como em norbornanos.

Tabela 1. Efeitos Empíricos dos Substituintes<sup>a</sup> em Compostos Alifáticos Não Ramificados (R-Z).

Z	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$
CH <sub>3</sub>	+ 9	+10	-2	-0,3
COOH	+21	+ 3	-2	0
COOR	+20	+ 3	-2	0
COR	+30	+ 1	-2	0
OH	+48	+10	-5	0
OR	+58	+ 8	-4	-0,5
NH <sub>2</sub>	+29	+11	-5	0
NHR	+37	+ 8	-4	-0,5
NR <sub>2</sub>	+42	+ 6	-3	-0,5
NO <sub>2</sub>	+63	+ 4	-4	-1
SH	+11	+12	-4	0
SR	+20	+ 7	-3	0
F	+68	+ 9	-4	0
Cl	+31	+11	-4	-0,5
Br	+20	+11	-3	-0,5
I	- 6	+11	-1	-1

<sup>a</sup>Dados em ppm, da Ref. 73

Tabela 2. Efeito Alfa<sup>a</sup> em compostos alifáticos<sup>b</sup> de cadeia linear.

Z	Z-(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> -H							
	n=1	2	3	4	5	6	7	8
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	20,1	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 <sub>2</sub>	49,9					46,4		
NEt <sub>2</sub>	43,3	41,2		40,1				
Me	8,0	10,2	9,5	9,5	9,1	9,1	9,1	9,0
Et	17,7	19,2	19,2	18,8	18,5	18,5	18,5	18,4
Pr <sup>n</sup>	15,4	16,9	16,5	16,2	15,8	16,0	16,0	
Bu <sup>n</sup>	16,0	17,1	16,8	16,4	16,3	16,4		
C(O)H	33,5	31,0	30,3	30,5		31,6		30,1
C(O)Me	32,4	30,6	29,8	30,4		30,9		
C(O)Et	31,0	29,3						
C(O)OMe	21,8	21,6	20,2	21,8	20,6			
C(O)OEt	21,6		20,2					
C(O)SMe	32,5							
C(O)NMe <sub>2</sub>	23,6							
C(O)NEt <sub>2</sub>	23,5	20,5	19,6					

<sup>a</sup> Em ppm em relação ao TMS. <sup>b</sup> Calculados a partir da equação:

$$\alpha_Z = \delta_{Z-CH_2-(CH_2)_n-H} - \delta_{H-CH_2-(CH_2)_n-H} \quad \text{c} \quad \text{A partir das Refs. 77 e 81.}$$

Tabela 3. Valores Médios do Efeito Alfa em Compostos Alifáticos Não Ramificados.

Z	$\bar{\alpha}_Z$	Z	$\bar{\alpha}_Z$
F	70,5	Me	9,1
Cl	31,5	Et	18,5
Br	20,0	Pr <sup>n</sup>	16,0
I	-10,5	Bu <sup>n</sup>	16,4
OMe	59,5	Am <sup>n</sup>	16,6
OEt	57,3	HCO	30,3
SMe	20,8	MeCO	30,4
SEt	18,6	C(O)OMe	20,6
NMe <sub>2</sub>	46,4	C(O)NEt <sub>2</sub>	19,6
NEt <sub>2</sub>	40,1		

<sup>a</sup> Em ppm, estimados a partir dos dados da Tabela 2.

## 2.6. Efeito $\delta$ .

é também um efeito usualmente pequeno ( $< 1$  ppm) e é geralmente desprezível em sistemas alifáticos.

## 3.0. Métodos Empíricos de Determinação de Deslocamentos Químicos de Carbono - 13

Neste item faremos uma breve abordagem de alguns métodos empíricos aplicados ao cálculo de deslocamento químico de carbono  $sp^3$ , que são indispensáveis à compreensão de parte do presente trabalho. Julgamos não ser necessário, ir além destes exemplos de métodos de cálculos, já que existem varias revisões sobre o assunto [34,73,90,95]. Recentemente, os métodos empíricos aplicados ao cálculo de carbono  $sp^3$  de compostos acíclicos e alicíclicos foram extensamente revistos por Rittner[77].

Os primeiros enfoques no sentido de estimar deslocamentos químicos de C-13, foi apresentado por Grant e Paul [70] em 1964. Estes autores, através de análise de dados de deslocamentos químicos de alcanos publicados na literatura, deduziram seus incrementos para a regra de aditividade para os mesmos. A partir do trabalho de Grant e Paul, uma variedade de sistemas de incrementos tem sido sugerida por análise de regressão dos resultados publicados na literatura. O uso de relações empíricas de aditividade tem permitido estimar deslocamentos químicos de carbono - 13 com certa exatidão, para uma grande variedade de compostos[34,90].



### 3.1. Método de Grant e Paul [70].

Em 1964 Grant e Paul [70], 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 3.6, para o cálculo do deslocamento químico do carbono k-ésimo ( $\delta_c(k)$ ).

$$\delta_c(k) = B + \sum_l A_l n_{kl} + \sum S_{k(j)} \quad 3.6$$

Nessa equação, B é uma constante para todos os alcanos lineares ou ramificados (deslocamento químico do metano, -2,3 ppm);  $A_l$  parâmetro para o carbono em posição l;  $n_{kl}$  é o número de carbonos na posição l, em relação ao k-ésimo;  $S_{k(j)}$  termo de correção devido a ramificação, referindo-se o índice j ao carbono adjacente ao k. Essa equação fornece valores de deslocamentos químicos bem próximos dos valores experimentais (desvio < 1 ppm).

Embora a sua aplicação seja relativamente simples, os termos definidos são válidos apenas para os alcanos.

### 3.2. Método de Bucci [94].

Em 1968, Bucci [94] verificou que os deslocamentos químicos de carbono -13 de compostos do tipo  $(CH_3)_n M$  e  $(C_{2.5}H_n)_m M$ , se correlacionavam com os valores de eletronegatividade de Pauling (E) do elemento M, através de expressões empíricas (Equações 3.7 e 3.8), onde m é o número de pares de elétrons não ligantes

$$\delta_{\text{CH}_3\text{M}} = 234 - 55E + 13m \quad 3.7$$

$$\delta_{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{M}} = 208 - 45E + 7m \quad 3.8$$

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

### 3.3. Método de Litchman e Grant [97].

Verificaram que os derivados halogenados não obedecem às regras simples de aditividade, e a partir destas observações postularam a introdução de um termo de interação na expressão de Grant e Paul. Assim, em 1968, surgia a primeira expressão do tipo Grant e Paul, para o cálculo de deslocamentos químicos em compostos funcionalizados. Nessa expressão (Equação 3.9),  $\delta_{\text{RXX}'}$ ,

$$\delta_{\text{RXX}'} = \delta_{\text{RH}} + \Delta(X) + \Delta(X') + \Delta(X-X') \quad 3.9$$

é o deslocamento químico do carbono ligado a dois substituintes X e X',  $\delta_{\text{RH}}$  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. 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.

### 3.4. Método do Efeito Global [77].

Em 1983, Rittner [77], sugeriu a generalização das diversas expressões de cálculo empírico e a sua simplificação, para uma expressão do tipo Grant e Paul na forma descrita pela Equação 3.10. Essa expressão seria aplicável à praticamente todos os compostos orgânicos, alifáticos ou alicíclicos, desde que não ramificados ou desde que se definissem os parâmetros para grupos não lineares. A Equação 3.10 prevê a definição de parâmetros globais para os substituintes, e não somatórias de parâmetros, sendo, por exemplo, o grupo etoxila considerado como um todo e não como a soma de um grupo oximetilênico e um grupo metila.

$$\delta_{R-Z} = \delta_{R-H} + \rho_Z \quad 3.10$$

Nessa Equação 3.10, o termo  $\delta_{R-H}$  se refere ao deslocamento químico do carbono do hidrocarboneto de referência e  $\rho_Z$  aos efeitos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , etc.. do substituinte Z.

### 4.0. Estudos de RMN de C-13 de ésteres de Ácidos Carboxílicos.

O efeito do substituinte sobre o deslocamento químico de r.m.n. de H-13 de ésteres tem sido objeto de vários estudos [34,74-78,83-85,90].

Stothers e Lauterbur [74] em 1964, observaram que o deslocamento químico do carbono carbonílico de ésteres R-COOR'a-

presentava pequena variação ao efeito de diferentes grupos alcoxilas. Posteriormente, em 1972 Stothers [34] publicou uma revisão sobre estudos de RMN de C-13. No caso específico de ésteres (R-COOR'), esse autor discute a influência da variação sistemática do grupo R e R' sobre o deslocamento químico do carbono carbonílico, bem como os valores de  $\delta^{13}\text{C}$  dos átomos de carbonos dos grupos R e R' em diferentes posições relativa ao grupo carbonila.

Rattet et al. [103] em 1969, realizaram um estudo do efeito dos substituintes Cloro e Bromo sobre os deslocamentos químicos do carbono metilênico ( $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ) dos acetatos de etila ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{X})-\text{COOEt}$ ), onde X = Br, Cl. Os resultados desses estudos mostraram que os efeitos de eletronegatividade dos substituintes são transmitidos ao longo das cinco ligações da estrutura. Estes autores observaram que as mudanças na constante de acoplamento  $^1J_{\text{CH}}$  e no deslocamento químico do carbono-13 do grupo metilênico se relacionava quantitativamente com a eletronegatividade do substituinte em posição  $\alpha$  ao carbono carbonílico, encontrando para a mesma um coeficiente de correlação linear de 0,998. Concluíram que a transmissão de efeitos indutivos dos substituintes, ocorrem primariamente através da polarização das ligações sigmas da estrutura em questão

Pelletier et al. [85] em 1976, estudaram uma série de ésteres de estrutura R-C(O)-O-R', onde R' = Me, Et, i-Pr, t-bu e R = t-bu, Me, Ph,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{CHCl}_2$ ,  $\text{CCl}_3$ ,  $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ . Estes autores encontraram uma relação essencialmente linear ao comparar des-

locamentos químicos do carbono  $\delta^{13}\text{C}$  ( $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{n}(\text{CH}_2)_n$   $\alpha$  ao oxigênio etérico do grupo carboxialquila dos ésteres  $\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{n}(\text{CH}_2)_n$  e o pKa dos ácidos dos quais os mesmos foram derivados. Neste trabalho não foi apresentado o gráfico (da relação citada acima) e nem o coeficiente de correlação.

Velichko et al. [83] em 1977 realizaram um estudo sistemático de ésteres e ácidos carboxílicos alifáticos  $\text{RCOOR}'$ , sendo  $\text{R}' = \text{H}$  ou um grupo alquila, e  $\text{R} =$  grupo alquila ou cloroalquila. Estes autores obtiveram boas informações sobre a influência da variação sistemática do grupo  $\text{R}$  e/ou  $\text{R}'$  sobre os deslocamentos químicos de carbono-13 desses compostos, as quais contribuem para a atribuição de sinais de carbono-13 e determinação de estruturas mais complexas de ésteres e ácidos carboxílicos.

Posteriormente, Velichko et al. [104] em 1980 efetuaram um estudo dos efeitos dos substituintes cloro e bromo sobre o deslocamento químico de rnm de C-13 de ésteres de ácidos mono e dicarboxílicos halogenosubstituído. Interessantes resultados foram obtidos para o efeito dos halogênios Cloro e Bromo ( $\alpha_{\text{Br}}$  e  $\alpha_{\text{Cl}}$ , obtidos como a diferença entre o deslocamento químico (em ppm) do carbono halogeno-substituído e o do não substituído correspondente) sobre o carbono em posição  $\alpha$  ao grupo carbonila dos ésteres ( Tabela 4 ).

Tabela 4. Efeitos Empíricos dos Substituintes (Cl e Br)<sup>b</sup> sobre  
O Deslocamento químico de C-13 de ésteres.

Composto	$\delta^{13}\text{C}$ <sup>a</sup>	Composto	$\delta^{13}\text{C}$ <sup>a</sup>
$\text{CH}_2(\text{COOEt})_2$	41,5	$\text{CH}_3\text{COOMe}$	19,5
$\text{C}_3\text{H}_7\text{CH}_2\text{COOMe}$	34,9	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOMe}$	27,3
$\text{CHCl}(\text{COOEt})_2$	54,8 $\alpha_{\text{Cl}} = 13,3$	$\text{CH}_2\text{BrCOOMe}$	25,1 $\alpha_{\text{Br}} = 5,6$
$\text{CHBr}(\text{COOEt})_2$	41,8 $\alpha_{\text{Br}} = 0,3$	$\text{CH}_3\text{CHBrCOOMe}$	39,8 $\alpha_{\text{Br}} = 10,3$
$\text{C}_3\text{H}_7\text{CHClCOOMe}$	56,4 $\alpha_{\text{Cl}} = 21,5$	$\text{CH}_2\text{ClCOOMe}$	41,3 $\alpha_{\text{Cl}} = 21,8$

<sup>a</sup> Deslocamento do carbono em negrito.

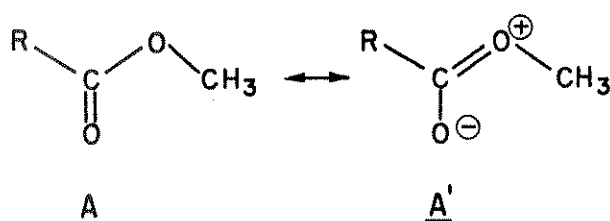
<sup>b</sup> Diferença entre os deslocamentos químicos do carbono substituído e o do não substituído correspondente.

Verificou-se que o efeito  $\alpha$  do bromo sobre o carbono em posição  $\alpha$  ao grupo carbonila, apresentava grandes variações relativo ao tipo de éster considerado, enquanto que o cloro apresentava pequenas variações. Nenhuma justificativa foi apresentada para os diferentes valores dos efeitos observados. Com base nos valores obtidos dos efeitos do cloro e do bromo citados acima, concluíram que utilização de relações de aditividade, são inaplicáveis ao cálculo de deslocamento químico de carbono  $\alpha$  ao grupo carboxialquila. Uma boa correlação foi encontrada por esses autores entre os deslocamentos químicos de C-13 de  $\text{CH}_3\text{-Br}_n\text{-H}$  e  $\text{CH}_3\text{-Br}_n\text{COOMe}$ , indicando que os efeitos do átomo de Br, nas duas séries de compostos são bastante semelhantes.

Couperus [83] em 1978, efetuaram um extenso estudo de rnm de C-13 de ésteres e ácidos carboxílicos convenientemente escolhidos( compostos modelos). Ambas as classes de compostos foram analisadas em condições padronizadas. Estes autores salientaram a importância de se obter parâmetros de efeitos de substituintes sob estas condições, os quais são de reconhecida importância na interpretação de espectros de carbono-13 de ésteres e ácidos. Verificaram também que a influência do grupamento carboxila ou carboxialquila não se estende além de 3 ligações das cadeias carbônicas dos mesmos.

Font et al. [75] em 1978, e Moral et al. [76] em 1981 realizaram estudos sobre efeito do substituinte cloro, sobre o deslocamento químico do carbono em diferentes posições relativas ao carbono carbonílico, de octanoatos de metila e de ésteres metílicos derivados dos ácidos  $H-(CH_2)_n-COOH$ , onde  $n = 1...5$ , respectivamente. Moral et al. [76] fazem uma comparação de seus resultados com os obtidos do estudo dos clorooctanoatos de metila, constatando-se em ambos os trabalhos, que os valores obtidos para o efeito do cloro sobre o deslocamento químico do carbono  $\alpha$  ao carbono carbonílico em 2-cloro-ésteres eram excepcionalmente baixos (23 ppm) comparados com os valores de efeito cloro descrito na literatura,  $\alpha = 33 \pm 3$  ppm (valores obtidos a partir de 1-cloroalcanos de cadeia linear), e com os demais, obtidos ao longo de cada série(  $\alpha = 31,3$ ), os quais foram praticamente constantes e iguais a  $32 \pm 1,7$  ppm,

Os valores obtidos para os efeitos do cloro (ligado ao carbono  $\alpha$ ) sobre o carbono carbonílico de 2-cloro-ésteres foram de aproximadamente  $-3,3$  ppm, sendo sugerido como explicação para este efeito de blindagem do cloro, o caráter eletronegativo do mesmo, o qual acarretaria a uma diminuição do caráter polar da carbonila (menor contribuição da forma canônica A, relativo a A').



Uma outra consideração importante apresentada nestes trabalhos, foi a observação de que o efeito de desblindagem do grupo  $-\text{COOMe}$ , (obtido da diferença entre os deslocamentos químicos dos carbonos CH e  $\text{CH}_2$ , de  $\text{R}-\text{C}(\text{Cl})\text{H}-\text{COOMe}$  e  $\text{R}-\text{C}(\text{Cl})\text{H}_2$  em 2-cloroésteres) era anormalmente menor ( $11,9$  ppm) comparado com  $\alpha_{\text{COOMe}}$  citado na literatura [34] ( $20,2$  ppm). A esta diminuição da capacidade de desblindagem do grupamento  $\text{COOMe}$ , foi atribuída como sendo provavelmente a baixa contribuição (maior caráter de dupla da ligação) da forma canônica A', sendo este fato concordante com as tendências observadas das absorções de estiramento do grupo carbonila dos ésteres estudados através de espectroscopia de i.v. [75-76]).



4.2. Efeitos de blindagem do grupo carbonila: Anisotropia magnética, e efeitos de campo eletrostático do dipolo da carbonila, em rnm de H-1.

#### 4.2.1 Anisotropia magnética da carbonila.

A orientação do grupo carbonila em determinada molécula em um campo magnético externo  $H_0$ , em relação ao efeito deste, faz surgir no grupo carbonila correntes magnéticas induzidas que são diamagnéticas no átomo de carbono e paramagnéticas no átomo de hidrogênio ( Figura -1,). O sinal de RMN de H-1 do hidrogênio, RHC(X), onde X = Oxigênio, como mostrado na Figura abaixo, aparecerá em campo mais baixo, pois este sente os efeitos do campo magnético principal ( $H_0$ ) e o do campo magnético paramagnético resultante. A consideração de efeitos de anisotropia magnética da carbonila são importantes na atribuição de sinais de RMN de H-1, tendo sido utilizado com frequência como um método para prever deslocamentos químicos para as diferentes orientações dos hidrogênios com relação a carbonila.

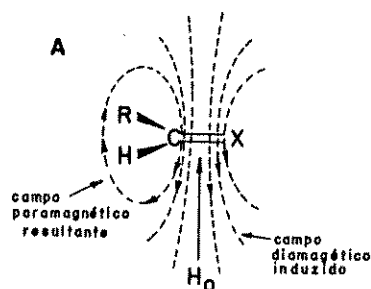
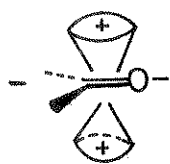


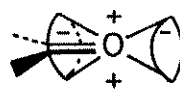
Figura 1 . Efeito de Anisotropia magnética da carbonila.

é geralmente aceito que núcleos localizados em uma região cônica estendida acima e abaixo do plano da carbonila, sofrem efeitos diamagnéticos (blindagem), enquanto que os da região do plano, sofrem efeitos paramagnéticos (desblindagem). No entanto encontram-se descritos na literatura, modelos anisotrópicos com seus respectivos valores de constantes de blindagem (calculadas para as diferentes orientações dos hidrogênios com relação ao grupo carbonila), os quais conduzem a predições de efeitos de blindagens opostos para uma determinada orientação do hidrogênio com relação ao grupo carbonila, conforme se utilize um ou outro modelo.

Karabatsos *et al.* [86], através de uso de constantes de blindagem calculadas ( $\sigma$ ), a partir dos valores das três principais componentes de suscetibilidade magnética da ligação carbonila (obtidos por ApSimon [87]), construíram um modelo anisotrópico (II), alternativo a aquele proposto por Jackman [32] (modelo I).



Modelo I

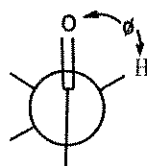


Modelo II

O modelo II difere do primeiro, quanto a localização das regiões cônicas acima e abaixo do plano da carbonila.

Na Tabela 5, se encontram os valores das constantes de blindagem calculadas ( $\sigma$ ) em função do ângulo diedro ( $\phi$ ),  $R-C-C=O$ , onde  $R = H$  ou  $CH_3$ , para os diferentes modelos:  $\sigma(H_m)$  para o modelo I;  $\sigma(H_o)$  para o modelo II;  $\sigma(H_E)$  valores calculados como sendo devido ao efeito de campo eletrostático do dipolo da carbonila.

Tabela 5. Constantes de blindagens<sup>a</sup>,  $\sigma$  calculadas (em ppm) para o Hidrogênio em função de  $\phi$ .



H	$\phi$	$\sigma_{H_o} (10^6)$	$\sigma_{H_m} (10^6)$	$\sigma_E (10^6)$
$H_A$	0	-0,19	+0,18	-0,63
H	60	-0,28		
H	90	-0,43	-0,22	-0,48
$H_B$	120	-0,50	-0,46	-0,43
H	180	-0,59	-0,70	-0,34

<sup>a</sup> Valores negativos de  $\sigma$ , denotam desblindagem, e os positivos blindagem.

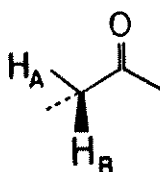
$\sigma_{H_o}$  - Valores de constantes de incrementos calculados, obtidos da referência 87, na qual considera o dipolo

$\sigma_{H_m}$  - Valores de constantes de blindagem calculados, obtidos da referência 32, na qual considera o dipolo magnético da carbonila, situado no ponto médio da ligação carbonila.

$\sigma_{H_E}$  - Valores de constantes de blindagem resultantes de efeito de campo eletrostático do dipolo localizado no ponto médio da ligação. (a partir da referência 89).

Inúmeros exemplos são citados neste trabalho, onde se demonstra o mérito do uso do modelo II (ou de outro modelo similar) com relação ao modelo I, como método de prever deslocamentos químicos de prótons em compostos carbonílicos.

As predições feitas dos deslocamentos químicos dos hidrogênios  $H_A$  e  $H_B$  na estrutura abaixo, a partir destes dois modelos, conduziram a resultados contraditórios. O modelo I, prediz que o sinal de  $H_A$ , no plano da carbonila aparecerá em campo mais baixo que o  $H_B$ ; já o modelo II prediz o contrário, como pode ser visto a partir dos valores de constantes de blindagem em função do ângulo  $\theta$  (Tabela 5).



Uma demonstração mais significativa da aplicação do modelo II, é apresentada na Figura 2, onde se evidencia as mudanças dos deslocamentos químicos dos hidrogênios observados, para campo baixo a medida que se aumenta a polaridade do meio, co-

mo sendo devidas a um aumento das populações dos conformeros gauche (conformações B e D, do dicloroacetaldeído e do bromoacetaldeído respectivamente).

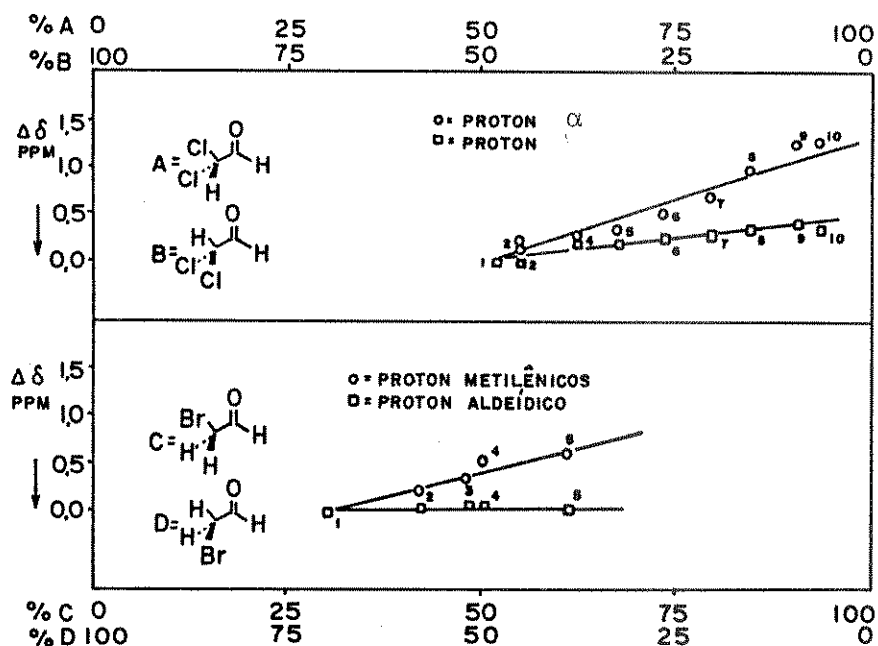


Figura 2. Dependência do deslocamento químico dos prótons  $\alpha$ , e dos prótons aldeídicos de dicloroacetaldeído e bromoacetaldeído com as populações dos rotâmeros. Os deslocamentos químicos do dicloroacetaldeído foram determinados nos seguintes solventes: pentano(1); trans-decalina(2); tetracloreto de carbono(3); clorofórmio(4); cloreto de metileno(5); dicloroacetaldeído(sem solvente(6)); nitrobenzeno(7); acetona(8); dimetilformamida(9); dimetilsulfóxido(10).

Os deslocamentos químicos do bromoacetaldeído foram determinados nos seguintes solventes: pentano(1); cloreto de metileno(2); nitrobenzeno(3); acetona(4); formamida(5).

Resultados de estudos de deslocamentos químicos de cicloexanonas  $\alpha$ -monossustituídas, vem reforçar ainda mais o mérito do modelo II, o qual prevê corretamente o aparecimento do sinal do próton  $\alpha$ - em posição equatorial, em campo mais baixo do que aquele em posição axial.

#### 4.2.2. Efeito de Campo Elétrico do grupo carbonila.

Tem sido demonstrado que a blindagem diamagnética do átomo de hidrogênio varia em função dos efeitos de campos elétricos locais experimentado pelo mesmo, os quais podem ter origem em grupos polares da própria molécula [89]. Tais campos podem ter uma componente ( $E_z$ ) na direção de uma ligação C-H, afetando assim a polaridade da mesma.

Wellman *et al.*, em 1963 através de estudos de rmn de H-1 de cicloexanonas  $\alpha$ -bromossustituídas, observaram que o sinal do próton axial -CHBr ligado ao carbono  $\alpha$ -carbonila da cis-2-Bromo -4-t-butilcicloexanona, aparecia em campo mais baixo que o do próton equatorial do isômero correspondente. Estes autores justificaram estes deslocamentos químicos relativos dos prótons em questão, em termos de efeitos resultantes de campos eletrostáticos originários do do dipolo da carbonila. A partir de dados de momento dipolar dos isômeros cis e trans (Figura 3), os autores explicaram, que em (I), para o próton em posição equatorial, a componente ( $E_z$ ) do campo elétrico ( $\underline{E}$ ) orientada ao longo da ligação C-H, aumenta a densidade de elétrons do mesmo, produzindo um deslocamento diamagnético.

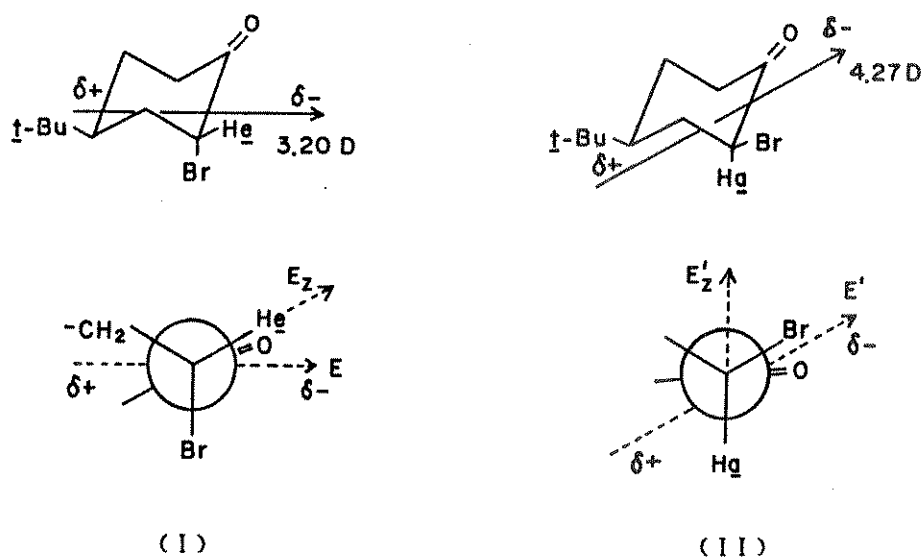


Figura 3. Efeitos de blindagem do grupo carbonila.

Entretanto, em (II), a componente ( $E'_z$ ) está direcionada distante da ligação C-H, causando diminuição na densidade de elétrons do próton em posição axial. Os autores também sugeriram que provavelmente, interações entre a ligação sigma do próton axial com a ligação  $\pi$  do grupo carbonila, poderiam também ocorrer no estado fundamental, e que "overlap" deste tipo poderá também causar deslocamento do sinal do próton axial para campo mais baixo com relação ao próton equatorial.

P A R T E II

APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

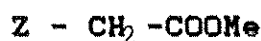
C A P Í T U L O 4



## APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

### 1.0. Preparação dos compostos

Para a execução deste trabalho foram utilizados os seguintes ésteres metílicos  $\alpha$ -monossustituídos (1-9).



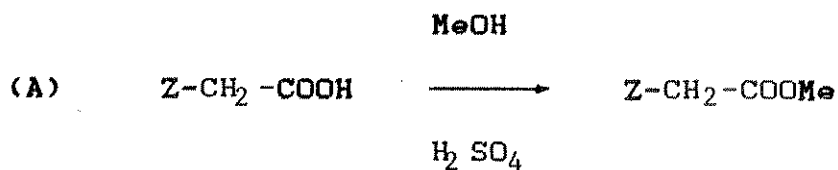
onde  $Z = H(1), F(2), Cl(3), Br(4), I(5), OMe(6),$   
 $SMe(7), NMe_2(8), Me(9).$

O metilmercaptoacetato de metila(Z) se encontrava disponível em nosso laboratório. O acetato de metila(1) era de procedência comercial, tendo sido purificado por destilação fracionada.

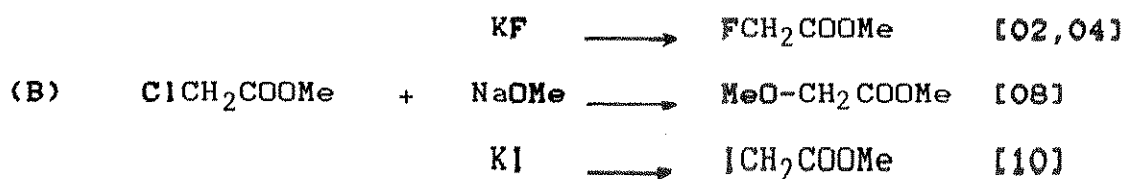
Os ésteres cloroacetato de metila(3), bromoacetato de metila(4) e propionato de metila(9) foram preparados, partindo-se dos ácidos cloroacético, bromoacético e propiônico respectivamente. (Esquema 1-A). No caso do cloro e do bromoacetato de metila, utilizou-se inicialmente o método de Toole [06], obtendo-se rendimentos próximos de 50%. Posteriormente, melhores rendimentos (60 - 65%), foram obtidos para os 3 ésteres citados acima, utilizando-se as condições descritas por Mariella [08], que diferem do método anterior nas proporções dos reagentes (ácido sulfúrico, metanol, ácido carboxílico) empregados.

Partindo-se do cloroacetato de metila, fez-se uma substituição nucleofílica do cloro, pelo fluor, iodo e metoxila (Esquema 1-B). Estas reações forneceram bons rendimentos (60-82%), exceto para o fluoracetato de metila (42%).

**ESQUEMA 1. Reações de obtenção de ésteres metílicos**  
**α-monossustituídos**



onde Z = Cl, Br, Me



A preparação do fluoracetato de metila(2) foi a que ofereceu mais dificuldades. Várias tentativas foram feitas no sentido de possibilitar a introdução do fluor, para obter o éster desejado.

O fluoracetato de metila foi preparado inicialmente a partir de cloroacetato de metila, fluoreto de potássio e acetamida, obtendo-se rendimento de aproximadamente 25% (utilizando o método descrito por Ernst [02], para a preparação do fluoracetato de etila.)

Outra tentativa feita, foi a substituição do íon iodeto pelo íon fluoreto, partindo-se de iodoacetato de metila e fluoreto de potássio, tendo utilizado para esta reação solventes apróticos polares, como por exemplo DMF e DMSO, o que possivelmente tornaria o íon fluoreto, um nucleófilo mais forte do que o íon iodeto. Ao final destas reações, os espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , de amostras dos produtos das mesmas, não apresentavam picos referentes ao fluoracetato de metila, o que provavelmente indica que estes resultados, devem ser devidos ao comportamento diferente que o fluor exibe com relação aos demais halogênios. Encontra-se descrito [19], que estes, apresentam a seguinte ordem de reatividade:  $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ , como nucleófilos em solventes apróticos (por exemplo DMF); a qual, é contrária a aquela encontrada quando se tem soluções alcoólicas ou aquosas.

É importante salientar que a preparação do fluoracetato de metila(2) a partir do cloroacetato de metila, foi amplamente discutida por Pittman [04]. Este autor apresenta duas maneiras de obtenção do fluoracetato de metila. Uma delas é praticamente a mesma que a descrita por Ernst [02], com pequenas alterações, tais como: utiliza o reagente acetamida recentemente destilado, e o KF é deixado em estufa por 24 horas a  $120^\circ\text{C}$  antes de sua utilização. A outra técnica é a de uma substituição do íon cloreto pelo íon fluoreto, utilizando como solvente polar o éter de coroa e como substrato o cloroacetato de metila, conseguindo nestas condições, rendimentos superiores a 80%.

Devido a dificuldade de se conseguir reagentes como éter de coroa, optou-se pelo primeiro método, o qual forneceu um rendimento de aproximadamente 42%.

O fluoracetato de metila, também foi obtido da reação do ácido fluoracético com bicarbonato de sódio, obtendo-se assim o sal fluoracetato de sódio, o qual reage com sulfato de dimetila, dando o fluoracetato de metila(86,5%) [05].

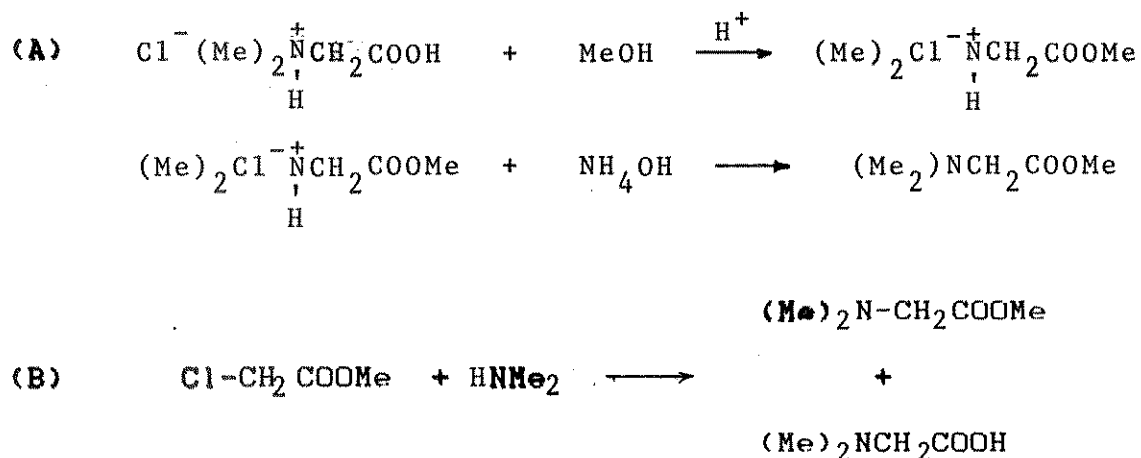
O iodoacetato de metila(5) foi obtido pelo método de Roedig [10](preparação da iodoacetona) a partir dos reagentes cloroacetato de metila, metanol, KI, e água, com rendimento 82% (Esquema 1-B).

O metóxiacetato de metila(6) foi preparado a partir da reação de cloroacetato de metila com metóxido de sódio [08], tratando-se finalmente a mistura reacional com HCl gasoso, até se conseguir a neutralidade, obtendo-se por este método o produto com rendimento de 65% (Esquema 1-B).

O N,N-dimetilaminoacetato de metila(8), foi obtido da reação de esterificação do cloridrato do ácido N,N-dimetilaminoacético [08] e posterior tratamento com solução de hidróxido de amônio concentrado (Esquema 2-A), obtendo-se rendimento de ca. 62%. Obteve-se também o N,N-dimetilaminoacetato de metila(8), fazendo-se borbulhar dimetilamina em uma mistura de éter seco e cloroacetato de metila (adaptação do método de Viscontini [14], o qual consistia da reação da dimetilamina(1) e cloroacetato de metila em benzeno). Obtivemos um rendimento aproximado de 40% do

éster, juntamente com um produto secundário, o qual foi identificado como sendo o ácido N,N-dimetilaminoacético (**Esquema 2-B**) através da análise dos espectros de rnm de C-13 e de massa.

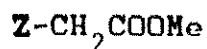
**ESQUEMA\_2.** Preparação de N,N-dimetilaminoacetato de metila.



No desenvolvimento da parte experimental, as maiores dificuldades encontradas foram na preparação e purificação do fluoracetato de metila e N,N-dimetilaminoacetato de metila, pois ambos são solúveis em água e solventes orgânicos, além de o ácido fluoracético bem como seu éster serem bastante tóxicos

Os rendimentos e propriedades físicas dos acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos se encontram na Tabela 1.

**Tabela 17.** Rendimentos e propriedades físicas de acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos.



composto	p.e. (°C) / (Torr)	Rendimento (%)
(1) $HCH_2COOMe$	57-58	-- <sup>a</sup>
(2) $FCH_2COOMe$	103-104	86,5
(3) $ClCH_2COOMe$	129-130	63,2
(4) $BrCH_2COOMe$	63-68/15	62,9
(5) $I CH_2COOMe$	57-61/5	82
(6) $MeOCH_2COOMe$	129-130	65
(7) $MeSCH_2COOMe$	53-55/30	-- <sup>b</sup>
(8) $(Me)_2NCH_2COOMe$	48/21	62,7
(9) $MeCH_2COOMe$	78-79	55,6

<sup>a</sup> Composto comercial purificado.

<sup>b</sup> Composto preparado anteriormente.

## 2.0. Determinação e atribuição dos sinais de RMN de H-1 e C-13

### Espectros de RMN de H -1 e C-13.

Os espectros de RMN H-1 e C-13 foram determinados de maneira usual, cujas condições experimentais estão descritas na pg. 133.

O fato de os compostos serem ésteres (compostos carbonílicos) e portanto se associarem ao clorofórmio, através de formação de pontes de hidrogênio, nos conduziu a determinar estes, em um solvente mais inerte como o tetracloreto de carbono.

As atribuições dos sinais nos espectros RMN de C-13 (totalmente acoplado e desacoplado) e de H-1 de acetatos de metila foram realizadas com base nos seguintes critérios: a) multiplicidade do sinal; b) intensidade do sinal; c) confronto com dados da literatura.

As figuras dos espectros de rmn de H-1 e C-13 dos acetatos de metila se encontram nos apêndices A e B, respectivamente.

### 2.1. Atribuição de sinais de Espectros de Carbono-13

As atribuições dos sinais nos espectros do acetato de metila(1), cloroacetato de metila (3), bromoacetato de metila(4), iodoacetato de metila(5), metilbromoacetato de metila(7), propionato de metila(9), não apresentaram quaisquer dificuldades

A distinção entre os dois sinais quartetos no espectro de metóxiacetato de metila, correspondentes ao carbono metílico, do substituinte "Z" (Z= OCH<sub>3</sub>) e o do grupo carboximetila (os quais apresentaram deslocamentos químicos iguais a 58,63 e 50,89 respectivamente), foi efetuada com base na observação de que o sinal em 50,89 era um quarteto simples (-C(O)O-CH<sub>3</sub> do grupo carboximetil) enquanto que aquele em 58,30 (CH<sub>3</sub>-O-CH<sub>2</sub> COOMe) apresentava um desdobramento de cada sinal do quarteto (quarteto de tripletes), devido acoplamento de <sup>3</sup>J(CH).

A análise dos sinais da N,N-dimetilaminoacetato de metila foi feita de maneira análoga ao caso do metóxiacetato de metila.

A atribuição dos sinais do espectro de fluoracetato de metila, foi feita com base nos acoplamentos do carbono com o fluor, característicos de compostos carbonílicos contendo fluor ligado a carbono. Os valores das constantes de acoplamento: <sup>1</sup>J(CF) e <sup>2</sup>J(CF) em F-CH<sub>2</sub>-COOMe, se encontram na parte experimental (pg. 137).

Os deslocamentos químicos de C-13 e constantes de acoplamentos dos acetatos de metila α-monossustituídos se encontram nas Tabelas 2 e 3 respectivamente.



Tabela 2. Deslocamentos químicos<sup>a</sup> de carbono-13 de acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos.

<b>Z-CH<sub>2</sub>COOMe</b>				
-----				
Z	$\delta$ (ppm)			
	$\delta$ CH <sub>2</sub>	$\delta$ C=O	$\delta$ CH <sub>3</sub>	$\delta$ CH <sub>3</sub> <sup>b</sup>
-----				
H	20,07	169,26	50,77	
F	76,93	166,95	51,37	
Cl	40,15	166,49	52,37	
Br	24,96	166,38	52,50	
I	-6,07	167,79	52,65	
OMe	69,05	169,43	50,89	58,63
SMe	34,84	169,16	51,58	16,01
NMe <sub>2</sub>	59,09	169,42	50,52	44,25
Me	26,94	172,84	50,72	8,95
-----				

<sup>a</sup> Em CCl<sub>4</sub>.

<sup>b</sup> Deslocamento químico do carbono do grupo CH<sub>3</sub>, do substituinte "Z".

Tabela 3. Constantes de acoplamento  $^1J(C-H)^a$ , de acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos.

**Z-CH<sub>2</sub>-COOCH**

comp.	Z	$^1J(CH)^b$	$^1J(CH)^{b'}$	$^1J(CH)^c$
(1)	H	126,2	146,1	-
(2)	F	153,9	146,2	-
(3)	Cl	151,6	147,6	-
(4)	Br	153,2	147,5	-
(5)	I	159,9	147,3	-
(6)	OMe	142,8	147,1	141,6
(7)	SMe	139,2	146,9	138,5
(8)	Me	127,0	146,0	127,6
(9)	NMe <sub>2</sub>	134,9	147,1	133,2

<sup>a</sup>Em Hz.

<sup>b, b'</sup> Valores de constante de acoplamento  $^1J_{CH}$ , dos grupos metilênicos e metílicos, respectivamente

<sup>c</sup>Constante de acoplamento  $^1J_{CH}$  do metila do substituinte (Z).

## 2.2. Atribuição de sinais de Espectros de RMN de H-1

A atribuição de sinais nos espectros de RMN de H-1 dos acetatos não apresentou quaisquer dificuldades (exceto para o

bromoacetato de metila). Inicialmente obtivemos o espectro de bromoacetato de metila (200 mg de amostra, em 0,5 ml de solução de  $\text{CCl}_4$ ) com dois sinais singletes, apresentando os prótons do grupo metileno um sinal ligeiramente em campo mais baixo que o sinal dos prótons do grupo metila. Ao registrar o espectro do bromoacetato de metila utilizando aproximadamente 80 mg de amostra para 0,5 ml de solução de  $\text{CCl}_4$  (após uma segunda preparação do éster), observamos apenas **um sinal singlete** para os dois tipos de prótons desta molécula. Procuramos adicionar pequenas quantidades de reagente de deslocamento ( $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ), com objetivo de se conseguir a separação dos sinais dos dois tipos de prótons, para esclarecer se foi obtido o produto desejado. Após a adição de aproximadamente 0,010 g do reagente ( $\text{Eu}(\text{fod})_3$ , à amostra de bromoacetato de metila cujo espectro apresentava apenas um sinal singlete em 228 Hz ( $\delta = 3,8$  ppm : 80 mg do substrato em 0,5 ml de sol. de tetracloreto de carbono), forneceu um espectro com dois sinais singletes bem resolvidos com  $\nu = 246$  Hz e  $\nu = 248$  Hz., como pode ser observado nos espectros das Figuras 1 e 2.

O sinal que aparece próximo ao TMS se refere ao sinal do reagente ( $\text{Eu}(\text{fod})_3$ , sendo observado a medida que se aumentava a concentração do mesmo (Figura 2).

Para melhor avaliação destas observações registramos dois espectros, um (I) com 5 mg de amostra para 0,5 ml de solução de tetracloreto de carbono, e o outro (II) com apenas 0,5 ml de amostra, na ausência de solvente (com referência TMS). Observamos que o espectro (I) apresentava dois sinais com deslocamentos químicos,  $\nu = 226$  Hz (prótons do grupo  $\text{CH}_2$ ) e  $\nu =$

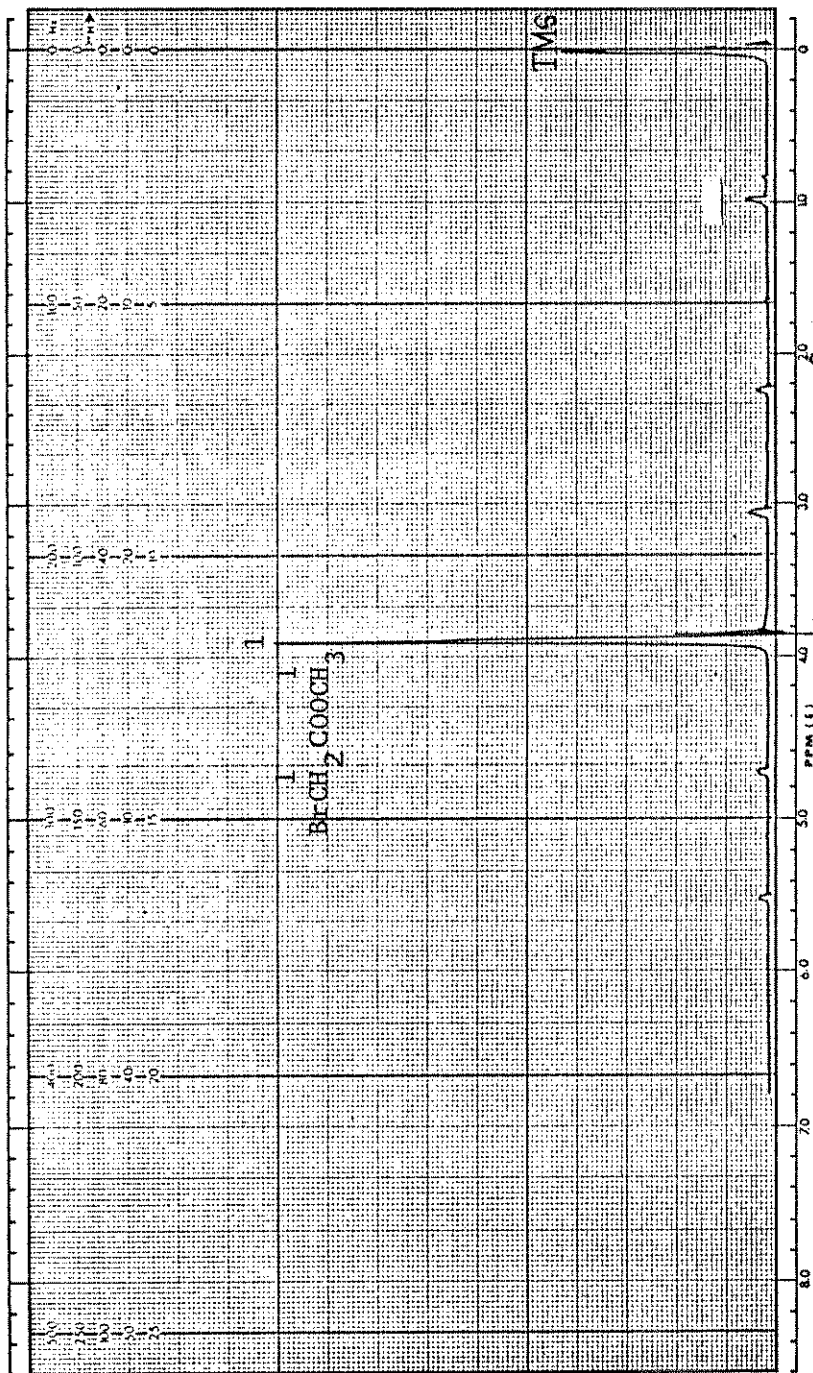


Figura 1. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em tetracloreto de carbono, após a adição de 0.004g de  $\text{Eu}(\text{Fod})_3$ .

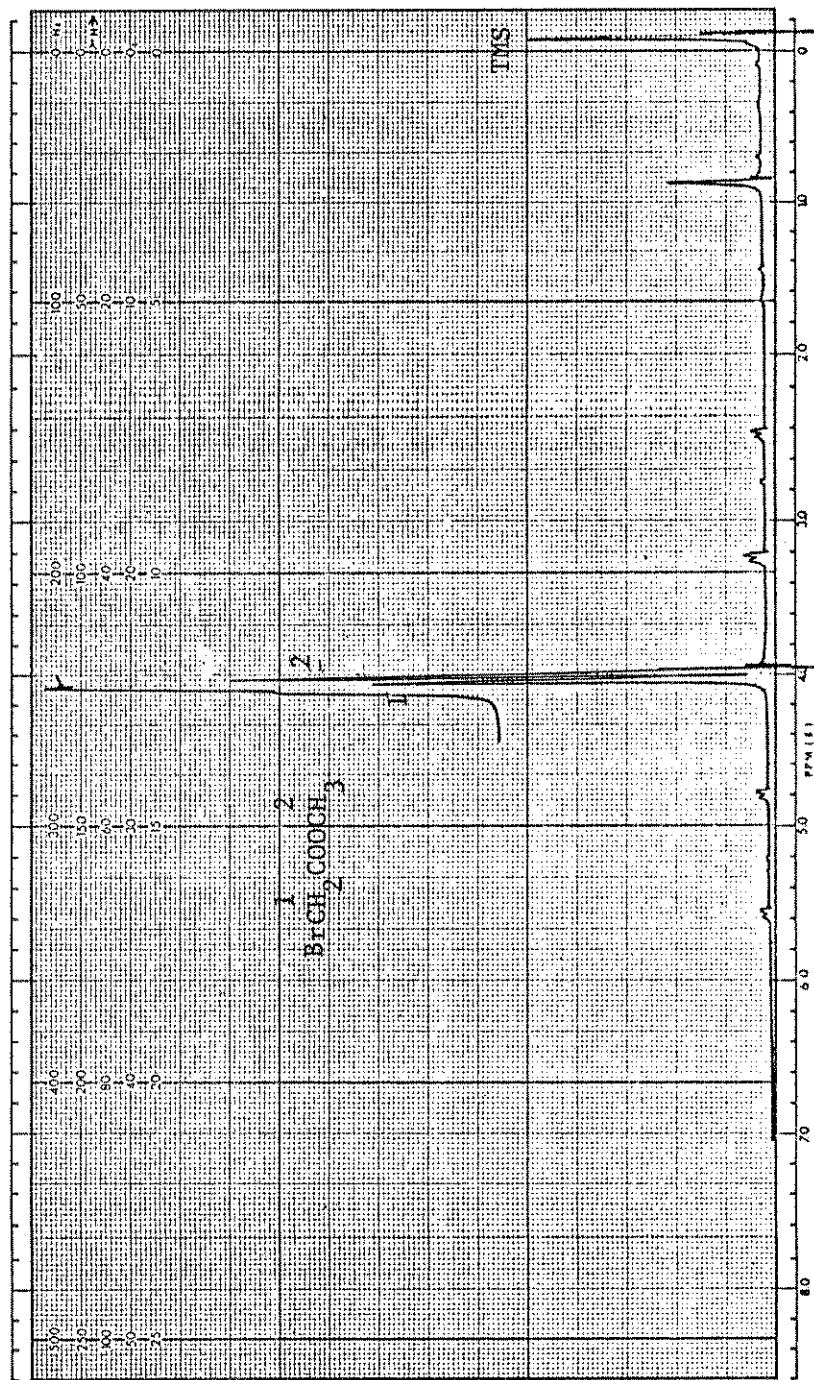


Figura 2. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em tetracloreto de carbono, após a adição de 0,01g de  $\text{Eu}(\text{Fod})_3$ .

227,5 Hz (do grupo  $\text{CH}_3$ ), enquanto o espectro (II), mostrava o sinal dos prótons do grupo  $\text{CH}_2$  em campo mais baixo ( $\nu = 239$  Hz) que os do grupo  $\text{CH}_3$  ( $\nu = 228,5$  Hz). Finalmente, observamos que o sinal dos prótons do grupo  $\text{CH}_2$  do bromoacetato de metila se apresentava ainda mais deslocado para campo baixo, com  $\nu = 242$  Hz e  $\nu_{\text{CH}_3} = 226$  Hz, quando se registrava o espectro da amostra em acetona deuterada. O iodoacetato de metila também apresenta os sinais de seus hidrogênios como um singlete ou como dublêtes (Fig. 3 e 4), conforme varia a concentração do substrato em tetracloreto de carbono. Estes resultados serão discutidos no item seguinte.

Procuramos também comparar estes deslocamentos químicos observados com os da literatura, tendo sido encontrados no Sadtler [80] dois espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (Fig. 5 - 6) um dos quais mostrava apenas um sinal singlete ( $\delta = 3,77$  ppm) para os prótons do grupo  $\text{CH}_2$  e do grupo  $\text{CH}_3$ , (40 mg/0,5 ml de bromoacetato de metila em  $\text{CCl}_4$ ); enquanto o outro (sol. de bromoacetato de metila em benzeno) mostrava dois singletes ( $\delta = 3,28$  ppm;  $\delta = 3,24$  ppm), atribuindo a cada um dos singletes, como sendo dos prótons do grupo metilênico ou do grupamento metila. A partir destes dados procuramos registrar espectros do bromoacetato de metila, com diferentes concentrações: Espectros, I: 5mg, II: 50mg e III: 240mg do substrato para 0,5 ml benzeno deuterado (Figuras 7a - 7c). No espectro I, aparece apenas um singlete para os prótons metilênicos e metílicos, procuramos expandir o mesmo (250 Hz), para poder visualizar os sinais para os dois tipos de hidrogênios do bromoacetato de metila. Neste espectro observa-se o sinal dos hi-

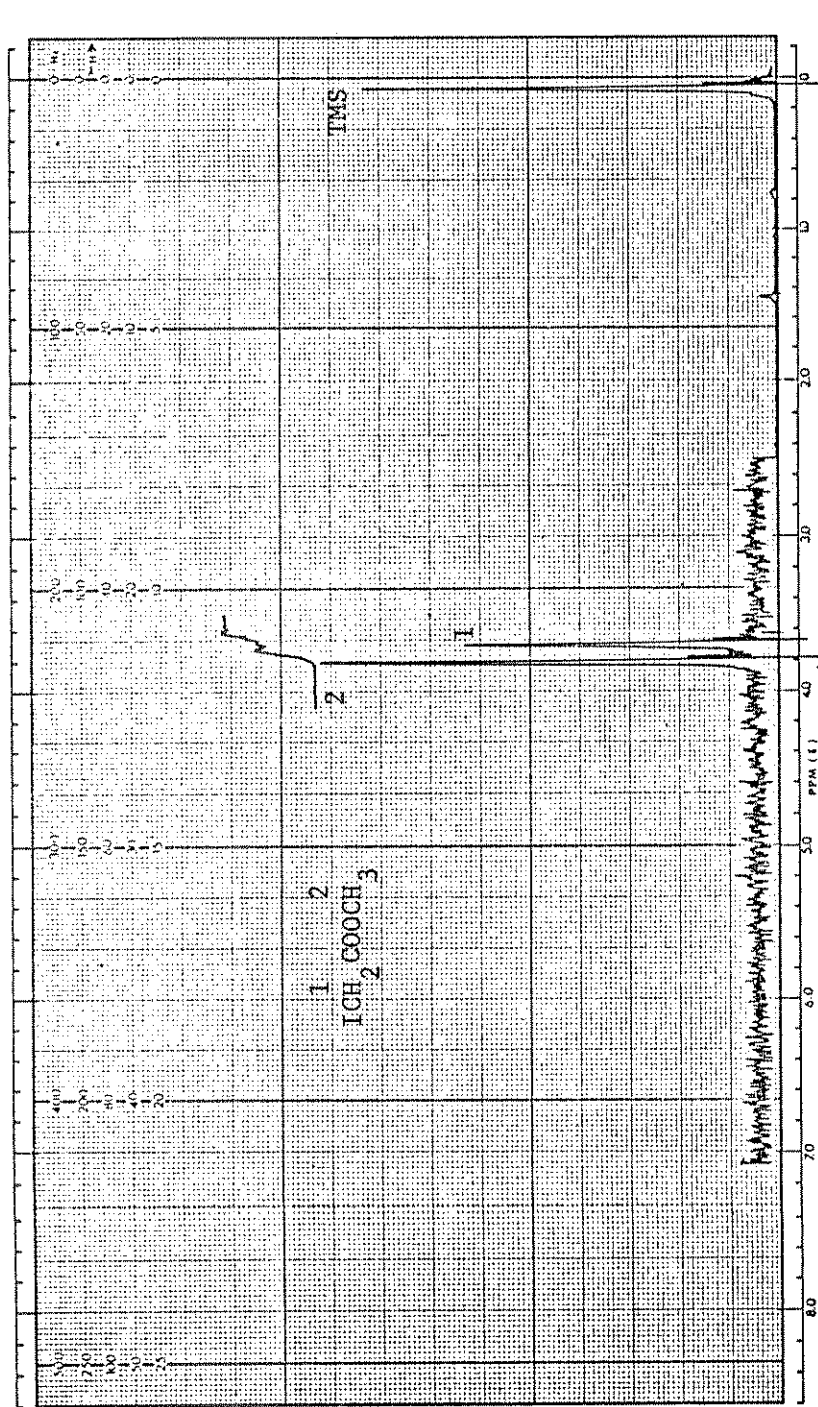


Figura 3. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em tetracloreto de carbono (5 mg do substrato para 0,5 ml de solução).

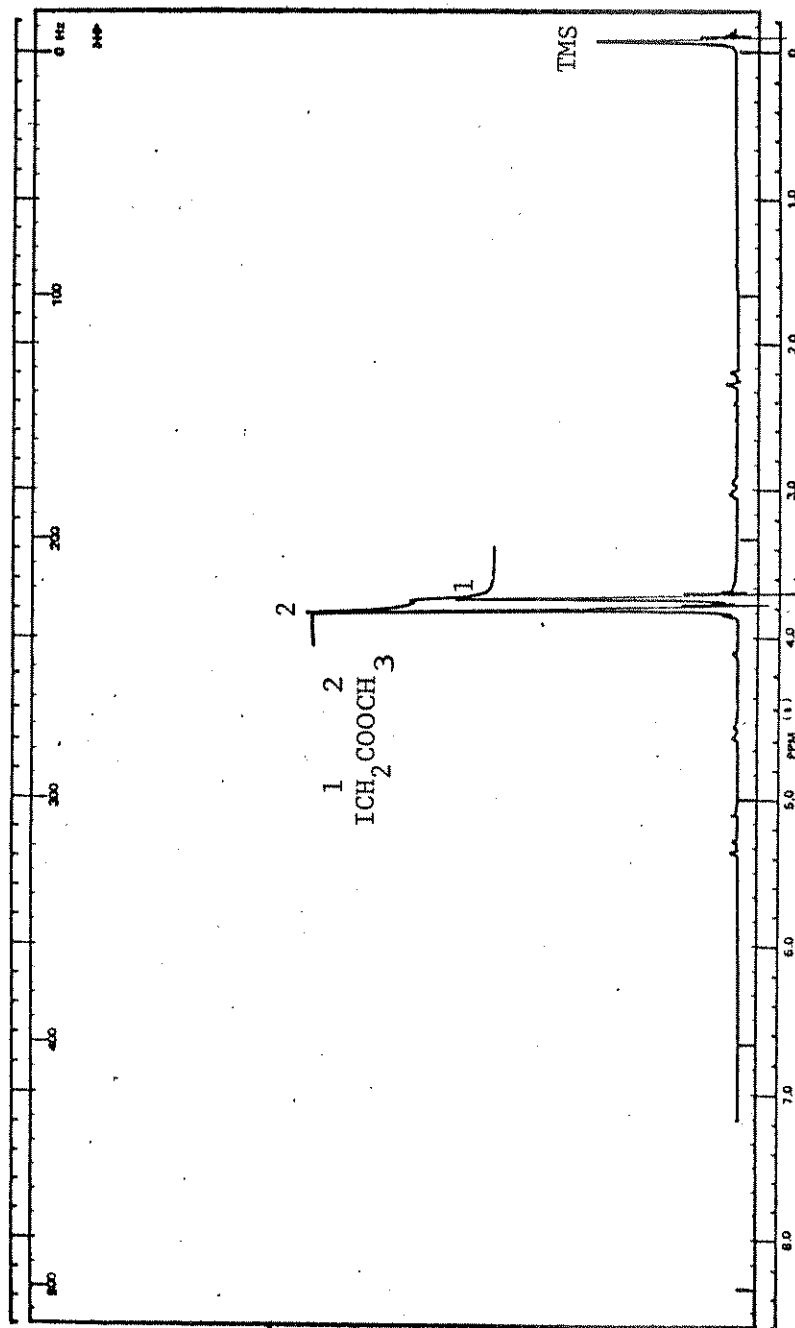


Figura 4 -a. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em tetracloreto de carbono (150 mg do substrato para 0,5 ml de solução).



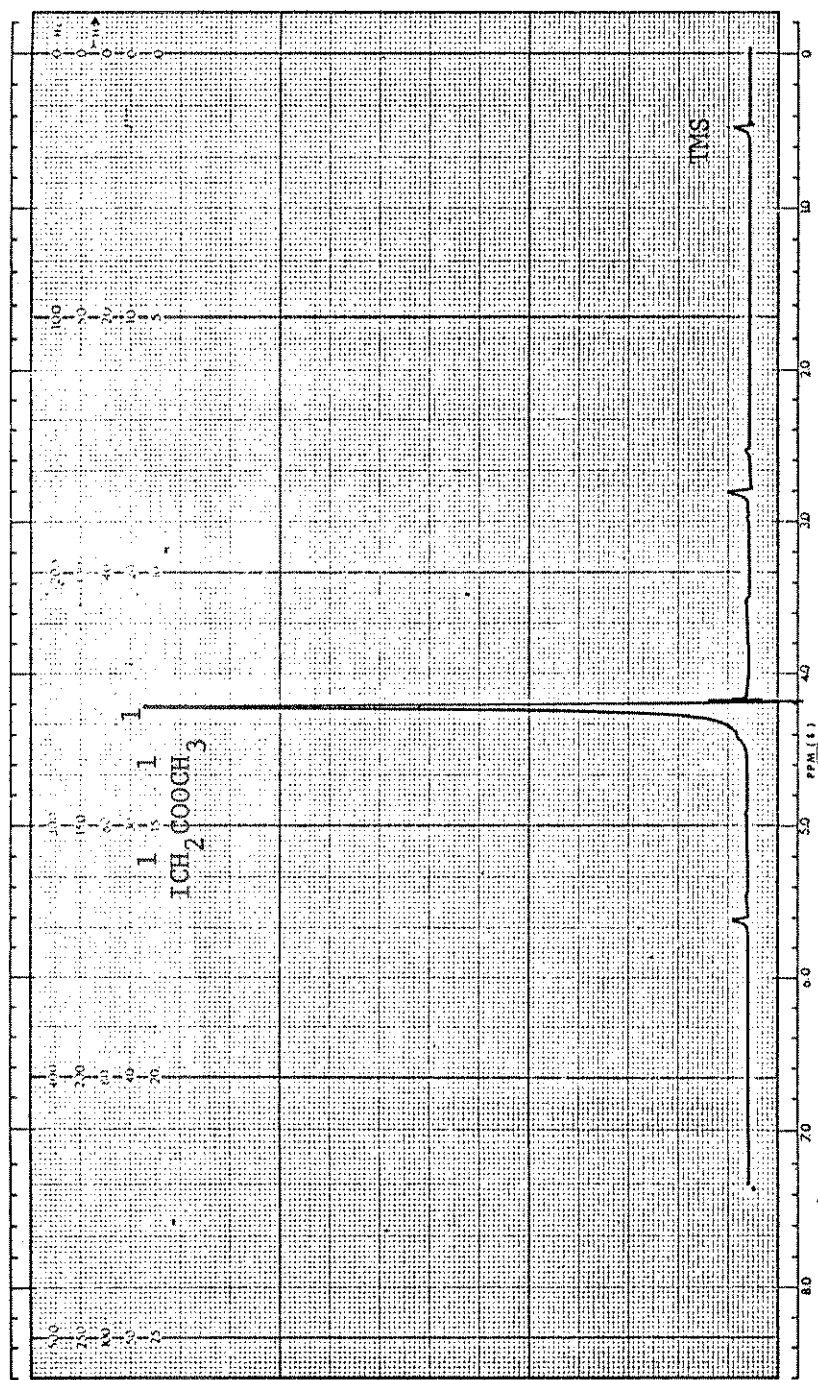


Figura 4-b. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em tetracloreto de carbono (500 mg do substrato para 0,5 ml de solução).

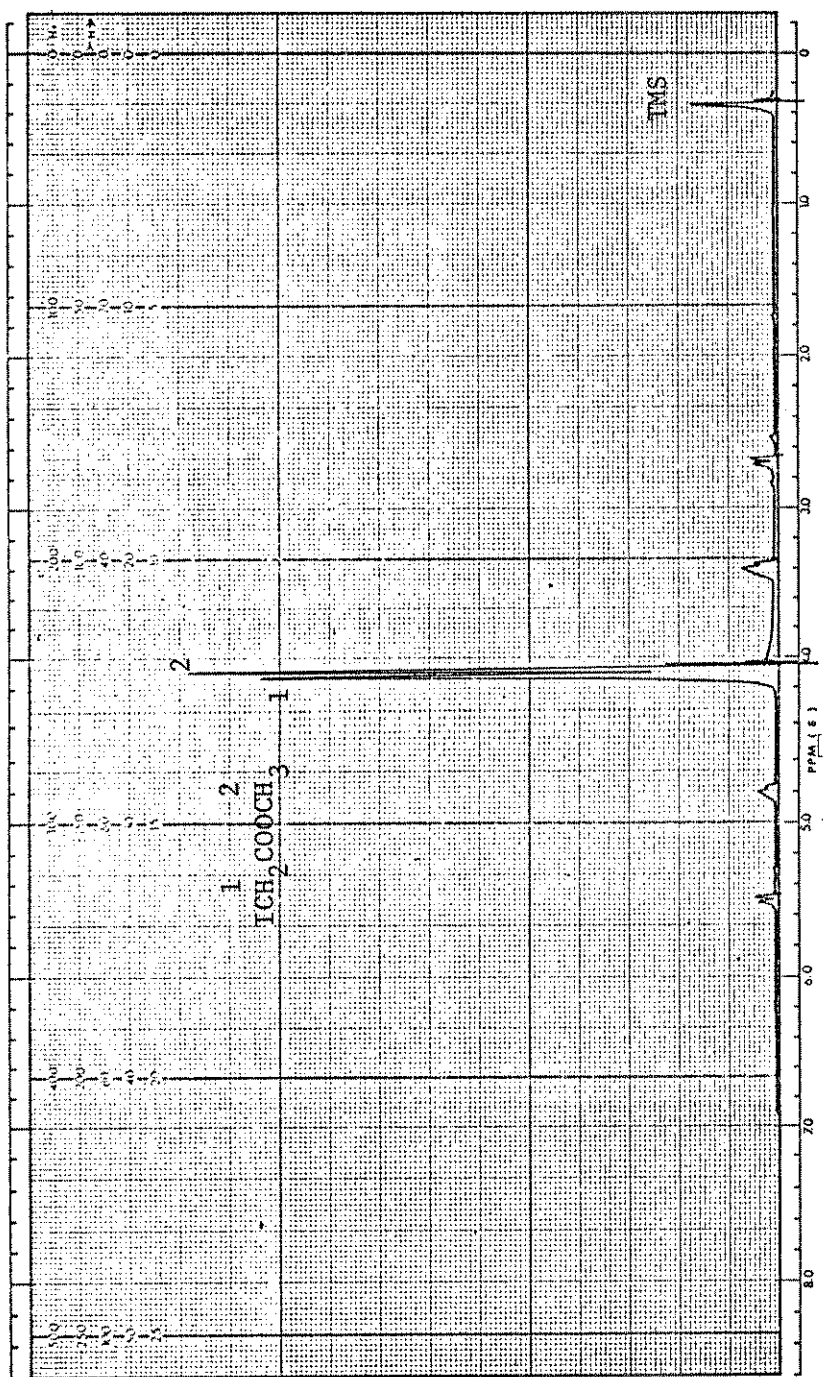


Figura 4-c. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila (na ausência de solvente).

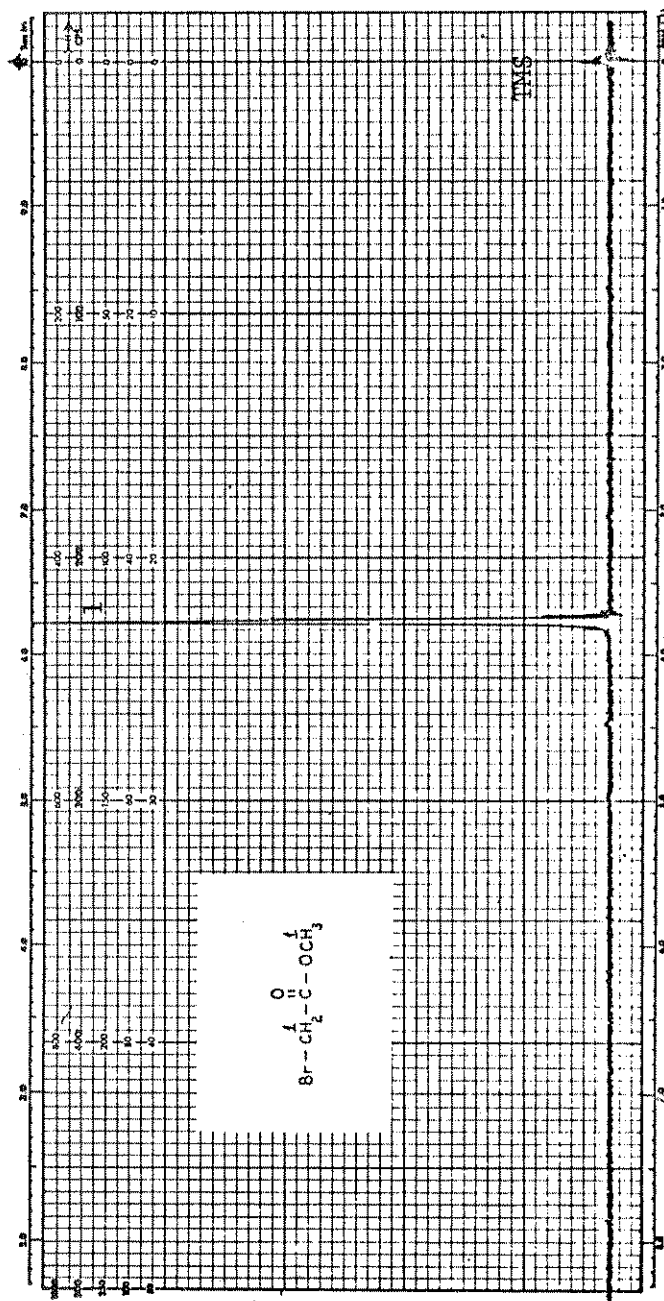
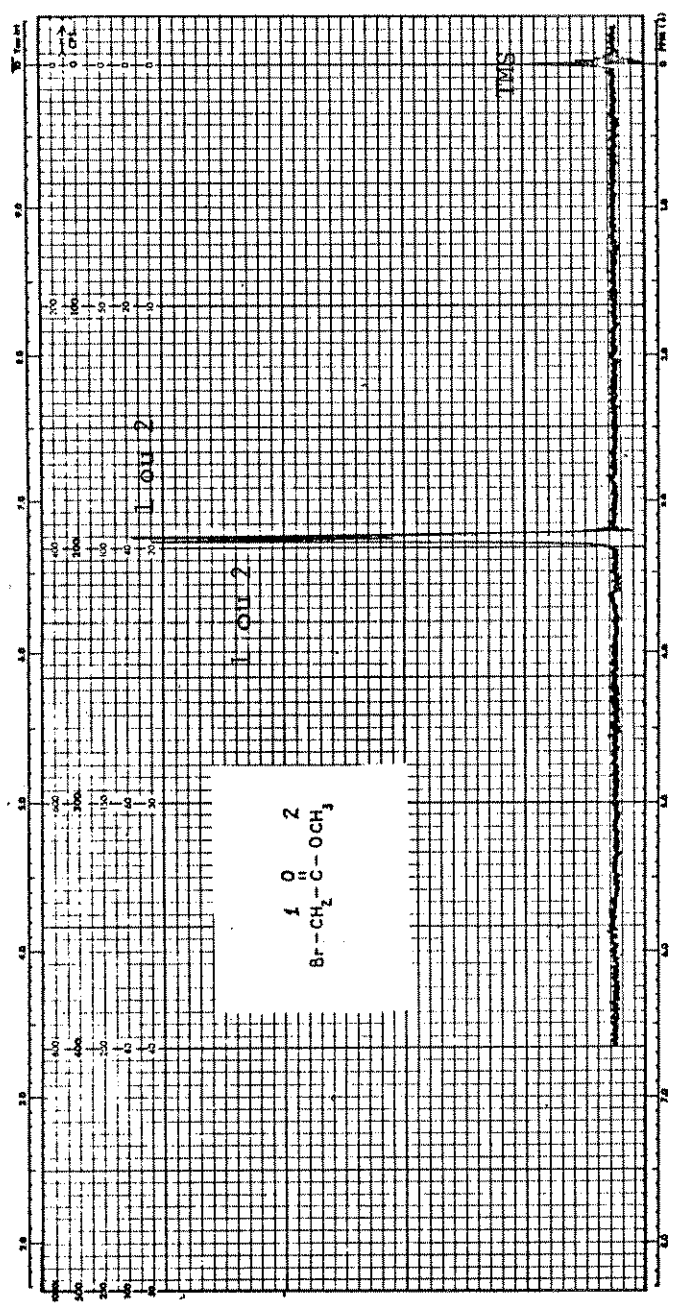


Figura 5. Espectro de r.m.n. de H-1 |80| de Bromoacetato de metila em tetracloreto de carbono (40 mg do substrato para 0,5 ml de  $\text{CCl}_4$ ).



IR 6334

BROMOACETIC ACID, METHYL ESTER

Figura 6. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno [80].

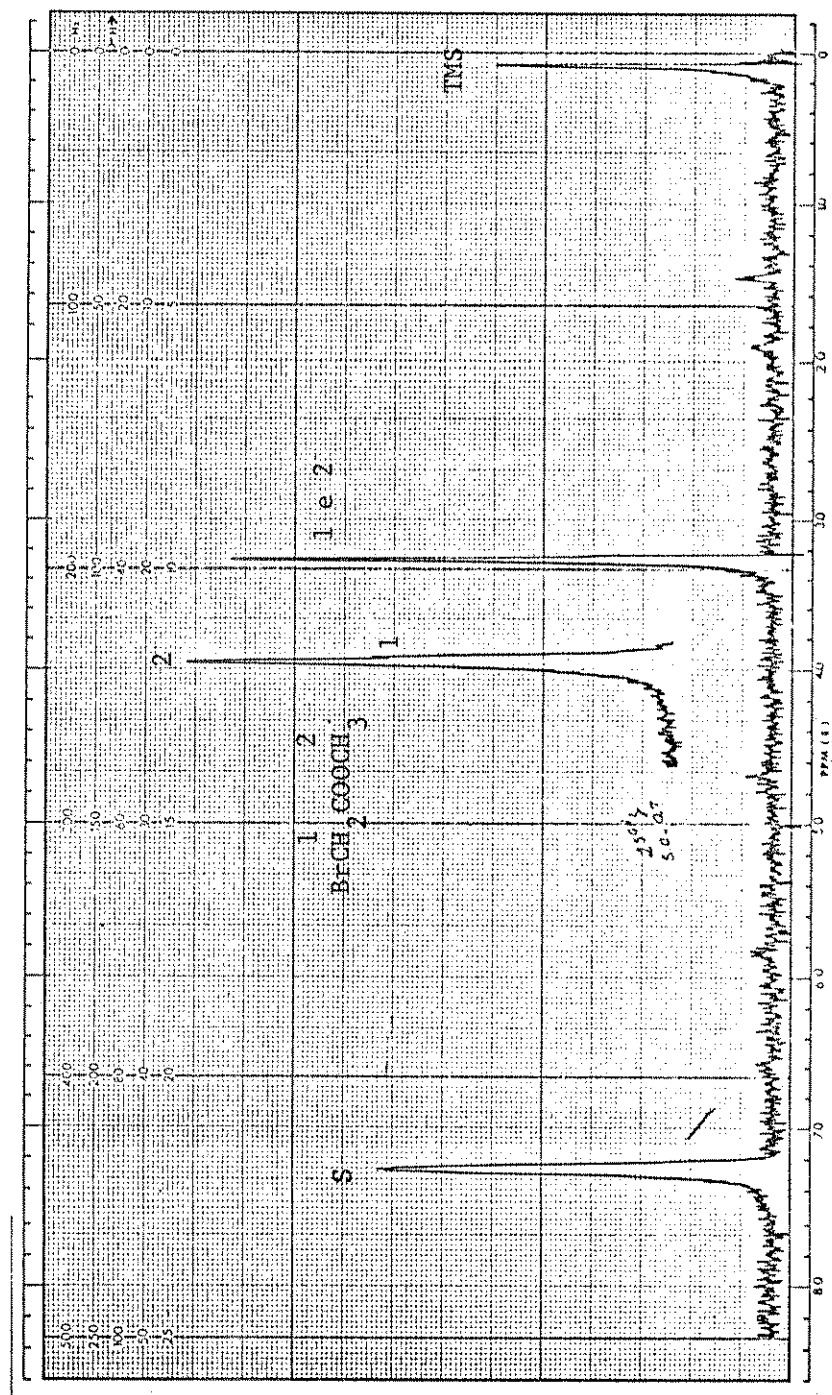


Figura 7-a. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno deuterado (5 mg do substrato para 0,5 ml de solução).

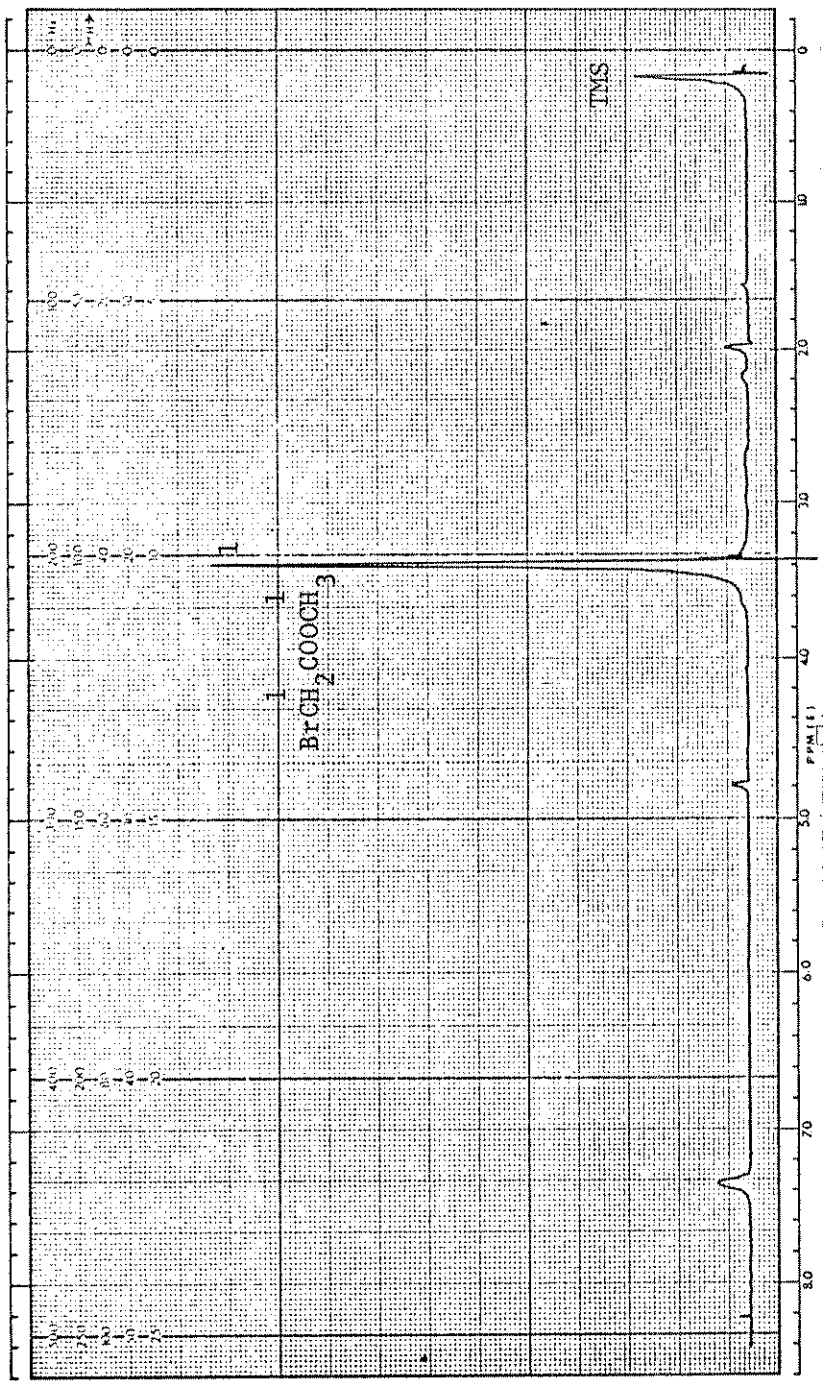


Figura 7-b. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno deuterado (50 mg de soluto para 0,5 ml de soluçao).

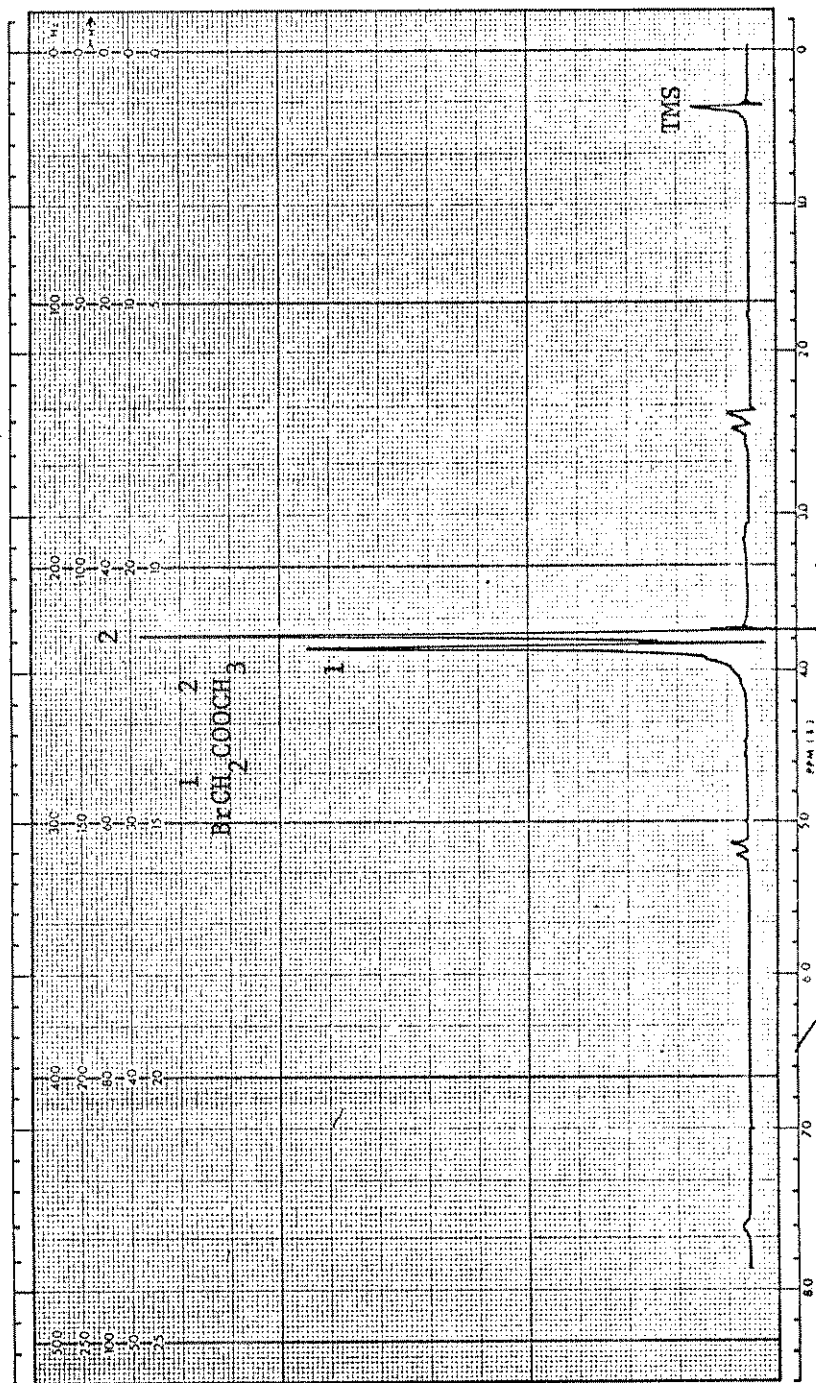


Figura 7-c. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em benzeno deuterado (240 mg do substrato para 0,5 ml de solução).

hidrogênios do grupo metilênico (pouco nítido) ligeiramente deslocado para campo alto, já o espectro do bromoacetato de metila, na mesma concentração, em  $\text{CCl}_4$  apresenta o sinal do  $\text{CH}_2$  mais nítido. O espectro II, mostra apenas um singlete. No espectro III, os dois sinais dos hidrogênios aparecem bem resolvidos. Com base nestas observações podemos concluir que a visualização e atribuição dos sinais dos prótons do bromoacetato de metila, é grandemente facilitada a partir de espectros de soluções de diferentes concentrações do substrato em solvente inerte como tetracloreto de carbono.

As Figuras dos espectros de  $\text{H-1}$  do bromoacetato de metila em diferentes concentrações em tetracloreto de carbono, e dos demais acetatos por nós estudados se encontram no apêndice A.



### 2.3. Efeito de concentração e solvente sobre os deslocamentos de H-1, de acetatos de metila $\alpha$ -monossustituídos.

Apresentaremos neste item os resultados de efeitos de concentração e solvente, sobre os deslocamentos químicos dos prótons de acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos. A seguir faremos uma breve comparação dos nossos dados com os dados de deslocamentos químicos de prótons metilênicos das N,N-Dietilacetamidas e Propanonas  $\alpha$ -monossustituídas.

Verificamos que os deslocamentos químicos dos prótons metilênicos do bromoacetato de metila, se mostraram fortemente sensíveis ao efeito de concentração e da polaridade do solvente, (item 2.1, Capítulo 4.) . Julgou-se então, extremamente necessário fazer outras séries de experiências no sentido de melhor poder discutir os dados observados.

Procuramos inicialmente verificar os efeitos de concentração, sobre os deslocamentos químicos dos prótons do acetato de metila (composto não substituído). Para isto, registramos vários espectros com diferentes concentrações do substrato para 0,5 ml de solução de tetracloreto de carbono. Os deslocamentos químicos observados se encontram na Tabela 4. Em seguida, obtivemos espectros do bromo- e do iodoacetato de metila em diferentes concentrações e solventes e os deslocamentos químicos observados são apresentados nas Tabelas 5 e 6.

**Tabela 4.** Deslocamentos químicos<sup>a</sup> dos hidrogênios do acetato de metila em diferentes concentrações, em tetracloreto de carbono.

$$\overset{1}{\text{CH}_3} - \text{COO} - \overset{2}{\text{CH}_3}$$

<sup>b</sup> m	v (H-1)	v (H-2)
5	120	218,5
50	120	218,0
300	120	218,5
-- <sup>c</sup>	120	218,0

<sup>a</sup> Em Hz. ( 60 MHz)

<sup>b</sup> Massa dos substratos, em mg, para 0,5 ml de solução.

<sup>c</sup> Amostra do substrato sem solvente

Com o objetivo de se tentar detectar a influência do substituinte metoxila (do grupo carbometóxi), sobre as mudanças nos deslocamentos químicos dos prótons do grupo metileno, registramos espectros de **iodoacetona** em solução de tetracloreto de carbono, em várias concentrações, observando-se também neste caso, uma forte dependência dos deslocamentos químicos dos prótons metilênicos ao efeito de concentração (Fig. 8-a - 8-b)

**Tabela 5.** Deslocamentos químicos<sup>a</sup> de RMN de H-1 de Bromoacetato de metila e do Iodoacetato de metila, em diferentes concentrações em CCl<sub>4</sub>.

Br-CH <sub>2</sub> -COOMe				I-CH <sub>2</sub> -COOMe			
m <sup>b</sup>	$\nu_{\text{CH}_2}$	$\nu_{\text{CH}_3}$	$\Delta\nu_{\text{CH}_2}^c$	m <sup>b</sup>	$\nu_{\text{CH}_2}$	$\nu_{\text{CH}_3}$	$\Delta\nu_{\text{CH}_2}^c$
5	226	228	0	5	217	224	0
20	228	228	2	18	218	225	1
50	227	227	1	50	218	224	1
80	228	228	2	85	220	225	3
130	228	227	2	150	221	224	4
250	232	229	6	300	222	224	5
360	233	228	7				
400	234	228	8				
500	235	228	9	500	225	225	8
-- <sup>d</sup>	239	229	13	-- <sup>d</sup>	228	226	11

<sup>b</sup> Massa dos substrato, em mg, para 0,5 ml de solução.

<sup>c</sup> Diferença entre o deslocamento químico do grupo  $\alpha$ -metilênico para os valores de massa indicados na primeira coluna e para o valor inicial (5mg), tomado como referência.

<sup>d</sup> Amostra do substrato sem solvente.

<sup>a</sup> Em Hz. ( 60 MHz).

**Tabela 6.** Deslocamentos químicos<sup>a</sup> dos hidrogênios metilênicos e metílicos do bromoacetato de metila e do iodoacetato de metila, em diferentes solventes.

solvente	Br-CH <sub>2</sub> COOMe			I-CH <sub>2</sub> COOMe		
	$\nu_{\text{CH}_2}$	$\nu_{\text{CH}_3}$	$\Delta\nu_{\text{CH}_2}^c$	$\nu_{\text{CH}_2}$	$\nu_{\text{CH}_3}$	$\Delta\nu_{\text{CH}_2}^c$
CCl <sub>4</sub>	226	228	0	217	224	0
C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	192	192	-35	184	192	-33
C <sub>3</sub> D <sub>6</sub> O <sup>b</sup>	242	226	16	230	224	13
CDCl <sub>3</sub>	233	229	7	223	226	6
CD <sub>3</sub> CN	236	224	10	227	223	10

<sup>a</sup> Em Hz, para soluções contendo 5 mg de substrato/ 0,5 ml de solução. ( Varian T-60).

<sup>b</sup> Acetona deuterada.

<sup>c</sup> Os valores de  $\Delta\nu_{\text{CH}_2}$  foram calculados como a diferença entre  $\nu_{\text{CH}_2}$  (solvente) e  $\nu_{\text{CH}_2}$  (CCl<sub>4</sub>), tomado como referência.

A partir de uma inspeção dos dados das Tabelas e dos espectros dos acetatos: Z-CH<sub>2</sub>COOMe, onde Z = H, Br, I; mencionados acima, constatamos que os deslocamentos químicos dos protons do grupo metila do grupamento carbometoxila eram prati-

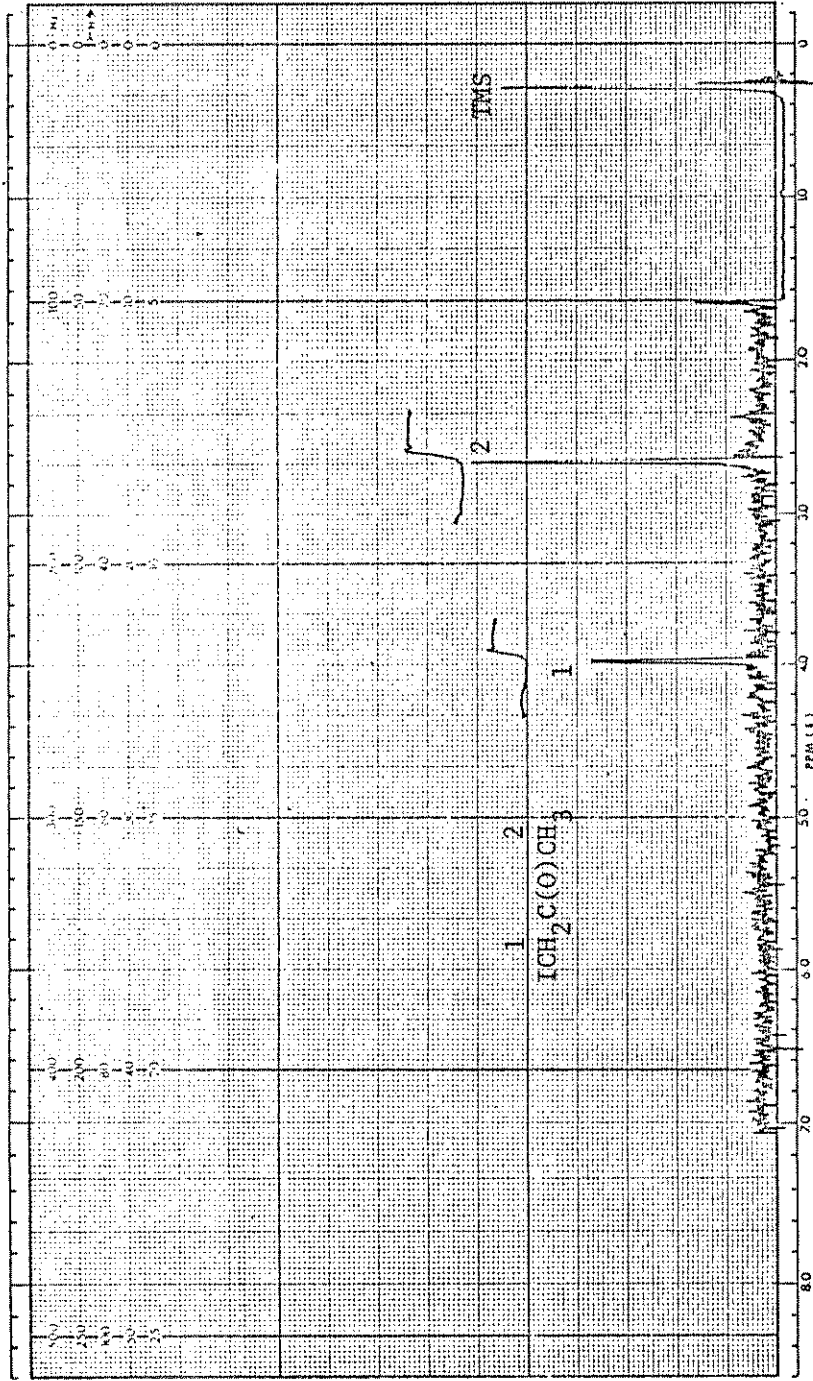


Figura 8-a. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetona em tetracloreto de carbono.

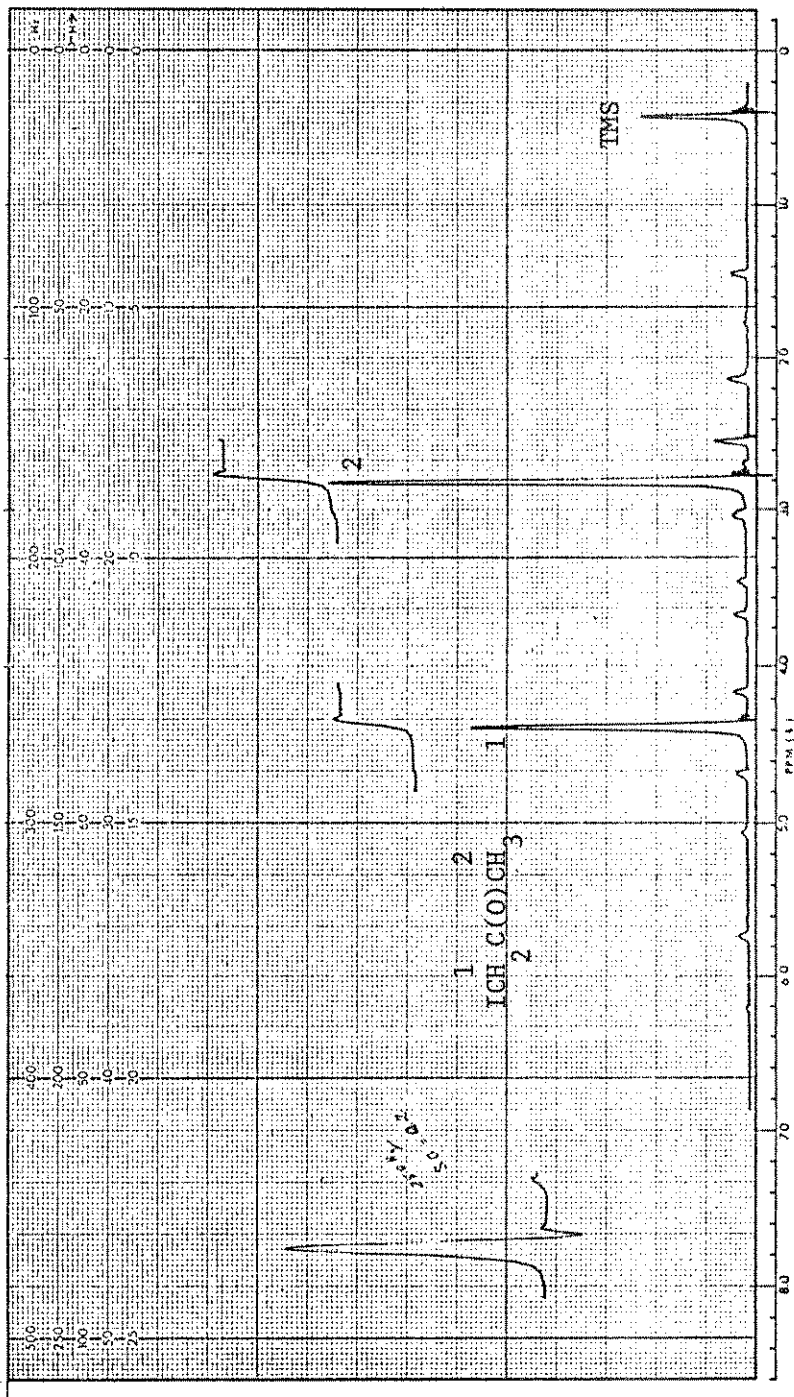


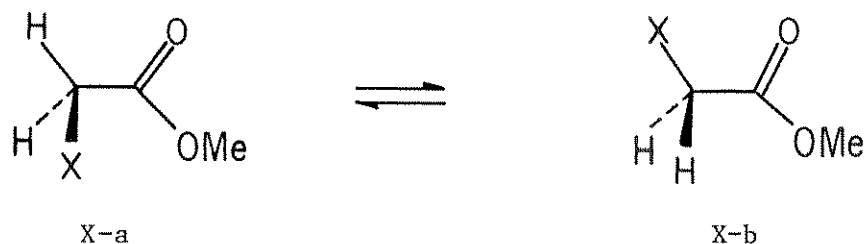
Figura 8-b. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetona (na ausência de solvente).

camente insensíveis ao efeito da concentração e do solvente (exceto para o benzeno, onde estas variações observadas, podem ser atribuídas a interações do soluto com solvente, devido ao efeito anisotrópico do benzeno); observando-se também a partir dos dados da Tabela 5, que os prótons metílicos  $\alpha$ -carbonila do acetato de metila são insensíveis ao efeito de concentração do substrato.

Já os deslocamentos químicos dos prótons metilênicos do cloro-, do iodoacetato de metila e da iodoacetona, se mostraram fortemente dependentes do efeito da concentração e solvente, enquanto que os deslocamentos químicos dos prótons metílicos mantiveram-se praticamente constantes.

Estes resultados nos levam a concluir que efeitos específicos do solvente (e.g. constante dielétrica do solvente) são desprezíveis nas condições empregadas e que as variações observadas nos deslocamentos químicos dos prótons metilênicos, devido aos efeitos de concentração e solvente, parecem refletir as mudanças no equilíbrio conformacional em torno das ligação  $C_{\alpha}-C(O)$ , destes compostos.

Os deslocamentos químicos observados para os prótons metilênicos, refletem uma média dos deslocamentos das populações dos conformeros existentes em solução. Por analogia aos inumeros resultados (discutidos no Capítulo 2.) de estudos conformacionais de ésteres e de compostos carbonílicos substituído em posição  $\alpha$ , admitiremos a existência dos conformeros syn - s-cis (X-b) e gauche - s-cis (X-a), em solução de solvente de baixa polaridade, para os acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos.



Deste modo, o deslocamento químico observado poderá ser expresso pela Equação 4.1.

$$\delta_{\text{obs.}} = N_g \cdot \delta_g + N_s \cdot \delta_s \quad 4.1$$

Nesta Equação,  $N_g$  e  $N_s$  são as frações molares dos conformêros gauche e syn, respectivamente;  $\delta_g$  e  $\delta_s$ , são os deslocamentos químicos dos prótons metilênicos, correspondente aos conformêros gauche e syn, (em torno da ligação  $C_\alpha-C(O)-$  dos ésteres), respectivamente.

Tem-se demonstrado que as percentagens relativas de rotâmeros (isomerismo em torno de ligação  $C_\alpha-C(O)-$  de compostos carbonílicos: Capítulo 2.) de diferentes momentos dipolares em solução, são fortemente afetadas com a mudança de um solvente de baixa polaridade para um de alta polaridade (elevada constante dielétrica).

Em solventes polares, os prótons do grupo metilênico do bromo, ou iodoacetato de metila aparecem em campo mais baixo que aqueles do grupo metila; com a diluição de soluções concentradas destes compostos (os quais são polares), em solvente pouco polar (tetracloreto de carbono) a qual acarreta uma diminuição da constante dielétrica do meio), observa-se que os sinais dos prótons em questão, se deslocam para campo alto, não sendo



observad nenhuma variação significativa para os prótons do grupo metila.

Através da análise dos dados obtidos dos deslocamentos químicos dos prótons metilênicos, dos compostos bromo, iodoacetato de metila e iodoacetona, podemos seguramente concluir que o sinal do conformero syn - s-cis aparece em campo mais baixo, que o do conformero gauche - s-cis, o que pode ser justificado em função de efeitos de blindagem causados pela anisotropia do grupo carbonila [86].

#### 2.4. Interpretação dos dados de rmn de H-1, em termos de efeitos de blindagem do grupo carbonila.

Procuramos também interpretar as variações observadas nos deslocamentos químicos dos prótons do carbono  $\alpha$ -metilênico do bromoacetato de metila, em termos de efeitos de blindagem do grupo carbonila.

Inicialmente fizemos um mapeamento grosseiro da localização dos prótons do carbono  $\alpha$ -metilênico nos conformeros syn (supomos um ângulo diedro,  $\text{Br-C-C=O}$  como sendo igual a zero) e gauche-s-cis (supomos um ângulo diedro  $\text{Br-C-C=O}$ , igual a  $120^\circ$ ), levando em consideração os valores de constantes de blindagens (a partir do modelo anisotrópico I, pg. 50) a que os mesmos estão sujeitos, devido ao efeito de anisotropia magnética da carbonila.

Os valores de incrementos de blindagens encontrados para o deslocamento químico dos prótons do carbono metilênico da

conformação syn, prediz que o sinal dos prótons ( $\alpha$ -CH<sub>2</sub>) desta, aparecerá em campo mais alto que os do conformero gauche, conduzindo a predições que são opostas a conclusão a que chegamos (item 2.3). Entretanto, são inúmeros os resultados de estudos de rmn de H-1 de compostos carbonílicos substituídos em  $\alpha$ , apresentados na literatura[86], em que o uso do modelo anisotrópico (p.50) proposto por Jackman [32], conduzem a predições incorretas de deslocamentos químicos de H-1. Por outro lado, utilizando de constantes de blindagens calculadas por ApSimon[87] (modelo anisotrópico II, pg. 51), obtivemos os valores de incrementos de blindagens para cada conformação, da ordem de -1,0 ppm (sinal negativo denota desblindagem) para a conformação syn e -0,7 ppm para a conformação gauche, qualitativamente concordantes com os resultados experimentais.

Wellman et al.[88], sugeriram como explicação mais provável para os deslocamentos químicos relativos dos prótons  $\alpha$ , de cada par de isômeros das cicloexanonas  $\alpha$ -bromossustituída, os efeitos resultantes do campo eletrostático do dipolo da carbonila (Figura 3., pg. 55).

Utilizando-se destes argumentos de efeitos de campo, apresentados por Wellman [88], constatamos que o sinal dos prótons do carbono metilênico da conformação syn aparecerá em campo mais baixo que os do conformero gauche, reforçando nossa conclusão de que o rotâmero mais polar syn-s-cis do bromoacetato de metila apresenta sinal dos prótons  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>, em campo mais baixo que o do rotâmero gauche-s-cis.

Com base nestes efeitos de blindagem citados acima, podemos afirmar que os mesmos, explicam qualitativamente as variações observadas nos deslocamentos químicos dos prótons do carbono metilênico  $\alpha$ -carbonila, devidas ao efeito de concentração e polaridade do solvente.

### 2.5. Comparação de nossos dados de deslocamentos químicos de H-1, com os das cetonas e amidas.

Martins [81], através de uma comparação entre os dados de deslocamentos de prótons do grupo  $\alpha$ -metilênico das Propanonas e N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -monossubstituídas, encontrou um ótimo coeficiente de correlação linear ( $r = 0,998$ ). A partir destas observações, concluiu-se que embora existam diferentes populações dos conformeros *syn* e *gauche* (conformeros análogos a aqueles propostos para os ésteres) para cada substituinte (obtidas através de estudos de i.v. [82]), os deslocamentos dos prótons metilênicos **não dependem** da conformação do fragmento  $-C(O)-Y$ , para as duas classes de compostos, sendo  $Y = Me, NEt_2$ .

De posse de nossos dados de acetatos de metila  $\alpha$ -monossubstituídos, uma análise mais significativa pode ser realizada a partir dos deslocamentos químicos dos prótons do grupo  $\alpha$ -metilênico das três classes de compostos (Tab. 7). Nas Figuras 9 e 10 se encontram os gráficos das correlações entre ésteres e amidas, e ésteres e cetonas, respectivamente. Podemos observar a partir da Figura 9, que o comportamento é muito semelhante

ao dos ésteres com relação as amidas, tendo sido encontrado para esta relação, um excelente coeficiente de correlação linear ( $r = 0,9984$ ). Entretanto uma análise da Figura 10 (cuja correlação apresenta um bom coeficiente de correlação linear, sendo no entanto inferior ( $r = 0,9901$ ) a aquele encontrado para a Fig. 9), nos permite afirmar que o comportamento dos ésteres com relação as cetonas, é ligeiramente diferenciado daquele dos ésteres com relação as amidas.

Estes resultados nos levam a conclusão de que provavelmente exista uma maior semelhança das conformações e percentagens dos rotâmeros apresentados pelos ésteres com as amidas, do que com as cetonas (isomerismo rotacional em torno da ligação  $Z-C-C(O)-Y$ ) para cada substituinte. E que os comportamentos das três classes em questão são de certa forma muito semelhantes, indicando, que os deslocamentos químicos dos prótons (obtidos a partir do substrato em solução de solvente tetracloreto de carbono), dependem essencialmente da natureza do substituinte "Z", não dependendo assim da natureza do substituinte Y ( $Y = OMe, NEt_2, Me$ ) ligado diretamente ao carbono carbonílico. Estes resultados, estão de certa forma concordantes, com aqueles resultados obtidos da comparação do efeito de concentração sobre os deslocamentos dos prótons metilênicos da iodoacetona e do iodoacetato de metila.

Tabela 7. Deslocamentos químicos<sup>a</sup> dos prótons do grupo metilênico de Acetatos de metila, N,N-Dietilacetamidas e Propanonas  $\alpha$ -monossustituídas.<sup>b</sup>

Z	Z-CH <sub>2</sub> -COOMe $\delta$ (ppm)	Z-CH <sub>2</sub> -C(O)NEt <sub>2</sub> $\delta$ (ppm)	Z-CH <sub>2</sub> -C(O)Me $\delta$ (ppm)
H	2,00	1,97	2,09
Me	2,28	2,20	2,47
Cl	3,97	3,93	3,98
Br	3,75	3,76	3,78
I	3,62	3,58	3,76
OMe	3,90	3,91	3,86
SMe	3,07	3,04	3,05
NMe <sub>2</sub>	3,11	2,98	2,96

<sup>a</sup> Em ppm, a partir do TMS, solvente: tetracloreto de carbono.

<sup>b</sup>

A partir da Ref.81.

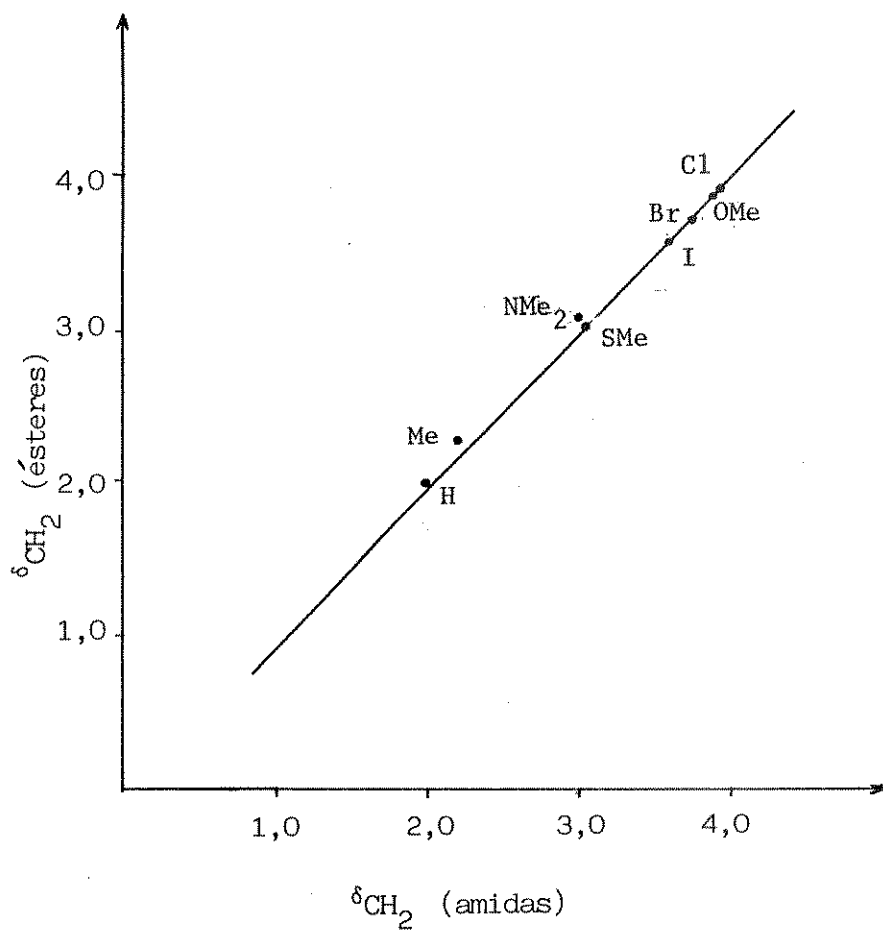


Figura 9.. Correlação entre os Deslocamentos Químicos dos Prótons do Grupo  $\alpha$ -Carbonila, de Acetatos de Metila e N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monossustituídas (dados dos deslocamentos químicos destes compostos se encontram na Tab. 7),  $r = 0,9984$ .

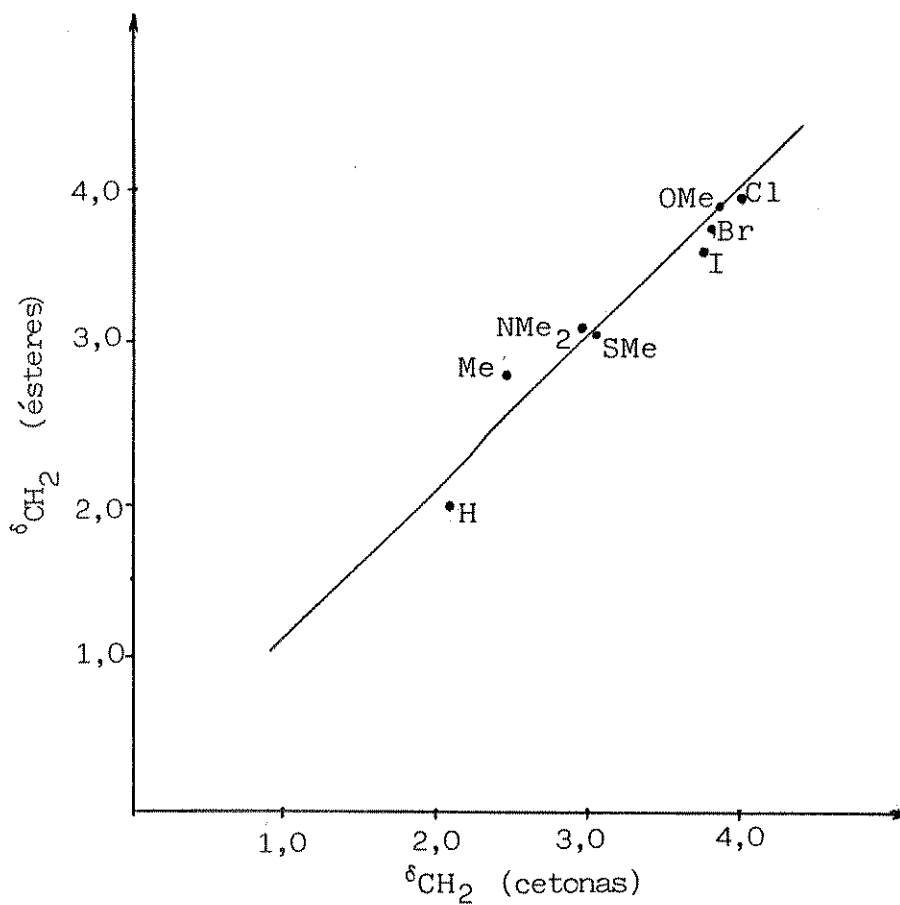


Figura 10. Correlação entre os deslocamentos químicos dos prótons do grupo  $\alpha$ -carbonila, dos Acetatos de metila e Propanonas  $\alpha$ -monossubstituídas (dados dos deslocamentos químicos destes compostos se encontram na Tab. 7 ),  $r = 0,9901$ .

### 3.0. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DE RMN DE C-13.

#### 3.1. Efeitos dos substituintes sobre o carbono carbonílico.

Através de estudos de efeito do substituinte em alcanos 1-monossubstituídos de cadeia linear, tem-se observado que os efeitos dos mesmos (exceto: CN e NO<sub>2</sub>), sobre o carbono β, são razoavelmente constantes e independentes da natureza do substituinte [73]. Os sinais do carbono β, de R-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Z, para Z = Cl, Br, I, SMe ou Me, e Z = F, OMe, NMe<sub>2</sub>, aparecem entre 10 e 11 ppm, e entre 8 a 9 ppm, respectivamente, em campo mais baixo que o sinal do carbono β, do alcano correspondente não substituído.

Já os efeitos dos substituintes sobre o carbono β, (carbono carbonílico) em compostos carbonílicos α-monossubstituídos são muito diferentes daqueles encontrados para os alcanos 1-monossubstituídos. Efeitos dos substituintes em compostos carbonílicos alifáticos e alicíclicos, foram amplamente discutidos por Rittner [77].

Stothers e Lauterbur [74], observaram que o sinal do carbono carbonílico da cloroacetona aparecia em campo mais alto com relação ao da acetona não substituída. Este deslocamento diamagnético foi atribuído como sendo devido ao efeito indutivo do cloro, reduzindo a polaridade do grupo carbonila e consequentemente aumentando a densidade eletrônica do carbono carbonílico.

Font et al. [75] e Pitkänen et al. [76], apresentaram justificativas semelhantes para explicar os deslocamentos



diamagnéticos (blindagem) observados para o carbono carbonílico de ésteres metílicos  $\alpha$ -monoclorosubstituídos, com relação ao do éster não substituído.

Os valores de deslocamentos químicos do carbono carbonílico de acetatos de metila  $\alpha$ -monossusstituídos se encontram na Tabela 8. A partir destes dados, verificamos que o carbono carbonílico é pouco sensível ao efeito do substituinte, apresentando valores de deslocamento químico num intervalo de 166,4 a 172,8 ppm

A substituição de um hidrogênio (eletronegatividade (E) = 2,28) do carbono  $\alpha$ , por substituintes (Z) como, (MeO (E = 3,70), SMe (E = 2,80), NMe<sub>2</sub> (E = 3,35), com valores distintos de eletronegatividade ou eletronegatividade de grupo), em acetatos Z-CH<sub>2</sub>-COOMe, afetam os deslocamentos químicos do carbono carbonílico de apenas  $\pm 0,1$  ppm, entretanto, substituinte como o Me (de E = 2,30), desblinda o carbono carbonílico de + 3,5 ppm. Já os halogênios F, Cl, Br, I, blindam o carbono carbonílico, com a seguinte ordem crescente de efeitos de blindagem observada: Br > Cl > F > I, a qual não corresponde a ordem crescente de eletronegatividade dos mesmos (F > Br > Cl > I).

Argumentos apresentados por Stothers[74], Font et al.[75] e Pitkänen et al.[76], de que os deslocamentos químicos diamagnéticos observados para o carbono carbonílico da cloroacetona e dos 2-halogeno-ésteres, com relação ao  $\delta_{CO}$  dos compostos correspondentes não substituídos, são funções do efeito indutivo do substituinte em alfa, não explicam os resultados apresentados no parágrafo acima.

Recentemente, Rittner [77] e Martins [81], realizaram estudos de efeitos do substituinte através de rnm de carbono-13, de propanonas e *N,N*-dietilacetamidas  $\alpha$ -monossustituídas, respectivamente. Observa-se que a ordem crescente dos efeitos de blindagem dos halogênios sobre o carbono carbonílico de propanonas e das *N,N*-dietilacetamidas  $\alpha$ -monossustituídas (Tabela 8), são:  $\text{Br} > \text{I} > \text{Cl} > \text{F}$ , e  $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ , respectivamente, as quais diferem daquela encontrada para os acetatos ( $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F} > \text{I}$ ).

Tabela 8. Deslocamentos Químicos<sup>a</sup> do Carbono Carbonílico de Propanonas<sup>b</sup>, Acetatos de metila e *N,N*-Dietilacetamidas<sup>c</sup>  $\alpha$ -Monossustituídos.

Z	Z-CH <sub>2</sub> -CO-Me $\delta$ (ppm) $\delta_{\text{CO}}$	Z-CH <sub>2</sub> -CO-NEt <sub>2</sub> $\delta$ (ppm) $\delta_{\text{CO}}$	Z-CH <sub>2</sub> -COOMe $\delta$ (ppm) $\delta_{\text{CO}}$
H	203,9	167,5	169,3
F	202,9	----	167,0
Cl	198,4	164,4	166,5
Br	197,4	164,9	166,4
I	197,6	165,4	167,8
OMe	204,3	167,0	169,4
SMe	200,0	166,6	169,2
NMe <sub>2</sub>	204,2	167,5	169,4
Me	206,5	170,7	172,8

<sup>a</sup> Em CCl<sub>4</sub>.

<sup>b</sup> Dados da Ref. 77.

<sup>c</sup> Dados da Ref. 81.

A partir destas observações podemos afirmar que os deslocamentos químicos do carbono carbonílico para as três classes de compostos carbonílicos  $\alpha$ -halogeno-substituídos, parecem variar aleatoriamente.

Procuramos também verificar a existência de possíveis correlações entre os deslocamentos químicos do carbono carbonílico das N,N-dietilacetamidas com os acetatos de metila e das Propanonas com os dos acetatos de metila, comparando os dados que se encontram na Tabela 8.

Através de uma análise das Figuras 11 e 12, podemos observar que existe uma correlação linear regular ( $r = 0,9843$ ) entre os deslocamentos químicos ( $\delta_{C=O}$ ) das amidas com os dos ésteres, e uma correlação linear ruim entre os dados das cetonas com os dos ésteres ( $r = 0,7581$ ).

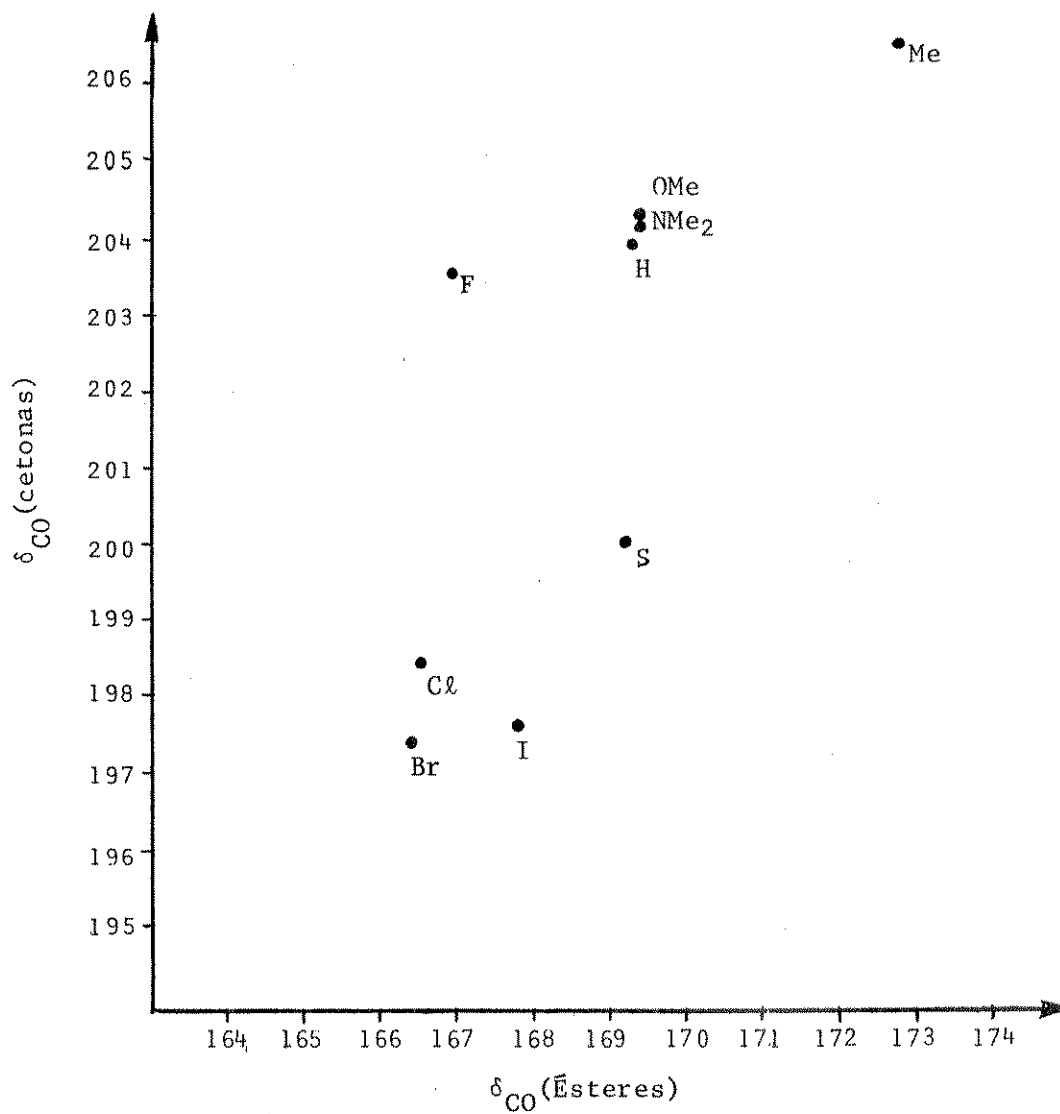


Figura 11. Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Carbonílico das Propanonas e Acetatos de metila  $\alpha$ -Monosubstituídas (dados dos deslocamentos químicos destes compostos se encontram na Tab. 8),  $r = 0,7581$ .

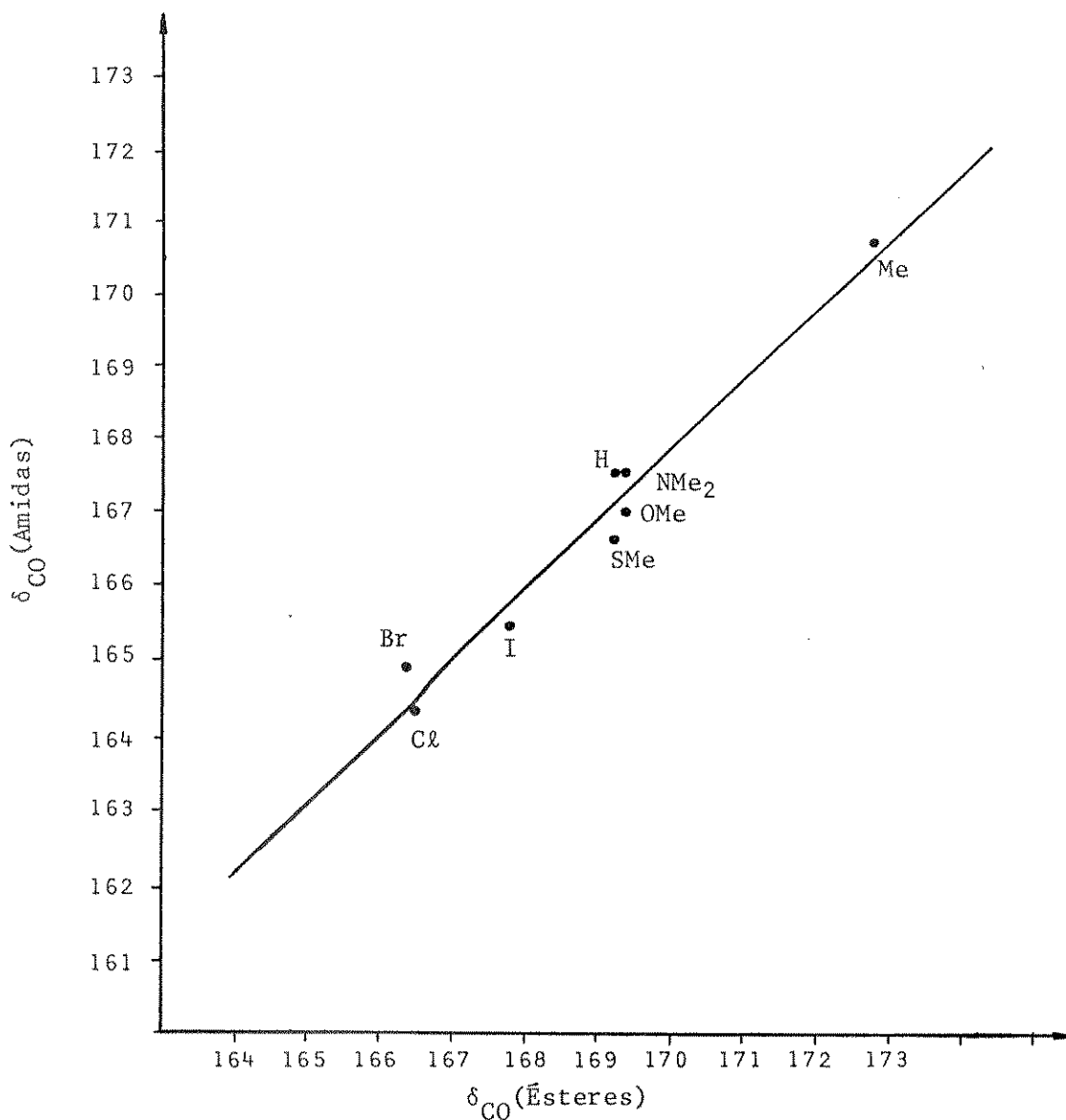


Figura 12.. Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Carbonílico das N,N-Dietilacetamidas e dos Acetatos de metila  $\alpha$  - Monossubstituídas (dados dos deslocamentos químicos destes compostos se encontram na Tab. 8 ),  $r = 0,9843$ .

A ausência de uma boa correlação entre os dados de ésteres e cetonas, parece estar associada a pequena faixa de deslocamentos químicos do carbono carbonílico ( 166,4 - 172,9 ppm para os ésteres, e de 197 - 207 ppm para as cetonas), dos mesmos,

bem como a uma possível variação aleatória dos  $\delta_{C=O}$ , (conforme foi sugerido neste item). A partir dessas correlações, podemos afirmar que as carbonilas destes compostos apresentam sensibilidades diferentes aos efeitos dos substituintes em posição  $\alpha$ .

Os valores dos deslocamentos químicos do carbono carbonílico de Acetatos de Metila, Propanonas e N,N-Dietilacetamidas, e dos efeitos do substituinte Z, sobre os mesmos se encontram nas Tabelas 8 e 9, respectivamente. A partir de uma análise dos dados destas Tabelas podemos constatar que os efeitos dos substituintes sobre o deslocamento químico do carbono carbonílico, em amidas e ésteres são muito semelhantes (Tab. 9). Observa-se também que a influência dos substituintes  $MeO$ ,  $\bullet NM\bullet_2$ , sobre o carbono carbonílico é praticamente nula, para as três classes de compostos em questão.

Comparando os resultados de efeitos dos substituintes sobre o carbono beta (carbono carbonílico) em acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos, com aqueles sobre o carbono  $\beta$ , em alcanos 1-monossustituídos, vamos encontrar diferenças marcantes nos comportamentos dos mesmos. Por exemplo: A substituição do hidrogênio em  $RCH_2-CH_2-H$  por substituintes como  $Cl$ ,  $Br$ ,  $Me$ , causam uma desblindagem de 10 a 11 ppm no carbono  $\beta$ ; Já no caso de acetatos  $HCH_2COOMe$   $\alpha$ -monossustituídos causam tanto blindagem como também desblindagem do carbono carbonílico. O  $Cl$  e o  $Br$  blindam o carbono em  $-3,0$  ppm, enquanto que o  $Me$ , desblindam mesmo em  $+3,5$  ppm. (Tabela 9).

Tabela 9. Efeitos dos Substituintes<sup>a</sup> sobre o Deslocamento Químico do Carbono  $\alpha$ -Metilênico e do Carbono Carbonílico em N,N-Dietilacetamidas, Propanonas e Acetatos de metila  $\alpha$ -Monossustituídos.

$$\text{Z}-\overset{\alpha}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{\beta}{\text{C}}\text{O}-\text{Y}$$

Z	(Y = NEt <sub>2</sub> )		(Y = Me)		(Y = OMe)		$\bar{\alpha}_z^*$ <sup>b</sup>
	$\alpha_z^*$	$\beta$	$\alpha_z^*$	$\beta$	$\alpha_z^*$	$\beta$	
H	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
F	---	---	54,8	-1,0	56,8	-2,3	55,8
Cl	19,9	-3,1	17,9	-5,5	20,1	-2,8	19,3
Br	4,9	-2,6	4,1	-6,5	4,9	-2,9	4,6
I	-24,5	-2,1	-24,1	-6,3	-26,2	-1,5	-24,9
OMe	51,3	-0,5	47,7	0,4	48,9	0,1	49,3
SMe	13,4	-0,9	13,0	-3,9	14,7	-0,1	13,7
NMe <sub>2</sub>	41,6	0,0	39,3	0,3	39,0	0,1	40,0
Me	4,9	3,0	6,2	2,6	6,8	3,5	6,0

<sup>a</sup> Os valores de  $\alpha_z^*$  e  $\beta$ , foram calculados para cada classe de compostos, como a diferença entre os deslocamentos químicos dos carbonos metilênico e carbonílico substituído ( $\text{Z}-\text{CH}_2\text{CO}-\text{Y}$ ) e do não substituído ( $\text{H}-\text{CH}_2\text{CO}-\text{Y}$ ), a partir

<sup>b</sup> dos dados das Tabelas 8 e 10.

Valores médios de  $\alpha_z^*$

3.2. Efeito do substituinte "Z" sobre o deslocamento químico do carbono  $\alpha$ -metilênico de compostos carbonílicos  $Z-CH_2-C(O)-Y$  onde  $Y = Me, OMe, NEt_2$ .

Procuramos inicialmente, observar as possíveis correlações existentes entre os deslocamentos químicos do carbono metilênico  $\alpha$ -carbonila das cetonas com os dos ésteres e das amidas com os dos ésteres, comparando os valores de deslocamentos químicos da Tabela 10.

Tabela 10. Deslocamentos Químicos<sup>a</sup> de Carbono-13 (em ppm) do Carbono Metilênico  $\alpha$ -Carbonila das Propanonas,<sup>b</sup> N,N-Diethylacetamidas<sup>c</sup> e Acetatos de metila  $\alpha$ -Monossustituídos.

Z	Z-CH <sub>2</sub> -CO-Me	Z-CH <sub>2</sub> -CO-NEt <sub>2</sub>	Z-CH <sub>2</sub> -COOMe
	$\delta_{CH_2}$ (Exp.)	$\delta_{CH_2}$ (Exp.)	$\delta_{CH_2}$ (Exp.)
H	30,1	20,9	20,1
F	84,9	---	76,9
Cl	48,0	40,8	40,2
Br	34,2	25,8	24,9
I	6,0	-3,6	-6,1
OMe	77,8	72,2	69,1
SMe	43,1	34,3	34,8
NMe <sub>2</sub>	69,4	62,5	59,1
Me	36,3	25,8	26,9

<sup>a</sup> Em CCl<sub>4</sub>.

<sup>b</sup> Dados da Ref. 77.

<sup>c</sup> Dados da Ref. 81.



Nas Figuras 13 e 14, apresentamos as correlações encontradas. Obtivemos bons coeficientes de correlação lineares, tendo estes, valores de  $r = 0,9979$  para a correlação de dados das cetonas com os dos acetatos de metila, e de  $r = 0,9992$  das amidas com os dos acetatos de metila, sendo esta última ligeiramente melhor que a primeira.

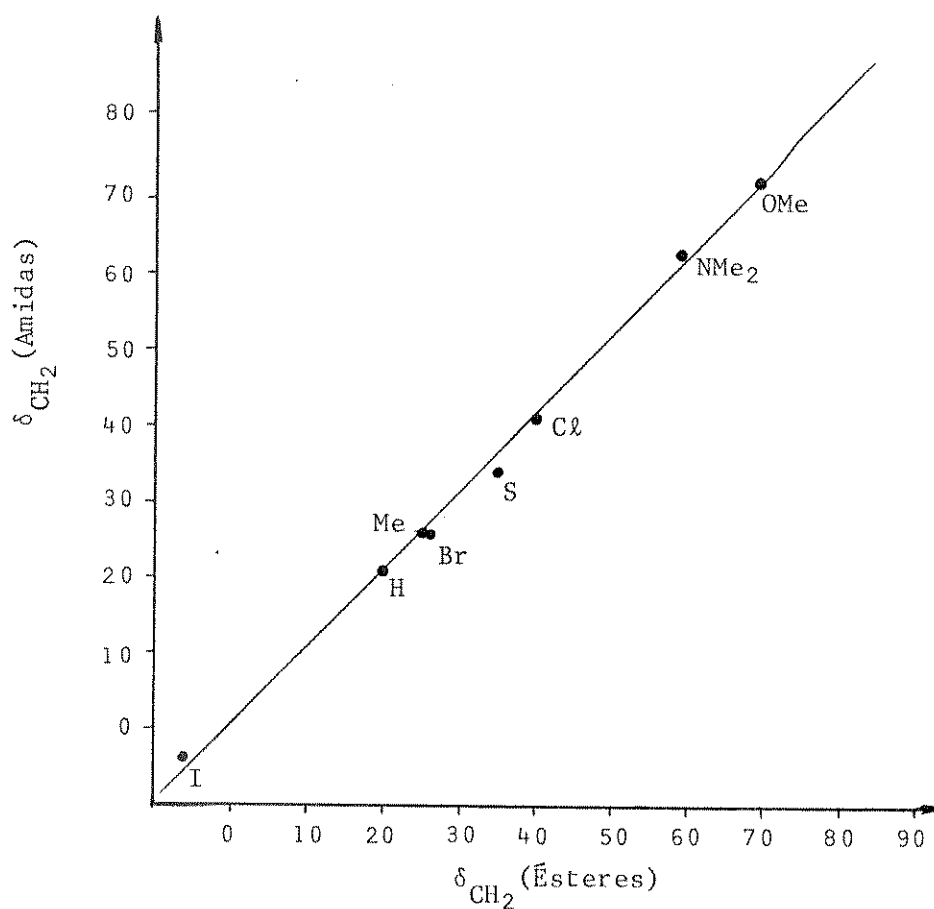


Figura 13. Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Metilênico  $\alpha$ -carbonila das N,N-Dietilacetamidas e dos Acetatos de metila  $\alpha$ -Monossustituídas (dados dos deslocamentos químicos destes compostos se encontram na Tab. 10),  $r = 0,9992$

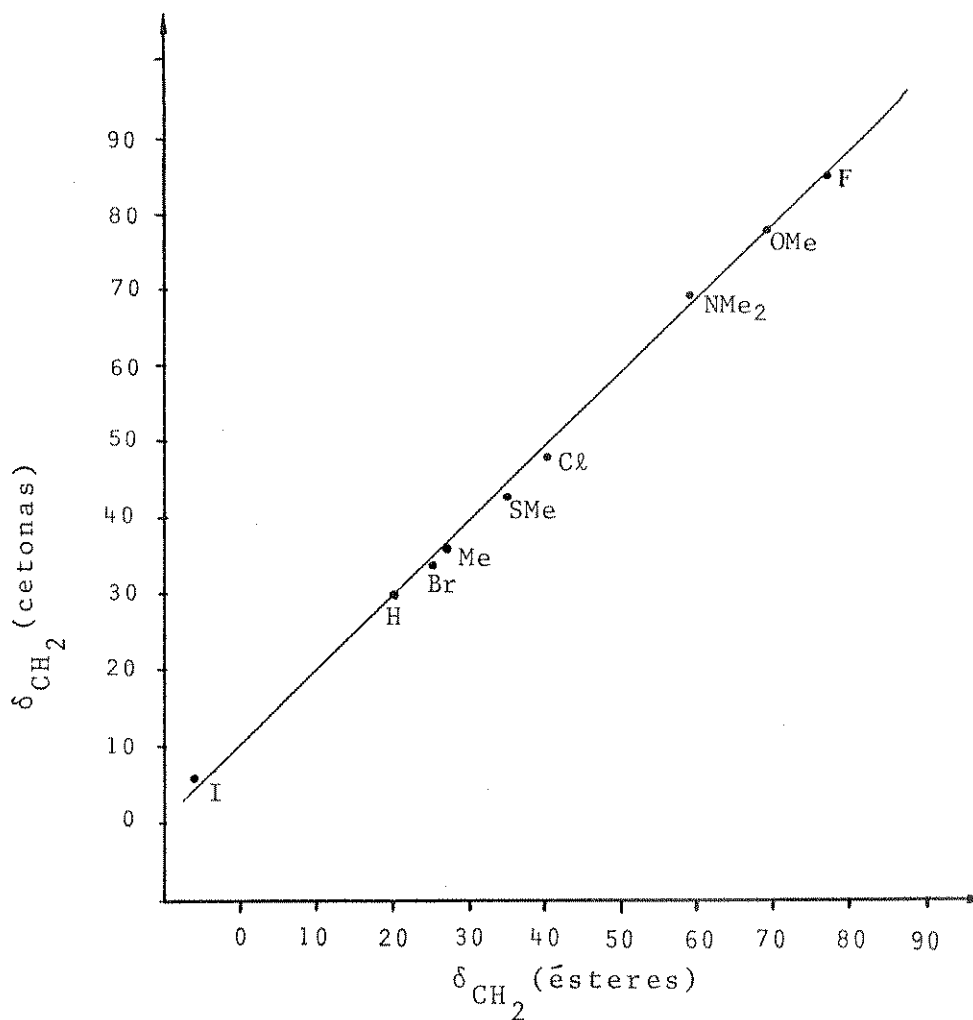


Figura 14. Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Metilênico  $\alpha$ -carbonila das Propanonas e Acetatos de metila  $\alpha$ - Monossubstituídas (dados dos deslocamentos químicos destes compostos se encontram na Tab. 10),  $r = 0,9979$

Procuramos também obter os valores dos efeitos do substituinte "Z" sobre os carbonos  $\alpha$  e  $\beta$  (carbono carbonílico), dos acetatos de metila, bem como das propanonas e N,N-dietilacetamidas, os quais se encontram na Tabela 9.

Os valores do efeito de "Z" ( $\alpha_Z^*$ ) sobre o carbono metilênico  $\alpha$ -carbonila foram calculados como a diferença entre os deslocamentos químicos do carbono metilênico substituído e o do não substituído correspondente, para cada uma das classes dos compostos (Tabela 9). A partir destes dados de efeitos  $\alpha_Z^*$ , específico de cada função, procuramos obter um valor médio dos mesmos ( $\bar{\alpha}_Z^*$ ).

Verificamos que os efeitos do substituinte "Z" ( $\alpha_Z^*$ ) sobre o  $\delta_{CH_2}$ , em  $Z-CH_2-Y$ , onde "Y" =  $COOMe$ ,  $C(O)Me$ ,  $C(O)NEt_2$ , são muito semelhantes ao longo das três classes de compostos. E que substituintes como  $F$ ,  $OMe$ ,  $NMe_2$ , apresentam os maiores efeitos de desblindagens sobre o carbono metilênico, estes altos valores parecem refletir principalmente a eletronegatividade dos mesmos. Por outro lado, os substituintes  $I$  e  $Br$ , apresentam uma tendência marcante em blindar o carbono metilênico, isto é, os efeitos de anisotropia dos mesmos (efeito do halogênio pesado), são ainda mais acentuados, comparado com os efeitos sobre o carbono 1 de alcanos de cadeia linear (Tabela 11).

A interpretação destes dados torna-se difícil em termos teóricos, uma vez que os fatores que contribuem para estes resultados se combinam de uma maneira complexa.

**Tabela 11.** Efeito do Substituinte "Z" sobre o Deslocamento Químico do Carbono em Alcanos 1-Monossustituídos Lineares Não Ramificados ( $\alpha$ ), e em Compostos Carbonílicos ( $\alpha_z^*$ )<sup>a</sup> do tipo Z-CH<sub>2</sub>-Y, onde Y = COOMe, (CO)Me, (CO)NEt<sub>2</sub>.

Z	( $\alpha$ ) <sup>b</sup>	( $\alpha$ ) <sup>c</sup>	( $\alpha_z$ ) <sup>d</sup>	( $\alpha$ ) <sup>e</sup>	$\bar{\alpha}_z^*$ <sup>f</sup>
H	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
F	68,0	70,1	70,5	73,9	55,8
Cl	31,0	31,0	31,5	27,4	19,3
Br	20,0	18,9	20,0	12,5	4,6
I	-6,0	-7,2	-10,5	-18,2	-24,9
OMe	58,0	49,0	59,5	62,0	49,3
SMe	20,0	--	20,8	21,6	13,7
NMe <sub>2</sub>	42,0	28,3	46,4	49,9	40,0
Me	9,0	9,1	9,1	8,0	6,0
COMe	30,0	---	30,4	32,4	---
COOMe	20,0	---	20,6	22,4	---
NEt <sub>2</sub>	--	---	19,6	23,5	---

<sup>a</sup>  $\alpha_z^* = \delta_{ZCH_2Y} - \delta_{HCH_2Y}$ , onde Y = COOMe, COMe, -(CO)NEt<sub>2</sub>.

<sup>b</sup> Valores da Ref. 73      <sup>c</sup> Valores da Ref. 79

<sup>e</sup> Calculados pela Eq.:  $\alpha = \delta_{ZCH_3} - \delta_{HCH_3}$

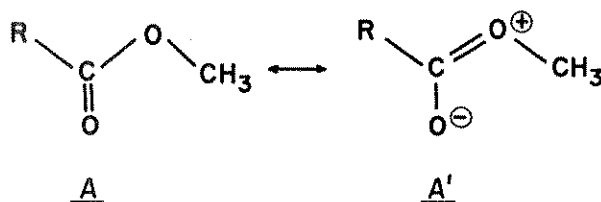
<sup>d</sup> Estimados a partir dos valores calculados pela Expressão:

<sup>f</sup>  $\alpha_z^* = \delta_{Z(CH_2)_nH} - \delta_{H(CH_2)_nH}$  em que  $8 \geq n \geq 4$ .  
 $\bar{\alpha}_z^*$  é o valor médio de  $\alpha_z^*$ .

3.3. Efeito do substituinte  $-\text{COOMe}$  sobre o deslocamento químico do carbono metilênico de metanos  $Z$ -substituídos.

A substituição de um hidrogênio do metano por um grupo  $-\text{COOMe}$ , causa uma desblindagem de 22,4 ppm no deslocamento químico do carbono. Já o valor do efeito do  $\text{COOMe}$  sobre o carbono  $n=1$  de um alcano de cadeia linear, é ligeiramente menor que 22,4 ppm, sendo os mesmos 21,6 ppm [78]; 20,6 [77]; 20,2 [74].

Um valor do efeito  $\alpha$  do  $\text{COOMe}$ , anormalmente baixo, 11,9 ppm foi encontrado por Pitkänen *et al.* [76] e por Font *et al.* [75], subtraindo o valor do deslocamento químico do carbono  $\delta_{\text{CH}}$  do éster  $\text{R-CHClCOOMe}$ , do valor do  $\delta_{\text{CH}}$  do haleto de alquila  $\text{R-CHClH}$ . Esta baixa capacidade de desblindagem do grupo  $-\text{COOMe}$ , foi atribuída por ambos os autores, como sendo devida a influência do cloro na polaridade da ligação carbonila, conduzindo a uma baixa contribuição da forma canônica  $A'$ .



A partir destes resultados citados na literatura, procuramos verificar as possíveis variações dos efeitos do grupo  $\text{COOMe}$ , bem como dos grupos  $\text{C(O)Me}$ ,  $\text{C(O)NEt}_2$ , calculando os efeitos dos mesmos ao longo das séries das propanonas, acetatos de metila e  $N,N$ -dietilacetamidas  $\alpha$ -monossubstituídas.

Os valores dos efeitos do substituinte "Y" em Z-CH<sub>2</sub>-Y, sendo "Y" = COOMe, C(O)Me, C(O)NEt<sub>2</sub>, foram encontrados, subtraindo-se o valor do deslocamento químico do  $\delta_{ZCH_2Y}$ , do  $\delta_{ZCH_3}$ . Estes valores se encontram na Tabela 12.

Tabela 12. Efeitos do substituinte "Y" ("Y" = -COOMe, -COMe, -C(O)NEt<sub>2</sub>) sobre o deslocamento químico do carbono metilênico em Y-CH<sub>2</sub>-Z.

Z	$\alpha_{COOMe}^a$	$(\alpha/22,4)^b$	$\alpha_{COMe}^a$	$(\alpha/32,4)^b$	$\alpha_{C(O)NEt_2}^a$	$(\alpha/23,2)^b$
H	22,4	1,00	32,4	1,00	23,2	1,00
F	5,3	0,24	13,3	0,41	-----	-----
Cl	15,1	0,67	22,9	0,71	15,7	0,68
Br	14,7	0,66	24,0	0,74	15,6	0,67
I	14,4	0,64	26,5	0,82	16,9	0,73
OMe	9,4	0,42	18,1	0,56	12,5	0,53
SMe	15,5	0,69	23,8	0,73	15,0	0,65
NMe <sub>2</sub>	11,5	0,51	21,8	0,67	14,9	0,64
Me	21,2	0,95	30,6	0,94	20,1	0,87

<sup>a</sup> Os valores de  $\alpha_Y$ , foram obtidos pela Equação:  $\alpha_Y = \delta_{ZCH_2Y} - \delta_{ZCH_2H}$  (valores de  $\delta_{ZCH_3}$ , são dados da Ref. 77).

<sup>b</sup> Os valores foram obtidos da razão  $\alpha_Y$  e valores de  $\alpha_Y$  tomado como referência a partir do metano Y-monossubstituídos.

Analisando as variações do efeito de "Y" ao longo de cada uma das classes dos compostos( Tabela 12 ), observa-se tendências semelhantes nos efeitos de "Y" ao longo das mesmas. Por exemplo: Os efeitos de desblindagens do "Y" sobre o carbono metilênico, são anormalmente baixos quando este, se encontra ligado a elementos da primeira fila(F, OMe, NMe<sub>2</sub>) da Tabela periódica.

A partir da variação do efeito do -COOMe( Tabela 12), observa-se que a substituição de um hidrogênio do fluor- e do clorometano por COOMe, causam no carbono destes, uma desblindagem de apenas 5,3 e 15,1 ppm, respectivamente. É surpreendente notar que o deslocamento químico do carbono carbonílico do cloro- e do fluoracetato de metila, são respectivamente 166,5 e 167,0ppm. Estes resultados parecem ser difíceis de serem explicados por argumentos apresentados por Pitkänen et al. e Font et al. (descritos neste item), pois com base nestes argumentos deveríamos esperar que o sinal do  $\delta_{CO}$ , fluoracetato de metila aparecesse em campo mais alto que o do  $\delta_{CO}$ , do cloroacetato de metila.

Parece-nos mais provável que a baixa capacidade de desblindagem do COOMe (5,3 ppm) em fluoracetato de metila deve estar melhor relacionado ao forte efeito de desblindagem do fluor (ou dos substituintes, OMe, NMe<sub>2</sub>) sobre o carbono metilênico, causando uma diminuição significativa na densidade de elétrons do mesmo; conseqüentemente modificaria a capacidade de desblindagem do COOMe. Isto é, a forte capacidade de desblindagem do fluor (ou outro substituinte da 1ª fila), predomina sobre a do grupo carboximetoxila.

#### 4.0. APLICAÇÃO DE RELAÇÕES EMPÍRICAS DE ADITIVIDADE AO CÁLCULO DO CARBONO $\alpha$ -METILÊNICO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS $\alpha$ -MONOSSUBSTITUÍDOS.

Embora existam vários trabalhos de estudos de  $\text{rnm}$  de C-13 de ésteres alifáticos publicados [74-76, 78, 83-85] apenas um desses, apresentava valores calculados de deslocamento químico de  $^{13}\text{C}$  de ésteres.

Williamson *et al.* [78], investigaram a aplicabilidade de relações empíricas de aditividade para uma série de ácidos carboxílicos, ésteres (do tipo  $\text{RCOOR}'$ , onde R = grupo alquila) e anidridos derivados dos mesmos. A partir de efeitos empíricos de grupo alquila (parâmetros de Grant e Paul [70]), e do grupo carbometoxila, sobre os carbonos  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , obtidos neste estudo, calcularam os deslocamentos de C-13 de ésteres metílicos, encontrando boa concordância entre os valores calculados e os experimentais. Entretanto, estes autores não apresentaram a expressão empregada para o cálculo.

Tentativas realizadas por Rittner [77] e Martins [81] em utilizar uma Equação do tipo Grant e Paul, expressão 3.8, (item 3.4, Capítulo 3.) para calcular deslocamentos químicos do carbono metilênico  $\alpha$ -carbonila de propanonas e  $\text{N,N}$ -dietilacetamidas, mostraram que a mesma provavelmente não se aplica para cálculo de carbono adjacente a um carbono carbonílico.



Utilizando-se de valores de efeitos empíricos dos substituintes propostos por Rittner, apresentamos a seguir alguns exemplos de cálculos de deslocamentos químicos de carbono metilênico de alcanos 1-monossustituídos e de compostos carbonílicos  $\alpha$ -monossustituídos:  $Z - CH_2 - Y$ , onde  $Z = H, F, Cl, Br, I, OMe, etc.$ , e o  $Y = -C(O)-NEt_2, -C(O)-CH_3$ , ou um grupo alquila de cadeia linear, a partir da Equação 3.8 (método do efeito global).

I. Cálculo do deslocamento químico do carbono metilênico, de alcanos de cadeia linear 1-monossustituído.



$$\begin{aligned}\delta_{\underline{CH_2}} &= \delta_{CH_4} + \alpha_{SMe} + \alpha_{Pr} \\ \delta_{\underline{CH_2}} &= -2,3 + 20,8 + 16,0 = 34,5\end{aligned}$$

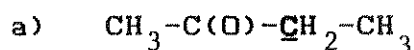
Valor experimental [77] : 34,1



$$\begin{aligned}\delta_{\underline{CH_2}} &= \delta_{CH_4} + \alpha_{NMe_2} + \alpha_{Am} \\ \delta_{\underline{CH_2}} &= -2,3 + 46,4 + 16,6 = 60,7\end{aligned}$$

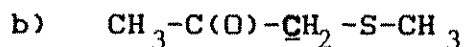
Valor experimental [96] : 60,1

II. Cálculo do deslocamento químico do carbono metilênico, de compostos carbonílicos  $\alpha$ -monossustituídos.



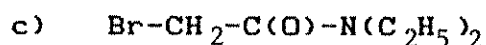
$$\begin{aligned}\delta_{\underline{CH_2}} &= \delta_{CH_4} + \alpha_{AC} + \alpha_{Me} \\ \delta_{\underline{CH_2}} &= -2,3 + 30,4 + 9,1 = 37,2\end{aligned}$$

Valor experimental [77] : 36,3



$$\begin{aligned}\delta_{\text{CH}_2} &= \delta_{\text{CH}_4} + \alpha_{\text{AC}} + \alpha_{\text{SMe}} \\ \delta_{\text{CH}_2} &= -2,3 + 30,4 + 20,8 = 48,9\end{aligned}$$

Valor experimental [77] : 43,1



$$\begin{aligned}\delta_{\text{CH}_2} &= \delta_{\text{CH}_4} + \alpha_{\text{Br}} + \alpha_{\text{C(O)NEt}_2} \\ \delta_{\text{CH}_2} &= -2,3 + 23,5 + 20,0 = 41,2\end{aligned}$$

Valor experimental [81] : 25,8

Observa-se que nos dois primeiros exemplos citados acima, o método preconizado por Rittner [77], permite uma rápida e simples avaliação dos deslocamentos químicos dos carbonos contendo um grupo funcional ou dois grupos funcionais, não geminais, conduzindo a valores calculados bastante concordantes com os valores experimentais. Por outro lado, os valores calculados dos deslocamentos químicos do carbono metilênico  $\alpha$ -carbonila, são pouco concordantes com os valores experimentais, ficando evidente que os parâmetros dos efeitos empíricos obtidos a partir de alcanos de cadeia linear não se aplicam ao cálculo de carbono adjacente a um carbono carbonílico e a um substituinte "Z" (diferente de grupo alquila).

Procuramos a partir de nossos resultados experimentais, calcular os valores dos deslocamentos químicos do carbono

metilênico dos acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos e fazer uma comparação destes valores com os obtidos para as amidas e cetonas.

Para calcular os valores dos deslocamentos químicos do carbono metilênico dos acetatos de metila, propanonas e N,N-dietilacetamidas  $\alpha$ -monossustituídas, consideraremos estes, como resultantes da soma dos efeitos empíricos dos substituintes "Z" e "Y", mais o valor do deslocamento químico do metano:  $Z-CH_2-Y$ , sendo "Y" =  $COOMe$ ,  $C(O)Me$ ,  $C(O)NEt_2$ , e "Z" = H, F, Br, Cl, I, OMe, SMe,  $NMe_2$ , Me.

Os valores empíricos dos substituintes "Y" e de "Z", foram apresentados no capítulo 3. Por conveniência, calcularemos os valores de  $\delta_{CH_2}$ , utilizando os valores dos efeitos de "Z" e de "Y", propostos por Rittner e Martins[81], e os valores dos mesmos ("Y" e "Z") obtidos de metanos monossustituídos(Tabela 9). Desta forma, apresentaremos a seguir duas séries de valores de  $\delta_{CH_2}$  calculados para o carbono metilênico, utilizando as expressões do tipo Grant e Paul, 4.2 (sugerida por Rittner[77]) e a 4.3. A primeira série de valores foram calculadas da Equação 4.2,

$$\delta_{CH_2} = \delta_{CH_4} + \alpha_Z + \alpha_Y \quad 4.2$$

$\alpha_Z$  e  $\alpha_Y$ , são os valores dos efeitos empíricos dos grupos "Y" e do substituinte "Z", respectivamente, propostos por Rittner(Tabela 9).

$\delta_{CH_4}$  é o valor do deslocamento químico do metano. E a segunda, obtida da Equação ,  $\delta_{CH_2} = \delta_{CH_4} + \alpha'_Z + \alpha'_Y$  4.3

$\alpha'_Z$  e  $\alpha'_Y$ , são os valores dos efeitos dos substituintes "Y" e "Z", respectivamente, obtidos de metanos monossustituídos (Tabela 9).

Os valores de deslocamentos químicos calculados (a partir das Equações 4.2 e 4.3), e experimentais do carbono metilênico, bem como as diferenças entre os mesmos para cada uma das três classes de compostos em questão, são apresentados nas Tabelas 13 e 14.

**Tabela 13.** Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.2), e Experimentais do Carbono Metilênico  $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, Acetatos de metila e N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monossustituídas.

	Z-CH <sub>2</sub> -(CO)-Me			Z-CH <sub>2</sub> -COOMe			Z-CH <sub>2</sub> (CO)NEt <sub>2</sub>		
	$\delta_{CH_2}^a$	$\delta_{CH_2}^b$	$\Delta\delta_{CH_2}^c$	$\delta_{CH_2}^a$	$\delta_{CH_2}^b$	$\Delta\delta_{CH_2}^c$	$\delta_{CH_2}^a$	$\delta_{CH_2}^b$	$\Delta\delta_{CH_2}^c$
F	104,0	84,9	19,1	94,0	76,9	17,1	---	---	---
Cl	57,5	48,0	9,5	47,6	40,2	7,4	48,3	40,8	7,5
Br	42,6	11,9	8,4	32,6	24,9	7,7	25,8	33,4	7,6
I	11,9	6,0	5,9	1,9	-6,1	8,0	2,7	-3,6	6,3
OMe	92,1	77,8	14,3	82,1	69,1	13,0	82,9	72,2	10,7
SMe	51,7	43,1	8,6	41,7	34,8	6,9	42,5	34,3	8,2
NMe <sub>2</sub>	80,0	69,4	10,6	70,0	59,1	10,9	70,8	62,5	8,3
Me	38,1	36,3	1,8	28,1	26,9	1,2	28,9	25,8	3,1

<sup>a</sup> Valores de  $\delta_{CH_2}$ , calculados. <sup>b</sup> Valores de  $\delta_{CH_2}$  Experimentais.

<sup>c</sup> Os valores de  $\Delta\delta_{CH_2}$  foram obtidos como a diferença entre os valores de  $\delta_{CH_2}^a$  e os de  $\delta_{CH_2}^b$  para as três classes dos compostos.

Os valores de  $\delta_{\text{CH}_2}^{\text{calc.}}$ , calculados por ambas as Equações, dos acetatos de metila, propanonas e amidas, são pouco concordantes com os valores  $\delta_{\text{CH}_2}^{\text{exp.}}$ , experimentais.

**Tabela 14.** Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.3), e Experimentais do Carbono Metilênico  $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, Acetatos de metila e N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monossubstituídas.

	<b>Z-CH<sub>2</sub>-C(O)Me</b>			<b>Z-CH<sub>2</sub>-COOMe</b>			<b>Z-CH<sub>2</sub>-C(O)NEt<sub>2</sub></b>		
	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{b}}$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^{\text{c}}$	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{b}}$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^{\text{c}}$	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{CH}_2}^{\text{b}}$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^{\text{c}}$
<b>F</b>	84,9	98,6	13,7	76,9	88,8	11,9	---	---	---
<b>Cl</b>	48,0	59,6	11,6	40,2	49,8	9,6	40,8	48,8	8,0
<b>Br</b>	34,2	48,1	13,9	24,9	38,3	13,4	25,8	37,3	11,5
<b>I</b>	6,0	17,6	11,6	-6,1	7,8	13,9	-3,6	6,8	10,4
<b>OMe</b>	77,8	87,6	9,8	69,1	77,8	8,7	72,2	76,8	4,6
<b>SMe</b>	43,1	48,9	5,8	34,8	39,1	4,3	34,3	38,1	3,8
<b>NMe<sub>2</sub></b>	69,4	74,5	5,1	59,1	64,7	5,6	62,5	63,7	1,2
<b>Me</b>	36,3	37,2	0,9	26,9	27,4	0,6	27,4	26,4	0,6

<sup>a</sup> Valores de  $\delta_{\text{CH}_2}$ , Experimentais. <sup>b</sup> Valores de  $\delta_{\text{CH}_2}$  calculados.

<sup>c</sup> Os valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  foram obtidos como a diferença entre os valores de  $\delta_{\text{CH}_2}^{\text{b}}$  e os de  $\delta_{\text{CH}_2}^{\text{a}}$  para as três classes dos compostos.

Uma interpretação dos valores numéricos dos valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  e  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  não é evidente, indicando apenas que a presença simultânea dos substituintes "Y" e "Z", ligados a um mesmo carbono, conduz a interações entre estes, atenuando os efeitos dos mesmos calculados separadamente.

Evidências de que os efeitos dos substituintes "Z" e de "Y" variam (sendo "Y" um grupo do tipo -C(O)-), quando os mesmos se encontram ligados a um mesmo carbono, são encontradas a partir de uma análise das variações dos mesmos nas Tabelas 9 e 12.

Bucci[94] ao estudar etanos substituídos, verificou que os deslocamentos químicos do C-13, se correlacionavam com os valores de eletronegatividade de Pauling (E) e com o número de pares eletrônicos (m) não ligantes dos substituintes (Z), através da expressão:

$$\delta_{\text{CH}_2} = 208 - 45E + 7m$$

Nesta expressão, "E" é o valor da eletronegatividade do substituinte, e "m" é o número de pares de elétrons não ligantes do mesmo.

Martins [81], observou que os valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$ , obtidos da diferença entre  $\delta_{\text{CH}_2}(\text{calc.})$  (obtidos da expressão 4.2, sendo,  $\alpha_{\text{CONEt}_2} = 23,5$  ppm e  $\alpha_Z$ , os valores  $\alpha_Z$  propostos por Rittner[77] e Martins[81]), e os  $\delta_{\text{CH}_2}^{\text{Exp}}$ , para as N,N-dietilacetamidas, estavam ligados diretamente ao número de pares eletrônicos não ligantes do substituinte Z. Partindo-se desta observação, propôs uma expressão 4.4, semelhante a 4.2, diferindo desta, por apresentar um termo "m<sup>2</sup>" (número de pares de elétrons não ligantes do substituinte elevado a segunda potência).

$$\delta = \alpha + \alpha_Z + (\alpha - m^2) \quad 4.4$$

A Figura 15 mostra a boa concordância encontrada entre os valores dos deslocamentos químicos  $\delta_{\text{CH}_2}(\text{calc})$  e dos  $\delta_{\text{CH}_2}(\text{Exp.})$

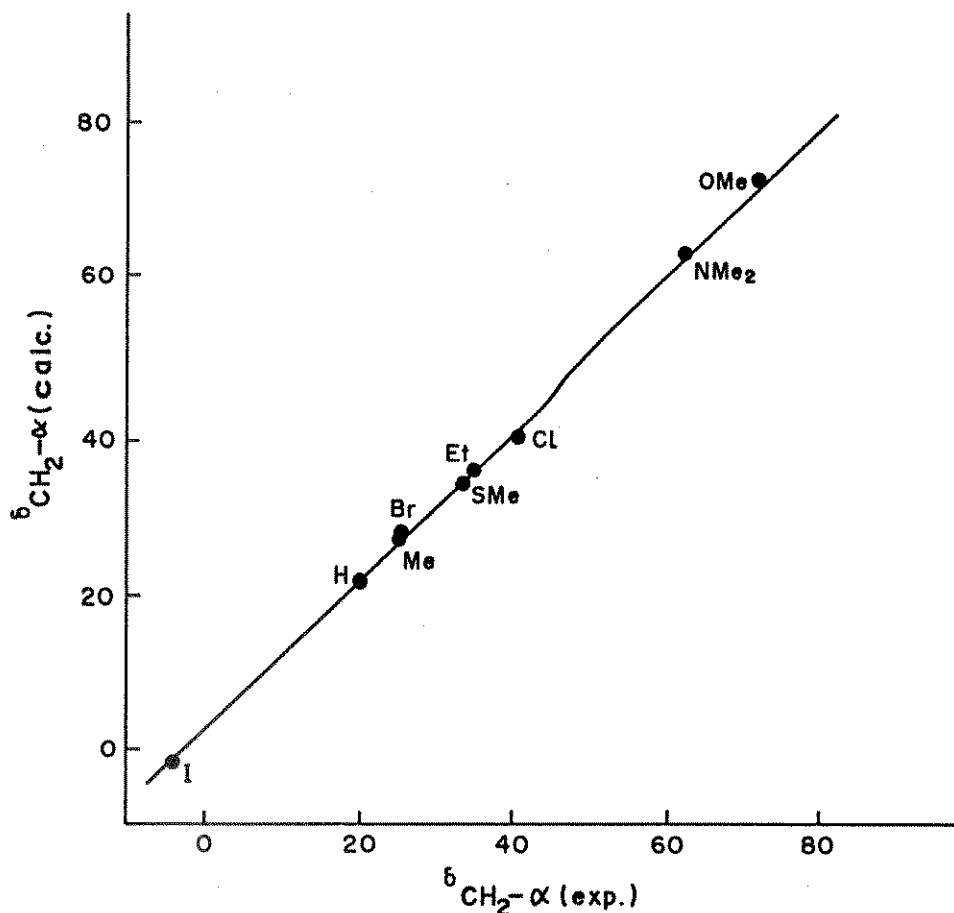


Figura 15. Correlação entre os Deslocamentos Químicos do Carbono Metilênico  $\alpha$ -Carbonila das N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monosubstituídas, Calculados e Experimentais (dados dos deslocamentos químicos obtidos da Ref. 81 ),  $r = 0,999$ .

A aplicação da Eq. 4.4 ao cálculo dos deslocamentos químicos  $\delta_{\text{CH}_2}$ , dos ésteres metílicos foi também sugerida por Martins, devido à semelhança entre as duas classes de compostos. Os

valores calculados de  $\delta_{\text{CH}_2}$  de acetatos de metila  $\text{Z-CH}_2\text{-COOMe}$  para  $\text{Z} = \text{Cl, Br, Me}$ , encontrados por Martins( a partir de dados de ésteres, citados na literatura), utilizando a Eq. 4.4 , são bastante concordantes como os dados experimentais. Por outro lado, os valores calculados de  $\delta_{\text{CH}_2}(\text{calc.})$ , para um número maior de substituintes, comparados com os nossos valores de  $\delta_{\text{CH}_2}$ , acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos, nos mostraram que a aplicação da Equação 4.4, não é válida neste caso, tendo sido encontrados valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  ( $\delta_{\text{CH}_2\text{calc}} - \delta_{\text{CH}_2\text{exp.}}$ ) de até 4,5 ppm.

Asegurada a não aditividade dos parâmetros empíricos dos substituintes "Z" e de "Y", ao cálculo do carbono metilênico, através dos valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  e dos  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , obtidos para dos compostos carbonílicos( Tabelas 13 e 14 ), procuramos avaliar melhor estes resultados obtidos. Para melhor visualização dos valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$ , e de  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , encontrados para cada uma das funções, procuramos apresentá-los em uma só Tabela, e também obter os valores médios dos mesmos. Observa-se na Tabela 15, que os valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$ , e os de  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , são de certa forma semelhantes entre si, ao longo das três classes dos compostos, permitindo-nos representá-los por valores médios:  $\Delta\bar{\delta}_{\text{CH}_2}$  e  $\Delta\bar{\delta}'_{\text{CH}_2}$ . Procuramos então, modificar as expressões, 4.2 e 4.3, acrescentando às mesmas, uma constante(  $\Delta(ZY)$ , termo de atenuação) característica para cada par de parâmetros empíricos dos substituintes "Z" e "Y" obtidos de um mesmo referencial( Valores das 4ª e 8ª colunas, da Tabela 16 ). Partindo destes princípios propomos as Equações 4.5 e 4.6 .



**Tabela 15.** Valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  e  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , obtidos para as Propanonas, Acetatos de metila e *N,N*-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monossu- bstituídas, obtidos das Tabelas 13 e 14 .

Z	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^a$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^b$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^c$	$\Delta\delta(\text{ZY})^d$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^{\prime a}$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^{\prime b}$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^{\prime c}$	$\Delta\delta(\text{ZY})^e$
H	-2,0	-0,3	0,5					
F	13,7	---	11,9	<b>12,8</b>	17,1	---	19,1	<b>18,1</b>
Cl	11,6	8,0	9,7	<b>9,8</b>	7,4	7,5	9,5	<b>8,1</b>
Br	13,9	11,5	13,4	<b>12,9</b>	7,7	7,6	8,4	<b>7,9</b>
I	11,6	10,4	13,9	<b>12,0</b>	8,0	6,3	5,9	<b>6,7</b>
OMe	9,8	4,6	8,7	7,7	13,0	10,7	14,3	<b>12,7</b>
SMe	5,8	3,8	4,3	<b>4,6</b>	6,9	8,2	8,6	<b>7,9</b>
NMe <sub>2</sub>	5,1	1,2	5,6	<b>4,0</b>	10,9	8,3	10,6	<b>9,9</b>
Me	0,9	0,6	0,6	<b>0,7</b>	1,3	3,1	1,8	<b>2,1</b>

<sup>a</sup> Valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  e  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , obtidos para as propanonas.

<sup>b</sup> Valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  e  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , obtidos para os acetatos de metila.

<sup>c</sup> Valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  e  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , obtidos para as *N,N*-Dietilacetamidas

<sup>d</sup> Valores médios de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$ . <sup>e</sup> Valores médios de  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ .

A Equação 4.5 e a 4.6 podem ser descritas como:

$$\delta_{\text{CH}_2} = \delta_{\text{CH}_4} + \alpha_Z + \alpha_Y - \Delta\delta(\text{ZY}) \quad 4.5$$

Nestas Equações 4.5 e 4.6, os três primeiros termos das mesmas, são idênticos ao das Equações 4.2 e 4.3, respectivamente.

$$\delta_{\text{CH}_2} = \delta_{\text{CH}_4} + \alpha_Z + \alpha_Y - \Delta\delta'(ZY) \quad 4.6$$

Na Equação 4.5,  $\Delta\delta(ZY)$  corresponde ao valor médio  $\bar{\Delta\delta}_{\text{CH}_2}$ , característico dos efeitos de "Z" e de "Y", obtidos a partir dos metanos monossustituído (Tabela 15). Já na Equação 4.6, o termo  $\Delta\delta'(ZY)$ , corresponde ao valor médio  $\Delta\delta'_{\text{CH}_2}$ , característico dos efeitos de "Z" e de "Y", obtidos a partir dos alcanos 1-monossustituídos (Tabela 9).

Retomando os cálculos, procuramos obter as novas series de valores de  $\delta_{\text{CH}_2}$ , dos acetatos de metila, propanonas e N,N-dietilacetamidas, utilizando as Equações 4.5 e 4.6; os quais são apresentados nas Tabelas 16 e 17, respectivamente. Analisando os valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  destas Tabelas, podemos afirmar que os valores de  $\delta_{\text{CH}_2}$  calculados, a partir da Equação 4.6, estão em melhor concordância com os valores de  $\delta_{\text{CH}_2}$  experimentais, do que aqueles calculados pela Equação 4.5.

Para melhor ilustrar esta boa concordância entre os valores de deslocamentos químicos calculados e experimentais, apresentamos na Figura 16, a melhor reta encontrada ( $r = 0,9996$ ) a partir da regressão linear dos dados obtidos da Tabela 17. Já o coeficiente de correlação linear da reta, encontrado para os valores de  $\delta_{\text{CH}_2\text{calc}}$  a partir da Equação 4.5 e os  $\delta_{\text{CH}_2\text{exp}}$  foi inferior ( $r = 0,9987$ ) à aquele obtido a partir da Equação 4.6.

**Tabela 16.** Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.6)<sup>a</sup>, e Experimentais do Carbono Metilênico  $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, Acetatos de metila e N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monossustituídas.

	Z- <u>CH</u> <sub>2</sub> - C(O)Me			Z- <u>CH</u> <sub>2</sub> - COOMe			Z- <u>CH</u> <sub>2</sub> -C(O)NEt <sub>2</sub>		
	<sup>c</sup> $\delta_{CH_2}$	<sup>d</sup> $\delta_{CH_2}$	<sup>b</sup> $\Delta\delta_{CH_2}$	<sup>c</sup> $\delta_{CH_2}$	<sup>d</sup> $\delta_{CH_2}$	<sup>b</sup> $\Delta\delta_{CH_2}$	<sup>c</sup> $\delta_{CH_2}$	<sup>d</sup> $\delta_{CH_2}$	<sup>b</sup> $\Delta\delta_{CH_2}$
H	30,1	30,1	0,0	20,1	20,1	0,0	20,9	20,9	0,0
F	85,9	84,9	1,0	75,9	76,9	-1,0	---	---	---
Cl	49,4	48,0	1,4	39,4	40,2	-0,8	40,2	40,8	-0,6
Br	34,7	34,2	0,5	24,7	24,9	-0,2	25,5	25,8	-0,3
I	5,2	6,0	-0,8	-4,8	-6,1	1,3	-4,0	-3,6	-0,4
OMe	79,4	77,8	1,6	69,4	69,1	0,3	70,2	72,2	-2,0
SMe	43,8	43,1	0,7	33,8	34,8	-1,0	34,6	34,3	0,3
NMe <sub>2</sub>	70,1	69,4	0,7	60,1	59,1	1,0	60,9	62,5	-1,6
Me	36,1	36,3	-0,2	26,1	26,9	-0,8	26,9	25,8	1,1

<sup>a</sup> A partir da Equação 4.6

<sup>b</sup> Os valores de  $\Delta\delta_{CH_2}$  foram obtidos como a diferença entre os  $\delta_{CH_2}^c$  e os dos  $\delta_{CH_2}^d$  para cada uma das classes dos compostos.

<sup>c</sup> Valores de  $\delta_{CH_2}$  calculados. <sup>d</sup> Valores de  $\delta_{CH_2}$  experimentais

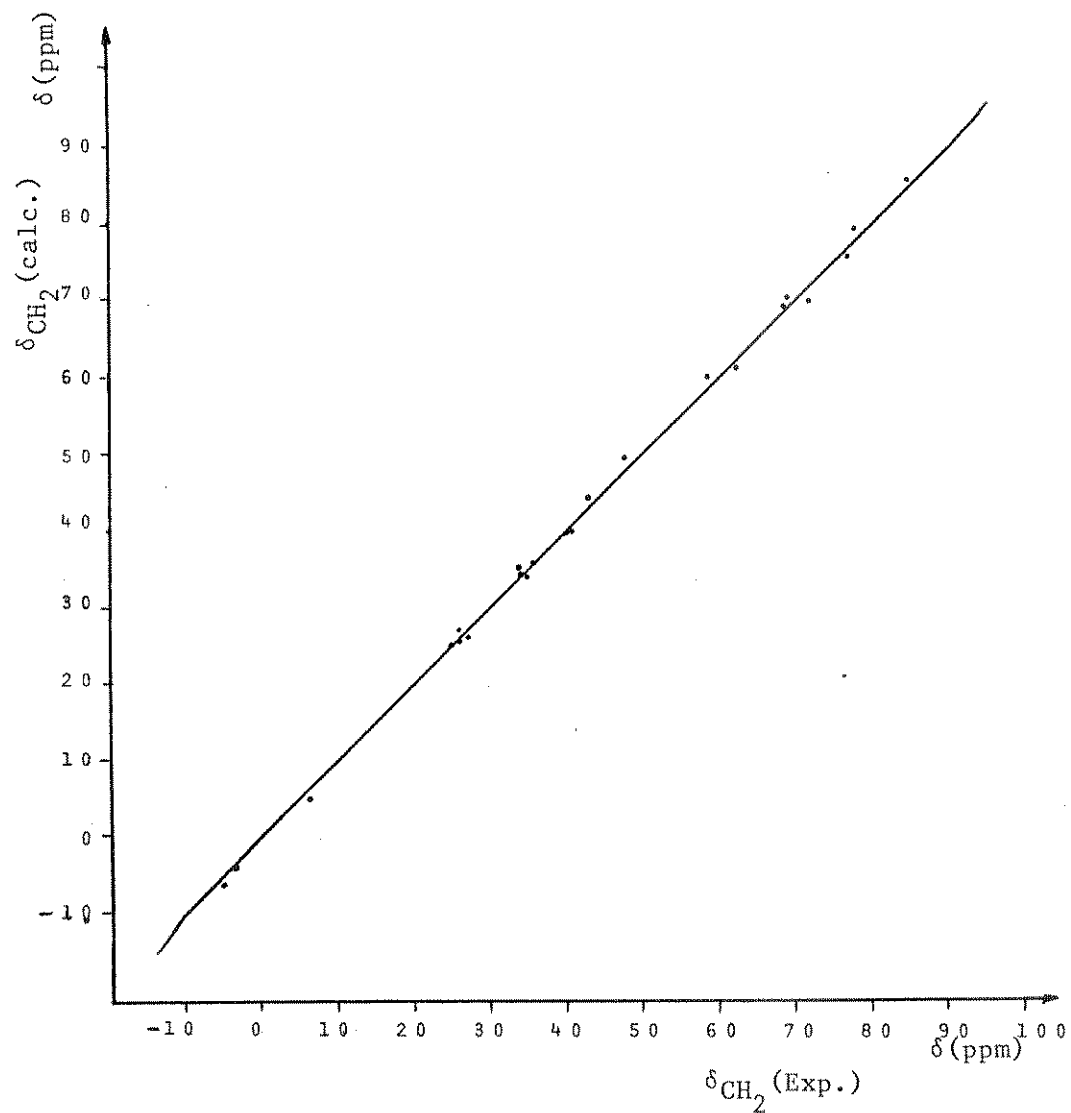


Figura 16. Correlação entre os Deslocamentos Químicos Calculados (Eq. 4.7) e Experimentais do Carbono Metilênico  $\alpha$ -carbonila de Propanonas, Acetatos de Metila e N,N-Dietilacetamidas  $\alpha$ -Monossubstituídas.

**Tabela 17.** Deslocamentos Químicos Calculados (Equação 4.5), e Experimentais do Carbono Metilênico  $\alpha$ -Carbonila das Propanonas, *N,N*-Dietilacetamidas e Acetatos de metila  $\alpha$ -Monossubstituídas.

	$Z-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}(\text{O})\text{Me}$			$Z-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}(\text{O})\text{NEt}_2$			$Z-\underline{\text{CH}}_2-\text{COOMe}$		
	$\delta_{\text{CH}_2}^a$	$\delta_{\text{CH}_2}^b$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^c$	$\delta_{\text{CH}_2}^a$	$\delta_{\text{CH}_2}^b$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^c$	$\delta_{\text{CH}_2}^a$	$\delta_{\text{CH}_2}^b$	$\Delta\delta_{\text{CH}_2}^c$
F	85,8	84,9	0,9	---	----	---	76,0	76,9	-0,9
Cl	49,9	48,0	1,9	39,0	40,8	-1,8	40,1	40,2	-0,1
Br	35,2	34,2	1,0	24,4	25,8	-1,4	25,4	24,9	0,5
I	5,6	6,0	-0,4	-5,2	-3,6	-1,6	-4,2	-6,1	1,9
OMe	79,9	77,8	2,1	69,1	72,2	-3,1	70,1	69,1	1,0
SMe	44,3	43,1	1,2	33,5	34,3	-0,8	34,5	34,8	-0,3
NMe <sub>2</sub>	70,5	69,4	1,1	59,7	62,5	-2,8	60,7	59,1	1,6
Me	36,5	36,3	0,2	25,7	25,8	-0,1	26,7	26,9	-0,1

<sup>a</sup>Valores calculados

<sup>b</sup>Valores experimentais

<sup>c</sup>Os valores de  $\Delta\delta_{\text{CH}_2}$  foram obtidos como a diferença entre os  $\delta_{\text{CH}_2}^a$  e os dos  $\delta_{\text{CH}_2}^b$  para as três classes dos compostos.

<sup>a</sup>Os valores Experimentais obtidos da Tabela 10.

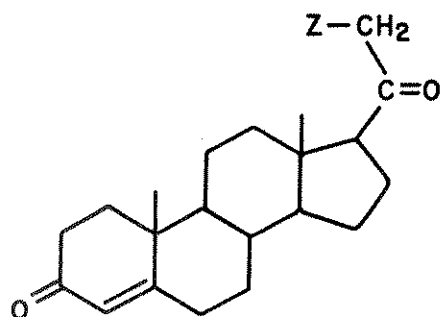
Finalmente podemos apresentar uma simplificação da expressão 4.6, (pois para calcularmos o efeito do COOMe, C(O)Me, C(O)NEt<sub>2</sub>, utilizamos o valor do deslocamento químico  $\delta_{\text{HCH}_2\text{Y}}$ , do composto não substituído) para uma expressão equivalente 4.7, a qual conduz aos mesmos resultados obtidos com a expressão 4.6.

$$\delta_{\text{CH}_2} = \delta_{\text{HCH}_2\text{Y}} + \bar{\alpha}_Z^* \quad 4.7$$

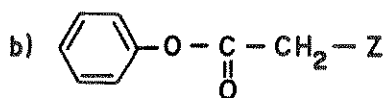
Nesta expressão o deslocamento químico calculado do carbono metilênico é resultante da soma do deslocamento químico do carbono metilênico não substituído ( $\text{Z-CH}_2\text{-C(O)Y}$ , onde "Y" = OMe,  $\text{NEt}_2$ , Me), mais o efeito do substituinte "Z" ( $\bar{\alpha}_Z^*$ , obtido como uma média dos efeitos de "Z" sobre o carbono metilênico, e  $\alpha_Z^*$ , calculado como a diferença entre o deslocamento químico  $\delta_{\text{ZCH}_2\text{Y}} - \delta_{\text{HCH}_2\text{Y}}$ ) para cada uma das classes de compostos estudadas. Para uma melhor visualização da magnitude deste efeito  $\bar{\alpha}_Z^*$ , apresentamos os valores dos mesmos, juntamente com os valores dos efeitos dos substituintes em alcanos lineares 1-monossustituídos, encontrados na literatura, na Tabela 11.

Utilizando a expressão 4.7, calculamos o deslocamento químico do carbono metilênico  $\alpha$ -carbonila de vários compostos carbonílicos  $\alpha$ -monossustituídos, e comparamos com os dados experimentais da literatura [92 - 93, 77]. Os valores calculados, apresentaram uma boa concordância com os valores experimentais, como pode ser vistos nas estruturas apresentadas a seguir.

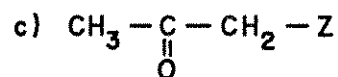
a)



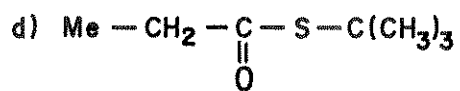
Z	$\delta_{\text{CH}_2}$ (Exp.)	$\delta_{\text{CH}_2}$ (Calc.)
F	85,5	87,1
Cl	49,4	50,6
Br	35,7	35,9



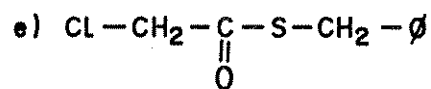
	$\delta_{\text{CH}_2}$ (Exp.)	$\delta_{\text{CH}_2}$ (Calc.)
Cl	46,3	45,7
Br	31,6	31,0



Z	$\delta_{\text{CH}_2}$ (Exp.)	$\delta_{\text{CH}_2}$ (Calc.)
F	85,3	86,0
Cl	49,2	49,5
Br	36,0	34,8



$\delta_{\text{CH}_2}$ (Calc.)	= 37,2
$\delta_{\text{CH}_2}$ (Exp.)	= 37,3



$\delta_{\text{CH}_2}$ (Exp.)	= 49,4
$\delta_{\text{CH}_2}$ (Calc.)	= 48,1

## CAPITULO 5

## CONCLUSÕES



Resumiremos neste item os resultados mais relevantes desta tese, e dividiremos os mesmos em duas partes, a seguir:

### RMN de C-13.

Os valores dos efeitos do substituinte "Z" sobre o deslocamento químico do carbono metilênico de compostos do tipo  $Z-CH_2-C(O)Y$  são muito semelhantes para  $Y = OMe, NEt_2, Me$ ; sendo os mesmos, praticamente independentes da natureza de "Y", apesar deste ter influência marcante sobre o deslocamento químico do carbono carbonílico.

O valor do efeito de desblindagem do grupo  $COOMe$ , sobre o carbono metilênico em  $Z-CH_2-COOMe$ , é anormalmente baixo quando  $Z = OMe, NMe_2, F.$ , comparado com aquele, quando  $Z = H$ , ou R (grupo alquila).

Argumentos baseados em efeitos indutivos dos substituintes não explicam a pequena sensibilidade do deslocamento químico do carbono carbonílico ao efeito do substituinte, das três séries de compostos em questão.

A aplicação de relações empíricas de aditividade do tipo Grant e Paul, ao cálculo do deslocamento do carbono metilênico de compostos carbonílicos  $\alpha$ -monossustituídos  $Z-CH_2-Y$  (sendo  $Y = COOMe, C(O)NEt_2, C(O)Me$ ) conduziu a valores de  $\delta_{CH_2}$  (Calc.) muito pouco concordantes com os  $\delta_{CH_2}$  (Exp.) sendo a diferença

entre os mesmos, da ordem de 7 - 18 ppm ao longo das três séries, utilizando de efeitos empíricos obtidos a partir de metanos monossustituídos e de alcanos não ramificados  $\alpha$ -monossustituídos. Esses resultados, demonstraram que os efeitos empíricos de Y e de Z não são aditivos, quando empregamos os mesmos ao cálculo de um carbono metilênico Z-monossustituído adjacente a um carbono carbonílico. Paralelamente, interpretamos os deslocamentos do carbono metilênico como uma soma do  $\delta_{CH_4}$ , mais os efeitos empíricos dos substituintes Y e Z, menos um termo de interação de "Z" com "Y" (constante de atenuação dos efeitos de Z e Y calculados a partir de metanos substituídos), obtendo-se valores de  $\delta_{CH_2}$  (calc.) em ótima concordância com os valores experimentais.

Assegurada a não aditividade dos efeitos empíricos dos substituintes "Y" e "Z" (para as três classes de compostos citadas acima), propusemos uma única expressão genérica aplicável ao cálculo de carbono metilênico de compostos carbonílicos do tipo  $Z-CH_2-C(O)-X$ , sendo  $Z = H, F, Cl, Br, I, OMe, SMe, NMe_2, Me$ , e  $X = OH, F, Cl, Br, R$  (grupo alquila acíclico ou alicíclico),  $Ar, SR, NR_2, OR, etc.$ , utilizando de parâmetros empíricos típicos do substituinte "Z" em posição  $\alpha$  ao grupo carbonila, de compostos carbonílicos alifáticos. Os valores de  $\delta_{CH_2}$  calculados a partir desses parâmetros, também estão em ótima concordância com os valores de  $\delta_{CH_2}$  experimentais.

## RMN de H-1.

Os deslocamentos químicos dos hidrogênios do grupo metila dos acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos, são praticamente insensíveis ao efeito de concentração e polaridade do solvente.

Os estudos de efeito de concentração e polaridade do solvente sobre os deslocamentos químicos dos hidrogênios dos carbonos metilênico e metílico do bromoacetato de metila, se mostraram importantes na detecção de equilíbrio conformacional em torno da ligação  $ZCH_2-COOMe$  dos acetatos, através de técnicas de RMN de H-1.

Os deslocamentos químicos dos prótons da conformação syn-s-cis e gauche-s-cis, estão em ótima concordância com o modelo anisotrópico da carbonila proposto por Karabatsos.

Finalmente foi possível constatar que a utilização de técnicas de espectroscopia de rnm conduziram a informações importantes sobre efeito dos substituintes sobre os deslocamentos químicos de C-13 e acerca de equilíbrio conformacional  $C_\alpha-C(O)-$  dos acetatos de metila  $\alpha$ -monossustituídos.

P A R T E III

**PABTE EXPERIMENTAL**

C A P Í T U L O 6

## 1.0. INSTRUMENTOS E DESCRIÇÃO GERAL DAS EXPERIÊNCIAS.

### 1.1. Espectros no i.v.

Os espectros no i.v. foram realizados em um espectrômetro Perkin-Elmer modelo 399-B a temperatura ambiente. Os espectros de i.v. foram registrados utilizando amostras dos ésteres puros (em filme) e amostras de soluções de concentração entre 2 e 4% (em tetracloreto de carbono) em celas de cloreto de sódio de 0,1 mm. Para amostras sólidas, utilizou-se pastilhas de KBr.

### 1.2. Espectros de Massa.

O espectro de massa foi realizado em um espectrômetro de massa Varian, modelo MAT 311A.

### 1.3. Espectros de r.m.n. de $^1\text{H}$ .

Os espectros de r.m.n. de  $^1\text{H}$  foram registrados, utilizando-se a técnica de ondas contínuas, em um espectrômetro Varian modelo T-60, operando com fonte de radiofrequência de 60 MHz, e campo magnético 14.000 Gauss.

Para a determinação dos deslocamentos químicos de  $^1\text{H}$ , dos ésteres metílicos  $\alpha$ -monossustituídos, foram utilizadas soluções de diferentes concentrações dos substratos em tetracloreto de carbono com tetrametilsilano, e também amostras dos subs-

tratos (com TMS), sem solvente.

Para a observação do efeito de solvente nos deslocamentos químicos de prótons do bromoacetato, iodoacetato e acetato de metila, preparou-se amostras variando a concentração do substrato em determinado solvente para 0,5 ml de solução, utilizando uma concentração mínima de 5 mg de substrato/0,5 ml de solução, e uma máxima correspondendo ao substrato sem solvente. Os solventes utilizados para este experimento foram:  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , tendo como referência interna o TMS.

#### 1.4. Espectros de r.m.n. de C-13

Os espectros de r.m.n. de C-13, foram registrados em espectrômetro Varian XL-100, operando com uma fonte de radio-frequência de 25,2 MHz e um campo magnético de 23.500 Gauss. As demais características e condições típicas do aparelho foram:

- trava externa: sinal do  $^2\text{H}$ , através de um tubo concêntrico a amostra, contendo  $\text{D}_2\text{O}$ ;
- temperatura: 25 - 35°C
- velocidade de rotação da amostra: 10 rps;
- tubo da amostra - diâmetro externo: 10 mm;
- largura da varredura: 6151 Hz;
- modo - transformada de Fourier;
- duração do pulso: 15  $\mu\text{s}$ ;
- intervalo entre dois pulsos consec.: 0,3 - 0,4 s;
- tempo de aquisição: 0,666 s;
- número de transientes acumulados: 6000;

- números de pontos dados: 8192
- desacoplador de protons: 2 a 5 ppm abaixo do sinal de ref. do (TMS).
- largura da banda de ruído branco;
- solvente: tetracloreto de carbono;
- concentração da amostra: 2 M;
- referência interna: tetrametilsilano (TMS)

Para fins de comparação foram obtidos os deslocamentos químicos dos seguintes compostos: (em  $\text{CCl}_4$ )

- Acetona: [2M] - (ref. interna: TMS )
- Acetona: sem solvente - (ref. interna: TMS )
- Fluoracetona: [2M] - (ref. interna: TMS )

#### 1.5. Cálculos.

Para todas correlações lineares existentes no texto desta, foram requeridos tratamentos de análise baseado no método dos mínimos quadrados. Estas análises foram realizadas com auxílio da calculadora HP-97 C, equipada com registrador e programas de regressão linear SD-03A e regressão multilinear ST1-13A.

#### 1.6. Solventes e reagentes não purificados.

Nas preparações dos compostos foram utilizados solventes de qualidade técnica ou p.a., purificados segundo métodos usuais[18].

Nas determinações dos espectros, foram utilizados

solventes para espectroscopia e solventes deuterados:

Tetracloroeto de carbono (Merck), uvasol, p.e. 76,5°C, d: 1,594 ; deuterochloroformio (Merck), uvasol, p.e. 60,5-61,5°C, d: 1,492; benzeno deuterado (Merck), p.e. 79,1°C, d: 0,948; acetonitrila deuterada (Merck), d: 0,84 acetona deuterada (Aldrich), p.e. 55,5°C, d: 0,872.

Reagentes: Acido monobromoacético (Aldrich), p.f. 47-49°C, d: 1,934; ácido monocloroacético (Aldrich), p.f. 56-59°C, d: 1,224 ; ácido propiônico (BDH Chemicals), d: 0,993, p.e. 138-142°C; ácido fluoroacético (Merck), p.f. 34-37°C; glicina (Aldrich), p.f. 245°C; metanol p.a. (Merck), p.e. 64,5°C, d: 0,79; iodeto de potássio p.a. (Merck); fluoreto de potássio p.a. (Merck).

## 2.0. Compostos.

A identidade do metilmercaptoacetato de metila foi confirmada pelo seu espectro de r.m.n. de  $^1\text{H}$  e C-13, e a do cloridrato do ácido N,N-dimetilglicina foi verificada pelo seu espectro de r.m.n. de  $^1\text{H}$ , e p.f.

## 3.0. Compostos purificados ou preparados.

### 3.1 - Acetato de metila (1)

De procedência comercial (Merck), foi seco com sulfato de sódio anidro e destilado com coluna Vigreux, com p.e. 57-58°C (lit. [1]). p.e. 56,95°C).



3.2. Fluoracetato de metila (2) [2].

**Método 1.** Em um balão de 50 ml, equipado com condensador de refluxo, agitador magnético e cabeça de destilação (com torneira para interrupção da destilação), colocou-se 2,5 g (0,043 mol) de acetamida, 7,5 g (0,13 mol) de cloroacetato de metila e 5 g (0,086 mol) de fluoreto de potássio. Deixou-se a mistura sob agitação e aquecimento brando até iniciar-se o refluxo (temperatura elevou-se de 30-98°C), abriu-se o sistema, permitindo a destilação a pressão normal. Foi recolhido um líquido incolor, num intervalo de temperatura de 100-135°C. A destilação foi interrompida quando a temperatura da cabeça da coluna tornou-se inferior a 78°C. O produto (O espectro de r.m.n. de  $^1\text{H}$ , deste permitiu estimar uma proporção de 20-30% de fluoracetato de metila na mistura), foi destilado com coluna Vigreux, obtendo-se uma mistura de cloroacetato de metila e fluoracetato de metila, contendo ainda cerca de 40% de cloroacetato de metila. Após a terceira destilação da mistura com coluna Vigreux, obteve-se 2,25 g (24,66%) de fluoracetato de metila, de p.e. 103-104°C (lit. [3], p.e. 104,5°C).

R.M.N. de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 4,92 (d, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^1\text{J}(\text{HF}) = 44,5 \text{ Hz}$ ); 3,80 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

I.V.  $\nu_{\text{max}}$ : 1778 (C=O), 1752 (C=O), 1300-1090 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ .

R.M.N. de C-13.  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 167,0 (dm, C=O); 76,9 (dt,  $\text{CH}_2$ ); 51,4 (q,  $\text{CH}_3$ ); 153,9 Hz [ $^1\text{J}(\text{CH}_3)$ ]; 183,3 Hz [ $^1\text{J}(\text{FCH}_2)$ ]; 22,6 Hz [ $^1\text{J}(\text{FCH}_2\text{CO})$ ].

### 3.2.1. - Fluoracetato de metila (2) [4]

**Método 2** - Em um balão de 3 bocas de 25ml, equipado com refrigerante de refluxo, cabeça de destilação (com torneira para interrupção da destilação), agitador magnético, colocou-se 1,75 g (0,03 mol) de acetamida recentemente destilada, 5,4 g (0,05 mol) de cloroacetato de metila, e 3,77 g (0,065 mol) de fluoreto de potássio seco (seco a 120°C por 24 horas). Deixou-se a mistura sob refluxo, agitação e aquecimento brando. A cor da mistura tornou-se escura depois de 30 - 40 minutos, a temperatura da cabeça da coluna elevou-se a 100°C, abrindo-se o sistema para permitir a destilação a pressão normal. Recolheu-se o produto num intervalo de temperatura entre 100-140°C, até a temperatura da cabeça de destilação, se tornar inferior a 90°C. A mistura foi redestilada, obtendo-se ainda, uma mistura de cloroacetato de metila e fluoracetato de metila. Após uma terceira destilação com coluna vigreux, obteve-se 2,1 g (46%), de fluoracetato de metila, a pressão normal, com p.e. 103-104°C (lit. [3], p.e. 104,5°C).

### 3.2.2. - Fluoracetato de metila - (2) [5]

**Método 3** - Em um balão de 3 bocas de 25 ml equipado com tubo de CaCl<sub>2</sub> e agitador magnético, colocou-se 2,84 g (0,0364 mol) de ácido fluoracético, 3,06 g (0,0364 mol) de bicarbonato de sódio e 10 ml de metanol absoluto. Manteve-se a mistura sob agitação até a reação se completar. Removeu-se o metanol em evaporador rotató-

rio e deixou-se em dessecador com pentóxido de fósforo, sob pressão reduzida por uma noite, obtendo-se assim o sal do ácido seco. Colocou-se 3,0 g (0,027 mol) de fluoracetato de sódio e 3,76 ml (5g; 0,035 mol) de sulfato de dimetila em um balão de 10 ml, equipado com cabeça de destilação e agitador magnético, aqueceu-se a mistura, mantendo-se a mesma sob agitação. A uma temperatura de 98°C, iniciou-se a destilação, recolhendo-se um líquido incolor a um intervalo de temperatura entre 98-135°C, secou-se o mesmo em sulfato de sódio, redestilando-se em coluna Vigreux, tendo-se obtido 2,34 g (86,5%) do fluoracetato de metila, de p.e. 103-104°C (lit. [3], p.e. 104,5°C).

### 3.3. - Cloroacetato de metila (3) [6].

**Método 1.** Em um balão de 125 ml, equipado com refrigerante de refluxo, agitador magnético, colocou-se 29,2 (0,31 mol) de ácido cloroacético, 50 ml (39,5 g ; 1,23) de metanol p.a. (Merck) e 4,5g (2,5ml) de ácido sulfúrico concentrado. Deixou-se a mistura sob agitação e refluxo por 7 horas. Destilou-se o metanol, adicionou-se água gelada em excesso, extraíndo-se com éter (3 x 20 ml) a fase orgânica. Lavou-se com sol. 10% de bicarbonato de sódio (2 x 20 ml) gelada, sol. de cloreto de sódio saturada e secou-se com sulfato de sódio anidro. Removeu-se o éter e destilou-se o produto a pressão normal a uma temperatura entre 128-131°C, obtendo-se 16,85 g (50,15%) de cloroacetato de metila. Este foi re-

destilado com coluna Vigreux, com p.e. 129-130°C (lit. [7], p.e. 129°C).

RMN de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 4,20 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ );  
3,96 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

I.V.  $\nu_{\text{max}}$  : 1776 (C=O), 1750 (C=O), 1220 - 1160  
(C-O), 1015 (C-O),  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN de C-13.  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 166,49 (s, C=O);  
52,37 (q,  $\text{CH}_3$ ); 40,15 (t,  $\text{CH}_2$ ).

### 3.3.2. Cloroacetato de metila (3) [8].

**Método 2.** Em um balão de 50 ml, equipado com refrigerante de refluxo, agitador magnético, colocou-se 19,4 g (0,21 mol) de ácido cloroacético, 10,4 ml (8,3 g ; 0,26 mol) de metanol absoluto e 2,6 ml de ácido sulfúrico concentrado. Manteve-se a mistura sob agitação e refluxo por 6 horas. Destilou-se o metanol, e deixou-se esfriar. Neutralizou-se a mistura com solução saturada de bicarbonato de sódio, extraiu-se com éter (3 x 20 ml) e lavou-se com solução de cloreto de sódio saturada. Secou-se o extrato etéreo com sulfato de sódio, removeu-se o éter e destilou-se o produto com coluna Vigreux a pressão normal, com p.e. 129-130°C (lit. [7], p.e. 129°C), obtendo-se 14,1 g (63,2%) de cloroacetato de metila.

3.4. Bromoacetato de metila (4) [6].

**Método 1.** Em um balão de 50 ml equipado com refrigerante de refluxo, tubo de cloreto de cálcio e agitador magnético, colocou-se 13,3 g (0,096 mol) de ácido bromoacético, 12,2 g (15,4 ml ; 0,38 mol) de metanol p.a. (Merck), e 1,39 g (0,76 ml) de ácido sulfúrico concentrado. Manteve-se a mistura sob agitação e refluxo por 7 horas, destilou-se o metanol e adicionou-se a mistura 20 ml de água gelada. Após a extração da fase orgânica com éter (4x10 ml), lavou-se o extrato etéreo com sol. gelada de bicarbonato de sódio (3x10 ml), e com sol. de cloreto de sódio saturada, respectivamente. Secou-se a mesma com sulfato de sódio anidro, removeu-se o éter e destilou-se o produto com coluna Vigreux, obtendo-se 7,6 g (52%), de um líquido incolor de p.e. 52-55°C/48 Torr. O bromoacetato de metila foi redestilado, com p.e. 42-43°C/15 Torr, tendo-se obtido 7,2 g (49,3%) (lit. [9], p.e. 144°C).

RMN de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 3,98 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ );  
3,82 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

I.V.  $\nu_{\text{max}}$ . : 1748 (C=O), 1285 e 1013 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN de C-13.  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 166,4 (s, C=O);  
52,5 (q,  $\text{CH}_3$ ); 24,96 (t,  $\text{CH}_2$ ).

### 3.4.1. Bromoacetato de metila (4) [8]

**Método 2.** Em um balão de 50 ml equipado com refrigerante de refluxo, tubo com cloreto de cálcio e agitador magnético, colocou-se 13,3 g (0,096 mol) de ácido bromoacético, 5 ml (3,95 g ; 0,13 mol) de metanol absoluto e 1,2 ml de ácido sulfúrico concentrado. Manteve-se a mistura sob agitação e refluxo por 6 horas. Destilou-se o metanol e deixou-se esfriar. Adicionou-se 10 ml de água gelada, extraiu-se com éter ( 3 x 10 ml). Neutralizou-se o extrato etéreo com solução saturada de bicarbonato de sódio, lavou-se com solução de cloreto de sódio e secou-se o extrato etéreo com sulfato de sódio. Removeu-se o éter e destilou-se o produto com coluna vigreux, obtendo-se 9,16 g de um líquido incolor de p.e. 63-68°C/61 Torr. O bromoacetato de metila foi redistilado, recolhendo-se 9,2 g (62,9%) do mesmo a 54 - 55°C/ 21 Torr (lit. [4], p.e. 144°C).

3.5. Iodoacetato de metila (5) [10].

Em um balão de 3 bocas de 125 ml, equipado com um condensador de refluxo, tubo de cloreto de cálcio, agitador magnético e funil de adição, colocou-se 7,75 g (0,0465 mol) de iodeto de potássio, 5,2 ml de água e 1,6 ml de metanol absoluto. Adicionou-se gota a gota 3,62 ml (4,5 g ; 0,04 mol) de cloroacetato de metila, mantendo-se a mistura de reação a temperatura ambiente, sob agitação durante 4 horas. Deixou-se em repouso por uma noite. Destilou-se o metanol, deixou-se esfriar, extralou-se com éter (3 x 10 ml) e secou-se o extrato etéreo com sulfato de magnésio. Removeu-se o éter e destilou-se a pressão reduzida de 39 Torr, um líquido avermelhado de p.e. 57-61 °C. Redestilou-se o iodoacetato de metila, obtendo-se 6.8 g (82%), de um líquido ligeiramente amarelado com p.e. de 50°C/5 Torr (lit. [11], p.e. 169-171°C).

**RMN de  $^1\text{H}$ .**  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 3,80 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ );  
3,77 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

**I.V.**  $\nu_{\text{max}}$ . : 1748 (C=O), 1270, 1100 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN de C-13.**  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 167,8 (s, C=O);  
52,65 (q,  $\text{CH}_3$ ); -6,07 (t,  $\text{CH}_2$ ) .

3,6. - Metóxiacetato de metila (6) [8].

Em um balão de 3 bocas de 25 ml equipado com um condensador de refluxo, funil de adição e agitador magnético, colocou-se 19,3 ml (15,3 g ; 0,5 mol) de metanol absoluto e 1,55 g (0,07 mol) de sódio. Após a adição deixou-se a mistura de reação sob agitação até a reação se completar. Adicionou-se, gota a gota, 6,3 ml (7,8 g ; 0,072 mol) de cloroacetato de metila, mantendo-se a mistura sob refluxo e agitação por 24 horas, deixando-se a mistura em repouso por uma noite. Ajustou-se o pH do meio reacional entre 5-6 com ácido clorídrico seco. O mesmo foi gerado gotejando HCl concentrado comercial sobre ácido sulfúrico concentrado. Fez-se borbulhar o HCl gasoso ao meio reacional após o mesmo ter sido seco em ácido sulfúrico concentrado. Decantou-se a fase líquida, adicionou-se éter seco a fase sólida, filtrou-se, e juntou-se o extrato etéreo a fase decantada. Destilou-se o metanol com coluna vigreux a pressão normal, e o metóxiacetato de metila, a uma pressão de 40 torr, a um intervalo de temperatura entre 52-57°C, obtendo-se 3,92 g (65%), o qual foi redestilado a pressão normal com p.e. 129 - 130°C (lit. [12], p.e. 131,1°C).

RMN de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 4,03 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ );  
3,73 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ); 3,40 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{OCH}_2$ ).

I.V.  $\nu_{\text{max}}$ : 1765-1735 (C=O), 1100-1300, 1022 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$

RMN de C-13.  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 169,39 (s, C=O);

69,02 (t,  $\text{CH}_2$ ); 58,60 (q,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 50,86 (q,  $\text{COOCH}_3$ )



3.7. **Metilmercaptoacetato de metila (7).**

Se encontrava disponível em nosso laboratório.

RMN de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 3,7 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ );  
3,2 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,2 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{S}$ ).

I.V.  $\nu_{\text{max}}$ . : 1742 (C=O), 1270-1290, 1020 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN de C-13.  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$ ; com TMS): 169,16 (s, C=O);  
51,58 (q,  $\text{OCH}_3$ ); 34,84 (t,  $\text{CH}_2$ ); 16,01 (q,  $\text{SCH}_3$ ).

3.8. **N,N-Dimetilaminoacetato de metila (8) [8].**

**Método 1.** Em um balão de 25 ml, equipado com refrigerante de refluxo, agitador magnético, colocou-se 5,7 g (0,041 mol) de cloreto de N,N-dimetilglicina, 3,7 ml (3 g ; 0,1 mol) de metanol e 0,9 ml de ácido sulfúrico concentrado. Deixou-se a mistura de reação sob agitação e refluxo por 6 horas. Evaporou-se o metanol em evaporador rota-vapor, deixou-se esfriar. Ajustou-se o pH da mistura entre 8-10, com solução de hidróxido de amônio concentrada. Adicionou-se 5 ml de éter seco, extraiu-se a fase superior com uma pipeta, repetiu-se esta operação (5 x 5 ml), e secou-se o extrato etéreo com sulfato de sódio. Removeu-se o éter e destilou-se o produto com coluna vigreux, obtendo-se 3,0 g (62,7%) do éster de p.e.  $48^\circ\text{C}/21$  Torr (lit. [13], p.e.  $135^\circ\text{C}$ ).

RMN de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 3,65(s, 3H,  $\text{OCH}_3$ );

3,17 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,30 [s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

I.V.  $\nu_{\text{max}}$  : 1748 (C=O), 1208 e 1020 (C-O) cm<sup>-1</sup>.

RMN de C-13.  $\delta$  (em CCl<sub>4</sub>; com TMS): 169,4 (s, C=O);

59,0 (t, CH<sub>2</sub>); 50,5 (q, OCH<sub>3</sub>); 44,3 [q, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N].

### 3.8.1. N,N-Dimetilaminoacetato de metila (8) [14].

**Método 2.** Em um balão de 3 bocas de 250 ml, equipado com de- do frio, tubo de ensaio adaptado na boca central do balão (para colocar nitrogênio líquido), sistema para adição de dimetilamina, e agitador magnético, colocou-se 100 ml de éter seco, 10 ml (12,38 g ; 0,115 mol) de cloroacetato de metila. Em um erlenmeyer conectado ao balão por meio de uma manga de borracha e tubo con- tendo lentilhas de hidróxido de sódio (para secagem da dimetila- mina), colocou-se 28 g (0,34 mol) de cloridrato de dimetilamina, 18,4 g (0,46 mol) e 20 ml de água destilada (gelada). Após ter adicionado nitrogênio líquido ao tubo de ensaio (com objetivo de abaixar a temperatura do meio reacional), o qual ficava em conta- to com a superfície da mistura reacional, fez-se borbulhar a di- metilamina (gerada da reação do cloridrato de dimetilamina com hidróxido de sódio) ao meio reacional até a reação se completar (desaparecimento dos sinais dos protons do cloroacetato de metila no espectro de r.m.n. de <sup>1</sup>H). Deixou-se a mistura de reação sob baixa agitação, por uma noite. Filtrou-se o cloridrato de dime- tilamina e secou-se o extrato etéreo em sulfato de sódio. Remo- veu-se o éter e obteve-se um líquido incolor, o qual após ter si-

do deixado na geladeira, apresentou uma pequena quantidade de cristais. Filtrou-se e destilou-se com coluna vigreux, obtendo-se 6,1 g (45,7%) de **N,N**-dimetilaminoacetato de metila, a uma temperatura de 52°C/15 Torr.

Um líquido espesso que restou no balão de destilação, após ter sido deixado em repouso, apresentou-se com grandes quantidades de pequenos cristais incolores, os quais foram recristalizados em hexano, e caracterizado como sendo o ácido **N,N**-dimetilglicina.

#### Dados dos Espectros do **N,N**-dimetilaminoacético

RMN DE C-13. (em H<sub>2</sub>O) : 175,27 (s, C=O);

61,26 (t, CH<sub>2</sub>); 44,48 [q, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

I.V.  $\nu_{\max}$ . : 3380 - 3200 (C-O-H), 1635 (C=O) cm<sup>-1</sup>.

Espectro de Massa. M/e = 103

#### 3.9. Propionato de metila (9) [8].

Em um balão de 25 ml, equipado com condensador de refluxo e agitador magnético, colocou-se 8 ml (8 g : 0,11) de ácido propiônico, 6 ml de metanol absoluto e 1,5 ml de ácido sulfúrico concentrado. Deixou-se a mistura sob agitação e refluxo por 6 horas. A mistura após resfriar-se apresentou duas camadas. Separou-se a camada orgânica, adicionou-se éter e lavou-se com solução de bicarbonato de sódio saturada (3 x 10 ml). Lavou-se

com solução gelada de cloreto de sódio, e secou-se o extrato etéreo com sulfato de sódio. Removeu-se o éter e destilou-se a pressão normal a uma temperatura de p.e. 78-79°C. Obteve-se 5,3 g (55,6%) de propionato de metila (lit. [15], p.e. 79,5°C).

RMN de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (sem solvente; com TMS): 3,65 (s, 3H,  $\text{COOCH}_3$ ); 2,30 (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,10 (t, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ).

I.V.  $\nu_{\text{max}}$  : 1742 (C=O), 1090 (C-O), 1025 (C-O)  $\text{cm}^{-1}$ .

RMN de C-13.  $\delta$  (em  $\text{CCl}_4$  com TMS): 172,8 (s, C=O); 50,7 (q,  $\text{CH}_3$ ); 26,9 (t,  $\text{CH}_2$ ); 8,95 (q,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ).

### 3.10. N,N-Dimetilglicina (10) [16].

Em um balão de 250 ml, equipado com refluxo, agitador magnético, colocou-se 11,25 g (0,15 mol) de glicina, 37,5 ml de ácido fórmico (90%) e 60 ml de formaldeído. Deixou-se a mistura de reação sob refluxo e agitação por 17 horas. Adicionou-se 30 ml de ácido clorídrico concentrado, evaporou-se a mistura a pressão reduzida, até a mesma adquirir aspecto xaroposo. Após resfriar, formaram-se os cristais de cloridrato de N,N-dimetilglicina, obtendo-se 8,13 g de produto seco. Da solução mãe, após ter sido deixada na geladeira por 24 horas, obteve-se 2,94 g do cloridrato. O produto depois de 48 horas no dessecador, pesou 10,87 g (52%). O mesmo apresentou p.f. 186-187°C (lit. [17], p.f. 188°C/ 760 Torr).

## A P Ê N D I C E A

ESPECTROS DE RMN DE HIDROGÊNIO - 1

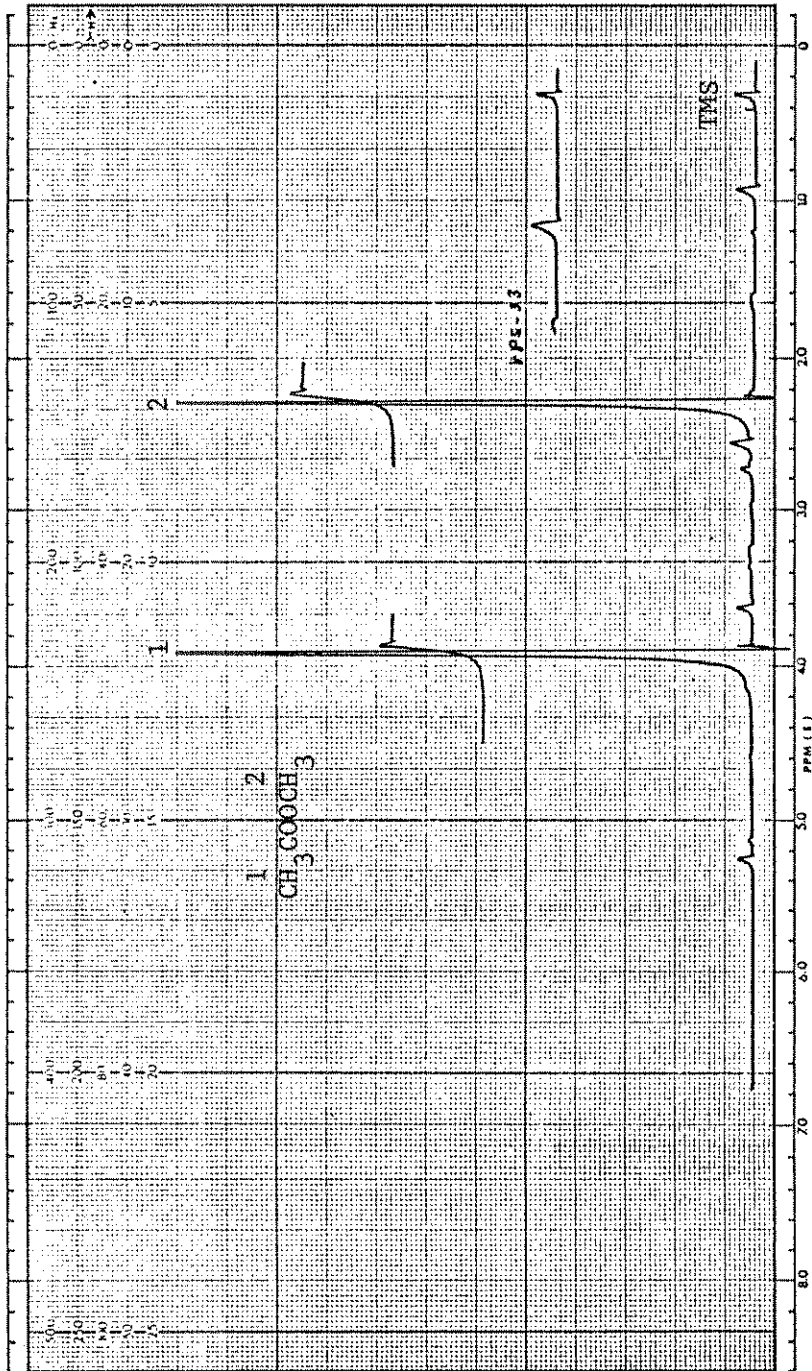


Figura 1. Espectro de r.m.n. de H-1 de Acetato de metila em tetracloreto de carbono.

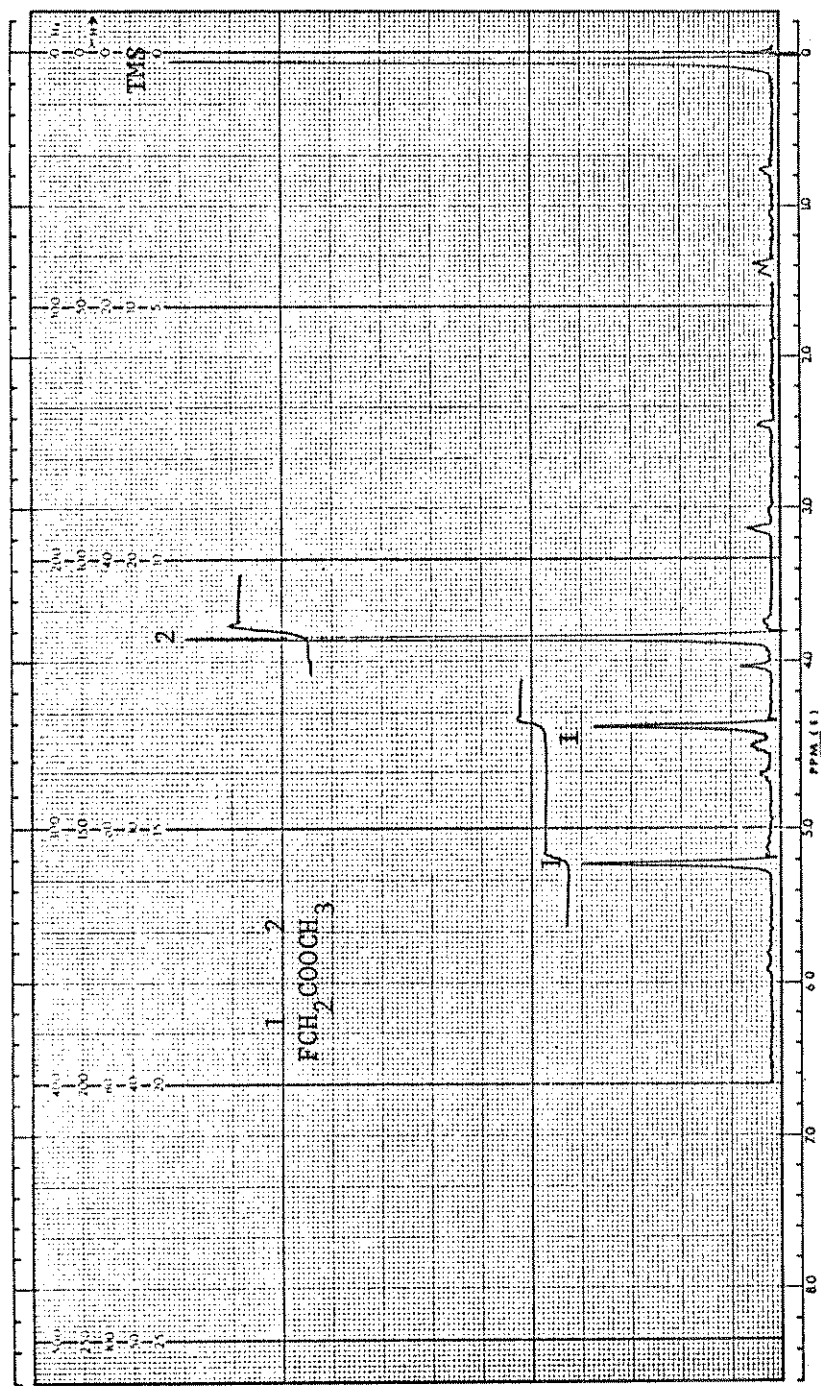


Figura 2. Espectro de r.m.n. de H-1 de Fluoracetato de metila em tetracloreto de carbono.

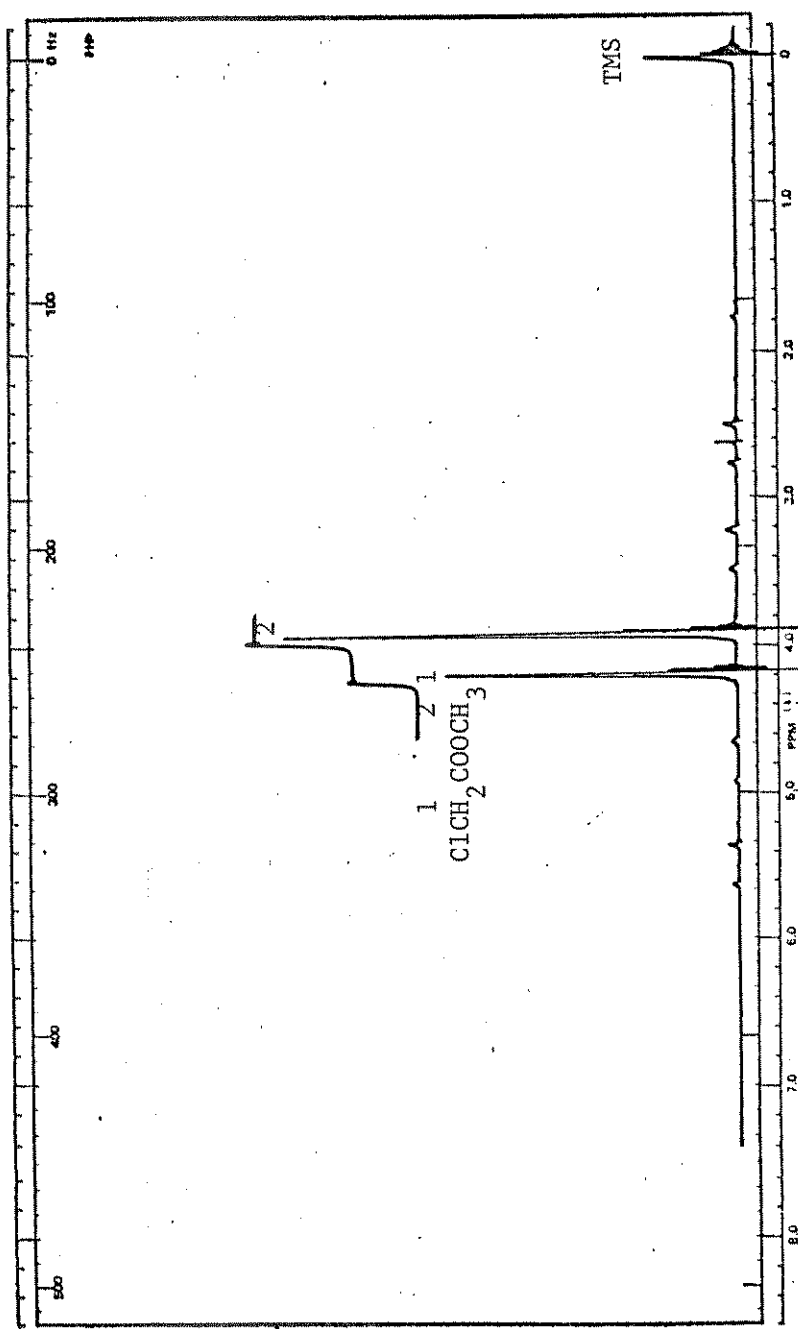


Figura 3. Espectro de r.m.n. de H-1 de Cloroacetato de metila em tetracloreto de carbono.



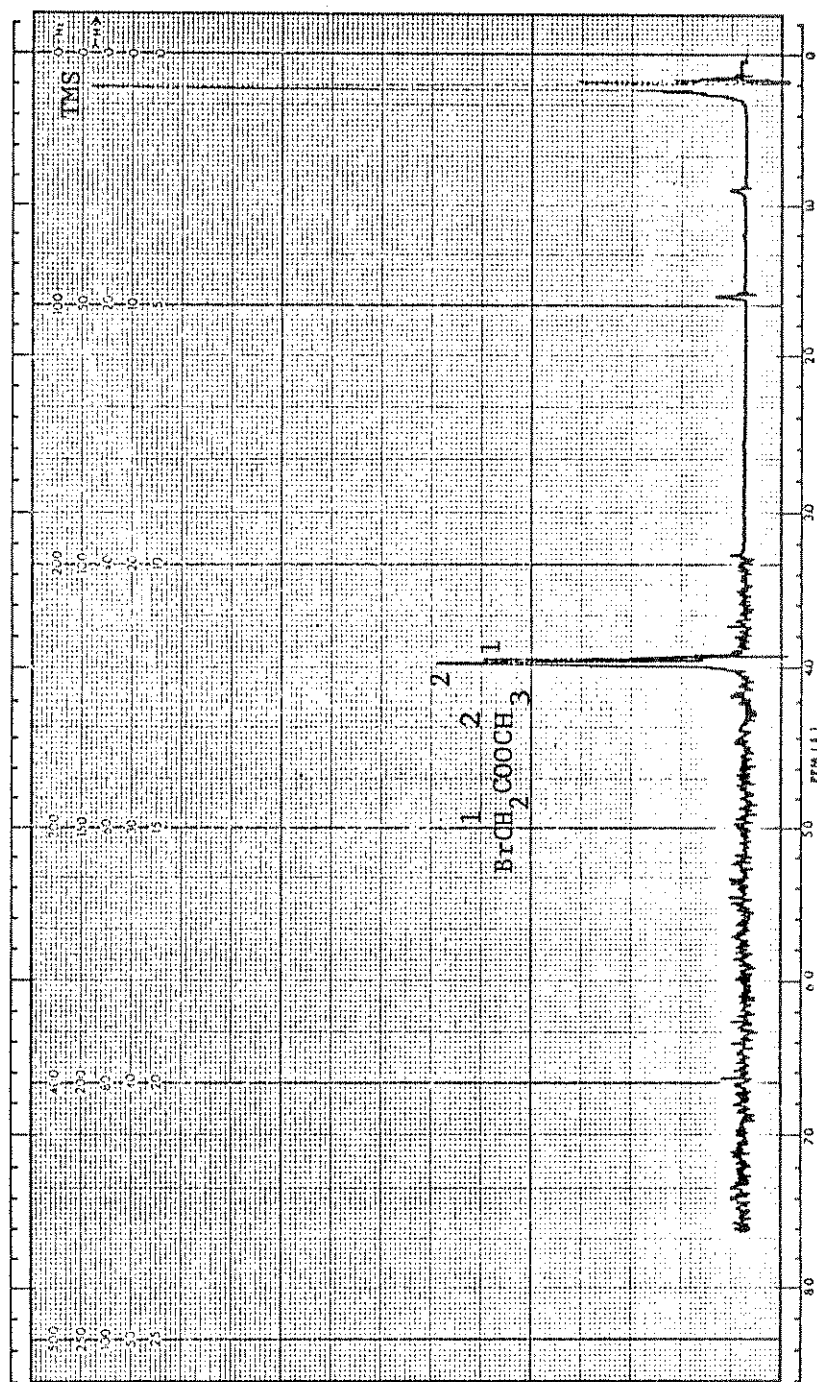


Figura 4-a. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em tetracloreto de carbono. (5 mg de substrato para 0,5 de solução).

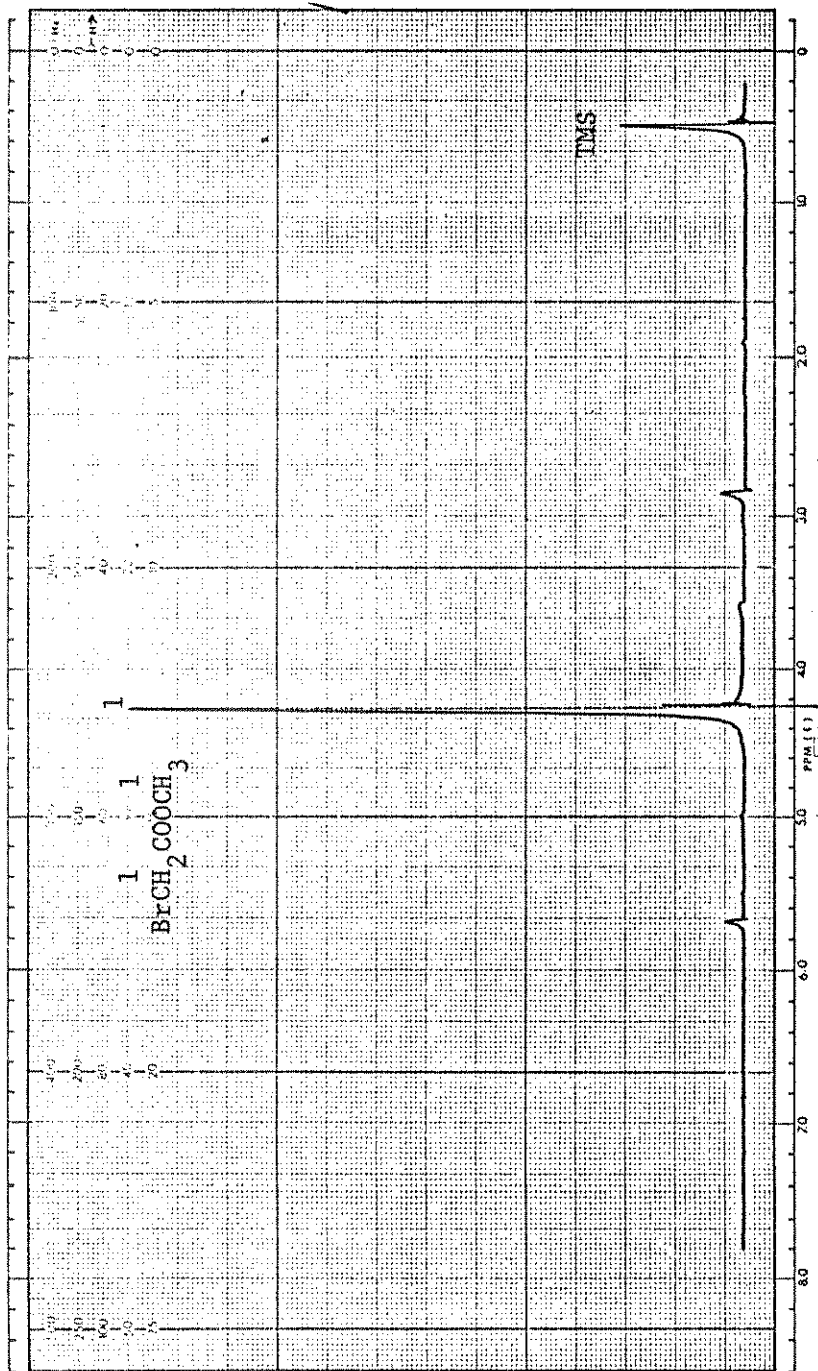


Figura 4-b. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em tetracloreto de carbono (40 mg de substrato para 0,5 ml de solução).

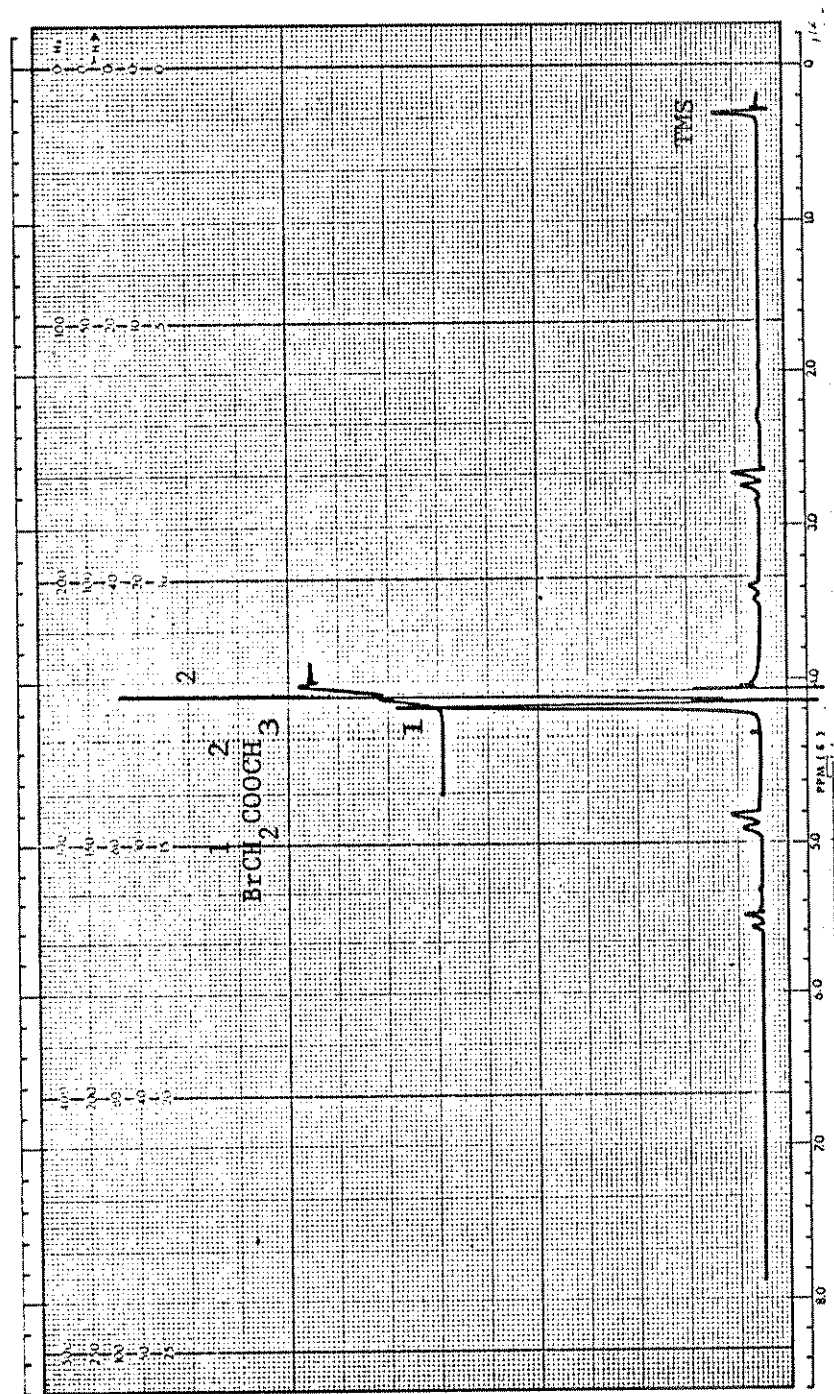


Figura 4 -c. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em tetracloreto de carbono (360 mg do substrato para 0,5 ml de solução).

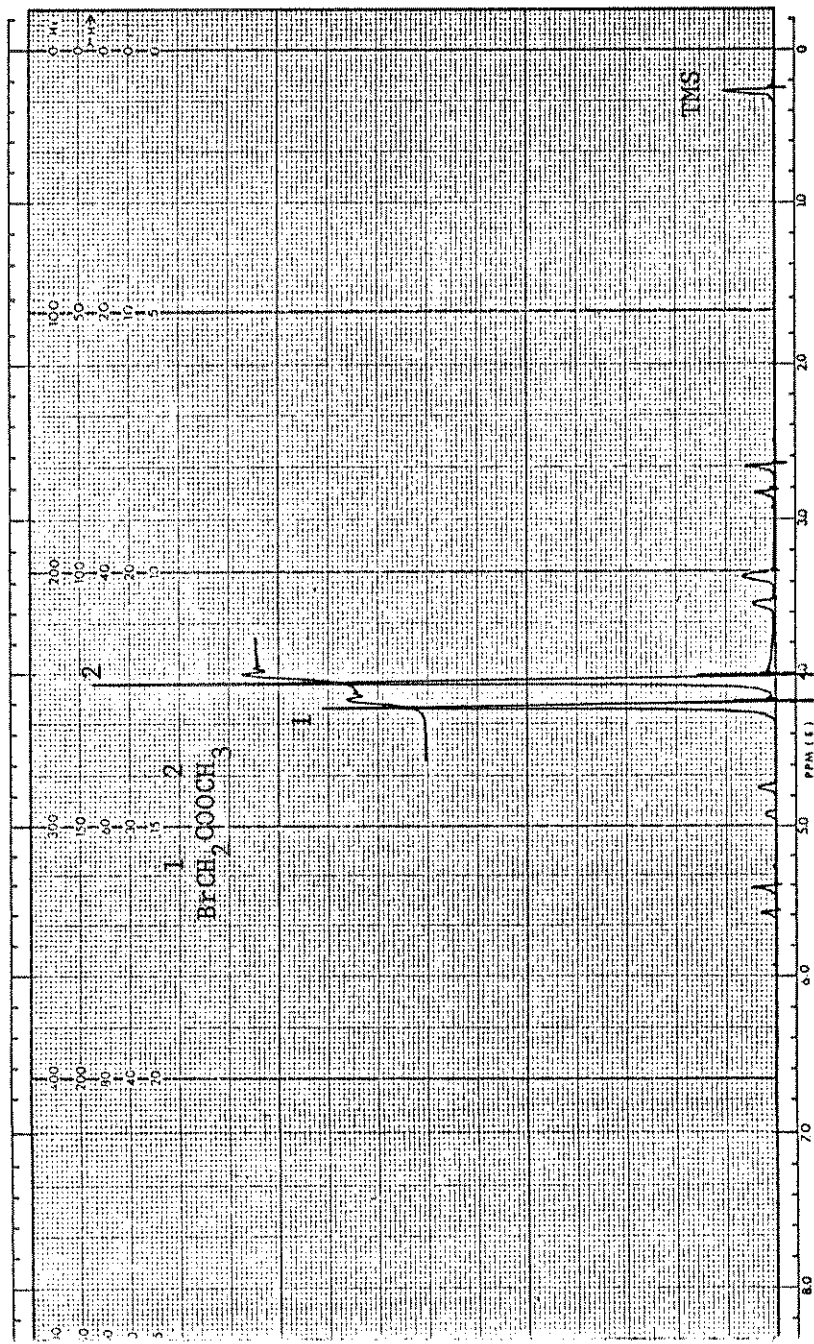


Figura 4-d. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila (na ausência de solvente).

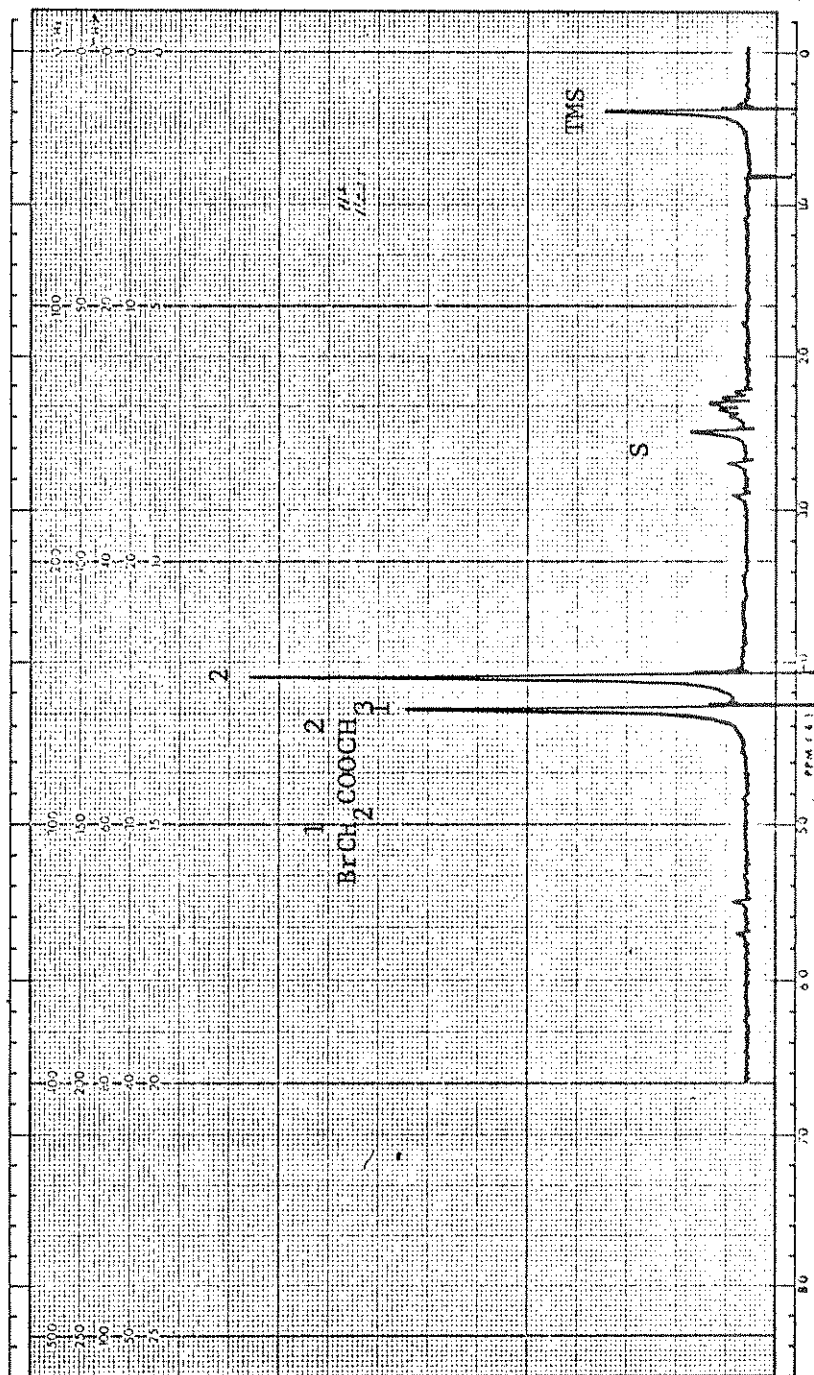


Figura 15. Espectro de r.m.n. de H-1 de Bromoacetato de metila em acetonitrila deuterada.

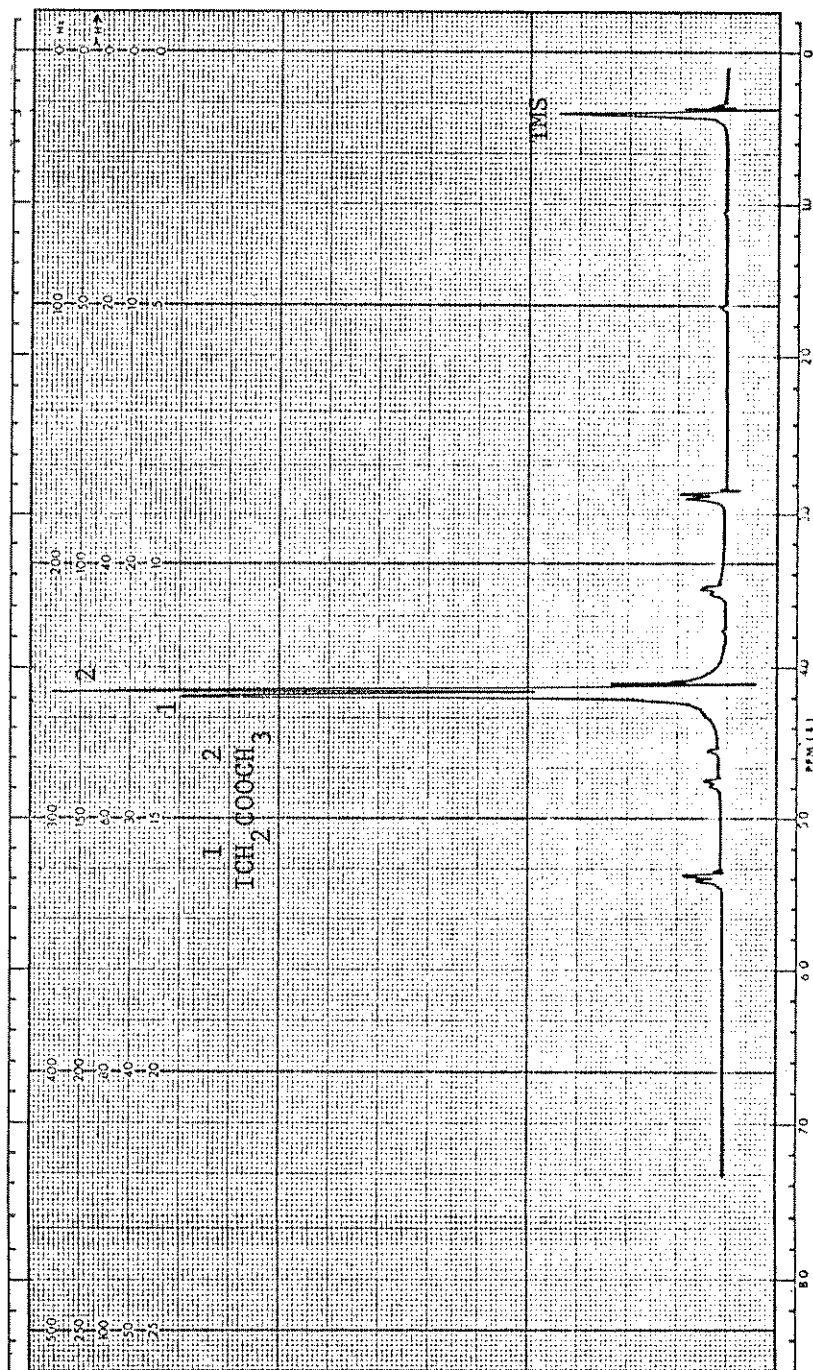


Figura 6. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodacetato de metila na ausência de solvente.

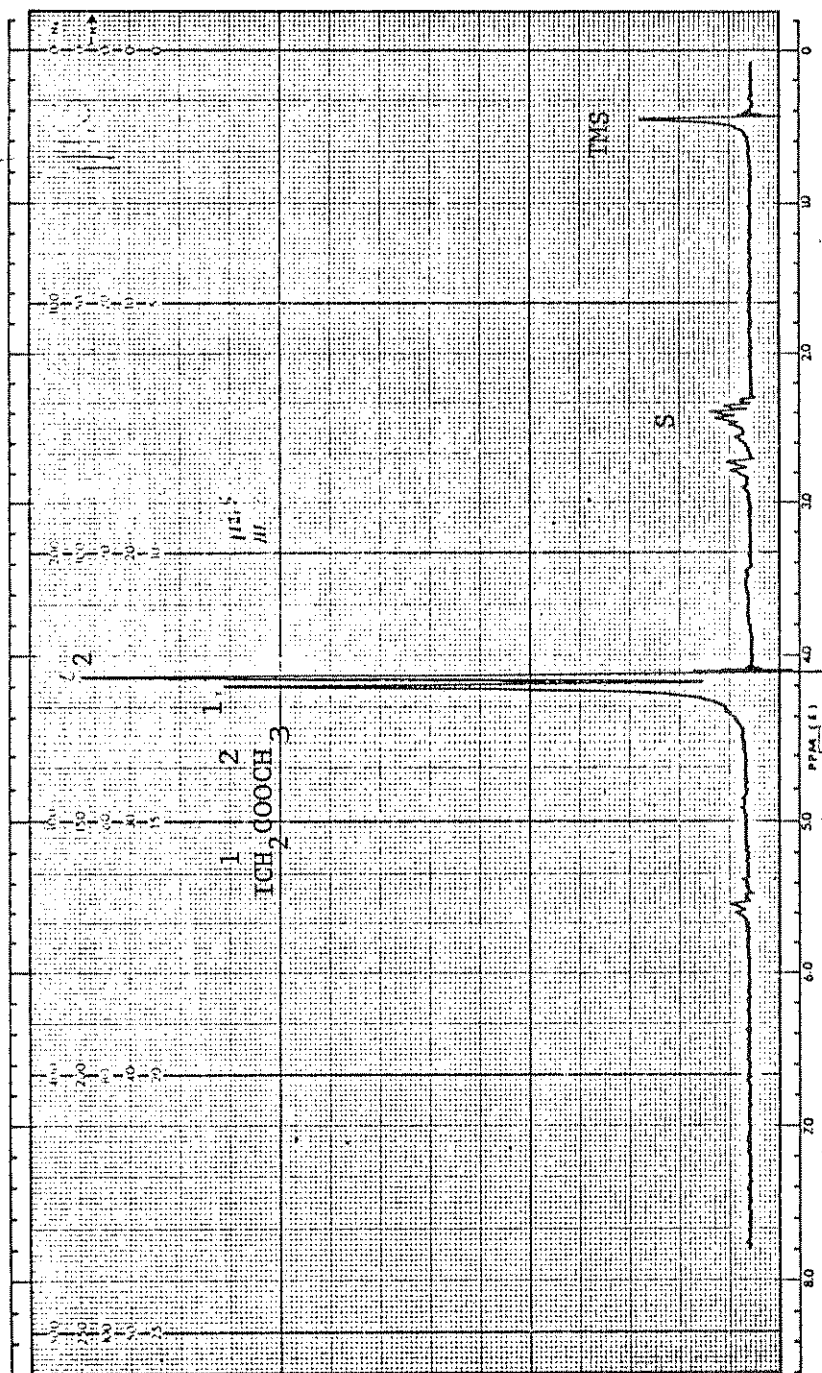


Figura 7. Espectro de r.m.n. de H-1 de Iodoacetato de metila em acetonitrila deuterada.

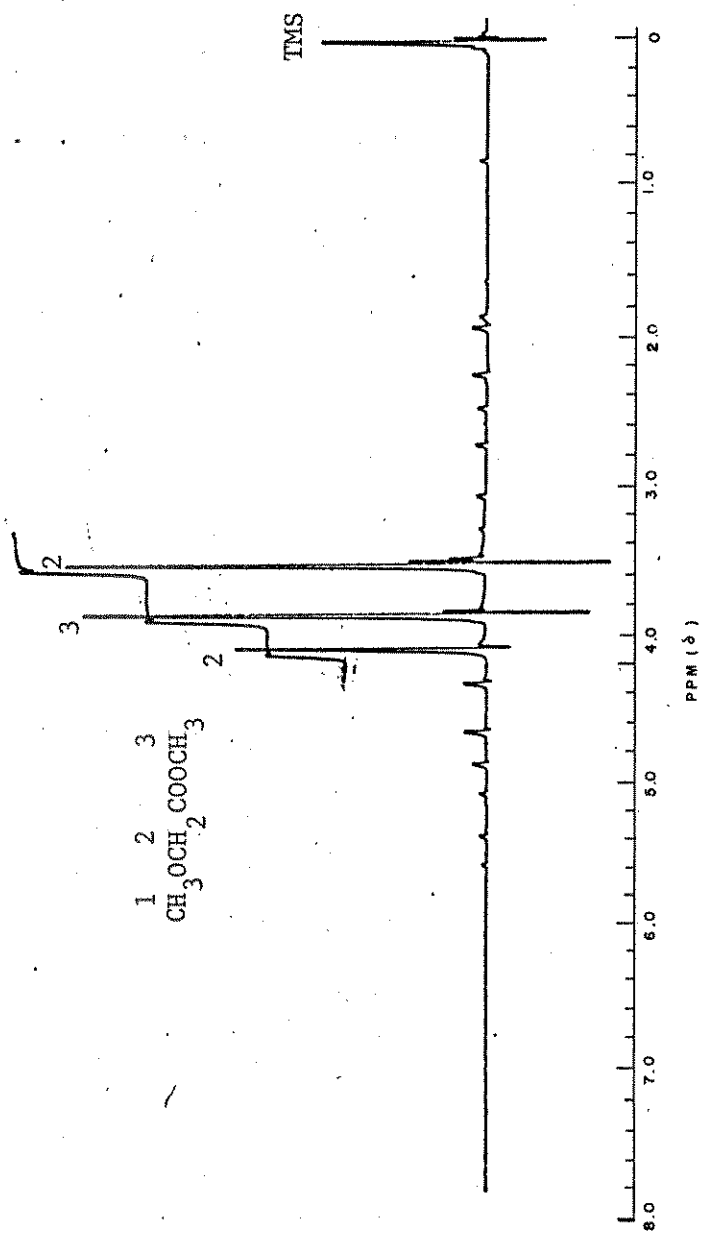


Figura 18. Espectro de r.m.n. de H-1 de Metóxiacetato de metila em tetracloreto de carbono.



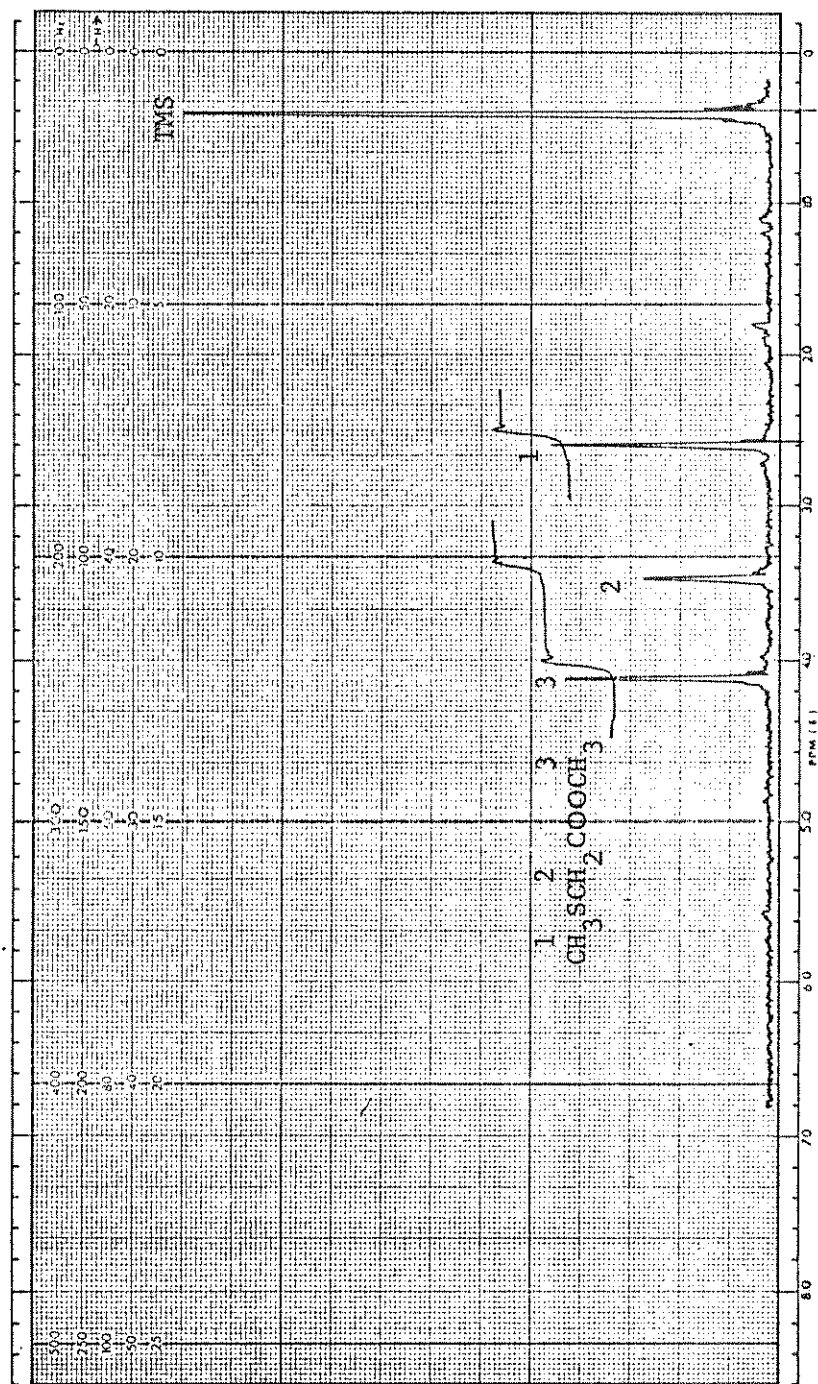


Figura 09. Espectro de r.m.n. de H-1 de Metilmercaptoacetato de metila em tetracloreto de carbono.

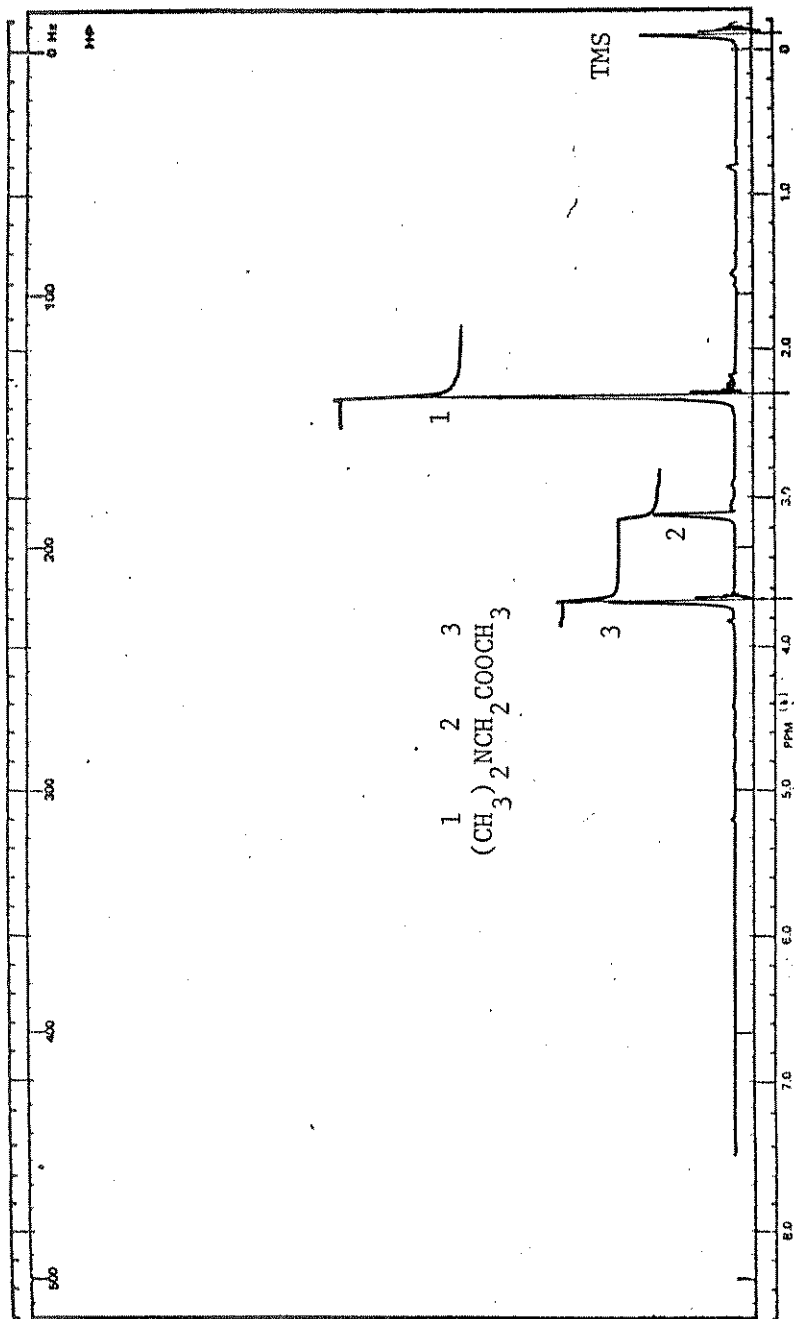


Figura 10. Espectro de r.m.n. de H-1 de N,N-dimetilaminoacetato de metila em tetracloreto de carbono.

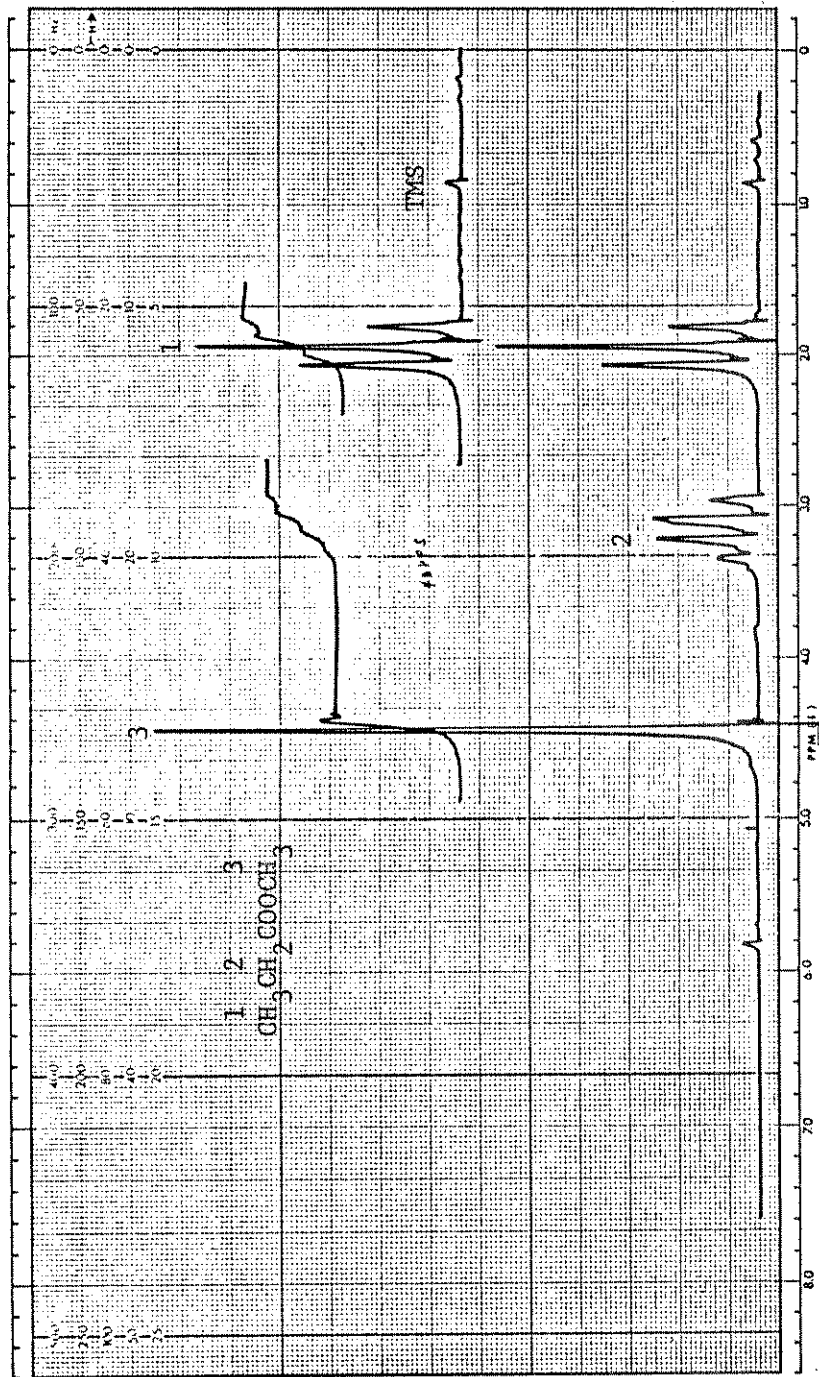


Figura 11 Espectro de r.m.n. de H-1 de Propionato de metila na ausência de solvente.

A P Ê N D I C E B

ESPECTROS DE RMN DE CARBONO -13

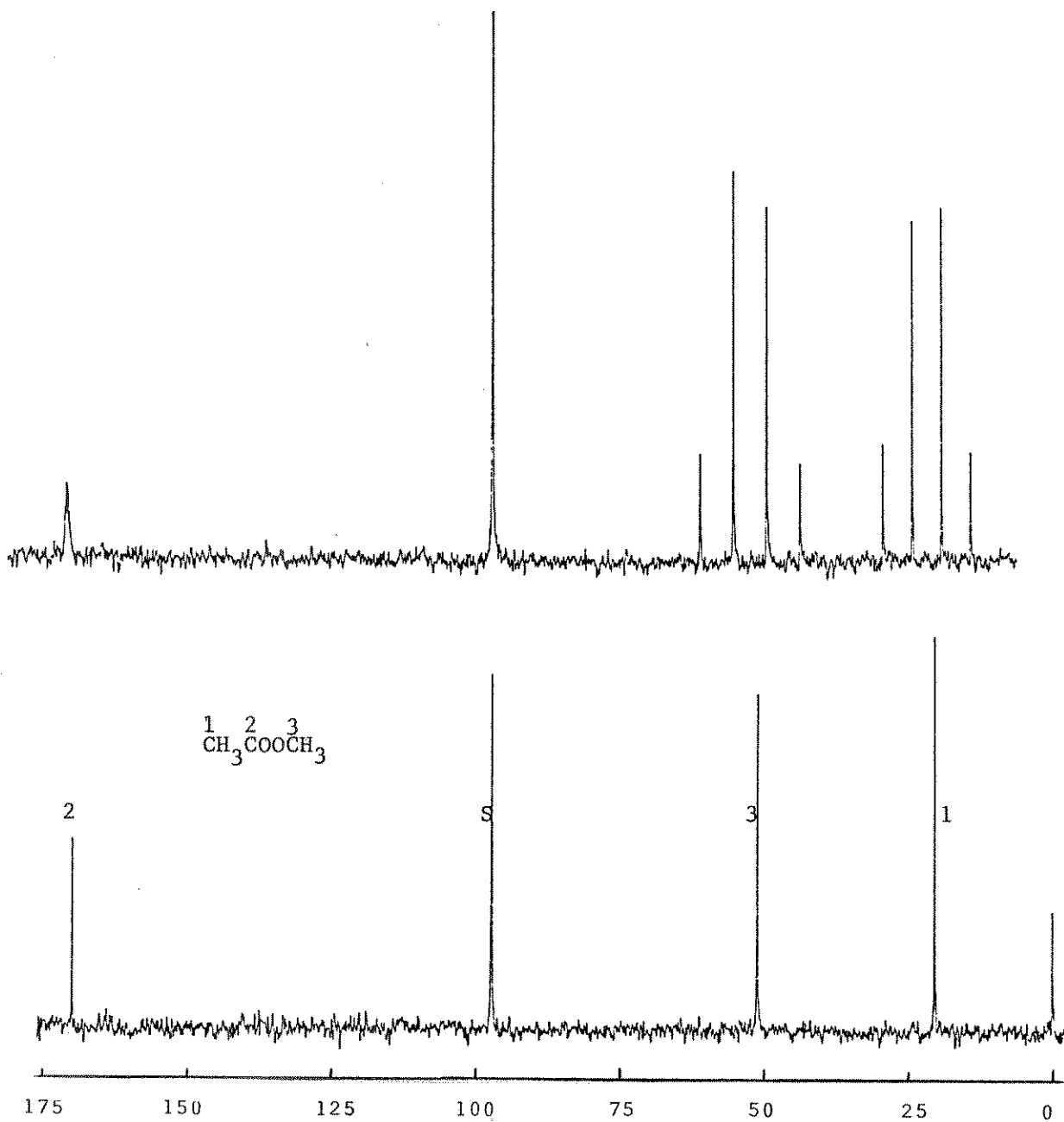


Fig. 1. Espectro de r.m.n. de C-13 de acetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).  
 a) Espectro totalmente acoplado.  
 b) Espectro totalmente desacoplado.

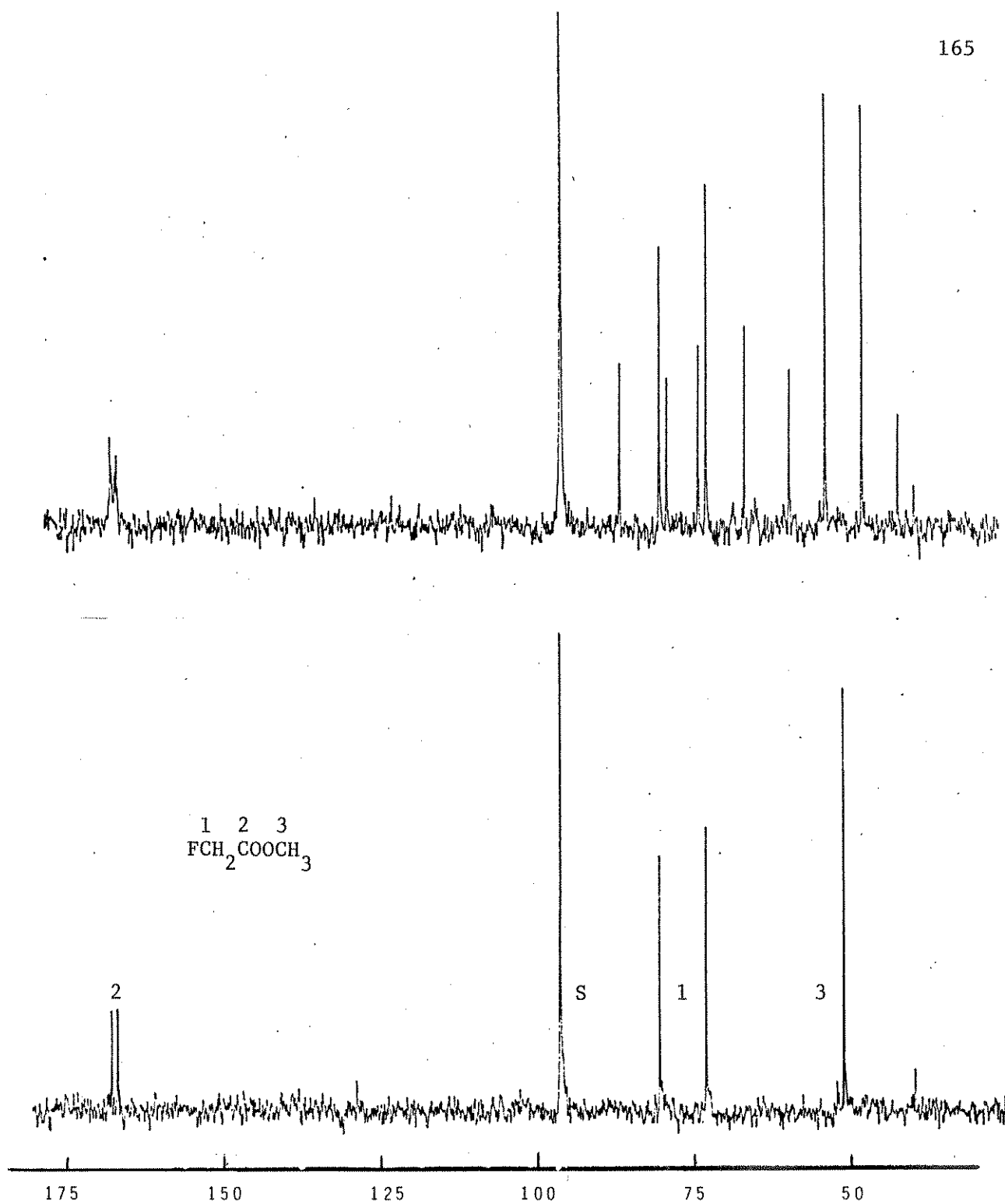


Fig. 2. Espectro de r.m.n. de C-13 de fluoracetato de metila ([2M]; CCl<sub>4</sub>/TMS).

- a) Espectro totalmente acoplado.
- b) Espectro totalmente desacoplado.

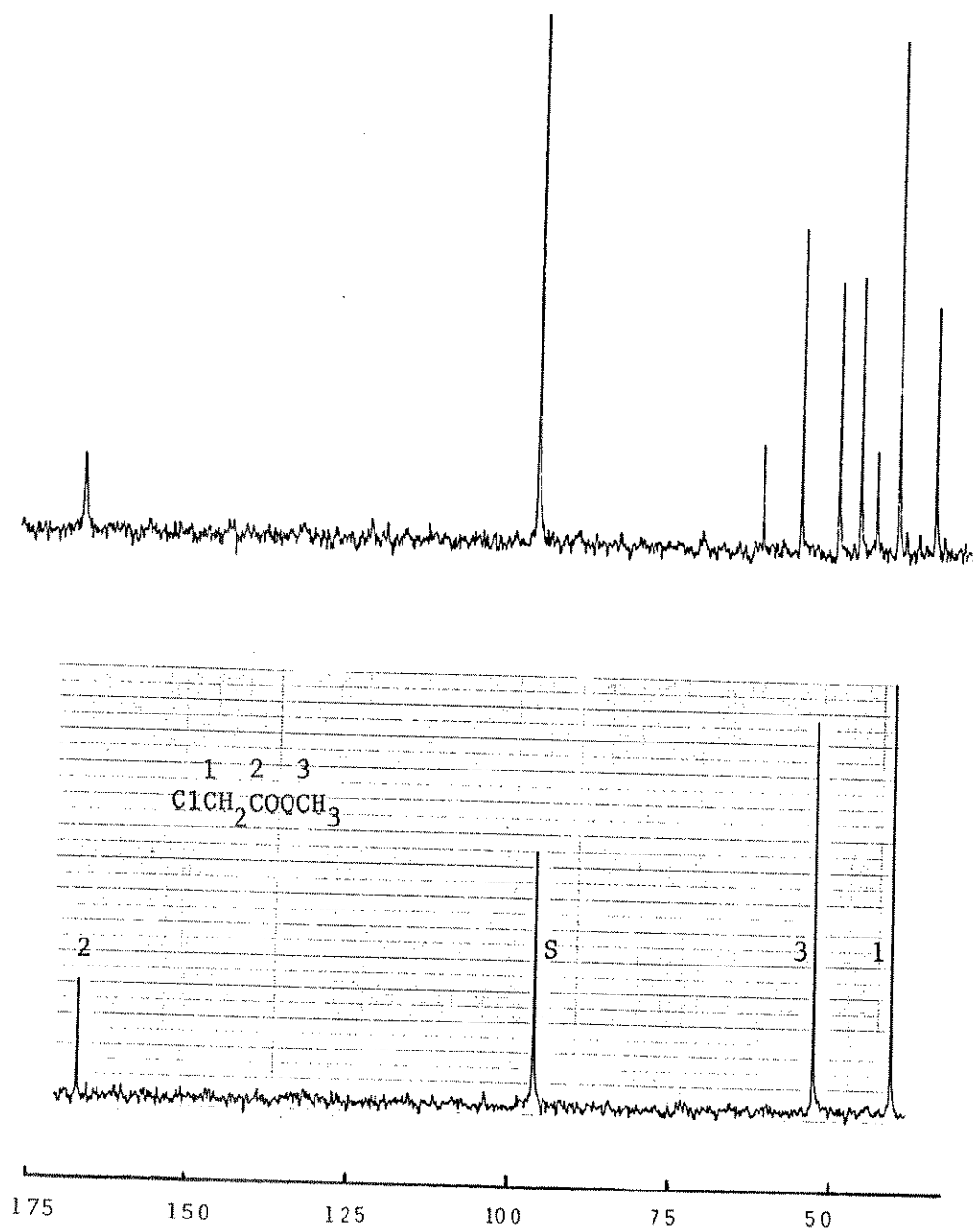


Fig. 3. Espectro de r.m.n. de C-13 de cloroacetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

- a) Totalmente acoplado
- b) Totalmente desacoplado

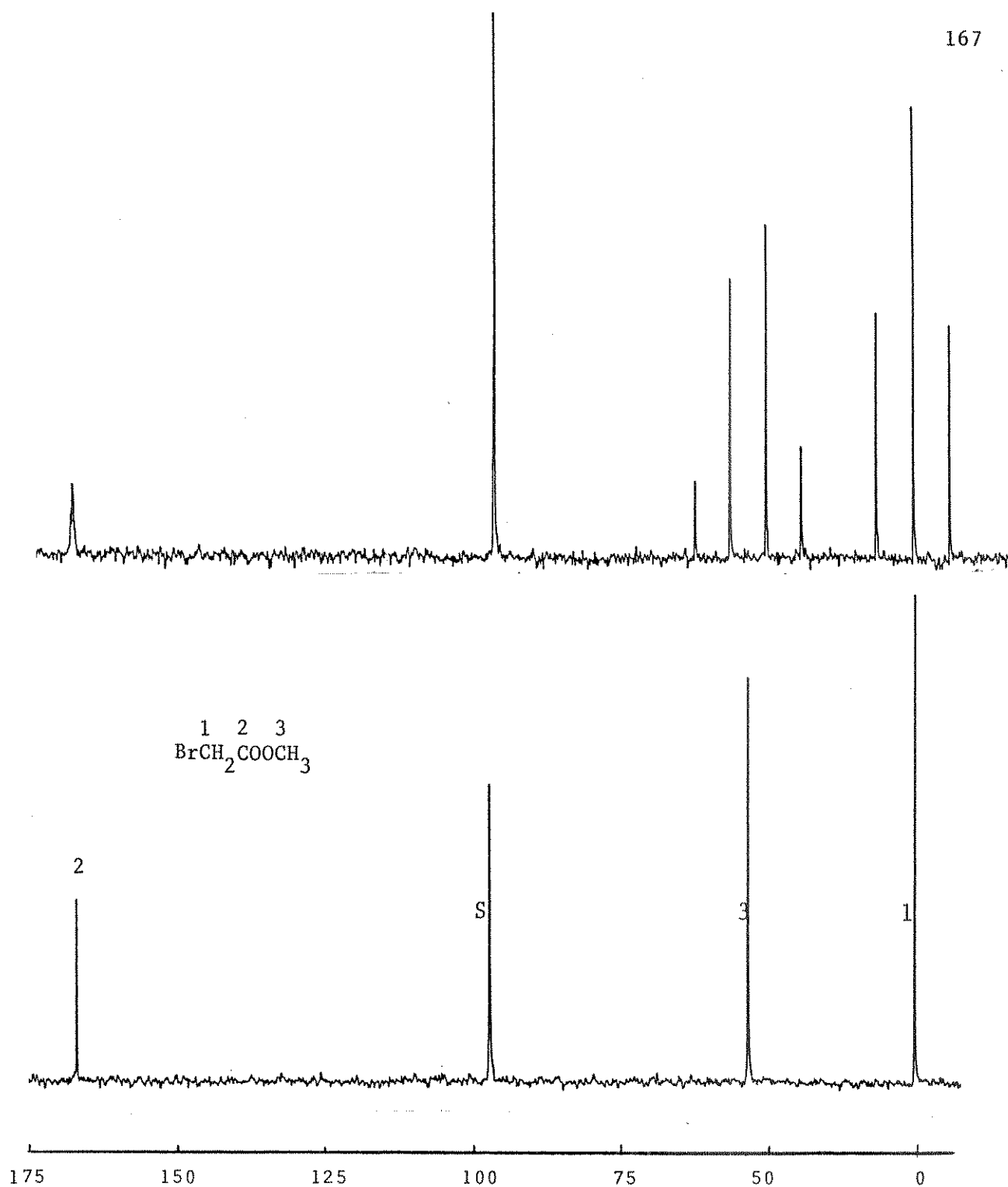


Fig. 4. Espectro de r.m.n. de C-13 de bromoacetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

a) Totalmente acoplado

b) Totalmente desacoplado



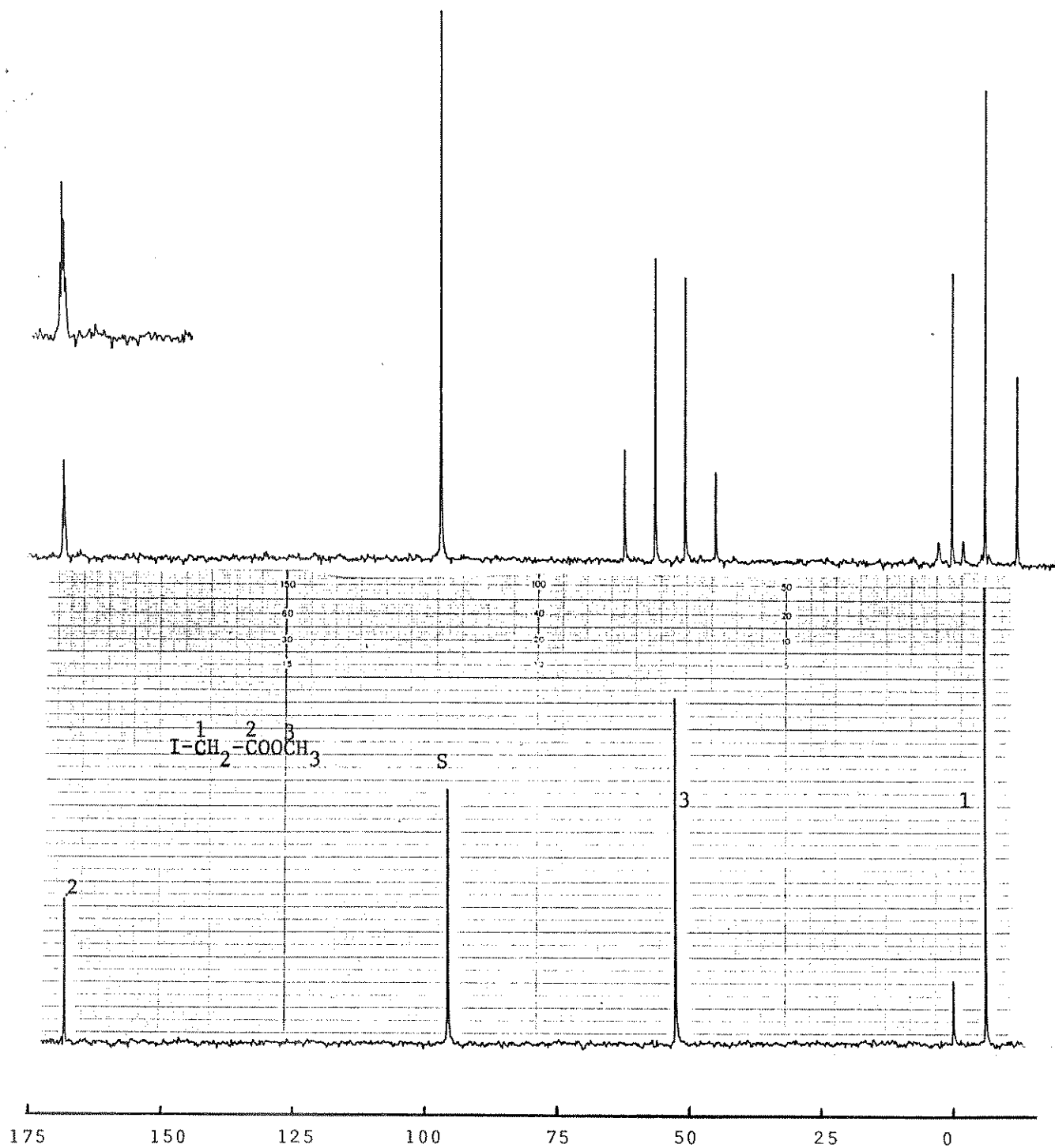


Fig. 5. Espectro de r.m.n. de C-13 de iodoacetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

a) Espectro totalmente acoplado.

b) Espectro totalmente desecoplado.

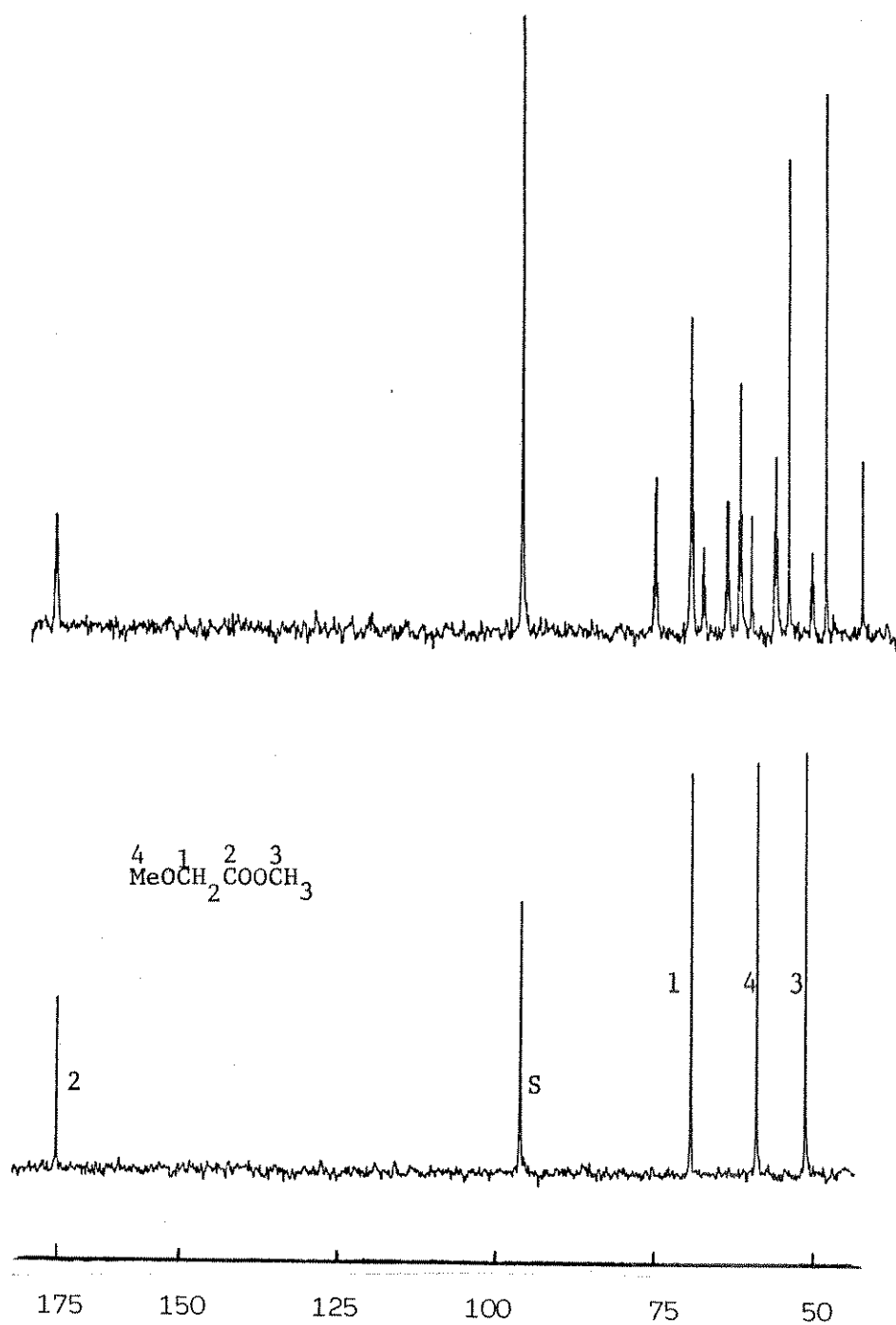


Fig. 6. Espectro de r.m.n. de C-13 de metóxiacetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

a) Espectro totalmente acoplado.

b) Espectro totalmente desacoplado.

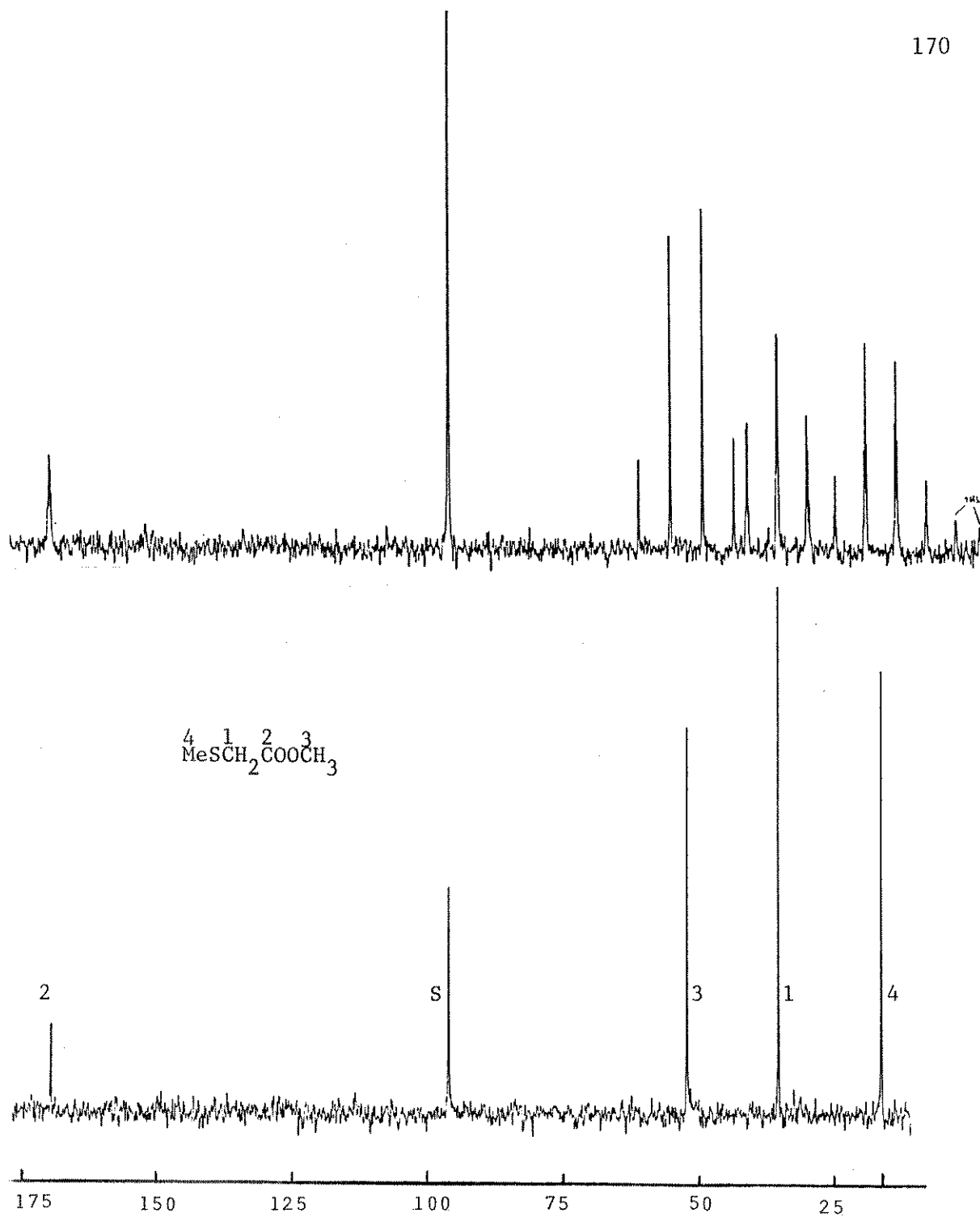


Fig. 7. Espectro de r.m.n. de C-13 de metilmercaptoacetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

a) Espectro totalmente acoplado.

b) Espectro totalmente desacoplado.

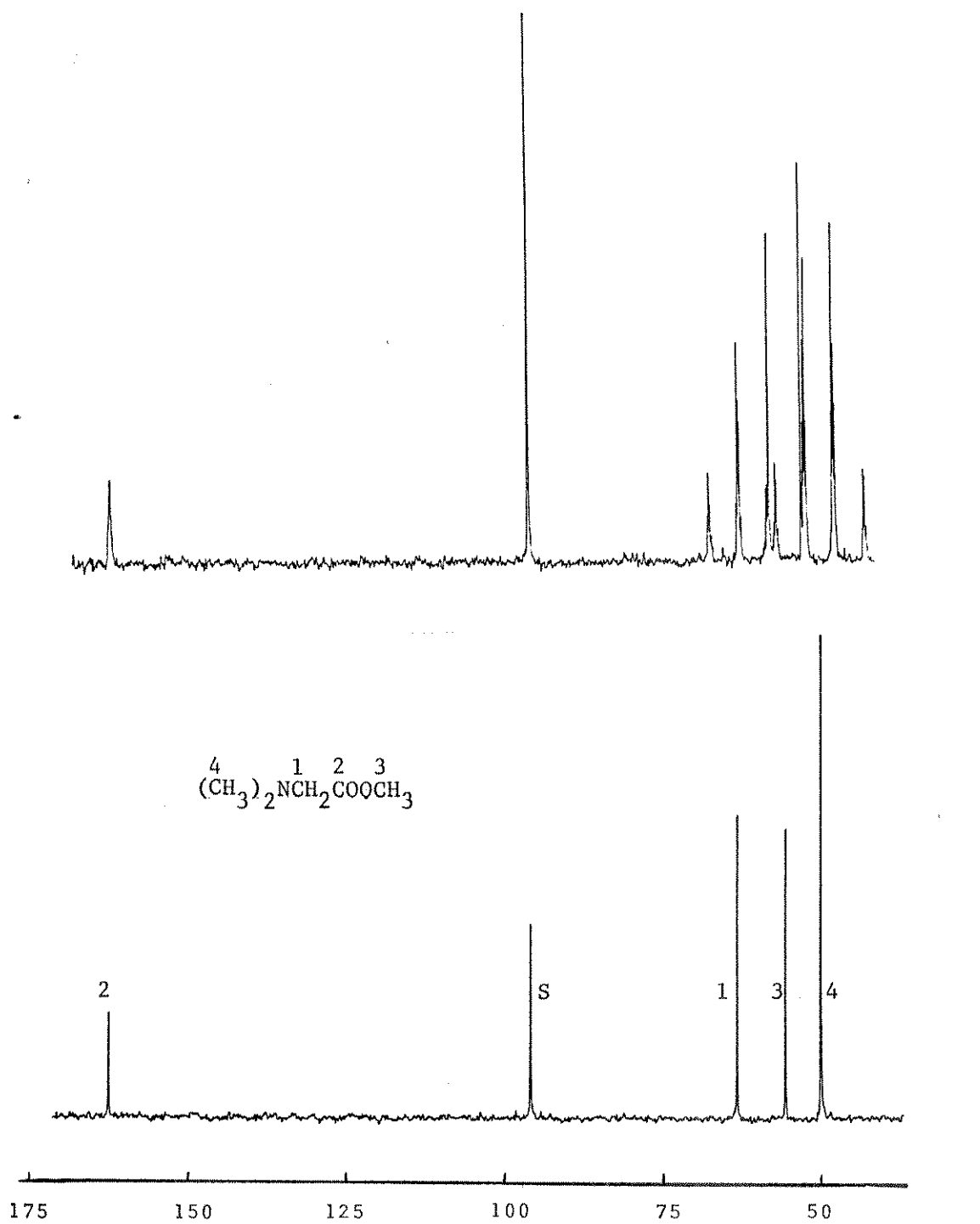


Fig. 9. Espectro de r.m.n. de C-13 de *N,N*-dimetilamino acetato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

a) Espectro totalmente acoplado.

b) Espectro totalmente desacoplado.

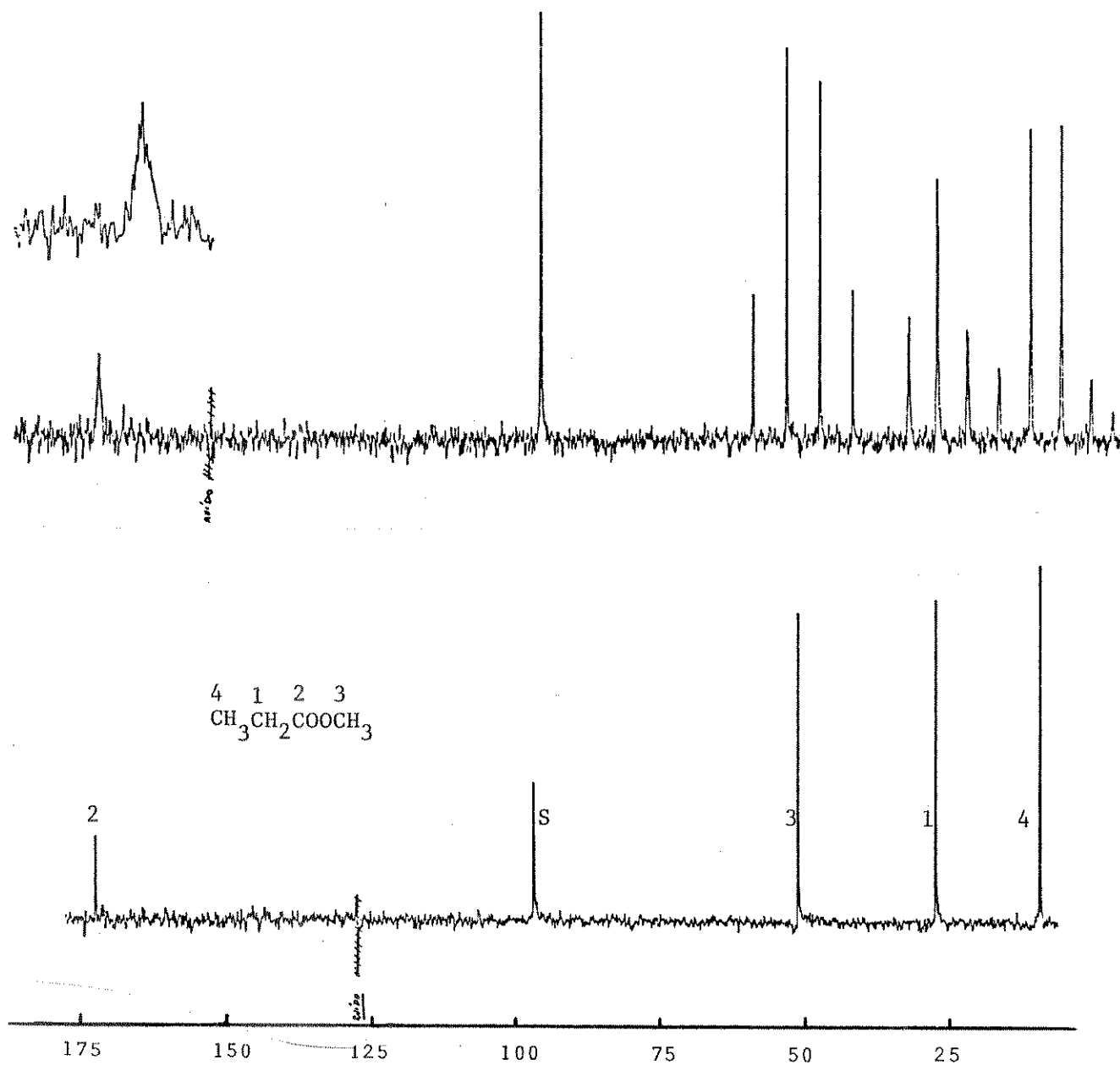


Fig. 9. Espectro de r.m.n. de C-13 de propionato de metila ([2M];  $\text{CCl}_4/\text{TMS}$ ).

- a) Espectro totalmente acoplado.
- b) Espectro totalmente desacoplado.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 01 - C. Timmermans; Chem.Zentr., 11 1015 (1911).
- 02 - D. Ernst; R. Bergamann; R.l. Blank, J.Chem.Soc., 3768 (1953).
- 03 - L. Swarts, Bull.Soc.Chim.Fr., 15 1134 (1896).
- 04 - C.U. Pittman; Jr. Ueda; M. Iri; K.Y. Imai, Macromol. 13 1031 (1980).
- 05 - F.L.M. Pattison; S.D. Hunt; J.B.Stothers, J.Org.Chem., 21, 883 (1956).
- 06 - S. Toole, J.Chem.Soc., 59, 647 (1948).
- 07 - P.J. Meyer, Chem.Ber., 8 1152 (1875).
- 08 - R.P. Mariella; P.E. Belcher, J.Am.Chem.Soc., 74 4049 (1952).
- 09 - A. Perkin; T. Duppa, Anal.Chem., 108 109 (1975).
- 10 - A. Roedig; E. Muller, "Methoden der Organischen Chemie", G. Thieme, Stuttgart, 1960, vol.5, parte 4, p. 601.
- 11 - L. Aronstein; J.M.A. Kramps, Chem.Ber., 14 604 (1881).
- 12 - D. Palomaa, Chem.Ber., 42 1300 (1952).
- 13 - R. Willslatter, Chem.Ber., 35, 604 (1902).
- 14 - M. Viscontini; J. Meyer, Helv.Chim.Acta., 33 1773 (1950)
- 15 - U. Kahlbaum; W.A. Georg, Chem.Ber., 12 344 (1879).
- 16 - H.T. Clarke; H.B. Gillespie; S.Z. Weisshaus, J.Am.Chem Soc., 55 4579 (1933).
- 17 - E.R.H. Jones; W. Wilson, J.Chem.Soc., 1 550 (1949).
- 18 - B.S. Furniss; A.J. Hannaford; V. Rogers; P.W.G. Smith, A.R. Tatchell, "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", Longman, London, 1978, 4a. ed.
- 19 - J. March, Advanced Organic Chemistry - Reactions, Mechanisms, and Structure, Mc Graw - Hill Kogakusha, Tóquio, 1977, 2º ed..
- 20 - F.A. Carey; R.J. Sundberg, 'Advanced Organic Chemistry', "A Plenum/Rosetta edition". New York - 2º ed. 1977.

- 21 - T.W.G. Solomons, 'Química Orgânica', Vols. 1-3, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 1ª ed. 1983.
- 22 - Tables of Interatomic Distances and Configurations in Molecules and Ions', Special Publication N° 11 (supplement, Special Publication N° 18), The Chemical Society, London, 1958, (1963).
- 23 - W. Pyckhout; C.V. Alsenoy; H. J. Geise, J. Mol. Struct., **144** 265 (1965).
- 24 - M. Simonetta; S. Carra, 'The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters', ed. S. Patai, Wiley, London, 1969.
- 25 - A.L. McClellan, Tables of Experimental Dipole Moments', Freeman, San Francisco, 1963.
- 26 - C.K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry" 2nd edn. Bell, London, 1969, chapter 15.
- 27 - Norton and Quayle, J. Am. Chem. Soc. **62** 1170 (1940).
- 28 - I.O. Sutherland, "Esters" in: D. Barton; W.D. Ollis (eds.), Comprehensive Organic Chemistry, The Synthesis and Reactions of Organic Compounds, Pergamon, Oxford, 1979.
- 29 - L.J. Bellamy, "The Infrared Spectra of Complex Molecules", Chapman-Hall, London, 1975 Vols. I e II.
- 30 - A.D. Cross, 'Introduction to Practical Infrared Spectroscopy', Butterworth, Londres, 1960; L.J. Bellamy, 'Advances in Infrared Group Frequencies, Methuen, London, 1975, 2a. ed.
- 31 - R.M. Silverstein; G.C. Bassler; T.C. Morrill, 'Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos', Editora Guanabara Dois S.A., Rio de Janeiro - 1979.
- 32 - L.M. Jackman and S. Sternhell, 'Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry', 2nd edn., Pergamon, Oxford, (1969).
- 33 - E.S. Stern; C.J. Timmons, 'Gillam and Stern's Introduction to Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry', 3rd edn., Arnold, London, (1970).
- 34 - J.B. Stothers, 'Carbon -13 NMR Spectroscopy', Academic, New York, (1972).
- 35 - G.C. Levy; G.L. Nelson, 'Carbon -13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists', Wiley, New York, 1972.
- 36 - a) J.L. Marshall. K.C. Erickson and T.K. Folsom, Tetra-



- b) P.K. Kadaba, Synthesis, 316 1971; 628 (1972).  
c) G. Hallas, J.Chem.Soc. 5770 (1965)
- 37 - H. Budzikiewicz, C. Djerassi, and D. H. Williams, 'Mass Spectrometry of Organic Compounds' Holden-Day, San Francisco, (1967), chapter 4.
- 38 - G.I.L. Jones; N.L. Owen, J.Mol.Struct., 18 1 (1973).
- 39 - G.W. Wheland, "The Theory of Resonance" Wiley & Sons, New York, N.Y. 1944.
- 40 - J. Karpovich, J.Chem.Phys., 22 1764 (1954).
- 41 - R.F. Curl; JR., J.Chem.Phys., 30 1529 (1959).
- 42 - J.M. D'Gorman; W. Shand; V.Shomaker, J.Amer.Chem.Soc., 72 4222 (1950)
- 43 - D. Tabuchi, J.Chem.Phys., 22 1767 (1954).
- 44 - D.N. Hall; J. Lamb, Trans.Faraday Soc., 55 784 (1959).
- 45 - J. Bailey; A.M. North, Trans.Faraday Soc., 64 1499 (1968).
- 46 - R.J.B. Marsden; L.E. Sutton, J.Chem.Soc., 1383 (1936).
- 47 - M. Oki; H. Nakanishi, Bull.Chem.Soc.Jpn., 43 2558(1970).
- 48 - M. Oki; H. Nakanishi, Bull.Chem.Soc.Jpn., 44 3144 (1971)
- 49 - T. Drakenberg; S. Forsen, J.Phys.Chem., 76 3582 (1972).
- 50 - H. Nakanishi; H. Fujita; O. Yamamoto, Bull.Chem.Soc.Jpn., 51 214 (1978).
- 51 - E.J. Corey, J.Amer.Chem.Soc., 75 2301 (1953).
- 52 - E. Douglas; D. Bauer; J.D. Roberts, J.Org.Chem., 40 3729 (1975).
- 53 - G.J. Karabatsos; D. J. Fenoglio, Top.Stereochem., 5 169 (1970).
- 54 - L.J. Bellamy; R.L. Williams, J.Chem.Soc., 3465 (1958).
- 55 - a) L.J. Bellamy; R.L. Williams; L.C. Thomas, J.Chem.Soc., 3704 (1956).  
b) R.N. Jones; E. Spinner, Can.J.Chem., 36 1020 (1958).
- 56 - M.L. Jostien; R. Calas, C.R.Acad.Sci., 240 1641 (1955).
- 57 - L.J. Bellamy; R.L. Williams, J.Chem.Soc., 4294 (1957).

- 58 - M.L. Josien; C. Castinel, Bull. Soc. Chim. Fr., 801 (1958).
- 59 - S. Mizushima; T. Shimanouchi; I. Ichishima; T. Miyazawa; I. Nakagawa; T. Araki, J. Am. Chem. Soc., **78** 2038 (1956).
- 60 - a) R.N. Jones, D.A. Ramsay; F. Herling; K. Dobriner, J. Am. Chem. Soc., **74** 2828 (1952).  
b) N.L. Allinger; J. Allinger; L.A. Freiberg; R.F. Czaja; N.A. Le Bel, J. Am. Chem. Soc., **82** 5876 (1960).
- 61 - H. Laato, Ann. Univ. Turku., Ser. A, I, **86** (1965).
- 62 - T.L. Brown, J. Am. Chem. Soc., **80** 3513 (1958) e erratum 6703.
- 63 - P. Neelakantan, Proc. Indian Acad., Sect. A., **59(6)** 385 (1964).
- 64 - T.L. Brown, Spectrochim. Acta., **18** 1615 (1962).
- 65 - N. Mori, S. Kaido, K. Susuki, M. Nakamura e Y. Tsuzuki, Bull. Chem. Soc. Jpn., **44** 1858 (1971).
- 66 - A.J. Bowles; W.O. George; D.B. Cunliffe-Jones, Chem. Commun., 103 (1970).
- 67 - W.O. George; D.V. Hassid; W.F. Maddams, JCS Perkin II, 1029 (1972).
- 68 - M. Oki; H. Nakanishi, Bull. Chem. Soc. Jpn., **44** 3197 (1971)
- 69 - G.J. Karabatsos; D.J. Fenoglio, J. Am. Chem. Soc., **18** 3577 (1969).
- 70 - D.M. Grant; E.G. Paul, J. Am. Chem. Soc., **86** 2984 (1964).
- 71 - Y. Mido; M. Hashimoto, J. Mol. Struct., **129** 253 (1985).
- 72 - R. Fausto; J.J.C.T. Dias, J. Mol. Struct., **144** 225 (1986).
- 73 - F.W. Wehrli e T. Wirthlin, "Interpretation of Carbon 13 NMR Spectra", Heyden & Son, London, 1978.
- 74 - J.B. Stothers; P.C. Lauterbur, Can. J. Chem., **42** 1563 (1964)
- 75 - J. Font; A. Moral; F. Sanchez-Ferrando, Tetrahedron, **34** 791 (1978).
- 76 - M. T. Pitkänen; I.O.O. Korhonen; J.N.J. Koirvola, Tetrahedron, **37** 529 (1981).
- 77 - R. Rittner, Tese de livre Docência, UNICAMP - Campinas 1983

- 78 - K.L. Williamson; M.U. Hasan; D.R. Clutter, J. Mag. Reson., 30 367 (1978).
- 79 - H. Gunther, 'NMR Spectroscopy,' John Wiley & Sons, Ltd. 1980.
- 80 - Biblioteca SADTLER Research Laboratories Inc.
- 81 - M.A.P. Martins, Tese de Doutorado, USP, São Paulo 1983.
- 82 - a) P.R. Olivato; J.R.T. Barros; S.A. Guerrero; B. Wladislaw; R. Rittner, J. Chem. Soc. Perkin II, 1053 (1983).  
b) M.A.P. Martins, R. Rittner; P.R. Olivato, Spectrosc. Lett., 14 505 (1981).
- 83 - P.A. Couperus; A.D.H. Clague; J.C.M. van Dongen, Org. Magn. Reson., 11 590 (1978).
- 84 - F.K. Velichko; V.I. Dostovalova; L.V. Vinogradova; R.Kh. Freidlina, Org. Magn. Reson., 13 442 (1980).
- 85 - S.W. Pelletier; Z. Djarmati; C. Pape, Tetrahedron, 32 995 (1976).
- 86 - G.J. Karabatsos; G.C. Sonnichsen; N. Hsi; D.J. Fenoglio, J. Am. Chem. Soc., 13 5068 (1967).
- 87 - J.W. ApSimon, W.G. Craig; P.V. Demarco; D.W. Mathieson; A.K.G. Nasser, L. Saunders; W.B. Whalley, Chem. Commun., 754 (1966).
- 88 - K.M. Wellman; F.G. Bordwell, Tetrahedron Lett., 25 1703 (1963)
- 89 - A.D. Buckingham, Can. J. Chem., 38 300 (1960).
- 90 - E. Breitmaier e W. Voelter, "C-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", H.E. Ebel (Ed.), 2<sup>o</sup> ed. Verlag Chemie, Weinheim, New York, 1978.
- 91 - C. Blom; Hs. Gunthard, Chem. Phys. Lett., 116 313 (1984).
- 92 - H.L. Holland; E.M. Thomas, Can. J. Chem., 57 3069 (1979).
- 93 - C.M. Hall; J. Wemple, J. Org. Chem., 42 2118 (1977).
- 94 - P. Bucci, J. Am. Chem. Soc., 90 252 (1968).
- 95 - G.J. Martin; M.L. Martin; S. Odior, Org. Magn. Reson., 7 2 (1975).

- 96 - H. Eggert; C. Djerassi, J.Amer.Chem.Soc, **95** 3710 (1973).
- 97 - W.M. Litchman; D.M. Grant, J.Am.Chem.Soc., **90** 1400 (1968).
- 98 - J.A. Pople, J.Chem.Soc., **37** 53 (1962).
- 99 - D.M. Grant; B.V. Cheney, J.Am.Chem.Soc, **89** 6612 (1967).
- 100 - B.V. Cheney; D.M. Grant, J.Am.Chem.Soc, **89** 6612 (1967).
- 101 - J. Mason, J.Chem.Soc.(A), 1038 (1971).
- 102 - R.J. Abraham; P. Loftus, " Proton and Carbon -13 NMR Spectroscopy", Heyden, London 1980.
- 103 - L.S. Rattet; J.H. Goldstein, J.Phys.Chem., **73** 4400 (1972).
- 104 - A.B. Terent'ev; V.I. Dostovalova; L.V. Vinogradova; R.Kh. Freidlina, Org.Magn.Reson., **9** 301 (1977).