UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

"Análise conformacional de *orto* e *meta*-acetofenonas- α -fosfonatos e seus derivados: α -metiltio; α -metilsulfinil; e α -metilsulfonil-substituídas e estudo da reatividade de α -haloacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas com trietilfosfito."

Alessandro Rodrigues

Tese de Doutorado

Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato

Orientador

São Paulo, 29 de Outubro de 2003.

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Rodrigues, Alessandro

R696a. Análise conformacional de *orto* e *meta*-acetofenonas- α -fosfonatos e seus derivados: α -metiltio; α -metilsulfinil; e α -metilsulfonil-substituídas e estudo da reatividade de α -haloacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas com trietilfosfito / Alessandro Rodrigues. -- São Paulo, 2003. 259p.

Tese (doutorado) – Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Departamento de Química Fundamental.

Orientador: Olivato, Paulo Roberto

1. Interação eletrônica : Acetofenonas : Compostos alicíclicos : Química orgânica 2. Isomeria conformacional : Acetofenonas : Compostos carbonílicos : Química orgânica I. T. II. Olivato, Paulo Roberto, orientador.

547.536 CDD

“Análise conformacional de *orto* e *meta*-acetofenonas- α -fosfonatos e seus derivados: α -metiltio; α -metilsulfinil; e α -metilsulfonil-substituídas e estudo da reatividade de α -haloacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas com trietilfosfito”

ALESSANDRO RODRIGUES

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Doutor em Química – Área: Química Orgânica

Aprovado por:

Prof. Dr. PAULO ROBERTO OLIVATO
IQ – USP
(Orientador e Presidente)

Profa. Dra. MÁRCIA LADELINA ARRUDA TEMPERINI
IQ – USP

Prof. Dr. JULIO ZUKERMAN SCHPECTOR
UFSCar

Prof. Dr. PAULO JOSÉ SAMENHO MORAN
IQ - UNICAMP

Prof. Dr. IVAN PÉRSIO DE ARRUDA CAMPOS
UNIP

SÃO PAULO
29 DE OUTUBRO 2003.

"Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer" (Albert Einstein)

Aos meus Pais, Maria e Luiz e aos meus Irmãos, Everlise e Diógenes, por terem participado ativamente na formação do meu caráter e sempre apostarem em meu futuro.

A Elisângela, por tudo.

Agradeço especialmente ao Professor Dr. Paulo Roberto Olivato por ter me acolhido em seu grupo, pela amizade, pelo apoio e por sua valiosa orientação.

Agradeço:

À Elisângela Vinhato, pelo companheirismo, pela paciência e dedicação.

Ao Prof. Dr. Julio Zukerman-Schpector pelas estruturas obtidas por difração de Raios-X.

Ao Prof. Dr. Maurizio Dal Colle e ao Dr. Cláudio Francisco Tormena pelos cálculos *ab initio* realizados.

À Profa. Dra. Liliana Marzorati, sempre solícita a qualquer esclarecimento de minha parte.

Aos amigos Mauro Bueno, Leonardo de Siqueira e Cristiano Raminelli, pelas proveitosas e valiosas discussões.

Ao amigo Rodrigo Cassanta Rossi.

Ao amigo Marco Antônio Granzinolli.

Aos colegas de laboratório Marcelo, Emilene, Mario Lee, Sandra, Rubens, Emilí, Mirta, Douglas, Adriana, Nelson, Kalil e Ricardo pelo companheirismo no laboratório.

Aos colegas do Instituto de Química, que com valiosas discussões, incentivo e amizade colaboraram para a realização deste trabalho.

Aos funcionários Nilza Gomes Xavier, Laerte Vilela da Silva, Sandra Gomes, Ênio Robson Brás e Suzana Cirino, pelos auxílios prestados.

À FAPESP pelas bolsas concedidas (processos nº 99/00270-9 e 00/11422-3).

RESUMO

A presente tese relata, em sua primeira parte, o estudo de reatividade das reações competitivas de Michaelis-Arbuzov e Perkow de algumas α -haloacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas [*o*- e *m*-Y- ϕ -C(O)CH₂-Hal] (Hal = Cl, Br e I; Y = OMe, Me, H, F, Cl, Br e NO₂) com o trietilfosfíto.

Estas reações foram acompanhadas por cromatografia a gás e observou-se que no caso das reações das α -bromoacetofenonas-*meta*-substituídas as proporções dos produtos de Michaelis-Arbuzov e Perkow, cetofosfonato e enolfosfato respectivamente, estão diretamente relacionadas à constante σ_m , enquanto que nas α -cloro e α -iodoacetofenonas-*orto*-substituídas não foram observados os efeitos dos substituintes. Entretanto, nas α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas, verificou-se uma forte dependência da constante σ_1 dos substituintes com as proporções relativas dos produtos formados.

Na segunda parte desta tese, foi realizado um estudo conformacional de 7 séries de α -heteroacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas [*o*- e *m*-Y- ϕ -C(O)CH[X]-P(O)(OEt)₂] (X = H, SMe, S(O)Me e SO₂Me; Y = OMe, Me, H, F, Cl, Br e NO₂), através da espectroscopia no infravermelho apoiada por cálculos *ab initio* HF/6-31 G**. Foi observada, para a maioria dos casos, a presença de um ou dois confôrmeros em solução, onde na maioria dos casos a conformação mais estável é a *gauche* (*sin-clinal*) e a segunda mais estável é ou *cis* (*sin-periplanar*) ou *gauche* (*anti-clinal*). Na série das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas não foi possível efetuar o estudo conformacional devido a enolização presente nestes compostos. Nas α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas verificou-se através das espectroscopias no infravermelho e ressonância magnética nuclear, a presença de um equilíbrio diastereoisomérico.

ABSTRACT

This thesis reports the study of the reactivity of the competitive Michaelis-Arbuzov and Perkow reactions of some *orto*- and *meta*-substituted α -haloacetophenones (I) [*o*- and *m*-Y- ϕ -C(O)CH₂-Hal] (Hal = Cl, Br and I; Y = OMe, Me, H, F, Cl, Br and NO₂) with triethyl phosphite, by gas chromatography, and the conformational analysis of some *orto* and *meta*-substituted α -heteroacetofenonas (II) [*o*- and *m*-Y- ϕ -C(O)CH[X]-P(O)(OEt)₂] (X = H, SMe, S(O)Me and SO₂Me; Y = OMe, Me, H, F, Cl, Br and NO₂), by means of infrared spectroscopy and *ab initio* HF/6-31 G** computations. For reactions involving *meta*-substituted α -bromoacetophenones and triethylphosphite it was found a good correlation between the ketophosphonate / enolphosphate ratio (K/E) and the σ_m constant. The (K/E) ratios obtained from the reaction of the *orto*-substituted α -chloro- and α -iodo-acetophenones and triethylphosphite did not show a clear trend with any substituent constant. However, a good correlation between the (K/E) ratio and the σ_I constant was obtained in the case of the reaction involving the *orto*-substituted α -bromoacetophenones and triethylphosphite.

The ν_{CO} infrared analysis in general compares well with the *ab initio* calculations which showed the occurrence of one or two stable conformations for compounds of series (II), being the *gauche* (*syn-clinal*) the most stable and the *cis* (*syn-periplanar*) or the *gauche* (*anti-clinal*) the second one. The ν_{CO} IR analysis of the *orto*-substituted α -methylthio- α -diethoxyphosphorylacetophenone series was precluded due to its strong enolization. As for the *meta*-substituted α -methylsulfinyl- α -diethoxyphosphorylacetophenones the IR and NMR spectroscopies along with the *ab initio* computations showed the occurrence of a diastereomeric equilibrium both in gas and in solution.

SUMÁRIO

1. Introdução e Objetivos	1
2. Revisão bibliográfica	3
2.1. Reação de Michaelis-Arbuzov e Reação de Perkow	3
2.2. Métodos sintéticos para a obtenção de cetofosfonatos	16
2.3. Análise conformacional	23
3. Resultados de discussão	39
3.1. Reações de Perkow X Michaelis-Arbuzov	39
3.2. Métodos utilizados para a preparação dos cetofosfonatos α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>orto</i> e <i>meta</i> -substituídas e os derivados α -metilsulfinil e α -metilsulfonil correspondentes	53
3.3. Análise conformacional das α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>meta</i> -substituídas	59
3.4. Análise conformacional das α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>orto</i> -substituídas	68
3.5. Análise conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>meta</i> -substituídas	89
3.6. Análise conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>orto</i> -substituídas	100
3.7. Análise conformacional das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>meta</i> -substituídas	109
3.8. Análise conformacional das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>meta</i> -substituídas	128
3.9. Análise conformacional das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas- <i>orto</i> -substituídas	141
4. Conclusões	160
5. Parte experimental	163
5.1. Instrumentos e condições utilizados	163
5.2. Procedimento geral para as obtenções dos intermediários α -bromoacetofenonas- <i>orto</i> e <i>meta</i> -substituídas	164

5.3. Procedimento geral para as obtenções dos intermediários	
α -cloroacetofenonas- <i>orto</i> -substituídas	167
5.4. Procedimento geral para as obtenções dos intermediários	
α -iodoacetofenonas- <i>orto</i> -substituídas	169
5.5. Reações entre as α -halo-acetofenonas- <i>orto</i> e <i>meta</i> -substituídas	
com trietilfosfito	171
5.6. Procedimento geral para as obtenções dos cloretos de benzoíla	
<i>orto</i> e <i>meta</i> -substituídos	198
5.7. Obtenção do metiltio-cloro-metano	200
5.8. Obtenção do metiltio-metilfosfonato de dietila	201
5.9. Obtenção das α -metiltio- α -dietoxifosforil-acetofenonas- <i>orto</i>	
e <i>meta</i> -substituídas	202
5.10. Obtenção das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-	
<i>meta</i> -substituídas	202
5.11. Obtenção das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-	
<i>orto</i> e <i>meta</i> -substituídas	229
Apêndice 1	243
Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C	244
Apêndice 2	258
Curriculum Vitae	258

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A presente tese faz parte de uma linha de pesquisa do grupo dirigido pelo Professor Olivato que visa o estudo das interações eletrônicas e da isomeria conformacional em compostos carbonílicos α -heterossustituídos.

O trabalho apresentado nesta tese é uma continuidade de alguns estudos recentes do grupo de pesquisa do Professor Olivato, realizados através das espectroscopias no IV, UV, RMN, cálculos *ab initio* e de mecânica molecular e análise de estruturas obtidas a partir de difratogramas de Raios-X, tais como:

- A dissertação de mestrado de Reis¹, tratou do estudo da reatividade de α -halo-acetofenonas-*para*-sustituídas com trietilfosfito para a obtenção dos cetofosfonatos (Produto de Michaelis-Arbuzov) e os enolfosfatos correspondentes (Produto de Perkow). Adicionalmente, neste trabalho, foi realizado um estudo conformacional dos cetofosfonatos-*para*-sustituídos (Produtos de Michaelis-Arbuzov) p -Y- ϕ -C(O)CH₂P(O)(OEt)₂ (Y = substituintes atraentes, hidrogênio e substituintes doadores de elétrons).
- O doutoramento de Ruiz Filho² apresentou um estudo comparativo das interações eletrônicas e da isomeria conformacional entre os compostos carbonílicos- α -dietoxifosforil-sustituídos Y-C(O)CH₂P(O)(OEt)₂ (Y = Me, ϕ , OEt, SEt e NEt₂) e seus análogos α -etilsulfonil-sustituídos.
- A tese de doutoramento de Yreijo³, tratou da análise conformacional e do estudo das interações eletrônicas das α -etilsulfinilacetofenonas-*orto*-sustituídas *o*-Y- ϕ -C(O)CH₂S(O)Et e das α -etilsulfonilacetofenonas-*orto*-sustituídas *o*-Y- ϕ -C(O)CH₂S(O)Et (Y = substituintes atraentes e doadores de elétrons).

Esta tese tem os seguintes objetivos:

- Verificar o efeito do substituinte nas reações de α -halo-acetofenonas *orto* e *meta*-sustituídas com trietilfosfito para a obtenção dos cetofosfonatos e dos enolfosfatos correspondentes (Produtos de Michaelis-Arbuzov e Perkow respectivamente).

¹ Reis, A. K. C. A. Dissertação de Mestrado, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 1999.

² Ruiz Filho, R. Tese de Doutorado, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 2001.

³ Yreijo, M. H. Tese de Doutorado, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 2001.

- Obtenção das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas e dos seus correspondentes sulfóxidos e sulfonas *o*- e *m*-Y- ϕ -C(O)CH[S(O)_nMe]P(O)(OEt)₂ (n = 0, 1 e 2; Y = substituintes atraentes e doadores de elétrons).
- Realizar um estudo conformacional e das interações eletrônicas através da vibração de estiramento da carbonila no infravermelho, apoiados por cálculos *ab initio* de algumas séries de cetofosfonatos *orto* e *meta*-substituídos *o*- e *m*-Y- ϕ -C(O)CH₂P(O)(OEt)₂ e também, verificar a influência dos grupos metiltio, ou metilsulfinil ou metilsulfonyl no carbono α dos cetofosfonatos na estabilidade relativa dos confôrmeros em solução destes derivados mistos *o*- e *m*-Y- ϕ -C(O)CH[S(O)_nMe]P(O)(OEt)₂ (n = 0, 1 e 2; Y = substituintes atraentes e doadores de elétrons).

Esta tese está dividida em três capítulos.

O primeiro capítulo, subdividido em três partes, apresenta inicialmente uma revisão bibliográfica de estudos mecanísticos das reações competitivas de Michaelis-Arbuzow e Perkow. Na segunda parte deste capítulo, são citados de forma bastante breve, alguns trabalhos que visam a obtenção direta de cetofosfonatos (Produtos de Michaelis-Arbuzov) sem que haja a competição pela Reação de Perkow. E na terceira parte, são abordados, principalmente, alguns trabalhos sobre o estudo conformacional de acetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas.

No segundo capítulo, são relatados e discutidos os resultados experimentais obtidos. Este capítulo está dividido em nove subcapítulos, onde o primeiro trata do estudo da reatividade nas reações competitivas de Michaelis-Arbuzow e Perkow de algumas α -halo-acetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas com trietilfosfito. O segundo trata da obtenção das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas e dos seus correspondentes sulfóxidos e sulfonas *o*- e *m*-Y- ϕ -C(O)CH[S(O)_nMe]P(O)(OEt)₂ (n = 0, 1 e 2; Y = substituintes atraentes e doadores de elétrons). E os demais 7 subcapítulos tratam do estudo conformacional de sete séries de cetofosfonatos-*orto* e *meta*-substituídos.

O terceiro contém uma descrição da parte experimental do trabalho, em relação às preparações das séries de compostos que fazem parte desta tese.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Reação de Michaelis-Arbuzov e Reação de Perkow

Histórico:

Uma ampla variedade de compostos organofosforados tem sido preparados pela reação de Michaelis-Arbuzov desde quando foi descoberta por Michaelis¹ em 1898 e subsequente estendida por Arbuzov.²

A reação geral^{3,4} leva à formação de uma nova ligação carbono-fósforo, envolvendo um “ataque” nucleofílico pelo átomo de fósforo ao carbono-ípsio de um haleto de alquila, formando um intermediário haleto de trialcoxi-alkilfosfônio (I), o qual decompõe-se por uma reação de S_N^2 , resultando em um dialquil-alkilfosfonato (II) e um haleto de alquila (III) (Esquema 1).

Várias investigações³ foram realizadas utilizando α -haloaldeídos, α -halocetonas e α -haloésteres na reação de Michaelis-Arbuzov. Em todos os casos mencionados, foi admitido que os produtos formados eram os fosfonatos esperados a partir do curso normal da reação de Michaelis-Arbuzov. Apenas na reação de certas α -halocetonas com trialquil-fosfitos é que

¹ Michaelis, A.; Kaehne, R. *Ber.*, **1898**, 31, 1048.

² Borowitz, G. B.; Borowitz, I. J. *The Perkow and Related Reactions*. In: Engel, R. *Organophosphorus compounds*, Marcel Dekker INC., New York, **1992**, pp 115-172.

³ Lichtenthaler, F. W. *Chem. Rev.*, **1961**, 61, 607.

⁴ Bhattacharya, A. K.; Thyagarajan, G. *Chem. Rev.*, **1981**, 81, 415.

foram mencionadas a formação de dois produtos. Em 1934 Arbuzov e Razumov observaram que o β -cetofosfonato formado pela reação entre trietilfosfíto e α -bromoacetofenona tinha uma faixa de ebulição que chamaram de “não usual”, por ser muito larga. Em 1946, a partir de trietilfosfíto e bromoacetona, Razumov e Petrov obtiveram dois produtos isoméricos que possuíam diferenças consideráveis em suas propriedades físicas. Eles concluíram, por analogia aos acetoacetatos, que estas substâncias eram formas tautoméricas do fosfonato (**IV** e **V**) (**Esquema 2**).

Em um estudo realizado por Arbuzov e colaboradores³ em 1950, da reação entre trietilfosfíto e α - e γ -bromoacetoacetatos revelaram que os fosfonatos formados possuíam faixas de ebulição muito largas. Para investigar o suposto tautomerismo ceto-enólico destes compostos, vários 2-oxoalquilfosfonatos foram sintetizados a partir de trietilfosfíto e α -bromoacetonas, e a quantidade de enol foi determinada pelo método de titulação com bromo. Estes resultados não apoiaram a presença da forma enólica, pois, por exemplo, no caso do 1,1-dimetil-2-oxopropilfosfonato (**VI**), no qual a enolização é suprimida, deveria conter 23% da forma enólica de acordo com o consumo de bromo.

Estes resultados contraditórios puderam ser entendidos quando em 1952 Perkow^{2,3} descobriu que α -haloaldeídos não reagem com trietilfosfíto somente de acordo com a reação de Michaelis-Arbuzov, mas que havia também um novo tipo de rearranjo, formando assim, o dialquil vinil fosfato (**VII**) e sua forma isomérica, o fosfonato (**VIII**) (**Esquema 3**).

Trabalhos^{2,3} análogos realizados em outros laboratórios, confirmaram a descoberta de Perkow e mostraram que α -halocetonas e em alguns casos α -haloésteres também resultavam em vinil fosfatos.

Vários nomes foram usados para este tipo de reação, tais como: reação de Arbuzov anômala; reação de vinil ésteres; rearranjo de Perkow; síntese de Perkow e finalmente, Reação de Perkow, como é conhecida atualmente.

A partir de 1955, as reações concorrentes de Perkow e Michaelis-Arbuzov, têm sido alvo de numerosas investigações.

ESTUDOS MECANÍSTICOS DA REAÇÃO DE PERKOW.

A Reação de Perkow, desde a sua descoberta, despertou enorme interesse do ponto de vista mecanístico. Várias elucidações mecanísticas da Reação de Perkow surgiram na literatura, estas envolvem um “ataque” inicial do fósforo ao halogênio, ou ao oxigênio carbonílico, ou ao carbono- α em relação à carbonila, ou ainda ao carbono carbonílico. Esta última proposta foi primeiramente defendida independentemente por dois laboratórios, o de Allen e Johnson e o de Kharash e Bengeldorf, de acordo com os seus dados experimentais. Este mecanismo também foi suportado por Kirby, que efetuou reações entre trietilfosfíto e α -halocetonas na presença de álcool ou ácido acético. Enquanto isso, vários estudos cinéticos da reação de Perkow surgiram. Por exemplo: Borowitz descreveu um razoável mecanismo baseado em estudos cinéticos da reação de haletos de fenacila com triálquilfosfitos. Gaydou

também relatou um estudo sistemático da reação de Perkow usando vários compostos α -halocarbonílicos sob o mesmo ponto de vista de Borowitz. Nesta seção, apresentaremos de forma cronológica, uma revisão de alguns estudos envolvendo esta reação.

Segundo^{3,5} Perkow, Krockow e Knoevenagel, em 1955, o primeiro passo da reação é a eliminação do haleto de alquila para resultar nos intermediários do tipo **IX** e **X** (**Esquema 4**), o qual, devido ao efeito indutivo do grupo carbonila, são ionizados a um complexo par-iônico (**XI**) resultando no vinil fosfato:

Este mecanismo é duvidoso, porque não considera uma adição inicial do par de elétrons do fósforo ao carbono carbonílico ou “ataque” ao átomo de carbono- α no qual, em vista do mecanismo da reação de Michaelis-Arbuzov parece ser mais provável do que a hipótese de uma eliminação inicial do haleto de alquila.

Pudovik,³ em 1955, sugeriu que a reação de Perkow poderia ocorrer por um mecanismo cíclico (**Esquema 5**), tendo inicialmente um “ataque” do fósforo ao oxigênio carbonílico, desencadeando um deslocamento simultâneo dos elétrons:

⁵ Perkow, W.; Krockow, E. W.; Knoevenagel, K. *Chem. Ber.*, **1955**, 88, 662.

Esta proposta é incomum, pois sugere que o oxigênio carbonílico, que normalmente é nucleofílico, torne-se eletrofílico. Um outro fator que inviabiliza este mecanismo é o fato do deslocamento de elétrons ocorrer via um anel de sete membros, sendo que este não é favorecido estérica e entropicamente.

Allen e Johnson,⁶ Kharasch e Bengelsdorf,⁷ independentemente, propuseram em 1955 um mecanismo para a Reação de Perkow (**Esquema 6**). Este envolve um “ataque” inicial pelo átomo de fósforo ao carbono carbonílico para formar o aduto (**XII**), posteriormente, um “ataque” similar pelo oxigênio negativamente carregado ao fósforo com a formação de um anel de três membros (**XIII**). A subsequente clivagem da ligação C-P e concomitante eliminação do haleto de alquila, resulta então, no vinil fosfato (**XIV**).

Em 1956, Kreutzkamp e Kayser^{3,8} propuseram um mecanismo baseado na descoberta da reação de Michaelis-Becker, que em alguns casos resultava em fosfatos vinílicos (**Esquema 7**). Assumindo um intermediário comum, o passo inicial da Reação de Perkow deveria ser um “ataque” nucleofílico pelo fósforo ao carbono carbonílico, seguido da eliminação do haleto de alquila e um rearranjo do íon bipolar (**XV**) ao vinil fosfato:

⁶ Allen, J. F.; Johnson, O. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 77, 2871.

⁷ Kharasch, M. S.; Bengelsdorf, I. S. *J. Org. Chem.*, **1955**, 20, 1356.

⁸ Kreutzkamp, N.; Kayser, H. *Chem. Ber.*, **1956**, 89, 1614.

Este mecanismo, porém, não considera que o intermediário **XV** pode formar facilmente o epóxido derivado, composto que nunca foi reportado em uma Reação de Perkow, enquanto que a sua formação na reação de Michaelis-Becker foi encontrada. Logo, esta proposta parece altamente improvável.

Cramer^{3,9} em 1960, baseando-se no mecanismo de Spencer-Todd-Webb,¹⁰ postulou uma forma de “rearranjo fosfonato-fosfato” do 2-oxoalquilfosfonato, formado por uma reação inicial de Michaelis-Arbuzov (**Esquema 8**):

⁹ Cramer, F. *Angew. Chem.*, **1960**, 72, 239. [*Chemical Abstracts*, **1960**, 54, 12973]

¹⁰ Spencer, E. Y.; Todd, A. R.; Webb, R. F. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 20, 1356.

Este mecanismo, segundo Cramer, envolve um “ataque” inicial pelo fósforo ao carbono- α (**XVI**) para resultar no intermediário **XVII** (**Esquema 9**). A partir deste, a eliminação do haleto de alquila leva diretamente ao fosfonato **XVIII** (Michaelis-Arbuzov) ou apenas após um “rearranjo fosfonato-fosfato” chega-se ao vinil fosfato (**XIX**):

O suporte para este mecanismo pode ser encontrado na reação de Wittig, na qual há semelhança com o intermediário **XVII**. Porém, esta analogia não é muito aceitável pelo fato do átomo de oxigênio, carregado negativamente, da betaina intermediária na reação de Wittig ser mais nucleofílica se comparado com o oxigênio carbonílico nesta proposta para a reação de Perkow.

Chopard e colaboradores,¹¹ em 1965, publicaram uma discussão crítica a respeito dos 4 possíveis mecanismos para a Reação de Perkow que haviam sido propostos por vários outros pesquisadores (**Esquema 10**). Estes mecanismos propostos envolvem o “ataque” pelo átomo de fósforo do trietilfosfito ao: átomo de carbono- α (1); átomo de halogênio (2); oxigênio carbonílico (3); e carbono carbonílico (4).

¹¹ Chopard, P. A.; Clark, V. M.; Hudson, R. F.; Kirby, A. J. *Tetrahedron*, **1965**, 21, 1961.

Os autores descartaram os três primeiros mecanismos (1, 2 e 3), dos descritos anteriormente, e em relação ao 4º mecanismo, já naquela época se mostrava o mais provável, porém, ainda havia a necessidade de novos trabalhos para determinar a natureza do estado de transição para a Reação de Perkow.

Borowitz e colaboradores,^{12,13} em 1967 e 1972, propuseram um outro mecanismo para a Reação de Perkow (**Esquema 11**). Segundo os autores, a formação do enolfosfato procede por uma adição inicial ao carbono carbonílico seguido de um rearranjo do fósforo ao oxigênio carbonílico:

¹² Borowitz, I. J.; Anschel, M.; Firstenberg, S. *J. Org. Chem.*, **1967**, 32, 1723.

¹³ Borowitz, I. J.; Firstenberg, S.; Borowitz, G. B.; Schuesler, D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 1623.

Em 1971 Arcoria e Fisichella,¹⁴ realizaram um estudo cinético da reação entre algumas α -cloro-acetofenonas-*para*-substituídas e trietilfosfito em benzeno a 40 °C (**Esquema 12**). Nestas condições, apenas o enolfosfato foi formado:

Os resultados obtidos indicaram que a reação segue uma cinética de segunda ordem e que há correlação entre o parâmetro σ_p de Hammett e a constante de velocidade. Estes dados são consistentes com a proposta do mecanismo que envolve um “ataque” inicial do trietilfosfito ao carbono carbonílico, seguido pelo rearranjo do fósforo ao oxigênio carbonílico.

¹⁴ Arcoria, A.; Fisichella, S. *Tetrahedron Lett.*, **1971**, 36, 3347.

Gaydou e colaboradores,^{15,16,17,18,19,20,21,22} entre 1972 e 1976, realizaram um expressivo número de estudos cinéticos da Reação de Perkow entre várias α -haloacetonas e trialquilfosfitos. Nestes estudos, os autores realizaram experimentos para verificar a influência da variação das seguintes condições reacionais: temperatura; solvente; catálise básica; catálise ácida; trialquilfosfitos com diferentes grupamentos alquílicos; e α -haloacetofenonas-*para*-substituídas (halo = Cl e Br; *para* = grupos atraentes, H e grupos doadores de elétrons).

Segundo os autores, a temperatura influencia da seguinte forma: quanto maior a temperatura a reação de Michaelis-Arbuzov é preferida, em detrimento da reação de Perkow. Em relação ao solvente, quanto maior for a constante dielétrica do mesmo, maior é a preferência pela reação de Perkow. Quanto ao tipo de catálise, há uma aceleração da velocidade da reação de Perkow em meio prótico, ocorrendo o inverso em meio básico. Em relação à influência do grupo alquila do fosfito, quanto maior o volume deste, maior é a velocidade da reação de Perkow. Nas reações entre trialquilfosfito e α -cloro-acetofenonas-*para*-substituídas há apenas a formação dos produtos de Perkow, porém, no caso das α -bromo-acetofenonas-*para*-substituídas o efeito do *para*-substituente possui grande influência nas velocidades das reações Perkow/Arbuzov, ou seja, quanto maior for o poder atraente de elétrons do grupo em *para* maior é a preferência pela reação de Perkow, ocorrendo o inverso para a reação de Michaelis-Arbuzov.

¹⁵ Gaydou, E. M. *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 43, 4473.

¹⁶ Gaydou, E. M.; Buono, G.; Freze, R. *Bull. Soc. Chim. France*, **1973**, 7-8, 2284.

¹⁷ Gaydou, E. M.; Guillemonat, A. *Bull. Soc. Chim. France*, **1975**, 3-4, 805.

¹⁸ Gaydou, E. M.; Bianchini, J.-P., *Bull. Soc. Chim. France*, **1975**, 11-12, 2643

¹⁹ Gaydou, E. M.; Bianchini, J.-P. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1975**, 14, 541.

²⁰ Gaydou, E. M.; Bianchini, J.-P. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1975**, 14, 541.

²¹ Gaydou, E. M.; Bianchini, J.-P. *C. R. Acad. Sc. Paris*, **1975**, 280(série C), 1521.

²² Gaydou, E. M.; Bianchini, J.-P. *Can. J. Chem.*, **1976**, 54, 3626.

Estes resultados reforçaram a proposta mecanística de que o átomo de fósforo do trialquilfosfito adiciona-se primeiramente ao carbono carbonílico, para assim levar ao produto de Perkow.

Borowitz¹³ e Gaydou,^{15,22} ambos com seus colaboradores, realizaram alguns estudos sobre a estereoespecificidade da Reação de Perkow. Dependendo da natureza do composto α -halo-carbônico é possível formar os dois isômeros geométricos *E* e *Z* em proporções relativas variadas.

Os autores observaram que:

- no caso de aldeídos o vinilfosfato-*E* sempre é o predominante;
- no caso das acetofenonas o vinilfosfato-*Z* sempre é o predominante; e
- no caso das metilcetonas é possível obter preferencialmente o vinilfosfato-*E* ou *Z* conforme o halogênio utilizado, seja cloro ou bromo.

As configurações *E* e *Z* foram determinadas utilizando essencialmente as constantes de acoplamento entre os átomos de fósforo e hidrogênio ($^4J_{\text{POCCH}}$ *cisóide* e *transóide*) a diferentes temperaturas.

Proporção isomérica dos vinilfosfatos obtidos pela reação entre:

X	R	E(%)	Z(%)
Cl	CH ₃	75	25
Br	CH ₃	94	6
Cl	Cl	80	20
Br	Br	95	5

X	R	E(%)	Z(%)
Cl	CH ₃	39	61
Br	CH ₃	30	70
Cl	Cl	40	60
Br	Br	3	97

X	R	E(%)	Z(%)
Cl	CH ₃	75	25
Br	CH ₃	35	65
Cl	φ	62	38
Br	φ	25	75
Cl	CO ₂ Et	70	30
Br	CO ₂ Et	20	80
Br	Br	100	0

O **Esquema 14** ilustra a relação entre a estrutura do composto carbonílico e a preferência entre a formação do isômero *E* ou *Z*, ou seja, demonstra a íntima relação entre os efeitos estereo-eletrônicos dos substituintes tanto relacionados com a aproximação do trietilfosfito ao carbono carbonílico quanto com a estabilização dos estados de transição [$E^\ddagger$] [$Z^\ddagger$] que levam aos enolfosfatos *E* e *Z* correspondentes.

Em 1999, Reis²³ estudou as reações entre trietilfosfíto e α -halo-acetofenonas-*para*-substituídas p -Y-C₆H₄COCH₂-Hal (Hal = Cl, Br e I; Y = NO₂, Br, Cl, F, H, Me e OMe). Os resultados obtidos foram que as proporções tanto dos enolfosfatos quanto dos cetofosfonatos formados correlacionam-se linearmente com os parâmetros σ_p de Hammett.

A autora descreveu que os substituintes doadores de elétrons levam a formação preferencial dos cetofosfonatos (reação de Michaelis-Arbuzov), enquanto que substituintes aceptores de elétrons levam à formação preferencial de enolfosfatos (reação de Perkow). Estes dados sugeriram que a adição nucleofílica à carbonila com a formação dos enolfosfatos, depende da afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} , que estabiliza em maior ou menor extensão o estado de transição (**Esquema 15**), que é o provável passo determinante da reação de Perkow.

No caso do *para*-nitro derivado que contém o LUMO (principalmente π^*_{CO}) de mais baixa energia ocorre a formação preferencial de enolfosfato, enquanto que o *para*-metoxi derivado onde o LUMO é desestabilizado, ocorre formação preferencial do cetofosfonato. O conjunto de dados obtidos, segundo a autora, está em pleno acordo com a proposta mecanística de que o estado de transição (**Esquema 15**) é o passo determinante da formação dos enolfosfatos na reação de α -halo-acetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfíto e praticamente exclui a possibilidade de outras propostas mecanísticas descritas na literatura.

²³ Reis, A. K. C. A. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química - Universidade de São Paulo, **1999**.

2.2. Métodos sintéticos para a obtenção de cetofosfonatos.

Cetofosfonatos possuem um grande valor para a química orgânica, por serem excelentes precursores de compostos α,β -insaturados através da reação de Horner-Wadsworth-Emmons.^{24,25} A forma mais comum de se obter cetofosfonatos é pela reação entre trialquilfosfitos e α -halocetonas, porém, há concorrência com a reação de Perkow. Este inconveniente fez com que vários grupos de pesquisas se empenhassem em busca de metodologias para a obtenção direta de cetofosfonatos (produto de Michaelis-Arbuzov).

Neste subcapítulo serão apresentadas, de forma cronológica, várias metodologias sobre a obtenção de cefosfonatos.

Em 1966, Corey e Kwiatkowski²⁶ publicaram a preparação de cetofosfonatos a partir de metano fosfonato de dimetila e ésteres:

Em 1973, Chattha e Aguiar²⁷ prepararam cetofosfonatos pela adição nucleofílica de aminas a triplas ligações de alquilfosfonatos de dietila dando enaminas, que foram hidrolisadas para resultar em cetofosfonatos em excelentes rendimentos (76 – 94%):

²⁴ Wadsworth, W. S.; Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 1733.

²⁵ Horner, L.; Ertel, H.; Hoffmann, H.; Toscano, V. G.; Klink, W. *Chem. Ber.*, **1962**, 95, 581.

²⁶ Corey, E. J.; Kwiatkowski, G. T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88(23), 5654.

²⁷ Chattha, M. S.; Aguiar, A. M. *J. Org. Chem.*, **1973**, 38(16), 2908.

Mathey e Savignac,²⁸ em 1978, sintetizaram uma série de cetofosfonatos através da conversão do α -litiometilfosfonato de dietila em seu correspondente organocobre, e este reagindo com cloretos de acila resultou em cetofosfonatos com rendimentos de moderados até excelentes (48 – 100%).

Aboujaoude e colaboradores,²⁹ em 1984, sintetizaram cetofosfonatos pela reação entre 2 equivalentes de fosfonatos litiados com 1 equivalente de éster.

Corbel e colaboradores,³⁰ em 1985, prepararam vários cetofosfonatos pela reação de Arbuzov, porém, utilizaram o hidrazinocarboxilato de metila como grupo protetor para evitar a ocorrência da reação de Perkow:

²⁸ Mathey, F.; Savignac, Ph. *Tetrahedron*, **1978**, 34, 649.

²⁹ Aboujaoude, E. E.; Collignon, N.; Savignac, Ph. *J. Organomet. Chem.*, **1984**, 9-17, 264.

Aboujaoude e colaboradores,³¹ em 1985, prepararam vários cetofosfonatos pela reação de fosfonatos com diversos acilantes frente a um excesso de base (LDA – 1,5 equiv.). Os rendimentos obtidos pelos autores por este método são descritos entre 75-82%.

Em 1986, Coutrot e Ghribi³² sintetizaram alguns cetofosfonatos bem como derivados α -heterossubstituídos em bons rendimentos (75-95%).

³⁰ Corbel, B.; Medinger, L.; Haelters, J. P.; Sturtz, G. *Synthesis*, **1985**, 1048.

³¹ Aboujaoude, E. E.; Collignon, N.; Teulade, M.-P.; Savignac, Ph. *Phosphorus and Sulfur*, **1985**, 25, 57.

³² Coutrot, P.; Ghribi, A. *Synthesis*, **1986**, 661.

Hong e colaboradores,³³ em 1989, sintetizaram cetofosfonatos pela acilação de anions de fosfonatos ligados ao grupo trimetilsilano, este por sua vez é eliminado ao final da reação, e os rendimentos obtidos por este método foram entre 70-85%.

Em outro trabalho Lee e Oh,³⁴ em 1991, sintetizaram alguns cetofosfonatos α -heterossustituídos pela adição nucleofílica de α -lítico-ânion do metilfosfonato de dietila à nitrilas seguido de adição de eletrófilos em rendimentos entre 50 - 85%.

Em 1993, Koh e Oh³⁵ em seus estudos para a obtenção de cetofosfonatos publicaram uma metodologia baseada na reação entre fenilsulfonil epóxidos α -substituídos e dietilfosfíto de sódio com bons rendimentos (60 - 90%).

³³ Hong, S.; Chang, K.; Ku, B.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.*, **1989**, 30(25), 3307.

³⁴ Lee, K.; Oh, D. Y. *Synth. Commun.*, **1991**, 21(2), 279.

³⁵ Koh, Y. J.; Oh, D. Y. *Tetrahedron Lett.*, **1993**, 34(13), 2147.

Em analogia a este último método, Kim e Kong,³⁶ em 1994, sintetizaram cetofosfonatos a partir de α -nitro epóxidos e dialquilfosfite de sódio com rendimentos entre 56 – 96%.

Kim e colaboradores,³⁷ em 1994, prepararam cetofosfonatos em bons rendimentos (62 – 83%) pela reação entre trietilfosfite e iodosobenzene / $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$.

Entre 1995 e 1996 Kim^{38,39} e Corbel,⁴⁰ independentemente, ambos com seus colaboradores, desenvolveram uma metodologia para a obtenção de cetofosfonatos pela acilação do enolato de magnésio do trietilfosfonoacetato, seguida de descarboxilação por aquecimento em água com bons rendimentos.

Kim e colaboradores,⁴¹ em 1997, prepararam cetofosfonatos com excelentes rendimentos (72 – 97%) pela acilação de dietilfosfonoacetato de trimetilsilano gerado *in situ* utilizando cloreto de magnésio-trietilamina.

Corbel e colaboradores,⁴² em 2000, sintetizaram cetofosfonatos por um simples procedimento “one pot” partindo do ácido dietilfosfonoacético, cloreto de magnésio – trietilamina e cloretos de acila.

³⁶ Kim, D. Y.; Kong, M. S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1994**, 3359.

³⁷ Kim, D. Y.; Mang, J. Y.; Oh, D.Y. *Synth. Commun.*, **1994**, 24(5), 629.

³⁸ Kim, D. Y.; Kong, M. S.; Rhie, D. Y. *Synth. Commun.*, **1995**, 25(18), 2865.

³⁹ Kim, D. Y.; Kong, M. S.; Kim, T. H. *Synth. Commun.*, **1996**, 26(13), 2487.

⁴⁰ Corbel, B.; L'Hostis-Kervella, I.; Haelters, J.-P. *Synth. Commun.*, **1996**, 26(13), 2561.

⁴¹ Kim, D. Y.; Kong, M. S.; Lee, K.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1997**, 1361.

Esquema 30

R = alquil, aril

Recentemente, em 2002, Orsini e colaboradores⁴³ sintetizaram cetofosfonatos pela reação entre ésteres e α -halogênio-fosfonatos, mediadas por complexos de Cobalto(0) ou Magnésio metálico.

Esquema 31

L = Me₃P; ϕ ₃P

X = Cl, I

R = alquil, aril, heteroaril; R' = Me, Et

⁴² Corbel, B.; L'Hostis-Kervella, I.; Haelters, J.-P. *Synth. Commun.*, **2000**, 30(4), 609.

⁴³ Orsini, F.; Di Teodoro, E.; Ferrari, M. *Synthesis*, **2002**, 1683.

2.3. Análise conformacional

HISTÓRICO

As rotações ao redor de ligações simples em uma molécula dão origem a diferentes arranjos espaciais, ou conformações, que normalmente apresentam energias internas diferentes umas das outras. Aquelas que estão em um mínimo de energia em relação ao ângulo de rotação (torção) são chamadas de confôrmeros.^{44,45}

A história da análise conformacional, mais amplamente difundida, tem aproximadamente 50 anos, com estudos pioneiros de Barton,⁴⁶ Mizushima,⁴⁷ Allinger⁴⁸ e outros. A análise conformacional compreende a determinação das conformações de mais baixa energia que uma espécie química pode adotar e das possíveis causas que contribuem para as diferenças de energia entre os confôrmeros.

O conjunto das interações estéricas, eletrostáticas e eletrônicas entre átomos ou grupos de átomos não diretamente ligados é o que determina os confôrmeros mais estáveis. A quantificação da importância relativa de cada uma destas interações é sempre um alvo almejado, no entanto, nem sempre alcançado.

O interesse pela análise conformacional está intimamente ligado ao fato das propriedades moleculares serem dependentes das conformações, isto é, cada confôrmero apresenta propriedades físico-químicas distintas, o que, aliás, é o que possibilita o estudo deste ramo da química. Assim, em princípio, qualquer medida que distinga um confôrmero de outro pode ser usada para se determinar o equilíbrio conformacional. Atualmente, as medidas espectroscópicas (infravermelho e ressonância magnética nuclear entre outras) são as mais usadas na análise destes equilíbrios.

Kohlrausch e colaboradores⁴⁹ introduziram o conceito de isomeria rotacional para explicar a presença de mais linhas no espectro Raman do que seria previsto para um único arranjo espacial em moléculas do tipo C_3H_7X e C_4H_9X onde X é um halogênio. Esta idéia constitui um critério para avaliação da isomeria rotacional.

⁴⁴ Zefirov, N. S. *Tetrahedron*, **1977**, 33, 3193.

⁴⁵ Orville-Thomas, W. J. *Internal Rotation in Molecules*, in: *Internal Rotation in Molecules*, Orville-Thomas, W. J., John Wiley & Sons Ltd, **1974**, p. 7.

⁴⁶ Barton, D. H. R. *Experientia*, **1950**, 6, 316.

⁴⁷ Mizushima, S.; Okazaki, H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1949**, 71(10), 3411.

⁴⁸ Allinger, N. L. *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, 79(13), 3443.

⁴⁹ Park, P. J. D.; Pethrick, R. A.; Thomas, B. H. *Infrared and Raman band Intensities and conformational change*, in: *Internal Rotation in Molecules*, Orville-Thomas, W. J., John Wiley & Sons Ltd, **1974**, p. 20.

A escala de tempo da espectroscopia vibracional permite a observação direta dos diversos confôrmeros presentes no equilíbrio, bastando, é claro que a população de cada espécie seja grande o suficiente para ser detectada e que não haja uma coincidência nas frequências vibracionais. Atualmente, existem programas computacionais que permitem analisar bandas bastante sobrepostas.

A dependência da intensidade relativa com a temperatura e com a polaridade do solvente permite a atribuição de bandas, que é normalmente difícil em espectroscopia vibracional.

FATORES QUE DETERMINAM O EQUILÍBRIO CONFORMACIONAL

Interações eletrônicas

Dentro do contexto conformacional, as interações eletrônicas são importantes pelo caráter direcional que possuem, favorecendo um ou outro confôrmero de acordo com o possível alinhamento dos orbitais envolvidos. São duas as possibilidades de maior interesse: **1)** a interação entre um orbital cheio e um vazio e **2)** a interação entre dois orbitais cheios. Esta última se traduz em uma desestabilização do confôrmero com máxima sobreposição dos orbitais, pois o ganho de energia de um dos orbitais não é compensado pela perda de energia do outro, forçando a molécula a adotar uma conformação que minimize esta interação, como nos casos da água oxigenada, hidroxilamina e hidrazina.⁵⁰

Na possibilidade **1** acima, ocorre normalmente uma estabilização, pois o orbital de mais alta energia que se mistura está vazio, enquanto que o orbital cheio tem sua energia diminuída. O comportamento destas interações eletrônicas pode ser compreendido com o auxílio da Teoria da perturbação simples,^{51,52,53} **Equação 1**, em que o valor ΔE é a diferença de energia dos níveis “não perturbados” (**Figura 1**), δE é a diferença em energia entre o nível perturbado e o não perturbado e $H\sigma\pi$ é o hamiltoniano de perturbação entre os níveis considerados. Nota-se, que a interação é máxima quanto mais próximos em energia forem os orbitais que interagem. A proximidade espacial também é importante e está embutida no termo $H\sigma\pi$, assim como a natureza dos orbitais.

⁵⁰ Aubort, J. D.; Hudson, R. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1970**, 937.

⁵¹ Hoffman, R. *Acc. Chem. Res.*, **1971**, 4, 1.

⁵² Levin, C. C.; Hoffmann, R.; Hehre, W. J.; Hudec, J. J. *Chem. Soc. Perkin II*, **1973**, 210.

⁵³ Hoffmann, R.; Olofson, R. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 943.

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

Além da influência sobre a estabilidade relativa dos confôrmeros, as interações eletrônicas modificam antes, a estrutura eletrônica da molécula causando deslocamentos espectrais (frequências vibracionais, deslocamentos químicos, potenciais de ionização, frequências na espectroscopia óptica) e variações em ângulos e distâncias de ligação (efeito anomérico), nucleofilicidade, basicidade, acidez e reatividade.

O conhecimento do efeito anomérico nasceu na química dos açúcares,⁵⁴ e se generalizou por praticamente todas as outras áreas, sendo exemplificado geralmente pela preferência anomérica de grupos alcóxi em tetraidropiranos.

⁵⁴ Kirby, A. J. *Stereoelectronic Effects*, Oxford University Press Inc., New York, **1996**, p.14.

Além da adoção de conformações estericamente desfavoráveis, o efeito anomérico também apresenta como característica variações nos comprimentos e ângulos das ligações, o que parece apoiar a visão da hiperconjugação como causa primeira do efeito anomérico. Na conformação II da **Figura 2**, ilustra-se a interação entre um orbital não ligante do oxigênio endocíclico $n_{(o)}$ e o orbital antiligante σ^*_{CO} do grupo alcóxido, o que levaria a uma estabilização desta conformação.

O orbital $n_{(o)}$ é visto como doador (de densidade eletrônica) e o orbital σ^*_{CO} como receptor. A ligação entre o oxigênio endocíclico e o carbono 2 é encurtada devido a esta interação, enquanto que a ligação C(2)-O é alongada.

Existe também a explicação alternativa ilustrada na conformação I em que os orbitais não ligantes dos oxigênios $n_{(o)}$ interagem repulsivamente pelo espaço levando a uma desestabilização desta conformação. Note-se que o resultado líquido é o mesmo. Esta situação tem sido um terreno fértil para discussões na literatura, no entanto, a visão hiperconjugativa parece desfrutar hoje de uma aceitação mais generalizada.⁵⁵

Interações estéricas

As interações estéricas^{56,57} estão relacionadas com a proximidade entre dois átomos. Estas interações são nulas a uma distância grande e se tornam atrativas com a aproximação até atingir um mínimo de energia, em que a distância entre os átomos é igual à soma dos raios de van der Waals, e a partir daí aumenta rapidamente e é conhecida como compressão estérica.

A noção fundamental da teoria clássica é a ligação entre dois átomos a qual é marcada por uma linha de valência. Desta forma todas as interações em uma molécula são divididas em: (i) interações entre átomos ligados e (ii) interações entre átomos não-ligados. Um exemplo^{58,59} de interação estérica pode ser observado no caso do biciclo[3,3,1]nonano, onde há o equilíbrio conformacional entre as formas **a** e **b**.

⁵⁵ Thatcher, G. R. J. *Anomeric and Associated Stereoelectronic effect, Scope and Controversy*, in: Thatcher, G. R. J., *The anomeric Effect and Associated Stereoelectronic Effects*, American Chemical Society, Washington D. C., **1993**, p. 11.

⁵⁶ Allinger, N. L.; Hickey, M. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 5167.

⁵⁷ Abraham, R. J.; Parry, K. *J. Chem. Soc.*, **1970**, B, 539.

⁵⁸ Orsina, E. L.; Mastrykov, V. S.; Vilkov, L. V.; Belikova, N. A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1976**, 12.

⁵⁹ Marvell, E. N.; Knutson, R. S. *J. Org. Chem.*, **1970**, 95, 388.

A diferença de energia entre os dois conformeros (**a** e **b**) foi estimada ser entre 2,7 – 3,7 kcal/mol. Esta diferença resulta da grande desestabilização de (**a**) devido a uma repulsão entre os carbonos 3 e 7 e dos respectivos hidrogênios *endo*. Esta interação estérica faz com que o conformero (**b**) seja mais estável.

Interações eletrostáticas

As interações eletrostáticas^{60,61} se revelam quando existem dois grupos polares próximos na mesma molécula. Então, o mínimo de energia global estará também afetado por repulsões dipolares como no caso de 1,2-dialo-etanos ou da 2,3-butanodiona que se apresenta exclusivamente na conformação *s-trans* ou *anti*. Nestes casos, pode ocorrer um efeito de grande interesse prático e teórico, que é o da estabilização do conformero mais polar por solventes mais polares.

Isomeria conformacional em compostos carbonílicos α -heterossustituídos.

O grupo de pesquisas do Professor Paulo Roberto Olivato estuda⁶² há vários anos a isomeria conformacional de compostos carbonílicos α -heterossustituídos através de uma abordagem multidisciplinar que envolve as espectroscopias no infravermelho, ultravioleta, ressonância magnética nuclear e fotoeletrônica, além de cálculos de mecânica molecular e *ab initio*. Foram estudados ésteres, tioésteres, cetonas e amidas contendo no carbono alfa,

⁶⁰ Abraham, R. J.; Rossetti, Z. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1973**, 582.

⁶¹ Stolow, R. D.; Groom, T. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 4069.

⁶² Olivato, P. R.; Rittner, R. *Rev. Heteroat. Chem.* **1996**, *15*, 115.

substituintes como flúor, cloro, bromo, iodo, metoxi, dimetilamino, selênio, fósforo e enxofre, sendo este último na forma de sulfetos, sulfóxidos e sulfonas, os quais foram exaustivamente revistos em Teses do grupo.^{63,64,65}

Esta isomeria ocorre pela rotação da ligação simples entre o carbono carbonílico e o carbono- α substituído. Assim, a posição relativa entre a ligação carbono-heteroátomo (C-X) e a carbonila definem os confôrmeros ou rotâmeros representados a seguir:

O confôrmero *cis* (*sin*-periplanar), geralmente mais polar, é favorecido por solventes polares, isto é, sua população relativa aumenta com o aumento da polaridade do solvente em detrimento da população relativa dos confôrmeros *gauche* e *trans*, o que denuncia uma considerável repulsão entre os dipolos da carbonila e da ligação carbono-heteroátomo.

Um espectro de infravermelho de um composto carbonílico α -heterossustituído normalmente apresenta duas bandas de estiramento de carbonila (ν_{CO}). A banda de frequência mais alta é atribuída, geralmente, ao confôrmero *cis* (*sin*-periplanar), devido ao efeito indutivo do substituinte e ao efeito de campo (repulsão entre os dipolos) que fazem aumentar a ordem de ligação da carbonila e sua frequência de estiramento. A banda de menor frequência é atribuída ao confôrmero *gauche*, no qual a interação $\pi^*_{\text{CO}}/\sigma_{\text{CX}}$, conhecida como interação hiperconjugativa, tem um efeito oposto daqueles causados pelo efeito indutivo do substituinte e efeito de repulsão dipolar.

As interações eletrônicas que ocorrem entre os orbitais π_{CO} e σ^*_{CX} , π^*_{CO} e σ_{CX} nos confôrmeros *gauche* não podem ocorrer nos *cis* e *trans* devido à ortogonalidade dos orbitais nestes dois últimos confôrmeros. Estas interações eletrônicas, que se dão pela sobreposição parcial dos orbitais, estabilizam os rotâmeros *gauche*, e percebe-se de forma geral, um

⁶³ Lopes, J. C. D. *Tese de Doutorado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, **1992**.

⁶⁴ Bueno, E. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, **1996**.

⁶⁵ Mondino, M. G. *Tese de Doutorado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, **1996**.

aumento da população deste confôrmero com a aproximação entre os níveis de energia σ_{CX} e π^*_{CO} e de π_{CO} e σ^*_{CX} . Estas interações fazem diminuir a densidade eletrônica na carbonila e, por consequência, causam uma diminuição na sua frequência.

Em 1957, Jones e colaboradores,⁶⁶ através da espectroscopia no infravermelho, estudaram as bandas de estiramento da carbonila de algumas acetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas (**Figura 4**) 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 C=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:

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

Os valores de ν_{CO} para as acetofenonas-*para*-substituídas 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.

⁶⁶ Jones, R. N.; Forbes, W. F.; Mueller, W. A. *Can. J. Chem.*, **1957**, 35, 504.

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 nas acetofenonas-*orto*-substituídas, tanto o efeito indutivo quanto o mesomérico dos substituintes na posição *orto* podem ser relevantes. Nesta série de compostos, passa 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 conformações possíveis desta série de compostos, *s-cis* ou *s-trans*.

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 apresentaram um dubleto na região de absorção da carbonila. Assim, os autores sugeriram que cada componente estaria relacionado a um determinado confôrmero. 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 entre o bromo e o metila do grupo acetila.

Em 1963, Baliah e Aparajithan⁶⁷ verificaram os momentos de dipolo de algumas acetofenonas substituídas e estudaram a influência dos substituintes na posição *orto* ao grupo acetila.

Os momentos de dipolo elétrico das acetofenonas-*orto*-substituídas (substituintes = NH₂, Me, Cl, Br, NO₂) foram medidos em soluções de benzeno e comparados com os valores calculados para a rotação livre entre as orientações *s-trans* e *s-cis* entre os grupos acetila e o substituinte na posição *orto*.

Os autores observaram que, para o derivado *orto*-metílico há uma grande proporção da forma *s-cis*, enquanto que, para a *orto*-cloro e *orto*-bromoacetofenona há preferência pela forma *s-cis*. Com o aumento da temperatura há um aumento na proporção do isômero menos estável. No caso da *orto*-aminoacetofenona, através do momento de dipolo observado, os autores sugeriram que a molécula existe predominantemente na forma *s-cis*, devido à estabilização por ligação de hidrogênio intramolecular.

Em 1971, Cheng e colaboradores⁶⁸ determinaram experimentalmente, em tetracloreto de carbono, o valor do momento dipolar da *orto*-cloroacetofenona. Os autores compararam o valor experimental do momento dipolar do referido composto com o valor calculado e concluíram que a *orto*-cloroacetofenona encontra-se, em solução de tetracloreto de carbono, predominantemente na conformação *s-trans*. Através dos resultados obtidos, estimaram ainda o ângulo de torção da carbonila em relação ao anel aromático, $\theta = 45^\circ$.

Os resultados obtidos no caso da *meta*-cloroacetofenona em tetracloreto de carbono indicaram a existência de uma mistura equimolar entre as formas *s-cis* e *s-trans* e que o ângulo diédrico formado entre o anel aromático e o grupo acetila é cerca de 25° .

⁶⁷ Baliah, V.; Aparajithan, K. *Tetrahedron*, **1963**, 19, 2177.

⁶⁸ Cheng, C. L.; Le Fèvre, R. J. W.; Ritchie, G. L. D.; Goodman, P. A.; Gore, P. H. *J. Chem. Soc. (B)*, **1971**, 1198.

Em 1972, Aw e colaboradores⁶⁹ realizaram estudos conformacionais de acetofenonas e benzaldeídos substituídos através de medidas de polarizabilidade molar e espectroscopia no infravermelho. Entre os compostos estudados, as acetofenonas *meta*-substituídas (subst. = F, Cl, Br e NO₂) estão dispostas nas formas *s-cis* e *s-trans*, além disto, há um desvio no ângulo formado entre o anel aromático e a carbonila para todos os casos:

X	Âng. died. (°)	<i>s-trans</i> (%)	<i>s-cis</i> (%)
F	21	45	55
Cl	23	53	42
Br	25	55	45
NO ₂	15	65	35

Em 1973, Bock e colaboradores⁷⁰ determinaram experimentalmente, em benzeno e tetracloreto de carbono, o valor do momento dipolar da *orto*-fluoroacetona. Através de cálculos semi-empíricos INDO, os autores calcularam as energias relativas e os momentos dipolares das conformações *s-cis* e *s-trans* do referido composto. Foram comparados os dados experimentais com os valores calculados e concluíram que em solvente de baixa polaridade a *orto*-fluoroacetofenona encontra-se em equilíbrio conformacional (*s-cis/s-trans*), com predominância da conformação *s-trans* na proporção 9:1.

Krueger⁷¹ em 1973, Berthelot e Laurence⁷² em 1975 estudaram o efeito dos substituintes na conformação e na frequência da carbonila em acetofenonas. Nestes trabalhos, as frequências de estiramento da carbonila na região fundamental das acetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas em solução de tetracloreto de carbono foram correlacionadas com a constante eletrofílica dos substituintes (σ^+) pela expressão $\nu_{\text{CO}} (\text{cm}^{-1}) = 11,53\sigma^+ + 1691,5$.

⁶⁹ Aw, C. T.; Huang, H. H.; Tan, E. L. K. *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1972**, 1638.

⁷⁰ Bock, E.; Wasylishen, R.; Gaboury, B. E.; Tomchuk, E. *Can. J. Chem.*, **1973**, 51, 1906.

⁷¹ Krueger, P. J. *Can. J. Chem.*, **1973**, 51, 1363.

⁷² Berthelot, M.; Laurence, C. *Can. J. Chem.*, **1975**, 53, 993.

Nas acetofenonas-*orto*-substituídas (*orto* = Cl, Br e NO₂) Krueger observou a presença de um dubleto na banda da carbonila, referindo-se as formas *s-cis* e *s-trans*. As frequências da carbonila *trans* ao *orto*-substituinte seguiram esta correlação, assumindo que $\sigma_o^+ \approx \sigma_p^+$, enquanto as formas *s-cis* geralmente não se correlacionaram. Os desvios desta correlação foram interpretados em termos de interações dipolo-dipolo, impedimento estérico para a planaridade, ligações de hidrogênio intramolecular, e valores de não-aditividade de σ^+ para algumas combinações de substituintes. As frequências da carbonila para a única banda das acetofenonas *meta* e *para*-substituídas também se correlacionaram com o componente polar (σ_I) e o de ressonância (σ_R) pela expressão $\nu_{CO} \text{ (cm}^{-1}\text{)} = 15,66\sigma_I + 10,99\sigma_R^+ + 1689,8$.

Laurence e Berthelot,⁷³ em 1979, estudaram o efeito dos substituintes na frequência de estiramento da carbonila em compostos aroil-carbonílicos *meta* e *para*-substituídos. Os autores checaram a validade das equações de Hammett, Hammett-Brown e Exner pela medida dos vários compostos acima citados e discutiram as limitações destas equações.

Em 1983, Lumbroso e colaboradores⁷⁴ determinaram o valor experimental do momento dipolar da *orto*-metilacetofenona em solução de benzeno. As comparações entre os valores experimental e calculado do momento dipolar levaram à conclusão que a *orto*-metilacetofenona, em solvente de baixa polaridade, existe sob a forma de um equilíbrio conformacional *s-cis/s-trans*, com a predominância da conformação *s-cis*. Os autores estimaram ainda o ângulo de torsão entre a carbonila e o anel aromático, $\theta = 30^\circ$.

Shaefer e colaboradores⁷⁵ em 1984, Abraham e colaboradores⁷⁶ em 2003, investigaram o espectro de RMN de ¹H e ¹³C da *orto*-metoxiacetofenona. Os autores determinaram em tetracloreto de carbono como solvente, a constante de acoplamento entre os hidrogênios do grupo –OCH₃ e o hidrogênio 3 na posição *orto* ao grupo metoxila, $^5J_{HH}$ (**Figura 7**). Um outro acoplamento observado pelos autores ocorre entre o carbono do grupo acetila e o hidrogênio 5 na posição *para* ao grupo metoxila, $^5J_{C^*H}$.

⁷³ Laurence, C.; Berthelot, M. *J. Chem. Soc., Perkin II*, **1979**, 98.

⁷⁴ Lumbroso, H.; Liégeois, Ch.; Goethals, G.; Uzan, R. *Z. Phys. Chem. (München)*, **1983**, 138, 167.

⁷⁵ Schaefer, T.; Peeling, J.; Wildman, T. A. *Org. Magn. Reson.*, **1984**, 22(8), 477.

⁷⁶ Abraham, R. J.; Mobli, M.; Smith, R. J. *Magn. Reson. Chem.*, **2003**, 41, 26.

Da análise destas constantes de acoplamento, os autores concluíram que a *orto*-metoxiacetofenona, em solução de tetracloreto de carbono, encontra-se preferencialmente na conformação *s-trans*, sendo que o grupo metoxila está praticamente planar em relação ao anel aromático. Entretanto, sugeriram que o ângulo de torsão entre o grupo carbonílico e o anel aromático poderia se situar entre 15° a 20°.

Também em 1984, Mirarchi e Ritchie⁷⁷ realizaram um estudo conformacional de *orto*-flúor, *orto*-cloro e *orto*-bromoacetofenonas através de medidas de momento dipolar e efeito de Kerr. As análises dos momentos de dipolo e constantes de Kerr levaram aos seguintes resultados conformacionais:

X	Âng. died. (°)	<i>s-cis</i> (%)	<i>s-trans</i> (%)
F	10	10	90
Cl	40	10	90
Br	65	25	75

Contreras e colaboradores⁷⁸ em 1985, Abraham e colaboradores⁷⁹ em 1997, investigaram o espectro de RMN de ¹H e ¹³C, em CDCl₃ da *orto*-fluoroacetofenona. Os

⁷⁷ Mirarchi, D.; Ritchie, L. D. *J. Mol. Struct.*, **1984**, 118, 303.

⁷⁸ Contreras, R. H.; Giribet, C. G.; Natiello, M. A.; Pérez, J.; Rae, I. D.; Weigold, J. A. *Aust. J. Chem.*, **1985**, 38, 1779.

⁷⁹ Abraham, R. J.; Angioloni, S.; Edgar, M.; Sancassan, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1997**, 41.

autores determinaram a constante de acoplamento entre os hidrogênios do grupo acetila e o flúor na posição *orto*, $^5J_{\text{HF}}$. Os autores determinaram ainda a constante de acoplamento entre o carbono carbonílico e o flúor, $^3J_{\text{CF}}$, e também a constante de acoplamento entre o carbono metílico do grupo acetila e o átomo de flúor, $^4J_{\text{CF}}$. Através de cálculos semi-empíricos INDO, os autores obtiveram os valores calculados de J . Os autores observaram uma boa concordância entre os valores experimentais e calculados de J e concluíram que na conformação *s-trans* da *orto*-fluoracetofenona, os acoplamentos em questão ocorrem predominantemente “através do espaço”. Resultados dos cálculos semi-empíricos mostraram ainda um contato bastante curto entre o átomo de flúor e um dos hidrogênios α -metilênicos ($d_{\text{F...H}}$).

Olivato e colaboradores⁸⁰ em 2001 realizaram um estudo comparativo entre análise de ν_{CO} no infravermelho de β -carbonilfosfonatos $[\text{XC}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$: X = Me, ϕ , OEt, NEt_2 e SEt] (série **I**) e β -carbonilsulfonas $[\text{XC}(\text{O})\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Et}]$: X = Me, ϕ , OEt, NEt_2 e SEt] (série **II**) juntamente com cálculos *ab initio* HF/6-31G^{**}. Os resultados sugeriram a existência de apenas um conformero *gauche* para a série **I**. Além disso, verificou-se a existência de uma interação entre $\text{O}_{(\text{PO})}\cdots\text{C}_{(\text{CO})}$ (série **I**) e $\text{O}_{(\text{SO}_2)}\cdots\text{C}_{(\text{CO})}$ (série **II**) sendo que, esta interação é mais forte na série **II**, indicando que o átomo de oxigênio sulfonil é melhor doador de elétrons que o átomo de oxigênio do grupamento fosforila. Estes fatos estão intimamente relacionados aos parâmetros intrínsecos das geometrias de $\text{O}=\text{S}-\text{CH}_2$ e $\text{O}=\text{P}-\text{CH}_2$ conforme indicaram os estudos de difração de raios-X e cálculos *ab initio* para o composto $\text{MeSO}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$.

Figura 8 - Conformações *gauche* mais estáveis para a série I e série II e principais interações eletrônicas

⁸⁰ Olivato, P. R.; Ruiz Filho, R. Zukerman-Schpector, J.; Dal Colle, M., Distefano, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2001**, 97.

Em 2002, Olivato e colaboradores⁸¹ estudaram uma série de α -etilsulfinil acetofenonas-*orto*-substituídas e as conformações preferenciais 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, 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 $\text{O}_{(\text{CO})}\dots\text{S}_{(\text{SO})}$ 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 $\text{O}_{(\text{CO})}\dots\text{S}_{(\text{SO})}$, devido a 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 de 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

⁸¹ 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.

principalmente pela interação $O_{(SO)}...C_{(O)}$, demonstrada pelos resultados dos cálculos *ab initio*, onde foi observado um encurtamento da distância $O_{(SO)}...C_{(O)}$ com relação a soma dos raios de van der Waals.

Para $X = NO_2$, 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 $X = Cl$, 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 $O_{(CO)}...S_{(SO)}$ 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 $O_{(SO)}...C_{(CO)}$, ocorre também uma interação $Cl...C_{(CO)}$ que é mais forte do que as interações que ocorrem na conformação *cis*.

Devido a 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 a 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 conformêros *cis* e *gauche*, foram corroboradas pela excelente correlação obtida entre as frequências de ν_{CO} atribuídas ao conformêro *cis* e as calculadas por intermédio do cálculo *ab initio* HF/6-31 G**.

Reis⁸² em 2003 realizou o estudo conformacional e das interações eletrônicas das seguintes séries: α -etilsulfinil- (Ia) e α -etilsulfonyl- (Ib) acetofenonas-*para*-substituídas Y- ϕ -C(O)CH₂SO_nEt [I, n = 1 (a) e n = 2 (b)]; α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (IIa) e suas formas mono (IIb) e di (IIc) oxigenadas Y- ϕ -C(O)CH[SO_nMe][P(O)(OEt)₂] [II, n = 0 (a), n = 1 (b) e n = 2 (c)]. Este estudo foi realizado através das espectroscopias no Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear, Ultravioleta e cálculos *ab initio* HF/6-31 G**.

Segundo a autora, nos β -cetossulfóxidos (Ia) a conformação *cis* é a preferencial para toda a série enquanto que nas β -cetossulfonas (Ib) a conformação *gauche* é a prevalente.

Nas α -tio- α -fosforil-acetofenonas (IIa) a conformação mais estável apresenta o grupo (SMe) na geometria *gauche* e o grupo [P(O)(OEt)₂] na geometria *quasi-cis*. Já, nas α -sulfonyl- α -fosforil-acetofenonas (IIc) a conformação preferencial apresenta os grupos (MeSO₂) e [P(O)(OEt)₂] na geometria *sin-clinal* em relação à carbonila.

As α -sulfinil- α -fosforil-acetofenonas (Ib) apresentam duas conformações estáveis, sendo cada uma delas referente a um diastereômero. A conformação mais estável (C_SS_S) apresenta grupo (MeSO) numa geometria *quasi-periplanar* (*quasi-cis*) e o grupo [P(O)(OEt)₂] numa geometria *anti-clinal* (*gauche*). A segunda conformação C_RS_S apresenta os dois substituintes, (MeSO) e [P(O)(OEt)₂], numa geometria *sin-clinal* (*gauche*).

⁸² Reis, A. K. C. A. *Tese de Doutorado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 2003.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Reações de Perkow X Michaelis-Arbuzov

Parte A

A presente tese, em sua primeira parte, trata do estudo das reações competitivas entre Perkow e Michaelis-Arbuzov nas reações das α -halo-acetofenonas *orto* (Hal = Cl, Br, I) e *meta* (Hal = Br) substituídas com trietilfosfito, em tolueno, à temperatura de 80 °C, por aproximadamente 10 h (**Esquema 32**).

Recentemente constatou-se,¹ conforme apresentado na revisão bibliográfica (pág. 15), que a estabilização do estado de transição, na reação de adição nucleofílica de trietilfosfito à carbonila de α -halo-acetofenonas-*para*-substituídas, com a finalidade da obtenção dos enolfosfatos correspondentes $\text{H}_2\text{C}=\text{C}[\phi\text{Y}]\text{OP(O)(OEt)}_2$ (Reação de Perkow), depende tanto da conjugação π variável entre o substituinte em *para* e a carbonila do grupo fenacila, como do efeito indutivo do mesmo.

A **Tabela 1** apresenta os dados das proporções relativas dos enolfosfatos e dos cetofosfonatos das acetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas obtidas a partir da reação das α -halo-acetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas com trietilfosfito.

¹ Reis, A. K. C. A. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, **1999**.

Tabela 1 – Proporção isomérica obtida por cromatografia a gás, dos produtos da reação entre α -halo-acetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas com trietilfosfito.

Y	Hal	Enolfosfato ^a			Cetofosfonato ^a		
		<i>orto</i>	<i>meta</i>	<i>para</i> ^b	<i>orto</i>	<i>meta</i>	<i>para</i> ^b
-OMe	-Cl	100		84	0		16
-OMe	-Br	47	47	13	53	53	87
-OMe	-I	23		0	77		100
-CH ₃	-Cl	85		87	15		13
-CH ₃	-Br	26	41	24	74	59	76
-CH ₃	-I	0		8	100		92
-H	-Cl			94			6
-H	-Br			42			58
-H	-I			26			74
-F	-Cl	100		100	0		0
-F	-Br	61	55	47	39	45	53
-F	-I	46		10	54		90
-Cl	-Cl	100		94	0		6
-Cl	-Br	60	55	62	40	45	38
-Cl	-I	53		40	47		60
-Br	-Cl	100		100	0		0
-Br	-Br	60	56	58	40	44	42
-Br	-I	53		23	47		77
-NO ₂	-Cl	100		100	0		0
-NO ₂	-Br	75	81	95	25	19	5
-NO ₂	-I	45		82	55		18

^aporcentagem isomérica relativa obtida por cromatografia a gás; ^bdados da referência 1.

Observa-se na **Tabela 1** que para as séries de compostos *orto* e *para*-substituídos, ocorre um aumento progressivo da proporção de enolfosfato formado, em detrimento do cetofosfonato, indo-se de iodo a cloro, na posição α à carbonila, para as reações entre estas séries de acetofenonas *orto* e *para*-substituídas com o trietilfosfito. Desta maneira, quanto maior for a energia da ligação C-Hal, a substituição nucleofílica no carbono- α ocorre em menor extensão, facilitando, portanto a ocorrência da adição à carbonila e, por conseguinte, a formação de enolfosfato. Nas reações das α -cloro e α -iodo acetofenonas *orto* e *para*-substituídas não há sensibilidade significativa quanto ao efeito eletrônico do substituinte do anel.

Nos casos das reações de Perkow das α -bromoacetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas é possível avaliar o efeito do substituinte do anel e como a variação destes substituintes influenciam diretamente nas proporções isoméricas dos produtos obtidos. Uma maneira para racionalizar o efeito do substituinte do anel nas reações competitivas de Perkow e Michaelis-Arbuzov é verificar quais fatores podem estabilizar ou desestabilizar o estado de transição (**Esquema 33, Estrutura XX**), para a formação dos enolfosfatos.

A maior ou menor estabilização do estado de transição (**Estrutura XX, Esquema 33**), que conduzem a formação dos enolfosfatos (**XXI**), em detrimento dos cetofosfonatos (**XXII**) é influenciada tanto pela natureza quanto à posição (*o*-, *m*-, *p*-) do substituinte do anel fenílico.

Com grupos atraentes de elétrons há formação de uma maior proporção de enolfosfato e com grupos doadores de elétrons uma menor proporção de enolfosfato é formado. Deste modo, substituintes atraentes de elétrons estabilizam o estado de transição (**Esquema 34**), enquanto que, substituintes doadores de elétrons desestabilizam o estado de transição ao ataque nucleofílico do par de elétrons do átomo de fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico que leva à formação do enolfosfato.

Com o intuito de relacionar e comparar a influência do substituinte do anel fenílico nas reações entre as α -bromoacetofenonas *orto*, *meta* e *para*-substituídas com o trietilfosfito e a proporção dos produtos de Perkow formados, foi aplicada a equação de Hammett considerando-se que a relação das frações molares de Arbuzov [A] e Perkow [P] são diretamente proporcionais às constantes de velocidade da reação de cada um dos produtos obtidos, e a partir dos dados da **Tabela 1**, calculou-se o logaritmo da razão entre as frações molares relativas de enolfosfatos, produtos de Perkow (P) e cetofosfonatos, produtos de

Arbuzov (A), isto é $\log (P/A)$. Estes valores são apresentados na **Tabela 2** juntamente com as constantes² de σ_I , σ_m , σ_p e σ_R dos substituintes.

Tabela 2 - Valores obtidos de $\log (P/A)$ e as constantes σ_I , σ_m , σ_p e σ_R dos substituintes.

Y	σ_I	σ_m	σ_p	σ_R	$\log (P/A)$	$\log (P/A)$	$\log (P/A)$
					<i>orto</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
H	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,14	-0,14	-0,14
Me	-0,05	-0,06	-0,14	-0,13	-0,45	-0,16	-0,50
OMe	0,27	0,10	-0,28	-0,42	-0,05	-0,05	-0,82
Br	0,44	0,37	0,26	-0,16	0,17	0,10	0,14
Cl	0,46	0,37	0,24	-0,18	0,17	0,09	0,21
F	0,50	0,34	0,15	-0,31	0,19	0,09	-0,05
NO ₂	0,65	0,71	0,81	0,15	0,47	0,63	1,28

Com os dados da **Tabela 2** foram obtidos os gráficos de regressão linear (**Figura 10 e 11**). Pode-se observar que nos casos das reações entre as α -bromo-acetofenonas-*para*-substituídas¹ e das α -bromo-acetofenonas-*meta*-substituídas com o trietilfosfito, há correlação linear entre seus valores de $\log (P/A)$ e os respectivos parâmetros de σ_p e σ_m (**Figura 10**). Estes resultados observados são bastante compreensíveis, visto que, os substituintes nas posições *para* e *meta* estão afastados dos sítios de reação, ou seja, o carbono carbonílico e o carbono- α (**Esquema 32**).

Por outro lado, nas reações envolvendo os substituintes na posição *orto*, os quais se encontram próximos aos centros reacionais mencionados acima, a maior ou menor estabilização do estado de transição (**Esquema 34**), deverá depender: a) em maior extensão do efeito indutivo do substituinte em *orto*; b) do impedimento estérico variável do complexo ativado; e c) em menor extensão (porém variável) da conjugação π entre o substituinte em *orto* e a carbonila do grupo fenacila.

Para avaliar de que forma estes substituintes influenciam as reações de Perkow entre as α -bromo-acetofenonas-*orto*-substituídas foram realizadas algumas correlações entre os valores obtidos de $\log (P/A)_{orto}$ e algumas constantes de substituintes tabeladas na literatura (σ_I , σ_R e σ_p).

² March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 2ª Ed.; pág. 253; Mc. Graw-Hill, Kogakuska, Tokyo (1997).

Figura 10 – Regressão linear entre os valores de $\log (P/A)_{meta}$ e os parâmetros de σ_m (**a**), e entre os valores de $\log (P/A)_{para}$ e os parâmetros de σ_p (**b**).

Figura 11 – Regressão linear entre os valores de $\log (P/A)_{orto}$ e os parâmetros de σ_I .

Não há correlação entre os valores de $\log (P/A)_{orto}$ e os parâmetros σ_R e σ_p tabelados. Estes resultados sugerem que nestas reações os possíveis efeitos conjugativos não afetam a estabilidade do estado de transição da reação de Perkow. Entretanto, verifica-se na **Figura 11** que os parâmetros σ_I correlacionam-se linearmente com os valores de $\log (P/A)_{orto}$.

Contrariamente às α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas³ onde o anel fenílico é coplanar com a carbonila, as α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas o anel fenílico não é coplanar com a carbonila, isto acaba diminuindo ou praticamente excluindo a ocorrência da conjugação π entre o substituinte em *orto* e a carbonila do grupo fenacila.

A não coplanaridade entre o anel fenílico *orto*-substituído e a carbonila é geral e não foram observadas diferenças significativas deste ângulo variando-se o substituinte no carbono- α , como exemplificado⁴ na **Tabela 3** pelas acetofenonas-*orto*-substituídas de referência e pelas β -etilsulfinil-acetofenonas-*orto*-substituídas.

³ Granozzi, G.; Bertocello, R.; Distefano, G.; Olivato, P. R.; Guerrero, S. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1987**, 1459.

⁴ 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.

Tabela 3 – Ângulos diédricos ($^{\circ}$) entre os átomos O₁-C₂-C₃-C₄ obtidos por cálculos *ab initio* HF/6-31 G^{**}.

Y	ϕ para R = H	ϕ para R = SOEt
OMe	169,5	168,2
Me	0,0	-11,3
F	180	173,4
Cl	145,1	145,3
NO ₂	-119,8	95,3

Presume-se que o desvio da coplanaridade entre o anel fenílico e a carbonila nas α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas, seja aumentado no estado de transição para a reação de Perkow (**Esquema 35**), onde a hibridação do carbono carbonílico é sp^2 no estado fundamental e fica entre sp^2 e sp^3 no estado de transição. Adicionalmente, a torção entre a carbonila e o anel fenílico é influenciada pela repulsão estérica entre o anel *orto*-substituído e o nucleófilo (trietilfosfito) que por sua vez, diminui significativamente a conjugação entre o orbital π da carbonila e o orbital π do grupo fenila. Esta hipótese é justificada pela correlação linear obtida entre os valores de $\log (P/A)_{orto}$ com os parâmetros σ_1 dos substituintes, como apresentado na **Figura 11**.

A partir dos gráficos de regressão linear (**Figuras 10 e 11**) foram calculados os valores de ρ para cada reação de Perkow/Arbuzov entre o trietilfosfito e as α -bromoacetofenonas *para*, *orto* e *meta*-substituídas, obtendo-se os seguintes resultados:

-*para*: $\rho = 1,87$

-*orto*: $\rho = 1,27$

-*meta*: $\rho = 0,95$

Estes valores de ρ obtidos, além de confirmar o mecanismo para a reação de Perkow com adição do par de elétrons do átomo de fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico (**Esquema 33, caminho a**), indicam que a maior sensibilidade quanto ao efeito do substituinte ligado ao anel fenílico para a reação de Perkow ocorre na seguinte ordem: *para* > *orto* > *meta*.

Parte B

Em continuidade ao estudo da reatividade, discutido na **Parte A**, das reações de Perkow x Michaelis-Arbuzov entre as α -halo-acetofenonas-*orto* (Hal = Cl, Br, I) e *meta* (Hal = Br) substituídas com trietilfosfito, pretendíamos no plano de pesquisa original, estudar as reações entre as α -bromo- α -etilsulfinil-acetofenonas *orto* e *meta*-substituídas e as α -bromo- α -etilsulfonil-acetofenonas *orto* e *meta*-substituídas, com o trietilfosfito (**Esquema 36**).

O objetivo deste estudo, primeiramente, era analisar como a variação da densidade eletrônica da carbonila dos grupos fenacila *orto* e *meta*-substituídos, e a natureza dos substituintes em α , afetam as reações destes compostos com o trietilfosfito na obtenção de cetofosfonatos (Reação de Michaelis-Arbuzov) e dos enolfosfatos (Produto de Perkow) correspondentes.

Inicialmente, nesta etapa foi preparada⁵ a α -bromo- α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona (51):

⁵ Grossert, J. S.; Dubey, P. K.; Gill, G. H.; Cameron, T. S.; Gardner, P. A. *Can. J. Chem.*, **1984**, 62, 798.

Uma vez obtida a α -bromo- α -etilsulfonyl-*orto*-nitroacetofenona, realizamos a reação deste composto com o trietilfosfito (**Esquema 37**). Porém, obtivemos apenas a formação do enolfosfato correspondente em sua mistura isomérica *E* e *Z*:

Em nosso grupo de pesquisa, foi realizada⁶ a reação da α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-metoxiacetofenona com o trietilfosfito, obtendo-se, da mesma forma, apenas a formação do enolfosfato correspondente. Através destes resultados, pode-se inferir que o fator determinante da formação apenas do enolfosfato (Produto de Perkow) está diretamente relacionado ao impedimento estérico que há no carbono α em relação à carbonila, inviabilizando assim, a possibilidade da ocorrência da Reação de Michaelis-Arbuzov nestas séries de compostos. Assim sendo, estes resultados demonstram que os fatores eletrônicos do substituinte (tanto grupos doadores quanto grupos atraentes de elétrons) do anel fenílico são sobrepujados pela tensão estérica do carbono α -carbonila no estado de transição que levaria aos cetofosfonatos (**Esquema 38**).

⁶ Reis, A. K. C. A. *Tese de Doutorado*, Universidade de São Paulo – Instituto de Química, 2003.

A **Figura 12** apresenta o espectro de RMN de ^1H dos produtos da reação da α -bromo- α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenona mencionada anteriormente. Obteve-se apenas a formação de uma mistura dos produtos *Z* e *E* de Perkow em grande estereoespecificidade (proporção de 9:1), proporção calculada a partir das áreas integradas referentes aos sinais dos hidrogênios vinílicos.

A atribuição dos sinais em 6,05 e 6,75 ppm referentes aos hidrogênios vinílicos dos isômeros *Z* e *E* é sugerida por dois fatores, primeiramente pelas constantes de acoplamento entre os hidrogênios vinílicos com o fósforo $^4J_{\text{HP}}$ que são 1,2 e 0,9 Hz respectivamente e também pelo mecanismo da reação (discussão a seguir). Conforme descrito na literatura, normalmente o hidrogênio com maior valor de constante de acoplamento refere-se ao hidrogênio em oposição ao grupo fosfato. Sendo assim, o isômero em maior proporção é o de configuração *Z*.

A estereoespecificidade apresentada nesta reação pode ser entendida, em analogia aos estudos de Borowitz e Gaydou, conforme descrito na revisão bibliográfica da presente

tese (páginas 13 - 14). O **Esquema 39** ilustra a relação entre a estrutura do composto carbonílico e a preferência entre a formação do isômero *E* ou *Z*, ou seja, demonstra a relação entre os efeitos estereo-eletrônicos dos substituintes, tanto relacionados com a aproximação do trietilfosfito ao carbono carbonílico, quanto com a estabilização dos intermediários, que levam aos estados de transição $[E^\ddagger]$ e $[Z^\ddagger]$ que resultam nos enolfosfatos *E* e *Z* correspondentes.

Os resultados obtidos, estão de acordo com os observados por Borowitz e Gaydou (pág. 13), que nos casos das α -bromoacetofenonas os enolfosfatos-Z sempre são os predominantes.

Como as reações das α -bromo- α -etilsulfonil-*orto*-nitroacetofenonas e α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-metoxiacetofenonas resultaram apenas nos produtos de Perkow, esta parte do projeto ficou comprometida. Portanto, o estudo das reações competitivas de Michaelis-Arbuzov x Perkow foi interrompido, pois para dar seqüência ao trabalho (estudo conformacional), necessitávamos dos produtos de Michaelis-Arbuzov.

3.2. Métodos utilizados para a preparação dos cetofosfonatos α -metiltio-substituídos e os derivados α -metilsulfinil e α -metilsulfonyl correspondentes

Conforme discutido no subcapítulo anterior, não é possível obter produtos de Michaelis-Arbuzov pela reação entre α -bromo- α -sulfonyl-acetofenonas *orto* e *meta*-substituídas e o trietilfosfito, pelo fato de formarem apenas os produtos da reação de Perkow (**Esquema 40**).

Como um dos objetivos do projeto de doutorado era realizar o estudo conformacional dos cetofosfonatos obtidos pela reação acima, precisávamos buscar um método sintético que nos proporcionasse obter diretamente estas séries de cetofosfonatos (Produtos de Michaelis-Arbuzov).

Primeiramente, efetuamos a reação da α -etilsulfonyl-*orto*-nitroacetofenona com o cloro fosfonato de dietila, utilizando hidreto de sódio em THF (**Esquema 41**). Porém, obtivemos, novamente, apenas o enolfosfato correspondente. Posteriormente, descobrimos que Calogeropoulou e colaboradores⁷ haviam obtido resultado análogo, ou seja, ao reagir a acetofenona, nas mesmas condições, obtiveram apenas o enolfosfato correspondente.

⁷ Calogeropoulou, T.; Hammond, G. B.; Wiemer, D. F. *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 4185.

Posteriormente, tentamos proteger a carbonila com etilenoglicol,⁸ (**Esquema 42**) para em seguida realizar a mesma reação descrita acima. No entanto, a reação para a proteção não foi eficiente, porque a conversão em cetal foi de aproximadamente 50% (verificado por RMN de ^1H), e não foi possível realizar a purificação em coluna cromatográfica, portanto, abandonamos esta rota sintética.

Optamos então, por outra sequência reacional para a obtenção dos compostos desejados (**Esquema 43**). Inicialmente, obtivemos a α -bromo- α -dietoxifosforilacetofenona⁹ em 75% de rendimento isolado. Contudo, a reação de tiolação deste com etilmercapteto de sódio em etanol rendeu apenas o cetofosfonato debromado e demais produtos secundários que não foram identificados.

⁸ Vogel, A. I. "Vogel's textbook of practical organic chemistry", Longman Scientific & Technical, 5th ed. 1989.

⁹ Grinev, G. V.; Cherveniyuk, G. I.; Dombrovskii, A. V. *J. Gen. Chem. USSR*, **1969**, 39(6), 1223.

Optamos então, pela sulfenilação¹⁰ da α -dietoxifosforilacetofenona (**Esquema 44**). Tentamos esta reação utilizando LDA como base e dissulfeto de dietila em THF, porém, não foi observada reação. Com isso, repetimos esta tentativa com outro agente sulfenilante, o metano-tiosulfonato de metila que é mais reativo que o dissulfeto de dietila, no entanto, o resultado foi o mesmo.

Após estes resultados infrutíferos, buscamos na literatura os mais diversos métodos para a obtenção direta de cetofosfonatos, conforme apresentados na revisão bibliográfica da presente tese (páginas 16 – 22). Entretanto, poucos estudos que visam a obtenção de cetofosfonatos- α -heterossustituídos são conhecidos, isto se deve, provavelmente, às limitações dos métodos conhecidos ou pela disponibilidade dos reagentes.

É interessante ressaltar que apenas dois métodos para a obtenção de cetofosfonatos- α -heterossustituídos são descritos: o de Coutrot (pág. 18) e o de Lee (pág. 19). O primeiro é restrito apenas a cetofosfonatos alquílicos, uma vez que nosso objetivo era obter cetofosfonatos fenílicos. O segundo, apesar de bastante atrativo, havia restrição quanto aos substratos, ou seja, seria necessária aquisição de 12 benzonitrilas *orto* e *meta*-substituídas.

Com base nas demais metodologias conhecidas (páginas 16 – 22), passamos a verificar a viabilidade da acilação do fragmento contendo os substituintes sulfeto e o fosfonato. Para isto, precisaríamos do clorometil-etil-tioéter para através da reação deste com o trietilfosfíto, obter o etiltio-metanofosfonato de dietila (**Esquema 45**).

¹⁰ Trost, B. M.; Salzmann, T. N.; Hiroi, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 4887.

O fato, de não dispormos do clorometil-etil-tioéter em nosso laboratório, o custo elevado e a difícil preparação deste, fez com que alterássemos o substituinte do enxofre, em vez de etila passamos para metila. A opção pelo grupo metila deveu-se à fácil obtenção do clorometil-metil-tioéter pela reação de Pummerer¹¹ entre o dimetilsulfóxido e cloreto de tionila:

De posse do metiltio-metanofosfonato de dietila realizamos algumas experiências variando tanto a natureza (NaH, KOH/éter de coroa 18-6/DCM, *n*-BuLi e LDA) quanto a proporção de base nas reações de acilação. Concluímos que os melhores métodos para a obtenção das α -metiltio- α -dietoxifosforil-acetofenonas *orto* e *meta*-substituídas devem ser aqueles que utilizam excesso de base, ou seja, 1,5 equivalentes de LDA (rendimentos isolados 28 – 57%) ou 1 equivalente de *n*-butillítio mais 1 de LDA (rendimentos isolados 55 – 74%) (**Esquema 47**). Este segundo método mostrou-se vantajoso ao primeiro, pelo fato de obtermos maiores rendimentos e também por gerar menos impurezas durante a reação (publicamos recentemente a preparação destes compostos).¹²

¹¹ Bordwell, F. G.; Pitt, B. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, 77, 572.

¹² Rodrigues, A.; Vinhati, E.; Rittner, R.; Olivato, P. R. *Synthesis*, **2003**, 1248.

A necessidade do uso de excesso de base é para evitar a regeneração do fosfonato inicial por equilíbrio ácido-base com o produto formado. Mikolajczyk¹³ em 1984 relatou este inconveniente na acilação do metilfosfonato de dietila [MeP(O)(OEt)₂] com acetato de etila utilizando 1 equivalente de *n*-butillítio, obtendo o cetofosfonato [MeC(O)CH₂P(O)(OEt)₂] com rendimentos próximos a 40%. Por esta razão, Aboujaoude e colaboradores (**vide** pág. 17 e 18) utilizaram dois equivalentes do carbânion [LiCH₂P(O)(OEt)₂] e um do acilante, ou 1,5 equivalentes do LDA, um do fosfonato [MeP(O)(OEt)₂] e um do acilante para a obtenção dos cetofosfonatos correspondentes.

Um fato a ser acrescentado é que não conseguimos obter o *orto*-nitro derivado pelos métodos apresentados no **Esquema 47**, nem pelas condições reacionais apresentadas no **Esquema 48**.

Tendo em mãos as α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas, foram preparados os seus correspondentes sulfóxidos e sulfonas.

Para a preparação da série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas (**Esquema 49**), utilizamos o método descrito por Drabowicz e Mikolajczyk¹⁴, ou seja, a uma solução do sulfeto em metanol adicionaram-se uma solução, também em metanol, do ácido perselenioso (H₂SeO₄) preparado previamente a partir de dióxido de selênio e peróxido de hidrogênio 30%.

Deve-se mencionar, que os produtos obtidos referentes à série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-acetofenonas-*orto*-substituídas decompõem-se rapidamente, impossibilitando o estudo conformacional desta série de compostos. No entanto, os compostos da série das α -

¹³ Mikolajczyk, M.; Balczewski, P. *Synthesis*, **1984**, 691.

¹⁴ Drabowicz, J.; Mikolajczyk, M. *Synthesis*, **1978**, 758.

metilsulfinil- α -dietoxifosforil-acetofenonas-*meta*-substituídas, são estáveis e os rendimentos isolados foram entre 66 – 93%.

As séries das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-acetofenonas *orto* e *meta*-substituídas (**Esquema 50**) foram obtidas pela oxidação dos sulfetos correspondentes por um método análogo ao utilizado no caso dos sulfóxidos, também descrito por Drabowicz,¹⁵ porém empregando um excesso de peróxido de hidrogênio. Os rendimentos isolados foram entre 50 – 80%.

¹⁵ Drabowicz, J.; Lyzwa, P.; Mikołajczyk, M. *Phosphorus and Sulfur*, **1983**, 17, 169.

3.3. Análise conformacional das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas.

Na **Tabela 4** são apresentados os valores das frequências de estiramento das bandas da carbonila (ν_{CO}) analiticamente resolvidas, na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, $\epsilon = 1,9$; CCl₄, $\epsilon = 2,2$; CHCl₃, $\epsilon = 4,8$ e CH₃CN, $\epsilon = 38$)¹⁶ e na região do 1º harmônico em CCl₄, das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**44**) - (**49**) e (**55**). Na **Tabela 5**, são apresentados os valores da frequência de estiramento da carbonila (ν_{CO}) na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN) e na região do 1º harmônico em CCl₄, das acetofenonas-*meta*-substituídas (**106**) - (**112**) usadas como referência.

Para toda a série estudada (**44**) - (**49**) e (**55**) e para as acetofenonas de referência (**106**) - (**112**), observa-se somente uma banda simétrica da carbonila, cuja frequência diminui progressivamente com o aumento da polaridade do solvente (de *n*-C₆H₁₄ até CHCl₃) e aumenta novamente em acetonitrila. Constata-se ainda, na região do 1º harmônico uma banda, também simétrica, cuja frequência é cerca de duas vezes a da fundamental a menos de uma anarmonicidade (Ex.: **Figura 13**). Estes dados sugerem a existência de um único conformero em solução.

Um outro fato a ser mencionado é que indo-se do substituinte OMe ao NO₂, em um mesmo solvente, ocorre um aumento progressivo na frequência de estiramento da carbonila, porém não se observa variação de ν_{CO} nos casos dos substituintes F, Cl e Br (este comportamento está de acordo com os valores de σ_m dos substituintes, 0,34, 0,37 e 0,37 respectivamente). O mesmo ocorre nas acetofenonas de referência (**106**) - (**112**).

¹⁶ Riddick, J. A.; Bunger, W. B. "Organic Solvents of Techniques of organic chemistry" vol. II, C, 3rd ed., 1970.

Resultados e discussão

*α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas*

Tabela 4 - Frequências no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**44**) - (**49**) e (**55**) em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN), na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄	CCl ₄		CHCl ₃	CH ₃ CN
		ν^a_{CO}	ν_{CO}	1° harm. ^b	ν_{CO}	ν_{CO}
44	OMe	1688	1683	3349	1680	1683
45	Me	1687	1683	3348	1679	1681
55	H	1688	1685	3330	1681	1683
46	F	1692	1689	3358	1686	1688
47	Cl	1692	1689	3357	1686	1688
48	Br	1692	1689	3358	1686	1687
49	NO₂	1697	1694	3369	1692	1692

^aEm cm⁻¹; ^b1° harmônico.

Resultados e discussão

*α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas*

Tabela 5 - Frequências no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das acetofenonas-*meta*-substituídas (**106**) – (**112**) em solventes de polaridade crescente, na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄	CCl ₄		CHCl ₃	CH ₃ CN
		ν^a_{CO}	ν_{CO}	1° harm. ^b	ν_{CO}	ν_{CO}
106	OMe	1695	1689	3361	1682	1686
107	Me	1695	1689	3361	1680	1684
112	H	1696	1691	3358	1683	1686
108	F	1700	1696	3372	1688	1691
109	Cl	1700	1695	3373	1688	1691
110	Br	1700	1695	3372	1688	1691
111	NO₂	1705	1701	3383	1695	1696

^aEm cm⁻¹; ^b1° harmônico.

Figura 13 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -dietoxifosforil-*meta*-metilacetofenona (45) mostrando a existência de uma banda simétrica da carbonila na transição fundamental em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a), CCl_4 (b), na região do primeiro harmônico em CCl_4 (c), CHCl_3 (d), e CH_3CN (e).

Observa-se em todos os solventes uma boa correlação linear entre a banda de ν_{CO} e a constante dos substituintes σ_m .

➤ $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (Figura 14):

$r = 0,991$; $sd = 0,5 \text{ cm}^{-1}$; $n = 7$.

➤ CCl_4 :

$r = 0,962$; $sd = 1,4 \text{ cm}^{-1}$; $n = 7$.

➤ CHCl_3 :

$r = 0,984$; $sd = 0,9 \text{ cm}^{-1}$; $n = 7$.

➤ CH_3CN :

$r = 0,985$; $sd = 0,7 \text{ cm}^{-1}$; $n = 7$.

Figura 14 – Correlação linear entre os valores de ν_{CO} em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas com as respectivas constantes dos substituintes σ_m .

Adicionalmente, a existência de uma boa correlação entre ν_{CO} das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas e ν_{CO} das acetofenonas-*meta*-substituídas, em todos os solventes, sugere que a introdução do substituinte dietoxifosforil $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ na

posição α não altera significativamente o ângulo diédrico ϕ entre o grupo fenila-*meta*-substituído e a carbonila. A **Figura 15** apresenta a correlação linear em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ ($r = 0,995$; $\text{sd} = 0,37 \text{ cm}^{-1}$; $n = 7$)

Figura 15 – Correlação linear entre os valores de ν_{CO} das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas e ν_{CO} das acetofenonas-*meta*-substituídas.

Com a finalidade de esclarecer a geometria da conformação estável em solução, efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G** da α -dimetoxifosforilacetofenona (**113**), que foi utilizada como referência para os demais compostos da série (**44**) - (**49**) e (**55**).

Na **Tabela 6** estão relacionados os valores de momento dipolar e ângulos diédricos entre átomos selecionados para o conformero mais estável da α -dimetoxifosforilacetofenona (**113**), obtidos por cálculo *ab initio*.

Tabela 6 – Distâncias entre átomos não ligados, momento dipolar e ângulos diédricos (°) selecionados para o confômero mais estável da α -dimetoxifosforilacetofenona (**113**), obtidos por cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G**.

Conf.	μ/D	α	β	γ	γ'	ϕ	O ₁ ...P	O ₂ ...C ₁	O ₂ ...H _{5'}	O ₁ ...H _{4'}	O ₁ ...H _{4'}
<i>gauche</i>	1,3693	-84,28	-57,83	70,25	176,66	-19,70	3,393	3,305	2,677	2,723	2,491
Soma dos raios de van der Waals							3,32	3,22	2,72	2,72	2,72

α = O(1)-C(1)-C(2)-P

β = C(1)-C(2)-P-O(2)

γ = C(1)-C(2)-P-O(3)

γ' = C(1)-C(2)-P-O(4)

ϕ = O(1)-C(1)-C(3')-C(4')

Na geometria do confômero *gauche* (**Figura 16**), onde o grupo dimetoxifosforil [P(O)(OMe)₂] (α = -84,28) ocupa uma geometria *sin-clinal*, em relação ao grupo carbonila, obtida a partir do cálculo *ab initio* (**Tabela 6**), constata-se que a distância interatômica entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforil e o carbono carbonílico (positivamente carregado) do grupo fenacila é próxima à soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos. Comportamento idêntico, verificou-se nas distâncias entre o oxigênio carbonílico (negativamente carregado) e o fósforo do grupo fosforil (positivamente carregado).

Adicionalmente, os dados obtidos pelo cálculo *ab initio* mostram duas interações entre O^{δ-}_(PO)...H^{δ+}_(H-orto) e O^{δ-}_(CO)...H^{δ+}_(POCH₃) de uma das metoxilas ligadas ao grupo fosfonato, conforme mostrados na **Figura 16**. Essas interações contribuem à estabilização do confômero *gauche*.

Figura 16 – Projeções de Newman ao longo das ligações C-C e C-P da conformação obtida no cálculo *ab initio* para a α -dimetoxifosforilacetofenona (**113**).

As interações obtidas pelo cálculo *ab initio* que estabilizam a conformação no vácuo, são extensíveis para os resultados obtidos em solução. Estas interações operam no sentido de abaixar a ordem de ligação e, portanto diminuir a constante de força e a frequência da carbonila da referida conformação, em relação à frequência de ν_{CO} da acetofenona-*meta*-substituída de referência. Isto fica evidenciado analisando-se os valores negativos de $\Delta\nu_{CO}$ apresentados na **Tabela 7**, demonstrando que as referidas interações são bem mais fortes do que o efeito indutivo $-I$ do substituinte $P(O)(OEt)_2$ ($\sigma_I = 0,5$)¹⁷ que atua no sentido de aumentar a frequência de ν_{CO} .

¹⁷ March, J. “Advanced organic chemistry”, 2nd ed., Mc Graw-Hill, Kogakuska, Tokyo, 1977.

Tabela 7 – Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**44**) - (**49**) e (**55**) em relação as acetofenonas-*meta*-substituídas (**106**) – (**112**) (dados da **Tabela 5**), em solventes de polaridade crescente.

Y	$n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ ($\Delta\nu$) ^{a, b}	CCl_4 ($\Delta\nu$)	CHCl_3 ($\Delta\nu$)	CH_3CN ($\Delta\nu$)
OMe	-7	-6	-2	-3
Me	-8	-6	-1	-3
H	-8	-6	-2	-3
F	-8	-6	-2	-3
Cl	-8	-6	-2	-3
Br	-8	-6	-2	-4
NO ₂	-8	-7	-3	-4

^aEm cm^{-1} ; ^bReferem-se a: ν_{CO} de $m\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{P(O)(OEt)}_2$ - ν_{CO} de $m\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_3$.

3.4. Análise conformacional das α -dietoxifosforilacetofenonas-orto-substituídas.

Na **Tabela 8** são apresentados os valores das frequências de estiramento e as porcentagens das intensidades dos componentes das bandas da carbonila (ν_{CO}) analiticamente resolvidas, na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente ($n\text{-C}_6\text{H}_{14}$, CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN) e na região do 1º harmônico em CCl_4 , das α -dietoxifosforilacetofenonas-orto-substituídas (**38**) – (**43**).

Nos derivados **38**, **40** e **41** constata-se a existência de um dubleto em todos os solventes, enquanto no derivado **39**, verifica-se uma banda em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ e um dubleto nos demais solventes. Já nos derivados **42** e **43** observa-se uma banda em todos os solventes, exceto em CH_3CN para o *orto*-nitro derivado (**43**).

Cabe ressaltar, que foi considerado que a absorvidade molar para cada componente da banda da carbonila é a mesma, portanto, a intensidade relativa dos componentes da banda de ν_{CO} pode ser atribuída à população relativa dos conformeros.

O efeito do solvente nas intensidades relativas dos componentes do dubleto para os compostos **38** – **41** e para o singleto dos compostos **42** e **43**, não é uma evidência da existência de isomeria conformacional nestes compostos, no entanto, a ocorrência na região do 1º harmônico de um dubleto para **38** – **41** e um singleto para **42** e **43** e com frequências aproximadas de duas vezes às da região fundamental, com anarmonicidades ao redor de 20 cm^{-1} para toda a série (**Tabela 8**), sugere a existência de dois e um conformero respectivamente em solução nesta série.

A partir os dados da **Tabela 8** é possível observar três comportamentos distintos:

- para os derivados **38** e **40**, o componente do dubleto de maior intensidade é aquele com menor frequência (Ex.: **Figura 17**);
- para os derivados **39** e **41**, contrariamente, o componente do dubleto de maior intensidade é com maior frequência (Ex.: **Figura 18**);

- c) para os derivados **42** e **43**, observa-se apenas uma banda, menos em acetonitrila para o derivado **43** (Ex.: **Figura 19**).

Com a finalidade de esclarecer a geometria das conformações mais estáveis em solução, efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6,31 G** dos compostos **38** - **41** e **43**. Deve-se salientar que para facilitar o cálculo, ao invés de utilizar o grupo dietoxifosforil [P(O)(OEt)₂], foi empregado o grupo dimetoxifosforil [P(O)(OMe)₂], e que os dados obtidos serão discutidos assumindo-se que esta substituição não afeta a estabilidade relativa das conformações estáveis existentes. Outro fato a ser mencionado, é que as frequências de ν_{CO} para cada conformero foram calculadas, porém os resultados obtidos não são conclusivos. O cálculo indicou, na série estudada, a existência de dois conformeros estáveis, *cis* e *gauche*, cuja estabilidade relativa varia em função do substituinte na posição *orto*. Assim, a conformação *cis* (*anti*) é a mais estável para os derivados com Y = OMe e F e a conformação *gauche* (*anti*) é a mais estável para Y = Cl. No caso do *orto*-metil derivado, a conformação *gauche* (*sin*) é a mais estável. Já no caso de Y = NO₂, a conformação *gauche* é a mais estável, estando o grupo nitro-fenila praticamente perpendicular à carbonila.

Tabela 8 - Frequências no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -dietoxifosforilacetofenonas-orto-substituídas (**38**) - (**43**) em solventes de polaridade crescente (n -C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN), na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	n -C ₆ H ₁₄		CCl ₄				CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\nu^a_{(\text{CO})}$	P^b	$\nu_{(\text{CO})}$	P	1° harm. ^c	P	$\nu_{(\text{CO})}$	P	$\nu_{(\text{CO})}$	P
38	OMe	1692	34	1686	35	3352	12	1682	48	1688	37
		1679	66	1673	65	3326	88	1669	52	1673	63
39	Me	1690		1691	63	3363	53	1687	72	1691	53
		-		1682	37	3344	47	1676	28	1683	47
40	F	1701	25	1698	20	3374	12	1689	57	1696	31
		1690	75	1686	80	3353	88	1681	43	1685	69
41	Cl	1705	83	1702	89	3385	80	1698	83	1700	90
		1691	17	1686	11	3364	20	1685	17	1689	10
42	Br	1700		1703		3387		1699		1706	
43	NO₂	- ^d		1711		3403		1707		1708 1696	83 17

^aEm cm⁻¹; ^bIntensidade de cada componente do duplete analiticamente resolvido, expresso em porcentagem de absorbância; ^c1° harmônico; ^dComposto muito pouco solúvel neste solvente.

Figura 17 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -dietoxifosforil-*orto*-fluoroacetofenona (40) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a), CCl_4 (b), 1° harmônico em CCl_4 (c), CHCl_3 (d) e CH_3CN (e).

Figura 18 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -dietoxifosforil-*orto*-cloroacetofenona (**41**) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a), CCl_4 (b), 1° harmônico em CCl_4 (c), CHCl_3 (d) e CH_3CN (e).

Figura 19 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -dietoxifosforil-*orto*-nitroacetofenona (**43**) mostrando a existência de bandas simétrica da carbonila na transição fundamental em CCl_4 (**a**), 1° harmônico em CCl_4 (**b**), CHCl_3 (**c**) e duas bandas em CH_3CN (**d**).

Tabela 9 – Energia (kJmol⁻¹) e população (%) relativa, momentos dipolares (μ /D) e ângulos diédricos (°) selecionados para os confôrmeros *cis* (c) e *gauche* (g) das α -dimetoxifosforilacetofenonas-orto-substituídas *o*-Y- ϕ C(O)CH₂P(O)(OMe)₂ (**38**) – (**41**) e (**43**), obtidos por intermédio de cálculos *ab initio* HF/6-31 G**.

Comp.	Y	Conf. ^{a,b}	E/kJmol ⁻¹	P(%) ^c	μ /D	Ângulos diédricos ^d						
						α	β	γ	γ'	ϕ	ω	ω'
38	OMe	c ₂ (<i>anti</i>)	0,00	54	4,978	-25,73	-58,88	71,70	177,18	-154,57	23,88	51,48
		g ₁ (<i>anti</i>)	0,41	46	1,467	-63,43	-47,39	80,90	-172,99	152,39	28,45	54,84
39	Me	g ₁ (<i>sin</i>)	0,00	73	1,484	-75,58	-55,67	72,55	179,03	-33,02	29,52	53,71
		c ₂ (<i>sin</i>)	2,50	27	3,020	-25,52	-58,70	71,70	177,30	23,81	23,16	51,79
40	F	c ₂ (<i>anti</i>)	0,00	65	3,252	-18,34	-61,84	68,56	174,21	-164,61	22,16	51,11
		g ₁ (<i>anti</i>)	1,57	35	1,326	-83,95	-37,64	89,38	-164,51	169,91	31,79	52,55
41	Cl	g ₁ (<i>anti</i>)	0,00	94	1,272	-60,43	-44,24	83,94	-169,72	-125,85	26,82	54,54
		g ₂ (<i>anti</i>)	6,75	6	4,233	81,81	-163,67	-36,12	70,02	124,39	43,11	51,45
43	NO₂	g ₁ ^e	0,00	100	4,085	-68,00	-41,81	85,72	-167,48	-94,11	29,89	56,07

^aAtribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo; ^b*sin* e *anti* referem-se, respectivamente, ao substituinte em *orto* do mesmo lado da carbonila, e *s-trans* ao substituinte em *orto* posicionado no lado quase oposto à carbonila; ^cFração molar de cada confôrmero em porcentagem; ^d α = O(1)-C(1)-C(8)-P; β = C(1)-C(8)-PO(2); γ = C(1)-C(8)-P-O(3); γ' = C(1)-C(8)-P-O(4); ϕ = O(1)-C(1)-C(2)-C(3); ω = O(2)-P-O(3)-C(9); ω' = O(2)-P-O(4)-C(10); ^econformação cujo ângulo diédrico ϕ é próximo de 90°, portanto não cabe a especificação da conformação *sin* ou *anti*.

Tabela 10 – Distâncias interatômicas selecionadas (Å) obtidas através do cálculo *ab initio* HF/6-31 G** para os compostos (38) – (41) e (43) da série das *o*-Y- ϕ -C(O)CH₂P(O)(OMe)₂ e a soma dos raios de van der Waals.

Comp.	Y	Conf. ^a	O ₂ ...C ₁	O ₃ ...C ₁	O ₄ ...C ₁	O ₂ ...H ₃	O ₁ ...P	O ₁ ...H ₃	O ₁ ...C ₉	O ₁ ...H ₉
38	OMe	c ₂ (<i>anti</i>)	3,329	3,363	3,969	- ^b	2,950	2,423	3,162	2,562
		g ₁ (<i>anti</i>)	3,198	3,432	3,978	-	3,169	2,459	3,317	2,587
39	Me	g ₁ (<i>anti</i>)	3,280	3,371	4,000	2,595	3,309	- ^b	3,388	5,825
		c ₂ (<i>sin</i>)	3,328	3,364	3,973	5,189	2,952	-	3,164	2,573
40	F	c ₂ (<i>anti</i>)	3,360	3,330	3,965	- ^b	2,946	2,409	3,164	2,588
		g ₁ (<i>anti</i>)	3,097	3,489	3,960	-	3,331	2,381	3,533	2,757
41	Cl	g ₁ (<i>anti</i>)	3,113	3,433	3,953	- ^b	3,123	2,743	3,313	2,614
		g ₂ (<i>anti</i>)	4,039	3,047	3,231	-	3,388	2,740	3,483	2,858
43	NO ₂	g ₁	3,087	3,454	3,956	2,531	3,207	3,133	3,379	2,641
Soma dos raios de van der Waals			3,22	3,22	3,22	2,72	3,32	2,72	3,22	2,72

^aAtribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo; ^bdistâncias muito maior do que a soma dos raios de van der Waals entre os átomos envolvidos.

Tabela 11 – Cargas (e) de átomos selecionados das α -dimetoxifosforilacetofenonas-orto-substituídas para os compostos (38) - (41) e (43) da série das *o*-Y- ϕ -C(O)CH₂P(O)(OMe)₂ obtidas através do cálculo *ab initio* HF/6-31 G**.

Comp.	Y	Conf. ^a	O(1) _{CO}	O(2) _{PO}	C(1) _{CO}	P	O(3) _{POC}	O(4) _{POC}	H(3) _{orto}	C(8)	H(8)
38	OMe	c ₂ (<i>anti</i>)	-0,547	-0,732	0,553	1,582	-0,727	-0,710	0,199	-0,556	0,182
		g ₁ (<i>sin</i>)	-0,548	-0,749	0,538	1,590	-0,722	-0,702	0,192	-0,575	0,208
39	Me	g ₁ (<i>sin</i>)	-0,540	-0,743	0,505	1,580	-0,716	-0,701	-	-0,584	0,203
		c ₂ (<i>sin</i>)	-0,545	-0,729	0,541	1,590	-0,726	-0,710	-	-0,595	0,191
40	F	c ₂ (<i>anti</i>)	-0,540	-0,729	0,559	1,586	-0,727	-0,708	0,207	-0,574	0,199
		g ₁ (<i>anti</i>)	-0,552	-0,736	0,549	1,584	-0,720	-0,700	0,203	-0,590	0,199
41	Cl	g ₁ (<i>anti</i>)	-0,511	-0,736	0,510	1,582	-0,721	-0,702	0,200	-0,580	0,205
		g ₂ (<i>anti</i>)	-0,505	-0,715	0,506	1,572	-0,720	-0,707	0,190	-0,602	0,197
43	NO ₂	g ₁	-0,500	-0,752	0,537	1,588	-0,718	-0,698	0,235	-0,571	0,216

^aAtribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo:

a) α -dietoxifosforil-*orto*-metoxiacetofenona (**38**):

A conformação *cis*, de menor energia relativa é estabilizada pela forte interação $O_{(CO)}...P$. Essa interação é verificada através dos resultados de cálculos *ab initio*, onde a distância interatômica $O_{(CO)}...P$, nesta conformação é de 2,95 Å. Isto significa um encurtamento de 0,37 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, cujo valor para os átomos em questão é de 3,32 Å. A ocorrência da forte interação de transferência de carga $O_{(CO)} \rightarrow P$ é apoiada pelo fato da carga negativa do oxigênio carbonílico, $q_{O_{(CO)}} = -0,547e$ ser aproximadamente igual aquela do confôrmero *gauche* $q_{O_{(CO)}} = -0,547e$, quando na realidade

esperar-se-ia um aumento da mesma, decorrente do Efeito de Campo cooperativo entre os dipolos $C^{\delta+}=O^{\delta-}$ e $P^{\delta+}=O^{\delta-}$, que no conformero *gauche* esta carga é ainda maior, *i.e.* -0,548e.

O átomo de oxigênio do grupo metoxila encontra-se em *anti* em relação à carbonila. A interação $O_{(CO)}...P$ é portanto intensificada, devido a uma maior polarização da carbonila causada pela proximidade do oxigênio metoxílico, carregado negativamente ($q_{O_{(OMe)}} = -0,681e$), com o carbono carbonílico positivamente carregado ($q_{C_{(CO)}} = 0,553e$) (Efeito de campo Cooperativo),¹⁸ como indicado na **estrutura XXVII**.

A distância interatômica entre o carbono carbonílico e o oxigênio metoxílico é igual a 2,87 Å, o que representa um significativo encurtamento de 0,34 Å em relação à soma dos raios de van der Waals.

Adicionalmente, a conformação *cis* apresenta uma ligação de hidrogênio entre o oxigênio carbonílico e um hidrogênio metoxílico do grupo dimetoxifosforil, $O_{(CO)}...H_{(POCH_3)}$, cuja distância, obtida a partir dos cálculos, é igual a 2,56 Å, o que representa um encurtamento de 0,16 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, que é igual a 2,72 Å.

Uma outra interação eletrônica ocorre entre o oxigênio carbonílico e o carbono metílico do grupo dimetoxifosforil, $O_{(CO)}...C_{(POCH_3)}$, cuja distância é de 3,16 Å ($\Sigma r_{vW} = 3,22$ Å) que representa um encurtamento de 0,06 Å em relação à soma dos raios de van der Waals.

Já na conformação *gauche₁* (*anti*), **estrutura XXVIII**, a distância interatômica $O_{(CO)}...P$ passa para 3,17 Å, o que representa um encurtamento de apenas 0,15 Å em relação à

¹⁸ Bellamy, L. J. *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman and Hall, London, **1975**, p. 141.

soma dos raios de van der Waals, lembrando que no outro conformero (*cis*) o encurtamento entre estes mesmos átomos é de 0,37 Å. Existe também uma ligação de hidrogênio entre os átomos de oxigênio do grupo metoxila em *orto* e um dos hidrogênios do carbono α -metilênico $O_{(o-OMe)}...H_{(CH_2)}$. Conforme os resultados de cálculo, a distância interatômica entre estes dois átomos é de 2,30 Å, o que representa um significativo encurtamento de 0,42 Å em relação à soma dos raios de van der Waals. Essa interação leva a uma maior densidade de carga negativa no carbono α -metilênico ($q_{C_{CH_2}} = -0,575e$) em relação à conformação *cis* ($q_{C_{CH_2}} = -0,556e$). Esta densidade de carga no carbono deve polarizar a ligação $P=O$, aumentando a carga no oxigênio (de $q_{O_{PO}} = -0,732e$ no *cis* para $q_{O_{PO}} = -0,749e$ no *gauche*) da conformação *gauche* em relação à conformação *cis*. A maior densidade de carga explicaria o sensível encurtamento da distância interatômica $O_{(PO)}...C_{(CO)}$ da conformação *gauche*.

A partir das interações observadas nas duas conformações, conclui-se que o componente de menor frequência da carbonila é o *cis* e o de maior frequência o *gauche*. O conjunto de interações eletrônicas que ocorrem na conformação *cis*₂ (*anti*) causa uma diminuição da ordem de ligação de $C=O$, em maior extensão daquela que ocorre na conformação *gauche*₁ (*anti*), diminuindo portanto, a constante de força desta ligação, e por conseguinte, originando um menor valor de frequência de ν_{CO} da conformação *cis* em relação ao valor observado na conformação *gauche*.

b) α -dietoxifosforil-*orto*-metilacetofenona (**39**):

$\phi = -33,02$	$\phi = 23,81$
$\alpha = -75,58$	$\alpha = -25,52$
$\beta = -55,67$	$\beta = -58,70$
$\mu = 1,484 \text{ D}$	$\mu = 3,020 \text{ D}$
$\nu_{(\text{CO})} = 1972 \text{ cm}^{-1} \text{ (HF/6-31 G**)}$	$\nu_{(\text{CO})} = 1973 \text{ cm}^{-1} \text{ (HF/6-31 G**)}$
pop. rel. = 73% (HF/6-31 G**)	pop. rel. = 27% (HF/6-31 G**)
$\nu_{(\text{CO})} = 1691 \text{ cm}^{-1} \text{ (CCl}_4\text{)}$	$\nu_{(\text{CO})} = 1682 \text{ cm}^{-1} \text{ (CCl}_4\text{)}$
pop. rel. = 63% (IV) (CCl ₄)	pop. rel. = 37% (IV) (CCl ₄)

Os cálculos *ab initio* para a α -dietoxifosforil-*orto*-metilacetofenona (**39**) indicaram que os confôrmeros *gauche* (**estrutura XXIX**) e *cis* (**estrutura XXX**) são os mais estáveis no estado gasoso, onde, em ambos os casos o grupo *o*-Me possui geometria *sin* em relação à carbonila.

Na conformação *cis* a interação atrativa entre os hidrogênios do grupo *o*-Me com o oxigênio carbonílico polariza a ligação C=O, o que favorece a interação de transferência de carga O_(CO)→P. Esta interação de transferência de carga provoca um expressivo encurtamento da ligação O_(CO)...P de 0,37 Å. Assim, a interação sinérgica que ocorre na conformação *cis* é responsável pelo abaixamento da ordem de ligação da carbonila e portanto de sua frequência em relação à conformação *gauche*.

O confôrmero *gauche* é estabilizado pela interação entre o oxigênio de P=O e o hidrogênio na posição *orto* à carbonila. A distância entre estes dois átomos é de 2,59 Å ($\Sigma \text{rdW} = 2,72$ Å). Ainda, na conformação *gauche*, há uma discreta interação entre O_(CO)...P, que no estado gasoso pode ser considerada apenas uma atração eletrostática.

Portanto, supõe-se que, passando do estado gasoso para a solução, solvente apolar e aprótico, CCl₄, mais polarizável, as interações da conformação *gauche* passem a ser mais fortes do que as verificadas no cálculo.

c) α -dietoxifosforil-*orto*-fluoracetofenona (**40**):

$\phi = -164,61$	$\phi = 169,91$
$\alpha = -18,34$	$\alpha = -83,95$
$\beta = -61,84$	$\beta = -37,64$
$\mu = 3,252$ D	$\mu = 1,326$ D
$\nu_{(\text{CO})} = 1973 \text{ cm}^{-1}$ (HF/6-31 G**)	$\nu_{(\text{CO})} = 1964 \text{ cm}^{-1}$ (HF/6-31 G**)
pop. rel. = 65% (HF/6-31 G**)	pop. rel. = 35% (HF/6-31 G**)
$\nu_{(\text{CO})} = 1686 \text{ cm}^{-1}$ (CCl ₄)	$\nu_{(\text{CO})} = 1698 \text{ cm}^{-1}$ (CCl ₄)
pop. rel. = 80% (IV) (CCl ₄)	pop. rel. = 20% (IV) (CCl ₄)

Os dois conformêros mais estáveis obtidos a partir dos cálculos *ab initio* foram o *cis*₂ (*anti*) e o *gauche*₁ (*anti*). As populações relativas estão em concordância com as obtidas a partir dos espectros de IV, sendo o componente de menor frequência correspondente ao conformêro *cis* e o de maior frequência ao conformêro *gauche*.

A conformação *cis*, de menor energia relativa, é estabilizada pela forte interação $\text{O}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{P}$. Essa interação é verificada através dos resultados de cálculos *ab initio*, onde a distância interatômica $\text{O}_{(\text{CO})} \dots \text{P}$, nesta conformação, é de 2,95 Å. Isto significa um encurtamento de 0,37 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, cujo valor é de 3,32 Å.

A forte interação $\text{O}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{P}$ na conformação *cis* é corroborada pelo valor da carga negativa do oxigênio carbonílico, $q_{\text{O}_{(\text{CO})}} = -0,540e$ que é menor do que o valor da carga do mesmo átomo na conformação *gauche* ($q_{\text{O}_{(\text{CO})}} = -0,552e$).

Da mesma forma que o *orto*-metoxi derivado, o átomo de flúor na posição *orto* está na conformação *anti* em relação à carbonila, sendo a distância interatômica F...C_(CO) menor do que a soma dos raios de van der Waals de cerca de 0,24 Å.

Esta disposição espacial intensifica a carga negativa do oxigênio carbonílico decorrente do forte efeito de Campo Cooperativo existente entre o átomo de flúor negativamente carregado e o carbono positivamente carregado, como indicado na **estrutura XXXI**. As outras interações que estabilizam a conformação *cis* são entre o O_(CO)→H_(POCH₃) com encurtamento de 0,12 Å e entre O_(CO)→C_(POCH₃) com encurtamento de 0,06 Å. Estas interações não são observadas no conformero *gauche*.

O outro conformero obtido a partir dos cálculos *ab initio* é aquele que possui a conformação *gauche*₁ (*anti*), representada na **estrutura XXXII**:

A interação O_(PO)→C_(CO), representada na **estrutura XXXII** é favorecida pela conformação *gauche*, sendo a principal responsável pela estabilização desta conformação. Essa interação pode ser verificada a partir da distância interatômica O_(PO)...C_(CO), obtida a partir dos cálculos *ab initio*. Seu valor é igual a 3,09 Å, o que representa um encurtamento de 0,12 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, que é igual a 3,22 Å.

Além da ocorrência da interação O_(PO)→C_(CO) existente na conformação *gauche*, existe também uma ligação de hidrogênio entre o átomo de flúor e um dos hidrogênios do carbono α -metilênico. Esta ligação de hidrogênio, representada na **estrutura XXXII**, é bastante forte e conforme os resultados de cálculo, a distância interatômica entre o flúor e um

Através das interações observadas nas duas conformações, conclui-se que o componente de menor frequência da carbonila é o *cis*₂ (*anti*) e o de maior frequência é o *gauche*₁ (*anti*). O conjunto de interações eletrônicas que ocorrem na conformação *cis* causa uma diminuição da ordem de ligação C=O, em maior extensão da que ocorre na conformação *gauche*, diminuindo portanto a constante de força desta ligação, e por conseguinte, originando um menor valor de frequência de ν_{CO} da conformação *cis* em relação ao valor observado na conformação *gauche*.

The diagram shows two chemical structures of a chlorophenyl phosphine oxide derivative, connected by an equilibrium arrow. The left structure is labeled *gauche₁(anti)* and the right structure is labeled *gauche₂(anti)*. Both structures feature a benzene ring with a chlorine atom (Cl) and a phosphine oxide group (-P(=O)(OMe)₂). The phosphorus atom is bonded to two methoxy groups (OMe) and an oxygen atom (O). The carbon atom adjacent to the phosphorus is labeled α , and the carbon atom adjacent to the chlorine is labeled β . The angle between the C-P bond and the C-Cl bond is labeled ϕ . The angle between the C-P bond and the C-O bond is labeled β . The angle between the C-Cl bond and the C-O bond is labeled α . The *gauche₁(anti)* conformation shows the chlorine atom and one of the methoxy groups in a *gauche* relationship, while the *gauche₂(anti)* conformation shows the chlorine atom and the other methoxy group in a *gauche* relationship.

$$\phi = 124,39$$
$$\alpha = -81,81$$
$$\beta = -163,67$$
$$\mu = 4,233 \text{ D}$$
$$\nu_{(\text{CO})} = 1994 \text{ cm}^{-1} \text{ (HF/6-31 G**)}$$

pop. rel. = 6% (HF/6-31 G**)

$$\nu_{(\text{CO})} = 1686 \text{ cm}^{-1} (\text{CCl}_4)$$

pop. rel. = 11% (IV) (CCl₄)

Os resultados do cálculo *ab initio* demonstraram que a conformação *gauche*₂ (**estrutura XXXIV**) deste composto é muito pouco estável. A única interação que estabiliza esta conformação (em relação à *gauche*₁) é verificada entre os átomos O_(POCH₃)→C_(CO), sendo que a distância entre estes dois átomos é de 3,05 Å na conformação *gauche*₂ e a soma dos raios de van der Waals é de 3,22 Å, resultando em um encurtamento de 0,17 Å.

Na conformação *gauche*₁ (**estrutura XXXIII**), ocorre um maior número de interações que estabilizam esta conformação em relação à conformação *gauche*₂. Através dos dados de cálculos *ab initio*, observa-se a ocorrência de uma interação cruzada entre os átomos de O_(CO)→P e O_(PO)→C_(CO) na conformação *gauche*:

Na interação entre O_(CO)→P há um encurtamento de 0,22 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, cujo valor para estes átomos é de 3,32 Å. A outra interação constatada é entre O_(PO)→C_(CO) cuja distância interatômica é igual a 3,11 Å, o que representa um encurtamento de 0,11 Å em relação à soma dos raios de van der Waals.

Nesta conformação ocorre também uma interação $\text{Cl} \rightarrow \text{C}_{(\text{CO})}$ que é sensivelmente mais forte do que a mesma interação que ocorre na conformação *gauche*₂. Constata-se na conformação *gauche* um encurtamento de 0,31 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, enquanto na conformação *gauche*₂ o referido encurtamento é de 0,29 Å.

Na conformação *gauche*₂ há uma ligação de hidrogênio entre o átomo de cloro e um dos hidrogênios do carbono α -metilênico que é mais forte que a encontrada no conformero *gauche*₁. No caso do conformero *gauche*₂, este encurtamento é de 0,18 Å enquanto que no *gauche*₁ é de apenas 0,02 Å em relação à soma dos raios de van der Waals. Esta interação leva a uma maior densidade de carga negativa no carbono α -metilênico ($q_{\text{C}_{(\text{CH}_2)}} = -0,602e$) em relação à conformação *gauche*₁ ($q_{\text{C}_{(\text{CH}_2)}} = -0,580e$). Essa maior densidade de carga no carbono α deve polarizar a ligação $\text{C}=\text{O}$, diminuindo a constante de força, logo a sua frequência de estiramento no infravermelho.

Assim, o componente de maior frequência de maior população relativa observado nas bandas de ν_{CO} no infravermelho é atribuído à conformação *gauche*.

e) α -dietoxifosforil-orto-bromoacetofenona (**42**):

Para este substituinte não foram realizados cálculos *ab initio*. Porém, devido à semelhança entre as propriedades químicas entre o bromo e o cloro, é muito provável que o único componente encontrado no infravermelho possua conformação análoga à conformação *gauche*₁, que é a mais estável encontrada para o derivado cloro.

f) α -dietoxifosforil-*orto*-nitroacetofenona (**43**):

*gauche*₁

$$\phi = -94,11$$

$$\alpha = -68,00$$

$$\beta = -41,81$$

$$\mu = 4,085 \text{ D}$$

$$\nu_{(\text{CO})} = 2008 \text{ cm}^{-1} (\text{HF}/6\text{-}31 \text{ G}^{**})$$

$$\nu_{(\text{CO})} = 1711 \text{ cm}^{-1} (\text{CCl}_4)$$

Os cálculos *ab initio* mostraram a existência de apenas um conformero estável no vácuo, sendo esta conformação a *gauche* (**estrutura XXXV**). O grande impedimento estérico entre o grupo *orto*-nitrofenila e a carbonila, faz com que o anel *orto*-nitro-substituído assumira uma geometria quase perpendicular ($\phi = -94,11^\circ$). Esta geometria é bastante estabilizada pela forte interação entre um dos oxigênios do grupo nitro e o carbono carbonílico ($\text{O}_{(\text{NO}_2)} \rightarrow \text{C}_{(\text{CO})}$), o que resulta em um significativo encurtamento de 0,64 Å em relação à soma dos raios de van der Waals.

Adicionalmente, observa-se uma interação cruzada que estabiliza muito bem a conformação *gauche*, entre $O_{(CO)} \rightarrow P$ e também $O_{(PO)} \rightarrow C_{(CO)}$, onde nestas duas interações ocorrem encurtamentos de 0,11 Å e 0,13 Å respectivamente, em relação à soma dos raios de van der Waals.

3.5. Análise conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas.

Na **Tabela 12** são apresentados os valores das frequências de estiramento e as porcentagens das intensidades dos componentes da banda da carbonila analiticamente resolvida, na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN), e na região do 1º harmônico em CCl₄, das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (77) – (82). Nessa Tabela também são apresentadas as frequências de estiramento da carbonila da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (83).¹⁹

Nos derivados 77, 79, 81 e 82 constata-se a existência de um duplete em *n*-C₆H₁₄, CCl₄, e CHCl₃, enquanto que em CH₃CN verifica-se a existência de uma banda, exceto no derivado 81 onde se observa um duplete neste solvente (Ex.: **Figura 20**). Já, nos derivados 78, 80, e 83 verifica-se uma banda em todos os solventes analisados (Ex.: **Figura 21**).

Para os derivados 77, 79 e 82, indo-se de *n*-C₆H₁₄ a CHCl₃, constata-se uma discreta diminuição da intensidade relativa do componente de alta frequência em relação ao de baixa frequência, enquanto que no solvente mais polar CH₃CN ocorre o desaparecimento do componente de menor frequência.

No caso do derivado bromo (81), constata-se a constância da intensidade relativa dos componentes do duplete em todos os solventes (indo-se de *n*-C₆H₁₄ até CH₃CN).

O efeito do solvente na intensidade relativa dos componentes do duplete para os compostos 77, 79, 81 e 82 não é uma evidência da existência da isomeria conformacional, no entanto, a ocorrência na região do 1º harmônico de um duplete cujas frequências são cerca de 2 vezes às da transição fundamental e apresentando

¹⁹ Reis, A. K. C. A. *Tese de Doutorado*; Universidade de São Paulo – Instituto de Química, 2003.

intensidades relativas próximas, sugerem a existência de dois confômeros, em solução, nesta série.

Como assumido na série anterior, foi considerado que a absortividade molar para cada componente é a mesma, portanto, a intensidade relativa das bandas sobrepostas deve-se exclusivamente à população de cada confômero.

Tabela 12 - Frequências e intensidades no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (77) - (82) e da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (83),^a em solventes de polaridade crescente, na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄		CCl ₄				CHCl ₃		CH ₃ CN	
		ν^b_{CO}	P ^c	ν_{CO}	P	1° harm. ^d	P	ν_{CO}	P	ν_{CO}	P
77	OMe	1684 1677	74 26	1682 1675	63 37	3343 3333	62 38	1680 1673	58 42	1679	
78	Me	1682		1679		3340		1676		1678	
79	F	1687 1677	90 10	1685 1673	91 9	3349		1683 1674	88 12	1683	
80	Cl	1685		1683		3348		1681		1683	
81	Br	1690 1681	61 39	1687 1678	66 34	3347		1686 1676	55 45	1686 1679	66 34
82	NO ₂	1691 1684	80 20	1689 1681	84 16	3360 3343	81 19	1687 1680	81 19	1686	
83	H	- ^e		1682		3344		1679		1680	

^aDados da Referência 19; ^bEm cm⁻¹; ^cIntensidade de cada componente do dubleto analiticamente resolvido expresso em porcentagem de absorbância. ^d1° harmônico; ^eComposto muito pouco solúvel neste solvente.

Figura 20 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxicetofenona (77) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em $n-C_6H_{14}$ (a), CCl_4 (b), 1° harmônico em CCl_4 (c), $CHCl_3$ (d) e uma em CH_3CN (e).

Figura 21 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*meta*-metilacetofenona (78) mostrando a existência de uma banda simétrica da carbonila na transição fundamental em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a), CCl_4 (b), na região do primeiro harmônico em CCl_4 (c), CHCl_3 (d), e CH_3CN (e).

Cabe ressaltar que em toda a série estudada, os compostos de **77** - **83** apresentam em todos os solventes uma boa correlação linear, entre a frequência de estiramento da carbonila (do componente de mais alta frequência onde foi observado o dubleto e a única banda constatada nos derivados **78**, **80** e **83** em CH₃CN) e o parâmetro σ_m dos *meta*-substituintes (por exemplo: em CCl₄; $r = 0,975$; $sd = 0,9 \text{ cm}^{-1}$).

Assim sendo, pode-se, com razoável margem de segurança, sugerir que o único componente da banda de carbonila presente nos derivados **78**, **80** e **83** corresponde a um isômero conformacional, que por sua vez deve apresentar a mesma geometria do componente de alta frequência dos derivados **77**, **79**, **81** e **82**.

Na **Tabela 13** estão apresentados os valores das energias relativas, momentos dipolares, ângulos diédricos e distâncias entre átomos selecionados, bem como a soma dos raios de van der Waals relevantes para os dois confôrmeros da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (**83**) obtidos por cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G**. Este cálculo mostrou a existência de uma conformação bastante estável, onde o grupo metiltio (SMe) ocupa uma geometria *sin-clinal* ($\alpha' = 88,8^\circ$) e o grupo dietoxifosforila [P(O)(OEt)₂] apresenta-se numa geometria *sin-clinal* (*quasi-cis*) ($\alpha = -43,8^\circ$), em relação ao grupo carbonila (**Estrutura XXXVI** - **Figura 22**).

A segunda conformação resultante, de alta energia, do cálculo apresenta, tanto o grupo metiltio (SMe) ($\alpha' = -99,9^\circ$), quanto o grupo dietoxifosforila [P(O)(OEt)₂] ($\alpha = 114,0^\circ$), numa geometria *anti-clinal*, em relação ao grupo carbonila (**Estrutura XXXVII**, **Figura 22**).

Figura 22 – Projeção de Newman ao longo da ligação C-C das duas conformações obtidas a partir do cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G** para a α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (**83**).

Tabela 13 - Energia relativa, momento dipolar, ângulos diédricos e distância entre átomos selecionados para os diferentes conformêros da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (**83**) obtidos por cálculo *ab initio* HF/6-31 G** e a soma dos raios de van der Waals.

Comp.	Conf. ^a	E ^b /kcalmol ⁻¹	μ /D	Ângulos Diédricos / ° ^c							C(3)...O(2)	P...O(1)
				α	α'	α''	β	γ	γ'	ϕ		
83	(XXXVI)	0,00	1,71	-43,8	88,8	-157,5	-50,5	77,9	-174,5	12,3	3,15	3,00
83	(XXXVII)	7,76	7,61	114,0	-99,9	5,9	-24,1	-148,5	104,1	5,9	3,14	3,69
Soma dos raios de van der Waals											3,22	3,32

^aAtribuição da conformação (Figura abaixo); ^bEnergia relativa; ^c α = O(1)-C(3)-C(4)-P, α' = O(1)-C(3)-C(4)-S, α'' = O(1)-C(3)-C(4)-H(4), β = C(3)-C(4)-P-O(2), γ = C(3)-C(4)-P-O(4), γ' = C(3)-C(3)-P-O(3), ϕ = O(1)-C(3)-C(2)-C(1).

É importante observar a existência de interações eletrostáticas e de transferência de carga entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}$ e $O^{\delta-}_{(P=O)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ na conformação mais estável (**XXXVI**), que originam distâncias interatômicas significativamente menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos, isto é, de 0,32 Å e 0,07 Å, respectivamente (**Estrutura XXXVIII, Figura 23**).

Figura 23 - Projeções de Newman ao longo das ligações C-S e C-P da conformação mais estável (**XXXVI**) obtida a partir do cálculo *ab initio*, na base HF/6-31 G** para a α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (**83**).

No caso da conformação **XXXVII**, a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}$ é de mesma intensidade que na conformação **XXXVI**, porém a interação $O^{\delta-}_{(P=O)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ é desprezível, sendo a distância interatômica maior do que a soma dos raios de van der Waals dos referidos átomos. A conformação **XXXVI** também é estabilizada pelo efeito sinérgico da interação hiperconjugativa entre $n_{(S)} / \pi^*_{(CO)}$ (**Estrutura XXXVIII, Figura 23**), que aumentam a polarização da carbonila e a densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, o que por sua vez facilita a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}$.

As interações obtidas pelo cálculo *ab initio* que estabilizam a conformação no vácuo, são estendidas para os resultados obtidos em solução. Estas interações operam no sentido de abaixar a ordem de ligação e, portanto diminuir a constante de força e a frequência da carbonila da referida conformação, em relação à frequência de ν_{CO} da acetofenona-*meta*-substituída de referência. Isto fica evidenciado analisando-se os valores negativos de $\Delta\nu_{CO}$

apresentados na **Tabela 14**, demonstrando que as referidas interações são bem mais fortes do que o efeito indutivo $-I$ dos substituintes SMe e P(O)(OEt)₂ ($\sigma_I = 0,25$ e $0,5$ respectivamente) que atuam no sentido de aumentar a frequência de ν_{CO} .

Tabela 14 – Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu_{CO}$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (77) – (83) em relação às acetofenonas-*meta*-substituídas (106) – (112), em solventes de polaridade crescente.

Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄ ($\Delta\nu_{CO}$) ^{a, b, c}	CCl ₄ ($\Delta\nu_{CO}$)	CHCl ₃ ($\Delta\nu_{CO}$)	CH ₃ CN ($\Delta\nu_{CO}$)
OMe	-11 -18	-7 -14	-2 -9	-7
Me	-13	-10	-4	-6
H	-	-9	-4	-6
F	-13 -23	-11 -23	-5 -14	-8
Cl	-15	-12	-7	-8
Br	-10 -19	-8 -17	-2 -12	-5 -12
NO ₂	-14 -21	-11 -19	-8 -15	-10

^aEm cm⁻¹; ^bReferem-se a: $\nu_{(CO)}$ de *m*-Y- ϕ -C(O)CH[SMe][P(O)(OEt)₂] - $\nu_{(CO)}$ de *m*-Y- ϕ -C(O)CH₃; ^cdados da **Tabela 5** (vide página 61)

Analisando-se os dados da **Tabela 15**, torna-se possível verificar a extensão da estabilização promovida pela interação hiperconjugativa entre $n_{(S)} / \pi^*_{(CO)}$ (**Estrutura XXXVIII, Figura 23**), onde os valores negativos de ($\Delta\nu_{CO}$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (77) – (83) em relação às α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (44) – (49) e (55), justificam o aumento da polarização da carbonila e a densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, o que por sua vez facilita a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}$.

Tabela 15 – Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**77**) – (**83**) em relação às α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**44**) – (**49**) e (**55**), em solventes de polaridade crescente.

Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
	($\Delta\nu_{\text{CO}}$) ^{a, b, c}	($\Delta\nu_{\text{CO}}$)	($\Delta\nu_{\text{CO}}$)	($\Delta\nu_{\text{CO}}$)
OMe	-4 -11	-1 -8	0 -6	-4
Me	-5	-4	-3	-3
H	-	-3	-2	-3
F	-5 -15	-4 -16	-3 -12	-5
Cl	-7	-6	-5	-5
Br	-2 -11	-2 -11	0 -10	-1 -8
NO ₂	-6 -13	-5 -13	-5 -12	-6

^aEm cm⁻¹; ^bReferem-se a: ν_{CO} de *m*-Y- ϕ -C(O)CH[SMe][P(O)(OEt)₂] - ν_{CO} de *m*-Y- ϕ -C(O)CH₂[P(O)(OEt)₂]; ^cdados da **Tabela 4** (vide página 60)

Assim sendo, a somatória das interações eletrônicas acima citadas estabiliza a conformação **XXXVI** numa maior extensão do que a conformação **XXXVII**.

Nos derivados **78**, **80** e **83** a presença de uma banda nos solventes apolares (CCl₄ e em *n*-C₆H₁₄), pode ser atribuída ao confôrmero mais estável de (**83**) obtida pelo cálculo *ab initio* (**Tabela 13**). Já, nos derivados **77**, **79**, **81** e **82** o componente do dubleto de mais alta frequência que é o de maior intensidade, pode ser atribuído analogamente ao confôrmero mais estável, enquanto que o componente de mais baixa frequência e menor intensidade pode ser atribuído ao confôrmero menos estável obtido pelo cálculo *ab initio*.

Pode-se justificar que o componente de mais alta frequência corresponde ao confôrmero mais estável (**Estruturas XXXVI e XXXVII**), devido ao fato que nesta conformação os átomos de oxigênio negativamente carregados dos dipolos C=O e P=O

encontram-se próximos no espaço, originando, por conseguinte, um significativo Efeito de Campo Repulsivo. Este efeito por sua vez origina um aumento na ordem de ligação de C=O e, portanto, de sua constante de força e de sua frequência em relação à frequência da carbonila do conformero menos estável (**Estrutura XXXVII**), onde os referidos dipolos encontram-se afastados entre si. As **Estruturas XXVIII e XXXIX** ilustram este comportamento.

3.6. Análise conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas.

Na **Tabela 16** são apresentadas as frequências do estiramento e as porcentagens de intensidade dos componentes da banda da carbonila analiticamente resolvida, na transição fundamental em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN) e na região do 1° harmônico (em CCl₄) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas (**71**) – (**75**).

Com a exceção do metóxi-derivado (**71**), onde se constata a ocorrência de um tripleto, e do metil-derivado (**72**), onde ocorre um singlete, foram observados nos casos dos compostos remanescentes da série (**73**) – (**75**) a ocorrência de um dubleto (em todos os solventes).

O efeito do solvente na intensidade relativa dos componentes do tripleto do derivado **71** e no dubleto dos derivados **73** - **75** não é uma evidência da isomeria conformacional na série estudada (**71**) – (**75**).

A análise da região do 1° harmônico foi seriamente prejudicada para a maioria dos compostos uma vez que a banda da transição $v = 0 \rightarrow v = 2$ (a harmônica) está sobreposta pela cauda da banda de estiramento de O-H (ν_{OH}) da forma enólica dos compostos estudados. A única exceção onde foi possível analisar a banda de ν_{CO} no 1° harmônico, foi no caso do *orto*-flúor derivado (cuja proporção estimada em CDCl₃ por RMN de ¹H da forma enólica era de cerca de 7%) (resultados apresentados na página 105), onde se observou a ocorrência de um dubleto cuja frequência é cerca de 2 vezes à da transição fundamental e com intensidades relativas próximas às da transição no fundamental. Portanto, ficou evidenciado a ocorrência da isomeria conformacional *cis-gauche* neste composto.

A **Figura 24** é um exemplo da existência do equilíbrio ceto-enólico com a variação da polaridade do solvente. A **Figura 25** apresenta um espectro em filme no

infravermelho do mesmo composto mostrando a banda de ν_{OH} da forma enólica que se soma às vibrações de estiramento $\nu_{\text{C-H}}$; e as bandas de ν_{CO} (forma ceto) e de ($\nu_{\text{C=C}}$) forma enólica.

Tabela 16 - Frequências e intensidades no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-orto-substituídas (**71**) – (**75**) em solventes de polaridade crescente, na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄		CCl ₄				CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\nu^a_{(\text{CO})}$	P ^b	$\nu_{(\text{CO})}$	P	1° harm. ^c	P	$\nu_{(\text{CO})}$	P	$\nu_{(\text{CO})}$	P
71	OMe	1689	30	1689	23			1686	28	1689	21
		1676	59	1675	62	-	-	1673	42	1674	65
		1662	11	1661	15			1659	30	1661	14
72	Me	1689		1687		-	-	1684		1687	
73	F	1693	44	1691	43	3361	22	1690	35	1692	55
		1682	56	1679	57	3341	78	1677	65	1680	45
74	Cl	1704	58	1703	62			1699	61	1699	80
		1690	42	1687	38	-	-	1684	38	1686	20
75	Br	1704	55	1702	65			1698	80	1698	92
		1694	45	1692	35	-	-	1683	20	1680	8

^aEm cm⁻¹; ^bIntensidade de cada componente do dubleto analiticamente resolvido expresso em porcentagem de absorbância; ^c1° harmônico.

Figura 24 - Bandas de $\nu_{\text{C=O}}$ ($\sim 1697 \text{ cm}^{-1}$) expressas em absorbância da forma ceto e de $\nu_{\text{C=C}}$ ($\sim 1570 \text{ cm}^{-1}$) da forma enólica da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*orto*-bromoacetofenona (**75**); em solução de $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a), em CCl_4 (b), em CHCl_3 (c) e CH_3CN (d).

Figura 25 - Espectro em filme, expresso em Transmitância, da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*orto*-bromoacetofenona (**75**) mostrando a banda de ν_{OH} da forma enólica que se soma às vibrações de estiramento ν_{C-H} ; e as bandas de ν_{CO} (forma ceto) e de ($\nu_{C=C}$) forma enólica.

O equilíbrio ceto-enólico está representado na **Figura 26** onde mostra que a forma ceto (mais polar) (**estrutura XL**) pode ser solvatada mais intensamente do que a forma enólica (menos polar) (**estrutura XLI**).

Figura 26 - As **estruturas XL** e **XLI** ilustram as formas ceto e enólica respectivamente, bem como o grande efeito do solvente na forma ceto em relação a enólica.

Nos espectros de RMN de ^1H para a série das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas (**71**) – (**75**), constata-se a ocorrência do equilíbrio ceto-enólico, como se pode observar na **Figura 27**, pelos sinais referentes ao hidrogênio da forma ceto (**a**; duplete em $\delta = 4,53$ ppm; $^4J_{\text{HP}} = 18,9$ Hz) e da forma enólica (**b**; duplete em $\delta = 12,30$ ppm; $^4J_{\text{HP}} = 1,2$ Hz)

Tabela 17 - Proporções^a relativas entre as formas ceto e enólicas das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas.

Comp.	Y	CETO (%)	ENOL (%)
71	OMe	96	04
72	Me	78	22
73	F	93	07
74	Cl	50	50
75	Br	45	55

^aAs proporções relativas entre as formas CETO e ENÓLICA foram estimadas pela integração dos sinais referentes ao hidrogênio α ($\delta \sim 4,5$ ppm) e o hidrogênio da ponte da forma enolisada ($\delta \sim 12,3$ ppm) no espectro de RMN de ^1H utilizando CDCl_3 como solvente.

Figura 27 – Espectro de RMN de ^1H da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*orto*-bromoacetofenona, indicando também a sua forma enólica.

Como se observa na **Tabela 17**, nos casos dos *orto*-substituintes OMe (**71**), Me (**72**) e F (**73**), a proporção da forma enólica (4 – 22%) é menor do que nos casos dos derivados Cloro (**74**) e Bromo (**75**).

Estes dados podem ser racionalizados à luz da geometria do grupo fenila-*orto*-substituído em relação à carbonila. De fato, cálculos *ab initio* HF/6-31 G** das acetofenonas-*orto*-substituídas (**114**) – (**118**) correspondentes às acetofenonas (**71**) – (**75**) tomadas como compostos modelo (**Tabela 18**), mostram que o *o*-OMe (**114**) e *o*-F (**116**) acetofenonas apresentam o ângulo de torção ϕ (entre a carbonila e o grupo fenila-*orto*-substituído) próximo de 180° (conformação *anti*) enquanto que o grupo *o*-Me apresenta-se na conformação *sin*, *i.e.* $\phi = 0^\circ$. Já o *o*-Cloro (**74**) e *o*-Bromo (**75**) derivados apresentam uma geometria *anti*, onde o ângulo diédrico ϕ é de cerca 130° entre o anel fenila e a carbonila.

Tabela 18 – Ângulos^a diédricos ($^\circ$) ϕ da porção fenacila obtidos por cálculos *ab initio* na base HF/6-31 G** das acetofenonas-*orto*-substituídas *o*-Y- ϕ -C(O)CH₃ (**114**) – (**1118**).

Comp.	Y	Conf.	ϕ
114	OMe	<i>anti</i>	169,5
115	Me	<i>sin</i>	0,0
116	F	<i>anti</i>	180,0
117	Cl	<i>anti</i>	145,1
118	Br	<i>anti</i>	126

^aDados da referência²⁰

²⁰ 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.

Assim sendo, os derivados **71** e **73** onde o anel fenílico-*orto*-substituído é coplanar com a carbonila e os substituintes F e OMe apresentam um forte efeito $+M$, ocorre uma forte conjugação $\pi\phi - \pi_{CO}$ dificultando por conseguinte a probabilidade da enolização do hidrogênio α -metínico. Igualmente, porém em menor extensão, no caso do *o*-Me derivado, onde ocorre somente o efeito hiperconjugativo entre o grupo *o*-CH₃ e o sistema fenacílico ($\pi_{CH_3} - \pi\phi_{CO}$), constata-se uma maior proporção enólica de cerca de 22%. Nos casos dos *orto*-halo-derivados Cl e Br, o grande desvio da planaridade de cerca de 65° do anel fenílico-*orto*-substituído em relação à carbonila, impede a ocorrência do efeito $+M$ dos átomos de Cl e Br, permitindo apenas a participação do efeito $-I$ desses substituintes, que por sua vez, facilitam a ocorrência da enolização (50 – 55%).

Figura 28 – A estrutura **XLII** facilita a conjugação $\pi\phi - \pi_{CO}$ dificultando a enolização enquanto que na estrutura **XLIII**, o efeito indutivo $-I$ facilita a enolização.

3.7. Análise conformacional das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas.

A **Tabela 19** apresenta as frequências e as porcentagens das intensidades relativas dos dois componentes da banda da carbonila deconvoluída computacionalmente das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**89**) – (**94**) em CCl₄ (fundamental e 1° harmônico), CHCl₃ e CH₃CN.

Observa-se na **Tabela 19** que com o aumento progressivo da polaridade do solvente, ocorre, em toda a série, um aumento da intensidade relativa do componente de maior frequência em relação ao de menor frequência. Adicionalmente, na região do 1° harmônico (em CCl₄) constata-se a existência de um dubleto cujas frequências são cerca de duas vezes àquelas da região fundamental menos uma anarmonicidade de cerca de 20 cm⁻¹ e de intensidades relativas próximas às da fundamental. A **Figura 29** ilustra o efeito do solvente descrito. O comportamento observado sugere a ocorrência de dois confôrmeros. Um suporte adicional da existência de um equilíbrio conformacional entre dois rotâmeros é o fato de existir uma boa correlação linear entre a frequência de cada componente do dubleto e σ_m dos substituintes em todos os solventes.

Tabela 19 - Frequências e intensidades relativas no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-acetofenonas-*meta*-substituídas (**89**) – (**94**), em solventes de polaridade crescente, na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	CCl ₄				CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\nu_{\text{CO}}^{\text{a}}$	P ^b	1° harm. ^c	P	ν_{CO}	P	ν_{CO}	P
89	OMe	1682	29	3344	36	1677	48	1678	70
		1669	71	3318	64	1666	52	1668	30
90	Me	1680	36	3340	42	1676	64	1677	68
		1667	64	3315	58	1665	36	1668	32
91	F	1686	40	3352	48	1685	49	1683	70
		1672	60	3324	52	1673	51	1673	30
92	Cl	1685	42	3354	48	1685	44	1684	66
		1671	58	3325	52	1673	56	1673	34
93	Br	1686	43	3353	42	1684	60	1684	66
		1671	57	3323	58	1671	40	1673	34
94	NO₂	1692	44	3362	44	1691	46	1687	75
		1677	56	3334	56	1679	54	1672	25

^aEm cm⁻¹; ^bIntensidade de cada componente do dubleto analiticamente resolvido, expresso em porcentagem de absorbância; ^c1° harmônico.

Figura 29 - Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em CCl_4 (**a**), região do primeiro harmônico em CCl_4 (**b**), CHCl_3 (**c**) e CH_3CN (**d**).

O raciocínio exposto anteriormente, sugerindo isomeria conformacional nesta série de compostos, teria validade se as moléculas estudadas tivessem apenas 1 centro quiral

(mistura racêmica ou com qualquer excesso enantiomérico), ou até mesmo, moléculas com mais de um centro quiral, porém com os componentes das misturas diastereoméricas isolados. A série de compostos **89** – **94** possui 2 centros quirais, ou seja, o carbono α (C_R ou C_S) em relação à carbonila e o enxofre (S_R ou S_S). Os métodos sintéticos utilizados para a obtenção da série **89** – **94** foram os tradicionais (vide parte experimental), isto é, sem indução assimétrica. Portanto, os compostos foram obtidos em sua forma racêmica (**Figura 30**), sem a possibilidade de separação em seus pares de diastereoisômeros [$(C_S S_S; C_R S_R)$ e $(C_S S_R; C_R S_S)$].

Figura 30 – Quatro combinações dos dois centros quirais da série de compostos (**89**) – (**94**).

A partir da atribuição aos sinais do espectro de RMN de ^1H da série estudada, verifica-se, como de esperado, uma mistura diastereoisomérica, onde os sinais que correspondem aos hidrogênios da metila ligada ao grupo sulfinila (SCH_3 ; $\delta \cong 3,05$ e $2,78$ ppm), como exemplificado na **Figura 31**, foram utilizados para se obter o valor da proporção diastereoisomérica.

Fazendo-se uma análise comparativa entre as populações relativas dos componentes da banda de ν_{CO} no infravermelho em CHCl_3 e as populações diastereoméricas relativas no espectro de RMN de ^1H , em CDCl_3 , observa-se uma estreita relação. Como foi verificada uma inversão nas populações relativas do dubleto da banda de ν_{CO} no infravermelho, em toda a

série, passando de CCl_4 até CH_3CN , foram realizadas as medidas de RMN de ^1H em CCl_4 e CD_3CN . As relações diastereoméricas obtidas, estão de acordo com o observado no infravermelho, ou seja, há inversão entre as populações indo-se do solvente de menor ao de maior constante dielétrica, como apresentado na **Figura 32**.

Figura 31 – Espectro de RMN de ^1H da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona em CDCl_3 .

Figura 32 – Ampliação do espectro de RMN de ^1H referente aos sinais correspondentes aos hidrogênios da metila ligada ao enxofre sulfinílico ($-\text{SCH}_3$) da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona, em solventes de polaridade crescente, indicando a inversão diastereoisomérica.

Estes resultados sugerem uma inversão configuracional no carbono α através de um rápido equilíbrio ceto-enólico, e que dependendo da constante dielétrica do solvente em que o composto é dissolvido há a formação preferencial de um par de diastereoisômero em relação ao outro. A **Figura 33** ilustra a proposta de inversão configuracional. Neste exemplo ocorre a passagem de um diastereoisômero C_RS_S para C_SS_S , sendo que, o mesmo ocorre no outro par de diastereoisômero ($\text{C}_S\text{S}_R \rightleftharpoons \text{C}_R\text{S}_R$).

Figura 33 – Ilustração da inversão da configuração do carbono α , via equilíbrio ceto-enólico.

Para fundamentar esta proposta, uma amostra do α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) foi dissolvida em uma mistura de CDCl_3 e D_2O e a solução resultante foi mantida sob agitação por aproximadamente 24 h. Logo após, foi realizada a análise de RMN de ^1H , onde constatou-se a troca do hidrogênio α por deutério. A **Figura 34** demonstra a troca quase que total do hidrogênio por deutério.

Figura 34 – Espectros de RMN de ^1H do composto **89** antes da deuteração (a) e após a deuteração (b).

A troca do hidrogênio por deutério também foi verificada no infravermelho (**Figura 35**), onde se observa uma significativa mudança no perfil da banda na região de $\sim 1270\text{ cm}^{-1}$. Antes da deuteração, verifica-se um dubleto nesta região com intensidades relativas próximas (**Figura 35a**), e após a deuteração verifica-se a diminuição de um dos componentes do dubleto acompanhado do aumento da intensidade do outro componente (**Figura 35b**). Este dubleto corresponde ao modo vibracional de estiramento do grupo fosforila ($\nu_{\text{P=O}}$), que é acoplado ao modo vibracional de deformação do grupo CH (δ_{CH}), que aparece exatamente na região de 1270 cm^{-1} . Esta explicação justifica o abaixamento da frequência e o aumento da intensidade da banda correspondente ao estiramento P=O, acompanhado da diminuição da intensidade da banda correspondente à δ_{CH} após a deuteração da α -metilsulfinil- α -dietoxifosfril-*meta*-metoxiacetofenona (**89**).

Figura 35 – Espectro em solução de CHCl_3 no infravermelho em absorvância entre $860 - 1360\text{ cm}^{-1}$ antes (a) e após a deuteração (b) do composto **89**.

O aumento da intensidade das bandas em ~ 1025 e $\sim 1075\text{ cm}^{-1}$, correspondente à região de estiramento assimétrico do oscilador P-O-C (ν_{POC}), pode ser atribuído à sobreposição ao modo vibracional de deformação do oscilador C-D (δ_{CD}).

Como a α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) é um sólido, foi obtida a estrutura do monocristal através de difração de Raios-X. As configurações obtidas do carbono quiral e do enxofre são, respectivamente *R* e *S* (**Figura 36**).

Figura 36- Estrutura de monocristal (visão ZORTEP) do composto (**89**) apresentando a numeração dos átomos. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio são esferas com raios arbitrários.

A mesma amostra que foi utilizada para a difração de Raios-X, foi dissolvida em CDCl_3 e efetuou-se imediatamente a análise de RMN de ^1H da solução resultante. Observou-se que a proporção diastereoisomérica era de 1:9. Esta mesma solução foi mantida em repouso por duas horas, após este período a análise de RMN de ^1H foi repetida e a relação diastereoisomérica resultante foi de 4:6 (**Figura 37**). Este resultado é um suporte adicional à proposta da equilibração diastereoisomérica, além disso, indica que no estado sólido há preferência por um dos diastereoisômeros que, como veremos mais adiante é o mais polar (C_RS_S).

Figura 37 – Espectros de RMN de ^1H do composto **89**. Solução recém preparada (a) e após repouso de 2 h (b).

Com a finalidade de esclarecer a geometria da conformação mais estável dos dois diastereoisômeros dos compostos da série estudada (89) – (94), efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G** da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (119) utilizada como composto de referência.

Na **Tabela 20** estão relacionados os valores das energias relativas, momentos dipolares, frequências calculadas e ângulos diédricos entre átomos selecionados, para os conformeros mais estáveis dos dois diastereoisômeros da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (119) obtidas por cálculo.

O cálculo indicou a existência de uma conformação bastante estável para o diastereoisômero $C_S S_S$, onde o grupo metilsulfinil [S(O)Me] ($\alpha' = 32,4^\circ$) ocupa uma geometria *sin-periplanar* (*quasi-cis*) e o grupo dietoxifosforil [P(O)(OEt)₂] ($\alpha = -101,8^\circ$) ocupa uma geometria *anti-clinal* (*gauche*), em relação à carbonila (**Estrutura XLIV**). O segundo diastereoisômero com energia mais alta obtida no cálculo, correspondente ao diastereoisômero $C_R S_S$ apresenta tanto o grupo metilsulfinil [S(O)Me] ($\alpha' = -53,7^\circ$) quanto o grupo dietoxifosforil [P(O)(OEt)₂] ($\alpha = 81,1^\circ$) em uma geometria *sin-clinal* (*gauche*) (**Estrutura XLV**).

Figura 38 – Projeção de Newman dos conformeros mais estáveis para os dois diastereoisômeros $C_S S_S$ (XLIV) e $C_R S_S$ (XLV).

Observa-se na **Tabela 20** que a diferença de polaridade entre o diastereoisômero mais estável ($C_S S_S$) e o menos estável ($C_R S_S$) é de aproximadamente 1,5 D. Essa grande diferença de polaridade entre os dois conformeros justifica o fato do aumento da população do conformero menos estável e mais polar, passando-se do solvente apolar (CCl₄) aos solventes polares (CHCl₃ e CH₃CN) em toda a série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (89) – (94).

Tabela 20 - Energia relativa, momento dipolar e ângulos diédricos selecionados para os diastereômeros $C_S S_S$ e $C_R S_S$ da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**119**) obtidos por cálculos *ab initio* HF/6-31 G** e os dados da geometria da conformação obtidos por difração de Raios-X da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**).

Comp.	Conf. ^a	E ^b /kcalmol ⁻¹	μ/D	$\nu_{CO/HF}^c$	Ângulos Diédricos ^d									
					α^e	α'	β	β'	γ	γ_1	γ'_1	δ	δ_1	ϕ
(119)	$C_S S_S$	0,00	3,07	1960	-101,8	32,4	-85,3	167,4	39,9	147,6	-80,6	-	-	-6,0
(119)	$C_R S_S$	3,90	4,57	1985	81,1	-53,7	75,1	-42,4	-52,1	-159,8	69,4	-	-	25,3
(89)	$(C_R S_S)$ Raios-X				80,6(2)	-40,9(2)	160,7(1)	-169,7(1)	32,38(14)	-74,18(14)	-60,2(2)	101,4(2)	-179,7(2)	-22,2(3)

^aAtribuição das conformações XLIV e XLV; ^bEnergia relativa; ^cEm cm⁻¹; ^dEm graus; ^e α = O(1)-C(2)-C(1)-P, α' = O(1)-C(2)-C(1)-S, β = C(2)-C(1)-P-O(4), β' = C(2)-C(1)-S-O(3), γ = C(2)-C(1)-P-O(5), γ_1 = C(2)-C(1)-P-O(6), γ'_1 = C(2)-C(1)-S-C(10), δ = C(1)-P-O(5)-C(11), δ_1 = C(1)-P-O(6)-C(13), ϕ = O(1)-C(2)-C(3)-C(8).

Tabela 21 - Distâncias interatômicas selecionadas^a obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31 G** da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**119**) e os dados da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) obtidos por difração de Raios-X e a soma dos raios de van der Waals (Σ vdW).

Comp.	Conf. ^b	O(1)...S	O(1)...P	O(4)...C(2)	O(3)...C(2)	O(6)...S	O(3)...P	O(4)...S	O(1)...H(10)	O(4)...H(1)	O(1)...H(11)	O(5)...C(2)
(119)	XLIV (C _S S _S)	2,74	-	3,53	3,95	-	-	-	2,45	2,75	-	2,94
(119)	XLV (C _R S _S)	3,14	-	3,44	2,98	-	-	-	2,34	2,78	-	3,10
	XLVI											
(89)	(C _R S _S)	2,988(2)	3,340(2)	4,023(3)	3,955(3)	3,038(2)	3,334(2)	3,599(2)	2,79	2,86		2,911(3)
	Raios-X											
	Σ vdW	3,32	3,32	3,22	3,22	3,32	3,32	3,32	2,72	2,72	2,72	3,22

^aEm Angstrom (Å); ^bFiguras 38 e 39.

A **Tabela 20** também apresenta os valores das frequências de estiramento da carbonila (ν_{CO}) calculados. A diferença entre as frequências dos dois diastereômeros calculadas é de 25 cm^{-1} e está de acordo com a diferença dos valores das frequências da carbonila obtidas no infravermelho que são aproximadamente 15 cm^{-1} .

Na **Tabela 21** estão relacionados os valores das distâncias entre átomos selecionados para os dois diastereômeros da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**119**), obtidos por cálculo *ab initio* e da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) obtidos por difração de Raios-X, bem como a soma dos raios de van der Waals.

A conformação mais estável correspondente ao diastereômero C_SS_S (**XLIV**) é fortemente estabilizada pelas interações Coulombicas e orbitales entre $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\dots\text{S}^{\delta+}$ que origina uma distância interatômica ($2,74 \text{ \AA}$) muito menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos ($3,32 \text{ \AA}$). Adicionalmente, a referida conformação é também estabilizada por duas fortes ligações de hidrogênio entre $\text{H}^{\delta+}_{(\text{CH}_3\text{SO})}\dots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ ($2,45 \text{ \AA}$) e entre $\text{H}^{\delta+}_{(\text{CH}_3\text{SO})}\dots\text{O}^{\delta-}_{(\text{POEt})}$ ($2,46 \text{ \AA}$), cuja distância interatômica é cerca de $0,26 \text{ \AA}$ mais curta que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos ($2,72 \text{ \AA}$).

A conformação menos estável no vácuo, correspondente ao diastereômero C_RS_S (**XLV**) é estabilizada por intermédio de interações Coulombicas e transferência de carga cruzadas entre $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO})}\dots\text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$ ($2,98 \text{ \AA}$) e $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\dots\text{S}^{\delta+}$ ($3,14 \text{ \AA}$), cujas distâncias interatômicas são menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos envolvidos ($3,22 \text{ \AA}$ e $3,32 \text{ \AA}$, respectivamente). Esta conformação é também estabilizada por duas fortes ligações de hidrogênio entre $\text{H}^{\delta+}_{(\text{CH}_3\text{SO})}\dots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ ($2,34 \text{ \AA}$) e entre $\text{H}^{\delta+}_{(\text{CH}_3\text{SO})}\dots\text{O}^{\delta-}_{(\text{POEt})}$ ($2,68 \text{ \AA}$), cujas distâncias interatômicas são mais curtas que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos ($2,72 \text{ \AA}$).

Todas as interações descritas acima, $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO})}\dots\text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$, $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\dots\text{S}^{\delta+}$, $\text{H}^{\delta+}_{(\text{CH}_3\text{SO})}\dots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ e $\text{H}^{\delta+}_{(\text{CH}_3\text{SO})}\dots\text{O}^{\delta-}_{(\text{POEt})}$, que estabilizam fortemente os dois diastereômeros mostram claramente que as mesmas operam sinergicamente no sentido de abaixar a ordem de ligação e, portanto diminuir a constante de força e a frequência da carbonila das referidas conformações em relação à frequência de $\nu_{(\text{CO})}$ das acetofenonas-*meta*-substituídas de referência (vide **Tabela 22**).

Pode-se concluir que a somatória das interações são mais fortes que a somatória dos efeitos indutivos dos substituintes $\text{S}(\text{O})\text{Me}$ ($\sigma_1 = 0,5$) e $\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$ ($\sigma_1 = 0,5$) que agem no sentido de aumentar a frequência de $\nu_{(\text{CO})}$.

Outro ponto a ser destacado, é que a somatória das interações que agem no diastereômero mais estável $C_S S_S$ (**XLIV**) é maior do que a que estabiliza o diastereômero menos estável $C_R S_S$ (**XLV**). O diastereômero mais estável apresenta uma significativa diminuição da ordem de ligação da carbonila e portanto do valor da frequência de ν_{CO} em relação ao diastereômero menos estável, o que está totalmente de acordo com os valores de frequências calculadas (**Tabela 22**).

Tabela 22 - Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu_{CO}$) das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**89**) – (**94**) em relação as acetofenonas-*meta*-substituídas (**106**) – (**112**), em solventes de polaridade crescente.

Y	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
	($\Delta\nu_{CO}$) ^{a, b, c}	($\Delta\nu_{CO}$)	($\Delta\nu_{CO}$)
MeO	-7	-5	-8
	-20	-16	-18
Me	-9	-4	-7
	-22	-15	-16
F	-10	-3	-8
	-24	-15	-18
Cl	-10	-3	-7
	-24	-15	-18
Br	-9	-4	-7
	-24	-17	-18
NO ₂	-9	-4	-9
	-24	-16	-24

^aEm cm⁻¹; ^bReferem-se a: ν_{CO} de *m*-Y- ϕ -C(O)CH[SOMe][P(O)(OEt)₂] - ν_{CO} de *m*-Y- ϕ -C(O)CH₃; ^cdados da Tabela 5 (página 61)

O diastereômero mais estável (de menor frequência) apresenta um abaixamento da frequência da carbonila em relação as acetofenonas-*meta*-substituídas de referência em média de -22 cm⁻¹ e a menos estável cerca de -8 cm⁻¹ em CCl₄. Este comportamento também é observado em CHCl₃ e CH₃CN, porém em menor extensão.

A conformação que estabiliza no estado sólido é a conformação **XLVI** (**Figura 39**), onde o substituinte S(O)Me apresenta-se numa relação *quasi-cis* em relação à carbonila enquanto que o grupo dietoxifosforil permanece na relação *gauche*.

Figura 39 - Projeção de Newman ao longo das ligações C-C da conformação presente na cela unitária do cristal da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**).

A análise da geometria obtida por difração de Raios-X do composto α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) mostra que a ligação C_{α} -P e C_{α} -S apresentam ângulos diédricos próximos daqueles obtidos em fase gasosa para o diastereômero $C_R S_S$, no entanto, os outros ângulos diédricos divergem significativamente entre o estado sólido e gasoso (vide **Tabela 21**).

A estrutura de monocristal do sulfinil derivado (**89**) é estabilizada fortemente por interações Coulombicas e orbitales intramolecularmente, a saber: $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots S^{\delta+}_{(SO)}$, $O^{\delta-}_{(POEt)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$ e $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots P^{\delta+}$ e pela ligação de hidrogênio entre $H^{\delta+}_{(SOMe)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$, cujas distâncias interatômicas são menores que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos. A **Estrutura XLVI** mostra as referidas interações.

Por fim, deve-se mencionar que a energia do diastereômero menos estável $C_R S_S$ em relação ao mais estável $C_S S_S$ na série estudada é muito grande. Este comportamento pode ser racionalizado levando em consideração o fato de que o momento dipolar do diastereômero menos estável da série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas

(89) – (94) é de 1,5 D maior do que a do diastereômero mais estável. Assim sendo, a forte energia de solvatação do diastereômero mais polar seria responsável tanto pela sua existência em solução quanto pelo aumento de sua população em solventes mais polares. Este comportamento decorre das interações dipolo-dipolo induzido, no caso de solvente apolar CCl_4 , ou pelas interações por ligação de hidrogênio e dipolo-dipolo no caso dos solventes polares (CHCl_3 e CH_3CN).

3.8. Análise conformacional das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas.

Na **Tabela 23** são apresentados os valores da frequência de estiramento da carbonila na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN) e na região do 1° harmônico em CCl₄ das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**100**) – (**105**).

Para a maioria dos compostos analisados, constatou-se a existência de apenas uma banda simétrica em todos os solventes analisados (Ex.: **Figura 40**), exceto para o derivado clorado (**103**) e bromado (**104**) onde foi constatado em CCl₄ e CHCl₃ um dubleto (Ex.: **Figura 41**) e que no solvente mais polar CH₃CN verificou-se a existência de uma banda com o desaparecimento do componente de mais alta frequência para o derivado bromado (**104**).

Verifica-se na **Tabela 23** que indo-se dos solventes de baixa constante dielétrica (*n*-C₆H₁₄, e CCl₄) ao de alta, constata-se que quase não há variação da frequência da carbonila (ν_{CO}) em todos os compostos. Este efeito está de acordo com o fato das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**100**) – (**105**) conterem na posição α à carbonila dois grupos fortemente atraentes de elétrons i.e., dietoxifosforil e metilsulfonil, cujos valores da constante σ_I são respectivamente 0,50 e 0,60, originando uma baixa polarização da carbonila e, por conseguinte, uma baixa basicidade do oxigênio carbonílico O_(CO), justificando assim, a não influência da polaridade do solvente observada.

Genericamente, nos solventes de baixa constante dielétrica (CCl₄ e CHCl₃), constata-se para os compostos (**100**) – (**102**) e (**105**) uma boa correlação linear entre a única banda do singlete de ν_{CO} com a constante dos substituintes σ_m . Deve-se salientar, que o componente de menor frequência do dubleto para os compostos **103** e **104** desviam-se da reta.

No entanto, no solvente de alta constante dielétrica CH_3CN o componente de menor frequência de **103** e o único componente de **104** (que corresponde ao componente de menor frequência do dubleto existente em CCl_4 e CHCl_3) não se desviam da reta, apresentando uma boa correlação com o σ_m ($r = 0,975$; $\text{sd} = 0,9 \text{ cm}^{-1}$; $n = 6$).

Portanto, pode-se afirmar com boa margem de segurança que o componente de menor frequência dos dubletos (em CCl_4 e CHCl_3) dos derivados **103** e **104** correspondem ao mesmo confômero da única banda observada para os compostos **100 - 102** e **105**.

Deve-se salientar que a constatação na região do 1º harmônico de uma banda para os compostos **100 - 102** e **105** e para os compostos **103** e **104** de um dubleto cujas frequências são cerca de duas vezes aquelas da região do fundamental a menos de uma anarmonicidade cerca de 20 cm^{-1} e com intensidades relativamente próximas (para os compostos **103** e **104**), sugere a existência de uma única conformação para os compostos **100 - 102**, **105** e duas conformações para os compostos **103** e **104**.

Com a finalidade de esclarecer a geometria da(s) conformação(ões) estável(eis) dos compostos da série estudada, efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G** da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**120**), utilizada como composto de referência.

Tabela 23 - Frequências e intensidades relativas no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**100**) – (**105**) em solventes de polaridade crescente, na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄		CCl ₄			CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\nu_{\text{CO}}^{\text{a}}$	ν_{CO}	P ^b	1° harm. ^c	P	ν_{CO}	P	ν_{CO}	P
100	OMe	1684	1683		3348		1681		1683	
101	Me	1685	1683		3347		1680		1682	
102	F	1691	1689		3359		1687		1688	
103	Cl	- ^d	1697 1687	22 78	3371 3355	18 82	1696 1685	19 81	1700 1687	8 92
104	Br	- ^d	1695 1685	44 56	3371 3353	33 67	1696 1684	30 70	- 1688	
105	NO₂	- ^d	1693		3368		1693		1692	

^aEm cm⁻¹; ^bIntensidade de cada componente do duplete analiticamente resolvido expresso em porcentagem de absorbância; ^c1° harmônico; ^dComposto muito pouco solúvel neste solvente.

Figura 40 - Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**100**) mostrando a existência de uma banda simétrica da carbonila na transição fundamental em CCl_4 (a), na região do primeiro harmônico em CCl_4 (b), CHCl_3 (c) e CH_3CN (d).

Figura 41 - Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-*meta*-bromoacetofenona (**104**) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em CCl_4 (a), na região do primeiro harmônico em CCl_4 (b), CHCl_3 (c) e uma banda simétrica em CH_3CN (d).

Na **Tabela 24** estão relacionados os valores das energias relativas, momentos dipolares e ângulos diédricos entre átomos selecionados para os dois confôrmeros mais estáveis da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**120**) (composto de referência), obtidos por cálculos *ab initio*, conjuntamente com os dados de ângulos diédricos entre átomos selecionados da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*meta*-bromoacetofenona (**104**) obtidos por difração de Raios-X.

Tabela 24 - Energia relativa, momento dipolar e ângulos diédricos selecionados para os diferentes confôrmeros da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenona (**120**) obtidos por cálculos *ab initio* HF/6-31 G**, e os dados da geometria da conformação obtidos por difração de Raios-X da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-*meta*-bromoacetofenona (**104**).

Comp.	Conf. ^a	E ^b /kcalmol ⁻¹	μ/D	Ângulos Diédricos ^c										
				α ^d	α'	β	γ	γ'	δ	δ'	ε	ε'	ε''	φ
(120)	XLVII	0,00	3,03	-76,8	56,6	-68,6	57,8	164,1	-105,2	80,9	39,5	166,8	-76,8	-24,5
(120)	XLVIII	6,93	2,36	117,7	-101,0	-50,5	57,6	-175,6	170,4	79,3	-110,9	147,9	34,8	-17,7
(104)	Raios-X			65,5	-59,6	-83,9	43,1	149,1	149,0	-150,9	-53,4	179,3	63,4	-18,8

^aAtribuição das conformações **XLVII** e **XLVIII**; ^bEnergia relativa; ^cEm graus; ^d α = O(1)-C(1)-C(8)-P, α' = O(1)-C(1)-C(8)-S, β = C(1)-C(8)-P-O(4), γ = C(1)-C(8)-P-O(5), γ' = C(1)-C(8)-P-O(6), δ = C(8)-P-O(6)-C(12), δ' = C(8)-P-O(5)-C(10), ϵ = C(1)-C(8)-S-O(2), ϵ' = C(1)-C(8)-S-O(3), ϵ'' = C(1)-C(8)-S-C(9), ϕ = O(1)-C(1)-C(2)-C(3).

Tabela 25 - Distâncias interatômicas selecionadas^a obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31 G** da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenona (**120**) e os dados da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-*meta*-bromoacetofenona (**104**) obtidos por difração de Raios-X e a soma dos raios de van der Waals (Σ vdW).

Comp.	Conf. ^b	C(1)...O(4)	C(1)...O(6)	C(1)...O(2)	P...O(1)	P...O(3)	S...O(1)	H(10)...O(3)	H(9)...O(1)	H(9)...O(6)	H(12)...O(1)	O(4)...S
(120)	XLVII	3,26	3,15	2,90	3,29	3,47	3,08	2,64	2,52	2,73	2,66	-
(120)	XLVIII	3,19	3,41	3,48	3,71	3,51	3,55	2,76	2,99	5,47	-	-
(104)	Raios-X	3,48	2,817	2,997	3,160	3,249	3,098	-	-	-	-	3,342
	Σ vdW	3,22	3,22	3,22	3,32	3,32	3,32	2,72	2,72	2,72	2,72	3,32

^aEm Angstrom (Å); ^bFigura 42.

O cálculo *ab initio* mostrou a existência de uma conformação bastante estável, onde tanto o grupo metilsulfonil (MeSO_2) ($\alpha' = 56,6^\circ$) quanto o grupo dietoxifosforil [$\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$] ($\alpha = -76,8^\circ$) ocupam uma geometria *sin-clinal*, em relação ao grupo carbonila (**Estrutura XLVII, Figura 42**).

A segunda conformação, de alta energia, obtida no cálculo, apresenta tanto o grupo metilsulfonil (MeSO_2) ($\alpha' = -101,0^\circ$) quanto o grupo dietoxifosforila [$\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$] ($\alpha = -117,7^\circ$), numa geometria *anti-clinal* em relação ao grupo carbonila (**Estrutura XLVIII, Figura 42**).

Figura 42 - Projeção de Newman ao longo da ligação C-C das duas conformações obtidas no cálculo em nível HF/6-31 G** para a α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**120**).

Na **Tabela 25** estão relacionados os valores das distâncias entre átomos selecionados, relevantes para os dois confôrmers da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**120**), obtidos por cálculo *ab initio*, e da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*meta*-bromoacetofenona (**104**) obtido por difração de Raios-X (excetuando-se os contatos com os átomos de hidrogênio), bem como a soma dos raios de van der Waals

É importante observar a existência de interações eletrostáticas e de transferência de carga entre $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2\text{Me})}$ e $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO}_2\text{Me})} \rightarrow \text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$ na conformação mais estável, que originam distâncias interatômicas significativamente menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos (**Estrutura XLIX, Figura 43**).

Figura 43 - Projeção de Newman ao longo das ligações C-S e C-P das conformações obtidas nos cálculos em nível HF/ 6-31 G** para a α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (120).

As outras interações eletrostáticas e de transferência de carga existentes nessa conformação entre $O^{\delta-}_{(POEt)} \cdots H^{\delta+}_{(SO_2Me)}$ e $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots H^{\delta+}_{(POCH_2)}$ de uma das etoxilas ligadas ao grupo fosfonato são mostrados conforme a figura acima (**Estrutura L**). Essas interações também originam distâncias interatômicas menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos, colaborando para a estabilização da conformação. De fato, os dados da **Tabela 25** mostram que as interações eletrostáticas e de transferência de carga entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2Me)}$ e $O^{\delta-}_{(SO_2Me)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ na conformação menos estável **XLVIII**, são mais fracas, originando distâncias interatômicas maiores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos, não contribuindo para a estabilização dessa conformação com a exceção da interação $O^{\delta-}_{(PO)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$. Assim sendo, a somatória das interações eletrônicas acima citadas estabilizam a conformação **XLII** numa maior extensão que a conformação **XLVIII**.

Adicionalmente, os efeitos de campo repulsivos entre os átomos negativamente carregados são responsáveis pela ocorrência de uma banda de $\nu_{(CO)}$ de mais alta frequência no duplete dos derivados **103** e **104** decorrente do aumento da ordem de ligação da carbonila e por conseguinte da sua constante de força e de sua frequência. Os valores dos deslocamentos positivos de frequência de $\Delta\nu_{(CO)}$ apresentados na **Tabela 26** corroboram com o Efeito

comentado. Os deslocamentos de frequências negativos de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas em relação às acetofenonas-*meta*-substituídas de referência estão em pleno acordo, com as interações descritas.

Tabela 26 - Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas (**100**) – (**105**) em relação às acetofenonas-*meta*-substituídas (**106**) – (**112**), em solventes de polaridade crescente.

Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
	($\Delta\nu_{\text{CO}}$) ^{a, b, c}	($\Delta\nu_{\text{CO}}$)	($\Delta\nu_{\text{CO}}$)	($\Delta\nu_{\text{CO}}$)
OMe	-11,1	-5,9	-0,6	-3,1
Me	-9,9	-6,2	-0,1	-2,8
F	-9,1	-6,7	-1,1	-3,5
Cl	-	1,2 -8,9	8,1 -2,9	9,0 -4,2
Br	-	0,1 -10,2	7,7 -3,5	-2,7
NO ₂	-	-7,3	-2,5	-3,8

^aEm cm⁻¹; ^bRefere-se a: ν_{CO} de *m*-Y- ϕ -C(O)CH[SO₂Me][P(O)(OEt)₂] - ν_{CO} de *m*-Y- ϕ -C(O)CH₃; ^cdados da Tabela 5, apresentados na pág. 61

O efeito do solvente nos componentes do duplete dos derivados **103** e **104** estão em pleno acordo com a atribuição do componente de mais alta frequência ao conformero pouco estável e mais polar, e o componente de menor frequência corresponde ao conformero mais estável e menos polar. De fato, verifica-se na **Tabela 23** que com o aumento da polaridade do solvente ocorre um aumento da população relativa do componente de menor frequência do duplete e por conseguinte a ocorrência do efeito inverso com o componente de maior frequência. Justificando a atribuição conformacional efetuada.

Pode-se observar na **Figura 42 - Estrutura XLVII** e **Figura 43 Estruturas XLIX e L** a existência de dois conjuntos de interações que estabilizam a conformação de menor energia:

a) Duas ligações de hidrogênio intramoleculares entre O_(CO)...H_(MeSO₂) e O_(CO)...H_(POCH₂);

b) Interação Coulombica e de transferência de carga entre $O_{(CO)} \rightarrow S_{(SO_2)}$ ($l = 3,08 \text{ \AA}$) e $O_{(SO_2)} \rightarrow C_{(CO)}$ ($l = 2,90 \text{ \AA}$) e $O_{(PO)} \rightarrow C_{(CO)}$ ($l = 3,26 \text{ \AA}$).

As interações acima descritas que estabilizam fortemente a conformação mais estável, mostram claramente que estas operam no sentido de abaixar a ordem de ligação da carbonila e, portanto abaixar a constante de força e a frequência da carbonila em relação a frequência da carbonila da acetofenona-*meta*-substituída de referência. Este efeito é contrário ao que esperar-se-ia com dois grupos fortemente atraentes de elétrons, $[SO_2Me]$ e $[P(O)(OEt)_2]$ que deveriam aumentar a frequência da carbonila dos referidos derivados sulfonílicos.

Os dados da geometria da conformação obtida por difração de Raios-X (**Figura 44**) no estado sólido do derivado bromado (**104**) estão de pleno acordo com àquela mais estável e mais polar obtida no estado gasoso. Este comportamento decorre de um forte acoplamento entre os momentos dipolares na conformação mais polar que conduz à estabilização da rede cristalina.

Figura 44 - Projeção de Newman ao longo das ligações C-C (**LI**), C-S (**LII**) e C-P (**LIII**) da conformação presente na cela unitária do cristal da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*meta*-bromoacetofenona (**104**).

Deve-se salientar que a **Figura 45** apresenta a estrutura de monocristal do derivado bromado (**104**), onde os átomos de hidrogênio foram omitidos. Isto se deve ao fato de que as posições relativas dos átomos na cela unitária do cristal variam, originando portanto, uma desordem estática.

Figura 45 - Estrutura de monocristal (visão ZORTEP) do composto (**104**) apresentando a numeração dos átomos. Os elipsóides foram desenhados com 50 % de probabilidade e os átomos de hidrogênio omitidos.

3.9. Análise conformacional das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas.

Na **Tabela 27** são apresentados os valores das frequências de estiramento e as porcentagens das intensidades dos componentes das bandas da carbonila (ν_{CO}) analiticamente resolvidas, na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente ($n\text{-C}_6\text{H}_{14}$, CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN) e na região do 1° harmônico em CCl_4 , das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas (**95**) – (**99**).

Constata-se para todos os componentes a existência de um duplete em todos os solventes, exceto em CHCl_3 para o derivado **96** e CH_3CN para **96**, **98** e **99**, onde nestes casos se observa um singlete.

Como mencionado nas séries anteriores, foi considerado que a absorvidade molar para cada componente da banda da carbonila é a mesma, portanto, a intensidade relativa dos componentes de ν_{CO} pode ser atribuída à população relativa dos conformeros.

O efeito do solvente nas intensidades relativas dos componentes das bandas, para todos os compostos (**95**) – (**99**), não é uma evidência da existência da isomeria conformacional, no entanto, a ocorrência na região do 1° harmônico de um duplete cujas frequências são cerca de 2 vezes às da transição fundamental e apresentando intensidades relativas próximas, sugerem a existência de dois conformeros em solução nesta série.

Observa-se uma constância da intensidade relativa dos componentes do duplete, indo-se dos solventes apolares ($n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ e CCl_4) até CHCl_3 . Porém, em CH_3CN constata-se um aumento na intensidade relativa do componente de mais alta frequência para o derivado **97** e para **96**, **98** e **99** há o desaparecimento do componente de menor frequência. No caso do derivado metóxi (**95**), verifica-se a constância da intensidade relativa dos componentes do dupletos em todos os solventes.

Adicionalmente, observam-se dois comportamentos distintos na região de estiramento da carbonila:

- a) para os derivados **95** e **97**, o componente do dubleto de maior intensidade é aquele com menor frequência (Ex.: **Figura 46**); e
- b) para os derivados **96**, **98** e **99**, contrariamente, o componente do dubleto de maior intensidade apresenta maior frequência de estiramento da carbonila (Ex.: **Figura 47**).

Com a finalidade de esclarecer a geometria das conformações mais estáveis em solução, efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31 G** dos compostos **95** - **98**. Deve-se salientar que para facilitar o cálculo, ao invés de utilizar o grupo dietoxifosforil [P(O)(OEt)₂], foi empregado o grupo dimetoxifosforil [P(O)(OMe)₂], e que os dados obtidos serão discutidos assumindo-se que esta substituição não afeta a estabilidade relativa das conformações estáveis existentes. O cálculo indicou na série estudada a existência de dois confôrmers *gauche* estáveis. As frequências de $\nu_{\text{(CO)}}$ para cada confôrmero (*gauche*₁ e *gauche*₂) dos derivados **95** – **98** foram calculadas (**Tabela 29**). Deve-se salientar, que há concordância com os resultados experimentais apenas para os compostos **96** e **98**. No entanto, para os derivados **95** e **97** há inversão das frequências de $\nu_{\text{(CO)}}$ calculadas em comparação com os resultados de $\nu_{\text{(CO)}}$ obtidos em solução para os referentes confôrmers.

Tabela 27 - Frequências no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas (**95**) - (**99**) em solventes de polaridade crescente (*n*-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN), na transição fundamental e na região do 1° harmônico.

Comp.	Y	<i>n</i> -C ₆ H ₁₄		CCl ₄				CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\nu^a_{(\text{CO})}$	P ^b	$\nu_{(\text{CO})}$	P	1° harm. ^c	P	$\nu_{(\text{CO})}$	P	$\nu_{(\text{CO})}$	P
95	OMe	- ^d		1688	18	3331		1683	24	1691	23
				1674	82			1670	76	1669	77
96	Me	1694	72	1693	80	3367	81	1688		1689	
		1684	28	1683	20	3347	19				
97	F	1702	20	1698	20	3381	17	1696	20	1696	48
		1688	80	1685	80	3352	83	1683	80	1684	52
98	Cl	- ^d		1705	70	3392	69	1702	74	1702	
				1686	30	3364	31	1686	26		
99	Br	1707	86	1705	82	3391	84	1701	85	1701	
		1694	14	1691	18	3364	16	1686	15		

^aEm cm⁻¹; ^bIntensidade de cada componente do dubleto analiticamente resolvido, expresso em porcentagem de absorbância; ^c1° harmônico; ^dComposto muito pouco solúvel neste solvente.

Figura 46 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-fluoracetofenona (97) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em n -C₆H₁₄ (a), CCl₄ (b), 1° harmônico em CCl₄ (c), CHCl₃ (d) e CH₃CN (e).

Figura 47 – Bandas de ν_{CO} no infravermelho da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-bromoacetofenona (99) mostrando a existência de duas bandas da carbonila na transição fundamental em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$ (a), CCl_4 (b), 1° harmônico em CCl_4 (c), CHCl_3 (d) e CH_3CN (e).

Tabela 28 – Energia (kJmol⁻¹) e população (%) relativa, momentos dipolares (μ /D) e ângulos diédricos (°) selecionados para os conformeros *cis* (c) e *gauche* (g) das α -metilsulfonyl- α -dimetoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas *o*-Y- ϕ C(O)CH₂[SO₂Me]P(O)(OMe)₂ (**95**) – (**98**), obtidos por intermédio de cálculos *ab initio* HF/6-31 G**.

Comp.	Y	Conf. ^{a,b}	E/kJmol ⁻¹	P(%) ^c	μ /D	Ângulos diédricos ^d								
						α	α'	β	γ	γ'	ϵ	ϵ'	ϵ''	ϕ
95	OMe	g ₁ (<i>anti</i>)	0,00	90	6,225	-69,5	59,5	94,4	-31,2	-131,8	50,3	177,1	-66,4	154,6
		g ₂ (<i>anti</i>)	5,46	10	4,971	-52,7	75,8	92,2	-34,9	-141,8	46,8	174,8	-68,3	-163,9
96	Me	g ₁ (<i>sin</i>)	0,00	95	4,93	-64,5	64,3	85,4	-40,5	-146,4	54,2	-178,6	-62,3	36,9
		g ₂ (<i>sin</i>)	7,46	5	5,42	-64,4	65,1	93,7	-32,7	-139,5	174,1	46,6	-69,1	-37,3
97	F	g ₁ (<i>anti</i>)	0,00	81	6,102	-69,5	59,3	85,9	-39,8	-145,8	52,2	179,6	-64,5	-161,8
		g ₂ (<i>anti</i>)	3,62	19	6,034	-66,8	62,4	93,5	-32,1	-139,8	48,3	175,7	-67,7	155,7
98	Cl	g ₁ (<i>sin</i>)	0,00	90	4,473	-67,7	61,3	84,9	-40,7	-147,0	53,8	-179,1	-62,7	46,9
		g ₂ (<i>anti</i>)	5,62	10	3,786	-57,1	70,9	90,7	-35,3	-142,2	48,7	176,1	-67,3	142,6

^aAtribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo; ^b*sin* e *anti* referem-se, respectivamente, ao substituinte em *orto* do mesmo lado da carbonila, e *anti* ao substituinte em *orto* posicionado no lado quase oposto à carbonila; ^cFração molar de cada conformero em porcentagem; ^d α = O(1)-C(1)-C(8)-P; α' = O(1)-C(1)-C(8)-S; β = C(1)-C(8)-P-O(4); γ = C(1)-C(8)-P-O(5); γ' = C(1)-C(8)-P-O(6); ϵ = C(1)-C(8)-S-O(2); ϵ' = C(1)-C(8)-S-O(3); ϵ'' = C(1)-C(8)-S-C(9); ϕ = O(1)-C(1)-C(2)-C(7).

Tabela 29 – Distâncias interatômicas selecionadas (Å) e frequências (ν , cm^{-1}) obtidas através do cálculo *ab initio* HF/6-31 G** para os compostos (95) – (98) da série das *o*-Y- $\phi\text{C}(\text{O})\text{CH}_2[\text{SO}_2\text{Me}]\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2$ e a soma dos raios de van der Waals.

Comp.	Y	Conf. ^a	ν_{CO}	$\text{O}_4\cdots\text{C}_1$	$\text{O}_6\cdots\text{C}_1$	$\text{O}_2\cdots\text{C}_1$	$\text{O}_1\cdots\text{P}$	$\text{O}_1\cdots\text{S}$	$\text{O}_1\cdots\text{H}_9$	$\text{O}_3\cdots\text{C}_1$	$\text{O}_1\cdots\text{H}_3$
95	OMe	g_1 (<i>anti</i>)	1952	3,627	2,869	2,998	3,240	3,116	2,489	2,998	2,434
		g_2 (<i>anti</i>)	1941	3,646	2,930	2,951	3,080	3,231	2,575	2,951	2,359
96	Me	g_1 (<i>sin</i>)	1982	3,568	2,848	3,048	3,206	3,183	2,508	3,048	2,664
		g_2 (<i>sin</i>)	1970	3,665	2,923	2,924	3,219	3,147	2,494	3,924	2,636
97	F	g_1 (<i>anti</i>)	1971	3,570	2,832	3,019	3,242	3,118	2,480	3,019	2,398
		g_2 (<i>anti</i>)	1964	3,638	2,886	2,953	3,217	3,137	2,496	2,953	2,466
98	Cl	g_1 (<i>sin</i>)	2008	3,561	2,839	3,039	3,250	3,169	2,497	3,039	3,645
		g_2 (<i>anti</i>)	1981	3,645	2,883	2,939	3,186	3,183	2,539	2,939	2,499
Soma dos raios de van der Waals				3,22	3,22	3,22	3,32	3,32	2,72	3,22	2,72

^aAtribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo:

Tabela 30 – Cargas (e) de átomos selecionados das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas para os compostos (**95**) - (**98**) da série *o*-Y- ϕ C(O)CH₂[SO₂Me]P(O)(OMe)₂ obtidas através do cálculo *ab initio* HF/6-31 G**.

Comp.	Y	Conf. ^a	O(1) _{CO}	O(4) _{PO}	C(1) _{CO}	P	S	O(5) _{POC}	O(6) _{POC}	H(3) _{orto}	C(8)	H(8)	O(2)	O(3)
95	OMe	<i>g</i> ₁ (<i>anti</i>)	-0,552	-0,749	0,593	1,677	1,486	-0,723	-0,716	0,198	-0,758	0,262	-0,685	-0,709
		<i>g</i> ₂ (<i>anti</i>)	-0,561	-0,746	0,600	1,641	1,488	-0,720	-0,699	0,196	-0,759	0,281	-0,700	-0,687
96	Me	<i>g</i> ₁ (<i>sin</i>)	-0,524	-0,732	0,563	1,646	1,483	-0,711	-0,722	0,195	-0,754	0,238	-0,689	-0,704
		<i>g</i> ₂ (<i>sin</i>)	-0,538	-0,738	0,559	1,656	1,493	-0,733	-0,707	0,172	-0,768	0,250	-0,683	-0,691
97	F	<i>g</i> ₁ (<i>anti</i>)	-0,535	-0,732	0,609	1,637	1,482	-0,710	-0,719	0,205	-0,762	0,262	-0,678	-0,708
		<i>g</i> ₂ (<i>anti</i>)	-0,542	-0,743	0,593	1,640	1,486	-0,723	-0,695	0,204	-0,763	0,264	-0,687	-0,684
98	Cl	<i>g</i> ₁ (<i>sin</i>)	-0,490	-0,734	0,558	1,644	1,485	-0,707	-0,718	0,213	-0,754	0,239	-0,693	-0,702
		<i>g</i> ₂ (<i>anti</i>)	-0,511	-0,741	0,557	1,672	1,480	-0,709	-0,723	0,197	-0,759	0,253	-0,686	-0,700

^a Atribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo:

A seguir, é discutida a estabilidade relativa de cada confômero sob o ponto de vista das interações estereo-eletrônicas que ocorrem em cada composto da série de **95** – **99**. Esta série de compostos está dividida em dois grupos, primeiramente serão abordados os derivados *o*-OMe (**95**) e *o*-F (**97**) e na sequência os demais compostos desta série o *o*-Me (**96**), *o*-Cl (**98**) e *o*-Br (**99**).

- a) α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-metoxiacetofenona (**95**) e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-fluoracetofenona (**97**):

<i>gauche</i> ₁ (<i>anti</i>)	Distâncias interat. ^a (Σ r _{vdW}) ^b	<i>gauche</i> ₂ (<i>anti</i>)	Distâncias interat. (Σ r _{vdW})
$\phi = 154,6$	H _(orto) ...O _(C=O) = 2,434	$\phi = -163,9$	H _(orto) ...O _(C=O) = 2,359
$\alpha = -69,5$	H _(a) ...O _(orto-OMe) = 2,181	$\alpha = -52,7$	H _(a) ...O _(orto-OMe) = 2,094
$\beta = -94,4$	O _(SO2) ...C _(C=O) = 2,998	$\beta = -92,2$	O _(SO2) ...C _(C=O) = 2,951
$\mu = 6,225$ D	O _(POC) ...C _(C=O) = 2,869	$\mu = 4,971$ D	O _(POC) ...C _(C=O) = 2,930
$\nu_{(CO)} = 1952$ cm ⁻¹ (<i>ab initio</i>)	O _(C=O) ...S = 3,116	$\nu_{(CO)} = 1941$ cm ⁻¹ (<i>ab initio</i>)	O _(C=O) ...S = 3,231
pop. rel. = 90% (<i>ab initio</i>)	O _(C=O) ...P = 3,116	pop. rel. = 10% (<i>ab initio</i>)	O _(C=O) ...P = 3,08
$\nu_{(CO)} = 1674$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	O _(C=O) ...H _(SO2Me) = 2,489	$\nu_{(CO)} = 1688$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	O _(C=O) ...H _(SO2Me) = 2,575
pop. rel. = 82% (IV) (CCl ₄)	O _(orto-OMe) ...C _(C=O) = 2,873	pop. rel. = 18% (IV) (CCl ₄)	O _(orto-OMe) ...C _(C=O) = 2,932
	O _(SO2) ...P = 3,264		O _(SO2) ...P = 3,325
	O _(P=O) ...S = 3,311		-
	H _(POMe) ...O _(SO2) = 2,536		-

^aDistâncias interatômicas em Å selecionadas para esta conformação, obtidos por *ab initio*; ^bValores da Soma dos raios de van der Waals entre: H...O = 2,72 Å; O...C = 3,22 Å; O...S = 3,32 Å; O...P = 3,32 Å.

O fato da somatória das interações eletrônicas do confômero *gauche*₁ (**Estrutura LIV**) ser maior do que as de *gauche*₂ (**Estrutura LV**), justificam a maior estabilidade do confômero *gauche*₁ em relação ao *gauche*₂ conforme observado no cálculo. Por outro lado, a somatória das interações eletrônicas que envolvem o grupo carbonila (C=O) tanto de *gauche*₁ quanto do *gauche*₂, são aparentemente iguais, conduzindo por conseguinte a resultados não conclusivos sob os valores das frequências de ν_{CO} para as duas conformações (*gauche*₁ e *gauche*₂).

<i>gauche₁</i> (anti)	Distâncias interat. ^a (Σr_{vdW}) ^b	<i>gauche₂</i> (anti)	Distâncias interat. (Σr_{vdW})
$\phi = -161,8$	$H_{(orto)} \dots O_{(C=O)} = \mathbf{2,398}$	$\phi = 155,7$	$H_{(orto)} \dots O_{(C=O)} = 2,466$
$\alpha = -69,5$	$H_{(a)} \dots F = \mathbf{2,080}$	$\alpha = -66,8$	$H_{(a)} \dots O_{(orto-OMe)} = 2,183$
$\beta = 85,9$	$O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)} = 3,019$	$\beta = 93,5$	$O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,953}$
$\mu = 6,102$ D	$O_{(POC)} \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,832}$	$\mu = 6,034$ D	$O_{(POC)} \dots C_{(C=O)} = 2,886$
$\nu_{(CO)} = 1971$ cm ⁻¹ (HF/6-31 G**)	$O_{(C=O)} \dots S = \mathbf{3,118}$	$\nu_{(CO)} = 1964$ cm ⁻¹ (HF/6-31 G**)	$O_{(C=O)} \dots S = 3,137$
pop. rel. = 81% (HF/6-31 G**)	$O_{(C=O)} \dots P = 3,242$	pop. rel. = 19% (HF/6-31 G**)	$O_{(C=O)} \dots P = \mathbf{3,217}$
$\nu_{(CO)} = 1685$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots H_{(SO_2Me)} = \mathbf{2,48}$	$\nu_{(CO)} = 1698$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots H_{(SO_2Me)} = 2,496$
pop. rel. = 80% (IV) (CCl ₄)	$F \dots C_{(C=O)} = 2,959$	pop. rel. = 20% (IV) (CCl ₄)	$F \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,916}$
	$O_{(SO_2)} \dots P = \mathbf{3,231}$		$O_{(SO_2)} \dots P = 3,308$
	$H_{(POMe)} \dots O_{(SO_2)} = \mathbf{2,491}$		-
	$H_{(SO_2Me)} \dots O_{(PO)} = 2,377$		$H_{(SO_2Me)} \dots O_{(PO)} = \mathbf{2,355}$

^aDistâncias interatômicas em Å selecionadas para esta conformação, obtidos por *ab initio*; ^bValores da Soma dos raios de van der Waals entre: H...O = 2,72 Å; O...C = 3,22 Å; O...S = 3,32 Å; O...P = 3,32 Å; F...H = 2,67 Å; F...C = 3,17 Å.

A somatória das interações eletrônicas que operam na conformação *gauche₁* é significativamente maior do que as no *gauche₂*, justificando portanto a maior estabilidade de *gauche₁* em relação ao *gauche₂*.

Deve-se salientar que uma análise qualitativa do somatório das interações eletrônicas que envolvem o grupo carbonila, justifica, à primeira vista que ν_{CO} para *gauche₁* é menor que ν_{CO} para *gauche₂*.

As seguintes interações eletrônicas polarizam a ligação C=O, originando uma menor frequência da carbonila do conformero *gauche*₁ em relação ao *gauche*₂: a) H_(a)...F; b) H_(orto)...O_(CO). Já no caso da conformação *gauche*₂, somente as interações: O_(SO2)...C_(CO) e F...C_(CO) seriam responsáveis pelo abaixamento da frequência de ν_{CO} . Deve-se enfatizar, que este tratamento qualitativo está longe de ser preciso.

A análise das populações de Müliken do oxigênio carbonílico dos conformeros *gauche*₁ e *gauche*₂, para o *orto*-metoxi ($q_{O_{(CO)}} = -0,552e$ e $-0,561e$, respectivamente) e *orto*-flúor ($q_{O_{(CO)}} = -0,535e$ e $-0,542e$, respectivamente) derivados, mostram que a carga negativa de O_(CO) é sempre maior no caso do conformero menos estável (*gauche*₂) do que no mais estável (*gauche*₁). Assim sendo, esta análise sugere uma menor ordem de ligação e da constante de força da carbonila, originando uma menor frequência, no caso da conformação *gauche*₁ em relação à conformação *gauche*₂. Este comportamento está de acordo com os valores calculados de ν_{CO} para os conformeros *gauche*₁ e *gauche*₂, isto é, $\nu_{(CO)gauche1} < \nu_{(CO)gauche2}$.

- b) α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-metilacetofenona (**96**), α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-cloroacetofenona (**98**) e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-bromoacetofenona (**99**):

<i>gauche</i> ₁ (sin)	Distâncias interat. ^a (Σr_{vdW}) ^b	<i>gauche</i> ₂ (sin)	Distâncias interat. (Σr_{vdW})
$\phi = 36,9$	$H_{(orto)} \dots O_{(SO_2)} = \mathbf{2,708}$	$\phi = -37,3$	-
$\alpha = -64,5$	$O_{(SO_2)} \dots P = \mathbf{3,213}$	$\alpha = -64,4$	$O_{(SO_2)} \dots P = 3,32$
$\beta = 85,4$	$H_{(POMe)} \dots O_{(SO_2)} = \mathbf{2,493}$	$\beta = 93,7$	-
$\mu = 4,93$ D	$H_{(SO_2Me)} \dots O_{(PO)} = 2,395$	$\mu = 5,42$ D	$H_{(SO_2Me)} \dots O_{(PO)} = \mathbf{2,355}$
$\nu_{(CO)} = 1982$ cm ⁻¹ (HF/6-31 G**)	$O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)} = 3,048$	$\nu_{(CO)} = 1970$ cm ⁻¹ (HF/6-31 G**)	$O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,927}$
pop. rel. = 95% (HF/6-31 G**)	$O_{(POC)} \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,848}$	pop. rel. = 5% (HF/6-31 G**)	$O_{(POC)} \dots C_{(C=O)} = 2,923$
$\nu_{(CO)} = 1693$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots H_{(SO_2Me)} = \mathbf{2,48}$	$\nu_{(CO)} = 1683$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots H_{(SO_2Me)} = 2,496$
pop. rel. = 80% (IV) (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots S = 3,183$	pop. rel. = 20% (IV) (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots S = \mathbf{3,147}$
	$O_{(C=O)} \dots P = \mathbf{3,206}$		$O_{(C=O)} \dots P = 3,219$

^aDistâncias interatômicas em Å selecionadas para esta conformação, obtidos por *ab initio*; ^bValores da Soma dos raios de van der Waals entre: H...O = 2,72 Å; O...C = 3,22 Å; O...S = 3,32 Å; O...P = 3,32 Å.

Na conformação *gauche*₁, observam-se duas interações exclusivas para esta conformação (**Estrutura LVIII**) e que não existem no confômero *gauche*₂ (**Estrutura LIX**), que são: $H_{(orto)} \dots O_{(SO_2)}$ e $H_{(POMe)} \dots O_{(SO_2)}$. A primeira possui uma distância interatômica de 2,708 Å, resultando em um encurtamento de 0,012 Å em relação à soma dos raios de van der Waals, que é de 2,72 Å e a segunda interação exclusiva para esta conformação, possui um significativo encurtamento de 0,23 Å em relação à soma dos raios de van der Waals. Estas duas interações podem ser as responsáveis pela maior estabilidade do confômero *gauche*₁ em

relação ao *gauche*₂ no cálculo. Entretanto a forte interação Coulombica de transferência de carga entre O(SO₂)...C(C=O), que é mais significativa no conformero menos estável (*gauche*₂) (vide tabela acima) pode ser responsável pela menor frequência de ν_{CO} , pois esta interação diminui a ordem de ligação e a constante de força da carbonila, originando uma menor frequência, no caso da conformação *gauche*₂ em relação à conformação *gauche*₁.

<i>gauche₁</i> (<i>sin</i>)	Distâncias interat. ^a (Σ r _{vdW}) ^b	<i>gauche₂</i> (<i>anti</i>)	Distâncias interat. (Σ r _{vdW})
$\phi = 46,9$	$H_{(orto)} \dots O_{(SO_2)} = \mathbf{2,599}$	$\phi = 142,6$	-
$\alpha = -67,7$	$O_{(SO_2)} \dots P = \mathbf{3,224}$	$\alpha = -57,1$	$O_{(SO_2)} \dots P = 3,265$
$\beta = 84,9$	$H_{(POMe)} \dots O_{(SO_2)} = \mathbf{2,498}$	$\beta = 90,7$	$H_{(POMe)} \dots O_{(SO_2)} = 2,534$
$\mu = 4,473$ D	$H_{(SO_2Me)} \dots O_{(PO)} = 2,397$	$\mu = 3,786$ D	$H_{(SO_2Me)} \dots O_{(PO)} = \mathbf{2,315}$
$\nu_{(CO)} = 2008$ cm ⁻¹ (HF/6-31 G ^{**})	$O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)} = 3,039$	$\nu_{(CO)} = 1981$ cm ⁻¹ (HF/6-31 G ^{**})	$O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,939}$
pop. rel. = 90% (HF/6-31 G ^{**})	$O_{(POC)} \dots C_{(C=O)} = \mathbf{2,839}$	pop. rel. = 10% (HF/6-31 G ^{**})	$O_{(POC)} \dots C_{(C=O)} = 2,883$
$\nu_{(CO)} = 1705$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots S = \mathbf{3,169}$	$\nu_{(CO)} = 1686$ cm ⁻¹ (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots S = 3,183$
pop. rel. = 70% (IV) (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots P = 3,250$	pop. rel. = 30% (IV) (CCl ₄)	$O_{(C=O)} \dots P = \mathbf{3,186}$
-	-	-	$H_{(orto)} \dots O_{(C=O)}$

^aDistâncias interatômicas em Å selecionadas para esta conformação, obtidos por *ab initio*; ^bValores da Soma dos raios de van der Waals entre: H...O = 2,72 Å; O...C = 3,22 Å; O...S = 3,32 Å; O...P = 3,32 Å.

Na conformação mais estável *gauche₁* (**Estrutura LX**), há uma interação forte e que é exclusiva desta conformação em relação a menos estável *gauche₂* (**Estrutura LXI**), que é entre $H_{(orto)} \dots O_{(SO_2)}$ onde a distância interatômica encontrada no cálculo *ab initio* é de 2,599 Å e a soma dos raios de van der Waals para estes átomos é de 2,72 Å, isto significa um encurtamento de 0,12 Å. Esta deve ser a principal interação na estabilização do confômero *gauche₁*. No entanto, na conformação menos estável (*gauche₂*), há uma forte interação Coulombica e de transferência de carga entre $O_{(SO_2)} \dots C_{(C=O)}$, que é mais forte do que no confômero *gauche₁*, onde a distância interatômica é de 2,939 Å e a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos é de 3,22 Å, resultando em um encurtamento de 0,28 Å. Esta interação pode ser a responsável pela menor frequência de ν_{CO} , pois esta interação diminui a ordem de ligação e a constante de força da carbonila, resultando em uma menor frequência da conformação *gauche₂* em relação à observada para *gauche₁*.

Tabela 31 – Ângulos diédricos da conformação no estado sólido, obtidos por difração de Raios-X, para os derivados **95**, **96** e **99** das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas.

Comp.	Y	Conf. ^{a,b}	Ângulos diédricos ^c								
			α	α'	β	γ	γ'	ϵ	ϵ'	ϵ''	ϕ
95	OMe	g (<i>anti</i>)	73,6(3)	-53,1(4)	-83,8(2)	41,8(2)	148,6(2)	-53,8(3)	179,7(2)	63,2(3)	150,7(3)
96	Me	g (<i>sin</i>)	65,2(4)	-62,8(4)	-94,1(3)	32,1(3)	138,9(3)	-50,1(3)	-177,0(2)	66,5(3)	-36,0(5)
99	Br	g (<i>sin</i>)	68,0(8)	-57,8(8)	-94,(5)	33,9(5)	139,8(5)	-50,6(5)	-176,6(4)	66,2(5)	-39,0(10)

^aAtribuição da conformação de acordo com a estrutura abaixo; ^b*sin* e *anti* referem-se, respectivamente, ao substituinte em *orto* do mesmo lado da carbonila, e *anti* ao substituinte em *orto* posicionada no lado quase oposto à carbonila; ^c α = O(1)-C(1)-C(8)-P; α' = O(1)-C(1)-C(8)-S; β = C(1)-C(8)-P-O(4); γ = C(1)-C(8)-P-O(5); γ' = C(1)-C(8)-P-O(6); ϵ = C(1)-C(8)-S-O(2); ϵ' = C(1)-C(8)-S-O(3); ϵ'' = C(1)-C(8)-S-C(9); ϕ = O(1)-C(1)-C(2)-C(7).

Figura 48 – Estrutura de monocristal (visão ZORTEP) dos compostos **95** (a) e **96** (b) apresentando a numeração dos átomos. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio são esferas com raios arbitrários.

Figura 49 – Estrutura de monocristal (visão ZORTEP) do composto **99** apresentando a numeração dos átomos. Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidade e os átomos de hidrogênio foram omitidos.

A partir das estruturas obtidas por difração de Raios-X (vide **Tabela 31**), observa-se que a conformação que estabiliza no estado sólido dos compostos **95**, **96** e **99** é muito semelhante a mais estável das verificadas no estado gasoso (*ab initio*), isto é, a conformação *gauche*₁ para os compostos **95**, **96** e **98** (*orto*-cloro derivado).

4. CONCLUSÕES

- ✓ No estudo das reações competitivas de Michaelis-Arbuzov e Perkow entre as α -cloro e α -iodo acetofenonas *orto*-substituídas com trietilfosfito, não verificou-se uma sensibilidade significativa quanto ao efeito eletrônico do substituinte do anel. Nos casos das reações de Perkow das α -bromoacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas é possível avaliar o efeito do substituinte do anel e como a variação destes substituintes influenciam diretamente nas proporções isoméricas dos produtos obtidos. A partir dos resultados obtidos, observou-se que nas reações das α -bromoacetofenonas-*meta*-substituídas a proporção dos produtos de Perkow está diretamente relacionada com a constante σ_m dos substituintes do anel fenílico. No entanto, nas reações das α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas a proporção dos produtos de Perkow está diretamente relacionada com a constante σ_I dos substituintes do anel fenílico.
- ✓ Nas reações entre o trietilfosfito e α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas não há sensibilidade quanto ao efeito eletrônico do substituinte no anel fenílico. Nestas reações, os produtos de Perkow são obtidos com exclusividade em detrimento dos produtos de Michaelis-Arbuzov. A explicação provável para este resultado é que os fatores eletrônicos do substituinte (tanto grupos doadores quanto grupos atraentes de elétrons) no anel fenílico são sobrepujados pela tensão estérica do carbono α -carbonílico no estado de transição que levaria aos cetofosfonatos (produtos de Michaelis-Arbuzov).
- ✓ A melhor metodologia para se obter as α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto* e *meta*-substituídas é através da acilação do metiltio-metanofosfonato de dietila com os cloretos de benzoíla-*orto* e *meta*-substituídas em presença de 1 equivalente de *n*-butillítio e 1 equivalente de LDA.
- ✓ O estudo conformacional das α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas [*m*-Y- ϕ -C(O)CH₂P(O)(OEt)₂], mostrou que para esta série de compostos em solução, tanto em presença de solventes apolares quanto de solventes polares o único conformero estável é o *gauche*.
- ✓ Na série das α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas [*o*-Y- ϕ -C(O)CH₂P(O)(OEt)₂], o estudo conformacional mostrou a existência de dois conformeros mais estáveis em solução (*cis* e *gauche*), exceto para os derivados

orto-bromo e *orto*-nitro, onde observa-se a existência de apenas um conformêro mais estável. Para os *orto*-derivados metil, cloro, bromo e nitro o conformêro *gauche* é o mais estável, no entanto, para os *orto*-derivados metóxi e flúor o conformêro *cis* é o mais estável. Não há efeito do solvente na variação das populações relativas dos conformêros estáveis em solução indo-se dos solventes apolares aos de maior polaridade.

- ✓ A análise conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas [*m*-Y- ϕ -C(O)CH[SMe]P(O)(OEt)₂] mostrou a existência de dois conformêros em solução para quase toda a série, exceto nos casos dos derivados metil, cloro e hidrogênio, onde se observou apenas um conformêro. O conformêro mais estável, como verificado no cálculo *ab initio*, é aquele onde tanto o grupo metiltio (SMe) ($\alpha' = 88,8^\circ$) quanto o grupo dietoxifosforila [P(O)(OEt)₂] ($\alpha = -43,8^\circ$) apresentam-se numa geometria *sin-clinal* em relação ao grupo carbonila. Na segunda conformação mais estável, o grupo metiltio (SMe) ($\alpha' = -99,9^\circ$) e dietoxifosforila [P(O)(OEt)₂] ($\alpha = 114^\circ$) apresentam-se numa geometria *anti-clinal* em relação ao grupo carbonila.
- ✓ Não houve a possibilidade de realizar o estudo conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas [*o*-Y- ϕ -C(O)CH[SMe]P(O)(OEt)₂] pelo fato da enolização verificada nesta série de compostos, o que prejudicou severamente a análise da região do 1º harmônico, uma vez que a banda da transição $\nu = 0 \rightarrow \nu = 2$ está sobreposta pela cauda da banda de estiramento de O-H (ν_{OH}) da forma enólica dos compostos estudados.
- ✓ O estudo conformacional das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas [*m*-Y- ϕ -C(O)CH[S(O)Me]P(O)(OEt)₂] mostrou a existência de um equilíbrio diastereoisomérico a partir da enolização destes compostos, como foi verificada na inversão das populações relativas do dubleto da banda de ν_{CO} no infravermelho, em toda a série, passando de CCl₄ até CH₃CN bem como por RMN de ¹H em CCl₄, CDCl₃ e CD₃CN e as relações diastereoméricas obtidas, estão de acordo com o observado no infravermelho, ou seja, há inversão entre as populações indo-se do solvente de menor ao de maior constante dielétrica.
- ✓ A análise conformacional das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*meta*-substituídas [*m*-Y- ϕ -C(O)CH[S(O)₂Me]P(O)(OEt)₂] indicou a existência de dois conformêros em solução para os derivados cloro e bromo. Para os

derivados metóxi, metil, flúor e nitro, apenas um confômero em solução. A partir do cálculo *ab initio*, atribuiu-se ao confômero mais estável uma geometria *sin-clinal* com o grupo metilsulfonil (MeSO_2) com ângulo diédrico de $56,6^\circ$ e com o grupo dietoxifosforila $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ com ângulo diédrico de $-76,8^\circ$, ambos em relação à carbonila. No segundo confômero mais estável tanto o grupo metilsulfonil (MeSO_2) ($\alpha' = -101^\circ$) quanto o grupo dietoxifosforila $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ ($\alpha = -117^\circ$), numa geometria *anti-clinal* em relação ao grupo carbonila.

- ✓ Na série das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*orto*-substituídas [*o*-Y- ϕ -C(O)CH[S(O)₂Me]P(O)(OEt)₂] observa-se a existência de dois confômeros em solução para todos os compostos da série. Os resultados obtidos pelo cálculo *ab initio* não permitiram uma atribuição precisa quanto à geometria de cada conformação desta série. Como o cálculo *ab initio* foi realizado para moléculas contendo o grupo dimetoxifosforila $[\text{P}(\text{O})(\text{OMe})_2]$ ao invés de dietoxifosforila $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$, este fato pode ter sido o responsável pela incerteza na comparação dos resultados experimentais e teóricos.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1. Instrumentos e condições utilizados

Os espectros de RMN foram registrados em espectrômetros Bruker AC-200, Varian Inova 1-300 e Bruker DRX-500, operando nas seguintes frequências: a) para ^1H a 200, 300 e 500 MHz respectivamente; b) para ^{13}C a 50, 75 e 125 MHz respectivamente. Utilizou-se deutero-clorofórmio como solvente. Os sinais de absorção do tetrametilsilano (TMS) serviram de padrão de referência interna.

Os pontos de fusão foram determinados em um aparelho “Kofler” e não foram corrigidos. As análises elementares foram realizadas em um aparelho Perkin Elmer, *Elemental Analyzer* modelo 2400 CHN.

As análises cromatográficas líquido-gás (CG) foram efetuadas em um cromatógrafo da Hewlett Packard, modelo HP6890, 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, com tubo de sílica fundida de diâmetro interno de 0,53 mm e comprimento de 15 m, revestida com goma de metil-silicone SE-30, com espessura de filme de 1,5 μm . As condições de análise foram: temperatura inicial de 80 °C durante 1 minuto, com taxa de aquecimento de 10 °C/min até 220 °C.

Para a purificação de alguns compostos em coluna cromatográfica utilizou-se sílica gel “Kieselgel” 230-400 Mesh, na proporção de 30 g de sílica para cada grama de amostra.

Para as medidas no infravermelho, utilizou-se um espectrofotômetro FT-IR da Nicolet modelo Magna IR 550, resolução = 1,0 cm^{-1} . Registrou-se o espectro dos compostos em solventes de polaridade crescente (*n*-hexano, tetracloreto de carbono, clorofórmio e acetonitrila) usando-se concentrações próximas a 0,02 M, no intervalo de número de onda entre 4000 a 400 cm^{-1} , em uma cela de NaCl de 0,5 mm de caminho ótico. Registrou-se também o espectro dos compostos em solução de tetracloreto de carbono usando cela de quartzo de 1,0 cm de caminho ótico, a fim de registrar o 1º harmônico da vibração de estiramento da carbonila. Adicionalmente, algumas medidas foram realizadas utilizando filme líquido do composto puro em cela de KBr. Todas as medidas foram realizadas a temperatura ambiente. Para realizar-se as rotinas de tratamento das bandas referentes ao estiramento da carbonila, ou seja, as derivadas, deconvoluções (FSD) e os ajustamentos da curva (*curve fitting*), utilizaram-se os *softwares* Omnic 3.03 e Grams/4.04.

As purificações¹ de alguns reagentes e solventes foram realizadas através de procedimentos padrões.

5.2. Procedimento geral para as obtenções dos intermediários α -bromoacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas.²

Em um balão de fundo redondo tritubulado de 100 mL, munido com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo 25 mmol da acetofenona *orto* e *meta*-substituída em 25 mL éter anidro sob agitação, adicionou-se lentamente uma quantidade equimolar de bromo. Ao término da adição do bromo, manteve-se a agitação por cerca de 30 min a temperatura ambiente, após este período, diluiu-se a mistura reacional com água e separou-se a fase orgânica. Neutralizou-se a fase orgânica com solução saturada de bicarbonato de sódio e secou-se com sulfato de magnésio anidro. Posteriormente, filtrou-se e rotaevaporou-se o solvente, em seguida destilou-se a α -bromoacetofenona *orto* e *meta*-substituída a pressão reduzida, ou recristalizou-se de etanol aquoso.

Após a purificação de cada acetofenona bromada, checkou-se a pureza das mesmas por intermédio de cromatografia gasosa e caracterizou-se por RMN de ^1H e ^{13}C . Os dados de RMN, pontos de fusão/ebulição e rendimentos estão reunidos na **Tabela 32**.

¹ Armarego, W. L. F.; Perrin, D. D. *Purification of Laboratory Chemicals*, 4th edition; Butterworth-Heinemann, 1997.

² Shevchuk M. I.; Dombrovskii A. V. *J. Gen. Chem. USSR*, **1963**, 33, 1118.

Tabela 32 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C , pontos de fusão/ebulição e rendimentos obtidos para as α -bromoacetofenonas *orto* e *meta*-substituídas.

Comp.	Subst. Y	^1H : (CDCl_3 / TMS); δ = ppm; J = Hz	^{13}C : (CDCl_3 / TMS); δ = ppm; J = Hz	p.e./p.f.	rend. (%)
7	<i>o</i> -MeO	(300 MHz); 7,83 (dd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,8$); 7,52 (ddd; 1H _f ; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,2$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,1$); 6,98-7,07 (m; 2H = 1H _e + 1H _g); 4,61 (s; 2H _a); 3,95 (s, 3H _i).	(75 MHz); 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).	44-46	40
8	<i>o</i> -Me	(300 MHz); 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).	(75 MHz); 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).	36-38 (0,01)	45
9	<i>o</i> -F	(300 MHz); 7,91 (ddd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,8$); 7,58 (dddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,8$; $^4J_{\text{HfHe}} = 5,2$; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,2$; $^3J_{\text{HfHe}} = 8,4$); 7,26 (ddd; 1H _e ; $^4J_{\text{HeHg}} = 1,2$; $^3J_{\text{HeHf}} = 7,2$; $^3J_{\text{HeHd}} = 7,5$); 7,17 (ddd; 1H _g ; $^4J_{\text{HgHe}} = 1,2$; $^4J_{\text{HgHf}} = 8,4$; $^3J_{\text{HgF}} = 11,2$); 4,52 (d; 2H _a ; $^5J_{\text{HaF}} = 2,4$).	(75 MHz); 189,04 (d; C _b ; $^3J_{\text{CbF}} = 3,8$); 161,70 (d; C _h ; $^1J_{\text{ChF}} = 252,5$); 135,58 (d; C _f ; $^3J_{\text{CfF}} = 9,3$); 131,44 (d; C _d ; $^3J_{\text{CdF}} = 2,2$); 124,86 (d; C _e ; $^4J_{\text{CeF}} = 3,3$); 122,89 (d; C _c ; $^2J_{\text{CcF}} = 13,6$); 116,68 (d; C _g ; $^2J_{\text{CgF}} = 23,5$); 35,70 (d; C _a ; $^4J_{\text{CaF}} = 10,3$).	36-38 (0,01)	52
10	<i>o</i> -Cl	(300 MHz); 7,57-7,54 (m; 1H _d); 7,45-7,32 (m; 3H = 1H _e + 1H _f + 1H _g); 4,52 (s; 2H _a).	(75 MHz); 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).	53-55 (0,01)	55
11	<i>o</i> -Br	(300 MHz); 7,63-7,60 (m; 1H _d); 7,47-7,30 (m; 3H = 1H _e + 1H _f + 1H _g); 4,50 (s; 2H _a).	(75 MHz); 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).	70-72 (0,01)	55
12	<i>o</i> -NO ₂	(300 MHz); 8,21 (ddd; 1H _g ; $^5J_{\text{HgHd}} = 0,3$; $^4J_{\text{HgHe}} = 1,2$; $^3J_{\text{HgHf}} = 8,4$); 7,81 (ddd; 1H _e ; $^4J_{\text{HeHg}} = 1,2$; $^3J_{\text{HeHd}} = ^3J_{\text{HeHf}} = 7,5$); 7,69 (ddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} =$	(75 MHz); 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).	55-56	57

		1,5; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,5$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,4$; 7,51 (ddd; 1Hd); $^5J_{\text{HdHg}} = 0,3$; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,5$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,5$; 4,32 (s; 2Ha).			
19	<i>m</i> -MeO	(200 MHz); 7,57-7,50 (m; 1H = 1Hd + 1Hh); 7,43-7,35 (m; 1He); 7,18-7,12 (m; 1Hf); 4,45 (s; 1Ha); 3,86 (s; 3Hi).	(50 MHz); 191,15 (Cb); 160,11 (Cg); 135,42 (Cc); 129,86 (Ce); 121,52 (Cd); 120,50 (Cf); 113,26 (Ch); 55,54 (Ci); 30,93 (Ca).	60-62	46
20	<i>m</i> -Me	(200 MHz); 7,79-7,75 (m; 2H = 1Hh + 1Hd); 7,44-7,33 (m; 2H = 1Hf + 1He); 4,45 (s; 2Ha); 2,42 (s; 3Hi).	(50 MHz); 191,48 (Cb); 138,81 (Cg); 134,75 (Cf); 134,14 (Cc); 129,40 (Ch); 128,75 (Ce); 126,17 (Cd); 30,99 (Ca); 21,33 (Ci).	71-74 (0,03)	43
21	<i>m</i> -F	(200 MHz); 8,06-7,81 (m; 2H = 1Hd + 1Hh); 7,63-7,37 (2H = 1He + 1Hf); 4,42 (s; 2Ha).	(50 MHz); 190,12 (d; Cb; $^4J_{\text{CbF}} = 2,0$); 162,94 (d; Cg; $^1J_{\text{CgF}} = 246,0$); 135,44 (d; Cc; $^3J_{\text{CcF}} = 13,9$); 130,38 (d; Ce; $^3J_{\text{CeF}} = 7,5$); 124,25 (d; Cd; $^4J_{\text{CdF}} = 5,5$); 120,09 (d; Cf; $^2J_{\text{CfF}} = 21,2$); 114,91 (d; Ch; $^2J_{\text{ChF}} = 22,0$); 30,37 (Ca).	66-68 (0,02)	61
22	<i>m</i> -Cl	(200 MHz); 7,96 (dd; 1Hh; $^4J_{\text{HhHd}} = ^4J_{\text{HhHf}} = 1,8$); 7,86 (ddd; 1Hd; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,2$; $^4J_{\text{HdHh}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,8$); 7,58 (ddd; 1Hf; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,2$; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,8$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,8$); 7,44 (dd; 1He; $^3J_{\text{HeHd}} = ^3J_{\text{HeHf}} = 7,8$); 4,42 (s; 2Ha).	(50 MHz); 190,14 (Cb); 135,60 (Cc); 135,32 (Cg); 133,89 (Cf); 130,21 (Ce); 129,01 (Ch); 127,06 (Cd); 30,37 (Ca).	43-45	37
23	<i>m</i> -Br	(200 MHz); 8,11 (dd; 1Hh; $^4J_{\text{HhHd}} = ^4J_{\text{HhHf}} = 1,8$); 7,90 (ddd; 1Hd; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,2$; $^4J_{\text{HdHh}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,9$); 7,74 (ddd; 1Hf; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,2$; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,8$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,9$); 7,38 (dd; 1He; $^3J_{\text{HeHd}} = ^3J_{\text{HeHf}} = 7,9$); 4,42 (s; 2Ha).	(50 MHz); 190,03 (Cb); 136,81 (Cf); 135,78 (Cc); 131,94 (Ch); 130,42 (Ce); 127,49 (Cd); 123,22 (Cg); 30,33 (Ca).	78-80 (0,02)	53
24	<i>m</i> -NO ₂	(200 MHz); 8,81 (dd; 1Hh; $^4J_{\text{HhHd}} = ^4J_{\text{HhHf}} = 1,8$); 8,47 (ddd; 1Hf; $^4J_{\text{HfHd}} = 0,9$; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,8$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,9$); 8,33 (ddd; 1Hd; $^4J_{\text{HdHf}} = 0,9$; $^4J_{\text{HdHh}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,9$); 7,74 (dd; 1He; $^3J_{\text{HeHd}} = ^3J_{\text{HeHf}} = 7,9$); 4,49 (s; 2Ha).	(50 MHz); 189,42 (Cb); 148,65 (Cg); 135,29 (Cc); 134,47 (Cd); 130,24 (Ce); 128,12 (Cf); 123,86 (Ch); 29,93 (Ca).	90-96	74

5.3. Procedimento geral para as obtenções dos intermédios α -cloroacetofenonas *orto*-substituídas.³

Em um balão de fundo redondo tritubulado de 100 mL, munido com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo e agitador mecânico, adicionaram-se 10 mmol de α -bromoacetofenona-*orto*-substituída em 20 mL de diclorometano, 100 mmol de cloreto de sódio em 10 mL de água e 5 mmol de TEBAC. Completada a adição, deixou-se o meio reacional sob vigorosa agitação por 24 horas a temperatura ambiente. Ao término, separou-se a fase orgânica e extraiu-se a fase orgânica com diclorometano (3 x), reuniu-se os extratos orgânicos lavaram-se várias vezes com água e secou-se com sulfato de magnésio. Posteriormente, filtrou-se e rotaevaporou-se o solvente e em seguida destilou-se a α -cloroacetofenona-*orto*-substituída sob pressão reduzida, ou recristalizou-se de etanol aquoso. Após a purificação de cada acetofenona clorada, checkou-se a pureza das mesmas por intermédio de cromatografia gasosa e caracterizou-se por RMN de ^1H e ^{13}C . Os dados de RMN, pontos de fusão/ebulição e rendimentos estão reunidos na **Tabela 33**.

³ Starks C. M.; Liotta C. *Phase Transfer Catalysis – Principles and Techniques*, Academic Press, New York, 1978.

Tabela 33 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C , pontos de fusão/ebulição e rendimentos obtidos para as α -bromoacetofenonas-*orto*-substituídas.

Comp.	Subst. Y	^1H : (CDCl_3 / TMS); δ = ppm; J = Hz; (300 MHz)	^{13}C : (CDCl_3 / TMS); δ = ppm; J = Hz; (75 MHz)	p.e./p.f.	rend.(%)
1	<i>o</i> -MeO	7,86 (dd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,8$); 7,52 (ddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,8$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,2$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,4$); 6,98-7,06 (m; 2H = 1H _e + 1H _g); 4,80 (s; 2H _a); 3,94 (s; 3H _i).	192,47 (C _b); 159,20 (C _h); 135,08 (C _f); 131,53 (C _d); 125,19 (C _c); 121,64 (C _e); 111,90 (C _g); 55,95 (C _i); 51,29 (C _a).	62-64	83
2	<i>o</i> -Me	7,63-7,59 (m; 1H _d); 7,45-7,39 (m; 1H _f); 7,30-7,25 (m; 2H = 1H _e + 1H _g); 4,63 (s; 2H _a); 2,51 (s; 3H _i).	194,32 (C _b); 139,37 (C _c); 134,78 (C _h); 132,34 (C _f); 132,29 (C _g); 128,67 (C _d); 125,86 (C _e); 47,77 (C _a); 21,21 (C _i).	40-41 (0,01)	93
3	<i>o</i> -F	7,94 (ddd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = ^4J_{\text{HdF}} = 7,6$); 7,60 (dddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,2$; $^3J_{\text{HeHf}} = 7,6$; $^3J_{\text{HeHd}} = 7,6$); 7,17 (ddd; 1H _g ; $^4J_{\text{HgHe}} = 1,2$; $^3J_{\text{HgHf}} = 8,1$; $^3J_{\text{HgF}} = 11,4$); 4,73 (d; 2H _a ; $^5J_{\text{HaF}} = 2,7$).	189,25 (d; C _b ; $^3J_{\text{CbF}} = 3,8$); 161,93 (d; C _h ; $^1J_{\text{ChF}} = 252,4$); 135,67 (d; C _f ; $^3J_{\text{CfF}} = 8,7$); 131,24 (d; C _d ; $^3J_{\text{CdF}} = 2,7$); 124,97 (d; C _e ; $^4J_{\text{CeF}} = 3,3$); 123,08 (d; C _c ; $^2J_{\text{CcF}} = 13,6$); 116,72 (d; C _g ; $^2J_{\text{CgF}} = 23,5$); 49,86 (d; C _a ; $^4J_{\text{CaF}} = 11,5$).	38-40 (0,01)	88
4	<i>o</i> -Cl	7,57-7,54 (m; 1H _d); 7,46-7,34 (m; 3H = 1H _e + 1H _f + 1H _g); 4,70 (s; 2H _a).	194,22 (C _b); 136,43 (C _c); 132,84 (C _f); 131,42 (C _h); 130,69 (C _d); 130,02 (C _g); 127,26 (C _e); 48,56 (C _a).	50-51 (0,01)	83
5	<i>o</i> -Br	7,64-7,61 (m; 1H _d); 7,46-7,33 (m; 3H = 1H _e + 1H _f + 1H _g); 4,67 (s; 2H _a).	195,05 (C _b); 138,69 (C _c); 133,77 (C _f); 132,54 (C _g); 129,38 (C _d); 127,64 (C _e); 119,07 (C _h); 47,97 (C _a).	67-68 (0,01)	83
6	<i>o</i> -NO ₂	8,23 (ddd; 1H _g ; $^5J_{\text{HfHd}} = 0,3$; $^4J_{\text{HgHe}} = 1,2$; $^3J_{\text{HgHf}} = 8,4$); 7,80 (ddd; 1H _e ; $^4J_{\text{HeHg}} = 1,2$; $^3J_{\text{HeHd}} = ^3J_{\text{HeHf}} = 7,5$); 7,68 (ddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,5$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,5$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,4$); 7,45 (ddd; 1H _d ; $^5J_{\text{HdHg}} = 0,3$; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,5$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,5$); 4,48 (s; 2H _a).	195,35 (C _b); 145,53 (C _h); 135,00 (C _c); 134,72 (C _e); 131,29 (C _f); 128,50 (C _d); 124,39 (C _g); 47,62 (C _a).	60-62	54

5.4. Procedimento geral para as obtenções dos intermediários α -iodo-acetofenonas-*orto*-substituídas.⁴

Em um balão de fundo redondo tritubulado 50 mL, munido com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo uma solução de iodeto de potássio (5 mmol) em 5 mL de acetona anidra, adicionaram-se lentamente 5 mmol da α -bromoacetofenona-*orto*-substituída em 10 mL de acetona anidra. Efetuou-se a reação a temperatura ambiente e sob a proteção da luz. Manteve-se a agitação por 30 min a temperatura ambiente, filtrou-se o precipitado de brometo de potássio e lavou-se o mesmo com acetona anidra. Posteriormente, rotaevaporou-se o solvente e as α -iodo-acetofenonas-*orto*-substituídas foram analisadas por RMN de ^1H de uma amostra do material bruto para cada reação, verificando-se a total conversão da acetofenona bromada no produto desejado, sem haver a necessidade de purificação.

Todos os compostos preparados desta série de acetofenonas iodadas foram caracterizados por RMN de ^1H e ^{13}C e os rendimentos obtidos estão apresentados na **Tabela 34**.

A razão de não ter sido efetuado um processo de purificação deve-se ao fato das conversões terem sido totais (verificadas por RMN de ^1H) e também para evitar decomposições dos produtos iodados com exposição prolongada à luz.

⁴ Rheinboldt H.; Perrin M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1947**, 69, 3148.

Tabela 34 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C e rendimentos das α -iodo-acetofenonas-*orto*-substituídas.

Comp.	Subst. Y	^1H : (CDCl_3 / TMS); δ = ppm; J = Hz; (300 MHz)	^{13}C : (CDCl_3 / TMS); δ = ppm; J = Hz; (75 MHz)	rend. (%)
13	<i>o</i> -MeO	7,81 (dd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,5$); 7,50 (ddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,8$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,2$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,4$); 6,97-7,05 (m; 2H = 1H _e + 1H _g); 4,49 (s; 2H _a); 3,95 (s; 3H _i).	194,12 (C _b); 158,92 (C _h); 134,88 (C _f); 132,04 (C _d); 124,65 (C _c); 121,21 (C _e); 111,88 (C _g); 55,97 (C _i); 9,87 (C _a).	93
14	<i>o</i> -Me	7,66-7,62 (m; 1H _d); 7,40-7,35 (m; 1H _f); 7,25-7,20 (m; 1H _e + 1H _g); 4,29 (s; 2H _a); 2,48 (s; 3H _i).	195,41 (C _b); 139,43 (C _c); 134,34 (C _h); 132,05 (C _f + C _g); 128,73 (C _d); 125,64 (C _e); 21,18 (C _i); 5,91 (C _a).	91
15	<i>o</i> -F	7,93 (ddd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,8$; $^3J_{\text{HdHe}} = ^4J_{\text{HdF}} = 7,5$); 7,57 (dddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,8$; $^4J_{\text{HfF}} = 5,1$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,5$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,1$); 7,26 (ddd; 1H _e ; $^4J_{\text{HeHg}} = 1,2$; $^3J_{\text{HeHf}} = ^3J_{\text{HeHd}} = 7,5$); 7,17 (ddd; 1H _g ; $^4J_{\text{HgHe}} = 1,2$; $^3J_{\text{HgHf}} = 8,4$; $^3J_{\text{HgF}} = 12,0$); 4,43 (d; 2H _a ; $^5J_{\text{HaF}} = 2,1$).	190,54 (d; C _b ; $^3J_{\text{CbF}} = 3,8$); 161,49 (d; $^1J_{\text{ChF}} = 253,5$); 135,41 (d; C _f ; $^3J_{\text{CfF}} = 9,3$); 131,70 (d; C _e ; $^4J_{\text{CeF}} = 2,2$); 124,77 (d; C _f ; $^3J_{\text{CfF}} = 3,2$); 122,41 (d; C _c ; $^2J_{\text{CcF}} = 12,0$); 116,65 (d; C _g ; $^2J_{\text{CgF}} = 24,1$); 7,58 (d; C _a ; $^4J_{\text{CaF}} = 9,2$).	90
16	<i>o</i> -Cl	7,59-7,56 (m; 1H _d); 7,44-7,32 (m; 3H = 1H _e + 1H _f + 1H _g); 4,45 (s; 2H _a).	195,05 (C _b); 136,35 (C _c); 132,71 (C _f); 131,36 (C _h); 130,61 (C _d); 130,12 (C _g); 127,18 (C _e); 6,31 (C _a).	89
17	<i>o</i> -Br	7,64-7,61 (m; 1H _d); 7,52-7,49 (m; 1H _g); 7,42-7,31 (m; 2H = 1H _e + 1H _f); 4,43 (s; 2H _a).	196,04 (C _b); 138,56 (C _c); 133,67 (C _f); 132,34 (C _g); 130,18 (C _d); 127,50 (C _e); 119,15 (C _h); 5,86 (C _a).	85
18	<i>o</i> -NO ₂	8,21 (dd; 1H _g ; $^4J_{\text{HgHe}} = 1,2$; $^3J_{\text{HgHf}} = 8,4$); 7,77 (ddd; 1H _e ; $^4J_{\text{HeHg}} = 1,2$; $^3J_{\text{HeHd}} = ^3J_{\text{HeHf}} = 7,5$); 7,67 (ddd; 1H _f ; $^4J_{\text{HfHd}} = 1,5$; $^3J_{\text{HfHe}} = 7,5$; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,4$); 7,59 (dd; 1H _d ; $^4J_{\text{HdHf}} = 1,5$; $^3J_{\text{HdHe}} = 7,5$); 4,25 (s; 2H _a).	194,86 (C _b); 145,52 (C _h); 134,86 (C _c); 134,52 (C _e); 131,19 (C _f); 130,40 (C _d); 124,53 (C _g); 5,91 (C _a).	90

5.5. Reações entre α -halo-acetofenonas *orto* e *meta*-substituídas com trietilfosfíto (Reações de Perkow x Michaelis-Arbuzov).

5.5.1. Método Geral:⁵

Em um balão de fundo redondo tritubulado, munido com funil de adição com equalizador de pressão, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, adicionaram-se a α -halo-acetofenona *orto* e *meta*-substituída e tolueno anidro. Ajustou-se a temperatura do banho de óleo de silicone a ~80 °C, em seguida, adicionou-se o trietilfosfíto. Acompanhou-se o progresso de cada reação por cromatografia em fase gasosa até que toda a α -halo-acetofenona *orto* e *meta*-substituída fosse consumida. Ao término, rotaevaporou-se o tolueno, eliminou-se o excesso do trietilfosfíto com o auxílio de uma bomba de vácuo e separou-se a mistura isomérica por coluna cromatográfica preenchida com sílica gel (proporção de 30:1 de sílica/amostra, respectivamente em grama), utilizou-se como eluente uma mistura de *n*-hexano/acetona na proporção 3:1 em volume. Os rendimentos apresentados são baseados na α -halo-acetofenona *orto* e *meta*-substituída.

5.5.1.1. Reação entre α -bromo-*orto*-metoxiacetofenona e trietilfosfíto.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,15 g (5,00 mmol) de α -bromo-*orto*-metoxiacetofenona (7) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfíto, obtiveram-se 1,31 g (4,60 mmol; 92%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-*orto*-metoxiacetofenona (38) e enolfosfato correspondente (26). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 53:47 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

5.5.1.2. Reação entre α -cloro-*orto*-metoxiacetofenona e trietilfosfíto.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 0,92 g (5,0 mmol) de α -cloro-*orto*-metoxiacetofenona (1) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfíto, obteve-se 1,21 g (4,25 mmol; 85%) do enolfosfato correspondente (26). O único isômero foi purificado por cromatografia em coluna.

⁵ Liu H.; Rose P. A.; Sasaki D. J. *Can. J. Chem.*, **1991**, 69, 934.

5.5.1.3. Reação entre α -iodo-orto-metoxiacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,38 g (5,00 mmol) de α -iodo-orto-metoxiacetofenona (13) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,29 g (4,50 mmol; 90%) da mistura isomérica do α -dietoxifosforil-orto-metoxiacetofenona (28) e enolfosfato correspondente (26). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 77:23 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (38): [nomenclatura IUPAC: 2-(2'-metoxifenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$ (286,26): C 54,54% H 6,69%

Encontrado: C 54,31% H 6,75%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (38) (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C no apêndice 1 páginas 244 e 245):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,71 (ddd; 1Hf; $^5J_{\text{HfHi}} = 0,6$ Hz; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,48 (ddd; 1Hh; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,5$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = 8,4$ Hz); 7,03-6,95 (m; 2H = 1Hg + 1Hi); 4,11 (dq; 4Hb; $^3J_{\text{HbHa}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HbP}} = 14,1$ Hz); 3,93 (s; 3HI); 3,82 (d; 2Hc; $^2J_{\text{HcP}} = 21,9$ Hz); 1,24 (dt; 6Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 193,45 (d; Cd; $^2J_{\text{CdP}} = 7,6$ Hz); 158,67 (Cj); 134,24 (Ch); 130,95 (Cf); 127,75 (Ce); 120,79 (Cg); 111,56 (Ci); 62,25 (d; 2Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 55,62 (Cl); 42,54 (d; Cc; $^1J_{\text{CcP}} = 129,5$ Hz); 16,25 (d; 2Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3079 ($\nu_{\text{C-H}}$ arom.); 2983, 2940 e ($\nu_{\text{C-H}}$ alif.); 1676 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1599 e 1580 ($\nu_{\text{C=C}}$ arom.); 1295 e 1258 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1052 e 1030 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 964 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (26):
[nomenclatura IUPAC: 1-(2'-metoxifenil)vinil-fosfato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$ (286,26): C 54,54% H 6,69%

Encontrado: C 54,74% H 6,89%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento relativos ao composto (26):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,53 (dd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,31 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,5$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = 8,4$ Hz); 6,99-6,91 (m; 2H = 1H_g + 1H_i); 5,46 [dd_{(t} aparente); 1H_d; $^2J_{\text{HdHd'}} = ^4J_{\text{HdP}} = 2,1$ Hz]; 5,38 (dd; 1H_{d'}; $^2J_{\text{Hd'Hd}} = ^4J_{\text{Hd'P}} = 2,1$ Hz); 4,25-4,07 (m; 4H_b); 3,87 (s; 3H_l); 1,32 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 157,22 (C_j); 149,29 (C_c); 130,08 (C_h); 128,96 (C_f); 123,90 (C_e); 120,33 (C_g); 111,21 (C_i); 102,76 (C_d); 64,30 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,1$ Hz); 55,52 (C_l); 16,06 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz).

5.5.2.1. Reação entre α -bromo-orto-metilacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,06 g (5,00 mmol) de α -bromo-orto-metilacetofenona (8) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,01 g (3,75 mmol; 75%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-metilacetofenona (39 e enolfosfato correspondente (27). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 74:26 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

5.5.2.2. Reação entre α -cloro-orto-metilacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 0,84 g (5,0 mmol) de α -cloro-orto-metilacetofenona (2) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,21 g (4,50 mmol; 90%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-metilacetofenona (39) e enolfosfato correspondente (27). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 15:85 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

5.5.2.3. Reação entre α -iodo-orto-metilacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,3 g (5,0 mmol) de α -iodo-orto-metila-cetofenona (14) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito obtiveram-se 1,21 g (4,50 mmol; 90%) da α -dietoxifosforil-orto-metilacetofenona (39). O único isômero foi purificado por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (39): [nomenclatura IUPAC: 2-(2'-metilfenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila].

▪ Composto descrito na literatura.⁶

N.R. = [67257-38-9]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (39):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,75 (dd; 1Hf; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,39 (ddd; 1Hh; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = ^3J_{\text{HhHi}} = 7,2$ Hz); 7,31-7,23 (m; 2H = 1Hg + 1Hi); 4,16-4,06 (m; 4Hb); 3,59 (d; 2Hc; $^2J_{\text{HcP}} = 22,5$ Hz); 2,51 (s; 3HI); 1,26 (dt; 6Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 0,3$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz).

⁶ Mathey, F.; Savignac, Ph. *Tetrahedron*, **1978**, 34(6), 649.

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 195,07 (d; Cd; $^2J_{\text{CdP}} = 6,7$ Hz); 138,88 (Ce); 137,51 (Cj); 131,98 (Ch); 131,86 (Ci); 129,57 (Cf); 125,71 (Cg); 62,54 (d; 2Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 41,26 (d; Cc; $^1J_{\text{CcP}} = 127,8$ Hz); 21,21 (Cl); 16,25 (d; 2Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 5,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3065 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2981, 2933, 2907 e 2868 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1687 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1603 e 1573 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1298 e 1258 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1059 e 1030 ($\nu_{\text{ass P-O-C}}$); 966 ($\nu_{\text{ass P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (27): [nomenclatura IUPAC: 1-(2'-metilfenil)-vinil-fosfato de dietila].

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$ (270,26): C 57,77% H 7,09%

Encontrado: C 57,54% H 7,20%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (27):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,39-7,36 (m; 1Hf); 7,28-7,15 (m; 3H = 1Hg + 1Hh + 1Hi); 5,31 [dd_(t aparente); 1hd; $^4J_{\text{HdP}} = ^2J_{\text{HdHd}'} = 2,1$ Hz]; 4,84 [dd_(t aparente); 1Hd'; $^4J_{\text{Hd'P}} = ^2J_{\text{Hd'Hd}} = 2,1$ Hz]; 4,19-4,00 (m; 4Hb); 2,42 (s; 3HI); 1,28 (dt; 6Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 153,49 (d; Cc; $^2J_{\text{CcP}} = 8,7$ Hz); 136,42 (Cj); 135,43 (d; Ce; $^4J_{\text{CeP}} = 5,5$ Hz); 130,54 (Cf); 129,35 (Ch); 129,14 (Ci); 125,71 (Cg); 101,84 (d; Cd; $^3J_{\text{CdP}} = 4,9$ Hz); 64,40 (d; 2Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 20,41 (Cl); 16,13 (d; 2Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 7,1$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3065 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3023 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 2983, 2930, 2909 e 2868 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1647 ($\nu_{\text{C=C alif.}}$); 1602 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1293, 1274 e 1260 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1062, 1035 e 1003 ($\nu_{\text{ass.P-O-C}}$).

5.5.3.1. Reação entre α -bromo-orto-fluoracetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,08 g (5,00 mmol) de α -bromo-orto-fluoracetofenona (9) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,09 g (4,00 mmol; 80%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-fluoracetofenona (40) e enolfosfato correspondente (28). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 39:61 respectivamente. Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia em coluna.

5.5.3.2. Reação entre α -cloro-orto-fluoracetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 0,86 g (5,0 mmol) de α -cloro-orto-fluoracetofenona (3) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 0,96 g (3,5 mmol; 70%) do enolfosfato correspondente (28). Este, por sua vez, foi purificado por cromatografia em coluna.

5.5.3.3. Reação entre α -iodo-orto-fluoracetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,32 g (5,00 mmol) de α -iodo-orto-fluoracetofenona (15) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito obtiveram-se 1,16 g (4,25 mmol; 85%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-fluoracetofenona (40) e enolfosfato correspondente (28). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 54:46 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (40):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-fluorfenil)-2-oxoetilfosfato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.⁷

N.R. = [386214-98-8]

⁷ Chemical Abstracts, **1968**, 68 (39726v), 3868.

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (40):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,86 (dddd; 1H_f; $^5J_{\text{HfHi}} = 0,3$ Hz; $^4J_{\text{HfHh}} = 2,1$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = ^4J_{\text{Hff}} = 7,6$ Hz); 7,55 (dddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 2,1$ Hz; $^4J_{\text{HhF}} = 5,1$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = 8,4$ Hz); 7,24 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HgHf}} = 7,6$ Hz); 7,14 (dddd; 1H_i; $^5J_{\text{HiHf}} = 0,3$ Hz; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 8,4$ Hz; $^3J_{\text{HiF}} = 11,4$ Hz); 4,18-4,08 (m; 4H_b); 3,71 (dd; 2H_c; $^5J_{\text{HcF}} = 1,5$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 22,5$ Hz); 1,26 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,21 (Cd); 162,02 (d; C_j; $^1J_{\text{CjF}} = 253,5$ Hz); 135,31 (d; C_h; $^3J_{\text{ChF}} = 9,3$ Hz); 131,32 (d; C_f; $^3J_{\text{CfF}} = 1,6$ Hz); 125,81 (d; C_e; $^2J_{\text{CeF}} = 13,1$ Hz); 124,77 (d; C_g; $^4J_{\text{CgF}} = 3,2$ Hz); 116,87 (d; C_i; $^2J_{\text{CiF}} = 23,5$ Hz); 62,71 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 42,69 (dd; C_c; $^4J_{\text{CcF}} = 7,9$ Hz; $^1J_{\text{CcP}} = 129,2$ Hz); 16,42 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3084 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2932, 2908 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1688 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1611 e 1578 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1292 e 1263 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1214 ($\nu_{\text{C-F}}$); 1061 e 1030 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 968 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (28):
[nomenclatura IUPAC: 1-(2'-fluorfenil)vinil-fosfato de dietila]

- Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{FO}_4\text{P}$ (274,22): C 52,56% H 5,88%

Encontrado: C 52,07% H 5,89%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (28):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,58 (ddd; 1Hf; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = ^4J_{\text{HfF}} = 7,8$ Hz); 7,31 (dddd; 1Hh; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,8$ Hz; $^4J_{\text{HhF}} = 5,1$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,8$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = 8,4$ Hz); 7,15 (ddd; 1Hg; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz); 7,08 (ddd; 1Hi; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 8,4$ Hz; $^3J_{\text{HiF}} = 11,4$ Hz); 5,46 (dd; 1Hd; $^2J_{\text{HdHd}'} = 2,7$ Hz; $^4J_{\text{HdP}} = 4,6$ Hz); 5,42 [ddd(dt aparente); 1Hd']; $^5J_{\text{Hd}'} = 0,6$ Hz; $^4J_{\text{Hd}'} = ^2J_{\text{Hd}'} = 2,7$ Hz]; 4,29-4,11 (m; 4Hb); 1,34 (dt; 6Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 160,09 (d; Cj; $^1J_{\text{CjF}} = 250,8$ Hz); 147,21 (dd; Cc; $^3J_{\text{CcF}} = 3,3$ Hz; $^2J_{\text{CcP}} = 7,6$ Hz); 130,50 (d; Ch; $^3J_{\text{ChF}} = 8,7$ Hz); 128,72 (d; Cf; $^3J_{\text{CfF}} = 2,2$ Hz); 124,08 (d; Cg; $^4J_{\text{CgF}} = 3,3$ Hz); 122,73 (dd; Ce; $^3J_{\text{CeP}} = 5,5$ Hz; $^2J_{\text{CeF}} = 10,9$ Hz); 116,22 (d; Ci; $^2J_{\text{CiF}} = 22,4$ Hz); 103,35 (dd; Cd; $^4J_{\text{CdF}} = 3,8$ Hz; $^3J_{\text{CdP}} = 10,3$ Hz); 64,62 (d; Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 16,07 (d; Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3088 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3043 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 2984, 2940, 2933, 2910 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1634 ($\nu_{\text{C=C alif.}}$); 1613 e 1581 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1274 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1223 ($\nu_{\text{C-F}}$); 1063, 1035 e 1011 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$).

5.5.4.1. Reação entre α -bromo-orto-cloroacetofenona e trietilfosfíto.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,17 g (5,00 mmol) de α -bromo-orto-cloroacetofenona (10) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfíto, obtiveram-se 1,31 g (4,50 mmol; 90%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-cloroacetofenona (41) e enolfosfato correspondente (29). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 40:60 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

5.5.4.2. Reação entre α -cloro-orto-cloroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 0,94 g (5,0 mmol) de α -cloro-orto-cloroacetofenona (4) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obteve-se 1,19 g (4,10 mmol; 82%) do único isômero formado relativo ao enolfosfato (29). Este, por sua vez, foi purificado por cromatografia em coluna.

5.5.4.3. Reação entre α -iodo-orto-cloroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,4 g (5,0 mmol) de α -iodo-orto-cloroacetofenona (16) em 20 mL de tolueno, e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito obtiveram-se 1,1 g (3,8 mmol; 76%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-cloroacetofenona (41) e enolfosfato correspondente (29). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 47:53 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (41):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-clorofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.⁸

N.R. = [127678-04-0]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (41):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,60-7,57 (m; 1H_f); 7,43-7,32 (m; 3H = 1H_g + 1H_h + 1H_i); 4,11 (dq; 4H_b; $^4J_{\text{HbP}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HbHa}} = 6,9$ Hz); 3,72 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 22,2$ Hz); 1,26 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz).

⁸ Lee, K.; Oh, D. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1989**, 10(6), 613.

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 194,21 (Cd); 138,78 (Ce); 132,27 (Ch); 131,14 (Cj); 130,52 (Cf); 130,01 (Ci); 126,98 (Cg); 62,65 (d; 2Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 42,24 (d; Cc; $^3J_{\text{CcP}} = 128,3$ Hz); 16,22 (d; 2Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3072 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2982, 2932, 2909 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1702 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1621 e 1592 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1289 e 1264 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1057 e 1029 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 969 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (29):
[nomenclatura IUPAC: 1-(2'-clorofenil)vinil-fosfato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClO}_4\text{P}$ (290,68): C 49,58% H 5,55%

Encontrado: C 49,19% H 5,72%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (29):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,52-7,46 (m; 1Hf); 7,42-7,36 (m; 1Hi); 7,32-7,23 (m; 2H = 1Hg + 1Hh); 5,42 (dd; 1Hd; $^2J_{\text{HdHd}'} = ^4J_{\text{HdP}} = 2,7$ Hz); 5,06 (dd; 1Hd'; $^2J_{\text{Hd'Hd}} = ^4J_{\text{Hd'P}} = 2,7$ Hz); 4,23-4,01 (m; 4Hb); 1,30 (dt; 6Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 150,53 (d; Cc; $^2J_{\text{CcP}} = 7,6$ Hz); 134,54 (d; Ce; $^3J_{\text{CeP}} = 6,0$ Hz); 132,51 (Cj); 130,77 (Ch); 130,22 (Cf); 130,10 (Ci); 126,71 (Cg); 103,26 (d; Cd; $^3J_{\text{CdP}} = 4,3$ Hz); 64,43 (d; 2Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 16,01 (d; 2Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 6,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3073 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3061 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 2983, 2932, 2909 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1649 ($\nu_{\text{C=C alif.}}$); 1594 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1286 e 1273 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1068, 1037 e 1004 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$).

5.5.5.1. Reação entre α -bromo-orto-bromoacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,39 g (5,00 mmol) de α -bromo-orto-bromoacetofenona (11) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,46 g (4,35 mmol; 87%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-bromoacetofenona (42) e enolfosfato correspondente (30). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 40:60 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia de coluna.

5.5.5.2. Reação entre α -cloro-orto-bromoacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,17 g (5,00 mmol) de α -cloro-orto-bromoacetofenona (5) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obteve-se 1,52 g (4,55 mmol; 91%) do único isômero formado relativo ao enolfosfato (30). Este, por sua vez, foi purificado por cromatografia em coluna.

5.5.5.3. Reação entre α -iodo-orto-bromoacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,62 g (5,00 mmol) de α -iodo-orto-bromoacetofenona (17) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,39 g (4,15 mmol; 83%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-orto-bromoacetofenona (42) e enolfosfato correspondente (30). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 47:53 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero 42: [nomenclatura IUPAC: 2-(2'-bromofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrO}_4\text{P}$ (335,13): C 43,01% H 4,81%

Encontrado: C 42,87% H 4,89%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (42):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,62-7,54 (m; 2H = 1H_d + 1H_i); 7,42-7,28 (m; 2H = 1H_g + 1H_h); 4,17-7,07 (m; 4H_b); 3,70 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 22,2$ Hz); 1,27 (t; 6H_a; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 194,93 (d; C_d; $^2J_{\text{CdP}} = 6,9$ Hz); 140,92 (C_e); 133,71 (C_h); 132,11 (C_i); 129,82 (C_f); 127,45 (C_g); 118,99 (C_j); 62,65 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,3$ Hz); 42,08 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 127,6$ Hz); 16,23 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3071 e 3060 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2933, 2908 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1703 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1287 e 1261 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1053 e 1028 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 970 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (30):
[nomenclatura IUPAC: 1-(2'-bromofenil)vinil-fosfato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{BrO}_4\text{P}$ (335,13): C 43,01% H 4,81%

Encontrado: C 42,66% H 4,92%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (30):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,60 (dd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,5$ Hz); 7,47 (dd; 1H_i; $^3J_{\text{HiHh}} = 7,5$ Hz); 7,31 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,5$ Hz); 7,21 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = ^3J_{\text{HhHg}} = 7,5$ Hz); 5,39 [dd(_t aparente); 1H_d; $^2J_{\text{HdHd'}} = ^4J_{\text{HdP}} = 2,4$ Hz];

5,01 [dd_{(t} aparente); 1H_d^a; $^2J_{Hd^aHd} = ^4J_{Hd^aP} = 2,4$ Hz]; 4,21-4,08 (m; 4H_b^a); 1,31 (dt; 6H_a^a; $^4J_{HaP} = 0,9$ Hz; $^3J_{HaHb} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 151,77 (d; C_c^a; $^2J_{CcP} = 8,2$ Hz); 136,78 (d; C_e^a; $^3J_{CeP} = 6,0$ Hz); 133,30 (C_h^a); 131,14 (C_i^a); 130,34 (C_f^a); 127,22 (C_g^a); 122,01 (C_j^a); 103,11 (d; C_d^a; $^3J_{CdP} = 4,3$ Hz); 64,47 (d; 2C_b^a; $^2J_{CbP} = 6,0$ Hz); 16,03 (d; 2C_a^a; $^3J_{CaP} = 7,1$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3072 (ν_{C-H arom.}); 3058 (ν_{C-H alif.}); 2984, 2932, 2911 e 2870 (ν_{C-H alif.}); 1650 (ν_{C=C alif.}); 1590 e 1564 (ν_{C=C arom.}); 1287 (ν_{P=O}); 1068, 1037 e 1004 (ν_{ass. P-O-C}).

5.5.6.1. Reação entre α-bromo-orto-nitroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,22 g (5,00 mmol) de α-bromo-orto-nitroacetofenona (12) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,28 g (4,25 mmol; 85%) da mistura isomérica de α-dietoxifosforil-orto-nitroacetofenona (43) e enolfosfato correspondente (31). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 25:75 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

5.5.6.2. Reação entre α-cloro-orto-nitroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,0 g (5,0 mmol) de α-cloro-orto-nitroacetofenona (6) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obteve-se 1,38 g (4,60 mmol; 92%) do único isômero formado, relativo ao enolfosfato (31). Este, por sua vez, foi purificado por cromatografia em coluna.

5.5.6.3. Reação entre α-iodo-orto-nitroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,45 g (5,00 mmol) de α-iodo-orto-nitroacetofenona (18) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito obtiveram-se 1,16 g (3,85 mmol; 77%) da mistura isomérica de α-dietoxifosforil-orto-nitroacetofenona (43)

e enolfosfato correspondente (31). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 55:45 respectivamente. Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (43):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.⁹

N.R. = [49666-94-6]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (43):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,12-8,09 (m; 1H_g); 7,75-7,70 (m; 1H_e); 7,63-7,57 (m; 2H = 1H_f + 1H_h); 4,15-4,05 (m; 4H_b); 3,49 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 21,9$ Hz); 1,26 (t; 6H_a; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 193,61 (C_d); 145,60 (C_j); 137,26 (C_e); 134,36 (C_g); 130,97 (C_h); 128,89 (C_f); 124,15 (C_i); 62,79 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 42,48 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 127,9$ Hz); 16,26 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,5$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3072 (ν_{C-H arom.}); 2983, 2934, 2910 e 2869 (ν_{C-H alif.}); 1712 (ν_{C=O}); 1615 e 1575 (ν_{C=C arom.}); 1532 (ν_{ass. NO₂}); 1347 (ν_{sim. NO₂}); 1279, 1267 e 1255 (ν_{P=O}); 1060 e 1028 (ν_{ass. P-O-C}); 971 (ν_{sim. P-O-C}).

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (31):
[nomenclatura IUPAC: 1-(2'-nitrofenil)vinil-fosfato de dietila]

⁹ Corbel, B; L'Hostis-Kervella, I.; Haelters, J. -P. *Synth. Commun.* **1996**, 26(13), 2561.

- Composto descrito na literatura.¹⁰

N.R. = [54109-23-8]

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (31):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,88-7,84 (m; 1H_i); 7,65-7,51 (m; 3H = 1H_f + 1H_g + 1H_h); 5,37 (dd; 1H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 1,8$ Hz; $^2J_{\text{HdHd}'} = 3,0$ Hz); 5,08 (dd; 1H_{d'}; $^4J_{\text{HdP}} = 1,8$ Hz; $^2J_{\text{Hd'Hd}} = 3,0$ Hz); 4,21-4,04 (m; 4H_b); 1,30 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 150,11 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 7,1$ Hz); 148,21 (C_j); 132,67 (C_g); 131,38 (C_h); 130,44 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 7,1$ Hz); 130,11 (C_f); 124,18 (C_i); 101,79 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,8$ Hz); 64,72 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 15,97 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3071 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2940, 2932, 2911 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1648 ($\nu_{\text{C=C alif.}}$); 1610 e 1577 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1537 ($\nu_{\text{ass. NO}_2}$); 1359 ($\nu_{\text{sim. NO}_2}$); 1293 e 1275 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1059, 1037 e 1003 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$).

5.5.7. Reação entre α -bromo-*meta*-metoxiacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,15 g (5,00 mmol) de α -bromo-*meta*-metoxiacetofenona (19) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,22 g (4,25 mmol; 85%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (44) e enolfosfato correspondente (32). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 53:47 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

¹⁰ Baboulene, M.; Sturtz, G. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1974**, 7-8(Pt. 2), 1585.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (44):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metoxifenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.¹¹

N.R. = [18276-86-3]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (44):

RMN de ^1H (500 MHz); δ (ppm): 7,59 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 0,8$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,0$ Hz); 7,54 (dd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHf}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HjHh}} = 2,6$ Hz); 7,38 [dd_(t aparente); 1H_g; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 8,0$ Hz]; 7,14 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 0,8$ Hz; $^4J_{\text{HhHj}} = 2,6$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 8,0$ Hz); 4,19-4,10 (m; 4H_b); 3,86 (s; 3H_i); 3,62 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 22,7$ Hz); 1,29 (t; 6H_a; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 191,78 (d; C_d; $^2J_{\text{CdP}} = 6,6$ Hz); 159,89 (C_i); 137,98 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 1,9$ Hz); 126,61 (C_g); 121,91 (C_f); 120,42 (C_h); 112,94 (C_j); 62,68 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,3$ Hz); 55,50 (C_i); 38,67 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 129,37$ Hz); 16,27 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3079 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2983, 2938, 2910, 2869 e 2837 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1684 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1601 e 1586 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1278 e 1262 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1058 e 1028 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 969 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (32):
[nomenclatura IUPAC: 1-(3'-metoxifenil)vinil-fosfato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.¹⁰

N.R. = [18276-73-8]

¹¹ Arcoria, A.; Fisichella, S. *Ann. Chim. (Rome)*, **1967**, 57(11), 1228.

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (32) (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C no apêndice 1 páginas 246 e 247):

RMN de ^1H (500 MHz); δ (ppm): 7,27 (dd; 1H_g; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 8,0$ Hz); 7,18 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 2,0$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 8,0$ Hz); 7,12 (dd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHf}} = ^4J_{\text{HjHh}} = 2,0$ Hz); 6,89 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HhHj}} = 2,0$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 8,0$ Hz); 5,28 [dd_{(t} aparente); 1H_d; $^2J_{\text{HdHd}'} = ^4J_{\text{HdP}} = 2,7$ Hz]; 5,23 (dd; 1H_{d'}; $^2J_{\text{Hd'Hd}} = ^4J_{\text{Hd'P}} = 2,7$ Hz); 4,25-4,15 (m; 4H_b); 3,82 (s; 3H_l); 1,34 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 1,0$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,0$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 159,68 (C_i); 152,22 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 7,7$ Hz); 135,80 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 6,9$ Hz); 129,45 (C_g); 117,83 (C_f); 114,64 (C_h); 111,07 (C_j); 97,60 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,4$ Hz); 64,55 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 55,32 (C_l); 16,11 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3082 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3039 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 2984, 2958, 2941, 2911 e 2835 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1636 ($\nu_{\text{C=C alif.}}$); 1601 e 1581 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1288 e 1272 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1037 e 1008 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$).

5.5.8. Reação entre α -bromo-meta-metilacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,06 g (5,00 mmol) de α -bromo-meta-metilacetofenona (20) em 20 mL de tolueno e adicionou-se 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,28 g (4,75 mmol; 95%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-meta-metilacetofenona (45) e enolfosfato correspondente (33). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 59:41 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento relativos ao composto (33):

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 7,82-7,75 (m; 2H = 1H_f + 1H_l); 7,45-7,35 (m; 2H = 1H_g + 1H_h); 5,33 (dd; 1H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 2,4$ Hz; $^2J_{\text{HdHd}'} = 3,0$ Hz); 5,29 (dd; 1H_{d'}; $^4J_{\text{Hd}'\text{P}} = 2,1$ Hz; $^2J_{\text{Hd}'\text{Hd}} = 3,0$ Hz); 4,28-4,10 (m; 4H_b); 2,38 (s; 3H_j); 1,34 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 152,35 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 6,5$ Hz); 137,66 (C_i); 135,22 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 4,8$ Hz); 134,51 (C_h); 129,20 (C_l); 128,31 (C_g); 125,82 (C_f); 97,48 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,5$ Hz); 63,75 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 21,63 (C_j); 16,45 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 5,5$ Hz).

5.5.9. Reação entre α -bromo-*meta*-fluoracetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,08 g (5,00 mmol) de α -bromo-*meta*-fluoracetofenona (21) em 20 mL de tolueno e adicionou-se 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,18 g (4,30 mmol; 86%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-*meta*-fluoracetofenona (46) e enolfosfato correspondente (34). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 45:55 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (46): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-fluorfenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

- Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₉FO₄P (274,22): C 52,56% H 5,88%

Encontrado: C 52,31% H 5,59%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (46):

RMN de ¹H (300 MHz); δ (ppm): 7,81 (ddd; 1H_f; ⁴J_{HfHh} = 0,9 Hz; ⁴J_{HfHj} = 1,8 Hz; ³J_{HfHg} = 7,8 Hz); 7,75 (ddd; 1H_j; ⁴J_{HjHf} = ⁴J_{HjHh} = 1,8 Hz; ³J_{HjF} = 9,6 Hz); 7,45 (ddd; 1H_g; ⁴J_{HgF} = 5,4 Hz; ³J_{HgHf} = ³J_{HgHh} = 7,8 Hz); 7,33 (dddd; 1H_h; ⁴J_{HhHf} = 0,9 Hz; ⁴J_{HhHj} = 1,8 Hz; ³J_{HhHg} = ³J_{HhF} = 7,8 Hz); 4,25-4,15 (m; 4H_b); 3,82 (d; 2H_c; ²J_{HcP} = 22,5 Hz); 1,30 (dt; 6H_a; ⁴J_{HaP} = 0,9 Hz; ³J_{HaHb} = 7,2 Hz).

RMN de ¹³C (75 MHz); δ (ppm): 190,55 (d; C_d; ²J_{CdP} = 2,5 Hz); 161,73 (d; C_i; ¹J_{CiF} = 245,3 Hz); 137,25 (dd; C_e; ³J_{CeF} = ³J_{CeP} = 6,0 Hz); 131,12 (d; C_g; ³J_{CgF} = 7,1 Hz); 125,70 (d; C_f; ⁴J_{CfF} = 2,9 Hz); 119,95 (d; C_h; ²J_{ChF} = 22,1 Hz); 116,30 (d; C_j; ²J_{CjF} = 23,2 Hz); 64,12 (d; 2C_b; ²J_{CbP} = 6,8 Hz); 39,12 (d; C_c; ¹J_{CcP} = 130,5 Hz); 16,56 (d; 2C_a; ³J_{CaP} = 6,0 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3071 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2932, 2909 e 2871 (ν_{C-H alif.}); 1689 (ν_{C=O}); 1594 e 1573 (ν_{C=C}); 1283 e 1258 (ν_{P=O}); 1058 e 1028 (ν_{ass. P-O-C}); 970 (ν_{sim. P-O-C}).

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o isômero (34): [nomenclatura IUPAC: 1-(3'-fluorfenil)vinil-fosfato de dietila]

- Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₉FO₄P (274,22): C 52,56% H 5,88%

Encontrado: C 52,43% H 5,72%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento relativos ao composto (34):

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 7,75-7,72 (m; 1H_j); 7,64-7,60 (m; 1H_f); 7,37-7,29 (m; 2H = 1H_g + 1H_h); 5,35 (dd; 1H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 2,4$ Hz; $^2J_{\text{HdHd}'} = 3,0$ Hz); 5,31 (dd; 1H_{d'}; $^4J_{\text{Hd}'\text{P}} = 2,1$ Hz; $^2J_{\text{Hd}'\text{Hd}} = 3,0$ Hz); 4,31-4,17 (m; 4H_b); 1,38 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 161,80 (d; C_i; $^1J_{\text{CiF}} = 243,8$ Hz); 153,32 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 7,3$ Hz); 135,43 (dd; C_e; $^3J_{\text{CeF}} = ^3J_{\text{CeP}} = 5,7$ Hz); 129,80 (d; C_g; $^3J_{\text{CgF}} = 6,3$ Hz); 124,60 (d; C_f; $^4J_{\text{CfF}} = 2,1$ Hz); 118,73 (d; C_h; $^2J_{\text{ChF}} = 23,3$ Hz); 115,15 (d; C_j; $^2J_{\text{CjF}} = 21,5$ Hz); 101,18 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,5$ Hz); 65,15 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 16,43 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz).

5.5.10. Reação entre α -bromo-*meta*-cloroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,17 g (5,00 mmol) de α -bromo-*meta*-cloroacetofenona (22) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,28 g (4,40 mmol; 88%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-*meta*-cloroacetofenona (47) e enolfosfato correspondente (35). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 45:55 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (47):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-clorofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClO}_4\text{P}$ (290,68): C 49,58% H 5,55%

Encontrado: C 49,27% H 5,60%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (47):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,99 (ddd; 1H_j; $^5J_{\text{HjHg}} = 0,3$ Hz; $^4J_{\text{HjHh}} = ^4J_{\text{HjHf}} = 1,8$ Hz); 7,91 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,56 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HhHj}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,8$ Hz); 7,43 (ddd; 1H_g; $^5J_{\text{HgHj}} = 0,3$ Hz; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz); 4,23-4,06 (m; 4H_b); 3,61 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 22,8$ Hz); 1,29 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,98 (d; C_d; $^2J_{\text{CdP}} = 7,1$ Hz); 138,23 (C_e); 135,19 (C_i); 133,79 (C_h); 130,17 (C_g); 129,28 (C_j); 127,48 (C_f); 63,00 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 38,95 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 128,9$ Hz); 16,46 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3073 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2985, 2934, 2908 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1689 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1594 e 1573 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1259 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1058, 1029 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 969 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (35): [nomenclatura IUPAC: 1-(3'-clorofenil)vinil-fosfato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClO}_4\text{P}$ (290,68): C 49,58% H 5,55%

Encontrado: C 49,15% H 5,71%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (35):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,57-7,56 (m; 1H_j); 7,49-7,45 (m; 1H_f); 7,34-7,26 (m; 2H = 1H_g + 1H_h); 5,31 (dd; 1H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 2,4$ Hz; $^2J_{\text{HdHd}'} = 3,0$ Hz); 5,28 (dd; 1H_{d'}; $^4J_{\text{Hd}'\text{P}} = 2,1$ Hz; $^2J_{\text{Hd}'\text{Hd}} = 3,0$ Hz); 4,30-4,15(m; 4H_b); 1,36 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 151,27 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 7,6$ Hz); 136,41 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 6,9$ Hz); 134,73 (C_i); 129,93 (C_h); 129,34 (C_g); 125,62 (C_j); 123,63 (C_f); 98,71 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,8$ Hz); 64,90 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 16,33 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3072 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2941, 2931, 2909 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1635 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1597 e 1569 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1276 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1063, 1035 e ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$).

5.5.11. Reação entre α -bromo-meta-bromoacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,39 g (5,00 mmol) de α -bromo-meta-bromoacetofenona (23) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,51 g (4,50 mmol; 90%) da mistura isomérica de α -dietoxifosforil-meta-bromoacetofenona (48) e enolfosfato correspondente (36). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 44:56 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (48): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-bromofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.¹²

N.R. = [155506-17-5]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (48):

¹² Kim, D. Y.; Mang, J. Y.; Oh, D. Y. *Synth. Commun.* **1994**, 24(5), 629.

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,14 (dd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHf}} = ^4J_{\text{HjHh}} = 1,8$ Hz); 7,95 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,72 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,37 (dd; 1H_g; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz); 4,20-4,03 (m; 4H_b); 3,61 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 22,8$ Hz); 1,29 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,65 (C_d; $^2J_{\text{CdP}} = 6,6$ Hz); 138,25 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 1,6$ Hz); 136,46 (C_h); 131,99 (C_j); 130,20 (C_g); 127,71 (C_f); 122,92 (C_i); 62,78 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 38,72 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 129,9$ Hz); 16,24 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3068 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2935, 2910 e 2871 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1689 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1595 e 1569 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1258 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1059 e 1029 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 969 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (36):
[nomenclatura IUPAC: 1-(3'-bromofenil)vinil-fosfato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BrO}_4\text{P}$ (335,13): C 43,01% H 4,81%

Encontrado: C 42,76% H 4,93%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (36):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,72 [dd(_t aparente); 1H_j; $^4J_{\text{HjHf}} = ^4J_{\text{HjHh}} = 1,8$ Hz]; 7,52 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,47 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HhHj}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,8$ Hz); 7,23 [dd(_t aparente); 1H_g; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz]; 5,30 [dd(_t aparente); 1H_d; $^2J_{\text{HdHd'}} = ^4J_{\text{HdP}} = 3,0$ Hz]; 5,27 (dd; 1H_{d'}; $^4J_{\text{Hd'P}} = 2,1$ Hz; $^2J_{\text{Hd'Hd}} = 3,0$ Hz); 4,27-4,15 (m; 4H_b); 1,36 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 150,96 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 7,6$ Hz); 136,45 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 7,1$ Hz); 132,04 (C_h); 129,96 (C_j); 128,30 (C_g); 123,87 (C_f); 122,60 (C_i); 98,54 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,8$ Hz); 64,67 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 16,09 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3069 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2932, 2910 e 2870 (ν_{C-H alif.}); 1635 (ν_{C=C alif.}); 1595 e 1564 (ν_{C=C arom.}); 1274 (ν_{P=O}); 1062, 1036 e 1007 (ν_{ass. P-O-C}).

5.5.12. Reação entre α-bromo-meta-nitroacetofenona e trietilfosfito.

Conforme descrito no método geral, partiu-se de 1,22 g (5,00 mmol) de α-bromo-meta-nitroacetofenona (24) em 20 mL de tolueno e 0,91 g (5,5 mmol) de trietilfosfito, obtiveram-se 1,38 g (4,60 mmol; 92%) da mistura isomérica de α-dietoxifosforil-meta-nitroacetofenona (49) e enolfosfato correspondente (37). A proporção isomérica obtida por cromatografia gasosa foi de 19:81 respectivamente. Os isômeros foram purificados/separados por cromatografia em coluna conforme descrito no procedimento geral.

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (49):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.⁹

N.R. = [54109-31-9]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (49):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,87 (dd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHf}} = ^4J_{\text{HjHh}} = 2,1$ Hz); 8,46 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HhHj}} = 2,1$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,8$ Hz); 8,37 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHh}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HfHj}} = 2,1$

Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,71 [dd(_t aparente); 1H_g; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz]; 4,25-4,08 (m; 4H_b); 3,69 (d; 2H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 23,1$ Hz); 1,31 (t; 6H_a; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 189,87 (d; C_d; $^2J_{\text{CdP}} = 6,6$ Hz); 148,37 (C_i); 137,64 (C_e); 134,53 (C_f); 129,83 (C_g); 127,71 (C_h); 123,89 (C_j); 62,85 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,3$ Hz); 38,99 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 127,9$ Hz); 16,14 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3087 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2986, 2933, 2909 e 2874 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1694 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1616 e 1583 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1538 ($\nu_{\text{ass. NO}_2}$); 1350 ($\nu_{\text{sim. NO}_2}$); 1260 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1057 e 1026 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 970 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

➤ Resultados obtidos das análises: RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o isômero (37):
[nomenclatura IUPAC: 1-(3'-nitrofenil)-vinil-fosfato de dietila]

▪ Composto descrito na literatura.⁹

N.R. = [35696-40-3]

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (37):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,45 (ddd; 1H_j; $^5J_{\text{HjHg}} = 0,3$ Hz; $^4J_{\text{HjHf}} = ^4J_{\text{HjHh}} = 2,1$ Hz); 8,21 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHf}} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{HhHj}} = 2,1$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,8$ Hz); 7,92 (ddd; 1H_f; $^4J_{\text{HfHj}} = 2,1$ Hz; $^3J_{\text{HfHg}} = 7,8$ Hz); 7,57 (ddd; 1H_g; $^5J_{\text{HgHj}} = 0,3$ Hz; $^3J_{\text{HgHf}} = ^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz); 5,46 (dd; 1H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 2,4$ Hz; $^2J_{\text{HdHd'}} = 3,3$ Hz); 5,41 (dd; 1H_{d'}; $^4J_{\text{Hd'P}} = 2,1$ Hz; $^2J_{\text{Hd'Hd}} = 3,3$ Hz); 4,33-4,16 (m; 4H_b); 1,38 (dt; 6H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 150,40 (d; C_c; $^2J_{\text{CcP}} = 7,1$ Hz); 148,71 (C_i); 136,43 (d; C_e; $^3J_{\text{CeP}} = 7,0$ Hz); 131,16 (C_f); 129,78 (C_g); 123,94 (C_h); 120,45 (C_j); 100,03 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 3,8$ Hz); 65,07 (d; 2C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 16,34 (d; 2C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,6$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3083 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2940, 2932, 2910 e 2870 (ν_{C-H alif.}); 1638 (ν_{C=C alif.}); 1538 (ν_{ass. NO₂}); 1350 (ν_{sim. NO₂}); 1273 (ν_{P=O}); 1062, 1035 e 1009 (ν_{ass. P-O-C}).

5.6. Procedimento geral para as obtenções dos cloretos de benzoíla *orto* e *meta*-substituídos:¹³

A uma solução do ácido benzóico em tolueno e dimetilformamida (DMF) secos, adicionou-se lentamente o cloreto de tionila previamente destilado.

Manteve-se a mistura reacional sob refluxo e agitação por 1 h. Após este período, destilou-se à pressão ambiente os materiais voláteis e em seguida conectou-se uma bomba de vácuo protegida com torre de NaOH e destilou-se o produto a pressão reduzida. Os rendimentos apresentados são baseados no ácido benzóico *orto* e *meta*-substituído.

5.6.1. Cloreto de orto-metoxibenzoíla (59):

Utilizaram-se 15,21 g (100,0 mmol) de ácido-*orto*-metoxibenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (102-105 °C / 2mmHg; Lit.¹⁴: 128-129 °C / 8 mmHg), obtendo-se 14,8 g (86,0 mmol) com rendimento de 86%.

5.6.2. Cloreto de orto-clorobenzoíla (62):

Utilizaram-se 15,65 g (100,0 mmol) de ácido-*orto*-clorobenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (80-82 °C / 3-4 mmHg; Lit.:¹⁴ 238 °C mmHg), obtendo-se 15,9 g (86,0 mmol) com rendimento de 86%.

5.6.3. Cloreto de orto-bromobenzoíla (63):

Utilizaram-se 20,09 g (100,0 mmol) de ácido-*orto*-bromobenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (100 °C / 5mmHg; Lit.:¹⁴ 128 °C / 15 mmHg), obtendo-se 20,83 g (94,00 mmol) com rendimento de 94%.

¹³ Harpp, D. N.; Bao, L. C.; Black, C. J.; Gleason, J. G.; Smith, R. A. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3420.

¹⁴ *Aldrich Handbook of Fine Chemicals and Laboratory Equipment*, 2000-2001, Brasil.

5.6.4. Cloreto de orto-fluorbenzoíla (61):

Utilizaram-se 14,0 g (100 mmol) de ácido-*orto*-fluorbenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (56-58 °C / 5mmHg; Lit.:¹⁴ 90-92 °C / 15 mmHg), obtendo-se 15,05 g (94,00 mmol) com rendimento de 94%.

5.6.5. Cloreto de orto-metilbenzoíla (60):

Utilizaram-se 15,45 g (100,0 mmol) de ácido-*orto*-metilbenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (64-66 °C / 5mmHg; Lit.:¹⁴ 88-90 °C / 12 mmHg), obtendo-se 15,8 g (91,0 mmol) com rendimento de 91%.

5.6.6. Cloreto de meta-clorobenzoíla (68):

Utilizaram-se 15,65 g (100,0 mmol) de ácido-*meta*-clorobenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (80-82 °C / 5mmHg; Lit.:¹⁴ 225 °C / 760 mmHg), obtendo-se 14,49 g (83,00 mmol) com rendimento de 83%.

5.6.7. Cloreto de meta-metilbenzoíla (66):

Utilizaram-se 15,45 g (100,0 mmol) de ácido-*meta*-metilbenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (70-72 °C / 3mmHg; Lit.:¹⁴ 86 °C / 5 mmHg), obtendo-se 16,39 g (94,00 mmol) com rendimento de 94%.

5.6.8. Cloreto de meta-metoxibenzoíla (65):

Utilizaram-se 15,21 g (100,0 mmol) de ácido-*meta*-metoxibenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (92-94 °C / 3mmHg; Lit.:¹⁴ 123-125 °C / 15 mmHg), obtendo-se 14,51 g (85,00 mmol) com rendimento de 85%.

5.6.9. Cloreto de meta-fluorbenzoíla (67):

Utilizaram-se 14,0 g (100,0 mmol) de ácido-*meta*-fluorbenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (64-66 °C / 7mmHg; Lit.:¹⁴ 189 °C / 760 mmHg), obtendo-se 10,46 g (66,00 mmol) com rendimento de 66%.

5.6.10. Cloreto de meta-bromobenzoíla (69):

Utilizaram-se 20,09 g (100,0 mmol) de ácido-*meta*-bromobenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (90-92 °C / 3mmHg; Lit.:¹⁴ 74-75 °C / 0,5 mmHg), obtendo-se 15,74 g (72,00 mmol) com rendimento de 72%.

5.6.11. Cloreto de meta-nitrobenzoíla (70):

Utilizaram-se 16,71 g (100,0 mmol) de ácido-*meta*-nitrobenzóico, 50 mL de tolueno, 0,80 mL (10 mmol) de dimetilformamida e 11,0 mL (150 mmol) de cloreto de tionila. Destilou-se o produto à pressão reduzida (140-142 °C / 8mmHg; Lit.:¹⁴ 275-278 °C / 760 mmHg), obtendo-se 15,95 g (86,00 mmol) com rendimento de 86%.

5.7. Obtenção do metiltio-cloro-metano (121):¹⁵

A uma solução de dimetilsulfóxido (39,06 g; 500,0 mmol) em 110 mL de diclorometano em refluxo, adicionaram-se lentamente uma solução contendo 41,3 mL de cloreto de tionila previamente destilado em 110 mL de diclorometano. Após duas horas de refluxo, destilou-se o diclorometano e adicionou-se 50 mL de benzeno anidro e este foi destilado com o objetivo de eliminar o excesso de cloreto de tionila. Destilou-se (p. e. = 105-107 °C; Lit.:¹⁴ p. e. = 104-106 °C) o líquido residual obtendo-se 33,0 g (350 mmol; 70% - rendimento baseado no dimetilsulfóxido) do metiltio-cloro-metano (202).

RMN de ¹H (300 MHz); δ(ppm): 4,72 (s; 2H_a); 2,30 (s; 3H_b).

¹⁵ Bordwell, F. G.; Pitt, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 572.

5.8. Obtenção do metiltio-metilfosfonato de dietila (58):¹⁶

Refluxaram-se a 150 °C por 7 h, uma mistura de trietilfosfito (41,54 g - 250,0 mmol) e metiltio-cloro-metano (20,0 g - 210 mmol). Ao término, destilou-se o produto à pressão reduzida (p. e. = 116-118°C / 10 mmHg; Lit.:¹⁵ p. e. = 119-120°C / 10 mmHg) obtendo-se 35,7 g (180 mmol; 87% - rendimento baseado no metiltio-cloro-metano).

RMN de ¹H (300 MHz); δ (ppm): 4,24-4,12 (m; 4H_b); 2,70 (d; 2H_c; ²J_{HcP} = 12,6 Hz); 2,30 (d; ⁴J_{HdP} = 1,2 Hz); 1,35 (dt; 6H_a; ⁴J_{HaP} = 0,6 Hz; ³J_{HaHb} = 6,9 Hz).

5.9. MÉTODO GERAL PARA A OBTENÇÃO DAS α -METILTIO- α -DIETOXIFOSFORIL ACETOFENONAS ORTO E META-SUBSTITUÍDAS:

MÉTODO A:¹⁷

A uma solução de *n*-BuLi em hexano e tetrahydrofurano (THF) anidro sob atmosfera de nitrogênio e banho de gelo seco-acetona adicionou-se com o auxílio de uma seringa, a diisopropilamina. Após 15 min, adicionaram-se uma solução de metiltio-metilfosfonato de dietila em THF, manteve-se a mistura reacional sob agitação por 30 min. Após este período, adicionaram-se uma solução de cloreto de benzoíla *orto* e *meta*-substituído em THF. Deixou-se o sistema reacional atingir a temperatura ambiente e manteve-se sob agitação por um período adicional de 1 h. Completada a reação, neutralizou-se o meio a 0 °C com HCl 1M, e rotaevaporou-se o THF, em seguida extraiu-se com diclorometano (3 x). As soluções de DCM foram combinadas e lavadas com NaOH 1M (3 x). Juntaram-se as soluções alcalinas e lavaram-se adicionalmente com DCM e acidificou-se com HCl 1M. Finalmente, extraiu-se com DCM (3 x) e secou-se com MgSO₄. Filtrou-se e rotaevaporou-se o solvente obtendo-se o produto bruto que foi recristalizado de hexano:éter etílico (1:1) (no caso de sólido) ou

¹⁶ Kreutzkamp, N.; Pluhatsch, J. *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*, **1959**, 292, 159.

¹⁷ Aboujaoude, E. E.; Collignon, N.; Teulade, M.-P.; Savignac, P. *Phosphorus and Sulfur* **1985**, 25, 57.

purificado em coluna cromatográfica utilizando sílica e hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente.

*MÉTODO B:*¹⁸

A uma solução de *n*-BuLi em hexano e tetrahydrofurano (THF) anidro sob atmosfera de nitrogênio e banho de gelo seco-acetona adicionaram-se, sob agitação, com o auxílio de uma seringa o metiltio-metilfosfonato de dietila em THF, deixou-se reagir por um período de 30 min (**Solução A**). Ao mesmo tempo, a uma solução de *n*-BuLi em hexano e tetrahydrofurano (THF) anidro sob atmosfera de nitrogênio e banho de gelo seco-acetona adicionou-se com o auxílio de uma seringa a diisopropilamina (**Solução B**). Após 15 min, a solução gerada de diisopropilamido de lítio em THF (**Solução B**) foi transferida *via cânula* ou seringa à primeira solução (**Solução A**). À mistura reacional resultante adicionou-se uma solução contendo o cloreto de benzoíla *orto* e *meta*-substituído em THF. Retirou-se o banho de resfriamento e manteve-se a agitação por 1 h. A seguir, neutralizou-se a mistura reacional a 0 °C com HCl 1M, rotaevaporou-se o THF e extraiu-se com diclorometano (3 x). As soluções de DCM foram combinadas e lavadas com NaOH 1M (3 x). Juntaram-se as soluções alcalinas e lavaram-se adicionalmente com DCM e acidificou-se com HCl 1M. Finalmente, extraiu-se com DCM (3 x) e secou-se com MgSO₄. Filtrou-se e rotaevaporou-se o solvente obtendo-se o produto bruto que foi recristalizado de hexano:éter etílico (1:1) (no caso de sólido) ou purificado em coluna cromatográfica utilizando sílica e hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente.

OBTENÇÃO DAS α -METILTIO- α -DIETOXIFOSFORIL ACETOFENONAS ORTO e META-SUBSTITUÍDAS:

Todos os compostos referentes a esta série foram recentemente publicados¹⁸ pelo nosso grupo, como fruto da presente tese, mesmo assim, os resultados obtidos de análise elementares estão apresentados.

5.9.1. Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-metoxiacetofenona (71).

¹⁸ Rodrigues, A.; Vinhato, E.; Rittner, R.; Olivato, P. R. *Synthesis* **2003**, 1248.

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,76 (dd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = 7,5$ Hz); 7,50 (ddd; 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 7,5$ Hz; $^3J_{\text{HiHj}} = 8,5$ Hz); 7,03 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHj}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = ^3J_{\text{HhHg}} = 7,5$ Hz); 6,97 (dd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHh}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HjHi}} = 8,5$ Hz); 5,00 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 18,0$ Hz); 4,35-4,14 (m; 2H_b + 2H_{b'}); 3,93 (s; 3H_m); 2,24 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 0,9$ Hz); 1,33 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,29 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}}$ = 7,2 Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 192,37 (C_e); 157,93 (C_l); 134,12 (C_i); 131,17 (C_g); 126,25 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 5,4$ Hz); 120,84 (C_h); 111,43 (C_j); 63,24 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,8$ Hz); 62,85 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,6$ Hz); 55,59 (C_m); 49,02 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 142,7$ Hz); 16,26 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 5,4$ Hz); 16,19 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}} = 5,4$ Hz); 14,48 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 2,0$ Hz).

IV (cm⁻¹; filme): 3075 (ν_{C-H arom.}); 2983, 2928, 2910, 2868 e 2841 (ν_{C-H alif.}); 1674 (ν_{C=O}); 1597 e 1578 (ν_{C=C arom.}); 1298 e 1246 (ν_{P=O}); 1052 e 1022 (ν_{ass. P-O-C}); 968 (ν_{sim. P-O-C}); 763 (δ_{C-H arom.}).

5.9.2. Obtenção da α-metiltio-α-dietoxifosfori-orto-metilacetofenona (72).

(Método B):

Utilizaram-se 5,94 g (30,0 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 22 mL (1,5 M; 33 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 21 mL (1,5 M; 32 mmol) de *n*-BuLi em 15 mL de THF e 4,9 mL (35 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (32,4 mmol) de cloreto de orto-metilbenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 5,49 g (17,3 mmol) de um líquido viscoso referente ao composto (72) com rendimento de 58%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (72):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-metilfenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₂₁O₄PS (316,35): C 53,15% H 6,69%

Encontrado: C 52,76% H 6,53%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (72-C) (forma cetônica) e para o composto (72-E) (forma enólica). As concentrações aproximadas foram obtidas por integração dos seus respectivos picos do espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 como solvente:

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 12,24 (d; 1H_E; $^4J_{\text{HEP}} = 1,2$ Hz); 7,72-7,23 (m; 8H = 1H_g + 1H_h + 1H_i + 1H_G + 1H_H + 1H_I + 1H_J); 4,39 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 18,6$ Hz); 4,31-4,12 (m; 8H = 2H_b + 2H_{b'} + 4H_B); 2,51 (s; 3H_m); 2,34 (s; 3H_M); 2,33 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 0,6$ Hz); 1,99 (d; 3H_D; $^4J_{\text{HDP}} = 0,9$ Hz); 1,42 (dt; 6H_A; $^4J_{\text{HAP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HAHB}} = 7,2$ Hz); 1,33 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,29 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'b'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 194,67 (C_e); 180,57 (d; C_E; $^2J_{\text{CEP}} = 17,4$ Hz); 138,79 (C_f); 136,96 (d; C_I; $^4J_{\text{CIP}} = 4,9$ Hz)*; 135,46 (d; C_L; $^4J_{\text{CLP}} = 15,3$ Hz)*; 134,74 (C_F); 131,81 (C_i); 131,67 (C_j); 129,97 (C_I); 129,07 (C_J); 128,31 (C_g); 127,48 (C_G); 125,49 (C_h); 125,12 (C_H); 87,70 (d; C_C; $^1J_{\text{CCP}} = 185,0$ Hz); 63,56 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,8$ Hz); 63,30 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,5$ Hz); 62,7 (d; C_B; $^2J_{\text{CBP}} = 5,4$ Hz); 48,17 (d; C_c; $^1J_{\text{CCP}} = 144,1$ Hz); 20,77 (C_m); 19,59 (s; C_M); 19,17 (C_D); 16,32 (d; 2C = 1C_a + 1C_{a'}; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz); 16,17 (d; C_A; $^3J_{\text{CAP}} = 4,8$ Hz); 15,06 (d; C_d; $^3J_{\text{CDP}} = 2,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; filme): 3061 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2926 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1605 e 1587 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1569 ($\nu_{\text{C=C enol.}}$); 1254 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1052 e 1024 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 971 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$); 767 ($\delta_{\text{C-H arom.}}$).

5.9.3. Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-fluoracetofenona (73).

(Método A):

Utilizaram-se 28,3 mL (1,50 M; 42,5 mmol) de *n*-BuLi em 30 mL de THF, 6,50 mL (46,5 mmol) de diisopropilamina, 5,61 g (28,3 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 10 mL de THF e 5,00 g (31,5 mmol) do cloreto de *orto*-fluorbenzoíla em 10 mL de THF.

Após extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 2,54 g (7,90 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (73), com rendimento de 28%.

(Método B):

Utilizaram-se 5,55 g (28,0 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 19,3 mL (1,50 M; 29,0 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 18,6 mL (1,50 M; 28,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 4,2 mL (30 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (30,2 mmol) de cloreto de *orto*-fluorbenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 5,20 g (16,2 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (73), com rendimento de 58%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (73):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-fluorfenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{FO}_4\text{PS}$ (320,32): C 48,75% H 5,66%

Encontrado: C 48,46% H 5,57%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (73) (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C no apêndice 1 páginas 248 e 249):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,90 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,8$ Hz; $^4J_{\text{HgHh}} = ^4J_{\text{HgF}} = 7,5$ Hz); 7,56 (dddd; 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,8$ Hz; $^4J_{\text{HiF}} = 5,1$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HiHj}} = 8,2$ Hz); 7,26 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHj}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,5$ Hz); 7,15 (ddd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHh}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HjHi}}$

= 8,2 Hz; $^3J_{\text{HjF}} = 11,4$ Hz); 4,58 (dd; 1H**c**; $^5J_{\text{HcF}} = 3,6$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 18,6$ Hz); 4,35-4,13 (m; 4H = 2H**b** + 2H**b'**); 2,26 (d; 3H**d**; $^4J_{\text{HdP}} = 0,6$ Hz); 1,33 (dt; 3H**a**; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz); 1,31 (dt; 3H**a'**; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}}$ = 6,9 Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 189,07 (d; C**e**; $^3J_{\text{CeF}} = 4,0$ Hz); 161,18 (d; C**i**; $^1J_{\text{CiP}} = 254,1$ Hz); 135,08 (d; C**i**; $^3J_{\text{CiP}} = 9,5$ Hz); 131,36 (C**g**); 124,67 (d; C**h**; $^4J_{\text{ChF}} = 3,4$ Hz); 124,47 (dd; C**f**; $^3J_{\text{CfP}} = 5,7$ Hz; $^2J_{\text{CfF}} = 11,5$ Hz); 116,58 (d; C**j**; $^2J_{\text{CjF}} = 24,1$ Hz); 63,55 (d; C**b**; $^2J_{\text{CbP}} = 6,9$ Hz); 63,31 (d; C**b'**; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,6$ Hz); 49,28 (dd; C**c**; $^4J_{\text{CcF}} = 8,1$ Hz; $^1J_{\text{CcP}} = 147,6$ Hz); 16,37 (d; C**a**; $^3J_{\text{CaP}} = 5,8$ Hz); 16,30 (d; C**a'**; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,1$ Hz); 14,63 (d; C**d**; $^3J_{\text{CdP}} = 1,9$ Hz).

IV (cm^{-1} ; filme): 3067 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2983, 2928, 2909 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1682 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1622 e 1609 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1574 ($\nu_{\text{C=C enol}}$); 1296 e 1254 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1055 e 1025 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 969 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$); 769 ($\delta_{\text{C-H arom.}}$).

5.9.4. Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-cloroacetofenona (74).

(Método B):

Utilizaram-se 5,15 g (26,0 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 19,1 mL (1,50 M; 28,6 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 18,7 mL (1,50 M; 28,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 4,1 mL (29 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (28,6 mmol) de cloreto de *orto*-clorobenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 5,87 g (17,4 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (74), com rendimento de 67%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (74):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-clorofenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClO}_4\text{PS}$ (336,77): C 46,36% H 5,39%

Foram utilizados 21,9 mL (1,50 M, 32,8 mmol) de *n*-BuLi em 25 mL de THF, 4,90 mL (34,8 mmol) de diisopropilamina, 4,07 g (20,5 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 10 mL de THF e 5,00 g (22,8 mmol) do cloreto de *orto*-bromobenzoíla em 10 mL de THF. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica, obtendo-se 3,0 g (7,8 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (75), com rendimento de 38%.

(Método B):

Utilizaram-se 4,10 g (20,7 mmol) de metiltio metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 15,4 mL (1,50 M; 23,0 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 15,4 mL (1,50 M; 23,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 3,5 mL (25 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (22,8 mmol) de cloreto de *orto*-bromobenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 4,51 g (14,1 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (75), com rendimento de 68%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (75):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-bromofenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BrO}_4\text{PS}$ (381,32): C 40,96% H 4,76%

Encontrado: C 40,97% H 4,67%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (75-C) (forma cetônica) e para o composto (75-E) (forma enólica). As concentrações aproximadas foram obtidas por integração dos seus respectivos picos do espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 como solvente (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C no apêndice 1 páginas 250 e 251):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 12,30 (d; 1HE; $^4J_{\text{HEP}} = 1,2$); 7,65-7,25 (m; 8H = 1Hg + 1Hh + 1Hi + 1Hj + 1HG + 1HH + 1HI + 1HJ); 4,53 (d; 1Hc; $^2J_{\text{HcP}} = 18,9$ Hz); 4,32-4,15 (m; 8H = 2Hb + 2Hb' + 4HB); 2,33 (d; 3Hd; $^4J_{\text{HdP}} = 0,9$ Hz); 2,05 (d; 3HD; $^4J_{\text{HDP}} = 1,2$ Hz); 1,42 (dt; 6HA; $^4J_{\text{HAP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HAHB}} = 6,9$ Hz); 1,34 (dt; 3Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,29 (dt; 3Ha'; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 6,9$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 193,73 (Ce); 178,37 (d; CE; $^2J_{\text{CEP}} = 18,7$ Hz); 139,66 (d; Cf; $^3J_{\text{CFP}} = 5,4$ Hz); 137,17 (d; CF; $^3J_{\text{CFP}} = 16,3$ Hz); 133,65 (Ci); 132,59 (CI); 132,16 (Cj); 130,37 (CJ); 129,91 (CG); 129,07 (Cg); 127,26 (Ch); 126,99 (CH); 121,00 (CI); 119,20 (CL); 88,90 (d; CC; $^1J_{\text{CCP}} = 183,1$ Hz); 63,80 (d; Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,9$ Hz); 63,40 (d; Cb'; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,8$ Hz); 62,92 (d; 2CB; $^2J_{\text{CBP}} = 4,9$ Hz); 48,98 (d; Cc; $^1J_{\text{CCP}} = 143,3$ Hz); 19,34 (CD); 16,39 (d; Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz); 16,32 (d; Ca'; $^3J_{\text{Ca'P}} = 4,6$ Hz); 16,25 (d; 2CA; $^3J_{\text{CAP}} = 6,6$ Hz); 15,04 (d; Cd; $^3J_{\text{CdP}} = 2,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; filme): 3060 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2985, 2924, 2905 e 2867 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1697 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1605 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1572 ($\nu_{\text{C=C enol}}$); 1309 e 1255 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1054 e 1023 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 974 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$); 761 ($\delta_{\text{C-H arom.}}$).

5.9.6. Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-metoxiacetofenona (77).

(Método A):

Foram utilizados 27 mL (1,5 M, 40 mmol) de *n*-BuLi em 25 mL de THF, 6,2 mL (44 mmol) de diisopropilamina, 5,28 g (26,6 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 10 mL de THF e 5,00 g (29,3 mmol) do cloreto de *meta*-metoxibenzoíla em 10 mL de THF. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter, obtendo-se 4,15 g (12,5 mmol) de um sólido (p.f.: 59-61 °C), correspondente ao composto (77), com rendimento de 47%.

(Método B):

Utilizaram-se 5,27 g (26,6 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 19,3 mL (1,50 M; 29,0 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 19,3 mL (1,50 M; 29,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL

de THF e 4,3 mL (30 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (29,3 mmol) de cloreto de *meta*-metoxibenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 6,19 g (18,6 mmol) de um sólido (p.f.: 59-61 °C), correspondente ao composto (77), com rendimento de 70%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (77):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metoxifenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{PS}$ (332,36): C 50,59% H 6,37%

Encontrado: C 50,63% H 6,21%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (77):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,58 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHh}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HgHl}} = 2,4$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = 8,1$ Hz); 7,55 (dd; 1H_l; $^4J_{\text{HlHg}} = ^4J_{\text{HlHi}} = 2,4$ Hz); 7,38 [dd_{(t} aparente); 1H_h; $^3J_{\text{HhHg}} = ^3J_{\text{HhHi}} = 8,1$ Hz]; 7,14 (ddd; 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HiHl}} = 2,4$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 8,1$ Hz); 4,50 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 18,3$ Hz); 4,37-7,14 (m; 4H = 2H_b + 2H_{b'}); 3,86 (s; 3H_m); 2,27 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 0,9$ Hz); 1,33 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz); 1,32 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 6,9$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 191,40 (C_e); 159,92 (C_j); 136,84 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 5,5$); 129,64 (C_h); 121,48 (C_g); 120,29 (C_i); 113,21 (C_l); 63,71 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 63,51 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,6$ Hz); 55,50 (C_m); 45,74 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 145,8$ Hz); 16,44 (d; 2C = 1C_a + 1C_{a'}; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz); 15,12 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 2,8$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3077 (ν_{C-H arom.}); 2983, 2930, 2910, 2868 e 2836 (ν_{C-H alif.}); 1679 (ν_{C=O}); 1598 e 1584 (ν_{C=C arom.}); 1279 e 1259 (ν_{P=O}); 1056 e 1027 (ν_{ass. P-O-C}); 969 (ν_{sim. P-O-C}); 878 (δ_{C-H arom. H isolado}).

5.9.7. Obtenção da α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-metilacetofenona (78).

(Método B):

Utilizaram-se 5,94 g (30,0 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 22 mL (1,5 M; 33 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 21 mL (1,5 M; 32 mmol) de *n*-BuLi em 15 mL de THF e 4,6 mL (32 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (32,4 mmol) de cloreto de *meta*-metilbenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 5,22 g (16,5 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (78), com rendimento de 55%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o composto (78):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metilfenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

- Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₂₁O₄PS (316,36): C 53,15% H 6,69%

Encontrado: C 52,90% H 6,53%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (78):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,82-7,79 (m; 2H = 1H_g + 1H_l); 7,43-7,33 (m; 2H = 1H_h + 1H_i); 4,53 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 18,0$ Hz); 4,35-4,15 (m; 4H = 2H_b + 2H_{b'}); 2,42 (s; 3H_m); 2,27 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdP}} = 0,9$ Hz); 1,33 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,32 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 191,63 (C_e); 138,52 (C_j); 135,41 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 5,7$ Hz); 134,46 (C_i); 129,34 (C_l); 128,51 (C_h); 126,09 (C_g); 63,67 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,8$ Hz); 63,41 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,6$ Hz); 45,27 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 146,5$ Hz); 21,32 (C_m); 16,38 (d; 2C = 1C_b + 1C_{b'}; $^2J_{\text{CbP}} = 6,0$ Hz); 14,92 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 2,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3065 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2929, 2911, 2867 e 2828 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1679 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1605 e 1587 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1282 e 1258 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1058 e 1027 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 966 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$); 882 ($\delta_{\text{C-H, H isolado}}$).

5.9.8. Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-fluoracetofenona (79).

(Método A):

Foram utilizados 28,3 mL (1,50 M, 42,5 mmol) de *n*-BuLi em 30 mL de THF, 6,50 mL (46,5 mmol) de diisopropilamina, 5,61 g (28,3 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 10 mL de THF e 5,00 g (31,5 mmol) do cloreto de *meta*-fluorbenzoíla em 10 mL de THF. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico, obtendo-se 4,40 g (13,7 mmol) de um sólido (p.f.: 62 - 64 °C), correspondente ao composto (79), com rendimento de 48%.

(Método B):

Utilizaram-se 5,61 g (28,3 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 19,3 mL (1,50 M; 29,0 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 19,3 mL (1,50 M; 29,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 4,3 mL (30 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (31,5 mmol) de cloreto de *meta*-fluorbenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto por recristalização, obtendo-se 6,71

g (20,9 mmol) de um sólido (p.f.: 62 - 64 °C), correspondente ao composto (79), com rendimento de 74%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (79):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-fluorfenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{FO}_4\text{PS}$ (320,32): C 48,75% H 5,66%

Encontrado: C 48,50% H 5,65%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (79) (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C no apêndice 1 páginas 252 e 253):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,81 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = 8,1$ Hz); 7,71 (ddd; 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,8$ Hz; $^4J_{\text{HiHi}} = 2,4$ Hz; $^3J_{\text{HiF}} = 9,6$ Hz); 7,46 [ddd(dt aparente); 1H_h; $^4J_{\text{HhF}} = 5,7$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = ^3J_{\text{HhHi}} = 8,1$ Hz]; 7,30 [dddd(ddt aparente); 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HiHi}} = 2,4$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = ^3J_{\text{HiF}} = 8,1$ Hz]; 4,46 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 18,6$ Hz); 4,36-4,15 (m; 4H = 2H_b + 2H_{b'}); 1,33 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,32 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,31 (d; C_e; $^3J_{\text{CeF}} = 2,3$ Hz); 162,78 (d; C_j; $^1J_{\text{CjF}} = 246,9$ Hz); 137,46 (dd; C_f; $^3J_{\text{CfF}} = ^3J_{\text{CfP}} = 6,0$ Hz); 130,33 (d; C_h; $^3J_{\text{ChF}} = 7,4$ Hz); 124,72 (d; C_g; $^4J_{\text{CgF}} = 2,8$ Hz); 120,73 (d; C_i; $^2J_{\text{CiF}} = 21,5$ Hz); 115,73 (d; C_l; $^2J_{\text{ClF}} = 22,6$ Hz); 63,80 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,8$ Hz); 63,64 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,8$ Hz); 45,82 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 146,2$ Hz); 16,41 (d; 2C = C_a + C_{a'}; $^3J_{\text{CaP}} = 6,0$ Hz); 15,03 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 2,5$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3076 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2928, 2910, 2867 e 2829 (ν_{C-H alif.}); 1686 (ν_{C=O}); 1610 e 1591 (ν_{C=C arom.}); 1285 e 1260 (ν_{P=O}); 1220 (ν_{C-F}); 1057 e 1026 (ν_{ass. P-O-C}); 970 (ν_{sim. P-O-C}); 895 (δ_{C-H, H isolado}).

5.9.9. Obtenção da α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-cloroacetofenona (80).

(Método B):

Utilizaram-se 5,15 g (26,0 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 19,1 mL (1,50 M; 28,6 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 18,7 mL (1,50 M; 28,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 4,1 mL (29 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (28,6 mmol) de cloreto de *meta*-clorobenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 5,25 g (15,6 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (80), com rendimento de 60%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o composto (80):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-clorofenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₈ClO₄PS (336,77): C 46,36% H 5,39%

Encontrado: C 46,58% H 5,47%

- #### ▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (80):

RMN de ¹H (300 MHz); δ (ppm): 7,99 [dd_(t aparente); **Hl**; ⁴J_{HlHg} = ⁴J_{HlHi} = 1,8 Hz]; 7,90 [ddd_(dt aparente); **1Hg**; ⁴J_{HgHi} = 1,2 Hz; ⁴J_{HgHl} = 1,8 Hz; ³J_{HgHh} = 7,8 Hz]; 7,57 (ddd; **1Hi**; ⁴J_{HiHg} = 1,2 Hz; ⁴J_{HiHl} = 1,8 Hz; ³J_{HiHh} = 7,8 Hz); 7,43 [dd_(t aparente); **1Hh**; ³J_{HhHg} = ³J_{HhHi} = 7,8 Hz]; 4,46 (d;

1Hc ; $^2J_{\text{HcP}} = 18,3$ Hz); 4,34-4,17 (m; $4\text{H} = 2\text{Hb} + 2\text{Hb}'$); 2,27 (d; 3Hd ; $^4J_{\text{HdP}} = 0,9$ Hz); 1,33 (dt; 3Ha ; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,32 (dt; $3\text{Ha}'$; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,17 (Ce); 136,83 (d; Cf; $^3J_{\text{CfP}} = 5,5$ Hz); 134,93 (Cj); 133,51 (Ci); 129,89 (Ch); 128,91 (Cl); 126,98 (Cg); 63,77 (d; Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,9$ Hz); 63,58 (d; Cb'; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,6$ Hz); 45,69 (d; Cc; $^3J_{\text{CcP}} = 174,4$ Hz); 16,34 (d; $2\text{C} = 1\text{Ca} + 1\text{Ca}'$; $^3J_{\text{CaP}} = 6,1$ Hz); 14,94 (d; Cd; $^3J_{\text{CdP}} = 2,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3071 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2983, 2930, 2910 e 2867 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1684 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1574 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1283 e 1259 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1056 e 1027 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 970 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$); 852 ($\delta_{\text{C-H, H isolado}}$).

5.9.10 Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-bromoacetofenona (81).

(Método A):

Foram utilizados 21,9 mL (1,50 M, 32,8 mmol) de *n*-BuLi em 25 mL de THF, 4,90 mL (34,8 mmol) de diisopropilamina, 4,07 g (20,5 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 10 mL de THF e 5,00 g (22,8 mmol) do cloreto de *meta*-bromobenzoíla em 10 mL de THF. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica, obtendo-se 4,47 g (11,8 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (81), com rendimento de 57%.

(Método B):

Utilizaram-se 4,07 g (20,5 mmol) de metiltio metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 15,0 mL (1,50 M; 22,5 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente (**Solução A**). Em paralelo, utilizaram-se 15,0 mL (1,50 M; 22,5 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 3,3 mL (23 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio (**Solução B**). Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (22,8 mmol) de cloreto de *meta*-bromobenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 4,28 g (12,7 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (81), com rendimento de 62%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (81):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-bromofenil)-1-(metiltio)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BrO}_4\text{PS}$ (381,32): C 40,96% H 4,76%

Encontrado: C 40,80% H 4,91%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (81):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,14 [dd(_t aparente); 1H_i; $^4J_{\text{H}_i\text{H}_g} = ^4J_{\text{H}_i\text{H}_i} = 1,8$ Hz]; 7,95 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{H}_g\text{H}_i} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{H}_g\text{H}_l} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{H}_g\text{H}_h} = 7,8$ Hz); 7,72 (ddd; 1H_i; $^4J_{\text{H}_i\text{H}_g} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{H}_i\text{H}_l} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{H}_i\text{H}_h} = 7,8$ Hz); 7,36 [dd(_t aparente); 1H_h; $^3J_{\text{H}_h\text{H}_g} = ^3J_{\text{H}_h\text{H}_i} = 7,8$ Hz]; 4,44 (d; 1H_c; $^2J_{\text{H}_c\text{P}} = 18,6$ Hz); 4,33-4,17 (m; 4H = 2H_b + 2H_{b'}); 2,27 (d; 3H_d; $^4J_{\text{H}_d\text{P}} = 0,9$ Hz); 1,33 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{H}_a\text{P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{H}_a\text{H}_b} = 6,9$ Hz); 1,32 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{H}_{a'}\text{P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{H}_{a'}\text{H}_{b'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,05 (C_e); 136,99 (d; C_f; $^3J_{\text{C}_f\text{P}} = 5,5$ Hz); 136,39 (C_i); 131,81 (C_l); 130,12 (C_h); 127,40 (C_g); 122,85 (C_j); 63,75 (d; C_b; $^2J_{\text{C}_b\text{P}} = 7,2$ Hz); 63,54 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{C}_{b'}\text{P}} = 6,9$ Hz); 45,67 (d; C_c; $^1J_{\text{C}_c\text{P}} = 147,1$ Hz); 16,32 (d; 2C = 1C_a + 1C_{a'}; $^3J_{\text{C}_a\text{P}} = 5,7$ Hz); 14,92 (d; C_d; $^3J_{\text{C}_d\text{P}} = 2,2$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3069 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2984, 2930, 2910, 2869 e 2826 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1568 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1281 e 1259 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1057 e 1027 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 968 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.9.11. Obtenção da α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-nitroacetofenona (82).

(Método B):

Utilizaram-se 5,15 g (26,0 mmol) de metiltio-metilfosfonato de dietila em 15 mL de THF e 19,1 mL (1,50 M; 28,6 mmol) de *n*-BuLi para gerar o carbânion correspondente

(Solução A). Em paralelo, utilizaram-se 18,7 mL (1,50 M; 28,0 mmol) de *n*-BuLi em 20 mL de THF e 4,1 mL (29 mmol) de diisopropilamina para gerar o diisopropilamideto de lítio **(Solução B)**. Depois de misturadas as duas soluções, adicionaram-se 5,00 g (28,6 mmol) de cloreto de *meta*-nitrobenzoíla em 10 mL de THF para dar prosseguimento a reação. Após a extração quimicamente ativa, purificou-se o produto bruto em coluna cromatográfica, obtendo-se 5,42 g (15,6 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (82) com rendimento de 60%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (82):
[nomenclatura IUPAC: 1-(metiltio)-2-(3'-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NO}_6\text{PS}$ (347,39): C 44,95% H 5,22% N 4,03%

Encontrado: C 44,73% H 5,05% N 3,96%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (82):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,87 [dd(t aparente); 1H i ; $^4J_{\text{H}i\text{H}g} = ^4J_{\text{H}i\text{H}i} = 1,8$ Hz]; 8,45 (ddd; 1H i ; $^4J_{\text{H}i\text{H}g} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{H}i\text{H}i} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{H}i\text{H}h} = 8,1$ Hz); 8,39 (ddd; 1H g ; $^4J_{\text{H}g\text{H}i} = 1,2$ Hz; $^4J_{\text{H}g\text{H}h} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{H}g\text{H}h} = 8,1$ Hz); 7,70 [dd(t aparente); 1H h ; $^3J_{\text{H}h\text{H}g} = ^3J_{\text{H}h\text{H}i} = 8,1$ Hz]; 4,48 (d; 1H c ; $^2J_{\text{H}c\text{P}} = 19,2$ Hz); 4,38-4,16 (m; 4H = 2H b + 2H b'); 2,28 (d; 3H d ; $^4J_{\text{H}d\text{P}} = 0,9$ Hz); 1,35 (t; 3H a ; $^3J_{\text{H}a\text{H}b} = 6,9$ Hz); 1,33 (t; 3H a' ; $^3J_{\text{H}a'\text{H}b'} = 6,9$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 189,26 (C e); 148,18 (C j); 136,30 (d; C f ; $^3J_{\text{C}f\text{P}} = 5,2$ Hz); 134,49 (C g); 129,82 (C h); 127,67 (C i); 123,76 (C l); 63,77 (d; C b ; $^2J_{\text{C}b\text{P}} = 6,9$ Hz); 63,72 (d; C b' ; $^2J_{\text{C}b'\text{P}} = 6,6$ Hz); 46,21 (d; C c ; $^1J_{\text{C}c\text{P}} = 145,6$ Hz); 16,27 (d; C a ; $^3J_{\text{C}a\text{P}} = 6,0$ Hz); 16,24 (d; C a' ; $^3J_{\text{C}a'\text{P}} = 6,0$ Hz); 14,95 (d; C d ; $^3J_{\text{C}d\text{P}} = 2,5$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3088 (ν_{C-H} arom.); 2985, 2930, 2912, 2872 e 2827 (ν_{C-H} alif.); 1689 (ν_{C=O}); 1615 e 1585 (ν_{C=C} arom.); 1538 (ν_{ass.} NO₂); 1351 (ν_{sim.} NO₂); 1259 (ν_{P=O}); 1055 e 1025 (ν_{ass.} P-O-C); 970 (ν_{sim.} P-O-C).

5.10. OBTENÇÃO DAS α-METILSULFINIL-α-DIETOXIFOSFORIL-ACETOFENONAS-META-SUBSTITUÍDAS:

(Todos os compostos desta série são inéditos)

*Método geral:*¹⁹

A uma solução contendo α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenona-*meta*-substituída (136-141) em metanol sob agitação magnética, foi adicionada uma solução de dióxido de selênio e peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) em metanol. A reação foi acompanhada por intermédio de cromatografia de camada delgada utilizando-se como eluente hexano:acetato de etila (1:1), o final da reação (aproximadamente 20 min) foi considerado quando não se constatou mais a existência de sulfeto,. Completada a reação, adicionou-se uma solução de cloreto de sódio saturada e separou-se a fase orgânica com diclorometano (3 x) e secou-se com sulfato de magnésio. A seguir, rotaevaporou-se o diclorometano e purificou-se o produto bruto, no caso de produtos líquidos, em coluna utilizando-se sílica e hexano:acetona (em gradiente de concentração; 95:5 até 75:25 respectivamente) como eluente. O produto sólido foi recristalizado de hexano:clorofórmio (2:1). Os rendimentos apresentados são baseados na α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenona-*meta*-substituída (154-159)

5.10.1. Obtenção da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (89).

Utilizaram-se 1,00 g (3,01 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil*meta*-metoxiacetofenona em 15 mL de metanol e 330 mg (3,01 mmol) de dióxido de selênio e 0,35 mL (3,1 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) em 5 mL de metanol. Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização obtendo-se 0,97 g (2,8 mmol) de um sólido (p.f.: 83-93 °C), correspondente ao composto (89) com rendimento de 93%.

¹⁹ Drabowicz, J.; Mikołajczyk, M. *Synthesis*, **1978**, 758.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (89): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metoxifenil)-1-(metilsulfinil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{PS}$ (348,35): C 48,27% H 6,08%

Encontrado: C 48,13% H 6,03%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (89) (Espectros de RMN de ^1H e ^{13}C no apêndice 1 páginas 256 e 257):

Observação: A estereoquímica apresentada nas estruturas abaixo é meramente ilustrativa da presença de pares de diastereisômeros, e a atribuição tanto dos sinais verificados em RMN de ^1H quanto de ^{13}C podem estar invertidos.

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,60-7,53 (m; 4H = 1H_g + 1H_l + 1H_G + 1H_L); 7,45-7,38 (m; 2H = 1H_h + 1H_H); 7,20-7,14 (m; 2H = 1H_i + 1H_I); 5,34 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}}$ = 17,4 Hz); 5,32 (d; 1H_C; $^2J_{\text{HCP}}$ = 18,6 Hz); 4,36-4,40 (m; 8H = 2H_b + 2H_{b'} + 2H_B + 2H_{B'}); 3,87 (s; 3H_m); 3,86 (s; 3H_M); 3,05 (s; 3H_d); 2,78 (s; 3H_D); 1,36 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}}$ = 0,6; $^3J_{\text{HaHb}}$ = 7,2 Hz); 1,31 (dt; 3H_A; $^4J_{\text{HAP}}$ = 0,6 Hz; $^3J_{\text{HAHB}}$ = 7,2 Hz); 1,30 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}}$ = 0,6 Hz; $^3J_{\text{Ha'HB'}}$ = 7,2 Hz); 1,26 (dt; 3H_{A'}; $^4J_{\text{HA'P}}$ = 0,6 Hz; $^3J_{\text{HA'HB'}}$ = 7,2 Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 190,11 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}}$ = 3,8 Hz); 189,82 (d; C_E; $^2J_{\text{CEP}}$ = 4,9 Hz); 160,05 (C_j); 160,01 (C_J); 138,69 (d; C_f; $^3J_{\text{CFP}}$ = 3,8 Hz); 138,24 (d; C_F; $^3J_{\text{CFP}}$ = 1,0 Hz); 129,96 (C_h); 129,78 (C_H); 122,53 (C_g); 121,99 (C_G); 121,32 (C_i); 121,08 (C_h); 113,20 (C_l); 113,07 (C_L); 71,24 (d; C_c; $^1J_{\text{cCP}}$ = 122,9 Hz); 67,82 (d; C_C; $^1J_{\text{CCP}}$ = 134,4 Hz); 64,31 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}}$ = 7,1 Hz); 64,19 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}}$ = 7,1 Hz); 63,92 (d; C_B; $^2J_{\text{CBP}}$ = 6,5 Hz); 63,77 (d; C_{B'}; $^2J_{\text{CB'P}}$ = 6,5 Hz); 55,55 (2C = C_m + C_M); 39,94 (C_d); 37,95 (d; C_D; $^3J_{\text{CDP}}$ = 3,3 Hz); 16,37 (d; 2C = C_a + C_A; $^3J_{\text{Ca(A)P}}$ = 6,0 Hz); 16,21 (d; 2C = C_{a'} + C_{A'}; $^3J_{\text{Ca'(A')P}}$ = 6,5 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3077 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2939, 2910, 2868 e 2837 (ν_{C-H alif.}); 1671 (ν_{C=O}); 1599 e 1585 (ν_{C=C arom.}); 1279 e 1263 (ν_{P=O}); 1078 (ν_{S=O}); 1050 e 1024 (ν_{ass. P-O-C}); 971 (ν_{sim. P-O-C}); 880 (δ_{C-H, H isolado}).

5.10.2. Obtenção da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-meta-metilacetofenona (90).

Utilizaram-se 1,00 g (3,16 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-metilacetofenona em 15 mL de metanol e 350 mg (3,16 mmol) de dióxido de selênio e 0,36 mL (3,2 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) a temperatura ambiente. Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente, obtendo-se 0,96 g (2,9 mmol) de um líquido viscoso correspondente ao composto (90) com rendimento de 91%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o composto (90):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metilfenil)-1-(metilsulfinil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₂₁O₅PS (332,35): C 50,59% H 6,37%

Encontrado: C 50,35% H 6,20%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (90):

Observação: A estereoquímica apresentada nas estruturas abaixo é meramente ilustrativa da presença de pares de diastereisômeros, e a atribuição tanto dos sinais verificados em RMN de ¹H quanto de ¹³C podem estar invertidos.

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 7,82- 7,78 (m; 4H = 1Hg + 1HI + 1HG + 1HL); 7,47-7,33 (m; 4H = 1Hh + 1Hi + 1HH + 1HI); 5,38 (d; 1Hc; $^2J_{\text{HcP}} = 16,7$ Hz); 5,37 (d; 1HC; $^2J_{\text{HCP}} = 18,8$ Hz); 4,34-4,08 (m; 8H = 2Hb + 2Hb' + 2HB + 2HB'); 3,06 (s; 3Hd); 2,78 (s; 3HD); 2,42 (s; 3Hm); 2,02 (s; 3HM); 1,39-1,22 (m; 12H; 3Ha + 3Ha' + 3HA + 3HA').

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 190,48 (d; Ce; $^2J_{\text{CeP}} = 4,1$ Hz); 190,19 (d; CE; $^2J_{\text{CEP}} = 4,9$ Hz); 138,88 (Cj); 138,76 (CJ); 137,53 (d; Cf; $^3J_{\text{CFP}} = 4,1$ Hz); 137,06 (d; CF; $^3J_{\text{CFP}} = 2,0$ Hz); 129,91 (CI); 129,63 (CL); 128,84 (Ch); 128,71 (CH); 126,98 (Cg); 126,52 (CG); 71,08 (d; Cc; $^1J_{\text{CCP}} = 122,9$ Hz); 67,59 (d; CC; $^1J_{\text{CCP}} = 134,4$ Hz); 64,31 (d; Cb; $^2J_{\text{CBP}} = 6,5$ Hz); 64,22 (d; CB; $^2J_{\text{CBP}} = 6,5$ Hz); 63,92 (d; Cb'; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,5$ Hz); 63,78 (d; CB'; $^2J_{\text{CB'P}} = 6,5$ Hz); 39,87 (Cd); 37,97 (CD); 21,33 (2C = Cm + CM); 16,35 (d; Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 5,7$ Hz); 16,28 (d; CA; $^3J_{\text{CAP}} = 5,7$ Hz); 16,19 (d; Ca'; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,5$ Hz); 16,12 (d; CA'; $^3J_{\text{CA'P}} = 6,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3067 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2985, 2930, 2911 e 2868 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1605 e 1587 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1283 e 1261 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1080 ($\nu_{\text{S=O}}$); 1054 e 1024 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 973 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$); 881 ($\delta_{\text{C-H, H isolado}}$).

5.10.3. Obtenção da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-meta-fluoracetofenona (91).

Utilizaram-se 1,00 g (3,12 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-fluoracetofenona em 15 mL de metanol e 340 mg (3,12 mmol) de dióxido de selênio e 0,35 mL (3,2 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) temperatura ambiente. Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extrauiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente, obtendo-se 1,02 g (3,02 mmol) de um líquido viscoso correspondente ao composto (91) com rendimento de 91%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (91):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-fluorfenil)-1-(metilsulfinil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{FO}_5\text{PS}$ (336,32): C 46,43% H 5,39%

Encontrado: C 46,15% H 5,32%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (91):

Observação: A estereoquímica apresentada nas estruturas abaixo é meramente ilustrativa da presença de pares de diastereoisômeros, e a atribuição tanto dos sinais verificados em RMN de ^1H quanto de ^{13}C podem estar invertidos.

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 7,82-7,77 (m; 2H = 1H_g + 1H_G); 7,75-7,68 (m; 2H = 1H_I + 1H_L); 7,56-7,44 (m; 2H = 1H_h + 1H_H); 7,38-7,30 (m; 2H = 1H_i + 1H_I); 5,33 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}}$ = 18,8 Hz); 5,30 (d; 1H_C; $^2J_{\text{HCP}}$ = 17,1 Hz); 4,36-4,08 (m; 8H = 2H_b + 2H_{b'} + 2H_B + 2H_{B'}); 3,06 (s; 3H_d); 2,81 (s; 3H_D); 1,40-1,24 (m; 12H = 3H_a + 3H_{a'} + 3H_A + 3H_{A'}).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 189,38 (C_e); 189,33 (C_E); 162,93 (d; C_j; $^1J_{\text{CjF}}$ = 247,5 Hz); 162,86 (d; C_J; $^1J_{\text{CJP}}$ = 247,5 Hz); 139,54 (d; C_f; $^3J_{\text{CfF}}$ = 10,6 Hz); 139,02 (d; C_F; $^3J_{\text{CFF}}$ = 11,3 Hz); 130,67 (d; C_h; $^3J_{\text{ChF}}$ = 7,4 Hz); 130,55 (d; C_H; $^3J_{\text{CHF}}$ = 8,2 Hz); 125,67 (d; C_g; $^4J_{\text{CgF}}$ = 3,3 Hz); 125,05 (d; C_G; $^4J_{\text{CGF}}$ = 2,4 Hz); 121,50 (d; C_i; $^2J_{\text{CiF}}$ = 21,3 Hz); 121,31 (d; C_I; $^2J_{\text{CIF}}$ = 21,3 Hz); 116,03 (d; C_l; $^2J_{\text{ClF}}$ = 22,9 Hz); 115,86 (d; C_L; $^2J_{\text{CLF}}$ = 22,9 Hz); 71,53 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}}$ = 122,1 Hz); 67,38 (d; C_C; $^1J_{\text{CCP}}$ = 135,2 Hz); 64,42 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}}$ = 6,5 Hz); 64,32 (d; C_B; $^2J_{\text{CBP}}$ = 6,5 Hz); 64,06 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}}$ = 6,5 Hz); 63,88 (d; C_{B'}; $^2J_{\text{CB'P}}$ = 6,5 Hz); 40,05 (C_d); 37,88 (d; C_D; $^3J_{\text{CDP}}$ = 3,3 Hz); 16,36 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}}$ = 6,5 Hz); 16,28 (d; C_A; $^3J_{\text{CAP}}$ = 5,7 Hz); 16,21 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}}$ = 6,5 Hz); 16,15 (d; C_{A'}; $^3J_{\text{CA'P}}$ = 5,7 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3077 (ν_{C-H arom.}); 2985, 2932, 2909 e 2870 (ν_{C-H alif.}); 1676 (ν_{C=O}); 1610 e 1591 (ν_{C=C arom.}); 1287, 1273 e 1262 (ν_{P=O}); 1227 (ν_{C-F}); 1077 (ν_{S=O}); 1051 e 1023 (ν_{ass. P-O-C}); 971 (ν_{sim. P-O-C}); 893 (δ_{C-H, H isolado}).

5.10.4. Obtenção da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-meta-cloroacetofenona (92).

Utilizaram-se 1,00 g (2,97 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-cloroacetofenona em 15 mL de metanol e 329 mg (2,97 mmol) de dióxido de selênio e 0,34 mL (3,0 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) em metanol a

temperatura ambiente. Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente, obtendo-se 911 mg (2,58 mmol) de um líquido viscoso correspondente ao composto (92) com rendimento de 87%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (92):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-clorofenil)-1-(metilsulfinil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClO}_5\text{PS}$ (352,77): C 44,26% H 5,14%

Encontrado: C 44,07% H 5,19%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (92):

Observação: A estereoquímica apresentada nas estruturas abaixo é meramente ilustrativa da presença de pares de diastereisômeros, e a atribuição tanto dos sinais verificados em RMN de ^1H quanto de ^{13}C podem estar invertidos.

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 8,48-8,43 (m; 2H = 1H_I + 1H_L); 8,03-7,88 (m; 2H = 1H_g + 1H_g); 7,64-7,36 (m; 4H = 1H_i + 1H_I + 1H_h + 1H_H); 5,40 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}}$ = 19,3 Hz); 5,34 (d; 1H_C; $^2J_{\text{HCP}}$ = 18,5 Hz); 4,36-4,07 (m; 8H = 2H_b + 2H_{b'} + 2H_B + 2H_{B'}); 3,08 (s; 3H_d); 2,82 (s; 3H_D); 1,45-1,18 (m; 12H = 3H_a + 3H_{a'} + 3H_A + 3H_{A'}).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 189,37 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}}$ = 4,1 Hz); 188,97 (d; C_E; $^2J_{\text{CEP}}$ = 5,5 Hz); 136,13 (d; C_f; $^3J_{\text{CFP}}$ = 2,0 Hz); 135,93 (C_F); 135,50 (C_j); 135,40 (C_J); 134,33 (C_i); 134,18 (C_I); 130,72 (C_h); 130,25 (C_H); 129,15 (C_l); 128,88 (C_L); 127,25 (C_g); 127,07 (C_G); 71,27 (d; C_c; $^1J_{\text{Ccp}}$ = 122,9 Hz); 67,19 (d; C_C; $^1J_{\text{CCP}}$ = 134,4 Hz); 64,93-63,95 (sinais referentes aos carbonos = C_b + C_{b'} + C_B + C_{B'}); 39,85 (C_d); 37,83 (d; C_D; $^3J_{\text{CDP}}$ = 2,4 Hz); 16,41-16,13 (sinais referentes aos carbonos = C_a + C_{a'} + C_A + C_{A'}).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3072 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2932, 2912 e 2869 (ν_{C-H alif.}); 1673 (ν_{C=O}); 1592 e 1574 (ν_{C=C arom.}); 1285 e 1261 (ν_{P=O}); 1079 (ν_{S=O}); 1050 e 1022 (ν_{ass. P-O-C}); 973 (ν_{sim. P-O-C}); 855 (δ_{C-H, H isolado}).

5.10.5. Obtenção da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-meta-bromoacetofenona (93).

Utilizaram-se 1,00 g (2,62 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-bromoacetofenona em 15 mL de metanol e 290 mg (2,62 mmol) de dióxido de selênio e 0,30 mL (2,6 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) em 5 mL a temperatura ambiente. Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente, obtendo-se 690 mg (1,73 mmol) de um líquido viscoso correspondente ao composto (93) com rendimento de 66%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o composto (93):
[nomenclatura IUPAC: 2-(3'-bromofenil)-1-(metilsulfinil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₈BrO₅PS (397,22): C 39,31% H 4,57%

Encontrado: C 39,23% H 4,64%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (93):

Observação: A estereoquímica apresentada nas estruturas abaixo é meramente ilustrativa da presença de pares de diastereisômeros, e a atribuição tanto dos sinais verificados em RMN de ¹H quanto de ¹³C podem estar invertidos.

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 8,15-8,12 (m; 2H = 1H_I + 1H_L); 7,95-7,91 (m; 2H = 1H_g + 1H_G); 7,77-7,63 (m; 2H = 1H_i + 1H_I); 7,44-7,35 (m; 2H = 1H_h + 1H_H); 5,34 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}}$ = 18,8 Hz); 5,30 (d; 1H_C; $^2J_{\text{HCP}}$ = 17,5 Hz); 4,36-4,09 (m; 8H = 2H_b + 2H_{b'} + 2H_B + 2H_{B'}); 3,06 (s; 3H_d); 2,81 (s; 3H_D); 1,44-1,17 (m; 12H = 3H_a + 3H_{a'} + 3H_A + 3H_{A'}).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 189,23 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}}$ = 4,1 Hz); 188,92 (d; C_E; $^2J_{\text{CEP}}$ = 5,7 Hz); 139,12 (d; C_f; $^3J_{\text{CFP}}$ = 4,1 Hz); 138,59 (C_F); 137,13 (C_i); 136,96 (C_I); 132,16 (C_l); 132,03 (C_L); 130,39 (C_h); 130,29 (C_H); 128,31 (C_g); 127,67 (C_G); 123,26 (C_j); 123,09 (C_J); 71,42 (d; C_c; $^1J_{\text{CCP}}$ = 122,9 Hz); 67,16 (d; C_C; $^1J_{\text{CCP}}$ = 134,4 Hz); 64,38 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}}$ = 6,5 Hz); 64,28 (d; C_B; $^2J_{\text{CBP}}$ = 6,5 Hz); 64,02 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}}$ = 6,5 Hz); 63,82 (d; C_{B'}; $^2J_{\text{CB'P}}$ = 6,5 Hz); 39,98 (C_d); 37,82 (d; C_D; $^3J_{\text{CDP}}$ = 3,3 Hz); 16,28 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}}$ = 5,7 Hz); 16,22 (d; C_A; $^3J_{\text{CAP}}$ = 5,7 Hz); 16,20 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}}$ = 5,7 Hz); 16,11 (d; C_{A'}; $^3J_{\text{CA'P}}$ = 5,7 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3070 (ν_{C-H arom.}); 2985, 2933, 2911 e 2868 (ν_{C-H alif.}); 1674 (ν_{C=O}); 1591 e 1568 (ν_{C=C arom.}); 1286 e 1260 (ν_{P=O}); 1078 (ν_{S=O}); 1051 e 1025 (ν_{ass. P-O-C}); 972 (ν_{sim. P-O-C}); 844 (δ_{C-H, H isolado}).

5.10.6. Obtenção da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-meta-nitroacetofenona (94).

Utilizaram-se 1,00 g (2,88 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-nitroacetofenona em 15 mL de metanol e 320 mg (2,88 mmol) de dióxido de selênio e 0,33 mL (2,9 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m) em 5 mL de metanol a temperatura ambiente. Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando hexano:acetona (polaridade crescente = 95:5; 90:10; 85:15; e 80:20 respectivamente) como eluente, obtendo-se 784 mg (2,16 mmol) de um líquido viscoso correspondente ao composto (94) com rendimento de 75%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (94):
[nomenclatura IUPAC: 1-(metilsulfinil)-2-(3'-nitrofenil)- 2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₈NO₇PS (363,32): C 42,98% H 4,99% N 3,86%

Encontrado: C 42,75% H 5,06% N 3,88%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (94):

Observação: A estereoquímica apresentada nas estruturas abaixo é meramente ilustrativa da presença de pares de diastereoisômeros, e a atribuição tanto dos sinais verificados em RMN de ^1H quanto de ^{13}C podem estar invertidos.

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 8,87-8,84 (m; 2H = 1H_I + 1H_L); 8,50-8,46 (m; 2H = 1H_i + 1H_I); 8,38-8,34 (m; 2H = 1H_g + 1H_G); 7,78-7,69 (m; 2H = 1H_h + 1H_H); 5,48 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}}$ = 18,8 Hz); 5,39 (d; 1H_C; $^2J_{\text{HcP}}$ = 17,1 Hz); 4,37-4,13 (m; 8H = 2H_b + 2H_{b'} + 2H_B + 2H_{B'}); 3,09 (s; 3H_d); 2,85 (s; 3H_D); 1,43-1,25 (m; 12H + 3H_a + 3H_{a'} + 3H_A + 3H_{A'}).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 188,89 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}}$ = 4,1 Hz); 188,57 (d; C_E; $^2J_{\text{CEP}}$ = 5,7 Hz); 148,67 (C_j); 148,52 (C_J); 138,81 (d; C_f; $^3J_{\text{CFP}}$ = 4,9 Hz); 138,12 (C_F); 135,09 (C_g); 134,60 (C_G); 130,22 (C_h); 130,16 (C_H); 128,37 (C_i); 128,29 (C_I); 124,35 (C_l); 124,09 (C_L); 71,91 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}}$ = 122,9 Hz); 66,84 (d; C_C; $^1J_{\text{CCP}}$ = 133,6 Hz); 64,57 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}}$ = 6,5 Hz); 64,47 (d; C_B; $^2J_{\text{CBP}}$ = 6,5 Hz); 64,34 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}}$ = 6,5 Hz); 64,09 (d; C_{B'}; $^2J_{\text{CB'P}}$ = 6,5 Hz); 40,21 (C_d); 37,82 (C_D); 16,38 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}}$ = 5,7 Hz); 16,32 (d; C_A; $^3J_{\text{CAP}}$ = 4,9 Hz); 16,27 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}}$ = 5,7 Hz); 16,16 (d; C_{A'}; $^3J_{\text{CA'P}}$ = 4,9 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3086 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2931, 2912 e 2869 (ν_{C-H alif.}); 1680 (ν_{C=O}); 1616 e 1584 (ν_{C=C arom.}); 1539 (ν_{ass. NO2}); 1350 (ν_{sim. NO2}); 1262 (ν_{P=O}); 1076 (ν_{S=O}); 1049 e 1021 (ν_{ass. P-O-C}); 973 (ν_{sim. P-O-C}); 892 (δ_{C-H, H isolado}).

5.11. MÉTODO GERAL PARA A OBTENÇÃO DAS α -METILSULFONIL- α -DIETOXIFOSFORIL ACETOFENONAS *ORTO* E *META*-SUBSTITUÍDAS:²⁰

A uma solução contendo α -metiltio- α -dietoxifosforil acetofenona *orto* e *meta*-substituída em metanol e dióxido de selênio sob agitação, foi adicionada lentamente o de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). O final da reação (aproximadamente 24 h) foi considerado quando não se constatou mais a existência de sulfeto, por intermédio de cromatografia de camada delgada utilizando-se como eluente hexano:acetato de etila (1:1). Ao término da mesma adicionou-se uma solução saturada de cloreto de sódio e separou-se a fase orgânica com diclorometano (3 x), secou-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. A seguir o diclorometano foi rotaevaporado e o produto bruto foi purificado, no caso de produtos líquidos, em coluna utilizando-se sílica e hexano:acetato de etila (80:20 respectivamente) como eluente. Os produtos sólidos obtidos foram recristalizados de hexano:éter etílico (1:1). Os rendimentos apresentados são baseados na α -metiltio- α -dietoxifosforil acetofenona *orto* e *meta*-substituída.

5.11.1. Obtenção da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-orto-metoxiacetofenona (95).

Utilizaram-se 1,00 g (3,01 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-metoxiacetofenona em 15 mL de metanol e 330 mg (3,01 mmol) de dióxido de selênio e 1,7 mL (15 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico (1:1), obtendo-se 0,74 g (2,0 mmol) de um sólido (p.f.: 80-81 °C), correspondente ao composto (95) com rendimento de 67%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (95):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-metoxifenil)-1-(metilsulfonil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

²⁰ Drabowicz, J.; Lyzwa, P.; Mikołajczyk, M. *Phosphorus and Sulfur* **1983**, 17, 169.

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₂₁O₇PS (364,35): C 46,15% H 5,81%

Encontrado: C 46,03% H 5,80%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (95):

RMN de ¹H (300 MHz); δ (ppm): 7,84 (dd; 1H_g; ⁴J_{HgHi} = 1,8 Hz; ³J_{HgHh} = 7,8 Hz); 7,56 (ddd; 1H_i; ⁴J_{HiHg} = 1,8 Hz; ³J_{HiHh} = 7,4 Hz; ³J_{HiHj} = 8,4 Hz); 7,08-6,99 (m; 2H = 1H_h + 1H_j); 6,30 (dq; 1H_c; ⁴J_{HcHd} = 0,9 Hz; ²J_{HcP} = 21,9 Hz); 4,31 (dq; 2H_b; ³J_{HbHa} = 7,2 Hz; ³J_{HbP} = 8,2 Hz); 4,19-4,02 (m; 2H_{b'}); 3,95 (s; 3H_m); 3,45 (d; 3H_d; ⁴J_{HdHc} = 0,9 Hz); 1,36 (dt; 3H_a; ⁴J_{HaP} = 0,9 Hz; ³J_{HaHb} = 7,2 Hz); 1,16 (dt; 3H_{a'}; ⁴J_{Ha'P} = 0,6 Hz; ³J_{Ha'Hb'} = 7,2 Hz).

RMN de ¹³C (75 MHz); δ (ppm): 187,72 (d; C_e; ²J_{CeP} = 4,3 Hz); 159,12 (C_l); 135,91 (C_i); 131,83 (C_g); 126,10 (d; C_f; ³J_{CfP} = 1,7 Hz); 121,22 (C_h); 112,24 (C_j); 73,53 (d; C_c; ¹J_{CcP} = 129,2 Hz); 64,44 (d; C_b; ²J_{CbP} = 6,3 Hz); 63,94 (d; C_{b'}; ²J_{Cb'P} = 6,6 Hz); 55,94 (C_m); 41,62 (d; C_d; ³J_{CdP} = 1,4 Hz); 16,37 (d; C_a; ³J_{CaP} = 6,1 Hz); 16,05 (d; C_{a'}; ³J_{Ca'P} = 6,6 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3081 (ν_{C-H arom.}); 3044, 2982, 2971, 2944, 2913 e 2843 (ν_{C-H alif.}); 1676 (ν_{C=O}); 1600 e 1580 (ν_{C=C arom.}); 1325 (ν_{ass. SO₂}); 1260 (ν_{P=O}); 1125 (ν_{sim. SO₂}); 1056 e 1023 (ν_{ass. P-O-C}); 973 (ν_{sim. P-O-C}).

5.11.2. Obtenção da α-metilsulfonyl-α-dietoxifosforil-orto-metilacetofenona (96).

Utilizaram-se 1,00 g (3,16 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-orto-metilacetofenona em 15 mL de metanol e 350 mg (3,16 mmol) de dióxido de selênio e 1,80 mL (15,8 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término,

adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico (1:1), obtendo-se 0,81 g (2,3 mmol) de um sólido (p.f.: 87-90 °C), correspondente ao composto (96) com rendimento de 74%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (96):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-metilfenil)-1-(metilsulfonil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{PS}$ (348,35): C 48,27% H 6,08%

Encontrado: C 48,03% H 5,99%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (96):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,79-7,70 (m; 1H_g); 7,47-7,42 (m; 1H_i); 7,36-7,24 (m; 2H = 1H_h + 1H_j); 5,47 (dd; 1H_c; $^4J_{\text{HcHd}} = 0,9$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 19,2$ Hz); 4,33 (dq; 2H_b; $^3J_{\text{HbHa}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HbP}} = 8,1$ Hz); 4,21-4,11 (m; 2H_{b'}); 3,46 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdHc}} = 0,9$ Hz); 2,52 (s; 3H_m); 1,37 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,24 (3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 189,81 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}} = 3,7$ Hz); 139,55 (C_i); 136,78 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 1,9$ Hz); 132,62 (C_i); 131,98 (C_j); 129,34 (C_g); 125,86 (C_h); 71,97 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 129,4$ Hz); 64,93 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 63,87 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,9$ Hz); 40,84 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 1,1$ Hz); 20,73 (C_m); 16,16 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,3$ Hz); 15,94 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3069 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3039, 3020, 2984, 2933, 2910 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1693 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1602 e 1575 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1327 ($\nu_{\text{ass. SO}_2}$); 1262 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1128 ($\nu_{\text{sim. SO}_2}$); 1052 e 1021 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 964 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.11.3. Obtenção da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-orto-fluoracetofenona (97).

Utilizaram-se 1,00 g (3,12 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-fluoracetofenona em 15 mL de metanol e 340 mg (3,12 mmol) de dióxido de selênio e 1,80 mL (15,8 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico (1:1), obtendo-se 0,75 g (2,1 mmol) de um sólido (p.f.: 56-59 °C), correspondente ao composto (97), com rendimento de 69%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (97):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-fluorfenil)-1-(metilsulfonyl)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{FO}_6\text{PS}$ (352,32): C 44,32% H 5,15%

Encontrado: C 44,48% H 5,19%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (97):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,93 (ddd; 1H_g ; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = ^4J_{\text{HgF}} = 7,8$ Hz); 7,62 (dddd; 1Hi ; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,8$ Hz; $^4J_{\text{HiF}} = 5,4$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HiHj}} = 8,4$ Hz); 7,29 (ddd; 1Hh ; $^4J_{\text{HhHj}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHi}} = 7,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = 7,8$ Hz); 7,19 (ddd; 1Hj ; $^4J_{\text{HjHh}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HjHi}} = 8,4$ Hz; $^4J_{\text{HjF}} = 12,0$ Hz); 5,70 (ddq; 1Hc ; $^4J_{\text{HcHd}} = 0,9$ Hz; $^5J_{\text{HcF}} = 5,7$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 21,3$ Hz); 4,39-4,29 (m; 2Hb); 4,24-4,07 (m; 2Hb'); 3,48 (d; 3Hd ; $^4J_{\text{HdHc}} = 0,9$ Hz); 1,36 (dt; 3Ha ; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,18 (dt; 3Ha' ; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}}$ = 7,2 Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 185,10 (dd; Ce ; $^2J_{\text{CeP}} = 3,1$ Hz; $^3J_{\text{CeF}} = 4,6$ Hz); 161,60 (d; Cl ; $^1J_{\text{ClF}} = 256,1$ Hz); 136,39 (d; Ci ; $^3J_{\text{CiF}} = 9,7$ Hz); 131,33 (Cg); 124,85 (d; Ch ; $^4J_{\text{ChF}} = 3,4$

Hz); 124,67 (dd; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 2,0$ Hz; $^2J_{\text{CfF}} = 9,8$ Hz); 116,98 (d; C_j; $^2J_{\text{CjF}} = 23,9$ Hz); 64,02 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 41,48 (C_d); 16,18 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,3$ Hz); 15,84 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,3$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3087 (ν_{C-H arom.}); 3043, 2983, 2933, 2912 e 2870 (ν_{C-H alif.}); 1686 (ν_{C=O}); 1612 e 1577 (ν_{C=C arom.}); 1329 (ν_{ass. SO₂}); 1295 e 1266 (ν_{P=O}); 1125 (ν_{sim. SO₂}); 1054 e 1023 (ν_{ass. P-O-C}); 972 (ν_{sim. P-O-C}).

5.11.4. Obtenção da α-metilsulfonyl-α-dietoxifosforil-orto-cloroacetofenona (98).

Utilizaram-se 1,00 g (2,97 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-orto-cloroacetofenona em 15 mL de metanol e 330 mg (2,97 mmol) de dióxido de selênio e 1,70 mL (14,8 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por coluna cromatográfica, obtendo-se 0,71 g (1,9 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (98), com rendimento de 65%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o composto (98):
[nomenclatura IUPAC: 2-(2'-clorofenil)-1-(metilsulfonyl)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₈ClO₆PS (368,77): C 42,34% H 4,92%

Encontrado: C 42,45% H 4,98%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (98):

RMN de ¹H (300 MHz); δ (ppm): 7,80-7,75 (m; 1H_g); 7,49-7,33 (m; 3H = 1H_h + 1H_i + 1H_j); 5,62 (dq; H_c; $^4J_{\text{HcHd}} = 0,9$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 20,7$ Hz); 4,37-4,27 (m; 2H_b); 4,26-4,13 (m;

2Hb'); 3,45 (d; 3Hd; $^4J_{\text{HdHc}} = 0,9$ Hz); 1,35 (dt; 3Ha; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,27 (dt; 3Ha'; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 188,17 (d; Ce; $^2J_{\text{CeP}} = 4,1$ Hz); 136,65 (d; Cf; $^3J_{\text{CfP}} = 2,3$ Hz); 133,46 (Ci); 132,25 (Cl); 131,20 (Cg); 130,72 (Cj); 126,99 (Ch); 72,79 (d; Cc; $^1J_{\text{CcP}} = 128,2$ Hz); 64,98 (d; Cb; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 64,22 (d; Cb'; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,9$ Hz); 40,99 (Cd); 16,16 (d; Ca; $^3J_{\text{CaP}} = 6,3$ Hz); 15,99 (d; Ca'; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3067 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3040, 2985, 2933, 2910 e 2868 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1704 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1601 e 1562 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1330 ($\nu_{\text{ass. SO}_2}$); 1289 e 1266 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1125 ($\nu_{\text{sim. SO}_2}$); 1053 e 1024 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 970 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.11.5. Obtenção da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-orto-bromoacetofenona (99).

Utilizaram-se 1,00 g (2,62 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-bromoacetofenona em 15 mL de metanol e 290 mg (2,62 mmol) de dióxido de selênio e 1,50 mL (13,1 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico (1:1), obtendo-se 0,79 g (1,9 mmol) de um sólido (p.f.: 61-63 °C), correspondente ao composto (99), com rendimento de 73%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (99): [nomenclatura IUPAC: 2-(2'-bromofenil)-1-(metilsulfonyl)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BrO}_6\text{PS}$ (336,32): C 37,79% H 4,39%

Encontrado: C 37,69% H 4,42%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (99):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,77 (dd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = 7,5$ Hz); 7,69 (dd; 1H_j; $^4J_{\text{HjHh}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HjHi}} = 7,5$ Hz); 7,45 (ddd; 1H_h; $^4J_{\text{HhHj}} = 1,2$ Hz; $^3J_{\text{HhHg}} = ^3J_{\text{HhHi}} = 7,5$ Hz); 7,39 (ddd; 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = ^3J_{\text{HiHj}} = 7,5$ Hz); 5,57 (dq; 1H_c; $^4J_{\text{HcHd}} = 0,9$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 21,0$ Hz); 4,37-4,29 (m; 2H_b); 4,27-4,14 (m; 2H_{b'}); 3,45 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdHc}} = 0,9$ Hz); 1,35 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,28 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 188,41 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}} = 4,0$ Hz); 138,19 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 2,2$ Hz); 134,59 (C_i); 133,35 (C_j); 130,60 (C_g); 127,42 (C_h); 120,40 (C_l); 72,43 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 128,9$ Hz); 64,94 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,6$ Hz); 64,21 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,8$ Hz); 40,92 (C_d); 16,07 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 7,1$ Hz); 15,98 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,6$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3070 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3039, 2985, 2932, 2910 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1704 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1603 e 1562 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1327 ($\nu_{\text{ass. SO}_2}$); 1287 e 1266 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1122 ($\nu_{\text{sim. SO}_2}$); 1054 e 1024 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 967 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.11.6. Obtenção da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-meta-metoxiacetofenona (100).

Utilizaram-se 1,00 g (3,01 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-orto-metoxiacetofenona em 15 mL de metanol e 330 mg (3,01 mmol) de dióxido de selênio e 1,7 mL (15 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por coluna cromatográfica, obtendo-se 0,77 g (2,1 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (100), com rendimento de 70%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (100): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metoxifenil)-1-(metilsulfonyl)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₄H₂₁O₇PS (364,35): C 46,15% H 5,81%

Encontrado: C 46,08% H 5,93%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (100):

RMN de ¹H (300 MHz); δ(ppm): 7,54 [ddd_(dt aparente); 1H_g; ⁴J_{H_gH_i} = 1,2 Hz; ⁴J_{H_gH_l} = 2,1 Hz; ³J_{H_gH_h} = 7,8 Hz]; 7,49 (dd; 1H_l; ⁴J_{H_lH_g} = ⁴J_{H_lH_i} = 2,1 Hz); 7,43 [dd_(t aparente); 1H_h; ³J_{H_hH_g} = ³J_{H_hH_i} = 7,8 Hz]; 7,19 (ddd; 1H_i; ⁴J_{H_iH_g} = 1,2 Hz; ⁴J_{H_iH_l} = 2,1 Hz; ³J_{H_iH_h} = 7,8 Hz); 5,57 (dq; 1H_c; ⁴J_{H_cH_d} = 0,9 Hz; ²J_{H_cP} = 20,4 Hz); 4,39-4,28 (m; 2H_b); 4,23-4,03 (m; 2H_{b'}); 3,87 (s; 3H_m); 3,46 (d; 3H_d; ⁴J_{H_dH_c} = 0,9 Hz); 1,38 (dt; 3H_a; ⁴J_{H_aP} = 0,9 Hz; ³J_{H_aH_b} = 7,2 Hz); 1,19 (dt; 3H_{a'}; ⁴J_{H_{a'}P} = 0,9 Hz; ³J_{H_{a'}H_{b'}} = 7,2 Hz).

RMN de ¹³C (75 MHz); δ(ppm): 187,56 (d; C_e; ²J_{C_eP} = 3,7 Hz); 159,81 (C_j); 137,34 (d; C_f; ³J_{C_fP} = 2,0 Hz); 129,79 (C_h); 121,76 (C_g); 120,97 (C_i); 112,98 (C_l); 69,47 (d; C_c; ¹J_{C_cP} = 129,3 Hz); 64,74 (d; C_b; ²J_{C_bP} = 6,6 Hz); 64,15 (d; C_{b'}; ²J_{C_{b'}P} = 6,6 Hz); 55,34 (C_m); 40,88 (d; C_d; ³J_{C_dP} = 1,4 Hz); 16,13 (d; C_a; ³J_{C_aP} = 6,3 Hz); 15,85 (d; C_{a'}; ³J_{C_{a'}P} = 6,3 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3080 (ν_{C-H arom.}); 2984, 2964, 2933, 2913, 2870 e 2836 (ν_{C-H alif.}); 1683 (ν_{C=O}); 1599 e 1584 (ν_{C=C arom.}); 1328 (ν_{ass. SO₂}); 1270 (ν_{P=O}); 1124 (ν_{sim. SO₂}); 1051 e 1020 (ν_{ass. P-O-C}); 972 (ν_{sim. P-O-C}).

5.11.7. Obtenção da α-metilsulfonyl-α-dietoxifosforil-meta-metilacetofenona (101).

Utilizaram-se 1,00 g (3,16 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-meta-metilacetofenona em 15 mL de metanol e 350 mg (3,16 mmol) de dióxido de selênio e 1,80

mL (15,8 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico (1:1), obtendo-se 550 mg (1,58 mmol) de um sólido (p.f.: 79-81 °C), correspondente ao composto (101), com rendimento de 50%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (101): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-metilfenil)-1-(metilsulfonyl)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{PS}$ (348,35): C 48,27% H 6,08%

Encontrado: C 47,99% H 6,06%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (101):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 7,78-7,75 (m; 2H = 1H_g + 1H_i); 7,45-7,40 (m; 2H = 1H_h + 1H_i); 5,59 (dq; 1H_c; $^4J_{\text{HcHd}}$ = 0,9 Hz; $^2J_{\text{HcP}}$ = 20,4 Hz); 4,39-4,28 (m; 2H_b); 4,23-4,02 (m; 2H_{b'}); 3,45 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdHc}}$ = 0,9 Hz); 2,44 (s; 3H_m); 1,38 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}}$ = 0,9 Hz; $^3J_{\text{HaHb}}$ = 7,2 Hz); 1,18 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}}$ = 0,9 Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}}$ = 7,2 Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 187,83 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}}$ = 3,7 Hz); 138,70 (C_j); 136,03 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}}$ = 2,0 Hz); 135,20 (C_i); 129,37 (C_l); 128,64 (C_h); 126,31 (C_g); 69,25 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}}$ = 129,6 Hz); 64,68 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}}$ = 6,6 Hz); 64,11 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}}$ = 6,6 Hz); 40,80 (C_d); 21,09 (C_m); 16,10 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}}$ = 6,3 Hz); 15,81 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}}$ = 6,3 Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3066 (ν_{C-H arom.}); 2986, 2933, 2914 e 2868 (ν_{C-H alif.}); 1683 (ν_{C=O}); 1604 e 1586 (ν_{C=C arom.}); 1328 (ν_{ass. SO₂}); 1279 e 1267 (ν_{P=O}); 1122 (ν_{sim. SO₂}); 1054 e 1023 (ν_{ass. P-O-C}); 973 (ν_{sim. P-O-C}).

5.11.8. Obtenção da α-metilsulfonyl-α-dietoxifosforil- meta-fluoracetofenona (102).

Utilizaram-se 1,00 g (3,12 mmol) de α-metiltio-α-dietoxifosforil-*meta*-fluoracetofenona em 15 mL de metanol e 340 mg (3,12 mmol) de dióxido de selênio e 1,80 mL (15,8 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico, obtendo-se 0,88 g (2,5 mmol) de um sólido (p.f.: 59-62 °C), correspondente ao composto (102), com rendimento de 80%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ¹H e ¹³C e I.V. para o composto (102): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-fluorfenil)-1-(metilsulfonyl)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para C₁₃H₁₈FO₆PS (352,32): C 44,32% H 5,15%

Encontrado: C 44,34% H 5,16%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (102):

RMN de ¹H (300 MHz); δ(ppm): 7,76 (ddd; 1H_g; ⁴J_{H_gH_i} = 0,9 Hz; ⁴J_{H_gH_l} = 1,8 Hz; ³J_{H_gH_h} = 8,1 Hz); 7,66 (ddd; 1H_l; ⁴J_{H_lH_g} = 1,8 Hz; ⁴J_{H_lH_i} = 2,4 Hz; ³J_{H_lF} = 9,1 Hz); 7,52 [ddd(dt aparente); 1H_h; ⁴J_{H_hF} = 5,4 Hz; ³J_{H_hH_g} = ³J_{H_hH_i} = 8,1 Hz]; 7,36 (dddd; 1H_i; ⁴J_{H_iH_g} = 0,9 Hz; ⁴J_{H_iH_l} = 2,4

Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = ^3J_{\text{HiF}} = 8,1$ Hz); 5,53 (dq; 1H**c**; $^4J_{\text{HcHd}} = 0,9$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 20,7$ Hz); 4,39-4,29 (m; 2H**b**); 4,21-4,06 (m; 2H**b'**); 3,45 (d; 3H**d**; $^4J_{\text{HdHc}} = 0,9$ Hz); 1,38 (dt; 3H**a**; $^4J_{\text{HaP}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,19 (dt; 3H**a'**; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,6$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}}$ = 7,2 Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 186,9 (dd; C**e**; $^4J_{\text{CeF}} = 2,4$ Hz; $^2J_{\text{CeP}} = 4,1$ Hz); 162,8 (d; C**j**; $^1J_{\text{CjF}} = 249,5$ Hz); 138,21 (dd; C**f**; $^3J_{\text{CfP}} = 2,0$ Hz; $^3J_{\text{CfF}} = 6,3$ Hz); 130,67 (d; C**h**; $^3J_{\text{ChF}} = 7,7$ Hz); 125,00 (d; C**g**; $^4J_{\text{CgF}} = 2,9$ Hz); 121,61 (d; C**i**; $^2J_{\text{CiF}} = 21,4$ Hz); 115,76 (d; C**l**; $^2J_{\text{ClF}} = 23,1$ Hz); 69,5 (d; C**c**; $^1J_{\text{CcP}} = 130,3$ Hz); 65,10 (d; C**b**; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 64,29 (d; C**b'**; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,7$ Hz); 40,97 (d; C**d**; $^3J_{\text{CdP}} = 1,7$ Hz); 16,28 (d; C**a**; $^3J_{\text{CaP}} = 6,2$ Hz); 15,97 (d; C**a'**; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,2$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3077 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3042, 3017, 2985, 2934, 2912 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1689 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1609 e 1591 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1330 ($\nu_{\text{ass. SO}_2}$); 1269 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1123 ($\nu_{\text{sim. SO}_2}$); 1053 e 1021 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 971 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.11.9. Obtenção da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-meta-cloroacetofenona (103).

Utilizaram-se 1,00 g (2,97 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-cloroacetofenona em 15 mL de metanol e 329 mg (2,97 mmol) de dióxido de selênio e 1,70 mL (14,9 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por coluna cromatográfica, obtendo-se 767 mg (2,08 mmol) de um líquido viscoso, correspondente ao composto (103), com rendimento de 70%.

➤ Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (103): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-clorofenil)-1-(metilsulfonil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClO}_6\text{PS}$ (368,77): C 42,34% H 4,92%

Encontrado: C 42,56% H 5,18%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (103):

RMN de ^1H (200 MHz); δ (ppm): 7,95-7,94 (m; 1H_l); 7,86 (d; 1H_g; $^3J_{\text{HgHh}} = 8,1$ Hz); 7,62 (d; 1H_i; $^3J_{\text{HiHh}} = 8,1$ Hz); 7,47 [dd_(t \text{ aparente}); 1H_h; $^3J_{\text{HhHg}} = ^3J_{\text{HhHi}} = 8,1$ Hz]; 5,56 (d; 1H_c; $^2J_{\text{HcP}} = 20,6$ Hz); 4,41-4,26 (m; 2H_b); 4,23-4,05 (m; 2H_{b'}); 3,44 (s; 3H_d); 1,38 (t; 3H_a; $^3J_{\text{HaHb}} = 7,2$ Hz); 1,20 (t; 3H_{a'}; $^3J_{\text{Ha'Hb'}} = 7,2$ Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 187,00 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}} = 4,1$ Hz); 137,93 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 1,6$ Hz); 135,47 (C_j); 134,44 (C_i); 130,31 (C_h); 129,11 (C_l); 127,37 (C_g); 69,93 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 129,5$ Hz); 65,19 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 64,45 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,5$ Hz); 41,19 (C_d); 16,32 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 5,7$ Hz); 16,05 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,5$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3071 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3040, 3018, 2985, 2933, 2912 e 2870 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1688 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1593 e 1574 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1330 ($\nu_{\text{ass. SO}_2}$); 1264 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1124 ($\nu_{\text{sim. SO}_2}$); 1052 e 1021 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 971 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.11.10. Obtenção da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-meta-bromoacetofenona (104).

Utilizaram-se 1,00 g (2,62 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-bromoacetofenona em 15 mL de metanol e 290 mg (2,62 mmol) de dióxido de selênio e 1,50 mL (13,1 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico, obtendo-se 0,82 g (1,9 mmol) de um sólido (p.f.: 80-82 °C), correspondente ao composto (104), com rendimento de 75%.

➤ Resultados obtidos das análises: elemental, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (104): [nomenclatura IUPAC: 2-(3'-bromofenil)-1-(metilsulfonil)-2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elemental:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{BrO}_6\text{PS}$ (413,22): C 37,79% H 4,39%

Encontrado: C 37,80% H 4,43%

▪ Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (104):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,09 [dd_(t aparente); 1H_l; $^4J_{\text{HlHg}} = ^4J_{\text{HlHi}} = 1,8$ Hz]; 7,89 (ddd; 1H_g; $^4J_{\text{HgHi}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HgHl}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HgHh}} = 7,8$ Hz); 7,77 (ddd; 1H_i; $^4J_{\text{HiHg}} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{HiHl}} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{HiHh}} = 7,8$ Hz); 7,41 [dd_(t aparente); 1H_h; $^3J_{\text{HhHg}} = ^3J_{\text{HhHi}} = 7,8$ Hz]; 5,51 (dq; 1H_c; $^4J_{\text{HcHd}} = 0,9$ Hz; $^2J_{\text{HcP}} = 20,4$ Hz); 4,40-4,28 (m; 2H_b); 4,24-4,05 (m; 2H_{b'}); 3,44 (d; 3H_d; $^4J_{\text{HdHc}} = 0,9$ Hz); 1,39 (dt; 3H_a; $^4J_{\text{HaP}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{HaHb}} = 6,9$ Hz); 1,20 (dt; 3H_{a'}; $^4J_{\text{Ha'P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{Ha'Hb'}}$ = 6,9 Hz).

RMN de ^{13}C (50 MHz); δ (ppm): 186,67 (d; C_e; $^2J_{\text{CeP}} = 4,0$ Hz); 137,73 (d; C_f; $^3J_{\text{CfP}} = 2,2$ Hz). 137,16 (C_i); 131,78 (C_l); 130,35 (C_h); 127,65 (C_g); 123,07 (C_j); 69,50 (d; C_c; $^1J_{\text{CcP}} = 129,8$ Hz); 64,95 (d; C_b; $^2J_{\text{CbP}} = 6,5$ Hz); 64,22 (d; C_{b'}; $^2J_{\text{Cb'P}} = 6,2$ Hz); 40,96 (d; C_d; $^3J_{\text{CdP}} = 1,4$ Hz); 16,15 (d; C_a; $^3J_{\text{CaP}} = 6,2$ Hz); 15,88 (d; C_{a'}; $^3J_{\text{Ca'P}} = 6,3$ Hz).

IV (cm^{-1} ; solução de CCl_4): 3068 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 3039, 3017, 2984, 2933, 2911 e 2869 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1688 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1589 e 1568 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1330 ($\nu_{\text{ass. SO}_2}$); 1262 ($\nu_{\text{P=O}}$); 1124 ($\nu_{\text{sim. SO}_2}$); 1052 e 1020 ($\nu_{\text{ass. P-O-C}}$); 972 ($\nu_{\text{sim. P-O-C}}$).

5.11.11. Obtenção da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-meta-nitroacetofenona (105).

Utilizaram-se 1,00 g (2,88 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-meta-nitroacetofenona em 15 mL de metanol e 320 mg (2,88 mmol) de dióxido de selênio e 1,60

mL (14,4 mmol) de peróxido de hidrogênio (solução em água 30% m/m). Ao término, adicionou-se 30 mL de uma solução saturada de NaCl e extraiu-se 3 x 20 mL com DCM. O produto bruto foi purificado por recristalização de hexano-éter etílico, obtendo-se 0,60 g (1,6 mmol) de um sólido (p.f.: 86-88 °C), correspondente ao composto (105) com rendimento de 55%.

- Resultados obtidos das análises: elementar, RMN de ^1H e ^{13}C e I.V. para o composto (105): [nomenclatura IUPAC: 1-(metilsulfonyl)-2-(3'-nitrofenil)- 2-oxoetilfosfonato de dietila]

▪ Análise elementar:

Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NO}_8\text{PS}$ (379,32): C 41,16% H 4,78% N 3,69%

Encontrado: C 41,43% H 4,83% N 3,76%

- Interpretação e atribuição dos deslocamentos químicos, constantes de acoplamento e principais bandas relativas ao composto (105):

RMN de ^1H (300 MHz); δ (ppm): 8,80 [dd(t aparente); 1H i ; $^4J_{\text{H}i\text{H}g} = ^4J_{\text{H}i\text{H}i} = 1,8$ Hz]; 8,50 (ddd; 1H i ; $^4J_{\text{H}i\text{H}g} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{H}i\text{H}i} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{H}i\text{H}h} = 7,8$ Hz); 8,31 (ddd; 1H g ; $^4J_{\text{H}g\text{H}i} = 0,9$ Hz; $^4J_{\text{H}g\text{H}i} = 1,8$ Hz; $^3J_{\text{H}g\text{H}h} = 7,8$ Hz); 7,76 [dd(t aparente); 1H h ; $^3J_{\text{H}h\text{H}g} = ^3J_{\text{H}h\text{H}i} = 7,8$ Hz]; 5,58 (dq; 1H c ; $^4J_{\text{H}c\text{H}d} = 0,9$ Hz; $^2J_{\text{H}c\text{P}} = 20,7$ Hz); 4,27-4,31 (m; 2H b); 4,27-4,09 (m; 2H b'); 3,46 (d; 3H d ; $^4J_{\text{H}d\text{H}c} = 0,9$ Hz); 1,40 (dt; 3H a ; $^4J_{\text{H}a\text{P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{H}a\text{H}b} = 7,0$ Hz); 1,22 (dt; 3H a' ; $^4J_{\text{H}a'\text{P}} = 0,9$ Hz; $^3J_{\text{H}a'\text{H}b'} = 7,0$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz); δ (ppm): 186,27 (d; C e ; $^2J_{\text{C}e\text{P}} = 4,0$ Hz); 148,40 (C j); 137,35 (d; C f ; $^3J_{\text{C}f\text{P}} = 2,0$); 134,49 (C g); 130,25 (C h); 128,47 (C i); 123,88 (C l); 69,78 (d; C c ; $^1J_{\text{C}c\text{P}} = 129,1$ Hz); 65,25 (d; C b ; $^2J_{\text{C}b\text{P}} = 6,6$ Hz); 64,39 (d; C b' ; $^2J_{\text{C}b'\text{P}} = 6,8$ Hz); 41,12 (d; C d ; $^3J_{\text{C}d\text{P}} = 1,1$ Hz); 16,21 (d; C a ; $^3J_{\text{C}a\text{P}} = 6,0$ Hz); 15,96 (d; C a' ; $^3J_{\text{C}a'\text{P}} = 6,3$ Hz).

IV (cm⁻¹; solução de CCl₄): 3087 (ν_{C-H} arom.); 3039, 2985, 2933, 2912 e 2874 (ν_{C-H} alif.); 1694 (ν_{C=O}); 1615 e 1584 (ν_{C=C} arom.); 1541 (ν_{ass.} NO₂); 1351 (ν_{sim.} NO₂); 1332 (ν_{ass.} SO₂); 1266 (ν_{P=O}); 1126 (ν_{sim.} SO₂); 1052 e 1019 (ν_{ass.} P-O-C); 972 (ν_{sim.} P-O-C).

APÊNDICE 1

Neste apêndice estão presentes alguns espectros de RMN de ^1H e ^{13}C de compostos selecionados.

Figura 50 – Espectro de RMN de ^1H da α -dietoxifosforil-*orto*-metoxiacetofenona (**38**) em CDCl_3 .

Figura 51 – Espectro de RMN de ^{13}C da α -dietoxifosforil-*orto*-metoxiacetofenona (38) em CDCl_3 .

Figura 52 – Espectro de RMN de ^1H da 1-(3'-metoxifenil)vinil-fosfato de dietila (**32**) em CDCl_3 .

Figura 53 – Espectro de RMN de ^{13}C da 1-(3'-metoxifenil)vinil-fosfato de dietila (32) em CDCl_3 .

Figura 54 – Espectro de RMN de ^1H da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*orto*-fluoracetofenona (**73**) em CDCl_3 .

Figura 55 – Espectro de RMN de ^{13}C da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*orto*-fluoroacetofenona (**73**) em CDCl_3 .

Figura 57 – Espectro de RMN de ^{13}C da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*ortho*-bromoacetofenona (**75**) em CDCl_3 .

Figura 58 – Espectro de RMN de ^1H da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*ortho*-fluoroacetofenona (**79**) em CDCl_3 .

Figura 59 – Espectro de RMN de ^{13}C da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*orto*-fluoracetofenona (**79**) em CDCl_3 .

Figura 60 – Espectro de RMN de ^1H da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (**89**) em CDCl₃.

Figura 61 – Espectro de RMN de ^{13}C da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*meta*-metoxiacetofenona (89) em CDCl_3 .

Figura 62 – Espectro de RMN de ^1H da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*orto*-fluoracetofenona (**97**) em CDCl_3 .

Figura 63 – Espectro de RMN de ^{13}C da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-*ortho*-fluoroacetofenona (**97**) em CDCl_3 .

CURRICULUM VITAE

Dados Pessoais:

Nome: Alessandro Rodrigues

Local e data de Nascimento: Passo Fundo-RS, 27 de agosto de 1974.

Formação acadêmica:

Química Industrial, Universidade Federal de Santa Maria - RS (UFSM) 1998

Bolsas:

FAPESP – Mestrado I – 1999.

FAPESP – Mestrado II – 2000.

FAPESP – Doutorado I – 2001.

FAPESP – Doutorado II – 2002-2003.

Publicações:

1. **H. A. STEFANI, I. M. COSTA, D. D. SILVA, P. H. MENEZES, A. RODRIGUES (2001).** Selenocyclofunctionalization of β -ketoamides: Synthesis of substituted dihydrofurans. *Phosphorus Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 171: 395-406.
2. **J. ZUKERMAN-SCHPECTOR, P. R. OLIVATO, M. L. T. HUI & A. RODRIGUES (2001).** Crystal structure of 4'-methylphenyl-2-ethylsulfonyl thioacetate, $C_{11}H_{14}O_3S_2$. *Z. Kristallogr. NCS*, 216, 583-584.
3. **P. R. OLIVATO, M. H. YREIJO, E. M. ANDRADE, A. RODRIGUES, J. ZUKERMAN-SCHPECTOR, G. DISTEFANO & M. DAL COLLE (2002).** Spectroscopic and theoretical studies of some α -ethylsulfinyl *ortho*-substituted acetophenones. *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 618, 245-257.

4. **P. R. OLIVATO, M. L. T. HUI, A. RODRIGUES, R. RUIZ FILHO, R. RITTNER, J. ZUKERMAN-SCHPECTOR, G. DISTEFANO & M. DAL COLLE (2003).** Conformational and electronic interaction studies of some *para*-substituted *S*-phenyl α -ethylsulfonylthiacetates. *J. Mol. Struct.*, 645 (2-3), 259-271.

5. **A. RODRIGUES, E. VINHATO, R. RITTNER & P. R. OLIVATO (2003).** A practical synthesis of diethyl 1-methylthio-2-oxo-2-phenylethylphosphonates from diethyl methylthiomethanephosphonate. *Synthesis*, 1248-1252.