**Análise Conformacional e Estudo das Interações Eletrônicas em
 α -etilsulfonilacetofenonas-orto-substituídas e o Estudo do
Rearranjo Oxidativo de α -etiltioacetofenonas-orto-substituídas**

Emilene Maria de Andrade

Dissertação de Mestrado

Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato

Orientador

São Paulo, 24 de novembro de 2005

Agradeço:

Ao meu marido Clessio por todo amor, paciência, companheirismo e dedicação.

Ao professor Maurizio Dal Colle (Università di Ferrara, Itália) pela realização dos cálculos ab initio.

Ao professor Julio Zukerman-Schpector pelos difratogramas de Raios-X.

À amiga Adriana Karla Cardoso Amorim Reis, pelo carinho, ajuda e apoio na realização desse trabalho.

À André e Vanessa por todo apoio e ajuda.

À Angela pelo carinho e dedicação a minha filha.

À Pedro e Emília, por todo carinho e por serem avós tão dedicados.

À Cristiane, Márcia, Dolores, Ariadne, Marilza, João Batista, Cleverson, Odair, e Athaide, por toda amizade.

Aos professores do Departamento de Química da Universidade Estadual de Londrina e do Instituto de Química da Universidade de São Paulo que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação.

Aos amigos e colegas de laboratório, Adriana, Nelson Luiz, Celso, Marcelo, Lee, Emili, Alessandro, Elisângela e aos demais colegas do Bloco-5 pelo companheirismo, ajuda, incentivo e amizade durante a realização desse trabalho.

Aos funcionários Nilza Gomes Xavier, Sandra Gomes, Laerte Vilela da Silva e Suzana Cirino, pela vontade com que me auxiliaram.

À CNPq pelo auxílio concedido para realização da presente Dissertação de Mestrado.

À minha filha Camila, por ser tão querida, meiga, especial e principalmente por existir. Agradeço também a Deus por ter me concedido a graça de estar com minha Filha.

*Ao meu marido Clessio, por todo o amor,
carinho, dedicação e compreensão*

À minha filha Camila, por ser tão querida, meiga, especial e principalmente por existir.
Agradeço também a Deus por ter me concedido a graça de estar com minha Filha.

Aos meus irmãos Flávio, André e Angela e aos meus sobrinhos Junior, Felipe, Pedro Henrique, Fernanda, Andressa, Roberto e Fabrício pelo carinho e amizade.

Ao professor Paulo Roberto Olivato, quero agradecer de coração por sua amizade, compreensão, paciência, sua valiosa orientação, apoio e incentivo na realização desse trabalho.

RESUMO

A presente Dissertação relata, em sua primeira parte o estudo conformacional das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas o -X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et (X = OMe **1**, Me **2**, F **3**, Cl **4**, Br **5** e NO₂ **6**) através do estudo da banda da carbonila no infravermelho em solventes de polaridade crescente, apoiado por cálculos *ab initio* HF/6-31G**.

A comparação entre a frequência e a intensidade dos componentes do dubleto em tetracloreto de carbono com os dados correspondentes dos cálculos indicaram que o componente de mais alta frequência corresponde ao confômero *quasi-cis* (*anti*) para os derivados **1** e **3** (conc. 40%) e *quasi-gauche* (*sin*) para o derivado **2** (conc. 30%). Já, nos derivados halogenados **4** e **5**, o referido componente corresponde aos confômeros *gauche*₂ (*sin*) (conc. 0 e 20%) e no nitro-derivado **6** relaciona-se com o confômero *gauche*₂ (conc. 17%). O componente de baixa frequência do dubleto está genericamente relacionado com a conformação mais estável *gauche*, i.e. *gauche* (*anti*) para **1** e **3** (conc. 60%). e *gauche* (*sin*) (conc. 70%) para **2**. Nos derivados halogenados **4** e **5**, o referido componente refere-se aos confômeros *gauche*₁ (*anti*) (conc. 80 e 100%) e no nitro-derivado **6** corresponde ao confômero *gauche*₁ (conc. 83%). Estes dados são discutidos em termos de interações orbitales (transferência de carga) e eletrostáticas entre pares de átomos com carga oposta e as variações das propriedades eletrônicas e estéricas de cada substituinte em *orto* ao longo da série **1-6**. Genericamente, as interações que agem em maior ou menor extensão nas duas conformações mais estáveis da série são: O^{δ-}_{SO₂}...C^{δ+}_{CO}, O^{δ-}_{CO}...S^{δ+}_{SO₂}, X^{δ-}...C^{δ+}_{CO}, X^{δ-}...H^{δ+}_{CH₂}, O^{δ-}_{CO}...H^{δ+}_{Ph}, O^{δ-}_{CO}...H^{δ+}_{Et}. Já, os contatos curtos entre O^{δ-}_{SO₂}...O^{δ-}_{CO}, para os derivados, **1-3** e **6** e entre O^{δ-}_{CO}...X^{δ-}, para os derivados **4** e **5**, que ocorrem no confômero de mais alta frequência são responsáveis pela desestabilização desta conformação em relação à do confômero mais estável de menor frequência, decorrente do forte Efeito de Campo Repulsivo que ocorre entre átomos de mesma carga cujas distâncias interatômicas são próximas da soma dos raios de van der Waals. Na segunda parte do trabalho efetuou-se um estudo mecanístico e sintético do rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger de α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas com os substituintes OMe, F, Me e Cl, através das reações de oxidação desses compostos pelos ácidos peracético e perselenioso. A caracterização dos produtos obtidos nas reações de oxidação foram efetuadas por intermédio de Infravermelho e RMN de ¹H. No caso das reações de oxidação dos ceto-sulfetos, ceto-sulfóxidos e ceto-sulfonas que envolvem dióxido de selênio, houve a ocorrência

do rearranjo, ou seja, formação de α -etilsulfonilacetatos de fenila *orto*-substituídos (ester-sulfona), quando o substituinte em *orto* é o grupo metoxila. Já, com os substituintes *o*-F, *o*-Cl e *o*-Me formam-se somente as ceto-sulfonas correspondentes. No caso da oxidação tanto dos ceto-sulfetos como dos ceto-sulfóxidos com ácido peracético obtêm-se proporções relativas muito próximas para o mesmo substituinte em *orto*. Adicionalmente, constata-se uma diminuição progressiva da proporção de ester-sulfona/ceto-sulfona de 0,5:0,5 para X = OMe, de 0,3:0,7 para X = F, de 0,18:0,82 para X = Cl e de 0,13:0,87 para X = Me. Este comportamento foi atribuído a uma estabilização decrescente do carbocátion incipiente que se forma no estado de transição da reação de Baeyer-Villiger, uma vez que o efeito mesomérico (σ_R) do substituinte em *orto* diminui progressivamente indo-se de OMe (-0,42) a F (-0,31) a Cl (-0,18) e a Me (-0,13). Já, no caso da oxidação das ceto-sulfonas, constata-se a formação do ester-sulfona/ceto-sulfona na proporção 0,40:0,60, somente no caso do *orto*-metoxi derivado. No caso das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas com X = F, Cl e Me, não houve a ocorrência do rearranjo oxidativo. Este estudo comparativo indicou que o ceto-sulfeto é rapidamente oxidado a ceto-sulfóxido que em seguida sofre o rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger, através de um intermediário cíclico, fornecendo o ester-sulfóxido que em seguida é oxidado a ester-sulfona. No caso da α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona (ceto-sulfona) onde constatou-se a ocorrência do rearranjo oxidativo a partir tanto do ácido peracético como do perselenioso, um intermediário cíclico análogo foi proposto para justificar o referido rearranjo.

ABSTRACT

The first part of this thesis reports the conformational study of some *-ortho*-substituted α -ethylsulfonylacetophenones *o*-X-PhC(O)CH₂SO₂Et (X= OMe **1**, Me **2**, F **3**, Cl **4**, Br **5** e NO₂ **6**) through the analysis of the carbonyl stretching IR band in solvents of increasing polarity supported by HF/6-31G** *ab initio* computations.

The good match between IR frequencies and intensities of the carbonyl doublet components in carbon tetrachloride and the results of the calculations indicated that the higher frequency component corresponds to the *quasi-cis (anti)* conformer for derivatives **1** and **3** (conc. 40%) and to the *quasi-gauche (syn)* conformer for derivative **2** (conc. 30%). For the halogenated derivatives **4** and **5** and for the nitro-derivative **6** the referred component is related to the *gauche₂ (syn)* conformer (conc. 0-20%) and to the *gauche₂* conformer (conc. 17%), respectively. The lower doublet frequency component is in general related to the most stable *gauche* conformation., i.e. *gauche(anti)* for **1** and **3** (conc. 60%) and *gauche(syn)* (conc. 70%) conformers for **2**. For the halogenated derivatives **4** and **5** and the nitro-derivative **6** the referred component is related to the *gauche (anti)* conformer (conc. 100-80%) and to the *gauche₁* conformer (conc. 83%), respectively. These trends are discussed in terms of orbital (charge transfer) and electrostatic interactions between pairs of oppositely charged atoms and their variation with the electronic and steric properties of each X substituent throughout the series **1-6**. The main interactions which act stabilizing both conformations are: O^{δ-}_{SO₂}...C^{δ+}_{CO}, O^{δ-}_{CO}...S^{δ+}_{SO₂}, X^{δ-}...C^{δ+}_{CO}, X^{δ-}...H^{δ+}_{CH₂}, O^{δ-}_{CO}...H^{δ+}_{Ph}, O^{δ-}_{CO}...H^{δ+}_{Et}. However the short contacts between the O^{δ-}_{SO₂}...O^{δ-}_{CO} and O^{δ-}_{CO}...X^δ atoms for derivatives **1-6** and **4, 5**, respectively, whose interatomic distances are close to the sum of their van der Waals radii are responsible for the strong Repulsive Field Effect which occur in the higher frequency conformer leading to its destabilization relative to the more stable lower frequency conformer. The second part of this thesis deals with the mechanistic and synthetic study of the Baeyer-Villiger oxidative rearrangement of some *ortho*-substituted α -ethylthioacetophenones bearing at the *ortho*- position the OMe, F, Cl e Me substituents. These reactions were performed with the peracetic and perselenious acids. The obtained products were analysed through IR and ¹H NMR spectroscopy. The oxidative rearrangement reactions involving the keto-sulfides, keto-sulfoxides and keto-sulfones with perselenious acid gave the *ortho*-substituted α -ethylsulfonyl-phenylacetate (ester-sulfone) when the *o*-substituent is the methoxy-group only.

However in the case of the *o*-F, *o*-Cl and *o*-Me the keto-sulfones were the unique products obtained without the formation of any rearranged ester-sulfone. As for the oxidation with peracetic acid of both keto-sulfides and keto-sulfoxides, bearing at the *ortho*-position the same substituents, the obtained ester-sulfone/keto-sulfone proportions are very close between them. In fact the obtained ratio decreases progressively on going from X = OMe (0.5:0.5) to X = F (0.18:0.82), to X = Cl (0.13:0.87) and to X = Me (0.3:0.7). This trend has been ascribed to a progressive decreasing stabilization of the incipient carbocation formed in the transition state of the Baeyer-Villiger reaction once the mesomeric effect (σ_R) of the *ortho*-substituent decreases progressively on going from MeO (-0.42) to F (-0.31) to Cl (-0.18) and to Me (-0.13). In the case of oxidation of the keto-sulfones with peracetic acid the unique ester-sulfone obtained was the *o*-methoxy derivative whose ester-sulfone/keto-sulfone ratio is 0.4/0.6. In fact in the case of the keto-sulfones bearing F, Me and Cl substituents no oxidative rearrangement products have been detected. This comparative study indicated that the keto-sulfide is promptly oxidized to the keto-sulfoxide which undergoes a Baeyer-Villiger rearrangement, through a cyclic intermediate, giving the ester-sulfoxide, which is further oxidized to an ester-sulfone. For the *ortho*-methoxy α -ethylsulfonylacetophenone (keto-sulfone) which was the only keto-sulfone where the oxidative rearrangement with both the peracetic and perselenious acids took place, a similar cyclic intermediate has been suggested in order to explain the referred rearrangement.

INTRODUÇÃO

O trabalho apresentado nesta dissertação de mestrado é uma continuidade dos estudos recentes do grupo de pesquisa do Professor Paulo Roberto Olivato sobre isomeria conformacional e interações eletrônicas presentes em compostos carbonílicos α -heterossustituídos.

Através das espectroscopias no Infravermelho, Ultravioleta, Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C , cálculos *ab initio* HF/6-31G** e de mecânica molecular e análise de estruturas obtidas a partir de difratogramas de Raio-X, uma extensa série de compostos carbonílicos α -heterossustituídos foi estudada pelo grupo de pesquisa. Como exemplo, estudos anteriores de alguns β -ceto-sulfetos e β -ceto-sulfonas $\text{RC}(\text{O})\text{CH}_2\text{SO}_n\text{R}'^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10}$ (R = metila, arila; R' = alquila, arila), para $n = 0$ e 2 , por intermédio das espectroscopias citadas anteriormente, indicaram que esses compostos, na fase gasosa, em solução e no estado sólido, preferem a conformação *gauche*.

Em geral, a estabilidade dos conformeros *gauche* dos β -ceto-sulfetos, β -ceto-sulfóxidos e β -ceto-sulfonas¹ foi atribuída à ocorrência simultânea das interações eletrônicas $\pi^*_{\text{CO}}/\sigma_{\text{C-SO}_n}$ e $\pi_{\text{CO}}/\sigma^*_{\text{C-SO}_n}$.

No caso particular do rotâmero *gauche* das β -carbonil-sulfonas,^{8,10} ocorre uma estabilização adicional decorrente de interações eletrostáticas e de transferência de carga cruzada entre átomos contendo cargas opostas i.e. $\text{O}_{(\text{SO}_2)} \rightarrow \text{C}_{(\text{CO})}$ e $\text{O}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}_{(\text{SO}_2)}$ (Estrutura I).

¹ Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1991**, 59, 219.

² Olivato, P. R.; Guerrero, S. A.; Martins, E. A. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1989**, 44, 9.

³ Lumbroso, A.; Bertin, D. M.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Mol. Struct.* **1989**, 212, 13.

⁴ Olivato, P. R.; Wladislaw, B.; Guerrero, S. A. *Phosphorus and Sulfur* **1987**, 33, 135.

⁵ Olivato, P. R.; Guerrero, S. A. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1992**, 66, 207.

⁶ Bonfada, E. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **1989**.

⁷ Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Rittner, R. *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30, 81.

⁸ Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.2* **1991**, 1651.

⁹ Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. R.; Dal Colle, M.; Palo, M. de; Distefano, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.2* **1994**, 1651.

¹⁰ Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Palo, M. de; Distefano, G.; Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. R.; *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 15011.

Quanto as β -ceto-sulfóxidos^{11,12} $\text{RC(O)CH}_2\text{S(O)R'}$, o rotâmero *gauche* é o mais estável para os derivados da acetona ($\text{R} = \text{metila}$; $\text{R}' = \text{alquila, arila}$), porém o rotâmero *cis* torna-se mais estável nos derivados da acetofenona^{13,14,15} ($\text{R} = \text{fenila}$; $\text{R}' = \text{metila, etila, isopropila e fenila}$) e ($\text{R} = \text{fenila-}p\text{-substituído}$; $\text{R}' = \text{etila}$) com exceção do derivado com $\text{R}' = \text{terc-butila}$ onde o rotâmero *gauche* torna-se mais estável do que o *cis*. Estas conclusões decorrem de nossos estudos recentes de α -alquil-(fenil)-sulfinilacetofenonas,^{13,14,15} através das espectroscopias no infravermelho, fotoeletrônica, difração de raio-X e cálculos *ab initio* HF/6-31G** que indicaram que o rotâmero *cis* dos referidos compostos é estabilizado por forte interação Coulombica e de transferência de carga entre os dipolos $\text{C}\delta^+=\text{O}\delta^- \cdots \text{S}\delta^+=\text{O}\delta^-$ (Estrutura II). Já o confôrmero *gauche* é estabilizado em menor extensão pela interação Coulombica e de transferência de carga entre os dipolos $\text{S}\delta^+=\text{O}\delta^- \cdots \text{C}\delta^+=\text{O}\delta^-$ (Estrutura III).

¹¹ Bueno, E. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo **1996**.

¹² Olivato, P. R.; Bueno, E.; Guerrero, S. A.; Zukerman-Schpector, J. *18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur*, Florença, Itália **1998**.

¹³ Distefano, G.; Dal Colle, M.; Palo, M. de; Jones, D.; Bombieri, G.; Del Pra, A.; Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1861.

¹⁴ Olivato, P. R.; Mondino, M. G.; Yreijo, M. H.; Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Bjorklund, M. B.; Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bombieri, G.; Del Pra, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 109.

¹⁵ Olivato, P. R.; Reis, A. K. C. A.; Distefano, G. (resultados não publicados).

É digno de nota que um estudo recente,¹⁶ espectroscópico e teórico, das α -etilsulfinilacetofenonas-*orto*-substituídas o -X- ϕ -C(O)CH₂S(O)Et (X = substituintes atraentes e doadores de elétrons) indicou que o rotâmero *cis* é o mais estável com X = OMe, F e Me, enquanto que o rotâmero *gauche* é o mais estável nos derivados com X = Cl e NO₂. Este comportamento foi interpretado como decorrente do conjunto de interações stereo-eletrônicas específicas que regem a estabilidade relativa dos confôrmeros *cis* e *gauche* dos compostos dessa série. Como uma extensão lógica do estudo conformacional das α -etilsulfinilacetofenonas-*orto*-substituídas, tornou-se de interesse o estudo das α -etilsulfonilacetofenonas **IV**, contendo na posição *orto* substituintes doadores e aceptores de elétrons, através das espectroscopias no Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C e cálculos *ab initio*.

Estes compostos foram selecionados com a finalidade de verificar como os efeitos stereo-eletrônicos dos substituintes em *orto* do anel benzênico das β -ceto-sulfonas **IV** influenciam as interações eletrônicas cruzadas^{8,10} $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ e $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ que ocorrem na conformação *gauche*, bem como a interação eletrônica $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ ¹⁰ que ocorre na conformação *cis*, e por conseguinte, afetam a estabilidade relativa dos referidos confôrmeros.

Adicionalmente, estudos realizados anteriormente¹⁶ tinham por objetivo obter a série das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas a partir da oxidação das α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas X- ϕ -C(O)CH₂SEt, usando-se peróxido de hidrogênio em

¹⁶ Yreijo, M. H. *Tese de Doutorado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **2001**.

⁸ Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.2* **1991**, 1651.

¹⁰ Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Palo, M. de; Distefano, G.; Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. R.; *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 15011.

ácido acético, a fim de medir as bandas de ν_{CO} no infravermelho, estudar a isomeria conformacional e as interações eletrônicas existentes nestes compostos, estudos estes apoiados por métodos computacionais.

Esta dissertação está dividida em três capítulos:

1. O primeiro capítulo está subdividido em duas partes, onde inicialmente é apresentado uma revisão bibliográfica, visando o estudo de isomeria conformacional e estudo das interações estereo-eletrônicas de algumas classes de acetofenonas α -heterossobstituídas, por intermédio dos métodos espectroscópicos e cálculos em diferentes níveis de sofisticação. A segunda parte desse capítulo contém uma breve revisão bibliográfica de alguns aspectos do rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger.
2. No segundo capítulo são analisados e discutidos os resultados obtidos experimentalmente das α -etilsufonilacetofenonas-*orto*-substituídas. São também apresentadas as proporções variáveis do ester-sulfona/ceto-sulfona formados de acordo com os substituintes em *orto*, assim como foi proposto o provável mecanismo da reação de oxidação de Baeyer-Villiger.
3. O terceiro capítulo contém uma descrição da parte experimental do trabalho, em relação às preparações das séries de compostos que fazem parte dessa dissertação.

CAPÍTULO I

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

I.1 Análise Conformacional de Compostos Carbonílicos α -heterossustituídos.

Em 1957, Jones e colaboradores,¹⁷ através da espectroscopia no infravermelho, estudaram as bandas de estiramento da carbonila de algumas acetofenonas *orto*, *meta* e *para* substituídas (Estrutura **V**) em solução de tetracloreto de carbono.

De acordo com os autores, as frequências de absorção das bandas de ν_{CO} dependem principalmente da constante de força da ligação $\text{C}=\text{O}$. Essa constante, por sua vez, é determinada pela distribuição de elétrons na ligação química e em suas vizinhanças. Assim, a posição das bandas de ν_{CO} no espectro infravermelho é discutida em termos dos seguintes fatores:

- a) efeitos mesoméricos que agem em sistemas conjugados;
- b) efeitos indutivos devido as cargas nucleares que agem através das ligações químicas;
- c) efeitos de campo elétrico que agem sobre a ligação $\text{C}=\text{O}$ através do espaço;
- d) efeitos estéricos, principalmente as repulsões de van der Waals através de interações de átomos não ligados;
- e) ligações de hidrogênio;
- f) interações soluto-solvente;
- g) efeitos de massa devido a substituintes na posição α .

¹⁷ Jones, R. N.; Forbes, W. F.; Mueller, W. A. *Can. J. Chem.* **1957**, 35, 504.

No caso das acetofenonas *para*-substituídas, os valores de ν_{CO} correlacionaram-se linearmente com as constantes σ_p de Hammett, demonstrando que os efeitos indutivo e mesomérico dos substituintes na posição *para* influenciam a distribuição de elétrons na ligação C=O, e por conseguinte, determinando a posição das bandas de ν_{CO} no espectro infravermelho.

No caso das acetofenonas *meta*-substituídas, os valores de ν_{CO} correlacionaram-se linearmente com as constantes σ_m de Hammett, demonstrando que o efeito indutivo dos substituintes na posição *meta* é o fator determinante nos deslocamentos de frequência das bandas de ν_{CO} nesta série de compostos.

Já no caso das acetofenonas *orto*-substituídas, tanto o efeito indutivo quanto o efeito mesomérico dos substituintes na posição *orto* podem ser relevantes. Nesta série de compostos, passa a ser importante também o efeito de campo (interações dipolo-dipolo) entre o substituinte e o grupo acetila. Devido à maior proximidade do substituinte na posição *orto* ao grupo acetila, efeitos estéricos também foram considerados. Assim, os autores sugeriram que esses efeitos seriam preponderantes na estabilização preferencial de uma das duas possíveis conformações desta série de compostos, *s-cis* (Estrutura **VI**) ou *s-trans* (Estrutura **VII**).

Para o caso da *orto*-metilacetofenona, os autores atribuíram a conformação *s-cis* como a mais estável, visto que haveria forte repulsão estérica entre os dois grupos metila na conformação *s-trans*.

Os autores observaram que os espectros em tetracloreto de carbono do *orto*-cloro, *orto*-bromo e *orto*-nitro derivados apresentavam um dublete na região de absorção da carbonila. Assim, os autores sugeriram que cada componente estaria relacionado a um determinado confômero. Quando o substituinte na posição *orto* é um halogênio, a

conformação *s-cis* foi atribuída ao componente de maior frequência devido ao efeito de campo repulsivo entre os dipolos C=O e C-X. Por outro lado, no caso do *orto* bromo derivado, o tamanho relativamente grande do substituinte desestabilizaria a conformação *s-trans* devido ao efeito estérico de repulsão de van der Waals entre o bromo e o metila do grupo acetila.

Em 1991, Olivato e Mondino,¹ com o objetivo de esclarecer a natureza das interações entre o enxofre e a carbonila no estado fundamental dos confôrmers *gauche*, anteriormente observadas nos estudos de α -etiltioacetofenonas⁴ e suas formas mono- e di-oxigenadas,⁶ efetuaram o estudo das α -etiltio- (a), α -etilsulfinil- (b) e α -etilsulfonyl- (c) acetonas (**VIII**), através de infravermelho, ultravioleta e RMN de ¹³C.

Os dados de infravermelho, obtidos para a frequência de estiramento da carbonila em conjunto com os cálculos de Mecânica Molecular, indicaram a ocorrência de quatro, seis e quatro confôrmers para os ceto-sulfetos, ceto-sulfóxidos e ceto-sulfonas, respectivamente. O confôrmero mais estável em todos os casos foi o *gauche* com uma população calculada de aproximadamente 70%.

Os autores determinaram o $\Delta\nu_g$, deslocamento de frequência da carbonila, do confôrmero mais estável *gauche* das butanonas β -tiossubstituídas, em relação à cetona de referência e obtiveram valores todos positivos e progressivamente crescentes à medida que aumentou o grau de oxidação do enxofre. No entanto, para as propanonas α -tiossubstituídas, os deslocamentos de frequência do confôrmero mais estável *gauche*, variavam de valores negativos para aproximadamente zero, indo-se de ceto-sulfeto para ceto-sulfona. Este

¹ Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1991**, 59, 219.

⁴ Olivato, P. R.; Wladislaw, B; Guerrero, S. A. *Phosphorus and Sulfur* **1987**, 33, 135.

⁶ Bonfada, E. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **1989**.

comportamento já tinha sido observado nas acetonas α -heterossustituídas¹⁸ e foi atribuído pelos autores à ocorrência de uma interação hiperconjugativa entre os orbitais π^*_{CO} e σ_{C-X} que age em oposição ao efeito indutivo do substituinte na posição α , originando um abaixamento da frequência da carbonila em comparação ao composto de referência.

Assim como já tinha sido observado para as acetonas α -heterossustituídas,¹⁸ os valores dos deslocamentos de frequência $\Delta\nu_g$, induzidos pelo efeito hiperconjugativo $\Delta\nu_H$ das acetonas α -tiosustituídas eram bastante negativos e seguiam a ordem $SOEt > SEt > SO_2Et$. Comparando-se com os dados de $\Delta\nu_H$ obtidos para a iodoacetona, foi constatado que os valores médios $\Delta\nu_H$ para os substituintes sulfurados eram muito próximos. Por outro lado, os valores médios do efeito de não-aditividade ($\Delta\delta$), isto é, a diferença entre os deslocamentos químicos experimental e calculado, do carbono α -metilênico das propanonas sulfuradas, eram praticamente a metade do valor da iodoacetona. A partir destas considerações, os autores concluíram que o parâmetro hiperconjugativo ($\Delta\nu_H$) dependia da contribuição simultânea das interações $\pi^*_{CO} / \sigma_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO} / \sigma^*_{C-SO_n}$, enquanto que o efeito de não-aditividade, de acordo com Nesmeyanov,¹⁹ está relacionado com o aumento da ordem de ligação entre o carbono α e carbono carbonílico. Deste modo, se a interação de transferência de carga ocorrer através do espaço, o efeito de não-aditividade será sensível a esta interação.

Esta proposição pode ser visualizada com o auxílio da Teoria da Perturbação de Orbitais Moleculares.²⁰ Como é sabido, δE é uma medida da interação entre os orbitais e é dado pela **Equação 1**:

$$\delta E = \frac{(H_{\sigma\pi})^2}{\Delta E} \quad Eq. 1$$

onde $H_{\sigma\pi}$ é uma medida do grau de interação entre os orbitais σ e π (que é o elemento matricial de interação) e ΔE corresponde à diferença de energia entre eles. Assumindo que $H_{\sigma\pi}$ é constante e igual a um para ambas as interações $\pi^*_{CO} / \sigma_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO} / \sigma^*_{C-SO_n}$ os autores

¹⁸ Olivato, P. R.; Guerrero, S. A.; Barros, J. R. T.; Wladislaw, B.; Rittner, R. *J.Chem.Soc.Perkin Trans. 2*, **1983**, 1053.

¹⁹ Nesmeyanov, A. N.; Blinova, V. A. *Dokl. Chem.* **1975**, 224, 602.

²⁰ Dewar, M. J. S. *"Hyperconjugation"*, Ronald Press, New York, **1982**.

calcularam os valores de δE para toda a série das propanonas α -substituídas, conhecendo os valores de energia dos orbitais não perturbados.

O resultado desta análise (**Figura 1**) mostrou que a interação hiperconjugativa $\pi_{CO}^* / \sigma_{C-SO_n}$, bastante importante para os sulfetos, torna-se menos importante para os sulfóxidos, e menos ainda para a sulfona.

Na interação de transferência de carga $\pi_{CO} / \sigma_{C-SO_n}^*$ o comportamento observado foi bastante diferente, pois esta interação foi favorecida nos sulfóxidos, sendo porém, de menor importância para os sulfetos e sulfonas.

Figura 1 - Diagrama qualitativo de energia mostrando, através da Teoria da Perturbação dos Orbitais Moleculares, as contribuições das interações $\pi_{CO}^* / \sigma_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO} / \sigma_{C-SO_n}^*$ nas propanonas α -tiossubstituídas, admitindo que $\delta E = 1/\Delta E$.

O resultado da soma de ambas interações segue a mesma ordem que a observada para o parâmetro hiperconjugativo Δv_H e, conseqüentemente, estes resultados corroboram plenamente a proposição de que o parâmetro Δv_H depende da contribuição simultânea das interações $\pi_{CO}^* / \sigma_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO} / \sigma_{C-SO_n}^*$.

Em 1991, Distefano e colaboradores²¹ estudaram as interações eletrônicas entre a carbonila e o grupo alquilsulfonil em compostos de fórmula geral (Estrutura IX), através da espectroscopia fotoeletrônica e difração de Raio-X, auxiliados pelos cálculos de Mecânica Molecular e semiempírico MINDO/3.

²¹ Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **1991**, 1195.

Os autores, analisaram a estrutura de 2-etilsulfonil-cetonas por difração de Raio-X (**Figura 2**) mais especificamente o derivado α -etilsulfonil-*para*-metoxiacetofenona e por cálculo semi-empírico MINDO/3 os compostos $\text{HC(O)CH}_2\text{SO}_2\text{H}$ e $\text{RC(O)CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_3$ (sendo $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, C_6H_5 e $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$).

Os dois métodos estavam de acordo com os cálculos prévios de Mecânica Molecular. Assim sendo, todos os cálculos indicavam que nestes compostos a ligação $\text{C}_{(8)}\text{-S}$ era *gauche* em relação ao grupo carbonila $\text{C}_{(7)}\text{-O}_{(1)}$ e que as ligações $\text{C}_{(7)}\text{-O}_{(1)}$ e $\text{S-C}_{(9)}$ eram praticamente eclipsadas, que o átomo de enxofre estava positivamente carregado e que a distância entre o $\text{C}_{(7)}$ e os átomos de $\text{O}_{(1)}$ e $\text{O}_{(2)}$ negativamente carregados, era menor que a soma dos raios de van der Waals.

Figura 2 - Visão ORTEP da estrutura molecular do composto α -etilsulfonil-*para*-metoxiacetofenona. $\text{CH}_3\text{O}-\phi\text{-C(O)-CH}_2\text{-SO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$.

Segundo os autores, esta conformação permitiu a ocorrência de duas interações entre os grupos CO e SO_2 . Estas interações foram denominadas de hiperconjugativa e de transferência de carga.

A mistura de orbitais foi demonstrada pelos valores de energia dos orbitais e foi reforçada por mudança nos valores da energia de ionização relativos aos orbitais principais dos grupos que interagiram.

Em resumo, os autores observaram que os grupos RC(O) e SO_2Et estabilizam os orbitais moleculares e que a interação hiperconjugativa e a de transferência de

carga, atuam em direção oposta mas neutralizam os efeitos indutivos.

estudaram as α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas $\phi\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{R}$ ($\text{R} = \text{Me}$ e ϕ) por intermédio das espectroscopias no infravermelho e fotoeletrônica, cálculos *ab initio* HF/6-31G^{**} e difração de raio-X.

A região de ν_{CO} no infravermelho das α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas mostraram a ocorrência de um duplete cujas intensidades relativas eram praticamente constantes em n-hexano, tetracloreto de carbono e clorofórmio, sendo o componente de mais alta frequência o mais intenso. Em solventes mais polares (acetonitrila e dimetilsulfóxido) observou-se uma reversão das intensidades relativas nos dubletos (**Figura 3**). Este efeito anômalo do solvente não é uma evidência da existência da isomeria conformacional, no entanto a ocorrência na região do primeiro harmônico da carbonila de um duplete com frequência de ν_{CO} ca. de duas vezes aquelas da região fundamental e de intensidades relativas próximas é uma forte evidência da isomeria rotacional *cis/gauche*.

O fato da população relativa *cis/gauche* obtida pelo cálculo *ab initio* ter praticamente o mesmo valor da população *cis/gauche* obtida através da banda da carbonila no infravermelho, em n-hexano, permitiu atribuir o componente de alta frequência do duplete ao conformero *cis* (o mais abundante) e o de menor frequência ao conformero *gauche* (o menos abundante).

²² Mondino, M. G. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **1989**.

²³ Distefano, G.; Dal Colle, M.; de Palo, M.; Jones, D.; Bombieri, G.; Del Pra, A.; Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1996**, 1661.

Figura 3 - Representação esquemática das intensidades de ν_{CO} da α -metilsulfinilacetofenona mostrando uma variação anormal das razões de população *cis*/*gauche* com o aumento da polaridade do solvente.

A diminuição da população do rotâmero *cis* em solventes de alta polaridade conjuntamente com os valores negativos dos deslocamentos de frequência dos confôrmeros *cis* ($\Delta\nu_c$) das α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas sugerem a existência de um complexo intramolecular (Estrutura **X**) entre os dipolos $\text{C}=\text{O}$ e $\text{S}=\text{O}$. Este complexo se dissocia em solventes polares favorecendo o rotâmero *gauche*.

A alta estabilidade do rotâmero *cis* em relação ao *gauche* para as α -

metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas estão em desacordo com os estudos anteriores dos correspondentes β -cetossulfetos e β -cetossulfonas onde as conformações preferenciais eram as *gauche*. Porém, os dados no infravermelho das α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas estão de acordo tanto com o cálculo *ab initio* o qual indica a predominância do rotâmero *cis* sobre o *gauche*, como com o difratograma de raio-X da α -metilsulfinilacetofenona que mostrou ser o rotâmero *cis* o único presente no estado sólido.

Os dados da espectroscopia fotoeletrônica indicam a existência de uma transferência de carga no estado fundamental entre os orbitais $n_{O(CO)}$ e π^*_{SO} . Esta interação é apoiada pelo fato da distância interatômica entre o oxigênio carbonílico e o enxofre do grupo sulfinila ser menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos.

Em 1998, Olivato e colaboradores¹⁴ estudaram o equilíbrio conformacional *cis/gauche* de algumas α -sulfinilacetofenonas (Estrutura **XI**) através da espectroscopia no infravermelho, cálculos *ab initio* e geometrias obtidas a partir de difratogramas de Raio-X.

As bandas de ν_{CO} no infravermelho dos referidos compostos, medidas em solventes de polaridade crescente, mostraram de uma maneira geral que a banda de absorção da carbonila apresenta-se na forma de um duplete. Assim, o componente de maior frequência da banda sobreposta, foi atribuído à conformação mais polar *cis* (**XII**) e ao componente de menor frequência, foi atribuído à conformação *gauche* (**XIII**).

¹⁴ Olivato, P. R.; Mondino, M. G.; Yreijo, M. H.; Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Bjorklund, M. B.; Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bombieri, G.; Del Pra, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 109.

Entretanto, os autores observaram que o efeito do solvente sobre as intensidades relativas dos componentes sobrepostos da banda de ν_{CO} apresentava um comportamento anômalo. Em solvente de baixa polaridade, o componente atribuído à conformação mais polar *cis* (para R = Me, Et, i-Pr e Ph) era o mais intenso. Observaram ainda que, aumentando-se a polaridade do solvente, a intensidade do componente de maior frequência decrescia. Os autores observaram ainda, valores de deslocamento de frequência ($\Delta\nu_c$) negativos para os componentes atribuídos aos confôrmeros *cis*.

Cálculos *ab initio* mostraram que no estado gasoso, a população relativa das conformações *cis/gauche* dos referidos compostos é bastante próxima daquela encontrada em solução de baixa polaridade.

De posse destes resultados, os autores sugeriram que a conformação *cis* dos referidos compostos é estabilizada por uma forte interação eletrostática entre os dipolos C=O e S=O (rever Estrutura X, pág. 12). Os cálculos *ab initio* mostraram que nesta conformação, a distância interatômica entre o oxigênio carbonílico e o enxofre é menor do que a soma dos raios de van der Waals. Este encurtamento de distância sugere fortemente a existência da interação de transferência de carga $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \cdots \text{S}^{\delta+}_{\text{SO}}$. Experimentalmente, este encurtamento de distância é observado nas estruturas obtidas a partir dos difratogramas de Raio-X para alguns compostos da série estudada.

Segundo os autores, o inesperado decréscimo da população da conformação *cis*, em solventes de maior polaridade, pode ser explicado devido à melhor solvatação dos oxigênios dos dipolos C=O e S=O proporcionada pela conformação *gauche* (Estrutura XV).

Para o caso da t-butil-sulfinilacetofenona, o espectro de infravermelho mostra que o componente de menor frequência é o mais intenso em solventes de baixa polaridade. Esse resultado mostra-se concordante com o resultado dos cálculos *ab initio*, onde a conformação mais estável é a *gauche*. Assim, a interação de transferência de carga $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \cdots \text{S}^{\delta+}_{\text{SO}}$ é prejudicada pelo impedimento estérico causado pelo grupo t-butila, que por conseguinte desestabiliza a conformação *cis* (XIV).

Recentemente, Olivato e colaboradores,²⁴ em continuação ao trabalho anterior, estudaram o equilíbrio conformacional *cis/gauche* de algumas

α -

²⁴ Olivato, P. R.; Reis, A. K. C. A.; Filho, R. R.; Dal Colle, M.; Distefano, G. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2001**, no prelo.

etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (Estrutura **XVI**) através da espectroscopia no infravermelho e cálculos *ab initio* HF/6-31G**.

Os resultados encontrados para a etilsulfinilacetofenonas com X = H mostram a existência dos confômeros c_2 , g_2 , g_3 e g_4 e ainda do confômero c_1 de alta polaridade. Em fase gasosa, as quatro conformações mais estáveis seguem a ordem de energia $c_2 < g_3 < g_2 < g_4$ para os compostos com X = H e OMe, e $g_3 < g_2 < c_2 < g_4$ para o nitro-derivado. No entanto, em solução foram detectados somente os confômeros c_2 e g_3 que correspondem respectivamente aos componentes de maior e menor frequência da banda de carbonila deconvoluída computacionalmente. É digno de nota que as frequências calculadas de ν_{CO} por intermédio de cálculo *ab initio* HF/6-31G** confirmaram esta atribuição.

Em solventes de baixa constante dielétrica (CCl_4 e $CHCl_3$) a população do rotâmero c_2 prevalece sobre a do g_3 , com a exceção dos compostos com X = CN e NO_2 , em $CHCl_3$, onde o rotâmero g_3 torna-se o mais estável. Em ambos os solventes a população relativa c_2/g_3 aumenta progressivamente indo-se em *para* de substituintes atraentes a doadores de elétrons. Este comportamento decorre da contribuição progressiva das interações $O_{(CO)}^{\delta-} \cdots S_{(SO)}^{\delta+}$ e $H_{(Et)}^{\delta+} \cdots O_{(CO)}^{\delta-}$ que estabilizam o rotâmero c_2 (Estrutura **XVII**), e a contribuição progressivamente decrescente das interações $O_{(SO)}^{\delta-} \cdots C_{(CO)}^{\delta+}$, *orto*- $H_{(Ph)}^{\delta+} \cdots O_{(SO)}^{\delta-}$ e $H_{(Et)}^{\delta+} \cdots O_{(CO)}^{\delta-}$ que estabilizam o confômero g_3 (Estrutura **XVIII**). Analogamente ao que foi constatado anteriormente nas acetofenonas α -alquilsulfinil substituídas,¹⁴ no solvente mais polar, acetonitrila, o confômero g_3 torna-se o mais estável em toda série das acetofenonas α -etilsulfinil-*para*-substituídas estudada, decorrente da intensa solvatação dos dipolos C=O e S=O.

Em clorofórmio, indo-se de substituintes atraentes a doadores de elétrons, constata-se uma correlação linear entre o aumento progressivo da população relativa c_2/g_3 com os valores de deslocamento de frequência da carbonila do confômero c_2 ($\Delta\nu_{c_2}$) das acetofenonas α -etilsulfinil-*para*-substituídas em relação às acetofenonas correspondentes de referência. Este comportamento sugere que a posição do equilíbrio c_2/g_3 em $CHCl_3$ é principalmente determinado pela estabilidade do complexo intramolecular do confômero cis_2 e somente em menor extensão, pelas interações que estabilizam o confômero g_3 . Esta conclusão é apoiada pela boa correlação existente entre a população relativa c_2/g_3 e as constantes σ^+_p dos substituintes. Portanto, a hipótese de que a estabilidade do rotâmero c_2 das α -alquilsulfinil acetofenonas¹⁴ em relação às α -alquilsulfinil acetonas decorrente da conjugação $\pi_{Ph}-\pi_{CO}$ parece estar confirmada pelos resultados do presente trabalho. Assim sendo, o grupo aceptor de

¹⁴ Olivato, P. R.; Mondino, M. G.; Yreijo, M. H.; Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Bjorklund, M. B.; Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bombieri, G.; Del Pra, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 109.

elétrons na posição *para* decresce a carga negativa no oxigênio carbonílico e reduz, por conseguinte, a conjugação π , e diminui a abundância relativa do conformero c_2 em relação ao conformero g_3 .

Em 2002, Olivato e colaboradores²⁵ estudaram uma série de α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas (XIX), onde as conformações preferenciais e o efeito das interações estereo-eletrônicas dos substituintes em *orto* foram determinadas pela análise no infravermelho de ν_{CO} , cálculos *ab initio* HF/6-31G** e difração de raios-X.

As análises no infravermelho foram realizadas utilizando solventes com polaridade crescente, ou seja, tetracloreto de carbono, clorofórmio e acetonitrila. Foi observado um duplete para todos os compostos em todos os solventes, e as intensidades relativas dos componentes variam com a polaridade do solvente. A ocorrência de duas bandas da carbonila na região do primeiro harmônico com frequência de ν_{CO} ca. de duas vezes

²⁵ Olivato, P. R.; Yreijo M. H.; Andrade, E. M.; Rodrigues, A.; Zukerman-Schpector, J.; Distefano, G.; Dal Colle, M. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2002**, 618, 245.

aquelas da região fundamental e de intensidades relativas próximas, evidenciou a existência da isomeria conformacional *cis/gauche* para toda a série.

Segundo os autores, para os compostos com X = F, Me e OMe, os resultados dos cálculos indicaram que a conformação mais estável é a *cis*, devido principalmente a uma forte interação intramolecular entre os dipolos C=O e S=O. Esta interação foi verificada através do encurtamento da distância $O_{(CO)}...S_{(SO)}$ em relação a soma dos raios de van der Waals, para X = F, Me e OMe, os encurtamentos de distâncias calculados foram respectivamente 0,396, 0,402 e 0,410 Å. Para X = F e OMe, os substituintes em *orto* estão na conformação *s-trans* em relação à carbonila. Assim, esta disposição espacial intensifica a interação $O_{(CO)}...S_{(SO)}$, devido à polarização da carbonila causada pela proximidade dos heteroátomos eletronegativos F e O com o carbono carbonílico. Já no caso onde X = Me, o substituinte em *orto* encontra-se na conformação *s-cis* em relação à carbonila. Nesta geometria, a polarização da ligação C=O é intensificada pela ligação de hidrogênio entre o oxigênio carbonílico e os hidrogênios do grupo metílico.

Uma consequência importante das interações acima citadas é o abaixamento do valor da constante de força da vibração do estiramento da carbonila, devido a uma maior polarização da ligação C=O. Esta polarização pode ser quantificada através dos valores de carga do oxigênio carbonílico obtidos a partir dos cálculos *ab initio*. Assim, para as bandas deconvoluídas de ν_{CO} no infravermelho, o componente de mais baixa frequência foi atribuído à conformação *cis* para os derivados com X = F, OMe e Me. O componente de maior frequência foi atribuído à conformação *gauche*. Esta conformação é estabilizada principalmente pela interação $O_{(SO)}...C_{(CO)}$, demonstrada pelos resultados dos cálculos *ab initio*, onde foi observado um encurtamento da distância $O_{(SO)}...C_{(CO)}$ com relação a soma dos raios de van der Waals.

Para X = NO₂, a conformação *gauche* é significativamente mais estável do que a conformação *cis*. Isso se deve ao fato do grupo *o*-NO₂-fenacila estar praticamente perpendicular à carbonila. Esta geometria origina um forte efeito indutivo -I que diminui significativamente a carga negativa no oxigênio carbonílico. Como consequência, a conformação *cis* é bastante desestabilizada. Por outro lado, o efeito indutivo -I causado pelo grupo NO₂ aumenta a carga positiva do carbono carbonílico favorecendo assim a interação $O_{(SO)}...C_{(CO)}$ e estabilizando a conformação *gauche*. Portanto, o componente de menor frequência e de maior população relativa observado nas bandas de ν_{CO} no infravermelho do *o*-

nitro derivado foi atribuído à conformação *gauche* e o componente de maior frequência à conformação *cis*.

Para $X = \text{Cl}$, o resultado dos cálculos *ab initio* demonstraram que a conformação *cis* deste composto é a que apresenta a menor carga negativa no oxigênio carbonílico e um menor encurtamento da distância $\text{O}_{(\text{CO})}\dots\text{S}_{(\text{SO})}$ com relação à soma dos raios de van der Waals na série estudada, excetuando-se o nitro derivado. Analogamente ao nitro derivado, esta baixa estabilidade da conformação *cis* é atribuída ao efeito -I do cloro.

Na conformação *gauche*, além da estabilização devida a interação $\text{O}_{(\text{SO})}\dots\text{C}_{(\text{CO})}$, ocorre também uma interação $\text{Cl}\dots\text{C}_{(\text{CO})}$ que é mais forte do que as interações que ocorrem na conformação *cis*.

Devido à baixa polarização da carbonila no confômero *gauche*, constatada através da baixa carga negativa no oxigênio carbonílico, e devido ao fato do cloro adotar uma conformação *s-cis* em relação à carbonila, originando um efeito de campo repulsivo entre os dipolos C-Cl e C=O , ocorre um aumento da constante de força de vibração da carbonila. Assim, o componente de maior frequência e de maior população relativa observado nas bandas de ν_{CO} no infravermelho foi atribuído à conformação *gauche*. Já no confômero *cis*, o cloro está na conformação *s-trans* em relação à carbonila, e o efeito de campo entre os dipolos C-Cl e C=O passa a ser cooperativo originando uma maior polarização da carbonila e, por conseguinte, uma diminuição da ordem de ligação da carbonila em relação ao confômero *gauche*. Portanto, o componente de menor frequência foi atribuído à conformação *cis*.

As atribuições efetuadas para os confômeros *cis* e *gauche*, foram corroboradas pela excelente correlação obtida entre as frequências de ν_{CO} atribuídas ao confômero *cis* e as calculadas por intermédio do cálculo *ab initio* HF/6-31G**.

Em 2004, Olivato e colaboradores²⁶ realizaram o estudo de uma série de α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**XX**), onde as conformações preferenciais e as interações eletrônicas, as quais podem estabilizar os confômeros, foram determinadas pela análise no infravermelho de ν_{CO} , cálculos *ab initio* HF/6-31G** e difração de raios-X

As análises no infravermelho foram realizadas utilizando solventes com polaridade crescente, ou seja, tetracloreto de carbono, clorofórmio e acetonitrila. Foi observado um duplete para todos os compostos em todos os solventes, e as intensidades dos componentes variam com a polaridade do solvente.

Segundo os autores, a competição entre as frequências no infravermelho e as intensidades dos componentes das duas bandas da carbonila em tetracloreto de carbono (primeiro harmônico) e o resultado dos cálculos, indicam que o componente de mais baixa frequência corresponde ao conformero *gauche* (*g*) que é mais estável e menos polar, enquanto o componente de maior frequência corresponde ao conformero *quasi-cis*. Além disso, a população do conformero *gauche* (ca. 85%) prevalece sobre a população do conformero *quasi-cis*, e o aumento progressivo da população relativa *q-cis/gauche* vai de substituintes atraentes para doadores de elétrons, tanto na fase gasosa como em solução.

Estas tendências são discutidas em termos de interação de transferência de carga $O^{\delta-}_{(SO_2)} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$, interação Coulombica entre os átomos de carga oposta $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO_2)}$, ligações de Hidrogênio $H^{\delta+}_{[CH_2(Et)]} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$, $H^{\delta+}_{(2')_{(o-Ph)}} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$ e $H^{\delta+}_{(6')_{(o-Ph)}} \dots O^{\delta-}_{(SO_2)}$ e interações eletrostáticas, juntamente com as interações de orbitais π_{CO}/σ^*_{C-S} e π^*_{CO}/σ_{C-S} , as quais estabilizam o rotâmero *gauche*.

A estabilização do rotâmero *q-cis* devido às interações de transferência de carga $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO_2)}$, ligações de Hidrogênio $H^{\delta+}_{(2')_{(o-Ph)}} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$ e $H^{\delta+}_{[CH_2(Et)]} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$, é contrabalanceada pela repulsão eletrostática entre $O^{\delta-}_{(CO)} \dots O^{\delta-}_{(SO_2)}$, a qual desestabiliza significativamente este rotâmero.

A análise de difração de raio-X mostra que as α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas com X = Cl e CN, no estado sólido, adotam a conformação *cis* (*c'*), a qual é estabilizada através de ligações de Hidrogênio intermolecular e os átomos de oxigênio carbonílico e sulfonílico.

1.2 Alguns Aspectos do Rearranjo Oxidativo de Baeyer-Villiger

A transformação de cetonas nos respectivos ésteres e de cetonas cíclicas em lactonas por perácidos foi descoberta em 1899 por Adolf von Baeyer²⁷ e Victor Villiger,²⁸ trabalhando na quebra de anéis de cetonas cíclicas (derivadas de terpenos).²⁹ Essa reação foi exaustivamente estudada no último século, e continua sendo usada até hoje, tendo mais de 2000 publicações na literatura. Assim sendo, selecionamos alguns trabalhos que consideramos relevantes para a presente dissertação que envolvem os mecanismos propostos para esse rearranjo.

Em 1953, Doering and Dorfman³⁰ tentaram elucidar o rearranjo de Baeyer-Villiger, propondo a formação de 3 possíveis intermediários, utilizando oxigênio marcado. A primeira proposta considerava a formação de uma dioxirana intermediária, como sugeriram Baeyer e Villiger (**Esquema 1**).

Esquema 1 - Mecanismo da oxidação de cetonas proposto por Baeyer e Villiger.

A segunda hipótese propunha a formação de um óxido carbonílico resultante da transferência de um íon OH^+ do perácido ao oxigênio carbonílico da cetona (**Esquema 2**). Um terceiro mecanismo que eles consideraram foi também relatado no trabalho de Criegee sobre rearranjo de um peroxiéster decalina.³¹ Criegee postulou um ataque do peroxiácido a cetona na oxidação de Baeyer-Villiger, gerando um intermediário composto *intermediário de*

²⁷ Huisgen, R. *Angew. Chem.* **1986**, 98, 297 – 311; *Angew. Chem. Ed. Engl.* **1986**, 25, 297 – 382.

²⁸ Kunz, M. A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1934**, 67, 111 – 113.

²⁹ Baeyer, A.; Villiger, V. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, 32, 3625 – 3633.

³⁰ Doering, W. v. E.; Dorfman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5595 – 5598.

³¹ Criegee, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, 560, 127 – 135.

Criegee (**Esquema 2**). O ácido carboxílico, que agiria como grupo de partida, sairia ao mesmo tempo que a ligação C=O é formada e a migração do grupo ligado ao carbono carbonílico para o oxigênio com carga parcial positiva ocorre (6 elétrons são envolvidos nesta clivagem heterolítica da ligação O-O do peróxido).

Esquema 2 - Posição do átomo de oxigênio marcado da benzofenona após a oxidação de Baeyer-Villiger²⁹ dependendo do mecanismo de reação via óxido carbonílico, via dioxirana assim como sugeriu Baeyer-Villiger e via *intermediário de Criegee*, nomeado assim, após Criegee ter postulado este mecanismo de reação.³¹

Para distinguir entre esses três mecanismos, em 1953, Doering e Dorfman, fizeram um experimento utilizando benzofenona com átomo de oxigênio marcado (^{18}O).³⁰ A benzofenona com oxigênio marcado foi preparada pela reação entre diclorodifenilmetano e água enriquecida com ^{18}O (**Esquema 3**).

²⁹ Baeyer, A.; Villiger, V. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, 32, 3625 – 3633.

³⁰ Doering, W. v. E.; Dorfman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5595 – 5598.

Esquema 3 - Sequência de reação usado por Doering e Dorfman para estabelecer o mecanismo via *intermediário de Criegee*.³⁰

A reação da benzofenona [^{18}O] com ácido-perbenzóico em solução de benzeno levou a formação do fenilbenzoato com o oxigênio carbonílico marcado. A posição do ^{18}O foi determinada através da reação de redução do ester a fenol e álcool benzílico com LiAlH₄ (**Esquema 3**). Os autores observaram que 100% do oxigênio marcado do material de partida encontrava-se no benzoato de fenila formado. Assim, concluíram que o mecanismo da reação de oxidação estava de acordo com o chamado *mecanismo de Criegee*.

Em 1950, Turner sintetizou a *cis*-1-acetil-2-metilciclohexano por hidrogenação catalítica com Pd do 1-acetil-2-metilciclohexeno (**Esquema 4**).³² O tratamento do produto hidrogenado com etóxido de sódio, levou à formação o diastereômero termodinamicamente mais estável *trans*.

Esquema 4 - Primeira evidência da retenção da conformação do grupo migrante com a ajuda de um átomo de carbono assimétrico adjacente.³²

³⁰ Doering, W. v. E.; Dorfman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5595 – 5598.

³² Turner, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 878 – 882.

³² Turner, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 878 – 882.

Em seguida, os dois compostos, *cis* e *trans*, foram submetidos a oxidação com ácido perbenzóico (PBA) durante 7 dias. Os autores observaram que em ambos os casos o produto da reação de oxidação manteve a mesma configuração do reagente de partida, levando à conclusão de que o rearranjo de Baeyer-Villiger ocorre com retenção da estereoquímica do grupo migrante.

Em 1953, Mislow e Brenner confirmaram a estereo seletividade da reação de Baeyer-Villiger oxidando a (S)-3-fenil-2-butanona (9a) com PBA em CHCl_3 por 43 horas. O respectivo ester (9c) foi formado com 98% de retenção de configuração. Posterior saponificação do ester levou também ao feniletanol (9d), mantendo a configuração de centro quiral (**Esquema 5**).

Esquema 5 - Sequência de reação para provar a retenção de configuração do átomo de carbono migrante com uma cetona opticamente ativa.³³

Nos anos 80 foi mostrado que ocorre retenção de configuração em substratos não-substituídos como a ciclohexanona. O tratamento da ciclohexanona α -tritiada por acetoacetato descarboxilase com D_2O , leva à formação de uma ciclohexanona oticamente

³³ Mislow, K.; Brenner, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 2318 – 2322.

ativa, duplamente marcada, que é convertida à caprolactona marcada por oxidação de Baeyer-Villiger com ácido trifluoracético (TFPAA, **Esquema 6**).³⁴

Esquema 6 - Comprovação da retenção de configuração do grupo migrante usando uma ciclohexanona isotopicamente marcada.³⁴

A descoberta da retenção de configuração na oxidação de Baeyer-Villiger fez com que a mesma se tornasse um método sintético importante em sínteses assimétricas. Entretanto, notou-se também que cetonas e lactonas epimerizam facilmente.³⁵

Os primeiros estudos que relatam as reações competitivas em cetonas assimétricas também envolviam reações com perácidos orgânicos. Dentre os trabalhos descritos na literatura podemos destacar o de Doering, em 1950. O autor observou uma preferência geral na migração de substituintes secundários e terciários em relação ao grupo metila.³⁶ Ele sugeriu, a partir de reações envolvendo benzofenonas, que grupos que acomodam melhor a carga positiva no átomo de carbono, migram mais rapidamente durante a quebra da ligação peróxídica (Tabela 1).

TABELA 1 - Influência de efeitos eletrônicos na reação de Baeyer-Villiger usando benzofenonas mono-*para*-substituídas e PAA.³⁶

³⁴ Rozzell Jr., J. D.; Benner, S. A. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1190 – 1193.

³⁵ Suemune, H.; Maruoka, H.; Saeki, S.; Sakai, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, 34, 4629 – 4634.

³⁶ Doering, W. v. E.; Speers, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 5515 – 5518.

³⁶ Doering, W. v. E.; Speers, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 5515 – 5518.

	Substrato		t. r. ^[a]	Conv. ^[b]	Rend. ^[c]	Distr. do produto ^[d]
	R ¹	R ²	[d]	[%]	[%]	3/4
1a	<i>p</i> -MeO-Ar	Ph	8	100	86	100:0
1b	<i>p</i> -Me-Ar	Ph	8	61	47	100:0
1c	Ph	Ph	8	54	45	--
1d	<i>p</i> -Cl-Ar	Ph	8	26	22	9:91
1e	<i>p</i> -Br-Ar	Ph	8	6	3	^[e]
1f	<i>p</i> -O ₂ N-Ar	Ph	15	100	29	0:100
1g	mesitol	Ph	8	8	7	100:0

^[a] Tempo de reação em dias. - ^[b] Conversão baseado na cetona recuperada. - ^[c] Rendimento do ester isolado ou dos produtos de saponificação. - ^[d] Distribuição do produto normalizado em 100. - ^[e] Migração de R¹ mais favorável.

Pode-se observar na **Tabela 1** que a migração de grupos contendo substituintes doadores de elétrons como Me e OMe na posição *para* do grupo fenila tem migração preferencial em relação ao grupo fenila não substituído. Já grupos atraentes de elétrons (Cl, Br e NO₂) favorecem a migração do grupo fenila não substituído. A ordem da facilidade de migração dos grupos arila *para*-substituídos, foi também determinada por Friess através de medidas cinéticas da oxidação de acetofenonas com PBA, e seguem a ordem da **Figura 4**.³⁷

³⁷ Friess, S. L.; Soloway, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3968 – 3972.

Figura 4 – Capacidade migratória de grupos aril *p*-substituídos estimados a partir da seletividade e velocidade da reação das benzofenonas³⁶ correspondentes ou a partir das medidas cinéticas das acetofenonas correspondentes.³⁷

Um problema adicional a respeito da preferência na migração foi exposto por Hawthorne,³⁸ onde demonstrou que o peroxiácido usado pode ter uma grande influência no resultado obtido no rearranjo oxidativo: a ciclohexil-fenilcetona tem a migração fenil/ciclohexil na proporção de 1:9 com ácido peracético (PAA), mas 1:4 com ácido trifluorperacético (TFPAA). Em vista disso não se pode comparar resultados do rearranjo de Baeyer-Villiger com diferentes perácidos.³⁹

A oxidação de Baeyer-Villiger de metoxibenzaldeídos tem sido muito utilizada como método de preparação de metoxifenóis.⁴⁰

Em 1998, Hannachi e colaboradores fizeram um estudo teórico através do método semi-empírico PM3 de efeitos estereoeletrônicos envolvidos nessa reação, usando ácido peróxido succínico (PSA) e peroxiácidos em meios bifásicos (H₂O/solventes orgânicos) como agentes oxidantes em reações com o 4-metoxi-, 3,4-dimetoxi-e 3,4,5-trimetoxi-benzaldeído. Os autores concluíram que o mecanismo da reação de oxidação de Baeyer-Villiger seria constituído de dois passos, onde o segundo passo é uma reação nucleofílica intramolecular, como mostrado no **Esquema 7**.

Esquema 7 - Reação de Baeyer-Villiger (mecanismo em duas etapas).

³⁶ Doering, W. v. E.; Speers, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 5515 – 5518.

³⁷ Friess, S. L.; Soloway, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3968 – 3972.

³⁸ Hawthorne, M. F.; Emmons, W. D.; McCallum, K. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 6393 – 6398.

³⁹ Smith, P. A. S. in *Molecular Rearrangements* (Ed.: P. de Mayo), John Wiley & Sons, New York, **1963**, v. 1, p. 568.

⁴⁰ Hannachi, H.; Anoune, N.; Arnaud, C.; Lantéri, P.; Longera, R. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1998**, 434, 183 – 191.

Para isso, primeiramente foram determinadas as energias dos orbitais moleculares HOMO e LUMO do PSA pelo método PM3 (**Esquema 8**). Os valores das energias dos orbitais de fronteira indicam a energia necessária para que o aldeído receba os elétrons do oxidante PSA.

Esquema 8 - HOMO e LUMO de PSA calculado com o método PM3.

	HOMO (eV)	LUMO (eV)
	-12,04	0,04

Foram também calculadas as energias dos LUMOs dos polimetoxibenzaldeídos. O alto valor de coeficiente do LUMO dos aldeídos colabora para o ataque do oxidante ao carbono carbonílico (já que esse é o sítio mais deficiente de elétrons). Assim sendo, considerou-se que o primeiro passo da reação de oxidação de Baeyer-Villiger é a interação entre um nucleófilo e um eletrófilo, ou seja, é governada pela interação do

HOMO_(PSA)-LUMO_(aldeído ativado). Observou-se que o orbital atômico é de maior energia quando o ΔE calculado é menor (**Tabela 2**).

TABELA 2 - Parâmetros calculados pelo método PM3 nos polimetoxibenzaldeídos calculados.

	LUMO (eV)	CA	OA	ΔE (eV)
-6,39	0,378	0,62	6,03
-6,40	0,366	0,63	5,67
-6,36	0,367	0,64	5,66

O resultado dos cálculos não está de acordo com o resultado sintético observado, mostrando que não só a interação entre os orbitais de fronteira, mas fatores como temperatura e natureza do solvente devem ser considerados na determinação da energia de ativação da reação.

O segundo passo da reação pode ser considerado como uma substituição nucleofílica intramolecular entre um grupo arila, que atua como nucleófilo e a ligação O-O, que atua como eletrófilo (**Esquema 9**).

Esquema 9 - O passo do rearranjo.

Os autores observaram que a migração do grupo arila para o oxigênio O_3 é melhor realizada quando $Ar-C_2-O_3-O_4$ se encontram numa conformação antiperiplanar. A presença de um grupo doador de elétrons, como OMe, nas posições *orto* e *para* aumenta a nucleofilicidade do grupo aromático, aumentando a velocidade de migração do grupo arila para a ligação O-O (que tem a energia do LUMO diminuída, **Esquema 10**).

Esquema 10 - Distribuição de carga dos três átomos, $C_{(arom.)}-O-O$, nos compostos de partida e estados de transição.

Após uma tentativa de obtenção da série das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas em ácido peracético, pelo grupo de pesquisa de Olivato, constatou-se a

presença de um segundo composto, i.e. as ésteres-sulfonas, produto de rearranjo de Baeyer-Villiger, dessa forma tornou-se necessário efetuar um estudo mecanístico e sintético deste rearranjo oxidativo de α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas com os substituintes OMe, F, Me e Cl, através das reações de oxidação desses compostos pelos ácidos peracético e perselenioso, com a finalidade de obtenção de proporções variáveis do α -etilsulfonilacetato de fenila-*orto*-substituídos e α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas.

CAPÍTULO II

RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1 Análise Conformacional de Algumas α -etilsulfonilacetofenonas-orto-substituídas

A **Tabela 3** apresenta as frequências e as relações de absorvância das bandas da carbonila (ν_{CO}) resolvidas computacionalmente das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas (Estrutura IV) **1** a **6** em solventes de polaridade crescente (n-hexano, CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN). A **Figura 5** ilustra o dubleto de (ν_{CO}) resolvido computacionalmente da α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona **3**.

Na **Tabela 3** constata-se genericamente a existência de um dubleto (compostos **1-3**, **5** e **6**) com exceção do composto **4** onde somente uma única banda simétrica é observada em todos os solventes. Nos compostos **2**, **3**, **5** e **6** observa-se um aumento da intensidade relativa do componente de alta frequência em relação ao de baixa frequência do dubleto com o aumento da polaridade do solvente. Adicionalmente, constata-se na região do 1º Harmônico, em CCl_4 , para os compostos **1-3**, **5** e **6** a existência de um dubleto cujos componentes apresentam frequências ca. de duas vezes àquelas da transição fundamental e de intensidade relativa próxima daquela observada na transição fundamental. Da mesma forma, no caso do composto **4** constatou-se na região do 1º Harmônico uma banda cuja frequência é ca. duas vezes àquela da transição fundamental. Portanto, tanto o efeito do solvente⁴¹ em (ν_{CO}) quanto a análise do 1º Harmônico⁴² ($2\nu_{\text{CO}}$) sugerem fortemente a existência de dois conformeros em solução para os compostos de **1-3**, **5** e **6**, correspondendo o componente de frequência mais alta ao conformero de maior polaridade e o componente de menor frequência ao conformero de menor polaridade.

A existência de uma boa correlação linear entre o componente de baixa frequência do dubleto para os compostos **1**, **2**, **5** e **6** e do único componente do composto **4** ($r = 0,978$; $\text{sd} = 3,3 \text{ cm}^{-1}$), com σ_p ⁴³ dos substituintes das ceto-sulfonas estudadas sugere fortemente que o único componente presente no composto **4** corresponde ao conformero menos polar do dubleto de **1**, **2**, **5** e **6**.

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

⁴² Gaset, A.; Lafaille, L.; Verdier A.; Lattes, A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1968**, 4108.

⁴³ Hansch, C.; Leo, A., *Substituent constants for the correlation analysis in Chemistry and Biology*, Wiley, NY **1970**.

Os cálculos *ab initio* (HF/6-31G**) das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas o -X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et (**1-6**) estão apresentados nas Tabelas 4-8. Na Tabela 9 são apresentados as frequências de estiramento da carbonila das acetofenonas *orto*-substituídas correspondentes de referência o -X- ϕ -C(O)CH₃ **7-12**, em CCl₄, os ângulos diedros ϕ , ω , e ω' (°) do grupo fenacila calculados no nível HF/6-31G**, bem como os deslocamentos de frequência ($\Delta\nu$, cm⁻¹) para as diferentes conformações das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas **1-6**.

Deve-se mencionar que as denominações *sin* e *anti* das diferentes conformações observadas, referem-se ao substituinte em *orto* (X, **Esquema 11**) de mesmo lado ou de lado oposto ao oxigênio do grupo carbonila, respectivamente.

A seguir é justificada a estabilidade relativa de cada confômero das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas **1-6** à luz das interações estereo-eletrônicas que ocorrem em cada composto da série.

TABELA 3 - Frequências (ν , cm^{-1}) e intensidades das bandas de estiramento da carbonila no espectro de infravermelho de algumas α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas o -X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et **1-6**.

Comp.	Y	Conf. ^a	CCl ₄						CHCl ₃			CH ₃ CN		
			ν	P (%) ^b	α_1/α_2 ^c	ν^d	P	α_1/α_2	ν	P (%)	α_1/α_2	ν	P (%)	α_1/α_2
1	OMe	q-cis(anti)	1682,5	44,4	0,80	3350,0	37,5	0,60	-	-	-	1693,3	15,2	0,18
		g ₁ (anti)	1667,1	55,6		3318,1	62,5		1673,7 ^e	100	-	1676,3	84,8	
2	Me	q-g(sin)	1691,5	28,6	0,4	3370,5	21,9	0,28	1687,7	52,8	1,12	1691,6	55,0	1,22
		g ₁ (sin)	1680,1	71,4		3342,0	78,1		1678,8	47,2		1684,4	45,0	
3	F	q-cis(anti)	1691,1	54,5	1,2	3363,5	50,0	1,0	1688,8	68,1	2,13	1691,7	72,8	2,6
		g(anti)	1677,7	45,5		3335,7	50,0		1676,5	31,9		1681,2	27,8	
4	Cl	g ₂ (sin)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		g ₁ (anti)	1698,1	100	-	3377,0	100	-	1695,2	100	-	1699,9	100	-
5	Br	g ₂ (sin)	1716,0	11,5	0,13	3406,6	10,0	0,11	1715,2	11,5	0,13	1713,6	28,1	0,39
		g ₁ (anti)	1698,8	88,5		3379,1	90,0		1696,2	88,5		1699,6	71,9	
6	NO ₂	g ₂	1715,1	17,4	0,21	3414,3	10,0	0,11	1716,2	23,1	0,3	1723,8	25,3	0,34
		g ₁	1709,5	82,5		3398,5	90,0		1707,9	76,9		1709,9	74,7	

^aAtribuição do confômero (ver Tabela 4). ^bIntensidade relativa de cada componente de duplete carbonílico resolvidos analiticamente. ^cRelação entre as intensidades do componente de alta (α_1) e baixa (α_2) frequência do duplete. ^dPrimeiro harmônico. ^eA frequência deste máximo corresponde à somatória de duas bandas de carbonila de mesma intensidade.

Figura 5. Espectros de ν_{CO} da α -etilsulfonyl-*ortho*-fluoracetofenonas deconvoluídos computacionalmente em solventes de polaridade crescente.

TABELA 4 - Energia Relativa (kJmol⁻¹), população relativa, momento dipolar (μ , D) e ângulos diédricos (°) selecionados para os conformeros *cis* (c) e *gauche* (g) das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas *o*-X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et 1-6, obtidos por intermédio de cálculos *ab initio* HF/6-31G**.

Comp.	Y	Conf. ^{a,b}	E ^c	P (%) ^d	μ	Ângulos Diédricos ^e (°)								
						α	β	γ	γ'	δ	δ'	ω	ω'	ϕ
1	OMe	q-cis(anti)	1,74	33,2	6,45	36,7	-67,0	50,5	178,6	-55,2	61,6	179,2	--	151,6
		g ₁ (anti)	0,00	66,8	2,43	82,7	-77,7	37,5	167,5	-62,4	54,0	148,9	--	-165,9
2	Me	q-g(sin)	4,79	12,6	3,95	57,6	-72,2	172,9	44,3	-59,0	57,7	73,3	-46,3	-34,2
		g ₁ (sin)	0,00	87,4	3,44	73,5	-66,5	49,6	178,3	-59,7	56,8	47,5	-71,9	30,2
3	F	q-cis(anti)	0,63	43,7	5,74	33,4	-66,6	50,9	179,0	-55,2	61,8	--	--	158,2
		g(anti)	0,00	56,3	4,04	82,9	-74,7	40,4	170,4	-62,0	54,5	--	--	-172,0
4	Cl	g ₂ (sin)	2,17	29,4	2,06	67,6	-67,9	48,1	176,6	-60,0	56,5	--	--	49,9
		g ₁ (anti)	0,00	70,6	3,05	63,7	-74,0	42,1	170,9	-60,3	56,4	--	--	127,0
5	Br	g ₂ (sin)	4,98	11,8	2,03	67,4	-68,0	176,5	48,0	-60,0	56,5	--	--	50,7
		g ₁ (anti)	0,00	89,2	2,86	66,4	-74,5	170,4	41,39	-60,7	55,9	--	--	123,4
6	NO ₂	g ₂	17,56	0,1	6,04	-74,2	-163,6	-49,6	81,4	-56,7	60,4	-4,0	176,5	-107,8
		g ₁	0,00	99,9	3,10	106,8	-74,9	169,6	40,7	-61,3	55,3	7,0	-173,5	103,9

^aEspecificação de cada conformero. ^b*sin* ou *anti* se refere ao substituinte *orto* de mesmo lado ou de lado oposto em relação ao grupo carbonila, respectivamente. ^cEnergia relativa. ^dFração molar de cada rotâmero. ^eVer Esquema 11.

$\alpha = O(1); C(2); C(3); S(4)$

$\beta = C(2); C(3); S(4); C(5)$

$\gamma = C(2); C(3); S(4); O(7)$

$\gamma' = C(2); C(3); S(4); O(8)$

$\delta = C(3); S(4); C(5); H(5a)$

$\delta' = C(3); S(4); C(5); H(5b)$

$\phi = O(1); C(2); C(1'); C(2')$

$\theta = C(2); C(1'); C(2'); C(7')$

$C(2); C(1'); C(2'); O(7')$

$C(2); C(1'); C(2'); N(7')$

$C(2); C(1'); C(2'); F(7')$

$C(2); C(1'); C(2'); Cl(7')$

$\omega = C(1'); C(2'); N(7'); O(8')$

$\omega' = C(1'); C(2'); N(7'); O(9')$

$\omega = C(1'); C(2'); O(7'); C(8')$

$\omega = C(1'); C(2'); C(7'); H(8')$

$\omega' = C(1'); C(2'); C(7'); H(9')$

Esquema 11

TABELA 5 - Distâncias interatômicas (Å) selecionadas e as frequências (ν , cm^{-1}) da carbonila obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas o -X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et **1-6** e a soma dos raios de van der Waals relevantes.

Comp.	Y	Conf. ^{a, b}	O(1) _[CO] ..S(4)	O(7) _[SO] ..C(2) _[CO]	H(6') _[Ph] ..O(1) _[CO]	H(6') _[Ph] ..O(7) _[SO]	H(5a) _[Et] ..O(1) _[CO] ^c	ν_{CO}	ν_{CO} ^d
1	OMe	q-cis(anti)	3,04	3,11	2,46	4,53	2,39	1970,9	1678,9
		g ₁ (anti)	3,31	2,97	2,37	5,00	2,63	1954,0	1664,5
2	Me	q-g(sin)	3,12	3,93 (3,00) ^d	3,77	4,85	2,43	1979,4	1686,2
		g ₁ (sin)	3,28	3,08 (3,96) ^d	3,78	2,62	2,53	1972,8	1680,6
3	F	q-cis(anti)	3,04	3,11	2,46	4,76	2,40	1981,0	1687,5
		g(anti)	3,32	2,96	2,39	4,90	2,61	1965,7	1674,5
4	Cl	g ₂ (sin)	3,25	3,05	3,63	2,50	2,49	2007,8	1710,4
		g ₁ (anti)	3,17	2,95	2,74	3,36	2,47	1998,6	1702,5
5	Br	g ₂ (sin)	3,24	3,05	3,62	2,50	2,49	2007,5	1710,1
		g ₁ (anti)	3,18	2,94	2,79	3,22	2,48	2002,2	1705,6
6	NO ₂	g ₂	3,24	2,98 (3,34) ^e	2,95	2,72	5,00	2029,6	1724,6
		g ₁	3,21	3,92 (2,94) ^e	3,01	4,86	2,51	2014,0	1715,6
Σ vdW			3,32	3,22	2,72	2,72	2,72		

^aEspecificação de cada confômero. ^b*sin* ou *anti* se refere ao substituinte *orto* de mesmo lado ou de lado oposto em relação ao grupo carbonila, respectivamente. ^cRefere-se ao contato entre o oxigênio carbonílico e o átomo de hidrogênio metilênico mais próximo do grupo etilsulfonila. ^dFator de normalização = 0,85187. ^eRefere-se ao contato O(8)_[SO]..C(2)_[CO].

TABELA 6 - Distâncias interatômicas (Å) selecionadas obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas *o*-X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et **1-6** envolvendo interações curtas entre os substituintes *orto* e alguns átomos relevantes, e a soma dos raios de van der Waals.

Comp.	Y	Conf. ^{a, b}	O(7') _{[OMe]...} C(2) ^c _[CO]	O(7') _{[OMe]...} H(3a) ^d _[CH₂]	O(7') _{[OMe]...} H(3b) ^d _[CH₂]
1	OMe	q-cis(anti)	2,85	2,42	2,71
		g ₁ (anti)	2,91	2,20	3,80
2	Me		H(8') _{[Me]...} O(1) ^d _[CO]	H(9') _{[Me]...} O(1) ^d _[CO]	C(7') _{[Me]...} C(2) ^e _[CO]
		q-g(sin)	2,64	2,67	3,00
		g ₁ (sin)	2,62	2,63	3,01
3	F		F(7')...C(2) ^f _[CO]	F(7')...H(3a) ^g _[CH₂]	F(7')...H(3b) ^g _[CH₂]
		q-cis(anti)	2,90	2,35	2,73
		g(anti)	2,94	2,17	3,79
4	Cl		Cl(7')...C(2) ^h _[CO]	Cl(7')...H(3a) ⁱ _[CH₂]	Cl(7')...H(3b) ⁱ _[CH₂]
		g ₂ (sin)	3,12	4,64	4,42
		g ₁ (anti)	3,13	2,88	3,37
5	Br		Br(7')...C(2) ^j _[CO]	Br(7')...H(3a) ^k _[CH₂]	Br(7')...H(3b) ^k _[CH₂]
		g ₂ (sin)	3,23	4,46	4,73
		g ₁ (anti)	3,21	3,43	2,97
6	NO ₂		O(8') _[NO₂] ...C(2) ^c _[CO]	O(8') _[NO₂] ...H(3a) ^d _[CH₂]	O(8') _[NO₂] ...H(3b) ^d _[CH₂]
		g ₂	2,58	2,64	-
		g ₁	2,56	2,75	-

^aEspecificação de cada confômero. ^b*sin* ou *anti* se refere ao substituinte *orto* de mesmo lado ou de lado oposto em relação ao grupo carbonila, respectivamente. Soma dos raios de van der Waals: ^c3,22 (Å), ^d2,72 (Å), ^e3,40 (Å), ^f3,17 (Å), ^g2,67 (Å), ^h3,45 (Å), ⁱ2,95 (Å), ^j3,55 (Å), ^k3,05 (Å).

TABELA 7 - Cargas (e) em átomos selecionados obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas *o*-X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et **1-6** (o sinal negativo indica um excesso de carga negativa).

Comp.	Y	Conf. ^{a,b}	e/C						
			O(1) _[CO]	C(2) _[CO]	S(4)	O(7) _[SO2]	O(8) _[SO2]	H(6') _[Ph]	H(5a) _[Et]
1	OM e	q-cis(anti)	-0,540	0,567	1,497	-0,687	-0,700	0,201	0,213
		g ₁ (anti)	-0,554	0,561	1,504	-0,706	-0,692	0,199	0,201
2	Me	q-g(sin)	-0,536	0,544	1,494	-0,689	-0,690	0,159	0,212
		g ₁ (sin)	-0,540	0,532	1,485	-0,698	-0,683	0,196	0,205
3	F	q-cis(anti)	-0,532	0,573	1,500	-0,683	-0,694	0,208	0,213
		g(anti)	-0,546	0,563	1,491	-0,695	-0,681	0,205	0,200
4	Cl	g ₂ (sin)	-0,494	0,524	1,487	-0,703	-0,680	0,221	0,210
		g ₁ (anti)	-0,504	0,524	1,491	-0,696	-0,683	0,201	0,161
5	Br	g ₂ (sin)	-0,495	0,529	1,488	-0,680	-0,703	0,222	0,210
		g ₁ (anti)	-0,501	0,523	1,492	-0,682	-0,698	0,201	0,207
6	NO2	g ₂	-0,460	0,544	1,501	-0,708	0,661	0,219	0,169
		g ₁	-0,494	0,554	1,494	-0,679	-0,710	0,223	0,208

^aEspecificação de cada confômero. ^b*sin* ou *anti* se refere ao substituinte *orto* de mesmo lado ou de lado oposto em relação ao grupo carbonila, respectivamente.

TABELA 8 - Cargas (e) em átomos selecionados obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas *o*-X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et **1-6** envolvendo interações curtas entre os substituintes *orto* e alguns átomos relevantes (o sinal negativo indica um excesso de carga negativa).

Comp.	Y	Conf. ^{a, b}	O(7') _[OMe]		H(3a) ^c _[CH2]	H(3b) ^c _[CH2]
1	OMe	q-cis(anti)	-0,687		0,214	0,203
		g ₁ (anti)	-0,696		0,235	0,200
			C(7') _[Me]	H(8') _[Me]	H(9') _[Me]	
2	Me	q-g(sin)	-0,329		0,155	0,155
		g ₁ (sin)	-0,316		0,131	0,160
			F(7')	H(3a) _[CH2]	H(3b) _[CH2]	
3	F	q-cis(anti)	-0,384		0,218	0,208
		g(anti)	-0,376		0,228	0,206
			Cl(7')	H(3a) _[CH2]	H(3b) _[CH2]	
4	Cl	g ₂ (sin)	-0,037		0,214	0,215
		g ₁ (anti)	-0,017		0,220	0,211
			Br(7')	H(3a) _[CH2]	H(3b) _[CH2]	
5	Br	g ₂ (sin)	-0,084		0,216	0,214
		g ₁ (anti)	-0,192		0,211	0,220
			N(7') _[NO2]	O(8') _[NO2]	H(3a) _[CH2]	H(3b) _[CH2]
6	NO2	g ₂	0,528	-0,504	0,182	0,227
		g ₁	0,530	-0,506	0,223	0,211

^aEspecificação de cada confômero. ^b*sin* ou *anti* se refere ao substituinte *orto* de mesmo lado ou de lado oposto em relação ao grupo carbonila, respectivamente. ^cRefere-se à carga positiva dos átomos de Hidrogênio (3a) e (3b) do grupo α -metilênico (Esquema 11).

TABELA 9 - Frequências de estiramento da carbonila (ν , cm^{-1}) das acetofenonas *orto*-substituídas de referência *o*-X- ϕ -C(O)CH₃ **7-12**, em CCl₄, ângulos diedros ϕ , ω , e ω' (°) do grupo fenacila, calculados no nível HF/6-31G** e deslocamentos de frequência^f ($\Delta\nu$, cm^{-1}) para as diferentes conformações das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas *o*-X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et **1-6**.

Comp.	X	Conf. ^a	ϕ ^b (P%)	ω ^b	ω' ^b	ν	Comp.	Δν ₁	Conf. ^c	Δν ₂	Conf. ^c
7	OMe	anti	169,5 (99,8) ^d	-179,5	-	1681	1-7	+1,5	q-c(anti)	-13,9	g(anti)
8	Me	sin	0,0 (98,6)	-59,5	59,5	1689	2-8	+2,5	q-g(sin)	-9,0	g(sin)
9	F	anti	180 (100)	-	-	1692	3-9	-0,5	q-c(anti)	-14,3	g(anti)
10	Cl	sin	56,5 (25,3)	-	-	1705	4-10	-	g ₂ (sin)	+6,8	g ₁ (anti)
		anti	145,1 (74,7)	-	-	1692					
11	Br	sin	45 (48)	-	-	1707	5-11	+9,0	g ₂ (sin)	+1, 8	g ₁ (anti)
		anti	126 (52)	-	-	1697					
12	NO ₂	- ^e	-119,8 (100)	11,1	-16,9	1712	6-12	+3,0	g ₂	-3,0	g ₁

^{a,b}Dados da referência⁴⁴; ângulos diedros definidos no Esquema 11. ^cConformações calculadas (vide Tabela 4). ^dFração molar dos confômeros expressa em porcentagem⁴⁴. ^eAs denominações *sin* e *anti* não se aplicam a esse composto (vide Tabela 4). ^f $\Delta\nu_1$ e $\Delta\nu_2$ referem-se à diferença: $\nu_{[o-X-\phi-C(O)CH_2SO_2Et]} - \nu_{[o-X-\phi-C(O)CH_3]}$, para os rotâmeros de maior e menor frequência, respectivamente.

⁴⁴ Olivato, P. R.; Yreijo M. H.; Andrade, E. M.; Rodrigues, A.; Zukerman-Schpector, J.; Distefano, G.; Dal Colle, M. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2002**, 618, 245.

a) α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona (**1**)

Esquema 12

Os dois conformeros mais estáveis obtidos a partir do cálculo *ab initio* foram o *gauche (anti)* (*g*) e o *quasi-cis (anti)* (*q-c*). As populações relativas e as frequências calculadas estão em boa concordância com as obtidas a partir da análise da banda da carbonila no infravermelho (em CCl_4), atribuindo-se o componente de mais baixa frequência ao conformero menos polar *g* e o de maior frequência ao conformero mais polar *q-c* (**Tabelas 3, 4 e Esquema 12**).

A geometria das conformações calculadas diferem principalmente no valor do ângulo diedro α , i.e. ca. 83° para a conformação mais estável **g** e ca. 37° para a conformação **q-c**, sendo os ângulos β , γ e γ' praticamente iguais.

Os ângulos diedros ϕ são praticamente iguais (ca. 160°) para as conformações **g** e **q-c**, porém de sinais opostos. Estes valores de ϕ originam contatos curtos entre os átomos de cargas opostas $O_{OMe} \cdots C_{CO}$ e $O_{CO} \cdots o-H_{Ph}$ sendo a diferença entre as distâncias interatômicas destes átomos e a soma dos raios de van der Waals (Σr_{vdw}) de ca. $\Delta l = -0,31 \text{ \AA}$ e de ca. $\Delta l = -0,35 \text{ \AA}$, respectivamente, levando por conseguinte a uma forte interação eletrostática e orbitalar entre $O^{\delta-}_{OMe} \cdots C^{\delta+}_{CO}$ e a uma forte interação eletrostática (ligação de hidrogênio) entre $O^{\delta-}_{CO} \cdots o-H^{\delta+}_{Ph}$, que estabilizam as duas conformações aproximadamente na mesma extensão (Estruturas **XXI** e **XXII**) (Tabelas 5, 6 e Esquema 13).

Esquema 13

Contato	<i>Conf. gauche (anti)</i>	<i>Conf. quasi-cis (anti)</i>
	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,25	-0,11
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots O^{\delta-}_{CO}$	0,54 (>>0)	0,18
$O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$	~0	-0,28
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Ph}$	-0,35	-0,26
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$	-0,09	-0,33
$O^{\delta-}_{OMe} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,31	-0,37
$O^{\delta-}_{OMe} \dots H^{\delta+}_{CH_2}$	-0,52	-0,30
$O^{\delta-}_{OMe} \dots C^{\delta+}_{CH_2}$	-0,44	-0,49

* Δl corresponde à diferença entre a distância interatômica de átomos não ligados e a soma dos raios de van der Waals (vide **Tabelas 5 e 6**).

Os valores de α originam uma maior aproximação entre um dos oxigênios do grupo sulfonila e o carbono carbonílico $O_{SO_2} \dots C_{CO}$ no caso do confôrmere **g** em relação ao confôrmere **q-c** ($\Delta l = -0,25 \text{ \AA}$ e $-0,11 \text{ \AA}$, respectivamente). Este comportamento origina uma maior interação orbitalar e Coulombica de $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$ para o confôrmere **g** em relação ao **q-c**. Os referidos valores de α também são responsáveis pela aproximação entre $O_{CO} \dots S_{SO_2}$ ($\Delta l = -0,28 \text{ \AA}$) e $O_{CO} \dots H'_{Et}$ ($\Delta l = -0,33 \text{ \AA}$) apenas no caso do confôrmere **q-c**, o que origina tanto uma significativa interação orbitalar e Coulombica entre $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$ como a interação eletrostática (ligação de hidrogênio intramolecular) entre $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$. Enquanto estas interações são estabilizantes na conformação **q-c**, a maior proximidade entre os átomos de oxigênio negativamente carregados de $O^{\delta-}_{SO_2} \dots O^{\delta-}_{CO}$ ($\Delta l = 0,18 \text{ \AA}$) nesta conformação em relação à **g** ($\Delta l = 0,54 \text{ \AA}$) origina um significativo Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ em **q-c**, que por sua vez age no sentido de desestabilizá-la em relação à **g**.

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

A conformação **g** é fortemente estabilizada em relação à conformação **q-c** pela ligação de um dos hidrogênios do grupo α -metilênico com o oxigênio do grupo metoxila em *orto*, i.e. $O^{\delta-}_{OMe} \cdots H^{\delta+}_{CH_2}$, sendo os valores de Δl de -0,52 Å e -0,30 Å, respectivamente. Deve-se salientar que a carga negativa do oxigênio do grupo metoxila $O^{\delta-}_{OMe}$ (ca. -0,69e) (**Tabelas 7 e 8**) é aproximadamente igual para os dois confôrmers e a carga positiva de $H^{\delta+}_{CH_2}$ para a conformação **g** (+0,235e) é significativamente maior que a da conformação **q-c** (+0,214e). Esta forte interação eletrostática (ligação de hidrogênio) que ocorre em **g** origina uma maior polarização da carbonila decorrente da interação hiperconjugativa $[H^+CH=C-O^-]$ no confôrmero **g** em relação ao **q-c**. Já, a interação eletrostática $O^{\delta-}_{CO} \cdots H^{\delta+}_{Et}$ que ocorre preponderantemente na conformação **q-c** em relação ao confôrmero **g** é uma interação relativamente fraca visto que as cargas de $H^{\delta+}_{Et}$ (-0,213e e -0,201e, respectivamente) são menores que as cargas de $H^{\delta+}_{CH_2}$.

Do acima exposto, pode-se concluir que a somatória das interações orbitais e Coulombicas $O^{\delta-}_{SO_2} \cdots C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO} \cdots H^{\delta+}_{Ph}$ e $O^{\delta-}_{OMe} \cdots H^{\delta+}_{CH_2}$ estabilizam a conformação **g** (Estrutura **XXI**) em maior extensão do que as interações $O^{\delta-}_{CO} \cdots S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{CO} \cdots H^{\delta+}_{Ph}$ e $O^{\delta-}_{CO} \cdots H^{\delta+}_{Et}$ estabilizam a conformação **q-c**, enquanto que o Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ $O^{\delta-}_{SO_2} \cdots O^{\delta-}_{CO}$ desestabiliza esta última conformação (Estrutura **XXII**). Este comportamento deve originar uma maior polarização e portanto um abaixamento da frequência da carbonila de **g** em relação a **q-c** como de fato é observado experimentalmente (**Tabela 3**). Deve-se mencionar que o Efeito Indutivo (-I) atraente de elétrons do grupo SO_2Et ($\sigma_I = 0,60$)⁴⁵ deveria induzir um aumento da ordem de ligação e, por conseguinte, da frequência de ν_{CO} dos dois confôrmers em relação à frequência de ν_{CO} da *orto*-metóxiacetofenona de referência **7**. No entanto, a Tabela 9 mostra que os valores de deslocamento de frequência ($\Delta\nu_{CO}$) dos confôrmers **q-c** e **g** são de +1,5 cm⁻¹ (ligeiramente positivo) e de -13,9 cm⁻¹ (significativamente negativo), respectivamente. Estes dados estão de acordo com a prevalência da somatória das interações estabilizantes de **g** em relação a **q-c**. É digno de nota que a carga negativa do oxigênio carbonílico $O^{\delta-}_{CO}$ de ambos os confôrmers do *orto*-metoxi derivado **1** (ca. -0,55 e) é a maior em valor absoluto quando comparada com as cargas negativas dos demais derivados **2-6** (**Tabela 7**). Adicionalmente, no caso de **1** a carga negativa de $O^{\delta-}_{CO}$ de **g** (-0,554e) é maior em módulo que a de **q-c** (-0,540e). Este

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

⁴⁵ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**, p. 247 e 991.

comportamento está de pleno acordo com a maior polarização da carbonila de **g** em relação a **q-c** e é também decorrente do Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ entre $O^{\delta-}_{CO} \dots O^{\delta-}_{SO_2}$ que opera em **q-c** originando uma menor polarização da carbonila e por conseguinte um valor positivo de $\Delta\nu_{CO}$ para **q-c** em relação ao valor negativo de **g**.

b) α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona (**2**)

Esquema 14

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

Os dois conformêros mais estáveis obtidos a partir do cálculo *ab initio* foram o *gauche* (*sin*) (*g*) e o *quasi-gauche* (*sin*) (*q-g*). As populações relativas e as frequências calculadas estão em boa concordância com as obtidas a partir da análise da banda da carbonila no infravermelho (em CCl₄), atribuindo-se o componente de mais baixa frequência ao conformêro menos polar *g* e o de maior frequência ao conformêro mais polar *q-g* (Tabelas 3, 4 e Esquema 14).

A geometria das conformações calculadas diferem principalmente no valor do ângulo diedro α , i.e. ca. 74° para a conformação mais estável *g* e ca. 57° para a conformação *q-g*, sendo os ângulos β , γ e γ' de valores próximos (Esquema 14).

Os ângulos diedros ϕ são praticamente iguais (ca. 30°) para as conformações *g* e *q-g*, porém de sinais opostos. Estes valores de ϕ originam contatos curtos entre os átomos de cargas opostas O_{CO}...H_{Me} e O_{CO}...H'_{Me}, sendo a diferença entre as distâncias interatômicas destes átomos e a soma dos raios de van der Waals (Σr_{vdw}) de ca. $\Delta l = -0,10$ Å e de ca. $\Delta l = -0,09$ Å para o conformêro *g* e $\Delta l = -0,08$ Å e de ca. $\Delta l = -0,05$ Å para o conformêro *q-g*. Assim sendo, a somatória das interações eletrostáticas (ligações de hidrogênio) entre O^{δ-}_{CO}...H^{δ+}_{Me} e O^{δ-}_{CO}...H'^{δ+}_{Me} estabilizam em maior extensão a conformação *g* em relação a *q-g* (Estruturas XXIII e XXIV).

Esquema 15

Contato	<i>Conf. gauche (sin)</i>	<i>Conf. quasi-gauche (sin)</i>
	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,14	+0,71
$O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$	-0,04 (~0)	-0,20
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	+0,74	-0,22
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots O^{\delta-}_{CO}$	0,61 (>>0)	0,23
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots H^{\delta+}_{Ph}$	-0,10	>>0
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$	-0,19	-0,29
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Me}$	-0,10	-0,08
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Me}$	-0,09	-0,05

* Δl corresponde à diferença entre a distância interatômica de átomos não ligados e a soma dos raios de van der Waals (vide Tabela 5).

O maior valor do ângulo α para a conformação **g** origina uma aproximação entre os átomos $O_{SO_2} \dots C_{CO}$, $O_{SO_2} \dots H_{Ph}$ e $O_{CO} \dots H'_{Et}$, cujas distâncias interatômicas são menores que Σr_{vdw} de -0,14 Å, -0,10 Å e -0,19 Å, respectivamente, originando uma significativa interação eletrostática e orbitalar entre $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$ e eletrostática (ligação de hidrogênio) entre $O^{\delta-}_{SO_2} \dots H^{\delta+}_{Ph}$ e $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$. Estas interações são responsáveis pela estabilização deste conformero. Já, o menor valor de α para o conformero **q-g** faz com que a distância interatômica entre $O_{SO_2} \dots C_{CO}$ torne-se bem maior que a Σr_{vdw} ($\Delta l = +0,71$ Å), não contribuindo para a estabilização desta conformação. No entanto, a distância interatômica entre $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C_{CO}$ é bem menor do que Σr_{vdw} de -0,22 Å e origina uma significativa interação eletrostática e orbitalar entre $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$, que age no sentido de estabilizar a conformação **q-g**.

O menor valor do ângulo α para a conformação **q-g** também origina uma aproximação entre os átomos $O_{CO} \dots S_{SO_2}$ e $O_{CO} \dots H'_{Et}$, cujas distâncias interatômicas são menores que Σr_{vdw} de -0,20 Å e -0,29 Å, respectivamente. Estes contatos são responsáveis

pelas interações eletrostática e orbitalar entre $O^{\delta-}_{CO}...S^{\delta+}_{SO_2}$ e eletrostática (ligação de hidrogênio) entre $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Et}$ que estabilizam esta conformação.

Deve-se salientar que na conformação **q-g** ocorre uma maior aproximação entre os oxigênios negativamente carregados $O^{\delta-}_{SO_2}...O^{\delta-}_{CO}$ do que na conformação **g** ($\Delta l = 0,61 \text{ \AA}$). Assim sendo, pelo Efeito de Campo Repulsivo,⁴¹ a conformação **q-g** ($\Delta l = 0,23 \text{ \AA}$) torna-se menos estável que a conformação **g**.

Do acima exposto, pode-se propor que a somatória da interação orbitalar e Coulombica $O^{\delta-}_{SO_2}...C^{\delta+}_{CO}$ e das interações eletrostáticas (ligações de hidrogênio) $O^{\delta-}_{SO_2}...H^{\delta+}_{Ph}$, $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Et}$, $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Me}$ e $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Me}$ estabilizam a conformação **g** (Estrutura **XXIII**) em menor extensão que a somatória das interações: $O^{\delta-}_{CO}...S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{SO_2}...C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Me}$, $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Me}$ e $O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Et}$ que estabilizam a conformação **q-g** (Estrutura **XXIV**). No entanto, esta última conformação é desestabilizada em maior extensão do que a **g** pela interação Coulombica repulsiva (Efeito de Campo) entre $O^{\delta-}_{SO_2}...O^{\delta-}_{CO}$. Esse comportamento é apoiado pela carga negativa de $O^{\delta-}_{CO}$ (-0,540e) ligeiramente maior de **g** em relação à de **q-g** (-0,536e), decorrente da maior polarização da carbonila que por sua vez origina um maior abaixamento de ν_{CO} de **g** em relação a **q-g**. Os valores dos deslocamentos de frequência da carbonila $\Delta\nu_{CO}$ de +2,5 cm^{-1} do confôrmere **q-g** e de -9,0 cm^{-1} para o confôrmere **g** (Tabela 9) estão de pleno acordo com o acima exposto.

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

c) α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona (**3**)

Esquema 16

Analogamente ao caso do *orto*-metóxi derivado **1**, no caso do *orto*-flúor derivado **3**, os dois confôrmeros mais estáveis obtidos a partir do cálculo *ab initio* são o *gauche (anti)* (**g**) e o *quasi-cis (anti)* (**q-c**). As populações relativas e as frequências calculadas estão em boa concordância com as obtidas a partir da análise da banda da carbonila no infravermelho (em CCl₄), atribuindo-se o componente de mais baixa frequência ao confôrmero menos polar **g** e o de maior frequência ao confôrmero mais polar **q-c** (Tabelas 3, 4 e Esquema 16).

A despeito do efeito $-I$ mais forte ($\sigma_I = 0,50$)⁴⁴ e de um efeito doador de elétrons $+M$ mais fraco ($\sigma_R = -0,31$)⁴⁵ do flúor em relação ao grupo metoxila de ($\sigma_I = 0,27$)⁴⁵ e ($\sigma_R = -0,42$),⁴⁵ respectivamente, a carga negativa do oxigênio carbonílico $O^{\delta-}_{CO}$ é praticamente igual para os dois confôrmeros **g** e **q-c** i.e. de ca. $-0,54e$ para os derivados **1** e **3** (Tabela 7).

Como no caso do *orto*-metoxi derivado **1**, a geometria das conformações calculadas diferem principalmente no valor do ângulo diedro α , i.e. ca. 83° para a conformação mais estável **g** e ca. 33° para a conformação **q-c**, sendo os ângulos β , γ e γ' praticamente iguais.

Os ângulos diedros ϕ são praticamente iguais (ca. 160°) para as conformações **g** e **q-c**, porém de sinais opostos. Estes valores de ϕ originam contatos curtos entre os átomos de cargas opostas $F \dots C_{CO}$ e $O_{CO} \dots O-H_{Ph}$ sendo a diferença entre as distâncias interatômicas destes átomos e a soma dos raios de van der Waals (Σr_{vdw}) de ca. $\Delta l = -0,25 \text{ \AA}$ e de ca. $\Delta l = -0,30 \text{ \AA}$, respectivamente, levando por conseguinte a uma forte interação eletrostática e orbitalar entre $F^{\delta-} \dots C^{\delta+}_{CO}$ e a uma forte interação eletrostática (ligação de hidrogênio) entre $O^{\delta-}_{CO} \dots O-H^{\delta+}_{Ph}$, que estabilizam as duas conformações aproximadamente na mesma extensão (Estruturas **XXI** e **XXII**) (vide *orto*-metoxi-derivado, página 45) (Tabela 5, Esquema 17).

Os valores de α originam uma maior aproximação entre um dos oxigênios do grupo sulfonila e o carbono carbonílico $O_{SO_2} \dots C_{CO}$ no caso do confôrmero **g** em relação ao confôrmero **q-c** ($\Delta l = -0,26 \text{ \AA}$ e $-0,11 \text{ \AA}$, respectivamente). Este comportamento origina uma maior interação coulombica e de transferência de carga de $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$ para o confôrmero **g** em relação ao **q-c**. Os referidos valores de α também são responsáveis pela aproximação entre $O_{CO} \dots S_{SO_2}$ ($\Delta l = -0,28 \text{ \AA}$) e $O_{CO} \dots H'_{Et}$ ($\Delta l = -0,32 \text{ \AA}$) apenas no caso do confôrmero **q-c**, o que origina tanto uma significativa interação coulombica e de transferência de carga entre $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$ como a interação eletrostática (ligação de hidrogênio intramolecular) entre $O^{\delta-}_{CO} \dots H'^{\delta+}_{Et}$. Enquanto estas interações são estabilizantes na conformação **q-c**, a maior proximidade entre os átomos de oxigênio negativamente carregados de $O^{\delta-}_{SO_2} \dots O^{\delta-}_{CO}$ nesta

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York 1985. p. 247 e 991.

conformação em relação à **g**, origina um significativo Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ em **q-c**, que por sua vez age no sentido de desestabilizá-la em relação à **g**.

Esquema 17

Contato	<i>Conf. gauche (anti)</i>	<i>Conf. quasi-cis (anti)</i>
	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,26	-0,11
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots O^{\delta-}_{CO}$	0,55 (>>0)	0,15
$O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$	~0	-0,28
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Ph}$	-0,33	-0,26
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$	-0,11	-0,32
$F^{\delta-} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,23	-0,27
$F^{\delta-} \dots H^{\delta+}_{CH_2}$	-0,55	-0,37
$F^{\delta-} \dots C^{\delta+}_{CH_2}$	-0,36	-0,41

* Δl corresponde à diferença entre a distância interatômica de átomos não ligados e a soma dos raios de van der Waals (vide Tabela 5).

A conformação **g** é estabilizada em maior extensão em relação à conformação **q-c**, pela ligação de um dos hidrogênios do grupo α -metilênico (em relação a carbonila e ao grupo sulfonila) com o fluor em *orto* i.e. $F^{\delta-} \dots H^{\delta+}_{CH_2}$, sendo os valores de Δl de -0,55 Å e -0,37 Å, respectivamente. Deve-se salientar que a carga negativa do fluor $F^{\delta-}$ (ca. -0,38e) é aproximadamente igual para os dois confôrmeros e a carga positiva de $H^{\delta+}_{CH_2}$ para a conformação **g** (+0,23e) é ligeiramente maior que a da conformação **q-c** (+0,22e). Esta significativa interação eletrostática (ligação de hidrogênio) origina uma maior polarização da carbonila decorrente da interação hiperconjugativa $[H^+CH=C-O^-]$ no confôrmero **g** em relação ao **q-c**. Já, a interação eletrostática $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$ que ocorre preponderantemente na conformação **q-c** ($\Delta l = -0,32$ Å) em relação ao confôrmero **g**

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

($\Delta l = -0,11 \text{ \AA}$) é uma interação relativamente fraca visto que as cargas de $H^{\delta+}_{Et}$ (+0,21e e +0,20e, respectivamente) são menores que as cargas de $H^{\delta+}_{CH_2}$.

Do acima exposto, pode-se concluir que o somatório das interações orbitales e Coulombicas $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots o-H^{\delta+}_{Ph}$ e $F^{\delta-} \dots H^{\delta+}_{CH_2}$ estabilizam a conformação **g** (Estrutura **XXI**) em extensão ligeiramente maior que as interações $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots o-H^{\delta+}_{Ph}$ e $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$ estabilizam a conformação **q-c** (Estrutura **XXII**), enquanto o Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ $O^{\delta-}_{SO_2} \dots O^{\delta-}_{CO}$ desestabiliza esta última conformação ($\Delta l = 0,15 \text{ \AA}$), em relação à **g** ($\Delta l = 0,55 \text{ \AA}$). Este comportamento deve originar uma maior polarização e portanto um abaixamento da frequência da carbonila de **g** em relação a **q-c** como de fato é observado experimentalmente (**Tabela 3**). Deve-se mencionar que o Efeito Indutivo (-I) atraente de elétrons do grupo $SO_2 Et$ ($\sigma_I = 0,60$)⁴⁴ deveria induzir um aumento da ordem de ligação e, por conseguinte, da frequência de ν_{CO} dos dois confôrmeros em relação à frequência de ν_{CO} da *orto*-fluoracetofenona de referência **9**. No entanto, a **Tabela 9** mostra que os valores de deslocamento de frequência ($\Delta \nu_{CO}$) dos confôrmeros **q-c** e **g** são de $-0,5 \text{ cm}^{-1}$ (ligeiramente negativo) e de $-14,3 \text{ cm}^{-1}$ (significativamente negativo), respectivamente.

Estes dados estão de acordo com a discreta prevalência do somatório das interações estabilizantes de **g** em relação a **q-c**. É digno de nota que a carga negativa do oxigênio carbonílico $O^{\delta-}_{CO}$ do *orto*-fluor derivado **3** ca. -0,54e é em valor absoluto praticamente igual à do *orto*-metoxi derivado, quando comparada com as cargas negativas médias dos demais derivados **2-6** (**Tabela 7**). Adicionalmente, no caso de **3** a carga negativa de $O^{\delta-}_{CO}$ de **g** (-0,546e) é maior em módulo que a de **q-c** (-0,532e). Este comportamento está de pleno acordo com a maior polarização da carbonila de **g** em relação a **q-c** e é também decorrente do Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ entre $O^{\delta-}_{CO} \dots O^{\delta-}_{SO_2}$ que opera em **q-c** originando uma menor polarização da carbonila e por conseguinte um valor ligeiramente negativo de $\Delta \nu_{CO}$ para **q-c** em relação ao valor significativamente negativo de **g**.

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**, p. 247 e 991.

d) α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona (**4**)

Esquema 18

Os dois confôrmeros mais estáveis obtidos a partir do cálculo *ab initio* para o *orto*-cloro derivado **4** foram o ***gauche₁* (anti)** (*g₁*) e o ***gauche₂* (sin)** (*g₂*). As populações relativas e as frequências calculadas estão em boa concordância com as obtidas a partir da análise da banda da carbonila no infravermelho (em CCl₄), atribuindo-se o componente de

mais baixa frequência ao confôrmero mais polar g_1 e o de maior frequência ao confôrmero menos polar g_2 (Tabelas 3, 4 e Esquema 18).

A geometria das conformações calculadas diferem principalmente no valor do ângulo diedro ϕ , i.e. ca. 127° para a conformação mais estável g_1 (Estrutura XXV) e ca. 50° para a conformação g_2 (Estrutura XXVI), sendo os ângulos α , β , γ e γ' de valores próximos (Esquema 18).

Esses valores de ϕ são responsáveis pela menor distância interatômica entre os átomos de Cl...C_{CH2} e de Cl...H_{CH2}, em relação a Σr_{vdw} de $-0,18 \text{ \AA}$ e $-0,07 \text{ \AA}$, respectivamente, na conformação g_1 , que origina as interações eletrostáticas: Cl ^{$\delta\delta^-$} ...C ^{$\delta\delta^+$} _{CH2} e Cl ^{$\delta\delta^-$} ...H ^{$\delta\delta^+$} _{CH2} (ligação de hidrogênio), inexistentes na conformação g_2 . Essas interações estabilizam a conformação g_1 em relação à g_2 (Esquema 19). Adicionalmente, as duas conformações são estabilizadas na mesma extensão pela expressiva aproximação entre Cl...C_{CO} ($\Delta l = -0,32 \text{ \AA}$) que origina uma interação eletrostática atrativa (Efeito Campo Cooperativo)⁴¹ entre Cl ^{$\delta\delta^-$} ...C ^{$\delta\delta^+$} _{CO}. No entanto, a conformação g_2 é significativamente

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

desestabilizada em relação a g_1 , pelo contato curto entre $O_{CO}...Cl$ ($\Delta l = -0,14$ Å) em g_2 , que por sua vez origina a interação eletrostática repulsiva (Efeito de Campo) entre $O^{\delta-}_{CO}...Cl^{\delta\delta-}$. Deve-se mencionar que a interação repulsiva entre $O^{\delta-}_{CO}...O^{\delta-}_{SO_2}$ age desestabilizando ambas as conformações e é razoavelmente igual para g_1 e g_2 uma vez que o contato entre $O_{CO}...O_{SO_2}$ é razoavelmente próximo para g_1 e g_2 . (Δl de ca. 0,40 Å).

Esquema 19

Contato	<i>Conf. gauche₁ (anti)</i>	<i>Conf. gauche₂ (sin)</i>
	$\Delta l^{(*)}(\text{Å})$	$\Delta l^{(*)}(\text{Å})$
$O^{\delta-}_{SO_2}...C^{\delta+}_{CO}$	-0,27	-0,17
$O^{\delta-}_{CO}...S^{\delta+}_{SO_2}$	-0,15	-0,07
$O^{\delta-}_{SO_2}...O^{\delta-}_{CO}$	0,51	0,31
$O^{\delta-}_{SO}...H^{\delta+}_{Ph}$	>0	-0,22
$O^{\delta-}_{CO}...H^{\delta+}_{Et}$	-0,25	-0,12
$O^{\delta-}_{CO}...Cl^{\delta\delta-}$	0,79 (>>0)	-0,14
$Cl^{\delta\delta-}...C^{\delta+}_{CO}$	-0,32	-0,32
$Cl^{\delta\delta-}...H^{\delta+}_{CH_2}$	-0,07	>0
$Cl^{\delta\delta-}...C^{\delta+}_{CH_2}$	-0,18	>0

* Δl corresponde à diferença entre a distância interatômica de átomos não ligados e a soma dos raios de van der Waals (vide Tabela 5).

O fragmento acetilsulfonil apresenta as interações Coulombicas e orbitales cruzadas entre $O^{\delta-}_{SO_2}...C^{\delta+}_{CO}$ ($\Delta l = -0,27$ Å para g_1 e -0,17 Å para g_2) e $O^{\delta-}_{CO}...S^{\delta+}_{SO_2}$ ($\Delta l = -0,15$ Å para g_1 e -0,07 Å para g_2), que estabilizam a conformação g_1 em maior extensão que a g_2 . Adicionalmente, a conformação g_2 é também estabilizada pela interação eletrostática (ligação de hidrogênio) entre $O^{\delta-}_{SO}...O-H^{\delta+}_{Ph}$ cujo valor de $\Delta l = -0,22$ Å.

Do acima exposto, pode-se concluir que a somatória das interações orbitales e Coulombicas (ligações de hidrogênio): $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$, $Cl^{\delta\delta-} \dots C^{\delta+}_{CO}$ e $Cl^{\delta\delta-} \dots C^{\delta+}_{CH_2}$ estabilizam a conformação ***g*₁** (Estrutura **XXV**) em maior extensão que a somatória das interações: $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$, $Cl^{\delta\delta-} \dots C^{\delta+}_{CO}$ e $O^{\delta-}_{CO} \dots Cl^{\delta\delta-}$ (interação repulsiva) estabilizam a conformação ***g*₂** (Estrutura **XXVI**).

A despeito do fato de que o conjunto das interações eletrônicas que agem na conformação mais estável ***g*₁** devesse polarizar o grupo C=O e portanto abaixar a frequência do mesmo em relação ao valor de ν_{CO} da *orto*-cloroacetofenona de referência **10**, na realidade observa-se um valor positivo de $\Delta\nu_{CO}$ (+6,8 cm¹). Este comportamento pode ser facilmente justificado pela ausência de Ressonância entre o átomo de cloro em *orto*, decorrente da não planaridade entre os grupos carbonila e fenila, e pela quase que exclusiva participação do forte efeito indutivo –I do átomo de cloro ($\sigma_I = 0,46$)⁴⁴ que por sua vez origina uma expressiva diminuição da polarização da carbonila e, por conseguinte, um aumento de ν_{CO} de ***g*₁** em relação a acetofenona de referência **10**.

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**. p. 247 e 991.

e) α -etilsulfonil-*orto*-bromoacetofenona (**5**)

Esquema 20

Os dois conformêros mais estáveis obtidos a partir do cálculo *ab initio* foram o *gauche₁* (*anti*) (*g₁*) e o *gauche₂* (*sin*) (*g₂*). As populações relativas e as frequências calculadas estão em boa concordância com as obtidas a partir da análise da banda da carbonila no infravermelho (em CCl₄), atribuindo-se o componente de mais baixa frequência ao conformêro mais polar *g₁* e o de maior frequência ao conformêro menos polar *g₂* (**Tabelas 3, 4 e Esquema 20**).

A geometria das conformações calculadas diferem principalmente no valor do ângulo diedro ϕ , i.e. ca. 123° para a conformação mais estável g_1 (Estrutura **XXV**) e ca. 51° para a conformação g_2 (Estrutura **XXVI**) (vide *orto*-cloro derivado, pág. 57), sendo os ângulos α , β , γ e γ' de valores próximos (**Esquema 20**).

Esses valores de ϕ são responsáveis pela menor distância interatômica entre os átomos de Br...C_{CH2} e de Br...H_{CH2} em relação a Σr_{vdw} de -0,20 Å e -0,08 Å, respectivamente, na conformação g_1 que origina as interações eletrostáticas: Br ^{$\delta\delta^-$} ...C ^{δ^+} _{CH2} e Br ^{$\delta\delta^-$} ...H ^{δ^+} _{CH2} (ligação de hidrogênio) inexistentes na conformação g_2 . Essas interações estabilizam a conformação g_1 em relação à g_2 (**Esquema 21**). Adicionalmente, as duas conformações são estabilizadas na mesma extensão pela expressiva aproximação entre Br...C_{CO} (Δl ca. -0,33 Å) que origina uma interação eletrostática atrativa (Efeito Campo Cooperativo)⁴¹ entre Br ^{$\delta\delta^-$} ...C ^{δ^+} _{CO}. No entanto, a conformação g_2 é significativamente desestabilizada em relação a g_1 , pelo contato curto entre O_{CO}...Br (Δl = -0,17 Å) em g_2 , que por sua vez origina a interação eletrostática repulsiva (Efeito de Campo) entre O ^{δ^-} _{CO}...Br ^{$\delta\delta^-$} .

Esquema 21

Contato	<i>Conf. gauche₁ (anti)</i>	<i>Conf. gauche₂ (sin)</i>
	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$
O ^{δ^-} _{SO2} ...C ^{δ^+} _{CO}	-0,28	-0,17
O ^{δ^-} _{CO} ...S ^{δ^+} _{SO2}	-0,14	-0,08
O ^{δ^-} _{SO} ...H ^{δ^+} _{Ph}	>0	-0,22
O ^{δ^-} _{CO} ...H ^{δ^+} _{Et}	-0,25	-0,23
O ^{δ^-} _{CO} ...Br ^{$\delta\delta^-$}	>>0	-0,17
Br ^{$\delta\delta^-$} ...C ^{δ^+} _{CO}	-0,34	-0,32
Br ^{$\delta\delta^-$} ...H ^{δ^+} _{CH2}	-0,08	>0
Br ^{$\delta\delta^-$} ...C ^{δ^+} _{CH2}	-0,20	>0

* Δl corresponde à diferença entre a distância interatômica de átomos não ligados e a soma dos raios de van der Waals (vide Tabela 5).

O fragmento acetilsulfonil apresenta as interações Coulombicas e orbitales cruzadas entre $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$ ($\Delta l = -0,28 \text{ \AA}$ para g_1 e $-0,17 \text{ \AA}$ para g_2) e $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$ ($\Delta l = -0,14 \text{ \AA}$ para g_1 e $-0,08 \text{ \AA}$ para g_2), que estabilizam a conformação g_1 em maior extensão que a g_2 . Adicionalmente, a conformação g_2 é também estabilizada pela interação eletrostática (ligação de hidrogênio) entre $O^{\delta-}_{SO} \dots O-H^{\delta+}_{Ph}$ cujo valor de $\Delta l = -0,22 \text{ \AA}$.

Do acima exposto, pode-se concluir que a somatória das interações orbitales e Coulombicas (ligações de hidrogênio): $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$, $Br^{\delta\delta-} \dots C^{\delta+}_{CO}$ e $Br^{\delta\delta-} \dots C^{\delta+}_{CH_2}$ estabilizam a conformação g_1 (Estrutura **XXV**) em maior extensão do que a somatória das interações: $O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$, $O^{\delta-}_{CO} \dots Br^{\delta\delta-}$ e $Br^{\delta\delta-} \dots C^{\delta+}_{CO}$ estabilizam a conformação g_2 (Estrutura **XXVI**).

A despeito do fato de que o conjunto das interações eletrônicas que agem na conformação mais estável g_1 devessem polarizar o grupo C=O e portanto abaixar a frequência do mesmo em relação ao valor de ν_{CO} da *orto*-bromoacetofenona de referência **11**, na realidade observa-se um valor positivo de $\Delta\nu_{CO}$ ($+1,8 \text{ cm}^{-1}$) [porém, menor do que o valor de $+6,8 \text{ cm}^{-1}$ observado no *orto*-cloro derivado]. Este comportamento pode ser facilmente justificado pela ausência de Ressonância entre o átomo de bromo em *orto*, decorrente da não planaridade entre os grupos carbonila e fenila, e pela quase que exclusiva participação do forte efeito indutivo $-I$ do átomo de bromo ($\sigma_I = 0,44$)⁴⁴ que por sua vez origina uma expressiva diminuição da polarização da carbonila e, por conseguinte, um discreto aumento de ν_{CO} de g_1 em relação a acetofenona de referência **11**.

Além da ação quase que exclusiva do efeito $-I$ do átomo de bromo decorrente da não planaridade entre os grupos carbonila e fenila, a grande proximidade entre $O^{\delta-}_{CO} \dots Br^{\delta\delta-}$ ($\Delta l = -0,17 \text{ \AA}$), origina na conformação g_2 um Efeito de Campo Repulsivo⁴¹ e por conseguinte uma significativa diminuição da polarização e um aumento da frequência da carbonila deste confôrmero em relação a *orto*-bromoacetofenona de referência **11**. De fato, pode-se observar na **Tabela 9** que o valor de $\Delta\nu_{CO}$ de g_2 é positivo e de ca. $+9,0 \text{ cm}^{-1}$, contrariamente ao que seria esperado pelo somatório das interações orbitales e eletrostáticas que deveriam abaixar a ordem de ligação da carbonila e, portanto, a sua frequência em relação à *orto*-bromoacetofenona de referência **11**.

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**. p. 247 e 991.

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

f) α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona (**6**)

Esquema 22

O cálculo *ab initio* indica a existência no estado gasoso de praticamente um conformero polar bastante estável *gauche₁* (*g₁*) e de um outro muito polar *gauche₂* (*g₂*) pouco estável. É digno de nota que a concentração do conformero muito polar (*g₂*) em relação à do (*g₁*) aumenta significativamente no solvente apolar CCl₄ (Tabelas 3, 4 e Esquema 22). Adicionalmente, as frequências da carbonila (ν_{CO}) de ambos os conformeros decrescem em relação às frequências calculadas em CCl₄.

Os dados da variação da população relativa estão de acordo com a grande diferença de polaridade do confôrmero (g_2) em relação a (g_1) de ca. 3,0 D, que é responsável por uma maior solvatação (interação dipolo-dipolo induzido) e portanto, de uma maior estabilização do confôrmero g_2 em relação ao confôrmero g_1 . A solvatação da carbonila de ambos confôrmeros, em CCl_4 , é também responsável pela diminuição da ordem de ligação da carbonila e portanto das frequências de ν_{CO} de (g_1) e (g_2) em comparação com o estado gasoso.

As conformações g_1 e g_2 (Estruturas **XXVII** e **XXVIII**, respectivamente) apresentam o ângulo diedro ϕ de ca. 100° fazendo com que o grupo *ortho*-nitrofenila adote uma geometria *quasi*-perpendicular em relação à carbonila. Esta disposição espacial faz com que ocorra em ambas conformações um contato bastante curto entre um dos átomos de oxigênio do grupo nitro carregado negativamente $\text{O}^{\delta-}_{\text{NO}_2}$ (ca. -0,505e; **Tabela 8**) e o átomo de carbono carbonílico $\text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ positivamente carregado (ca. 0,550e), cuja distância interatômica é menor do que a $\Sigma \text{r}_{\text{vdW}}$ ($\Delta l \sim -0,65 \text{ \AA}$) (**Tabelas 5 e 6; Esquema 23**). Este contato origina uma forte interação eletrostática e orbitalar entre $\text{O}^{\delta-}_{\text{NO}_2} \cdots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ que deveria polarizar a carbonila e

portanto abaixar a frequência de ν_{CO} . No entanto, o forte Efeito -I do nitro grupo ($\sigma_{\text{I}} = 0,65$)⁴⁴ age no sentido de diminuir a polarização da carbonila em ambas as conformações ***g*₁** e ***g*₂**, fato este que fica comprovado pelas maiores frequências de ν_{CO} constatadas neste derivado (**6**) para ambos os confôrmers em comparação às frequências correspondentes dos confôrmers de outros derivados da série **1-5** (**Tabela 3**). A referida diminuição da polarização de C=O fica evidenciada pela menor carga negativa de $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}}$ para os dois confôrmers de ca. -0,470e em comparação com a carga de $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}}$ de outros confôrmers da série estudada (**Tabela 7**). Neste ponto, merece destaque o fato de que a carga de $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}}$ do confôrmere mais estável ***g*₁** (-0,494e) é mais negativa do que a do ***g*₂** (-0,460e) decorrente das interações: a) de transferência de cargas cruzadas entre $\text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2} \dots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{S}^{\delta+}_{\text{SO}_2}$, cujas distâncias interatômicas são menores do que a ΣrvdW de $\Delta l = -0,28 \text{ \AA}$ e $-0,11 \text{ \AA}$, respectivamente e b) eletrostáticas (ligações de hidrogênio) entre $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{H}^{\delta+}_{\text{Et}}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2} \dots \text{H}^{\delta+}_{\text{Ph}}$ cujas distâncias interatômicas são menores do que a ΣrvdW de $\Delta l = -0,21 \text{ \AA}$ e $-0,06 \text{ \AA}$, respectivamente, que estabilizam o confôrmere ***g*₁** (Estrutura **XXVII**) em maior extensão do que o confôrmere ***g*₂** (Estrutura **XXVIII**). Já, o confôrmere ***g*₂** é estabilizado em menor extensão pelas interações de transferência de cargas cruzadas $\text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2} \dots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{S}^{\delta+}_{\text{SO}_2}$, cujas distâncias interatômicas são menores do que a ΣrvdW de $\Delta l = -0,24 \text{ \AA}$ e $-0,08 \text{ \AA}$, respectivamente, e pela interação eletrostática (ligação de hidrogênio) $\text{O}^{\delta-}_{\text{NO}_2} \dots \text{H}^{\delta+}_{\text{CH}_2}$ fraca ($\Delta l = -0,08 \text{ \AA}$). Adicionalmente, a conformação mais polar ***g*₂** é fortemente desestabilizada pela forte repulsão Coulombica entre os átomos $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2}$ (Efeito de Campo Repulsivo)⁴¹ em relação à conformação ***g*₁**.

A somatória das interações $\text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2} \dots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$, $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{S}^{\delta+}_{\text{SO}_2}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{H}^{\delta+}_{\text{Et}}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{NO}_2} \dots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ que agem no confôrmere ***g*₁**, polarizam a ligação da carbonila e diminuem a frequência de ν_{CO} em maior extensão do que a somatória das interações $\text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2} \dots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{NO}_2} \dots \text{C}^{\delta+}_{\text{CO}}$ que agem no confôrmere ***g*₂**. Já, o Efeito de Campo Repulsivo entre $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2}$ e $\text{O}^{\delta-}_{\text{CO}} \dots \text{O}^{\delta-}_{\text{SO}_2}$ que também opera neste confôrmere age no sentido de diminuir a polarização da carbonila e aumentar ainda mais a frequência de ν_{CO} . Apesar da conformação ***g*₁** ser bem mais estável do que a ***g*₂**, o forte Efeito -I do *orto*-nitro grupo **6** faz com que o valor do deslocamento de frequência $\Delta \nu_{\text{CO}}$ para a conformação ***g*₁** seja de apenas $-3,0 \text{ cm}^{-1}$ e o da conformação ***g*₂** de $+3,0 \text{ cm}^{-1}$ (**Tabela 9**).

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., Jonh Wiley, Nova York **1985**. p. 247 e 991.

⁴¹ Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143.

Esquema 23

Contato	<i>Conf. gauche₁</i>	<i>Conf. gauche₂</i>
	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$	$\Delta l^{(*)}(\text{\AA})$
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,28	>0
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	>0	-0,24
$O^{\delta-}_{CO} \dots S^{\delta+}_{SO_2}$	-0,11	-0,08
$O^{\delta-}_{CO} \dots H^{\delta+}_{Et}$	-0,21	>>0
$O^{\delta-}_{SO_2} \dots H^{\delta+}_{Ph}$	-0,06	>0
$O^{\delta-}_{NO_2} \dots C^{\delta+}_{CO}$	-0,66	-0,64
$O^{\delta-}_{NO_2} \dots H^{\delta+}_{CH_2}$	~0	-0,08
$O^{\delta-}_{CO} \dots O^{\delta-}_{SO_2}$	1,46 (>>0)	0,21
$O^{\delta-}_{CO} \dots O^{\delta-}_{NO_2}$ **	0,15	0,20

* Δl corresponde à diferença entre a distância interatômica de átomos não ligados e a soma dos raios de van der Waals (vide Tabela 5). **Distâncias praticamente iguais.

A **Figura 6** apresenta o diagrama qualitativo das intensidades relativas e das frequências do dubleto das bandas da carbonila deconvoluídas computacionalmente das α -etilsulfonilacetofenonas *orto*-substituídas **1-6**, em CCl_4 , [diagrama (a)], bem como as concentrações relativas e as frequências de ν_{CO} dos dois confôrmeros mais estáveis, da série **1-6**, obtidas a partir do cálculo *ab initio* HF/6-31G** [diagrama (b)]. A boa concordância entre os dados experimentais e calculados permitiram efetuar a atribuição conformacional de cada componente do dubleto das β -ceto-sulfonas de **1-6**, em CCl_4 .

(a) Infravermelho (CCl₄)

(b) *ab-initio*

Figura 6 - Diagrama qualitativo das intensidades relativas e das frequências dos dois conformeros mais estáveis das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas o -X- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et obtidas a partir das bandas de ν_{CO} em CCl₄, deconvoluídas computacionalmente (a), e das concentrações relativas e frequências de ν_{CO} obtidas a partir do cálculo *ab initio* HF/6-31G** (b).

II.2 Rearranjo Oxidativo de Algumas α -etiltioacetofenonas-orto-substituídas

A oxidação de todos os ceto-sulfetos usados, com exceção da α -etiltio-*orto*-nitroacetofenona, resulta além dos produtos esperados, ceto-sulfonas, um segundo composto. Na **Figura 7** estão sobrepostos os espectros registrados a partir dos produtos brutos das oxidações das α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas.

Figura 7 - Bandas de estiramento da carbonila no infravermelho, em CHCl₃, das α -etilsufonilacetofenonas-*orto*-substituídas Y- ϕ -C(O)CH₂SO₂Et (a) e dos α -etilsufonilacetatos de fenila *orto*-substituídos Y- ϕ -O-C(O)CH₂SO₂Et (b) obtidos a partir da reação de α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas com ácido peracético.

Analisando-se os espectros da **Figura 7**, esperar-se-ia que houvesse somente as bandas na região de 1700 cm⁻¹, características das ceto-sulfonas. O surgimento das bandas de ν_{CO} de maior frequência, ao redor de 1750 cm⁻¹ só pode ser explicado pela formação de um outro produto da reação. A região de absorção ao redor de 1750 cm⁻¹, a baixa solubilidade em solventes de baixa polaridade e análise de espectros de RMN de ¹H, sugeriram a formação de esteres-sulfonas. A formação destes compostos pode ser explicada através de um rearranjo

oxidativo que compete com a oxidação do ceto-sulfeto para ceto-sulfona. Este rearranjo é conhecido como rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger.^{16,44}

Deve-se salientar que outros estudos mostraram que a maioria das ceto-sulfonas foram obtidas por intermédio da reação de oxidação das α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas com dióxido de selênio e peróxido de hidrogênio em metanol, na proporção 1:1:5. No entanto, no caso do *metoxi*-derivado obteve-se somente o produto de rearranjo de Baeyer-Villiger i.e. o α -etilsulfonilacetato de *orto*-metoxifenila. Para contornar esse problema efetuou-se a mesma reação à baixa temperatura na qual obteve-se principalmente a ceto-sulfona.

É sabido que a reação de ceto-sulfeto com excesso de ácido peracético e em ácido perselenioso forma inicialmente o ceto-sulfóxido e em seguida a ceto-sulfona. Assim sendo, tornou-se necessário esclarecer se o rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger para obtenção do ester-sulfona forma-se a partir do ceto-sulfeto, ceto-sulfóxido ou da ceto-sulfona, assim como sugerir o provável mecanismo de oxidação, bem como comparar a proporção do ester-sulfona/ceto-sulfona formados a partir dos diferentes produtos de partida.

As reações de oxidação das α -etiltio-, α -etilsulfinil- e α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas, com perácidos (ácido perselenioso e peracético), encontram-se apresentados na **Tabela 10**.

Deve-se salientar que não foi possível separar, por métodos cromatográficos (de coluna de sílica gel e placa preparativa), os componentes da mistura obtidos das reações acima mencionadas, que continha quantidade de ester-sulfona/ceto-sulfona em proporção variável.

A caracterização dos produtos obtidos foram feitas por intermédio de Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de ^1H dos produtos formados nas reações de oxidação.

¹⁶ Yreijo, M. H. *Tese de Doutorado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **2001**.

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**. p. 247 e 991.

A **Figura 8** mostra o espectro de RMN de ^1H do produto obtido na reação de oxidação da α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona com ácido peracético, onde observa-se a presença de dois produtos na reação. Pode-se notar a presença de 2 singletos referentes aos prótons do grupo metileno em α da carbonila, tanto do ester-sulfona em 4,2 ppm, como da ceto-sulfona em 4,7 ppm. A **Figura 9** mostra o espectro de infravermelho do produto obtido na reação acima mencionada, onde há formação de uma quantidade maior de ester-sulfona (banda de ν_{CO} em 1762 cm^{-1}) em relação à ceto-sulfona (banda de ν_{CO} em 1675 cm^{-1}).

Figura 8 - Espectro de RMN de ^1H do produto obtido na reação da α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona com ácido peracético.

Figura 9 - Espectro de infravermelho do produto obtido na reação da α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona com ácido peracético.

Os resultados da série de experimentos realizados encontram-se sumarizados na **Tabela 10**, que mostra a população relativa ester-sulfona/ceto-sulfona, estimada a partir da integração dos picos referentes aos prótons do grupo metileno, tanto do ester-sulfona como da ceto-sulfona correspondente, dos espectros de RMN de ^1H . Também são apresentados os valores das constantes σ_R dos respectivos substituintes.

TABELA 10 - Proporções variáveis de ester-sulfona/ceto-sulfona obtidas a partir da reação dos α -etiltio-, α -etilsulfinil- e α -etiltsulfonylacetofenonas-*orto*-substituídas, $o\text{-X-}\Phi\text{-C(O)CH}_2\text{SO}_n\text{Et}$ (para $n = 0, 1$ e 2) com os ácidos perselenioso e peracético^a.

	Ceto-sulfeto	100%	ester-	100%	ceto-	100%	ceto-	100%	ceto-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
SeO₂/H₂O₂	Ceto-sulfóxido	100%	ester-	100%	ceto-	100%	ceto-	100%	ceto-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
	Ceto-sulfona	100%	ester-	100%	ceto-	100%	ceto-	100%	ceto-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
HOAc/ H₂O₂	Ceto-sulfeto	53%	ester-	35%	ester-	19%	ester-	15%	ester-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
		47%	ceto-	65%	ceto-	81%	ceto-	85%	ceto-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
	Ceto-sulfóxido	47%	ester-	31%	ester-	17%	ester-	12%	ester-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
		53%	ceto-	69%	ceto-	83%	ceto-	88%	ceto-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
	Ceto-sulfona	43%	ester-	100%	ceto-	100%	ceto-	100%	ceto-
		sulfona		sulfona		sulfona		sulfona	
		57%	ceto-						
		sulfona							
		-0,42		-0,31		-0,18		-0,13	
Constante σ_R									
dos									
substituintes⁴⁴									

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**. p. 247 e 991.

^a O tempo de reação foi de 120 horas (vide parte experimental).

Na **Tabela 10** constata-se que a oxidação tanto dos ceto-sulfetos como dos ceto-sulfóxidos e das ceto-sulfonas com ácido perselenioso sempre forma o ester-sulfona quando o substituinte em *orto* ao anel benzênico do grupo fenacila é o grupo metoxila. Já, com os substituintes *o*-F, *o*-Cl e *o*-Me formam-se somente as ceto-sulfonas correspondentes.

No caso da oxidação tanto dos ceto-sulfetos como dos ceto-sulfóxidos, com ácido peracético, obtêm-se proporções relativas de ester-sulfona/ceto-sulfona muito próximas para o mesmo substituinte em *orto*. De fato, constata-se na **Tabela 10** a obtenção da proporção aproximada de 0,5:0,5 com X = OMe, que diminui para ca. de 0,3:0,7 para X = F, 0,18:0,82 para X = Cl e 0,13:0,87 para X = Me. Já, no caso da oxidação das ceto-sulfonas, constata-se a formação do ester-sulfona/ceto-sulfona na proporção 0,40:0,60, somente no caso do *orto*-metoxi derivado. No caso das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas com X = F, Me e Cl, não houve a ocorrência do rearranjo oxidativo.

Os dados experimentais acima (**Tabela 10**) sugerem que o ceto-sulfóxido (**XXX**) forma-se rapidamente a partir da reação do ceto-sulfeto (**XXIX**) com os perácidos (peracético e perselenioso).

A seguir o ceto-sulfóxido formado sofre uma protonação no oxigênio carbonílico que, por sua vez é estabilizado pela formação de uma ponte intramolecular com o oxigênio do grupo sulfinila (**XXXI**) (Esquema 24). Em seguida, este intermediário sofre uma adição nucleofílica da base conjugada do perácido formando o aduto (**XXXII**), que a seguir se rearranja através do estado de transição (**XXXIII**), formando o α -etilsulfinilacetato de fenila protonado (**XXXIV**). Entretanto, após a perda de próton ocorre a oxidação do ester-sulfóxido (**XXXV**) com a formação do ester-sulfona (**XXXVI**).

Deve-se salientar que a postulação da formação do complexo cíclico (**XXXI**) decorre tanto da basicidade do oxigênio da carbonila como da basicidade do oxigênio do grupo sulfinila.

Esquema 24

Já, no caso das ceto-sulfonas, o intermediário (**XXXIa**) correspondente forma-se em pequena extensão decorrente tanto do maior efeito indutivo (-I) do grupo SO₂Et ($\sigma_I = 0,62$)⁴⁴ em relação ao grupo S(O)Et ($\sigma_I = 0,48$),⁴⁵ como também da menor basicidade do oxigênio do grupo SO₂Et em relação à do oxigênio do grupo S(O)Et.

Assim sendo, a oxidação da ceto-sulfona fornece o ester-sulfona rearranjado somente quando o grupo fenacila contiver na posição *orto* um substituinte fortemente doador de elétrons, i.e., o metoxila (**Esquema 25**), o qual aumenta a densidade eletrônica e por conseguinte a basicidade do oxigênio carbonílico. Isto facilitará a formação do complexo (**XXXVII**) que por sua vez sofrerá o rearranjo oxidativo conduzindo à formação do éster-sulfona correspondente (**XXXVIII**).

Esquema 25

⁴⁴ March, J. *et al.*
⁴⁵ Charton, M. *et al.*
American Ph

O fato da não ocorrência do rearranjo oxidativo no caso da reação dos ceto-sulfetos, ceto-sulfóxidos e ceto-sulfonas com o ácido perselenioso, no caso dos substituintes *o*-F, *o*-Cl e *o*-Me, e da ocorrência do referido rearranjo no caso do *orto*-metoxi derivado (vide **Tabela 10**), pode ser racionalizado como segue.

Devido ao fato do ácido perselenioso ser mais forte do que o ácido peracético, a protonação do oxigênio do grupo sulfinila torna-se preferencial em relação à protonação do oxigênio carbonílico (**XXXIb**), (**Esquema 26**).

Assim sendo, com exceção do grupo fortemente doador de elétrons em *orto*, que aumenta a basicidade da carbonila e facilita também a associação da carbonila com o próton, é o intermediário (**XXXI'b**) (**Esquema 26**) que por sua vez sofre o ataque nucleofílico do perselenito formando o aduto (**XXXIIb**), que em seguida sofre o rearranjo.

Já, no caso dos outros *orto* substituintes (F, Cl e Me), a basicidade da carbonila é bem menor, e favorece, por conseguinte, a protonação do oxigênio sulfinílico ao invés do carbonílico. Assim sendo, o intermediário (**XXXIIb**) (**Esquema 26**) não se forma e portanto, não ocorre o rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger no caso dos ceto-sulfetos contendo em *orto* os substituintes F, Cl e Me.

Esquema 26

Uma conclusão importante obtida a partir da análise dos resultados e do mecanismo proposto, é que grupos doadores de elétrons através do efeito mesomérico

facilitam a formação do produto rearranjado, enquanto grupos atraentes de elétrons dificultam a formação do mesmo. Assim, quanto maior for o poder de doação eletrônica do substituinte em *orto*, maior será a proporção de ester fenílico formado.

Isso ocorre devido à formação do carbocátion no estado de transição, que é estabilizado por grupos fortemente doadores de elétrons e desestabilizado por grupos aceptores de elétrons. Assim sendo, como o metoxi e o fluor possuem valores de σ_R altos (-0,42 e -0,31, respectivamente),⁴⁴ estabilizam o estado de transição e aumentam a velocidade da reação, originando o α -etiltioacetato de fenila-*orto*-substituídas correspondente que em seguida, é oxidado a sulfona.

⁴⁴ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, Nova York **1985**. p. 247, 991.

CAPÍTULO III

PARTE EXPERIMENTAL

III.1 Procedimentos Gerais Empregados nas Medidas Espectroscópicas

III.1.1 Medidas no infravermelho.

As medidas no infravermelho foram registradas em um espectrofotômetro FT-IR da Nicolet modelo Magna IR 550.

Registrou-se o espectro dos compostos em solventes espectroscópicos da Merck de polaridade crescente (n-hexano, tetracloreto de carbono, clorofórmio e acetonitrila).

As regiões de interesse analisadas nos espectros das α -etilsulfonil-acetofenonas-*orto*-substituídas foram:

- a) região correspondente a transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila ($1750 - 1600 \text{ cm}^{-1}$);
- b) região correspondente ao 1º harmônico da banda da carbonila ($3500 - 3200 \text{ cm}^{-1}$).

III.1.1.a Região correspondente a transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila

As bandas correspondentes à vibração do estiramento da carbonila na transição fundamental dos compostos em estudo foram analisadas no intervalo de frequência de 1750 a 1600 cm^{-1} em solução de concentração cerca de $0,02 \text{ M}$, nos quatro solventes citados acima, utilizando-se uma cela de NaCl $0,519 \text{ mm}$ de caminho óptico. Todas as medidas foram realizadas à temperatura ambiente.

As condições gerais nas quais as bandas foram registradas, sendo as mesmas para os quatro solventes, são:

- número de scans (varreduras) por amostra: 256;
- número de background (brancos) por amostra: 256;
- resolução: $1,0 \text{ cm}^{-1}$;
- ganho: 4,0;

- velocidade do espelho: 0,6329 cm.s⁻¹;
- abertura: 23,02.

Deve-se salientar que a análise das bandas da carbonila presente em cada composto, em todos os solventes, foram caracterizadas tanto por intermédio do algoritmo matemático da auto-deconvolução de Fourier (FSD), através do aplicativo OMNIC 1.1 e do algoritmo matemático Bomem GRAMS_32 para a deconvolução das bandas, como do registro da derivada segunda da banda da carbonila.

III.1.1.b Região correspondente ao 1º harmônico da vibração de estiramento da carbonila

As bandas correspondentes ao 1º Harmônico da vibração de estiramento da carbonila das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas foram analisadas em solução de tetracloreto de carbono, usando-se concentrações próximas a 0,02 M, no intervalo de frequência de 3500 a 3200 cm⁻¹, em uma cela de quartzo de 1,0 cm de caminho óptico.

III.1.2 Medidas de ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C

Os espectros de RMN foram registrados em espectrômetro Varian Inova 1-300, usando-se radiofrequência de 300 MHz para ¹H e 75 MHz para ¹³C num campo magnético de 4,69 Tesla. Utilizou-se soluções de concentração em torno de 5.10⁻¹ mol.dm⁻³ em CDCl₃ (Merck). Os sinais de absorção do tetrametilsilano (TMS) serviram de padrão de referência interna.

Os valores dos deslocamentos químicos (δ) foram atribuídos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos picos dos espectros de RMN de ¹H foram obtidas por integração eletrônica e suas multiplicidades descritas do seguinte modo: *s*: singlete; *d*: dubleto; *dd*: duplo dubleto; *ddd*: triplo dubleto; *dddd*: duplo quarteto; *t*: tripleto; *m*: multipeto.

III.2 Pontos de Fusão e Análise Elementar

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho de microfusão do tipo "Kofler", dotado de um microscópio do tipo Dynamic Optics AHT, e não foram corrigidos.

As análises elementares dos compostos estudados foram realizadas em um Analisador Elementar "Perkin-Elmer", modelo CC2400 CHN.

III.3 Análises Cromatográficas

As reações químicas realizadas no laboratório foram acompanhadas por cromatografia utilizando-se um Cromatógrafo da Hewlett Packard, modelo HP 6890, utilizando detector de ionização de chama acoplado a um integrador, modelo HP6890. O gás de arraste foi o nitrogênio e a coluna empregada foi uma Megabor. As condições de análise foram: temperatura inicial de 80 °C por um minuto, com taxa de aquecimento de 10 °C /min até 220 °C.

III.4 Reagentes e Solventes Utilizados (Purificação)

As acetofenonas-*orto*-substituídas (OMe, Me, F, Cl, Br, e NO₂) empregados nas preparações dos compostos foram adquiridas comercialmente e não passaram por nenhum tratamento prévio.

Na preparação dos compostos estudados foram utilizados os seguintes solventes: metanol absoluto (Merck), éter etílico absoluto (Synth), acetona anidra (Merck), diclorometano e etanol absoluto (Synth), que foram purificados empregando-se os procedimentos convencionais descritos na literatura.⁴⁶

⁴⁶ Armarego, W. L. F.; Perrin, D. D. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4 ed. London, **1996**.

III.5 Métodos Gerais de Preparação

III.5.1 Procedimento geral empregado na preparação das α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas

Método A⁴⁷

Em um balão tritubulado, de fundo redondo, munido com agitador magnético, funil de adição e condensador de refluxo protegido com tubo de cloreto de cálcio, contendo uma solução de acetofenona-*orto*-substituída em éter absoluto ou uma mistura de éter absoluto e dioxano, na proporção molar 2:1 em volume, adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de bromo. A reação é efetuada à temperatura ambiente. Ao término da mesma, a mistura reacional é diluída com água e a fase orgânica é separada. A fase aquosa é extraída algumas vezes com éter. O extrato etéreo resultante é neutralizado com solução saturada de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Posteriormente, evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -bromoacetofenona resultante é purificada por destilação à pressão reduzida ou por recristalização de etanol aquoso.

III.5.2 Procedimento geral de obtenção das α -etilacetofenonas-*orto*-substituídas

Método B⁴⁸

Em um balão tritubulado de fundo redondo, munido com agitador magnético, funil de adição e condensador de refluxo protegido com tubo de cloreto de cálcio, prepara-se inicialmente, uma solução de etóxido de sódio pela reação de sódio metálico e etanol absoluto. A seguir, resfria-se externamente esta solução com banho de gelo e água e adiciona-se quantidade equimolar de etilmercaptana para formar o etilmercapteto de sódio.

Em outro balão tritubulado, de fundo redondo, equipado identicamente ao anterior prepara-se uma solução de α -bromoacetofenona-*orto*-substituída em etanol absoluto (em casos de pouca solubilidade adiciona-se acetona anidra, até a solubilização total do composto). A esta solução adiciona-se lentamente, sob resfriamento externo (banho de gelo e água), quantidade equimolar de etilmercapteto de sódio.

Ao término da reação, evapora-se o solvente à pressão reduzida e adiciona-se água gelada ao resíduo, efetuando a seguir, sucessivas extrações com éter. O extrato etéreo é seco com sulfato de magnésio anidro e, posteriormente, o éter é evaporado. O óleo resultante é destilado à pressão reduzida.

III.5.3 Procedimento geral de obtenção das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas

⁴⁷ Shevchuk, M. I.; Dombrovskii, A. V. *J. Gen. Chem. USSR* **1963**, 33, 1118.

⁴⁸ Prelog, H.; Hahn, V.; Brauchli, H.; Beyerman, H. E. *Helv. Chim. Acta* **1944**, 27, 1209.

Método C⁴⁹

Em um balão contendo uma solução de α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas em metanol e dióxido de selênio sob agitação, adiciona-se lentamente uma solução de peróxido de hidrogênio 30%. Durante a adição do peróxido mantêm-se a temperatura em torno de 0 °C. A proporção molar dos reagentes é de 1:1:5 de ceto-sulfeto, dióxido de selênio e H₂O₂, respectivamente. O final da reação é considerado quando a existência de ceto-sulfeto não for constatada por intermédio de cromatografia de camada delgada. Ao término da mesma adiciona-se clorofórmio à mistura reacional, dilui-se com água gelada e separa-se a fase orgânica. Extrai-se a fase aquosa três vezes com clorofórmio e seca-se a fase orgânica com MgSO₄. O solvente é evaporado à pressão reduzida e a ceto-sulfona é purificada através de cromatografia de coluna ou por recristalização fracionada.

III.5.4 Procedimentos gerais de obtenção das α -etilsulfinilacetofenonas-*orto*-substituídas

Método D⁵⁰

Em um balão contendo uma solução em ácido acético glacial de α -etiltioacetofenona-*orto*-substituída, adicionou-se quantidade equimolar de peróxido de hidrogênio 30%, sob resfriamento externo. Após o término da reação, que foi estimado através de acompanhamento por cromatografia de camada delgada, adicionou-se diclorometano à mistura reacional e neutralizou-se com solução de bicarbonato de sódio. Extraíu-se três vezes com diclorometano. Saturou-se a fase aquosa com NaCl e extraíu-se novamente com diclorometano, secando-se por fim a fase orgânica com MgSO₄. Evaporou-se o solvente à pressão reduzida e o ceto-sulfóxido foi purificado através de cromatografia de coluna ou recristalização fracionada.

Método E⁴⁹

⁴⁹ Drabowicz, J.; Luzma, P.; Mikobjczyk, M. *Phosphorous and Sulfur* **1983**, 17, 169.

⁵⁰ Ogura, K.; Tsuchihashi, G. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, 45, 2203.

⁴⁹ Drabowicz, J.; Luzma, P.; Mikobjczyk, M. *Phosphorous and Sulfur* **1983**, 17, 169.

Em um balão contendo uma solução em metanol de dióxido de selênio sob agitação, foi adicionada lentamente uma solução de peróxido de hidrogênio 30%. Durante a adição do peróxido a temperatura foi mantida em torno de 0 °C. A proporção molar dos reagentes foi de 1:1:1 de ceto-sulfeto, dióxido de selênio e H₂O₂, respectivamente. O final da reação foi considerado quando não se constatou mais a existência de ceto-sulfeto, por intermédio de cromatografia de camada delgada. Ao término da mesma adicionou-se clorofórmio à mistura reacional, diluiu-se com água e separou-se a fase orgânica. A fase aquosa foi extraída três vezes com clorofórmio, secou-se a fase orgânica com MgSO₄. Evaporou-se o solvente à pressão reduzida e o ceto-sulfóxido foi purificado através da cromatografia de coluna ou recristalização fracionada.

III.5.5 Procedimentos gerais empregados nas reações de oxidação das α -etiltioacetofenonas-orto-substituídas, α -etilsulfinilacetofenonas-orto-substituídas e α -etilsulfonylacetofenonas-orto-substituídas com a finalidade da obtenção de proporções variáveis das α -etilsulfonylacetofenonas-orto-substituídas e dos α -etilsulfonylacetatos de fenila orto-substituídos

Método F⁵⁰

Em três balões distintos, contendo uma solução em ácido acético glacial de α -etiltioacetofenona-*orto*-substituída, α -etilsulfinilacetofenona-*orto*-substituída e α -etilsulfonylacetofenona-*orto*-substituída, adicionou-se quantidade de cinco vezes em mol de peróxido de hidrogênio 30%. Colocou-se os reagentes sob agitação e após 120 horas de reação, adicionou-se água gelada à mistura reacional e neutralizou-se com solução saturada de bicarbonato de sódio, até a neutralização. Extraíu-se a fase orgânica três vezes com diclorometano. Saturou-se a fase aquosa com NaCl e extraíu-se novamente com diclorometano, secando-se por fim a fase orgânica com MgSO₄. Evaporou-se o solvente à pressão reduzida. A mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus

⁵⁰ Ogura, K.; Tsuchihashi, G. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, 45, 2203.

componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de ^1H .

Método G⁴⁹

Em três balões distintos, contendo uma solução de α -etiltioacetofenonas-*orto*-substituídas, α -etilsulfinilacetofenonas-*orto*-substituídas e α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas em metanol e dióxido de selênio sob agitação, adiciona-se lentamente uma solução de peróxido de hidrogênio 30%. Durante a adição do peróxido mantêm-se a temperatura em torno de 0 °C. A proporção molar dos reagentes é de 1:1:5 de ceto-sulfeto, ceto-sulfóxido e ceto-sulfona, dióxido de selênio e H_2O_2 , respectivamente. O final da reação é considerado quando a existência de ceto-sulfeto não for constatada por intermédio de cromatografia de camada delgada. No entanto, a reação foi deixada sob agitação por 120 horas. Ao término da mesma adiciona-se clorofórmio à mistura reacional, dilui-se com água gelada e separa-se a fase orgânica. Extraí-se a fase aquosa três vezes com clorofórmio e seca-se a fase orgânica com MgSO_4 . O solvente é evaporado à pressão reduzida, o produto das reações não foi purificado, sendo analisado diretamente em Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de ^1H .

III.6 Compostos Sintetizados

Deve-se salientar que todas as α -etiltio- e α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas sintetizadas são compostos inéditos, enquanto a maioria das α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas encontram-se descritas na literatura.

III.6.1 α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas sintetizadas (Método A)

III.6.1.1 Preparação da α -bromo-*orto*-metoxiacetofenona

A solução foi preparada a partir de 6,06 g (40,3 mmol) de *orto*-metoxiacetofenona em 20,0 mL de éter absoluto. A seguir, adicionou-se lentamente 2,1 mL (40,8 mmol) de Br_2 . Depois de 2 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de etanol a 40 °C por 2 vezes, forneceu 2,8 g (12,0 mmol) de α -bromo-*orto*-metoxiacetofenona com rendimento de 30%.

Ponto de fusão: 54-8 °C (Lit. 69-70 °C)⁵¹

⁴⁹ Drabowicz, J.; Luzma, P.; Mikobjczyk, M. *Phosphorous and Sulfur* **1983**, 17, 169.

⁵¹ Lutz, R. E. *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 617.

♦ Análise Elementar:

Calculado para C₉H₉BrO₂ (229,07):

C 47,19%

H 3,96%

Obtido:

C 46,76%

H 3,87%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ¹H: (300 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); J = Hz: 7,83 (dd; 1H_d; ⁴J_{HdHf} = 1,8; ³J_{HdHe} = 7,8); 7,52 (ddd; 1H_f; ³J_{HfHe} = 7,2; ³J_{HfHg} = 8,1); 6,98-7,07 (m; 2H = 1H_e + 1H_g); 4,61 (s; 2H_a); 3,95 (s; 3H_i).

RMN de ¹³C: (75 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); J = Hz: 192,49 (C_b); 158,97 (C_h); 134,94 (C_f); 131,68 (C_d); 125,02 (C_c); 121,23 (C_e); 111,80 (C_g); 55,92 (C_i); 37,86 (C_a).

III.6.1.2 Preparação da α-bromo-orto-metilacetofenona

A solução foi preparada a partir de 5,50 g (40,9 mmol) de *orto*-metilacetofenona em 20,0 mL de éter absoluto. A seguir, adicionou-se lentamente 2,2 mL (42,7 mmol) de Br₂. Depois de 2 horas de reação obteve-se um óleo, que após ter sido destilado à pressão reduzida, forneceu 3,85 g (18,1 mmol) de α-bromo-*orto*-metilacetofenona com rendimento de 44%.

Ponto de ebulição: 47-50 °C a 0,01 mm Hg (Lit. 132-4 °C/7 mm Hg)⁵²

♦ Análise Elementar:

Calculado para C₉H₉BrO (213,08):

C 50,73%

H 4,26%

Obtido:

C 50,81%

H 4,32%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ¹H: (300 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); J = Hz: 7,66 (m; 1H_d); 7,43-7,37 (m; 1H_f); 7,28-7,23 (m; 2H = 1H_e + 1H_g); 4,41 (s; 2H_a); 2,50 (s; 3H_i).

RMN de ¹³C: (75 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); J = Hz: 194,16 (C_b); 139,52 (C_c); 134,62 (C_h); 132,25 (C_f + C_g); 128,95 (C_d); 125,79 (C_e); 33,69 (C_a); 21,26 (C_i).

III.6.1.3 Preparação da α-bromo-orto-fluoracetofenona

⁵² Chatterjia, J. N. *J. Indian Chem. Soc.* **1955**, 32, 265.

A solução foi preparada a partir de 5,30 g (38,3 mmol) de *orto*-fluoracetofenona em 17,0 mL de éter absoluto. A seguir, adicionou-se lentamente 2,0 mL (39,0 mmol) de Br₂. Depois de 2 horas de reação obteve-se um óleo, que após ter sido destilado à pressão reduzida, forneceu 5,55 g (25,0 mmol) de α -bromo-*orto*-fluoracetofenona com rendimento de 66%.

Ponto de ebulição: 45-51 °C a 0,01 mm Hg (Lit. 100 °C/0,1 mm Hg)⁵¹

♦ Análise Elementar:

Calculado para C ₈ H ₆ BrFO (217,04):	C 44,27%	H 2,79%
Obtido:	C 43,63%	H 2,85%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ¹H: (300 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); J = Hz: 7,91 (ddd; 1Hd; ⁴ J_{HdHf} = 1,8; ³ J_{HdHe} = ⁴ J_{HdF} = 7,8); 7,58 (dddd; 1Hf; ⁴ J_{HfHd} = 1,8; ⁴ J_{HfHf} = 5,2; ³ J_{HfHe} = 7,2; ³ J_{HfHg} = 8,4); 7,26 (ddd; 1He; ⁴ J_{HeHg} = 1,2; ³ J_{HeHf} = 7,2; ³ J_{HeHd} = 7,5); 7,17 (ddd; 1Hg; ⁴ J_{HgHe} = 1,2; ⁴ J_{HgHf} = 8,4; ³ J_{HgF} = 11,2); 4,52 (d; 2Ha; ⁵ J_{HaF} = 2,4).

RMN de ¹³C: (75 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); J = Hz: 189,04 (d; Cb; ³ J_{CbF} = 3,8); 161,70 (d; Ch; ¹ J_{ChF} = 252,5); 135,58 (d; Cf; ³ J_{CfF} = 9,3); 131,44 (d; Cd; ³ J_{CdF} = 2,2); 124,86 (d; Ce; ⁴ J_{CeF} = 3,3); 122,89 (d; Cc; ² J_{CcF} = 13,6); 116,68 (d; Cg; ² J_{CgF} = 23,5); 35,70 (d; Ca; ⁴ J_{CaF} = 10,3).

III.6.1.4 Preparação da α -bromo-*orto*-cloroacetofenona

A solução foi preparada a partir de 10,05 g (65,0 mmol) de *orto*-cloroacetofenona em 36,0 mL de éter absoluto. A seguir, adicionou-se lentamente 3,4 mL (66,0 mmol) de Br₂. Depois de 2 horas de reação obteve-se um óleo, que após ter sido destilado à pressão reduzida, forneceu 10,08 g (43,0 mmol) de α -bromo-*orto*-cloroacetofenona com rendimento de 66%.

Ponto de ebulição: 65 °C a 0,01 mm Hg (Lit. 88 °C/0,05 mm Hg)⁵¹

♦ Análise Elementar:

Calculado para C ₈ H ₆ BrClO (233,50):	C 41,15%	H 2,59%
Obtido:	C 41,35%	H 2,73%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

⁵¹ Lutz, R. E. *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 617.

⁵¹ Lutz, R. E. *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 617.

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 7,57-7,54 (m; 1H_d); 7,45-7,32 (m; 3H = 1H_e + 1H_f + 1H_g); 4,52 (s; 2H_a).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 193,83 (C_b); 136,28 (C_c); 132,69 (C_f); 131,32 (C_h); 130,58 (C_d); 130,19 (C_g); 127,12 (C_e); 34,39 (C_a).

III.6.1.5 Preparação da α -bromo-*orto*-bromoacetofenona

A solução foi preparada a partir de 7,43 g (37,3 mmol) de *orto*-bromoacetofenona em 25,0 mL de éter absoluto. A seguir, adicionou-se lentamente 1,95 mL (37,8 mmol) de Br_2 . Depois de 2 horas de reação obteve-se um óleo, que após ter sido destilado à pressão reduzida, forneceu 6,7 g (24,0 mmol) de α -bromo-*orto*-bromoacetofenona com rendimento de 65%.

Ponto de ebulição: 65-70 °C a 0,01 mm Hg (Lit. 135-6 °C/0,1 mm Hg)⁵¹

♦ Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_8\text{H}_6\text{Br}_2\text{O}$ (277,94):	C 34,57%	H 2,18%
Obtido:	C 34,69%	H 2,19%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 7,63-7,60 (m; 1H_d); 7,47-7,30 (m; 3H = 1H_e + 1H_f + 1H_g); 4,50 (s; 2H_a).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 194,77 (C_b); 138,72 (C_c); 133,71 (C_f); 132,45 (C_g); 129,76 (C_d); 127,55 (C_e); 119,11 (C_h); 33,72 (C_a).

III.6.1.6 Preparação da α -bromo-*orto*-nitroacetofenona

A solução foi preparada a partir de 5,45 g (33,0 mmol) de *orto*-nitroacetofenona em 20,0 mL de éter absoluto. A seguir, adicionou-se lentamente 1,8 mL (34,9 mmol) de Br_2 . Depois de 2 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de etanol por 2 vezes, forneceu 3,18 g (13,0 mmol) de α -bromo-*orto*-nitroacetofenona com rendimento de 40%.

Ponto de fusão: 48-9 °C (Lit. 55-7 °C)⁵³

♦ Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_8\text{H}_6\text{BrNO}_3$ (244,04):	C 39,37%	H 2,48%
Obtido:	C 39,15%	H 2,49%

⁵¹ Lutz, R. E. *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 617.

⁵³ Gevekoht, J. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 221, 327.

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 8,21 (ddd; 1H_g; $^5J_{\text{H}_g\text{H}_d} = 0,3$; $^4J_{\text{H}_g\text{H}_e} = 1,2$; $^3J_{\text{H}_g\text{H}_f} = 8,4$); 7,81 (ddd; 1H_e; $^4J_{\text{H}_e\text{H}_g} = 1,2$; $^3J_{\text{H}_e\text{H}_d} = ^3J_{\text{H}_e\text{H}_f} = 7,5$); 7,69 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{H}_f\text{H}_d} = 1,5$; $^3J_{\text{H}_f\text{H}_e} = 7,5$; $^3J_{\text{H}_f\text{H}_g} = 8,4$); 7,51 (ddd; 1H_d; $^5J_{\text{H}_d\text{H}_g} = 0,3$; $^4J_{\text{H}_d\text{H}_f} = 1,5$; $^3J_{\text{H}_d\text{H}_e} = 7,5$); 4,32 (2H_a).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 194,14 (C_b); 145,52 (C_h); 134,94 (C_c); 134,69 (C_e); 131,33 (C_f); 129,09 (C_d); 124,45 (C_g); 33,82 (C_a).

III.6.2 α -etiltioacetofenonas-orto-substituídas sintetizadas (Método B)

III.6.2.1 Preparação da α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,27 g (11,7 mmol) de sódio, 5,0 mL de etanol absoluto e 0,9 mL (12,5 mmol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se a solução do etilmercapteto a 2,80 g (12,2 mmol) de α -bromo-*orto*-metoxiacetofenona, em 15,0 mL de etanol absoluto. Após destilação foram obtidos 1,30 g (6,2 mmol) da α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona com rendimento de 52%.

Ponto de ebulição: 95-100 °C a 0,03 mm Hg (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (210,29):

C 62,83% H 6,71%

Obtido:

C 62,88% H 6,65%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 1,22 (3H, t, $J=7,3\text{Hz}$); 2,51 (2H, q, $J=7,3\text{Hz}$); 3,87 (3H, s); 3,90 (2H, s); 7,43-7,81(4H, m).

III.6.2.2 Preparação da α -etiltio-*orto*-metilacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,43 g (18,7 mmol) de sódio, 8,0 mL de etanol absoluto e 1,4 mL (18,9 mmol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se a solução do etilmercapteto a 3,84 g (18,0 mmol) de α -bromo-*orto*-metilacetofenona, em 20,0 mL de etanol absoluto. Foram obtidos 3,1 g (15,9 mmol) da α -etiltio-*orto*-metilacetofenona com rendimento de 88%.

Ponto de ebulição: 97-100 °C a 0,25 mm Hg (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para C₁₁H₁₄OS (194,29):

C 68,00% H 7,26%

Obtido:

C 67,94% H 7,29%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ¹H: (300 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 1,27 (3H, t, $J=7,4\text{Hz}$); 2,52 (3H, s); 2,60 (2H, q, $J=7,4\text{Hz}$); 3,76 (2H, s); 7,22-7,68 (4H, m).

III.6.2.3 Preparação da α -etiltio-*orto*-fluoracetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,59 g (26,0 mmol) de sódio, 11,0 mL de etanol absoluto e 1,9 mL (25,6 mmol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se a solução do etilmercapteto a 5,51 g (25,4 mmol) de α -bromo-*orto*-fluoracetofenona, em 27,0 mL de etanol absoluto. Após destilação foram obtidos 3,33 g (16,8 mmol) da α -etiltio-*orto*-fluoracetofenona com rendimento de 67%.

Ponto de ebulição: 62 °C a 0,01 mm Hg (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para C₁₀H₁₁OSF (198,25):

C 60,59% H 5,59%

Obtido:

C 59,39% H 5,42%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de ¹H: (300 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 1,24 (3H, t, $J=7,4\text{Hz}$); 2,53 (2H, q, $J=7,4\text{Hz}$); 3,82 (2H, d, $J=2,1\text{Hz}$); 7,09-7,97 (4H, m).

III.6.2.4 Preparação da α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,97 g (42,2 mmol) de sódio, 18,0 mL de etanol absoluto e 3,3 mL (44,6 mmol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se a solução do etilmercapteto a 9,85 g (42,2 mmol) de α -bromo-*orto*-cloroacetofenona, em 49,0 mL de etanol absoluto. Após destilação foram obtidos 6,3 g (29,3 mmol) da α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona com rendimento de 69%.

Ponto de ebulição: 81-5 °C a 0,01 mm Hg (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para $C_{10}H_{11}OSCl$ (214,6):

C 55,96%

H 5,12%

Obtido:

C 55,64%

H 5,09%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de 1H : (300 MHz; $CDCl_3/TMS$); δ (ppm); J = Hz: 1,41 (3H, t, $J=7,6Hz$); 2,66 (2H, q, $J=7,6Hz$); 3,68 (2H, s); 7,39-7,68 (4H, m).

III.6.2.5 Preparação da α -etiltio-*orto*-bromoacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,55 g (24,0 mmol) de sódio, 10,0 mL de etanol absoluto e 1,9 mL (25,6 mmol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se a solução do etilmercapteto a 6,70 g (24,1 mmol) de α -bromo-*orto*-bromoacetofenona, em 34,0 mL de etanol absoluto. Após destilação foram obtidos 4,2 g (16,2 mmol) da α -etiltio-*orto*-bromoacetofenona com rendimento de 67%.

Ponto de ebulição: 95 °C a 0,01 mm Hg (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para $C_{10}H_{11}OSBr$ (259,17):

C 46,32%

H 4,25%

Obtido:

C 46,48%

H 4,28%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de 1H : (300 MHz; $CDCl_3/TMS$); δ (ppm); J = Hz: 1,27 (3H, t, $J=7,4Hz$); 2,59 (2H, q, $J=7,4Hz$); 3,80 (2H, s); 7,26-7,64 (4H, m).

III.6.2.6 Preparação da α -etiltio-*orto*-nitroacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,18 g (7,8 mmol) de sódio, 4,0 mL de etanol absoluto e 0,6 mL (8,1 mmol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se a solução do etilmercapteto a 1,90 g (7,8 mmol) de α -bromo-*orto*-nitroacetofenona, em 10,0 mL de etanol absoluto. Foram obtidos 1,10 g (4,9 mmol) da α -etiltio-*orto*-nitroacetofenona com rendimento de 64%.

Ponto de ebulição: não destilado, instável (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para $C_{10}H_{11}NO_3S$ (225,26):

C 53,32%

H 4,92%

Obtido:

C 53,45%

H 4,74%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto:

RMN de 1H : (300 MHz; $CDCl_3/TMS$); δ (ppm); $J = Hz$: 1,28 (3H, t, $J=7,4Hz$); 2,61 (2H, q, $J=7,4Hz$); 3,64 (2H, s); 7,53-8,23 (4H, m).

III.6.3 α -etilsulfonylacetofenonas-*orto*-substituídas sintetizadas (Método C)

III.6.3.1 Preparação da α -etilsulfonyl-*orto*-metoxiacetofenona (1)

A solução foi preparada a partir de 1,31 g (6,2 mmol) de α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona em 18,0 mL de metanol e 0,68 g (6,2 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 3,1 mL de peróxido de hidrogênio 30%. A reação foi efetuada a 0°C por 2 horas, obteve-se um óleo viscoso, que foi purificado por coluna "flash" usando clorofórmio e algumas gotas de acetato de etila como eluente.

Rendimento: não foi calculado tendo em vista a pequena quantidade de α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona que restou após múltiplas tentativas de oxidação do mesmo, no intervalo de -70 a 0°C, a fim de evitar a formação simultânea do produto de rearranjo oxidativo de Baeyer-Villiger (*o*-MeO- ϕ -O-C(O)CH₂SO₂Et).

♦ Análise Elementar:

Calculado para $C_{11}H_{14}O_4S$ (242,29):

C 54,53%

H 5,82%

Obtido:

C 54,38%

H 6,01%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto **(1)** (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , página 113):

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: **a)** 1,44 (3H, t, $J=7,5$ Hz); **b)** 3,31 (2H, q, $J=7,5$ Hz); **k)** 3,97 (3H, s); **c)** 4,74 (2H, s); **h)** e **g)** 7,00-7,08 (2H, m); **f)** 7,59-7,53 (1H, m); **i)** 7,83-7,80 (1H, m).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 6,64 (**Ca**); 48,78 (**Cb**); 55,84 (**Cc**); 62,75 (**Ck**); 111,97 (**Cg**); 121,18 (**Ch**); 126,31 (**Cf**); 131,28 (**Ci**); 135,62 (**Cj**); 159,29 (**Ce**); 190,22 (**Cd**).

IV (cm^{-1} ; solução de CHCl_3): $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$, 1673,7; $\nu_{(\text{SO}_2\text{assim.})}$, 1321,3; $\nu_{(\text{SO}_2\text{sim.})}$, 1150,0.

III.6.3.2 Preparação da α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona (**2**)

A solução foi preparada a partir de 3,10 g (15,9 mmol) de α -etil-*orto*-metilacetofenona em 45,0 mL de metanol e 1,76 g (15,9 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 8,0 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 25 horas de reação, obteve-se um óleo, que após ter sido passado por uma coluna filtrante usando clorofórmio como eluente, forneceu 2,65 g (11,7 mmol) da α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona com rendimento de 74%. A purificação do composto foi feita por meio de uma coluna "flash" usando hexano (85 mL) : acetona (15 mL) como eluente.

♦ Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ (226,29):

C 58,39%

H 6,24%

Obtido:

C 58,01%

H 5,94%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto **(2)** (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , página 114):

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: **a)** 1,47 (3H, t, $J=7,5$ Hz); **k)** 2,55 (3H, s); **b)** 3,31 (2H, q, $J=7,5$ Hz); **c)** 4,52 (2H, s); **h)** e **g)** 7,37-7,26 (2H, m); **f)** 7,49-7,44 (1H, m); **i)** 7,83-7,80 (1H, m).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 6,68 (**Ca**); 21,59 (**Ck**); 48,39 (**Cb**); 60,84 (**Cc**); 126,14 (**Cg**); 130,35 (**Ch**); 132,44 (**Cf**); 133,06 (**Ci**); 135,91 (**Cj**); 140,05 (**Ce**); 191,78 (**Cd**).

IV (cm^{-1} ; solução de CHCl_3): $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$, 1687,7 e 1678,8; $\nu_{(\text{SO}_2\text{assim.})}$, 1321,4; $\nu_{(\text{SO}_2\text{sim.})}$, 1144,6.

III.6.3.3 Preparação da α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona (3)

A solução foi preparada a partir de 3,33 g (16,8 mmol) de α -etiltio-*orto*-fluoracetofenona em 48,0 mL de metanol e 1,86 g (16,8 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 8,4 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 25 horas de reação, obteve-se um sólido branco, que após ter sido purificado por coluna cromatográfica, usando clorofórmio como eluente, forneceu 2,21 g (9,6 mmol) da α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona com rendimento de 57%.

Ponto de fusão: 45-48 °C (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para $C_{10}H_{11}FO_3S$ (230,25):

C 52,16% H 4,82%

Obtido:

C 52,24% H 4,65%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (3) (Espectros de RMN de 1H e ^{13}C , página 115):

RMN de 1H : (300 MHz; $CDCl_3/TMS$); δ (ppm); $J = Hz$: **a**) 1,45 (3H,t, $J=7,5$ Hz); **b**) 3,30 (2H, q, $J=7,5$ Hz); **c**) 4,64 (2H, m); **h**) e **g**) 7,32-7,16 (2H, m); **i**) 7,66-7,59 (1H, m); **f**) 7,94-7,88 (1H, m).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; $CDCl_3/TMS$); δ (ppm); $J = Hz$: 6,62 (Ca); 48,77 (Cb); C-F: 62,63 (Cc), $J=8,7$ Hz; C-F: 117,06 (Ci), $J=23,5$ Hz; C-F: 124,56 (Cg), $J=10,4$ Hz; C-F: 124,98 (Cf), $J=3,2$ Hz; C-F: 131,20 (Ce), $J=1,05$ Hz; C-F: 136,45 (Ch), $J=9,8$ Hz; C-F: 162,13 (Cj), $J=254,5$ Hz; C-F: 187,20 (Cd), $J=3,2$ Hz.

IV (cm^{-1} ; solução de $CHCl_3$): $\nu_{(C=O)}$, 1688,8 e 1676,5; $\nu_{(SO_2\text{assim.})}$, 1325,3; $\nu_{(SO_2\text{sim.})}$, 1147,7.

III.6.3.4 Preparação da α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona (4)

A solução foi preparada a partir de 2,21 g (10,3 mmol) de α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona em 30,0 mL de metanol e 1,14 g (10,3 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 5,2 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 25 horas de reação, obteve-se um óleo, que após ter sido passado por uma coluna filtrante usando clorofórmio como eluente, forneceu 1,38 g (5,6 mmol) da α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona com rendimento de 54%. A purificação do composto foi feita por meio de uma coluna "flash" usando hexano (85 mL) : acetona (15 mL) como eluente.

♦ Análise Elementar:

Calculado para $C_{10}H_{11}ClO_3S$ (246,71):

C 48,69% H 4,49%

Obtido:

C 48,44% H 4,62%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto **(4)** (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , página 116):

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: a) 1,47 (3H, t, $J=7,5$ Hz); b) 3,32 (2H, q, $J=7,5$ Hz); c) 4,63 (2H, s); h) e g) 7,52-7,37 (3H, m); i) 7,69-7,65 (1H, m).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 6,66 (Ca); 48,61 (Cb); 61,90 (Cc); 127,42 (Cf); 130,56 (Ch); 130,83 (Cj); 131,65 (Cg); 133,43 (Ci); 137,45 (Ce); 191,56 (Cd).

IV (cm^{-1} ; solução de CHCl_3): $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$, 1695,2; $\nu_{(\text{SO}_2\text{assim.})}$, 1323,4; $\nu_{(\text{SO}_2\text{sim.})}$, 1144,7.

III.6.3.5 Preparação da α -etilsulfonil-*orto*-bromoacetofenona (**5**)

A solução foi preparada a partir de 3,44 g (13,3 mmol) de α -etiltio-*orto*-bromoacetofenona em 38,0 mL de metanol e 1,44 g (13,0 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 6,5 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 25 horas de reação, obteve-se um óleo, que após ter sido passado por uma coluna filtrante usando clorofórmio como eluente, forneceu 1,86 g (6,4 mmol) da α -etilsulfonil-*orto*-bromoacetofenona com rendimento de 50%. A purificação do composto foi feita por meio de uma coluna "flash" usando hexano (85,0 mL) : acetona (15,0 mL) como eluente.

♦ Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrO}_3\text{S}$ (291,16):

C 41,25% H 3,81%

Obtido:

C 41,21% H 3,91%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto **(5)** (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , página 117):

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: a) 1,47 (3H, t, $J=7,5$ Hz); b) 3,32 (2H, q, $J=7,5$ Hz); c) 4,61 (2H, s); h) e g) 7,48-7,36 (2H, m); i) e f) 7,67-7,61 (2H, m).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 6,67 (Ca); 48,51 (Cb); 61,67 (Cc); 121,37 (Cj); 127,90 (Cf); 130,39 (Ch); 133,22 (Cg); 133,97 (Ci); 139,59 (Ce); 192,30 (Cd).

IV (cm^{-1} ; solução de CHCl_3): $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$, 1715,2 e 1696,2; $\nu_{(\text{SO}_2\text{assim.})}$, 1323,5; $\nu_{(\text{SO}_2\text{sim.})}$, 1144,4.

III.6.3.6 Preparação da α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona (6)

A solução foi preparada a partir de 1,10 g (4,9 mmol) de α -etiltio-*orto*-nitroacetofenona em 14,0 mL de metanol e 0,54 g (4,9 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 2,5 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 43 horas de reação, obteve-se um sólido alaranjado, que foi passado por uma coluna filtrante usando clorofórmio como eluente. O composto foi recristalizado de clorofórmio e forneceu 0,43 g (1,7 mmol) da α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona com rendimento de 34%.

Ponto de fusão: 88-90 °C (composto inédito)

♦ Análise Elementar:

Calculado para C₁₀H₁₁NO₅S (257,26):

C 46,69% H 4,31% N 5,44%

Obtido:

C 46,72% H 4,35% N 5,54%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (6) (Espectros de RMN de ¹H e ¹³C, página 118):

RMN de ¹H: (300 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: a) 1,49 (3H, t, $J=7,5$ Hz); b) 3,34 (2H, q, $J=7,5$ Hz); c) 4,45 (2H, s); h) e g) 7,73-7,64 (2H, m); f) 7,85-7,79 (1H, m); i) 8,21-8,18 (1H, m).

RMN de ¹³C: (75 MHz; CDCl₃/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 6,59 (Ca); 48,52 (Cb); 62,32 (Cc); 124,35 (Cf); 128,78 (Ci); 131,65 (Ch); 135,11 (Cg); 136,44 (Ce); 145,22 (Cj); 191,33 (Cd).

IV (cm⁻¹; solução de CHCl₃): $\nu_{\text{C=O}}$, 1716,2 e 1707,9; $\nu_{\text{SO}_2\text{assim.}}$, 1323,5; $\nu_{\text{SO}_2\text{sim.}}$, 1142,2.

III.6.4 Preparação do α -etilsulfonilacetato de orto-metoxifenila (13) (Método C)

A solução foi preparada a partir de 0,95 g (4,5 mmol) de α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona em 13,0 mL de metanol e 0,50 g (4,5 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 2,3 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 25 horas de reação, obteve-se um sólido alaranjado, que após ter sido passado por uma coluna "flash" usando hexano (80,0 mL) : acetona (20,0 mL) como eluente, forneceu 0,83 g (3,2 mmol) do α -etilsulfonilacetato de *orto*-metoxifenila com rendimento de 71%.

Ponto de fusão: 70-71 °C

♦ Análise Elementar:

Calculado para C₁₁H₁₄O₅S (258,28):

C 51,15% H 5,46%

Obtido:

C 51,07% H 5,45%

♦ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos e constantes de acoplamento relativas ao composto (**13**) (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , página 119):

RMN de ^1H : (300 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: **a**) 1,48 (3H, t, $J=7,5$ Hz); **b**) 3,39 (2H, q, $J=7,5$ Hz); **c**) 4,21 (2H, s); **i**) 7,11-7,08 (1H, m); **h**) e **g**) 7,01-6,94 (2H, m); **f**) 7,28-7,22 (1H, m); **k**) 3,83 (3H, s).

RMN de ^{13}C : (75 MHz; CDCl_3/TMS); δ (ppm); $J = \text{Hz}$: 6,69 (Ca); 48,08 (Cb); 55,93 (Ck); 56,44 (Cc); 112,69 (Ci); 120,95 (Cg); 122,45 (Ch); 127,76 (Cf); 139,07 (Ce); 150,75 (Cj); 161,10 (Cd).

III.6.5 Preparação de Proporções Variáveis das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-substituídas e α -etilsulfonilacetatos de fenila *orto*-substituídos (Métodos F e G)

III.6.5.1 Preparação da mistura α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona/ α -etilsulfonilacetato de *orto*-metoxifenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-metoxiacetofenona; c) α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona com ácido acético e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 0,26 g (1,2 mmol) de α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona em 5,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,6 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,14 g (0,6 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-metoxiacetofenona em 3,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,3 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,19 g (0,8 mmol) de α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona em 3,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,4 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

III.6.5.2 Preparação da mistura α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona/ α -etilsulfonilacetato de *orto*-metoxifenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-metoxiacetofenona; c) α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona com dióxido de selênio e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 1,02 g (4,9 mmol) de α -etiltio-*orto*-metoxiacetofenona em 14,0 mL de metanol e 0,54 g (4,9 mmol) de dióxido de selênio. A seguir adicionou-se 0,6 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,22 g (1,0 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-metoxiacetofenona em 3,0 mL de metanol e 0,11 g (1,0 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,5 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,18 g (0,7 mmol) de α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona em 3,0 mL de metanol e 0,08 g (0,7 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,3 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

III.6.5.3 Preparação da mistura α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona/ α -etilsulfonilacetato de *orto*-fluorfenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-fluoracetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona; c) α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona com ácido acético e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 0,21 g (1,1 mmol) de α -etiltio-*orto*-fluoracetofenona em 4,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,5 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,04 g (0,2 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona em 1,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,1 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,78 g (3,4 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona em 13,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,5 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

III.6.5.4 Preparação da mistura α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona/ α -etilsulfinilacetato de *orto*-fluorfenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-fluoracetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona; c) α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona com dióxido de selênio e água oxigenada:

a) Idem ao procedimento da página 96 e 97 [III.6.3.3 Preparação da α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona (3)].

b) A solução foi preparada a partir de 0,34 g (1,6 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona em 6,0 mL de metanol e 0,17 g (1,6 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,8 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,43 g (1,9 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-fluoracetofenona em 6,0 mL de metanol e 0,21 g (1,9 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,9 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

III.6.5.5 Preparação da mistura α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona/ α -etilsulfonilacetato de *orto*-clorofenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-cloroacetofenona; c) α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona com ácido acético e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 1,46 g (6,8 mmol) de α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona em 23,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 3,3 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,44 g (1,9 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-cloroacetofenona em 7,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,9 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura ceto-sulfona/ester-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,15 g (0,6 mmol) de α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona em 3,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,3 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

III.6.5.6 Preparação da mistura α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona/ α -etilsulfonilacetato de *orto*-clorofenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-cloroacetofenona; c) α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona com dióxido de selênio e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 0,51 g (2,4 mmol) de α -etiltio-*orto*-cloroacetofenona em 7,0 mL de metanol e 0,26 g (2,4 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 1,2 mL

de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,39 g (1,7 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-cloroacetofenona em 5,0 mL de metanol e 0,19 g (1,7 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,8 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,12 g (0,5 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-cloroacetofenona em 2,0 mL de metanol e 0,06 g (0,5 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,2 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

III.6.5.7 Preparação da mistura α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona/ α -etilsulfinilacetato de *orto*-metilfenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-metilacetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona; c) α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona com ácido acético e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 0,91 g (4,7 mmol) de α -etiltio-*orto*-metilacetofenona em 15,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 2,3 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura cetosulfona/éster-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,21 g (1,0 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona em 4,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,5 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, a mistura cetosulfona/éster-sulfona formada não foi purificada e seus componentes não foram isolados, sendo analisados diretamente em IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,17 g (0,8 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona em 3,0 mL de ácido acético. A seguir, adicionou-se 0,4 mL de peróxido de

hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H

III.6.5.8 Preparação da mistura α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona/ α -etilsulfonilacetato de *orto*-metilfenila a partir de: a) α -etiltio-*orto*-metilacetofenona; b) α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona; c) α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona com dióxido de selênio e água oxigenada:

a) A solução foi preparada a partir de 0,43 g (2,2 mmol) de α -etiltio-*orto*-metilacetofenona em 7,0 mL de metanol e 0,24 g (2,2 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 1,1 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

b) A solução foi preparada a partir de 0,27 g (1,3 mmol) de α -etilsulfinil-*orto*-metilacetofenona em 4,0 mL de metanol e 0,14 g (1,3 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 0,6 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

c) A solução foi preparada a partir de 0,49 g (2,2 mmol) de α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona em 7,0 mL de metanol e 0,24 g (2,2 mmol) de dióxido de selênio. A seguir, adicionou-se 1,1 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Depois de 120 horas de reação, foi feita a caracterização do produto bruto obtido por intermédio de IV e RMN de ^1H .

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1991**, 59, 219.
2. Olivato, P. R.; Guerrero, S. A.; Martins, E. A. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1989**, 44, 9.
3. Lumbroso, A.; Bertin, D. M.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Mol. Struct.* **1989**, 212, 13.
4. Olivato, P. R.; Wladislaw, B; Guerrero, S. A. *Phosphorus and Sulfur* **1987**, 33, 135.
5. Olivato, P. R.; Guerrero, S. A. *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.* **1992**, 66, 207.
6. Bonfada, E. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **1989**.
7. Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Rittner, R. *Magn. Reson. Chem.* **1992**, 30, 81.
8. Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 1651.
9. Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. R.; Dal Colle, M.; Palo, M. de; Distefano, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1994**, 1651.
10. Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Palo, M. de; Distefano, G.; Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. R.; *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 15011.

11. Bueno, E. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo **1996**.
12. Olivato, P. R.; Bueno, E.; Guerrero, S. A.; Zukerman-Schpector, J. *18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur*, Florença, Itália **1998**.
13. Distefano, G.; Dal Colle, M.; Palo, M. de; Jones, D.; Bombieri, G.; Del Pra, A.; Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1861.
14. Olivato, P. R.; Mondino, M. G.; Yreijo, M. H.; Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Bjorklund, M. B.; Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bombieri, G.; Del Pra, A. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 109.
15. Olivato, P. R.; Reis, A. K. C. A.; Distefano, G. (resultados não publicados).
16. Yreijo, M. H. parte da *Tese de Doutorado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **2001**.
17. Jones, R. N.; Forbes, W. F.; Mueller, W. A. *Can. J. Chem.* **1957**, 35, 504.
18. Olivato, P. R.; Guerrero, S. A.; Barros, J. R. T.; Wladislaw, B.; Rittner, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1983**, 1053.
19. Nesmeyanov, A. N.; Blinova, V. A. *Dokl. Chem.* **1975**, 224, 602.
20. Dewar, M. J. S. *"Hyperconjugation"*, Ronald Press, New York, **1982**.
21. Distefano, G.; Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; Olivato, P. R.; Bonfada, E.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, **1991**, 1195.
22. Mondino, M. G. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **1989**.

23. Distefano, G.; Dal Colle, M.; de Palo, M.; Jones, D.; Bombieri, G.; Del Pra, A.; Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1996**, 1661.
24. Olivato, P. R.; Reis, A. K. C. A.; Filho, R. R.; Dal Colle, M.; Distefano, G. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2001**, no prelo.
25. Olivato, P. R.; Yreijo, M. H.; Andrade, E. M.; Rodrigues, A.; Zukerman-Schpector, J.; Distefano, G.; Dal Colle, M. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2002**, 618, 245.
26. Olivato, P. R.; Reis, A. K. C. A.; Filho, R. R.; Zukerman-Schpector, J.; Rittner, R.; Dal Colle, M. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2004**, 677, 199-209.
27. Huisgen, R. *Angew. Chem.* **1986**, 98, 297 – 311; *Angew. Chem. Ed. Engl.* **1986**, 25, 297 – 382.
28. Kunz, M. A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1934**, 67, 111 – 113.
29. Baeyer, A.; Villiger, V. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1899**, 32, 3625 – 3633.
30. Doering, W. v. E.; Dorfman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5595 – 5598.
31. Criegee, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, 560, 127 – 135.
32. Turner, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 878 – 882.
33. Mislow, K.; Brenner, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 2318 – 2322.
34. Rozzell Jr., J. D.; Benner, S. A. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 1190 – 1193.
35. Suemune, H.; Maruoka, H.; Saeki, S.; Sakai, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, 34, 4629–4634.

36. Doering, W. v. E.; Speers, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 5515 – 5518.
37. Friess, S. L.; Soloway, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3968 – 3972.
38. Hawthorne, M. F.; Emmons, W. D.; McCallum, K. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 6393 – 6398.
39. Smith, P. A. S. in *Molecular Rearrangements* (Ed.: P. de Mayo), John Wiley & Sons, New York, **1963**, v. 1, p. 568.
40. Hannachi, H.; Anoune, N.; Arnaud, C.; Lantéri, P.; Longeray, R. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1998**, 434, 183 – 191.
41. Bellamy, L. J., *Advances in Infrared Group Frequences*, Chapman and Hall, London **1975**, p. 141-143
42. Gaset, A.; Lafaille, L.; Verdier A.; Lattes, A., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1968**, 4108.
43. Hansch, C.; Leo, A., *Substituent constants for the correlation analysis in Chemistry and Biology*, Wiley, NY **1970**.
44. March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3 ed., John Wiley, New York **1985**. p. 247 e 991.
45. Charton, M. in: E. B. Roche (Ed), *Design of Biopharmaceutical Properties through Prodrugs and Analysis*. American Pharmaceutical Association, Washington. DC. **1977**. p. 228.
46. Armarego, W. L. F.; Perrin, D. D. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4 ed. London, **1996**.

47. Shevchuk, M. I.; Dombrovskii, A. V. *J. Gen. Chem. USSR* **1963**, 33, 1118.
48. Prelog, H.; Hahn, V.; Brauchli, H.; Beyerman, H. E. *Helv. Chim. Acta* **1944**, 27, 1209.
49. Drabowicz, J.; Luzma, P.; Mikobjczyk, M. *Phosphorus and Sulfur* **1983**, 17, 169.
50. Ogura, K.; Tsuchihashi, G. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, 45, 2203.
51. Lutz, R. E. *J. Org. Chem.* **1947**, 12, 617.
52. Chatterjia, J. N. *J. Indian Chem. Soc.* **1955**, 32, 265.
- 53.** Gevekoht, J. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 221, 327.

Anexo A - Espectro de RMN de ^1H da α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona (**1**) em CDCl_3 .

Anexo B - Espectro de RMN de ^{13}C da α -etilsulfonil-*orto*-metoxiacetofenona em (**1**) CDCl_3 .

Anexo C - Espectro de RMN de ^1H da α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona (**2**) em CDCl_3 .

Anexo D - Espectro de RMN de ^{13}C da α -etilsulfonil-*orto*-metilacetofenona (**2**) em CDCl_3 .

Anexo E - Espectro de RMN de ^1H da α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona (**3**) em CDCl_3 .

Anexo F - Espectro de RMN de ^{13}C da α -etilsulfonil-*orto*-fluoracetofenona (**3**) em CDCl_3 .

Anexo G - Espectro de RMN de ^1H da α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona (**4**) em CDCl_3 .

Anexo H - Espectro de RMN de ^{13}C da α -etilsulfonil-*orto*-cloroacetofenona (**4**) em CDCl_3 .

Anexo I - Espectro de RMN de ^1H da α -etilsulfonyl-*orto*-bromoacetofenona (**5**) em CDCl_3 .

Anexo J - Espectro de RMN de ^{13}C da α -etilsulfonyl-*orto*-bromoacetofenona (**5**) em CDCl_3 .

Anexo K - Espectro de RMN de ^1H da α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona (6) em CDCl_3 .

Anexo L - Espectro de RMN de ^{13}C da α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona (6) em CDCl_3 .

Anexo M - Espectro de RMN de ^1H do α -etilsulfonilacetato de *orto*-metoxiafenila (**13**) em CDCl_3 .

Anexo N - Espectro de RMN de ^{13}C do α -etilsulfonilacetato de *orto*-metoxifenila (**13**) em CDCl_3 .