INSTITUTO DE QUÍMICA

Universidade de São Paulo

*Análise Conformacional das α -etilsulfinil- e
 α -etilsulfonilacetofenonas-para-substituídas; α -metiltio-
 α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas e suas formas
mono- e di-oxigenadas*

Adriana Karla Cardoso Amorim Reis
Tese de Doutorado

Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato
Orientador

Agosto/2003

“Análise conformacional das α -etilsulfinil- e α -etilsulfonil-acetofenonas-para-substituídas; α -metiltio, α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas e suas formas mono- e di-oxigenadas”

ADRIANA KARLA CARDOSO AMORIM REIS

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

Aprovada por:

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

Profa. Dra. LILIANA MARZORATI
IQ – USP

Prof. Dr. JONAS GRUBER
IQ – USP

Prof. Dr. PAULO JOSÉ SAMENHO MORAN
IQ - UNICAMP

Prof. Dr. JOSÉ AUGUSTO ROSÁRIO RODRIGUES
IQ - UNICAMP

SÃO PAULO
20 DE AGOSTO 2003.

*Aos meus pais e maiores
incentivadores, Adalberto e Maria
das Graças, por todo amor e
dedicação.*

*Aos meus filhos Matheus Augusto e
Maria Clara, por todo amor,
carinho, incentivo, compreensão e,
principalmente, por existirem.*

*Aos meus irmãos Fernando Antônio,
Karla Patrícia, Giovana Carla e
Eduardo Antônio e ao meu sobrinho
Pedro Henrique, pelo carinho e
amizade.*

*Ao professor Paulo Roberto Olivato
pela sua amizade, orientação, apoio
e incentivo na realização desse
trabalho.*

Agradeço:

- *Ao professor Maurizio Dal Colle (Università di Ferrara, Itália) e ao Dr. Cláudio Francisco Tormena (IQ-UNICAMP) pela realização dos cálculos ab initio.*
- *Ao professor Julio Zukerman-Schpector pelos difratogramas de Raio-X.*
- *Ao amigo Rubens Ruiz Filho, pela ajuda e apoio na realização desse trabalho.*
- *À amiga Sandra pelo carinho e apoio nos momentos mais difíceis.*
- *Ao Airton por todo amor e dedicação aos nossos filhos.*
- *À senhora Joana Damasceno Souza Reis, por todo carinho e principalmente por ser uma avó tão dedicada.*
- *À Cleonice pelo carinho e dedicação aos meus filhos.*
- *Aos professores do Departamento de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte e do Instituto de Química da Universidade de São Paulo que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação.*
- *Aos amigos e colegas de laboratório, Profa. Sandra, Mirta, Emilene, Regina, Eduardo, Marcelo, Lee, Emili, Nelson Luiz, Alessandro, Elisângela e aos demais colegas do Bloco-5 pelo companheirismo, ajuda, incentivo e amizade que durante a realização desse trabalho.*
- *Aos funcionários do Bloco 5 e da Central Analítica, pela vontade com que me auxiliaram.*
- *À Fundação de Amparo à Pesquisa (FAPESP) pelo auxílio concedido para realização da presente Tese.*

ÍNDICE

	<i>Pág.</i>
<i>Resumo</i>	
<i>Abstract</i>	
<i>Introdução</i>	01
<i>Cápítulo I – Revisão Bibliográfica</i>	08
<i>I. 1 Análise conformacional de compostos carbonílicos α-tioossustituídos e suas formas <u>mono</u>- e <u>di</u>-oxigenadas</i>	08
<i>I. 2 Estudo da Isomeria Conformacional e Interações Eletrônicas de compostos carbonílicos α-dietoxifosforil-sustituídos</i>	34
<i>I. 3 Evidências mecanísticas da obtenção dos enolfosfatos e dos cetofosfonatos derivados das acetofenonas-para-sustituídas através da reação de α-haloacetofenonas-para-sustituídas com trietilfosfito</i>	46
<i>Cápítulo II – Resultados e Discussão</i>	53
<i>II. 1 Análise Conformacional das α-etilsulfinilacetofenonas-para-sustituídas</i>	53
<i>II. 2 Análise Conformacional das α-etilsulfonilacetofenonas-para-sustituídas</i>	67
<i>II. 3 Reação das α-bromo-α-etilsulfonilacetofenonas-para-sustituída com trietilfosfito</i>	84
<i>II. 4 Tentativas de obtenção das α-etilsulfonil-α-dietoxifosforil-acetofenonas-para-sustituídas</i>	91
<i>II. 5 Obtenção das α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenonas-para-sustituídas e suas formas <u>mono</u>- e <u>di</u>-oxigenadas</i>	96
<i>II. 6 Análise Conformacional das α-bromo-α-etilsulfonilacetofenonas-para-sustituídas</i>	100
<i>II. 7 Análise Conformacional das α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenonas-para-sustituídas</i>	116
<i>II. 8 Análise Conformacional das α-metilsulfonil-α-dietoxifosforil-acetofenonas-para-sustituídas</i>	131
<i>II. 9 Análise Conformacional das α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-acetofenonas-para-sustituídas</i>	142

	<i>Pág.</i>
Cápítulo III – Parte Experimental	158
III. 1 Procedimentos Gerais Empregados nas Medidas Espectroscópicas...	158
III. 1. 1 Medidas no infravermelho	158
III. 1. 1a Região correspondente à transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila	158
III. 1. 1b Região correspondente ao 1º. harmônico da vibração de estiramento da carbonila	159
III. 1. 1c Região correspondente aos estiramentos simétricos e assimétricos do grupo sulfonila	159
III. 1. 2 Medidas de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C	160
III. 1. 3 Medidas no Ultravioleta	160
III. 2 Pontos de fusão	161
III. 3 Análise Elementar	161
III. 4 Reagentes e solventes utilizados (Purificação)	161
III. 5 Métodos Gerais de Preparação	162
III. 5. 1 Métodos Gerais empregados na preparação das α -bromoacetofenonas-para-substituídas	162
III. 5. 2 Procedimento geral de obtenção das α -etiltioacetofenonas-para-substituídas	163
III. 5. 3 Procedimento geral de obtenção de α -etilsulfinilacetofenonas-para-substituídas	164
III. 5. 4 Procedimento geral de obtenção de α -etilsulfonilacetofenonas-para-substituídas	164
III. 5. 5 Métodos Gerais empregados na preparação das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-para-substituídas	165
III. 5. 6 Método Geral empregado na preparação do metiltiometilfosfonato de dietila	166
III. 5. 7 Método Geral empregado na preparação dos cloretos de benzoíla-para-substituídos	166
III. 5. 8 Método Geral empregado na preparação das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas	167
III. 5. 9 Método Geral empregado na preparação das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas	167
III. 5. 10 Método Geral empregado na preparação das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas	168
III. 5. 11 Método Geral empregados na preparação dos (Z) 1-(4'-fenil-substituído)-2-(etilsulfonil)fosfatos vinílicos	168
III. 6 Sínteses	169
III. 6. 1 α -bromoacetofenonas-para-substituídas sintetizadas	169
III. 6. 1. 1 Preparação da α -bromoacetofenona	169

	<i>Pág.</i>
III. 6. 1. 2 <i>Preparação da α-bromo-para-metoxiacetofenona</i>	169
III. 6. 1. 3 <i>Preparação da α-bromo-para-metilacetofenona</i>	169
III. 6. 1. 4 <i>Preparação da α-bromo-para-bromoacetofenona</i>	170
III. 6. 1. 5 <i>Preparação da α-bromo-para-cloroacetofenona</i>	170
III. 6. 1. 6 <i>Preparação da α-bromo-para-fluoracetofenona</i>	170
III. 6. 1. 7 <i>Preparação da α-bromo-para-nitroacetofenona</i>	171
III. 6. 1. 8 <i>Preparação da α-bromo-para-cianoacetofenona</i>	171
III. 6. 2 <i>α-etiltioacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	172
III. 6. 2. 1 <i>Preparação da α-etiltioacetofenona</i>	172
III. 6. 2. 2 <i>Preparação da α-etiltio-para-metoxiacetofenona</i>	172
III. 6. 2. 3 <i>Preparação da α-etiltio-para-metilacetofenona</i>	172
III. 6. 2. 4 <i>Preparação da α-etiltio-para-bromoacetofenona</i>	173
III. 6. 2. 5 <i>Preparação da α-etiltio-para-cloroacetofenona</i>	173
III. 6. 2. 6 <i>Preparação da α-etiltio-para-fluoracetofenona</i>	173
III. 6. 2. 7 <i>Preparação da α-etiltio-para-nitroacetofenona</i>	174
III. 6. 2. 8 <i>Preparação da α-etiltio-para-cianoacetofenona</i>	175
III. 6. 3 <i>α-etilsulfinilacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	175
III. 6. 3. 1 <i>Preparação da α-etilsulfinilacetofenona</i>	175
III. 6. 3. 2 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-metoxiacetofenona</i>	176
III. 6. 3. 3 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-metilacetofenona</i>	176
III. 6. 3. 4 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-bromoacetofenona</i>	176
III. 6. 3. 5 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-cloroacetofenona</i>	177
III. 6. 3. 6 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-fluoracetofenona</i>	177
III. 6. 3. 7 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-nitroacetofenona</i>	178
III. 6. 3. 8 <i>Preparação da α-etilsulfinil-para-cianoacetofenona</i>	179
III. 6. 4 <i>α-etilsulfonilacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	179
III. 6. 4. 1 <i>Preparação da α-etilsulfonilacetofenona</i>	179
III. 6. 4. 2 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-metoxiacetofenona</i>	180
III. 6. 4. 3 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-metilacetofenona</i>	180
III. 6. 4. 4 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-bromoacetofenona</i>	180
III. 6. 4. 5 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-cloroacetofenona</i>	181
III. 6. 4. 6 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-fluoracetofenona</i>	181
III. 6. 4. 7 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-nitroacetofenona</i>	182
III. 6. 4. 8 <i>Preparação da α-etilsulfonil-para-cianoacetofenona</i>	183
III. 6. 5 <i>α-bromo-α-etilsulfonilacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	184
III. 6. 5. 1 <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonilacetofenona</i>	184
III. 6. 5. 2 <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonil-para-metoxiacetofenona</i>	185
III. 6. 5. 3 <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonil-para-metilacetofenona</i>	186
III. 6. 5. 4 <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonil-para-cloroacetofenona</i>	188
III. 6. 5. 5 <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonil-para-bromoacetofenona</i>	189

	<i>Pág.</i>
III. 6. 5. 6. <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonil-para-nitroacetofenona</i>	190
III. 6. 5. 7. <i>Preparação da α-bromo-α-etilsulfonil-para-cianoacetofenona</i>	192
III. 6. 6 <i>Síntese do metiltiometilfosfonato de dietila</i>	194
III. 6. 7 <i>Sínteses dos cloretos de benzoila-para-substituídos</i>	194
III. 6. 7. 1 <i>Preparação do cloreto de para-metoxi-benzoila</i>	194
III. 6. 7. 2 <i>Preparação do cloreto de para-fluor-benzoila</i>	194
III. 6. 7. 3 <i>Preparação do cloreto de para-cloro-benzoila</i>	195
III. 6. 7. 4 <i>Preparação do cloreto de para-bromo-benzoila</i>	195
III. 6. 7. 5 <i>Preparação do cloreto de para-nitro-benzoila</i>	195
III. 6. 8 <i>α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	196
III. 6. 8. 1 <i>Síntese da α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenona</i>	196
III. 6. 8. 2 <i>Síntese da α-metiltio-α-dietoxifosforil-para-metoxi-acetofenona</i>	197
III. 6. 8. 3 <i>Síntese da α-metiltio-α-dietoxifosforil-para-fluoracetofenona</i>	199
III. 6. 8. 4 <i>Síntese da α-metiltio-α-dietoxifosforil-para-cloroacetofenona</i>	200
III. 6. 8. 5 <i>Síntese da α-metiltio-α-dietoxifosforil-para-bromoacetofenona</i>	201
III. 6. 8. 6 <i>Síntese da α-metiltio-α-dietoxifosforil-para-nitroacetofenona</i>	203
III. 6. 9 <i>α-metilsulfonil-α-dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	205
III. 6. 9. 1 <i>Síntese da α-metilsulfonil-α-dietoxifosforilacetofenona</i>	205
III. 6. 9. 2 <i>Síntese da α-metilsulfonil-α-dietoxifosforil-para-metoxi-acetofenona</i>	206
III. 6. 9. 3 <i>Síntese da α-metilsulfonil-α-dietoxifosforil-para-fluor-acetofenona</i>	208
III. 6. 9. 4 <i>Síntese da α-metilsulfonil-α-dietoxifosforil-para-cloro-acetofenona</i>	209
III. 6. 9. 5 <i>Síntese da α-metilsulfonil-α-dietoxifosforil-para-bromo-acetofenona</i>	211
III. 6. 9. 6 <i>Síntese da α-metilsulfonil-α-dietoxifosforil-para-nitro-acetofenona</i>	212
III. 6. 10 <i>α-metilsulfinil-α-dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas sintetizadas</i>	214
III. 6. 10. 1 <i>Síntese da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforilacetofenona</i>	214
III. 6. 10. 2 <i>Síntese da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-para-metoxi-acetofenona</i>	215
III. 6. 10. 3 <i>Síntese da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-para-fluor-acetofenona</i>	217
III. 6. 10. 4 <i>Síntese da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-para-cloro-acetofenona</i>	218
III. 6. 10. 5 <i>Síntese da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-para-bromo-acetofenona</i>	220

	<i>Pág.</i>
<i>III. 6. 10. 6 Síntese da α-metilsulfinil-α-dietoxifosforil-para-nitro-acetofenona</i>	221
<i>III. 6. 11 Sínteses dos (Z) 1-(4'-fenil-substituído)-2-(etilsulfonyl)fosfatos vinílicos</i>	223
<i>III. 6. 11. 1 Síntese da (Z) 1-(4'-clorofenil)-2-(etilsulfonyl)vinil fosfato de dietila</i>	223
<i>III. 6. 11. 2 Síntese da (Z) 1-(4'-metilfenil)-2-(etilsulfonyl)vinil fosfato de dietila</i>	224
<i>III. 6. 11. 3 Síntese da (E) 1-(4'-metoxifenil)-2-(etilsulfonyl)vinil fosfato de dietila</i>	225
<i>III. 6. 11. 4 Síntese da (Z) 1-(4'-bromofenil)-2-(etilsulfonyl)vinilfosfato de dietila</i>	226
<i>Referências Bibliográficas</i>	227
<i>Sumário</i>	232
<i>Summary</i>	238
<i>Anexos</i>	
<i>Curriculum Vitae</i>	

Resumo

A presente tese relata o estudo conformacional e das interações eletrônicas de algumas:

a) α -etilsulfinil- (**Ia**), α -etilsulfonil- (**Ib**) acetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2SO_nEt$ [**I**, $n=1$ (**a**) e $n=2$ (**b**)]; b) α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIa**) e suas formas mono- (**IIb**) e di- (**IIc**) oxigenadas $Y-\phi-C(O)CH[SO_nMe][P(O)(OEt)_2]$ [**II**, $n=0$ (**a**), $n=1$ (**b**) e $n=2$ (**c**)]; c) α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH[Br][SO_2Et]$ (**III**). Este estudo foi realizado através das espectroscopias no Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear, Ultravioleta e cálculos *ab initio* HF/6-31G**.

Nas α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (**Ia**) a conformação *cis* é a preferencial para toda série, enquanto que nas α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**Ib**) a conformação *gauche* é a predominante.

Nas α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIa**) existe uma única conformação estável que apresenta o grupo (SMe) na geometria *gauche* e o grupo $[P(O)(OEt)_2]$ na geometria *quasi-cis* em relação à carbonila.

As α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIb**) apresentam duas conformações estáveis, sendo cada uma delas referente a um diastereômero, tanto em solução de solventes de polaridade crescente quanto no estado gasoso. A conformação mais estável (C_sS_S) apresenta o grupo (MeSO) numa geometria *quasi-periplanar* (*quasi-cis*) e o grupo $[P(O)(OEt)_2]$ numa geometria *anti-clinal* (*gauche*). A segunda conformação $C_R S_S$ apresenta os dois substituintes, (MeSO) e $[P(O)(OEt)_2]$, numa geometria *sin-clinal* (*gauche*).

Nas α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIc**) a conformação preferencial apresenta os grupos (MeSO₂) e $[P(O)(OEt)_2]$ na geometria *sin-clinal* em relação à carbonila.

As α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**III**) apresentam-se numa única conformação estável, contendo o grupo (SO₂Et) na geometria *sin-periplanar* (*quasi-cis*) e o átomo de (Br) na geometria *sin-clinal* (*gauche*).

Abstract

This thesis reports the conformational and electronic interaction studies of some: a) α -ethylsulfinyl- (**Ia**) and α -ethylsulfonyl- (**Ib**) *para*-substituted acetophenones $Y\text{-PhC(O)CH}_2\text{SO}_n\text{Et}$ [**I**, $n = 1$ (**a**) and $n = 2$ (**b**)]; b) α -methylthio- α -diethoxyphosphoryl *para*-substituted acetophenones (**IIa**) and their corresponding mono- (**IIb**) and di- (**IIc**) oxygenated derivatives $Y\text{-PhC(O)CH[SO}_n\text{Me][P(O)(OEt}_2\text{)]}$ [**II**, $n = 0$ (**a**), $n = 1$ (**b**) and $n = 2$ (**c**)]; c) α -bromo, α -ethylsulfonyl *para*-substituted acetophenones $Y\text{-PhC(O)[Br][SO}_2\text{Et}]$ (**III**). This study was performed by means of Infrared, Nuclear Magnetic Resonance, Ultraviolet spectroscopies, *ab initio* computations and X-ray diffraction analysis.

For the α -ethylsulfinylacetophenones (**Ia**) the *cis* conformer predominates over the *gauche* one while in the case of the α -ethylsulfonylacetophenones (**Ib**) the *gauche* conformer is the more stable relative to the *quasi-cis* one.

The α -methylthio- α -diethoxyphosphoryl acetophenones (**IIa**) present only a single stable conformer which bears the (SMe) group in a *syn-clinal (gauche)* geometry and the [P(O)(OEt₂)] group in the *quasi-periplanar (quasi-cis)* geometry with respect to the carbonyl group.

The α -methylsulfinyl- α -diethoxyphosphoryl acetophenones (**IIb**) display two stable conformations corresponding each one to a different diastereomer. The most stable conformer C_SS_S presents the methylsulfinyl group [MeS(O)] in a *quasi-periplanar (quasi-cis)* geometry and the diethoxyphosphoryl group [P(O)(OEt₂)] in a *anti-clinal (gauche)* geometry relative to the carbonyl group. The second less stable conformer corresponds to the C_RS_S diastereomer and displays both the [MeS(O)] and the [P(O)(OEt₂)] groups in a *syn clinal (gauche)* geometry.

The α -methylsulfonyl- α -diethoxyphosphoryl acetophenones (**IIc**) presents only a single stable conformer bearing both the [MeSO₂] and [P(O)(OEt₂)₂] groups in a *sin-clinal* geometry with respect to the carbonyl group.

The α -bromo- α -ethylsulfonylacetophenones (**III**) present a single stable conformation bearing the [SO₂Et] group in a *syn-periplanar (quasi-cis)* geometry and the [Br] atom in a *syn-clinal (gauche)* geometry relative to the carbonyl group.

INTRODUÇÃO

Estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa de alguns β -cetossulfetos e β -cetossulfonas, $\text{RC(O)CH}_2\text{SO}_n\text{R}'^{1-10}$ (R = metila, arila; R' = alquila, arila; n = 0 e 2), por intermédio das espectroscopias no infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C , ultravioleta, fotoeletrônica e difração de Raio-X (para as β -cetossulfonas), apoiados por cálculos teóricos (Mecânica Molecular, semi-empíricos e *ab initio*), indicaram que esses compostos na fase gasosa, em solução e no estado sólido preferem a conformação *gauche*.

A estabilidade dos conformeros *gauche* dos β -cetossulfetos, β -cetossulfóxidos e β -cetossulfonas¹, de um modo geral, foi atribuída a ocorrência simultânea das interações eletrônicas $\pi^*_{\text{CO}}/\sigma_{\text{C-SO}_n}$ e $\sigma_{\text{CO}}/\pi^*_{\text{C-SO}_n}$. No entanto, no caso das β -cetossulfonas o conformero *gauche* é estabilizado também, por intermédio de transferências de carga cruzadas entre os átomos de cargas opostas i.e. $\text{O}_{(\text{SO}_2)} \rightarrow \text{C}_{(\text{CO})}$ e $\text{O}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}_{(\text{SO}_2)}$.

No caso dos β -cetossulfóxidos, $\text{RC(O)CH}_2\text{S(O)R}'^{11,12}$, o rotâmero *gauche* é o mais estável para os derivados da acetona (R = metila; R' = alquila, arila). Porém, o rotâmero *cis* torna-se mais estável nos derivados da acetofenona^{13,14} (R = fenila; R' = metila, etila, isopropila e fenila), com exceção do derivado com R' = terc-butila onde o rotâmero *gauche* torna-se mais estável que o *cis*. Estas conclusões decorrem de estudos recentes de α -alquil(fenil)sulfinil acetofenonas^{13,14}, através das espectroscopias no infravermelho, fotoeletrônica, difração de Raio-X e cálculos *ab initio* 6-31G** que indicaram que o rotâmero *cis* dos referidos compostos é estabilizado por intermédio de uma forte interação eletrostática entre os dipolos C=O e S=O , conjuntamente com a interação de transferência de carga $\pi^*_{\text{SO}} \leftarrow n_{\text{O}(\text{CO})}$. O rotâmero *gauche* do derivado terc-butilico é mais estável que o *cis* devido a uma significativa repulsão estérica que ocorre neste conformero entre o oxigênio carbonílico e o grupo terc-butilico.

As α -etilsulfinil- e α -etilsulfonil-acetofenonas-*para*-substituídas (séries **Ia** e **Ib**) já foram estudadas^{6,7}, através das espectroscopias IV, RMN de ^1H e ^{13}C e cálculos de Mecânica Molecular. No entanto, as atribuições conformacionais efetuadas

são duvidosas, levando-se em consideração que o espectrofotômetro IV utilizado (Perkin Elmer 283) estava com problemas de compensação. Este fato originou uma incerteza na determinação dos componentes das bandas de ν_{CO} . Assim sendo, efetuamos o estudo das α -etilsulfinil- (**Ia**) e α -etilsulfonyl- (**Ib**)-acetofenonas, contendo na posição *para* do grupo fenacila substituintes atraentes, hidrogênio e doadores de elétrons, através da espectroscopia no IV, cálculos *ab initio* e difração de Raio-X.

Y = MeO, Me, H, F, Cl, Br, CN e NO₂

(a) n = 1, (b) n = 2

I

Com a finalidade de verificar como a variação da densidade eletrônica na carbonila do grupo fenacila influencia as interações eletrônicas e a estabilidade relativa dos confôrmeros *cis* e *gauche* nos compostos das séries (**Ia** e **Ib**), seguimos as etapas:

1. Síntese dos compostos estudados⁶;
2. Análise no infravermelho das bandas de ν_{CO} em solventes de polaridade crescente;
3. Determinação das estruturas das α -etilsulfonyl-*para*-cloro- e α -etilsulfonyl-*para*-cianoacetofenona, por intermédio de difração de Raio-X;
4. Análise dos resultados de cálculo *ab initio* de alguns compostos representativos das séries **Ia** e **Ib** (trabalho em colaboração com o Prof. Maurizio Dal Colle do Dipartimento di Chimica della Università di Ferrara, Itália).

Como extensão dos estudos de análise conformacional e das interações eletrônicas de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos^{15,17}, bem como do

estudos mecanístico e sintético das reações de α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito¹⁸, propusemos efetuar as reações das α -bromo- α -etilsulfinil- (**IIa**) e α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIb**) contendo na posição *para* do grupo fenacila substituintes doadores, hidrogênio e aceptores de elétrons, com trietilfosfito. Essa reação tinha como finalidade a obtenção das α -etilsulfinil- α -dietoxifosforil- (**IIIa**), α -etilsulfonil- α -dietoxifosforil- (**IIIb**) acetofenonas-*para*-substituídas e dos enolfosfatos correspondentes (**IVa** e **IVb**) (Esquema 1).

Esquema 1

Esse estudo tinha como objetivo:

- Analisar como os efeitos estéreo-eletrônicos dos grupos etilsilfinila- (SOEt) e etilsulfonila- (SO_2Et) na posição α de acetofenonas α -bromadas (**IIa** e **IIb**), facilita ou dificulta a formação dos dietoxifosforilésteres dos enóis das

α -etilsulfinil- e α -etilsulfonylacetofenonas-*para*-substituídas (**IVa** e **IVb**) em relação à obtenção das α -etilsulfinil- α -dietoxifosforil- (**IIIa**) e α -etilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIIb**).

- b) Analisar como a variação da densidade eletrônica da carbonila do grupo fenacila, indo-se em *para* de substituintes doadores a aceptores de elétrons nas α -bromo- α -etilsulfinil- (**IIa**) e α -bromo- α -etilsulfonyl- (**IIb**) acetofenonas-*para*-substituídas, facilita ou dificulta a formação dos cetofosfonatos (**IIIa** e **IIIb**) em relação aos enolfosfatos (**IVa** e **IVb**) dos referidos compostos.
- c) Através do estudo de análise conformacional e das interações eletrônicas das α -etilsulfinil- α -dietoxifosforil- e α -etilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIIa** e **IIIb**), verificar entre as três conformações extremas possíveis que esses compostos podem assumir (**V**, **VI** e **VII**), a que melhor estabiliza os mesmos em solução, através da espectroscopia no IV e de cálculo *ab initio*.

V **VI** **VII**

Assim sendo, sintetizamos as α -bromo, α -etilsulfonylacetofenonas-*para*-substituídas (**IIb**) e realizamos a reação de alguns compostos dessa série com trietilfosfito. Como resultado dessa reação obtivemos apenas os enolfosfatos (**IVb**) derivados.

Como as α -etilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIIb**) não foram obtidas pela reação proposta, fizemos algumas tentativas de síntese das mesmas, por diferentes rotas, sem atingirmos um bom resultado. Porém, conseguimos obter por reação do metiltiometilfosfonato de dietila com cloretos de benzoila-*para*-substituídos na presença de LDA, as α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**VIII**) com bons rendimentos. A oxidação dos mesmos levou a obtenção das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- (**IX**) e α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**X**).

VIII **IX** **X**

Considerando que os grupos etila e metila ligados ao grupo sulfonila não deveriam influenciar de maneira significativa às interações eletrônicas de interesse, achamos que o estudo dos correspondentes derivados metilados não causaria mudança nos objetivos a serem atingidos nesse trabalho.

Sendo assim estudamos as α -metiltio- α -dietoxifosforil- (VIII), α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- (IX) e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-acetofenonas-*para*-substituídas (X), por espectroscopia no IV em solventes de polaridade crescente e cálculos *ab initio*, e verificarmos as conformações existentes para essas séries em solução. Os compostos foram caracterizados por análise elementar e ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C .

O estudo acima relatado constou das seguintes etapas:

1. Síntese das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas;
2. Reação das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito: obtenção dos enolfosfatos correspondentes;
3. Análise no infravermelho das bandas de ν_{CO} das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas em solventes de polaridade crescente.
4. Determinação da estrutura da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona, por intermédio de difração de Raio-X.
5. Análise dos resultados de cálculos *ab initio* da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona, (trabalho em colaboração com o Prof. Maurizio Dal Colle do Dipartimento di Chimica della Università di Ferrara, Itália).
6. Síntese das α -metiltio- α -dietoxifosforil-, α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas;
7. Análise no infravermelho das bandas de ν_{CO} das α -metiltio- α -dietoxifosforil-, α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-acetofenonas-*para*-substituídas ;
8. Determinação da estrutura da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona por intermédio de difração de Raio-X.

9. Análise dos resultados de cálculo *ab initio* das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona, α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona e α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (trabalho em colaboração com o Dr. Cláudio Francisco Tormena, do Departamento de Química da Universidade Estadual de Campinas).

CAPÍTULO I

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

I.1 Análise conformacional de compostos carbonílicos α -tiossubstituídos e suas formas mono- e di-oxigenadas

Em 1987, Olivato et al.⁴ estudaram as α -etiltioacetofenonas-*para*-substituídas (Estrutura **XI**), sendo Y = NO₂, CN, Br, Cl, H, Me, MeO e NH₂, através da análise das vibrações de estiramento da carbonila no infravermelho, do deslocamento químico do carbono metilênico por ¹³C-RMN e da análise da transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ nos espectros no ultravioleta.

XI

Analisando-se o efeito do solvente nas bandas de estiramento da carbonila no IV constatou-se a existência de isomeria conformacional *cis/gauche*, não ocorrendo variação na população relativa dos dois confôrmers com a variação do substituinte em *para* do grupo fenacila.

Os autores observaram também que os deslocamentos de frequência do confôrmere *cis* aumentam progressivamente, indo-se de grupos atraentes a doadores de elétrons na posição *para*, comprovando assim o efeito de campo repulsivo neste confôrmere.

De acordo com Nesmeyanov¹⁹, dever-se-ia esperar um efeito de blindagem no carbono α -metilênico dos referidos compostos, como foi observado nas α -bromo- e α -iodoacetofenonas indo-se na posição *para* do grupo fenacila de

substituintes doadores a aceptores de elétrons devido a contribuição crescente da estrutura hiperconjugativa **XII**.

XII

Adicionalmente, ocorre uma blindagem do deslocamento químico do carbono α -metilênico das α -etiltioacetofenonas em relação aos valores calculados de ca. de 8 ppm, enquanto que no caso das α -bromo- e α -iodoacetofenonas esta blindagem é ca. de 15 ppm. Este comportamento está de acordo com a ocorrência de interação hiperconjugativa e de transferência de carga do orbital π_{CO} e o orbital 3d vazio do átomo de enxofre.

Em 1990, Olivato et al.²⁰ estudaram algumas acetofenonas α -heterossustituídas (**XIII**), sendo Y = F, NMe₂, NEt₂, Cl, Br, I e SEt, a partir da análise da frequência de estiramento da carbonila no IV, da energia da transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ e do deslocamento químico do carbono α -metilênico por ¹³C-RMN.

XIII

As geometrias dos confôrmeros desses compostos foram atribuídas com o auxílio de cálculo de Mecânica Molecular. Constatou-se que as α -heteroacetofenonas apresentam uma boa correlação linear entre $\log \epsilon_c/\epsilon_g$ (logaritmo das absorvidades molares dos confôrmeros *cis* e *gauche*) e $\bar{\alpha}_{C-Y}$ (polarizabilidade média da ligação C-Y), com exceção da α -etiltioacetofenona que sofre um alto desvio da reta. Estes resultados são semelhantes aos obtidos para as acetonas α -heterossustituídas e indicam que a progressiva estabilização do confôrmero *gauche* indo-se de flúor- a iodoacetofenona é acompanhada por um aumento da polarizabilidade da ligação C-Y e, por conseguinte, de um aumento da contribuição da estrutura dipolar hiperconjugativa (Estrutura XIV).

Outro fator importante observado pelos autores é o de que os deslocamentos de frequência dos confôrmeros *cis* em relação à acetofenona de referência são sempre positivos e são razoavelmente próximos e bem correlacionados com os deslocamentos de frequência dos confôrmeros *cis* das acetonas α -heterossustituídas. Este aumento de frequência foi atribuído principalmente ao efeito de campo repulsivo entre os dipolos C=O e C-Y, além do efeito indutivo dos substituintes.

Adicionalmente, observou-se nas acetofenonas α -heterossustituídas um efeito de blindagem do valor experimental do deslocamento químico do carbono metilênico em relação ao valor experimental calculado ($\Delta\delta$). Este efeito adicional de blindagem do carbono metilênico foi atribuído pelos autores, ao aumento de caráter da

dupla ligação entre o carbono α -metilênico e o grupo carbonila devido à interação hiperconjugativa $\pi^*_{\text{CO}}/\sigma_{\text{C-X}}$ (Estrutura **XIV**).

Em 1989, Olivato e col.²¹ efetuaram o estudo das α -feniltioacetonas-*para*-substituídas (Estrutura **XV**) através das espectroscopias de IV e RMN de ^{13}C .

XV

Os dados de IV obtidos para a frequência de estiramento da carbonila indicaram um isomerismo rotacional *cis* (**XVI**)/*gauche* (**XVII**). O ligeiro efeito do solvente na razão α_c/α_g (relação entre as absorbâncias das conformações) indo-se de solvente apolar para polar nos compostos acima, assim como a pequena sensibilidade das frequências ν_{CO} do rotâmero *cis* indo-se de substituintes aceptores a doadores de elétrons foram interpretados como sendo devido à ação conjunta do efeito de Campo (**F**) e Indutivo (**I**), que agem em oposição no rotâmero *cis* praticamente cancelando-se reciprocamente.

Os autores também observaram um discreto efeito do solvente na relação α_c/α_g nestes compostos, indo-se de solventes apolares para polares, assim como a pequena sensibilidade das frequências de ν_{CO} dos rotâmeros *cis*, indo-se na posição *para* de substituintes aceptores a doadores de elétrons, interpretados como decorrente da ação simultânea dos Efeitos de Campo (F) e Indutivo (I) que agem em oposição nos confôrmeros *cis*, cancelando-se reciprocamente.

De fato, observou-se que quando na posição *para* das α -feniltioacetonas tem-se substituintes aceptores de elétrons, haverá uma carga formal positiva no átomo de enxofre (Estrutura XVIII), originando um forte efeito indutivo -I que é transmitido através das ligações ao grupo carbonila, causando um aumento do caráter de dupla ligação e um decréscimo na polarização normal deste grupo. Por outro lado, a carga positiva no átomo de enxofre induz através do espaço uma forte atração eletrostática entre o átomo de enxofre carregado positivamente e o átomo de oxigênio, tendo agora uma carga formal negativa menor (Efeito de Campo Cooperativo), levando, como consequência, a uma diminuição do caráter de dupla ligação da carbonila, praticamente cancelando o efeito indutivo -I.

XVIII

XIX

No caso das α -feniltioacetonas contendo na posição *para* substituintes doadores de elétrons, os autores observaram que a carga formal negativa no átomo de enxofre (Estrutura XIX) origina um forte efeito indutivo +I levando a uma diminuição do caráter de dupla ligação da carbonila e, conseqüentemente, um aumento da carga formal negativa do átomo de oxigênio carbonílico. A repulsão entre as cargas dos átomos de enxofre e oxigênio carregados negativamente causa um forte Efeito de

Campo Repulsivo e como consequência um aumento do caráter de dupla ligação, praticamente cancelando o efeito indutivo +I. Sendo assim o quase invariável caráter de dupla ligação da carbonila nos dois casos extremos analisados seriam responsáveis pela pequena mudança nas constantes de força da carbonila e nas frequências ν_{CO} , bem como uma ligeira variação na polaridade do grupo carbonílico para os rotâmeros *cis* em toda a série das α -feniltioacetonas-para-substituídas em todos os solventes estudados.

A diminuição progressiva da população relativa *cis/gauche*, em CCl_4 e $CHCl_3$, indo-se de substituintes atraentes de elétrons a doadores de elétrons nas α -feniltioacetonas pode ser justificado por um aumento progressivo da estabilização dos confôrmeros *gauche* neste sentido. Esses resultados sugeriram a existência das interações hiperconjugativas (π^*_{CO}/σ_{C-S} e π^*_{CO}/n_s) nos confôrmeros *gauche* dos compostos carbonílicos α -tiossubstituídos. De fato, levando-se em conta a teoria de valência, há um aumento progressivo da contribuição da estrutura dipolar XX indo-se de substituintes atraentes de elétrons a doadores de elétrons nas α -feniltioacetona originando, conseqüentemente, um aumento progressivo na estabilização nos confôrmeros *gauche* neste sentido.

XX

Os resultados de RMN de ^{13}C mostraram um leve efeito de blindagem para os carbonos carbonílico e metílico das α -feniltioacetonas-para-substituídas, indo-se em para de grupos doadores de elétrons (NH_2) a aceptores de elétrons (NO_2), e um forte efeito de blindagem do carbono metilênico neste sentido. O grande efeito de blindagem do átomo de carbono α (grupo metilênico) em relação ao átomo de carbono β ($C=O$), foi atribuído a ocorrência do Efeito Polar Reverso.

De fato, considerando que a α -feniltioacetona tendo em *para* um forte substituinte eletroatraente (Estrutura **XXI**), o dipolo ariltio induzirá através das ligações e do espaço (Efeito Polar Reverso) uma forte polarização da nuvem eletrônica do orbital pseudo π do grupo metileno (π_{CH_2}) e somente em menor extensão, sobre a nuvem eletrônica do orbital π_{CO} que está na posição β . Como consequência, os átomos de carbono α sofrerão um maior efeito de blindagem que os átomos de carbono β , no espectro de RMN de ^{13}C .

XXI

Em paralelo observou-se um progressivo efeito de desblindagem para os prótons metilênicos indo-se em *para* de substituintes doadores de elétrons a atraentes de elétrons, dando suporte à polarização reversa proposta para o grupo α -metilênico.

Em 1992, Olivato e Guerrero⁵, estudaram através da espectroscopia no infravermelho, ressonância magnética nuclear de ^{13}C e no ultravioleta as α -*para*-feniltioacetofenonas-*para*-substituídas (Estrutura **XXII**), contendo hidrogênio, substituintes atraentes e doadores de elétrons na posição *para* dos grupos fenacila e feniltio.

X ou Y = NO₂, H e OMe

XXII

Por análise das bandas de IV e do efeito do solvente sobre as duas bandas sobrepostas da carbonila, os autores constataram existência da isomeria conformacional *cis/gauche*. Foi assumido que o componente de mais alta frequência corresponde ao rotâmero *cis* (XXIII) e o de mais baixa frequência ao rotâmero *gauche* (XXIV).

Os autores analisaram a variação da relação *cis/gauche* mantendo-se fixos os substituintes em X ($\text{O}_2\text{N-Ph-C(O)CH}_2\text{-SPh-Y}$, $\text{H-Ph-C(O)CH}_2\text{-SPh-Y}$, $\text{MeO-Ph-C(O)CH}_2\text{-SPh-Y}$) e variando-se os substituintes em Y.

Observou-se que há uma diminuição progressiva da razão *cis/gauche* indo-se de substituintes atraentes de elétrons, hidrogênio e doadores de elétrons no grupo feniltio em solventes apolares (CCl_4). Esta tendência indicou uma progressiva estabilização dos rotâmeros *gauche* destes compostos devido a ocorrência da interação hiperconjugativa $\pi^*_{\text{CO}}/\sigma_{\text{C-S}}$.

De fato, na Teoria de Valência, pode-se constatar que indo de substituintes atraentes a doadores de elétrons na posição para do grupo feniltio há um aumento da contribuição da estrutura hiperconjugativa (XXVII) em detrimento das estruturas (XXVI) e (XXV).

Os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu$), em solvente polar (CHCl_3), para os conformêros *cis* e *gauche* das α -*para*-feniltioacetofenonas-*para*-substituídas em relação as acetofenonas correspondentes (X-Ph-C(O)CH_3 , onde $\text{X} = \text{NO}_2$, H e OMe) mostraram um deslocamento positivo para os conformêros *cis* ($+15$ a $+12 \text{ cm}^{-1}$) e negativo para os conformêros *gauche* (-9 a $+1 \text{ cm}^{-1}$).

Os deslocamentos positivos de ν_{CO} para os rotâmeros *cis* ($\Delta\nu_c$) foram atribuídos ao Efeito de Campo Repulsivo entre os dipolos C=O e C-S combinado com o efeito indutivo dos substituintes. Entretanto, foram observados valores positivos praticamente constantes de $\Delta\nu_c$ para toda a série, não havendo variação indo-se de substituintes atraentes de elétrons, hidrogênio e doadores de elétrons no grupo feniltio e mantendo-se fixo o substituinte em *para* do grupo fenacila. Isto foi justificado pelos autores pelo quase cancelamento do Efeito Indutivo $-\text{I}$ ou $+\text{I}$ e o resultado do Efeito de Campo Atrativo ou Repulsivo, induzido respectivamente por substituintes atraentes de elétrons (NO_2) ou doadores de elétrons (OMe) na posição *para* do grupo feniltio em relação ao grupo feniltio não substituído para cada série de acetofenonas estudadas (X constante). Portanto a quase invariabilidade do caráter de dupla ligação da carbonila nos dois casos extremos analisados resulta em uma desprezível variação da constante de força da carbonila e, conseqüentemente, nas frequências de ν_{CO} dos rotâmeros *cis* para cada série de acetofenonas.

Os deslocamentos negativos apresentados pelos conformêros *gauche*, seguiram uma tendência esperada pelo efeito dos substituintes na posição *para* i.e., um aumento progressivo da frequência da carbonila, indo-se de substituinte doador de

elétrons OMe para atraentes de elétrons NO₂, nos conformeros *gauche* em relação às acetofenonas correspondentes. Isto fez com que a diferença entre as frequências das α -*para*-feniltioacetofenonas-*para*-substituídas em relação às acetofenonas correspondentes diminuísse em módulo, indo-se de substituinte OMe para o NO₂.

Por outro lado, mantendo-se Y constante (Y = NO₂, H e OMe) no grupo feniltio e indo-se no grupo fenacila de substituintes doadores de elétrons a atraentes de elétrons, observou-se um aumento progressivo, em valores absolutos, dos deslocamentos de frequência dos conformeros *gauche* em relação às acetofenonas correspondentes.

Analisando-se os espectros de ressonância magnética nuclear de ¹³C desses compostos, os autores verificaram que quando o substituinte Y é constante e X varia de doador de elétrons a atraente de elétrons, há uma pequena desblindagem do carbono metilênico. Por outro lado, quando substituinte X é constante e Y varia de doador de elétrons a atraente de elétrons, há uma significativa blindagem do carbono metilênico (ca. 3 ppm).

A grande blindagem do átomo de carbono α (metilênico) em relação ao átomo de carbono β (carbonílico) para as α -*para*-feniltioacetofenonas-*para*-substituídas indo-se de substituintes doadores de elétrons a atraentes de elétrons na posição *para* do grupo feniltio é um efeito geral que foi previamente estudado para as α -feniltioacetonas-*para*-substituídas, α -feniltioacetonitrilas e α -feniletiltioéteres. Este efeito foi atribuído ao Efeito Polar Reverso, sendo mais importante para o carbono α do que para o carbono β . Segundo Nesmeyanov¹⁹, um aumento no caráter de dupla ligação entre os carbonos metilênicos e carbonílicos se deve à interação hiperconjugativa $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-S}$.

Os espectros de ultravioleta das α -*para*-feniltioacetofenonas-*para*-substituídas mostraram a existência da interação $n \rightarrow \pi^*$ que está deslocada batocromicamente em relação às correspondentes acetofenonas, exceto na α -*para*-nitrofeniltio-*para*-nitroacetofenona, onde o deslocamento é hipsocrômico. Este comportamento foi atribuído à ocorrência da interação hiperconjugativa $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-S}$ no

estado excitado. Esta interação leva a uma estabilização do orbital π^*_{CO} em relação ao par de elétrons isolado do átomo de oxigênio $n_{O(CO)}$ e, portanto, a um deslocamento batocrômico da transição $n \rightarrow \pi^*$ (Figura 1).

Figura 1 - Diagrama de energia qualitativa dos orbitais σ^*_{C-S} e π^*_{CO} para os confômeros *gauche* das α -para-feniltioacetofenonas-para-substituídas antes (a) e depois (b) das interações.

Em 1991, Olivato e Mondino¹ com o objetivo de esclarecer a natureza das interações $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$ no estado fundamental dos confômeros *gauche*, observadas nos estudos de α -etiltioacetofenonas e suas formas mono- e di-oxigenadas, efetuaram o estudo das α -etiltio- (a), α -etilsulfinil- (b) e α -etilsulfonyl- (c) acetonas (XXVIII), através de Infravermelho, RMN de ^{13}C e Ultravioleta.

n = 0 (a), 1 (b), 2 (c)

XXVIII

Os dados da frequência de estiramento da carbonila, em conjunto com cálculos de Mecânica Molecular, indicaram a ocorrência de quatro, seis e quatro conformeros para os β -cetossulfetos, β -cetossulfóxidos e β -cetossulfonas, respectivamente. Para os β -cetossulfetos, constatou-se a existência de três conformeros *gauche* e um *quasi-cis*, enquanto que, para os β -cetossulfóxidos o resultado foi de cinco conformeros *gauche* e um *quasi-cis*, e para as β -cetossulfonas constatou-se a ocorrência apenas de conformeros *gauche*.

É digno de nota que os deslocamentos de frequência da carbonila do conformero mais estável das butanonas β -tiossubstituídas, em relação à cetona de referência, são todos positivos, e se tornam maiores com o aumento do grau de oxidação do enxofre. No entanto, para as propanonas α -tiossubstituídas, os deslocamentos de frequência do conformero *gauche* mais estável, variavam de valores negativos para aproximadamente zero, indo-se do sulfeto a sulfona. Este comportamento é semelhante ao apresentado pelas acetonas α -heterossubstituídas e pode ser explicado pela ocorrência da interação hiperconjugativa entre os orbitais π^*_{CO} e $\sigma_{\text{C-X}}$, cuja ação em oposição ao efeito indutivo do substituinte em α origina um abaixamento das frequências da carbonila em comparação ao composto de referência.

Foi observado também, como anteriormente se relatou para as acetonas α -heterossubstituídas, que os dados de deslocamentos de frequência induzidos pelo efeito hiperconjugativo ($\Delta\nu_{\text{H}}$) das acetonas α -tiossubstituídas eram bastante negativos e seguiam a ordem: $-\text{SOEt} > -\text{SEt} > -\text{SO}_2\text{Et}$. Constatou-se que os valores médios de $\Delta\nu_{\text{H}}$ para os substituintes sulfurados eram muito próximos do obtido para a iodoacetona. Por outro lado, os valores médios do efeito de não-aditividade - i.e., a diferença entre os deslocamentos químicos, experimental e calculado, do carbono

α -metilênico das propanonas sulfuradas eram praticamente a metade do valor da iodoacetona. A partir dessas considerações, os autores concluíram que o parâmetro hiperconjugativo Δv_H dependia da contribuição simultânea das interações $\pi^*_{CO}/\sigma_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$, enquanto que o efeito da não-aditividade, de acordo com Nesmeyanov²³, está relacionado ao aumento da ordem de ligação entre o carbono α e o carbono carbonílico. Deste modo, se a interação de transferência de carga ocorrer através do espaço, o efeito de não-aditividade não será sensível a esta interação.

Esta proposição pode ser visualizada com o auxílio da Teoria das Perturbações dos Orbitais Moleculares. Como é sabido, δE é uma medida da interação entre os orbitais e é dado pela equação:

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

onde $H_{\sigma\pi}$ está relacionado ao grau de interação entre os orbitais e ΔE corresponde à diferença de energia entre eles. Assumindo que $H_{\sigma\pi}$ é constante e igual a 1 para ambas as interações, pode-se calcular os valores de δE e $\delta E'$ para toda a série das propanonas α -tiossubstituídas. Para tanto, foram utilizados os valores da energia dos orbitais dos compostos de referência como sendo dos orbitais não-perturbados.

O resultado desta análise (Figura 2) mostrou que a interação hiperconjugativa bastante importante para os sulfetos, torna-se menos importante para os sulfóxidos e menos ainda para as sulfonas. Na interação de transferência de carga, o comportamento observado é bastante diferente, pois esta interação é favorecida nos sulfóxidos, sendo, porém, de menor importância para os sulfetos e sulfonas. O resultado da soma de ambas as interações segue a mesma ordem que a observada para o parâmetro hiperconjugativo Δv_H e, conseqüentemente, estes resultados corroboram plenamente a proposição de que o parâmetro Δv_H depende da contribuição simultânea das interações $\pi^*_{CO}/\sigma_{C-SO_n}$ e $\pi_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$.

Figura 2 - Diagrama qualitativo de energia mostrando, através da Teoria das Perturbações dos Orbitais Moleculares, as contribuições das interações $\pi^*_{CO}/\sigma_{C-SO_n}$ (□) e $\pi_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$ (Δ) nas propanonas α -tiossubstituídas, admitindo que $\delta E = 1/\Delta E$.

Distefano e col.⁸, com o objetivo de investigar as interações eletrônicas entre grupos carbonila e sulfonila, efetuaram um estudo de algumas etilsulfonilcetonas $R-C(O)(CH_2)_nSO_2Et$, aromáticas ($R = NO_2C_6H_4$, C_6H_5 , $MeOC_6H_4$ e $n = 1$) e alifáticas ($R = Me$, e $n = 1$ ou 2), através da espectroscopia fotoeletrônica (HeI e HeII) apoiado por cálculos Semi-Empíricos de Orbitais Moleculares e difratogramas de Raio-X.

A análise de Raio-X mostrou que as cetosulfonas encontram-se na conformação *gauche*, e que tanto a distância entre o oxigênio do grupo carbonila e o átomo de enxofre do grupo sulfonila bem como a distância entre o oxigênio do grupo sulfonila e o carbono carbonílico eram menores do que a soma dos seus respectivos raios de van der Waals (Estrutura **XXIX**).

XXIX

Adicionalmente, constatou-se a quase invariabilidade das energias de ionização tanto dos orbitais moleculares do anel benzênico (π_{Ph}) e do par de elétrons solitário do oxigênio carbonílico indo-se das α -etiltioacetofenonas para as ceto-sulfonas correspondentes, como também dos orbitais moleculares do grupo $-\text{SO}_2\text{Et}$ indo-se da dimetilsulfona para a α -etilsulfonilacetona e α -etilsulfonilacetofenona. Estas tendências indicaram, de maneira inequívoca, que o efeito indutivo atraente de elétrons do grupo etilsulfonila é praticamente suprimido pela retrodoação eletrônica do grupo $-\text{SO}_2\text{Et}$ para o grupo carbonila (interação hiperconjugativa); e também que o efeito atraente de elétrons do grupo acila ou arila é bastante atenuado devido à interação de transferência de carga do oxigênio carbonílico para o enxofre do grupo etilsulfonila.

Portanto com a finalidade de entender melhor este comportamento inesperado do grupo sulfonila Dal Colle e col.¹⁰ estudaram as β -cetossulfonas $\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{R}$ sendo $\text{R} = \text{R}_2\text{N}$, RS , RO e R por intermédio das espectroscopias fotoeletrônicas e de transmissão de elétrons apoiado por cálculos *ab initio* e difração de raio-X.

Neste trabalho concluiu-se que o efeito global do grupo sulfonila é atraente de elétrons sendo, no entanto, bem menor do que seria esperado. Este comportamento resulta, como já havia sido proposto no trabalho anterior, da ocorrência de duas interações entre pares de átomos não ligados contendo cargas opostas e cujas distâncias são menores do que a soma dos raios de van der Waals i.e. entre o oxigênio do grupo sulfonila e o carbono carbonílico e entre o oxigênio carbonílico e o enxofre do grupo sulfonila. A primeira interação contrabalança o efeito $-\text{I}$ do grupo $-\text{SO}_2\text{R}$ e a última compensa em parte a estabilização dos orbitais moleculares do grupo $-\text{SO}_2\text{R}$.

A presença do grupo SO_2R aumenta a interação de transferência de carga $\pi^*_{\text{CO}} \leftarrow \pi_{\text{X}}$ e neutraliza os efeitos causados pelo substituinte X.

Em 1996, Mondino²² estudou as α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinil-acetofenonas $\phi\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{R}$ ($\text{R} = \text{Me}$ e ϕ) por intermédio das espectroscopias: no infravermelho e fotoeletrônica, cálculos *ab initio* 6-31G** e difração de raio-X.

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

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

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

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

XXX

A alta estabilidade do rotâmero *cis* em relação ao *gauche* para as α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas estão em desacordo com os estudos anteriores dos correspondentes β -cetossulfetos e β -cetossulfonas onde as conformações

preferências eram as *gauche*. Porém, os dados no infravermelho das α -metilsulfinil- e α -fenilsulfinilacetofenonas estão de acordo tanto com o cálculo *ab initio* que indica a predominância do rotâmero *cis* sobre o *gauche* como com o difratograma de Raio-X da α -metilsulfinilacetofenona que mostrou ser o rotâmero *cis* o único presente no estado sólido.

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

Em 1996, Bueno¹¹ e em 1998, Olivato et al.¹² efetuaram o estudo das α -fenilsulfonil- e α -fenilsulfinilacetonas-*para*-substituídas (Estrutura XXXI) através das espectroscopias de IV e RMN de 1H e de ^{13}C .

Y = NO₂, Br, Cl, H, Me e OMe

XXXI

A análise comparativa da banda correspondente à vibração de estiramento da carbonila na região da transição fundamental e no 1º harmônico nas α -fenilsulfonilacetonas-*para*-substituídas indicou a existência de três confôrmeros em tetracloreto de carbono, um *cis* (*c*) e dois *gauche* (*g*₁ e *g*₂). Em solventes polares (CHCl₃ e CH₃CN) ocorre o desaparecimento da banda de ν_{CO} de frequência intermediária, correspondente ao confôrmero *gauche* (*g*₁), com o concomitante

aumento da intensidade da banda de maior frequência correspondente ao conformero *cis* (*c*) e a diminuição da intensidade da banda de menor frequência correspondente ao conformero *gauche* (*g*₂) (de maior população). Este comportamento foi indicativo de que o conformero *cis* (*c*) é bem mais polar do que os conformeros *gauche* *g*₁ e *g*₂.

Para as α -fenilsulfonilacetonas-*para*-substituídas foi observada nos solventes CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN, indo-se de grupos atraentes a doadores de elétrons, uma diminuição da população relativa do *cis*/*gauche*. Observou-se também uma invariabilidade dos deslocamentos das frequências de absorção ($\Delta\nu_c$) fundamental da carbonila dos conformeros *cis* em relação à propanona. Isso sugeriu a ocorrência do cancelamento do efeito indutivo -I ou +I do do grupo arila (ϕ -Y) pelo efeito de Campo Repulsivo (F) entre os dipolos C=O e S=O, quando em *para* se tem substituintes aceptores e doadores de elétrons, respectivamente (Estruturas XXXII e XXXIII).

XXXII

XXXIII

Através da estrutura XXXII, podemos observar que quando têm-se grupos aceptores de elétrons (-I), há um aumento na constante de força da ligação S=O o que acarreta um menor efeito de campo repulsivo entre as ligações C=O e S=O, que poderia causar uma diminuição da frequência ν_{CO} . Por outro lado, o efeito -I desse grupo também age sobre a carbonila, estando em sentido oposto ao efeito de campo, ou seja, agindo no sentido de aumentar a frequência da mesma. Já quando se tem grupos doadores de elétrons (Estrutura XXXIII), podemos observar um comportamento totalmente oposto, ou seja, o efeito +I causaria uma diminuição da frequência de ν_{CO} .

enquanto que o efeito de campo repulsivo, levaria a uma maior frequência de ν_{CO} . Este efeito sugere que a diminuição progressiva da população relativa *cis/gauche* nas α -fenilsulfonilacetonas, indo-se em *para* de grupos atraentes para doadores de elétrons, independe da estabilidade do confômero *cis* que deve ser praticamente constante ao longo da série como explicado anteriormente, mas depende da variação da estabilidade do confômero *gauche*.

Deve-se salientar que com o aumento do poder doador de elétrons do substituinte em *para* ao grupo fenilsulfonila temos um aumento da densidade eletrônica do grupo sulfonila (SO_2) propiciando uma maior interação hiperconjugativa $\pi^*_{\text{CO}}/\sigma_{\text{C-SO}_2}$, levando a uma maior estabilidade do confômero *gauche* neste sentido.

Analisando as frequências de estiramento assimétrico e simétrico do grupo SO_2 nas α -fenilsulfonilacetonas-*para*-substituídas os autores observaram nesta que indo-se de substituintes atraentes a doadores de elétrons ocorre uma diminuição progressiva tanto das frequências do modo vibracional ν_{SO_2} assimétrico como do ν_{SO_2} simétrico [variação de 10 a 12 cm^{-1} para $\nu_{\text{SO}_2(\text{ass.})}$ e 6 a 9 cm^{-1} para $\nu_{\text{SO}_2(\text{sim.})}$]. Essa variação foi principalmente justificada pelo efeito indutivo do substituinte em *para*. Assim sendo, quando se tem na posição *para* um substituinte atraente de elétrons, a polarização do grupo SO_2 (Estrutura XXXIV) diminui aumentando a constante de força do S=O e quando se tem em *para* um substituinte doador de elétrons observou-se o efeito contrário.

XXXIV

Também verificou-se que os valores de frequência de $\nu_{\text{SO}_2(\text{ass.})}$ diminuem significativamente com o aumento da polaridade do solvente. Já os valores de $\nu_{\text{SO}_2(\text{sim.})}$ são praticamente insensíveis ao aumento da polaridade do solvente. A

menor sensibilidade de $\nu_{\text{SO}_2(\text{sim.})}$ em relação a $\nu_{\text{SO}_2(\text{ass.})}$ quanto à variação da polaridade do solvente foi racionalizada pela análise das estruturas extremas dos dois modos de vibração do SO_2 (Figura 4).

Figura 4 - Extremos dos modos vibracionais de estiramento de ν_{SO_2} assimétrico (a) e (b) e simétrico (c) e (d).

Verificou-se que em ambos extremos vibracionais do modo anti-simétrico (a) e (b), a estrutura dipolar é a que contribui e portanto deverá ser a mais facilmente solvatada por solventes polares. No entanto, no caso de ν_{SO_2} simétrico enquanto um dos extremos do modo vibracional é polar (c) o outro é menos polar (d). Consequentemente, no modo assimétrico ocorre uma maior diminuição da constante de força ($K_{\text{S=O}}$) do grupo sulfonila do que no modo simétrico originando um maior abaixamento de $\nu_{\text{SO}_2(\text{ass.})}$ que de $\nu_{\text{SO}_2(\text{sim.})}$.

Os autores atribuíram ao maior abaixamento de ν_{SO_2} assimétrico das β -cetossulfonas, indo-se de solventes apolares para solventes polares decorrente do fato do grupo SO_2 polar ser volumoso e portanto mais solvatado por solvente polares.

No caso das α -fenilsulfinilacetonas-*para*-substituídas também foi observada existência da isomeria rotacional *cis-gauche*, sendo o confôrmero *gauche*

mais estável do que o *cis* em toda a série. A estabilização da conformação *gauche* foi atribuída somatória das interações π_{CO}^*/σ_{C-S} e π_{CO}/σ_{C-S}^* , sendo esta última a predominante. Concluiu-se que a interação π_{CO}/σ_{C-S}^* é mais forte nos cetosulfóxidos quando tem-se em *para* substituintes atraentes de elétrons e mais fraca quando tem-se em *para* substituintes doadores de elétrons. De fato observou-se que a população relativa *c/g* é menor com o grupo *para*-nitro e a maior com o grupo *para*-metóxi. O diagrama qualitativo dos níveis de energia dos orbitais π_{CO} e σ_{C-S}^* não perturbados evidencia a mencionada variação da interação π_{CO}/σ_{C-S}^* com a variação do efeito eletrônico do substituinte (Figura 5). Neste diagrama constata-se que enquanto o nível não perturbado do orbital π_{CO} é constante na série, o nível não perturbado do orbital σ_{C-S}^* é mais estabilizado quando na posição *para* do grupo fenilsulfinil tem-se substituintes atraentes de elétrons e menos estabilizado quando temos em *para* grupos doadores de elétrons. A partir do diagrama ficou evidenciado que o nível não perturbado σ_{C-S}^* estará mais próximo do nível π_{CO} originando uma forte interação π_{CO}/σ_{C-S}^* (δE_A) quando se tem em *para* grupos atraentes de elétrons. Já o nível não perturbado σ_{C-S}^* estará mais afastado do nível π_{CO} originando uma interação orbitalar π_{CO}/σ_{C-S}^* mais fraca (δE_D) quando se tem em *para* grupos doadores de elétrons.

Figura 5 - Diagrama dos níveis de energia dos orbitais π_{CO} e σ_{C-S}^* das α -fenilsulfinilacetonas-*para*-substituídas antes e depois da interação.

Assim sendo, o aumento progressivo do poder atraente de elétrons indo-se na posição *para* de substituintes doadores a aceptores de elétrons, aumenta a carga formal positiva no átomo de S, induzindo com isso a transferência de carga do orbital π_{CO} para o orbital $\sigma_{\text{C-S}}^*$. Paralelamente a interação hiperconjugativa $\pi_{\text{CO}}^*/\sigma_{\text{C-S}}$ é desfavorecida com o aumento do poder atraente de elétrons.

Foi efetuado o cálculo *ab initio* 3-21G* da α -fenilsulfinilacetona que indicou uma geometria *cis* estabilizada pela transferência de carga $n_{\text{o(CO)}} \rightarrow \pi_{\text{s=O}}$ (Estrutura XXXV).

XXXV

Portanto constatou-se uma maior estabilização do conformero *cis* na série dos β -cetossulfóxidos quando $Y = \text{NO}_2$ e a menor quando $Y = \text{OMe}$. Assim concluiu-se que, quando Y for um substituinte atraente de elétrons deverá intensificar a carga formal positiva no enxofre facilitando, portanto a transferência de carga, e quando Y for um substituinte doador de elétrons deverá atenuar a carga positiva no enxofre diminuindo a transferência de carga.

Contrariando a previsão teórica onde o conformero *cis* apresentou-se mais estável do que o *gauche*, em solução, a estabilização do conformero *gauche* mostrou-se preponderante sobre o conformero *cis* em solvente de baixa polaridade. Essa estabilização do conformero foi atribuída à forte interação $\pi_{\text{CO}}/\sigma_{\text{C-SO}}^*$ que ocorre neste conformero e que é bem mais importante quando tem-se em *para* no anel fenilsulfinila grupos atraentes de elétrons (NO_2) e menos significativa quando tem-se em *para* grupos doadores de elétrons (OMe).

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

R = Me, Et, i-Pr, Ph e t-Bu

XXXVI

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

XXXVII

XXXVIII

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

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

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

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

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

I. 2 Estudo da isomeria conformacional e interações eletrônicas de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos

Recentemente, Olivato e Ruiz Filho¹⁵⁻¹⁷ estudaram a isomeria conformacional e as interações eletrônicas existentes em compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ (**XLI**), sendo $\text{Y} = \text{Me}$, ϕ , SEt , OEt e NEt_2 , através das espectroscopias no infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C e ultravioleta, apoiados por cálculos teóricos e do metilsulfonilmetilfosfonato de dietila, $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Me}$ (**XLII**), através de cálculos *ab initio* e difração de Raio-X.

Inicialmente os autores analisaram as frequências de estiramento da carbonila dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos em solventes de polaridade crescente ($n\text{-C}_6\text{H}_{14}$, CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN). Esses dados mostraram haver uma única banda simétrica de carbonila na região fundamental e na região do 1º harmônico (em CCl_4).

A existência de uma boa correlação linear entre a frequência de estiramento do confômero predominante *gauche* (concentração maior que 80%) dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos^{10,23} $\text{H}_2\text{C}(\text{SO}_2\text{Et})\text{C}(\text{O})\text{Y}$ e a frequência da carbonila dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ [$r = 0.990$; $\text{sd} = 5.7 \text{ cm}^{-1}$] sugeriu que esses últimos, em solução, existem apenas na conformação *gauche*. (Figura 6)

Adicionalmente, foram analisados os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e de compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos em relação aos compostos de referência⁸. Observou-se que os deslocamentos de frequência da carbonila em ambas as séries são negativos e de baixo valor positivo nos derivados contendo o grupo metila como substituinte ($\text{Y} = \text{Me}$). Merece destaque o fato de que os deslocamentos de frequência da carbonila dessas duas séries de compostos, além de apresentarem uma boa correlação linear, também seguem aproximadamente a afinidade eletrônica dos orbitais π^*_{CO} dos compostos carbonílicos de referência²³ com exceção dos derivados metil-substituídos.

Figura 6 - Correlação linear entre as frequências $\nu_{\text{CO}(\text{PO})}$ dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e as frequências $\nu_{\text{CO}(\text{SO}_2)}$ do confômero *gauche* dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos.

Esses dados sugeriram que os compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos encontram-se na conformação *gauche* (Estrutura **XLIII**), cuja geometria é semelhante à dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos, que foram previamente determinadas por intermédio de cálculos teóricos e difração de Raio-X¹⁰.

XLIII

Em analogia aos estudos das β -carbonilsulfonas ^{8,23}, os valores negativos e pouco positivos (para os derivados contendo o grupo metila como substituinte) dos deslocamentos da frequência da carbonila do rotâmero *gauche* dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil- (XLIV) e α -dietoxifosforil-substituídos (XLV) em relação aos compostos de referência, decorrem a ocorrência simultânea das interações hiperconjugativa $\pi_{CO}/\sigma^*_{C-H_{et}}$ e de transferência de carga ($O_{PO} \rightarrow \pi^*_{CO}$ e $O_{SO_2} \rightarrow \pi^*_{CO}$). Ambas as interações levam a uma diminuição das frequências de ν_{CO} do rotâmero *gauche* desses compostos em relação aos compostos de referência, pois predominam sobre os efeitos $-I$ dos grupos dietoxifosforila $[PO(OEt)_2]$ e etilsulfonila (SO_2Et).

XLIV

XLV

Também foram analisados pelos autores, através da espectroscopia no infravermelho, os deslocamentos de frequência de estiramento do grupo fosforila ($\Delta\nu_{PO}$) das β -carbonilfosfonatos em relação ao etanofosfonato de dietila¹⁷. Esses deslocamentos de frequência foram comparados com os deslocamentos de frequência do grupo etilssulfonila ($\Delta\nu_{SO_2}$) das β -carbonilsulfonas correspondentes em relação a dietilssulfona de referência. Foram observados deslocamentos positivos para ambas as séries estudadas, sendo os valores de $\Delta\nu_{PO}$ aproximadamente o dobro dos valores de $\Delta\nu_{SO_2}$ para os mesmos substituintes Y.

Adicionalmente, foram analisados os valores dos deslocamentos químicos do carbono carbonílico δ_{CO} nos espectros de ^{13}C -RMN dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e comparados com os deslocamentos químicos do carbono carbonílico dos compostos α -etilsulfonil-substituídos correspondentes. Observou-se que apesar dos dois grupos, dietoxifosforila $[PO(OEt)_2]$ e etilsulfonila (SO_2Et) possuírem o mesmo efeito $-I$, existe uma desblindagem do

carbono carbonílico de aproximadamente 2 ppm nos compostos α -dietoxifosforil-substituídos em relação ao deslocamento químico do carbono carbonílico nos compostos α -etilsulfonil-substituídos correspondentes. Esses resultados corroboraram a análise das frequências no infravermelho que mostraram que a interação de transferência de carga $O_{PO} \rightarrow \pi^*_{CO}$ no rotâmero *gauche* dos β -carbonilfosfonatos são mais fracas que a interação de transferência de carga $O_{SO_2} \rightarrow \pi^*_{CO}$ no mesmo rotâmero das correspondentes β -carbonilsulfonas.

Visando a confirmação da atribuição de confômero *gauche* para a única banda de carbonila existente nos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos, foram realizados cálculos *ab initio* 3-21G* da α -dietoxifosforilacetona (composto escolhido para representar a série estudada) e comparados com os cálculos *ab initio* 3-21G* já existentes da α -metilsulfonilacetona¹⁰. Deve-se salientar que os parâmetros utilizados nos cálculos *ab initio* 3-21G* da α -dietoxifosforilacetona foram obtidos a partir dos dados do difratograma de Raio-X do metilsulfonilmetilfosfonato de dietila (Figura 7).

Os cálculos mostraram a ocorrência de dois confômeros estáveis de geometria *gauche* g_2 (Estrutura XLVI) e g_1 (Estrutura XLVII), para a α -dietoxifosforilacetona, predominando o confômero g_2 (em cerca de 77%) .

XLVI

XLVII

Figura 7 – Difratoograma de Raio-X da metilsulfonilmetilfosfonato de dietila.

A alta estabilidade do rotâmero g_2 corrobora a proposta da única conformação *gauche* para os compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos (Estrutura **XLVI**). Nessa conformação os cálculos mostram um encurtamento da distância intramolecular entre o oxigênio do grupo fosforila e o carbono carbonílico ($O_{(PO)} \dots C_{(CO)} = 3.064 \text{ Å}$), em relação a soma dos raios de van der Waals (3.22 Å). Esta proximidade entre os átomos não ligados origina uma significativa interação de transferência de carga entre o oxigênio do grupo fosforila e o orbital π^*_{CO} do carbono carbonílico ($O_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$). A distância existente entre o oxigênio carbonílico e o átomo de fósforo do grupo fosforila ($O_{(CO)} \dots P_{(PO)} = 3.39 \text{ Å}$) é praticamente igual a soma dos raios de van der Waals (3.32 Å), mostrando uma ausência de interação entre esses dois átomos. Esses resultados são semelhantes aos obtidos para a α -metilsulfonilacetona (Estrutura **XLVIII**)¹⁰. No caso da conformação *gauche* da α -metilsulfonilacetona observou-se o encurtamento da distância entre o oxigênio do grupo metilsulfonila e o carbono carbonílico (0.33 Å), sendo esta distância também menor que a soma dos raios de van der Waals (3.22 Å). Esse encurtamento (0.33 Å), sendo maior que a observada na α -dietoxifosforilacetona (0.15 Å) indicou que as interações de transferência de carga

nos compostos carbonílicos α -metilsulfonil-substituídos ($O_{(SO_2)} \rightarrow \pi^*_{CO}$) são mais fortes que as interações de transferência de carga nos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos ($O_{PO} \rightarrow \pi^*_{CO}$), corroborando os dados de infravermelho e ^{13}C -RMN.

XLVIII

Deve-se ressaltar que os resultados acima relatados pelos autores são apoiados pela análise do difratograma de raios-X da metilsulfonilmetilfosfonato de dietila (molécula modelo) (Figura 7) que apresenta uma conformação *quasi-gauche* e que a distância entre o átomo de oxigênio do grupo sulfonila e o átomo de fósforo do grupo fosforila é de 3.179 Å, portanto menor que a soma dos raios de van der Waals (3.32 Å). Por outro lado a distância entre o átomo de oxigênio do grupo fosforila e o átomo de enxofre do grupo sulfonila é de 3.298 Å sendo, portanto, praticamente a mesma da soma dos raios de van der Waals.

O presente trabalho foi concluído com a análise dos dados no ultravioleta da transição $n \rightarrow \pi^*$ dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos (em n-hexano) em comparação com os dados correspondentes dos compostos carbonílicos de referência.

Decorrente do forte efeito indutivo $-I$ do grupo α -dietoxifosforila dever-se-ia esperar uma maior estabilização do nível de energia de $n_{O(CO)}$ do que do nível de energia do orbital π^*_{CO} . Esse comportamento deveria originar um efeito hipsocrômico da transição $n_o \rightarrow \pi^*_{CO}$ dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos em

relação aos compostos carbonílicos de referência. No entanto, a introdução do grupo dietoxifosforila na posição α do composto carbonílico origina um deslocamento batocrômico da transição $n_o \rightarrow \pi^*_{CO}$.

Este efeito foi atribuído pelos autores à ocorrência da interação hiperconjugativa entre os orbitais σ^*_{C-P} e π^*_{CO} que estabiliza o orbital π^*_{CO} em maior extensão do que o efeito $-I$ estabiliza o nível de energia n_o (Figura 8).

Figura 8 – Diagrama qualitativo dos níveis de energia mostrando o efeito batocrômico originado na transição $n \rightarrow \pi^*$ para as α -dietoxifosforil-substituídos após a interação hiperconjugativa $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-P}$.

Em 1999, foram efetuados estudos de análise conformacional das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas¹⁸ através das espectroscopias no infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C e ultravioleta, apoiados por cálculos teóricos.

Analizando no IV a região correspondente ao estiramento da carbonila, em solventes de polaridade crescente, e do 1º harmônico, em CCl_4 , os autores observam a existência de uma única banda simétrica, cuja frequência decresce com

o aumento da polaridade do solvente. Este resultado sugeriu a existência de um único conformero em solução.

O cálculo *ab initio* 6-31G** da α -dietoxifosforilacetofenona²⁴ estão de acordo com os dados de IV observados e mostra a existência de um único conformero de baixa energia cuja geometria é *gauche* (Estrutura **XLIX**). Portanto, inferiu-se que a única banda de ν_{CO} encontrada na série dos β -cetofosfonatos correspondenderia ao conformero *gauche* com mesma geometria da α -dietoxifosforilacetofenona.

conformação *gauche*

XLIX

Na geometria do conformero *gauche* (**XLIX**) obtida a partir dos cálculos *ab initio*, constatou-se que a distância interatômica entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila 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 fosforila (positivamente carregado).

Analisando a região correspondente de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}), os autores observaram, na maioria dos solventes utilizados (C_6H_{14} , CCl_4 e CH_3CN) para toda a série das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas, a existência de duas bandas cujas frequências estão separadas por aproximadamente

15 cm^{-1} . Constatou-se que o valor de ν_{PO} do componente de mais alta frequência do duplete variava com o substituinte na posição *para* do grupo fenacila e o componente de menor frequência apresentava um valor praticamente constante para toda a série estudada em todos os solventes.

Adicionalmente, a análise conjunta do efeito do solvente (vide **L**) sobre as bandas de ν_{CO} e ν_{PO} indicaram que o aumento da polaridade do solvente origina uma diminuição progressiva da frequência de ν_{CO} , provocando um efeito indutivo crescente, que é transmitido através da cadeia, e age no grupo fosforila ($\text{P}=\text{O}$) aumentando progressivamente a sua constante de força e, portanto, sua frequência.

L

Assim sendo, os autores atribuíram ao componente de mais alta frequência do duplete de ν_{PO} ao modo vibracional ν_{PO} , pois o mesmo sofre o efeito tanto do solvente como da variação da natureza do substituinte da posição *para* do grupo fenacila. O componente de menor frequência foi atribuído ao modo vibracional de deformação do grupo CH_2 (wagging) na posição α ao grupo fosforila²⁵.

Os dados os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) do confôrmero *gauche* das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas em relação as acetofenonas de referência em CHCl_3 , apresentam valores negativos e aumentam em valor absoluto indo-se em *para* de grupos doadores a aceptores de elétrons. Adicionalmente, constatou-se que o aumento do valor negativo de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ é

acompanhado de uma diminuição da frequência de estiramento do grupo fosforila ν_{PO} na mesma direção e que esses dados se correlacionam linearmente ($r = 0,991$, $sd = 0,9 \text{ cm}^{-1}$; $n = 5$) (Figura 9).

Este comportamento foi interpretado analisando-se a geometria do conformero *gauche* (L) obtida a partir dos cálculos *ab initio*, onde se verificou que a distância interatômica entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila e o carbono carbonílico (positivamente carregado) do grupo fenacila é próxima à soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos. Comportamento idêntico constata-se nas distâncias entre o oxigênio carbonílico (negativamente carregado) e o fósforo do grupo fosforila (positivamente carregado).

Figura 9 – Correlação linear entre dos valores de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ e os valores de ν_{PO} das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $\text{Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{P(O)(OEt)}_2$ [$\text{Y} = \text{MeO}(1), \text{Me}(2), \text{Br}(5), \text{CN}(6), \text{NO}_2(7)$], em CHCl_3 .

Esses dados da geometria do confôrmero *gauche* são compatíveis tanto com a ocorrência da transferência da carga entre o par de elétrons isolado do oxigênio do grupo fosforila e o orbital π antiligante da carbonila ($n_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$), como de uma forte atração eletrostática entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila e o carbono (positivamente carregado) da carbonila.

Sabendo-se que o orbital π^*_{CO} do grupo fenacila das acetofenonas-*para*-substituídas é progressivamente mais estabilizado quanto maior for o poder atraente de elétrons do substituinte na posição *para* do anel benzênico²⁴, os autores concluíram que, a interação de transferência de carga $n_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ é mais importante com grupos atraentes de elétrons e menos importante com grupos doadores de elétrons. O diagrama qualitativo dos níveis de energia das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (Figura 10) indicou a ocorrência de uma maior interação de transferência de carga $n_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ quando o substituinte na posição *para* do grupo fenacila é o grupo nitro (ΔE_1) e uma menor interação quando o substituinte em *para* é o grupo metoxila (ΔE_2).

Figura 10 - Diagrama qualitativo dos níveis de energia das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas mostrando como o efeito do substituinte em *para* no grupo fenacila influencia na interação de transferência de carga $n_{(PO)} \rightarrow \pi_{(CO)}$.

Assim sendo, no caso do *para*-nitro-derivado dever-se-ia esperar um maior abaixamento de frequência da carbonila do β -cetofosfonato em relação a acetofenona de referência ($\Delta\nu_{\text{CO}}$), bem como o menor valor de frequência de ν_{PO} . O comportamento inverso dever-se-ia esperar no *para*-metoxi-derivado, ou seja, um valor menos negativo de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ e um maior valor de ν_{PO} . De fato os dados experimentais concordaram com essas previsões.

I.3 Evidências mecanísticas da obtenção dos enolfosfatos e dos cetofosfonatos derivados das acetofenonas-*para*-substituídas através da reação de α -haloacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito.

Dando continuidade a estudos mecanísticos da obtenção dos enolfosfatos e dos cetofosfonatos a partir da reação de compostos α -halo-substituídos com trialquilfosfito^{26,27}, foi estudado no nosso grupo de pesquisa as reações das α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito¹⁸. Observou-se a formação das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**LI**), utilizadas em estudos de análise conformacional, e dos enolfosfatos (**LII**) correspondentes (Esquema 2), havendo mudança da proporção isomérica à medida que se variou o substituinte na posição *para* do anel benzênico (Tabela 1).

Esquema 2

Tabela 1 - Proporção Isomérica, obtida por cromatografia gasosa, dos produtos da reação entre α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas e o trietilfosfito, em refluxo de benzeno anidro durante ca. 10 horas.

Y	Enolfosfato ^a	Cetofosfonato ^a	σ_p ^b
CH ₃ O	13,2	82,8	-0,28
CH ₃	24,2	74,7	-0,14
H	42,0	58,0	0,00
Cl	62,6	37,4	+0,24
Br	58,0	42,0	+0,26
CN	86,6	13,4	+0,70
NO ₂	95,0	5,0	+0,81

^afração molar expressa em porcentagem; ^bdados da referência 28.

Neste trabalho observou-se que grupos doadores de elétrons levam à formação preferencial dos cetofosfonatos (reação de Michael-Arbuzov), enquanto que grupos aceptores de elétrons favorecem a formação dos enolfostatos (produto da reação de Perkow). É digno de nota que as proporções isoméricas obtidas para as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas e seus enolfosfatos correspondentes correlacionam-se linearmente com as constantes σ_p de Hammett (sendo $r = 0,993$, $sd = 4,45$; $n = 6$ para os cetofosfonatos e $r = 0,992$, $sd = 4,46$; $n = 6$ para os enolfosfatos) (Figura 11).

Estes dados estão de acordo com estudos anteriores¹⁷ que sugerem que a porcentagem de enolfosfato formado também depende da afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} das α -bromoacetofenonas e que a mesma estabiliza em maior ou menor extensão o estado de transição do mecanismo proposto (Esquema 3), dependendo do

substituinte na posição *para* do anel benzênico.

Figura 11 - Correlação linear entre as proporções isoméricas (em porcentagem) obtidas para as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas e seus enolfosfatos correspondentes e as constantes σ_p de Hammett .

De fato, cálculos *ab initio* na base 3-21G²⁴ de orbitais moleculares de acetofenonas contendo na posição *para* os grupos nitro, hidrogênio e metoxila, indicam que tanto o orbital molecular antiligante de menor energia LUMO (que contém proporções variáveis de π^*_{CO}), como o orbital molecular antiligante de caráter principalmente π^*_{CO} apresentam afinidades eletrônicas crescentes indo-se em *para* de grupos doadores (OMe) a grupos atraentes (NO₂) de elétrons (Tabela 2).

Esquema 3

Tabela 2 – Porcentagem de enolfosfato obtida nas reações de trietilfosfito com as α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas, contendo em *para* os grupos nitro, hidrogênio e metoxila, e as afinidades eletrônicas dos orbitais principalmente π^*_{CO} e do LUMO das acetofenonas-*para*-substituídas correspondentes, obtidas a partir de cálculos *ab initio* na base 3-21G.

Y	% Enolfosfato	$\pi^*_{CO}^a$	LUMO ^a
NO ₂	95	5,66	0,55
H	42	5,96	2,50
OMe	13,2	6,23	2,78

^a em eV.

O exame desta Tabela mostrou que a proporção de enolfosfato da acetofenona formada depende tanto da afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} quanto do LUMO. Embora os cálculos *ab initio* na base 3-21G não tenham sido efetuados para as α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas, pode-se em primeira aproximação admitir que a mesma tendência deve também ocorrer com esta classe de compostos. Assim sendo, pode-se concluir que quanto maior for a afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} , maior será a estabilidade do estado de transição (**LIII**) do Esquema 3 e, portanto, maior será a velocidade com que deve se formar o enolfosfato em detrimento do cetofosfonato.

A Figura 12 mostra a interação do par de elétrons do orbital sp^3 (HOMO) do átomo de fósforo do trietilfosfito com o lobo de mesma simetria do orbital π^*_{CO} das α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas que conduz ao estado de transição do mecanismo proposto no Esquema 3.

O diagrama qualitativo de energia da Figura 13 evidenciou que a interação do par de elétrons isolado do fósforo (HOMO) do trietilfosfito com o LUMO (onde o orbital π^*_{CO} contribui significativamente) das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas, origina uma maior interação do par eletrônico sp^3 do fósforo quando o substituinte na posição *para* é o grupo nitro, e uma menor estabilização quando o substituinte na mesma posição é o grupo metoxila. Por conseguinte, o estado de

transição do Esquema 3 será mais estabilizado quando a α -haloacetofenona apresentar em *para* o nitro grupo e menos estabilizada quando o grupo em *para* for o metoxila.

Figura 12 – Interação do par de elétrons do do orbital sp^3 (HOMO) do átomo de fósforo do trietilfosfito com orbital π^*_{CO} das α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas.

Figura 13 – Diagrama qualitativo de energia de orbitais de fronteira mostrando a interação do par de elétrons isolado do fósforo (HOMO) do trietilfosfito e o LUMO (onde o orbital π^*_{CO} contribui significativamente) das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas durante o ataque nucleofílico do trietilfosfito ao carbono carbonílico das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas.

A visão das interações de orbitais de fronteira da reação de adição nucleofílica entre o trietilfosfito e as α -haloacetofenonas-*para*-substituídas também foi visualizada pelos autores à luz da Teoria de Valência. A Figura 14 mostra o estado de transição do ataque nucleofílico do par de elétrons isolado do fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas. As estruturas **LIV** e **LV** do estado de transição mostram que o aumento da densidade eletrônica do carbono carbonílico será estabilizado quando o substituinte na posição *para* do grupo fenacila for um grupo atraente de elétrons e desestabilizado quando o substituinte for um grupo doador de elétrons.

Figura 14 – Esquema ilustrativo do estado de transição gerado pelo ataque nucleofílico do átomo de fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico onde a carga negativa do átomo de carbono é estabilizada por ressonância com o anel benzênico.

CAPÍTULO II

RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1 Análise conformacional das α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas²⁹

Na tabela 3 estão apresentados os valores das frequências de estiramento da carbonila (ν) e as relações das absorbâncias (α_c/α_g) dos componentes da banda da carbonila analiticamente resolvida na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN), e na região do 1º harmônico, em CCl_4 , das α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{SOCH}_2\text{CH}_3$ (1-7). Nesta tabela também estão incluídos os valores das frequências de estiramento da carbonila (ν) das acetofenonas-*para*-substituídas correspondentes $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_3$ (8-14) para efeitos comparativos.

Em solventes de baixa constante dielétrica ($\epsilon_{\text{CCl}_4} = 2,2$ e $\epsilon_{\text{CHCl}_3} = 4,8$)³⁰ constata-se genericamente nos compostos estudados que o componente de maior frequência é o mais intenso em relação ao de menor frequência. No entanto, no solvente de maior constante dielétrica CH_3CN ($\epsilon = 38$)³⁰, ocorre um significativo aumento do componente de baixa frequência. O efeito do solvente na banda da carbonila para as α -etilsulfinil-*para*-metoxiacetofenona (1) e α -etilsulfinil-*para*-nitroacetofenona (7) está ilustrado na figura 15.

Só o efeito do solvente nos componentes da banda de ν_{CO} não é uma evidência da isomeria conformacional. No entanto a presença de um dubleto na região do 1º harmônico da carbonila (cerca de duas vezes o valor daquela observada na transição fundamental) e de intensidades relativas próximas às observadas na região fundamental, sugere a presença da isomeria conformacional *cis/gauche*, sendo o componente de maior frequência o mais polar *cis* e o de menor frequência o menos polar *gauche*.

Tabela 3 - Frequências (ν) e intensidades (α_c/α_g) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas *p*-Y- ϕ -C(O)CH₂SOCH₂CH₃ (**1-7**) e das acetofenonas-*para*-substituídas³¹ correspondentes *p*-Y- ϕ -C(O)CH₃ (**8-14**), em solventes de polaridade crescente na transição fundamental e na região do 1º harmônico, em CCl₄.

Comp.	Y	CCl ₄			CHCl ₃		CH ₃ CN		
		$\alpha_c/\alpha_g^{a,b}$	ν/cm^{-1}	α_c/α_g^{1c}	ν/cm^{-1}	α_c/α_g	ν/cm^{-1}	α_c/α_g	
1	OMe	3,6	1669,4 1660,3	3323,4 3307,1	2,4	1666,4 1656,2	7,3	1676,4 1668,1	0,57
8		-	1683,2	3344	-	1673,8	-	1678,2	-
2	Me	3,5	1675,0 1665,0	3326,4 3314,2	1,8	1672,9 1663,4	5,0	1681,8 1673,4	0,70
9		-	1687,4	3351	-	1678,3	-	1681,5	-
3	H	3,4	1678,5 1670,0	3338,8 3322,7	4,0	1677,9 1670,9	3,5	1685,9 1678,4	0,52
10		-	1691,2	3358	-	1683,0	-	1685,9	-
4	Cl	3,2	1678,5 1667,7	3338,5 3315,0	4,5	1679,0 1670,6	2,5	1685,0 1677,9	1,10
11		-	1692,0	3360	-	1685,6	-	1687,5	
5	Br	2,2	1678,4 1670,6	3337,8 3322,2	4,5	1681,2 1673,4	1,4	1688,1 1679,5	0,78
12		-	1693,6	3362	-	1685,4	-	1687,7	-
6	CN	2,3	1685,9 1676,3	^d		1690,4 1680,1	0,6	1693,1 1684,3	0,83
13		-	1698,1	3372	-	1693,5	-	1693,8	-
7	NO ₂	1,5	1686,9 1679,0	^d		1691,5 1684,1	0,3	1695,0 1687,1	0,58
14		-	1700,5	3376	-	1695,2	-	1697,1	-

^a Razão entre as absorvâncias dos componentes de alta e baixa frequência do duplete analiticamente resolvido; ^b Subscritos c e g indicam os rotâmeros *cis* e *gauche*;

^c Primeiro harmônico; ^d Composto pouco solúvel

Figura 15 – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas das α -etilsulfinil-*para*-metoxiacetofenona (**1**) e α -etilsulfinil-*para*-nitroacetofenona (**7**) em: CCl_4 (a), (d); CHCl_3 (b), (e); CH_3CN (c), (f), respectivamente.

Deve-se salientar que essa atribuição conformacional foi efetuada a partir do cálculo *ab initio* HF/6-31G** (Tabela 4, Estrutura LVI) para os derivados **1**, **3** e **7**. Os resultados encontrados para a α -etilsulfinilacetofenona (**3**) mostram a existência dos confôrmeros c_2 , g_2 , g_3 e g_4 e ainda do confôrmero c_1 de alta polaridade. Outro fator a ser observado é o de que o confôrmero menos estável e mais polar c_1 , possui a mesma geometria do cristal de **3** (Tabela 4). As quatro conformações mais estáveis seguem a ordem de energia $c_2 < g_3 < g_2 < g_4$ para **3** e para o *metoxi*-derivado **1**, e $g_3 < g_2 < c_2 < g_4$ para o *nitro*-derivado **7**.

LVI

A α -etilsulfinil-*para*-metoxiacetofenona **1** possui dois diferentes rotâmeros (*syn* e *anti*) para cada confôrmero, de energias semelhantes, que se referem à orientação do grupo metila da metoxila em relação a carbonila.

A razão entre as populações relativas das duas conformações mais estáveis encontradas no cálculo para os derivados **1** e **3**, $c_2/g_3 \cong 2,3$, segue a mesma tendência das relações de absorbâncias ($\alpha_c/\alpha_g \cong 3,5$) dos componentes da banda da carbonila analiticamente resolvida no IV em CCl₄, o que nos levou a assumi-los como sendo os confôrmeros c_2 e g_3 . Deve-se salientar que o significativo aumento da relação de absorbância em CCl₄ em comparação com a relação em fase gasosa pode ser atribuída ao alto momento dipolar do confôrmero c_2 , que é mais estabilizado por interação soluto-solvente (dipolo-dipolo induzido).

Tabela 4 - Energia relativa, momento dipolar e ângulos diedros selecionados para os diferentes conformeros *cis* (c) and *gauche* (g) dos derivados **1**, **3** e **7**, Y-Ph-C(O)CH₂S(O)Et, obtidos a partir do cálculo *ab initio* HF/6-31G**, e os dados geométricos de Raio-X para o derivado **3**.

Comp.	Y	Conf. ^a	E/kJmol ^{-1b}	P (%) ^c	μ/D	Ângulos Diedros/ ^o d					
						α	β	γ	δ	φ	
1	OMe	c ₂ (anti) ^e	0,02	28,9	5,87	8,1	-73,1	177,6	64,7	-1,3	
		c ₂ (syn) ^e	0,00	29,1	6,50	7,9	-73,1	177,6	64,7	-1,5	
		g ₃ (anti)	1,29	17,3	1,30	93,8	-46,1	65,7	61,7	13,0	
		g ₃ (syn)	2,74	9,6	2,41	92,2	-49,3	62,5	60,5	14,2	
		g ₂ (anti)	3,64	6,7	3,25	94,2	-161,8	89,1	66,0	9,9	
		g ₂ (syn)	5,01	3,9	2,47	92,3	-163,6	87,2	65,9	11,1	
		g ₄ (anti)	6,38	2,2	3,82	90,3	-77,5	172,3	57,7	5,3	
		g ₄ (syn)	6,88	1,8	5,19	90,4	-77,0	172,9	57,9	5,5	
		c ₁ (anti)	12,7	0,2	7,69	-15,8	171,0	-80,3	-65,9	3,2	
		c ₁ (syn)	12,1	0,2	6,09	-15,3	171,3	-80,0	-65,8	4,0	
						-1(3)	177(2)	-71(2)	-	-	
3	H	Raio-X (I) ^f				-6(30)	177(2)	-74(2)	-	-	
						7,9	-73,2	177,5	64,8	-2,0	
			0,00	59,7	5,18	89,7	-51,7	60,1	59,7	18,3	
			2,08	25,8	1,79	89,6	-164,6	86,2	65,8	14,7	
			4,42	10,0	3,07	89,8	-77,6	172,3	57,9	7,6	
			6,76	3,9	3,53	-15,3	171,6	-79,7	-65,8	5,2	
			11,77	0,5	6,31	88,4	-56,5	55,1	57,9	23,0	
			0,00	60,1	6,57	87,9	-169,3	81,3	65,3	18,8	
			2,41	22,8	7,35	8,6	-73,6	177,0	64,8	-2,7	
			3,35	15,6	2,38	89,2	-79,3	170,4	57,8	9,7	
			9,53	1,3	3,43	-18,3	173,4	-77,7	-65,6	7,9	
7	NO ₂										

^aAtribuição da conformação (Estrutura LVI); ^bEnergia relativa; ^cFração molar do rotâmetro; ^dα = O(1)-C(2)-C(3)-S(4); β = C(2)-C(3)-S(4)-C(Et); γ = C(2)-C(3)-S(4)-O(6); δ = C(3)-S(4)-C(5)-H(5); φ = O(1)-C(2)-C(1')-C(2)'; ^e*syn* e *anti* referem-se a posição da metila do grupo *para*-metoxi do mesmo lado ou em oposição a carbonila, respectivamente; ^f Ref. 14.

No caso do *nitro*-derivado **7**, esperava-se que a relação entre as conformações mais estáveis g_2 ($\mu = 7,35$ D) e g_3 ($\mu = 6,57$ D) aumentasse com o aumento da polaridade do solvente, o que não está de acordo com o dado experimental (Tabela 3). Esse resultado nos levou a atribuir a conformação menos polar c_2 ($\mu = 2,38$ D) ao componente de mais alta frequência e a conformação mais polar g_2 (e/ou g_3) ao componente de mais baixa frequência do dubleto no IV.

Outro fator importante observado nos resultados de cálculo *ab initio*, são os valores de frequência calculados para os confôrmeros c_2 e g_3 dos derivados **1** e **3** e dos confôrmeros c_2 , g_3 e g_2 do derivado **7** (Tabela 5). Esses valores estão de acordo com os valores experimentais das frequências, dando um grande suporte as atribuições feitas anteriormente. De fato as diferenças entre as frequências calculadas para c_2 e g_3 e as experimentais em CCl₄ seguem a mesma tendência (Tabela 3) para os derivados **1** e **3**. Entretanto, a diferença entre as frequências calculadas para os confôrmeros g_2 (1692,4) e g_3 (1684,2), nos levou a atribuir a banda de mais alta frequência do dubleto no IV do composto **7** à conformação g_3 .

Nas α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas, a conformação mais estável *cis* (c_2) apresenta uma geometria (estrutura **LVII**) onde existe uma forte interação coulômbica e de transferência de carga entre o átomo de oxigênio carbonílico, carregado negativamente, e o átomo de enxofre sulfinílico, positivamente carregado, que é evidenciada pelo encurtamento da distância entre o oxigênio carbonílico e o enxofre sulfinílico de cerca de 0.4 Å em relação à soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos (Tabela 5).

LVII

Tabela 5 – Distâncias Interatômicas selecionadas e frequências obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** para os derivados **1**, **3** and **7**, Y-Ph-C(O)CH₂S(O)Et, e a soma dos raios de van der Waals relevantes.

Comp.	Y	Conf. ^a	O(1)...S(4)/Å ^b	C(2)...O(6)/Å ^c	O(6)...H(6')/Å ^d	O(1)...H(2')/Å ^e	O(1)...H(5)/Å ^{f,g}	ν_{CO}/cm^{-1}	ν_{CO}/cm^{-1h}
1	OMe	c ₂ (anti)	2,940	3,975	- ⁱ	2,458	2,499	1959,8	1665,8
		c ₂ (syn)	2,939	3,975	-	2,448	2,501	1958,8	1665,0
		g ₃ (anti)	3,537	3,344	2,364	2,475	2,774	1953,1	1660,1
		g ₃ (syn)	3,517	3,302	2,404	2,467	2,708	1952,9	1660,0
		g ₂ (anti)	3,457	3,466	2,383	2,471	4,474	-	-
		g ₂ (syn)	3,436	3,442	2,404	2,463	4,500	-	-
		g ₄ (anti)	3,428	3,982	-	2,450	2,638	-	-
		g ₄ (syn)	3,430	3,983	-	2,439	2,637	-	-
		c ₁ (anti)	2,876	3,321	-	2,453	4,685	-	-
		c ₁ (syn)	2,876	3,319	-	2,446	4,691	-	-
3	H	c ₂	2,942	3,974	-	2,443	2,507	1970,0	1674,8
		g ₃	3,495	3,274	2,396	2,484	2,650	1965,3	1670,5
		g ₂	3,413	3,429	2,400	2,474	4,513	-	-
		g ₄	3,426	3,981	-	2,440	2,640	-	-
		c ₁	2,878	3,315	-	2,443	4,696	-	-
		g ₃	3,477	3,196	2,344	2,497	2,594	1981,4	1684,2
		g ₂	3,398	3,364	2,337	2,481	4,600	1991,7	1692,9
		c ₂	2,956	3,969	-	2,430	2,525	1985,7	1687,8
7	NO₂	g ₄	3,424	3,973	-	2,433	2,662	-	-
		c ₁	2,889	3,281	-	2,435	4,711	-	-

^a Atribuição da conformação. ^b Soma dos raios de van der Waals = 3,32 Å. ^c Soma dos raios de van der Waals = 3,22 Å. ^{d,e,f} Soma dos raios de van der Waals = 2,72 Å. ^g refere-se ao contato entre o átomo de oxigênio carbonílico e o hidrogênio metilênico do grupo etilsulfonila mais próximo. ^h fator de escala 0,85; ⁱ refere-se a distância interatômica > 3,8.

O efeito anômalo do solvente observado quando se passa de CCl_4 e CHCl_3 (de baixas constantes dielétricas) para CH_3CN (de alta constante dielétrica) (Tabela 3, pág. 54) corrobora a existência do complexo de transferência de carga na conformação *cis* (estrutura **LVIII**) que está em equilíbrio em solução com o confômero *gauche* (estrutura **LIX**).

Esse equilíbrio é deslocado no sentido do rotâmero *gauche* (**LIX**) em solventes de alta polaridade pelo fato de que nessa conformação o dipolo $\text{C}=\text{O}$ está afastado do grupo etilsulfinila. Essa geometria permite maior solvatação do átomo de oxigênio do dipolo $\text{C}=\text{O}$ do que quando está complexado na conformação *cis* (**LVIII**).

A formação do complexo intramolecular $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO})}$ (**LVII**) fica evidenciado na tabela 3 em CCl_4 e CHCl_3 pelo aumento progressivo da população relativa *cis/gauche*, indo-se, nas α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (**1-7**), de grupos atraentes a doadores de elétrons na posição *para*. O gráfico da figura 16 evidência esse comportamento. De fato, a inspeção da estrutura **LX** mostra claramente que grupos doadores de elétrons aumentam a densidade de carga do oxigênio carbonílico, facilitando a formação do complexo intramolecular $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO})}$, enquanto que com grupos atraentes de elétrons essa interação torna-se mais fraca (Estrutura **LXI**).

Figura 16 - Correlação linear entre as relações de absorvância (α_c/α_g) do duplete da carbonila computacionalmente resolvido em CHCl_3 das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (1-7) e os valores de σ_p^{+28} dos substituintes.

LX

LXI

A tabela 6 apresenta as cargas de átomos selecionados para os derivados **1**, **3** e **7** obtidas no cálculo *ab initio*. Podemos observar que no conformero mais estável c_2 (Estrutura **LXVII**, pág. 58) o encurtamento da distância interatômica entre os átomos de oxigênio carbonílico (-0.45 e) e o átomo de enxofre (1.0 e), responsável pela forte interação eletrostática e de transferência de carga, decresce progressivamente indo do *nitro*-derivado para o *metoxi*-derivado (Tabela 5). Esse encurtamento é acompanhado de um aumento da carga negativa do oxigênio carbonílico no mesmo sentido. Adicionalmente, o conformero c_2 é também estabilizado por interação eletrostática entre o átomo de hidrogênio metilênico H(5) ($0,180$ e) e o oxigênio carbonílico, cuja distância interatômica é aproximadamente $0,2$ Å menor que a soma dos raios de van der Waals, contribuindo também para o aumento da carga negativa do oxigênio carbonílico.

No caso do conformero *gauche* g_3 (**LXII**), a distância entre o átomo de oxigênio sulfinílico ($\sim -0,79$ e) e o carbono carbonílico ($\sim 0,55$ e), diminui progressivamente indo-se do *para*-metoxi derivado para o *para*-nitro derivado. Adicionalmente, o ângulo diedro ϕ entre o anel fenílico e o grupo carbonila aumenta indo-se do derivado **1** para o **7** (Tabela 4), favorecendo o contato entre o átomo de hidrogênio *orto* e o oxigênio sulfinílico. Esse contato é aproximadamente $0,3$ Å menor que a soma dos raios de van der Waals dos referidos átomos.

Do mesmo modo que para o conformero *cis*, a conformação *gauche* também é estabilizada por interação eletrostática entre o átomo de hidrogênio metilênico H(5) ($0,19$ e) e o oxigênio carbonílico ($-0,54$ e).

LXII

Tabela 6 - Cargas (*e*) de átomos selecionados obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** para os derivados **1**, **3** e **7**, Y-Ph-C(O)CH₂S(O)Et (o sinal negativo indica excesso de carga negativa).

Comp.	Y	Conf.	O(1) _[coj]	C(2) _[coj]	S(4) _[soj]	O(6) _[soj]	H(6') _[Ph]	H(2') _[Ph]	H(5) _[Et]
1	OMe	c ₂ (anti)	-0,555	0,545	1,017	-0,807	0,170	0,201	0,181
		c ₂ (syn)	-0,558	0,545	1,017	-0,807	0,171	0,201	0,180
		g ₃ (anti)	-0,556	0,554	0,973	-0,795	0,210	0,193	0,184
		g ₃ (syn)	-0,557	0,554	0,973	-0,794	0,207	0,193	0,186
		g ₂ (anti)	-0,544	0,534	0,997	-0,800	0,214	0,195	0,150
		g ₂ (syn)	-0,544	0,533	0,998	-0,798	0,213	0,195	0,150
		g ₄ (anti)	-0,548	0,527	0,973	-0,793	0,170	0,200	0,178
		g ₄ (syn)	-0,550	0,527	0,974	-0,793	0,172	0,200	0,177
3	H	c ₁ (anti)	-0,533	0,557	1,031	-0,794	0,159	0,204	0,154
		c ₁ (syn)	-0,535	0,558	1,030	-0,794	0,160	0,204	0,154
		c ₂	-0,545	0,541	1,018	-0,806	0,168	0,198	0,180
		g ₃	-0,542	0,549	0,975	-0,795	0,207	0,188	0,188
		g ₂	-0,530	0,526	1,000	-0,797	0,213	0,191	0,150
		g ₄	-0,536	0,523	0,975	-0,791	0,169	0,197	0,178
		c ₁	-0,523	0,553	1,031	-0,793	0,154	0,201	0,155
		g ₃	-0,521	0,553	0,983	-0,798	0,227	0,204	0,192
7	NO₂	g ₂	-0,509	0,528	1,005	-0,797	0,233	0,207	0,152
		c ₂	-0,527	0,547	1,002	-0,800	0,187	0,216	0,178
		g ₄	-0,518	0,528	0,976	-0,785	0,188	0,214	0,176
		c ₁	-0,506	0,558	1,033	-0,789	0,176	0,219	0,158

A tabela 7 apresenta os deslocamentos de frequência do conformero *cis* ($\Delta\nu_c$) e *gauche* ($\Delta\nu_g$) das α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (1-7) em CCl₄ e CHCl₃ em relação as acetofenonas de referência (Tabela 3, pag. 54). Analogamente ao que havia sido observado nas α -alquilsulfinilacetofenonas⁴ tanto os deslocamentos de frequência da carbonila do conformero *cis* ($\Delta\nu_c$) quanto do conformero *gauche* ($\Delta\nu_g$) são negativos, sendo que o deslocamento de frequência do conformero *gauche* é cerca de duas vezes o deslocamento de frequência do conformero *cis*.

Tabela 7 - Deslocamentos de frequências^a de estiramento da carbonila dos conformeros *cis* ($\Delta\nu_c$) e *gauche* ($\Delta\nu_g$) das α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas p -Y- ϕ -C(O)CH₂SOCH₂CH₃ em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹, em CCl₄ e CHCl₃.

Comp.	Y	CCl ₄		CHCl ₃	
		$\Delta\nu_c/\text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu_g/\text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu_c/\text{cm}^{-1}$	$\Delta\nu_g/\text{cm}^{-1}$
1-8	OMe	- 13,8	- 22,9	- 7,4	- 17,6
2-9	Me	- 12,4	- 22,4	- 5,4	- 14,9
3-10	H	- 12,7	- 21,2	- 5,1	- 12,1
4-11	Cl	- 13,5	- 24,3	- 6,6	- 15,6
5-12	Br	-15,5	-23,0	- 4,2	- 12,0
6-13	CN	- 12,2	- 21,8	- 3,1	- 13,4
7-14	NO ₂	- 13,6	- 21,5	- 3,7	- 11,1

^a $\Delta\nu_c$ e $\Delta\nu_g$ referem-se a diferença: $\nu_{[p-Y-\phi-C(O)CH_2S(O)CH_2CH_3]} - \nu_{[p-Y-\phi-C(O)CH_3]}$, para os rotâmeros c_2 e g_3 , respectivamente.

Os maiores deslocamentos de frequência da conformação *gauche* concordam com a prevalência da interação orbitalar $\pi^*_{(CO)}/\sigma_{(SO)}$ ⁴ sobre o efeito indutivo -I do grupo etilsulfinila ($\sigma_{I(S(O)Et)} = 0,5$)²⁸ conduzindo, por conseguinte, a uma diminuição da constante de força da carbonila e portanto da frequência de ν_{CO} em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹.

Por outro lado os valores anômalos dos deslocamentos de frequência negativos do confôrmere *cis* estão de pleno acordo com a forte interação do complexo intramolecular LVII (pag. 58) entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO)}$. Adicionalmente, o aumento da estabilidade relativa do confôrmere *cis*, indo-se de grupos atraentes a doadores de elétrons (Tabela 3), é acompanhado pelo aumento progressivo em valor absoluto do deslocamento de frequência ($\Delta\nu_c$) indo-se em *para* de grupos atraentes a doadores de elétrons, como evidenciado em $CHCl_3$ (Tabela 7). O gráfico da figura 17 corrobora essa análise.

Figura 17 - Correlação linear entre os deslocamento de frequência da carbonila do confôrmere *cis* ($\Delta\nu_c$) as relações de absorvância (α_c/α_g) do duplete da carbonila computacionalmente resolvido em $CHCl_3$ das α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (1-7).

Esse fato pode ser explicado pela formação de pontes de hidrogênio no complexo intramolecular **LVII** entre o oxigênio sulfinílico e o próton do CHCl_3 , provocando o aumento da interação de transferência de carga de $\text{O}_{(\text{CO})}^{\delta-} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO})}$. Já no solvente apolar CCl_4 este efeito não é claramente observado, sendo que o $\Delta\nu_c$, indo-se de grupos doadores a atraentes de elétrons nas α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (**1-7**) é praticamente constante.

II.2 Análise Conformacional das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas

Na tabela 8 são apresentadas as frequências de estiramento (ν) e as relações das absorvâncias (α_c/α_g) dos componentes da banda da carbonila analiticamente resolvida, na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN), e na região do 1º harmônico em CCl_4 , das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (**15-22**).

Em todos os solventes analisados, constatou-se a existência de um dubleto, sendo o componente de menor frequência o mais intenso. Adicionalmente, indo-se do solvente apolar (CCl_4) para os solventes polares (CHCl_3 e CH_3CN), constata-se um significativo aumento da intensidade do componente de mais alta frequência em relação ao componente de baixa frequência. O efeito do solvente na banda da carbonila da α -etilsulfonil-*para*-nitroacetofenona **22** pode ser visto na figura 18. Esse efeito é bem mais pronunciado quando os substituintes na posição *para* são doadores de elétrons e menos pronunciado quando em *para* temos substituintes atraentes de elétrons (por exemplo, no derivado metoxilado **15** temos $\alpha_c/\alpha_g = 0,05$ em CCl_4 e $\alpha_c/\alpha_g = 0,56$ em CH_3CN , enquanto que para o *nitro*-derivado **22** temos $\alpha_c/\alpha_g = 0,21$ em CCl_4 e $\alpha_c/\alpha_g = 0,24$ em CH_3CN).

O efeito do solvente sugere a existência da isômeria conformacional *cis-gauche* nas α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas, sendo que o componente de maior frequência é o mais polar *cis* (**LXIII**) e o de menor frequência o menos polar *gauche* (**LXIV**).

Tabela 8 - Frequências (ν) e intensidades (α_c/α_g) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -etilsulfonil-acetofenonas-*para*-substituídas *p*-Y- ϕ -C(O)CH₂SO₂CH₂CH₃ (**15-22**) em solventes de polaridade crescente na transição fundamental e na região do 1° harmônico, em CCl₄.

Comp.	Y	CCl ₄			CHCl ₃		CH ₃ CN		
		ν/cm^{-1}	$\alpha_c/\alpha_g^{a,b}$	$\nu/\text{cm}^{-1\ c}$	α_c/α_g	$\nu/\text{cm}^{-1\ d}$	α_c/α_g	ν/cm^{-1}	α_c/α_g
15	OMe	1685,0 1669,9	0,05	3353,7 3320,2	0,28	1675,6 1666,4	0,40	1689,1 1677,3	0,56
16	Me	1689,6 1693,7	0,13	3346,3 3320,4	0,20	1686,8 1671,8	0,39	1688,5 1677,0	0,46
17	H	1693,7 1679,7	0,19	3353,4 3339,0	0,20	1690,9 1678,0	0,41	1692,8 1682,7	0,43
18	F	1696,0 1679,3	0,05	3366,8 3340,4	0,14	1693,8 1679,0	0,18	1694,5 1683,1	0,27
19	Cl	1696,1 1680,0	0,08	3367,8 3340,3	0,14	1695,0 1679,4	0,16	1695,5 1684,1	0,34
20	Br	1695,9 1680,1	0,16	3368,2 3341,3	0,16	1693,9 1679,4	0,23	1695,5 1684,3	0,30
21	CN	^d -	-	^d -		1697,6 1686,9	0,25	1702,0 1690,7	0,30
22	NO ₂	1696,0 1688,2	0,21	3382,0 3357,2	0,13	1699,4 1689,2	0,17	1703,0 1692,8	0,24

^a Razão entre as absorvâncias dos componentes de alta e baixa frequências do duplete analiticamente resolvido; ^b Subscritos c e g indicam os rotâmeros *cis* e *gauche*; ^c Primeiro harmônico; ^d Composto pouco solúvel.

Figura 18 – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas da α -etilsulfonyl-*para*-nitroacetofenona (22) em: CCl₄ (a), 1^o harmônico em CCl₄ (b), CHCl₃ (c) e CH₃CN (d).

LXIII

LXIV

A constatação da ocorrência na região do 1º harmônico da carbonila, em CCl_4 (Tabela 8), de um dubleto cuja frequência é de aproximadamente duas vezes o valor da frequência na região fundamental a menos de uma anarmonicidade de ca. 20 cm^{-1} , apóia fortemente o efeito do solvente, corroborando a existência do equilíbrio conformacional *cis-gauche* nas α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (15-22).

Pode-se ainda observar na tabela 8 que nas α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas em CCl_4 , indo-se de substituintes atraentes de elétrons a substituintes doadores de elétrons na posição *para*, não ocorre uma variação significativa da população relativa *cis-gauche*. No entanto na região do 1º harmônico da carbonila, em CCl_4 , e nos solventes polares (CHCl_3 e CH_3CN) constata-se um aumento progressivo da população relativa *cis-gauche*, indo-se de substituintes doadores a aceptores de elétrons na posição *para* do grupo fenacila.

Deve-se salientar nas β -cetossulfonas estudadas, que com o aumento do poder doador de elétrons do substituinte na posição *para* do grupo fenacila tem-se um aumento da densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, originando na conformação *cis* interações tanto eletrostática quanto de transferência de carga crescentes entre o oxigênio carbonílico (de carga formal negativa) e o átomo de enxofre do grupo sulfonila (de carga formal positiva), que originam uma estabilidade crescente da referida conformação nesse sentido. Este comportamento é ilustrado nas estruturas de ressonância do *para*-metoxi derivado (LXV) e do *para*-nitro derivado (LXVI).

LXV

LXVI

Como já foi mencionado na introdução da presente Tese (pag. 1), nas β -cetossulfonas o conformero *gauche* é estabilizado por intermédio da ocorrência simultânea das interações Coulombicas e de transferência de carga cruzadas entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ e $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$, sendo essa ultima a mais pronunciada (Estrutura LXVII).

LXVII

De fato, o comportamento observado nas α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (15-22) do aumento progressivo do conformero *gauche*, indo-se em *para* de substituintes doadores a aceptores de elétrons, está de acordo com a contribuição crescente da transferência de carga $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$. Este comportamento

pode ser facilmente racionalizado levando em conta a ocorrência de um aumento progressivo da afinidade eletrônica do LUMO do grupo fenacila (que é principalmente localizado na carbonila), indo-se em *para* de substituintes doadores a aceptores de elétrons originando, por sua vez, interações $n_{O(SO_2)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ progressivamente mais fortes neste sentido^{18,24} (Figura 19).

Figura 19 – Diagrama qualitativo dos níveis de energia mostrando a maior interação orbital $n_{O(SO_2)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ no caso do *para*-nitro derivado (**22**) e a menor interação no caso do *para*-metoxi derivado (**15**), nas α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas.

A tabela 9 apresenta os deslocamentos de frequência da carbonila dos conformeros *cis* ($\Delta\nu_c$) e *gauche* ($\Delta\nu_g$) das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**15-22**) em relação as acetofenonas de referência³¹ (**7-14**) (Tabela 3, pag. 54).

Tabela 9 - Deslocamentos de frequência^a de estiramento da carbonila dos conformeros *cis* ($\Delta\nu_c$) e *gauche* ($\Delta\nu_g$) das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas p -Y- ϕ -C(O)CH₂SO₂CH₂CH₃.

Comp.	Y	CCl ₄		CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\Delta\nu_c$	$\Delta\nu_g$	$\Delta\nu_c$	$\Delta\nu_g$	$\Delta\nu_c$	$\Delta\nu_g$
15	MeO	+ 0,4	- 13,3	+ 1,7	- 7,8	+ 10,9	- 0,9
16	Me	- 0,9	- 15,7	+ 6,3	- 7,7	+ 7,0	- 4,5
17	H	+ 2,5	- 11,5	+ 7,9	- 5,0	+ 6,9	- 3,2
18	F	+ 4,2	- 12,5	+ 8,6	- 6,2		
19	Cl	+ 4,1	- 12,0	+ 9,4	- 6,2	+ 8,0	- 3,4
20	Br	+ 2,3	- 13,5	+ 8,5	- 6,0	+ 7,4	- 3,4
21	CN	- ^b	- ^b	+ 4,1	- 6,6	+ 8,2	- 3,1
22	NO ₂	+ 4,5	-12,3	+ 4,2	- 6,0	+ 5,9	- 4,3

^a $\Delta\nu_c$ e $\Delta\nu_g$ referem-se a diferença: $\nu[p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3] - \nu[p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_3]$, para os rotâmeros *cis* e *gauche*, respectivamente; ^b Composto pouco solúvel.

Genericamente, constata-se em CCl₄ que os deslocamentos de frequência dos conformeros *cis* são discretamente positivos ou ligeiramente negativos, enquanto que os deslocamentos de frequência do conformero *gauche* são significativamente negativos. Deve-se salientar que a substituição de um hidrogênio no carbono α a carbonila de uma acetofenona-*para*-substituída por um grupo SO₂Et, que apresenta o efeito indutivo fortemente atraente de elétrons ($\sigma_I = 0,60$)²⁸, deveria originar um aumento de frequência da carbonila tanto do conformero *cis* quanto do *gauche*.

Adicionalmente, no confôrmero *cis* esperar-se-ia deslocamentos de frequência mais positivos em decorrência do forte efeito de campo repulsivo entre o átomo de oxigênio carbonílico carregado negativamente e o átomo de oxigênio do grupo sulfonila contendo carga formal negativa (vide estruturas **LXV** e **LXVI**, pag. 71). No entanto, a conformação *cis* apresenta uma geometria bastante apropriada para ocorrência da interação coulômbica atrativa entre o oxigênio negativamente carregado e o enxofre positivamente carregado, além de uma transferência de carga $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$.

Essas interações agem em sentido oposto ao efeito -I do grupo SO_2Et , originando uma diminuição da constante de força da carbonila e, portanto, de sua frequência, justificando os valores de $\Delta\nu_c$ observados. Já na conformação *gauche*, a ocorrência simultânea, tanto da transferência de carga quanto da interação coulômbica cruzada do $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ e $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ (Estrutura **LXVII**, pag 71), deve originar um maior abaixamento da constante de força da carbonila em relação ao observado na conformação *cis*, conduzindo a um maior abaixamento da frequência dos confôrmeros *gauche* das β -cetossulfonas em relação as acetofenonas de referência³¹.

Nas tabelas 10 e 11 são apresentados os dados das geometrias das α -etilsulfonil-*para*-nitro- **22**, α -etilsulfonil-*para*-ciano- **21**, - α -etilsulfonil-*para*-cloro- **19**, α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metóxi- **15** acetofenonas obtidos através de difração de Raio-X e cálculo *ab initio* HF/6-31G** (Estrutura **LXVIII**). Deve-se salientar que os dados de difração de Raio-X das α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metóxi- **15** acetofenonas foram obtidos anteriormente⁸ e os dados do *para*-cloro **19** e *para*-ciano **21** derivados são do presente trabalho.

As α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metóxi- **15** acetofenonas apresentaram geometria *gauche* [(*sin-clinal*), $\alpha \cong 88^\circ$], tanto no estado sólido quanto no estado gasoso. Já no caso da α -etilsulfonil-*para*-cloro- **19** (Figura 20) e α -etilsulfonil-*para*-ciano- **21** (Figura 21) acetofenonas a geometria *quasi-cis* [(*sin-periplanar*), $\alpha \cong 30^\circ$] é aquela observada no estado sólido.

Tabela 11 – Distâncias Interatômicas selecionadas obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** e difração de Raio-X para os derivados **15**, **17**, **19**, **21** e **22**, Y-Ph-C(O)CH₂SO₂Et, e a soma dos raios de van der Waals relevantes.

Comp.	Y	Conf. ^a	O(1)...S(4)/Å ^b	C(2)...O(6)/Å ^c	C(2)...O(7)/Å ^c	O(1)...H(2')/Å ^d	O(7)...H(6')/Å ^d
15	OMe	g ₃ (anti)	3,355	3,085	3,955	2,489	2,777
		g ₃ (syn)	3,346	3,073	3,954	2,477	2,813
		q-c ₂ (syn) ^e	3,036	3,950	3,167	2,441	4,726
		q-c ₂ (anti) ^e	3,040	3,949	3,162	2,447	4,717
		Raio-X ^f	3,236(5)	2,857(6)			
17	H	g ₃	3,336	3,067	3,952	2,491	2,765
		q-c ₂ ^e	3,038	3,948	3,165	2,444	4,719
		Raio-X ^f	3,308(4)	299,1(5)			
19	Cl	g ₃	3,351	3,060	3,951	2,488	2,716
		q-c ₂ ^e	3,043	3,946	3,151	2,440	4,728
		Raio-X	2,981(2)	3,173(3)	3,946(3)	2,503(99°)	4,761(61°)
21	CN	g ₃	3,351	3,044	3,948	2,491	2,667
		q-c ₂ ^e	3,052	3,943	3,129	2,439	4,739
		Raio-X	3,044(3)	3,164(3)	3,950(4)	2,483(98°)	4,765(72°)
22	NO₂	g ₃	3,348	3,038	3,947	2,946	2,651
		q-c ₂ ^e	3,057	3,941	3,119	2,443	4,748

^a Atribuição da conformação; ^b Soma dos raios de van der Waals = 3,32 Å; ^c Soma dos raios de van der Waals = 3,22 Å; ^d Soma dos raios de van der Waals = 2,72 Å; ^e q-c₂ significa conformação *quasi-cis*; ^f Ref, 3.

LXVIII

Figura 20 - Estrutura de Raio-X da α -etilsulfonyl-*para*-cloroacetofenona (**17**), mostrando os elipsóides teóricos com 50% de probabilidade.

Figura 21- Estrutura de Raio-X da α -etilsulfonyl-*para*-cianoacetofenona (**21**), mostrando os elipsóides teóricos com 50% de probabilidade.

No caso do derivado metoxilado **15** foram encontrados dois mínimos de energia bastante próximos, tanto para o conformero *quasi-cis* ($q-c_2$) como para o conformero *gauche* (g_3), onde o grupo MeO encontra-se respectivamente do mesmo lado (*syn*; $\theta = 0^\circ$) ou do lado oposto (*anti*; $\theta = 180^\circ$) da carbonila. Os ângulos de torção α , β , γ e γ' são independentes do substituinte na posição para do grupo fenacila, ou seja, α é aproximadamente igual a 80° (*gauche*) ou 30° (*quasi-cis*), β é sempre cerca - 65° (para o *cis* e *gauche*), γ varia de 48° a 54° para o conformero *gauche* e cerca de 179° para o conformero *cis*. Já γ' é praticamente constante tanto para a conformação *gauche* i. e. cerca de 179° , quanto para o *cis* cerca de 54° .

Pode-se notar na tabela 10 que a estabilidade relativa do confôrmero $q-c_2$ aumenta, indo-se do *nitro*-derivado **22** para o *metoxi*-derivado **15**. De fato a fração molar de $q-c_2$ aumenta de 5,4 para **22** a 12,9 para **15**, de acordo com o aumento da carga negativa do oxigênio carbonílico O_{CO} (Tabela 12) i. e. é cerca de $-0,52$ para $Y = NO_2$ a $-0,55$ para $Y = MeO$, com o concomitante encurtamento da distância interatômica $O_{CO}...S_{SO_2}$ (Tabela 11).

Na conformação *gauche* o contato $O_{SO_2}...C_{CO}$ torna-se progressivamente mais curto indo-se de $Y = MeO$ para $Y = NO_2$, porém sem uma variação significativa das cargas de $C^{\delta+}_{CO}$ (ca. $0,54$ e) e de $O^{\delta-}_{SO_2}$ (ca. $-0,69$ e).

É digno de nota que as distâncias interatômicas entre $O_{(SO_2)}...C_{(CO)}$ para o confôrmero *gauche* das α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metóxi- **15** acetofenonas, tanto no estado sólido quanto no estado gasoso, são cerca de $0,3$ Å menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos. Já a distância interatômica entre $O_{(CO)}...S_{(SO_2)}$ nos confôrmeros *gauche* das α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metoxi- **15** acetofenonas, tanto no estado sólido quanto no estado gasoso, são aproximadamente iguais a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos. Esses dados estão de acordo com as interações coulômbicas e de transferência de carga cruzada que ocorre entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ e $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ as quais estabilizam, em larga extensão, a conformação preferencialmente *gauche* das β -cetossulfonas de uma maneira geral.

Deve-se salientar que este comportamento está de pleno acordo com a diminuição progressiva da população relativa $q-c/g$ indo-se em para de substituintes doadores a aceptores de elétrons observada claramente no IV em solventes polares ($CHCl_3$ e CH_3CN) (Vide tabela 8, pag. 68).

A estabilização das conformações *cis* no estado sólido das α -etilsulfonil-*para*-ciano- **21** e α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenonas **19** decorrem de ligações de hidrogênio inter- e intra-moleculares que contribuem para a estabilização da estrutura cristalina (Figuras 22 e 23).

Tabela 12 - Cargas (*e*) de átomos selecionados obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** para os derivados **15**, **17**, **19**, **21** e **22**, Y-Ph-C(O)CH₂SO₂Et (o sinal negativo indica excesso de carga negativa).

Comp.	Y	Conf.	O(1) _[CO]	C(2) _[CO]	S(4) _[SO₂]	O(6) _[SO₂]	O(7) _[SO₂]	H(2') _[Ph]	H(6') _[Ph]
15	OMe	g ₃ (anti)	-0,554	0,543	1,482	-0,696	-0,684	0,196	0,186
		g ₃ (syn)	-0,557	0,545	1,482	-0,695	-0,684	0,196	0,186
		c ₂ (syn)	-0,555	0,573	1,505	-0,698	-0,679	0,203	0,167
		q-c ₂ (anti)	-0,554	0,573	1,504	-0,698	-0,679	0,203	0,166
17	H	g ₃	-0,542	0,540	1,483	-0,695	-0,682	0,192	0,186
		q-c ₂	-0,540	0,567	1,507	-0,697	-0,678	0,201	0,164
19	Cl	g ₃	-0,537	0,542	1,483	-0,696	-0,679	0,202	0,197
		q-c ₂	-0,537	0,572	1,506	-0,694	-0,677	0,210	0,174
21	CN	g ₃	-0,526	0,541	1,485	-0,697	-0,676	0,205	0,204
		q-c ₂	-0,528	0,571	1,505	-0,691	-0,677	0,215	0,179
22	NO₂	g ₃	-0,521	0,542	1,485	-0,698	-0,675	0,208	0,208
		q-c ₂	-0,523	0,572	1,505	-0,690	-0,677	0,217	0,183

De fato, para a α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona **19**, a distância interatômica entre o H α -metilênico e o oxigênio sulfonílico é de 2,45 Å (ângulo C-H...O é de 170,3°) e a distância entre o 2° hidrogênio do grupo α -metilênico e o oxigênio sulfonílico é de 2,44 Å (ângulo C-H...O é de 147,9°), que são significativamente menores que a soma dos raios de van der Waals em cerca de 0,6 Å.

Figura 22 - Estrutura de Raio-X do cristal da α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona **19**, mostrando as ligações de hidrogênio inter- e intra-moleculares que contribuem para estabilização da estrutura cristalina.

Constata-se também a ocorrência de uma ligação de hidrogênio intermolecular mais fraca entre o hidrogênio em *orto* ao átomo de cloro do anel aromático e o oxigênio carbonílico, cuja distância interatômica é de 2,52 Å (soma dos raios de van der Waals = 2,72 Å) (ângulo C-H...O = 131°). Adicionalmente, ocorre a formação de uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o hidrogênio α ao

grupo sulfonila e o oxigênio carbonílico, cuja distância interatômica é de 2,51 Å ($\text{C-H}\dots\text{O} = 121^\circ$).

Figura 23 - Estrutura de Raio-X do tetrâmero centro-simétrico do cristal da α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona **21**.

No caso da α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona **21**, a distância interatômica entre o H α -metilênico e o oxigênio carbonílico é de 2,59 Å (ângulo $\text{C-H}\dots\text{O}$ é de $124,0^\circ$) que é menor que a soma dos raios de van der Waals em cerca de 0,13 Å.

Constatam-se também a ocorrência de ligações de hidrogênio intermoleculares entre o hidrogênio metilênico e o oxigênio sulfonílico, cuja distância interatômica é de 2,34 Å (soma dos raios de van der Waals = 2,72 Å) (ângulo $\text{C-H}\dots\text{O} = 144,0^\circ$), e entre o hidrogênio α metilênico e o nitrogênio do grupo ciano em *para*, cuja distância interatômica é de 2,58 Å ($\text{C-H}\dots\text{N} = 152^\circ$).

Adicionalmente, ocorre a formação de uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o hidrogênio *meta* H do grupo fenacila e o oxigênio carbonílico, cuja distância interatômica é de 2,50 Å (C-H...O = 148,0°), e entre o mesmo hidrogênio *meta* e o oxigênio do grupo sulfonila, cuja distância interatômica é de 2,58 Å (C-H...O = 139,0°).

Merece destaque o fato de que somente as α -etilsulfonilacetofenonas contendo na posição *para* um grupo atraente de elétrons **19** e **21** adotam, na estrutura cristalina, uma geometria *cis* contrariamente a todas as outras β -carbonilssulfonas estudadas até o presente momento.

A análise da tabela 11 mostra que nos *para*-ciano **21** e *para*-cloro **19** derivados no estado sólido, ocorre um aumento da distância interatômica entre o O_(SO₂)...C_(CO) em relação as α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metóxi- **15** acetofenonas (ca. de 0,3 Å), compensada simultaneamente pelo encurtamento da ligação O_(CO)...S_(SO₂), também não levando aparentemente a nenhum ganho de energia no estado sólido em relação ao estado gasoso. No entanto, na rede cristalina existe um ganho de energia obtido através das pontes de hidrogênio intermoleculares fortes entre os hidrogênios α -metilênicos à carbonila e ao grupo sulfonila, cuja acidez é significativamente aumentada quando se tem em *para* substituintes atraentes de elétrons como o átomo de cloro e o grupo ciano, e é responsável pela estabilização da conformação *cis* das α -etilsulfonil-*para*-ciano- **21** e *para*-cloro **19** acetofenonas em relação as α -etilsulfonil- **17** e α -etilsulfonil-*para*-metóxi- **15** acetofenonas.

II.3 Reação das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituída com trietilfosfito.

Dando continuidade aos objetivos propostos no nosso plano de pesquisa, a próxima etapa do nosso trabalho consistiu no estudo das reações entre as α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (LXIX) com substituintes (Y) doadores, hidrogênio e aceptores de elétrons na posição *para* do grupo fenacila e o trietilfosfito, tendo como finalidade a obtenção das α -etilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (LXX) e dos enolfosfatos (LXXI) correspondentes (Esquema 4).

Esquema 4

Como já havíamos mencionado na Introdução desse trabalho (pag.3), objetivo principal desse estudo foi analisar como a variação da densidade eletrônica na carbonila decorrente dos substituintes na posição *para*, como também o átomo de bromo na posição α ao carbono carbonílico das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas, influenciam na obtenção dos β -cetofosfonatos derivados LXX (Produto de Michael-Arbuzov) e dos seus respectivos enolfosfatos LXXI (Produto de Perkow).

Assim sendo, foi efetuada a reação das α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona com trietilfosfito, com o intuito de observarmos a reatividade e a proporção relativa de formação dos isômeros α -etilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona e o dietoxifosforiléster do enol correspondente. O mecanismo proposto¹⁸ para essa reação é mostrado no esquema 5.

Analizando os resultados obtidos por intermédio de cromatografia gasosa e Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (Figura 24), observou-se apenas a formação do produto de Perkow (Esquema 4, Estrutura LXXI).

Conforme estudado anteriormente pelo nosso grupo¹⁸, a reação de α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito leva a formação dos dois isômeros correspondentes em proporções diferentes, tendo como fator determinante tanto o fato do substituinte existente na posição *para* do grupo fenacila ser doador ou atraente de elétrons quanto a natureza do grupo de partida. Assim sendo, concluímos que grupos atraentes de elétrons levam a formação preferencial do enolfosfato e grupos doadores de elétrons geram preferencialmente o β -cetofosfonato correspondente e ainda, que quanto melhor o grupo de partida, maior a proporção de β -cetofosfonato formado em detrimento do enolfosfato.

Figura 24 - Espectro de ¹H-RMN do 1-(4'-clorofenil)-2-(etilsulfonyl)vinilfosfato de dietila obtido pela reação da α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-cloroacetofenona com trietilfosfito (bruto).

Sendo o substituinte Cl atraente de elétrons e tendo-se obtido apenas o enolfosfato na reação com a α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-cloroacetofenona, realizamos então a reação da α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-metoxiacetofenona com trietilfosfito para verificarmos se com um grupo fortemente doador de elétrons (MeO) observaríamos a formação do β -cetofosfonato correspondente. Entretanto, o resultado obtido foi semelhante ao observado no caso da reação efetuada com a α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-cloroacetofenona, ou seja, houve apenas formação do enolfosfato correspondente. Reações com *bromo*-derivado e *metil*-derivado também levaram a resultados semelhantes.

Assim sendo, pode-se inferir que a formação exclusiva do enolfosfato (Produto de Perkow) nas reações das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito está diretamente relacionada ao impedimento estérico existente no carbono α em relação à carbonila. Com isso, conclui-se que os efeitos eletrônicos do substituinte na posição *para* do grupo fenacila (tanto doadores, quanto atraentes elétrons) são superados pela tensão estérica no estado de transição da reação SN_2 (Esquma 5, rota a) que levaria ao produto de Michael-Arbuzov.

Um outro fator observado de grande importância é o de que, para todos os enóis obtidos, nos espectros de 1H -RMN observamos a formação de um único isômero configuracional.

Com o intuito de atribuir se a configuração dos 1-(4'-fenil-substituído)-2-(etilsulfonil)vinilfosfatos de dietila é *Z* ou *E*, foi efetuado o espectro de NOE (Nuclear Overhauser Effect) diferencial para o 1-(4'-clorofenil)-2-(etilsulfonil)vinilfosfato de dietila. Irradiando o sinal correspondente aos prótons aromáticos em *orto* ($\delta = 7,59$ ppm), observou-se um efeito NOE-positivo no sinal correspondente ao próton vinílico ($\delta = 6,21$ ppm), e irradiando o sinal correspondente ao próton vinílico, o mesmo efeito foi observado no sinal correspondente aos prótons aromáticos em *orto* (Figuras 25 e 26), mostrando que esses prótons encontram-se do mesmo lado na dupla ligação. Esse resultado nos levou a atribuir a configuração *Z* aos 1-(4'-fenil-substituído)-2-(etilsulfonil)vinilfosfatos de dietila obtidos.

Merece destaque o fato de que enolfosfatos semelhantes aos que obtivemos apresentam atividade biológica³²⁻³³. O estudo da atividade anti-colinesterásica dos 1-(*para*-fenil-substituído)-2-(etilsulfonil)vinilfosfatos de dietila está sendo efetuado e tem apresentado bons resultados³⁴.

Figura 25 – Espectro de NOE-diferencial da 1-(4'-clorofenil)-2-(etilsulfonyl)vinilfosfato de dietila: Irradiação do próton vinílico (6,21 ppm).

Figura 26 – Espectros de NOE-diferencial da 1-(4'-cloro-fenil)-2-(etilsulfonil)vinilfosfato de dietila: Irradiação dos prótons aromáticos em *orto* (7,59 ppm).

II. 4 Tentativas de obtenção das α -etilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

Como um dos principais objetivos da nossa pesquisa era o estudo da análise conformacional e das interações eletrônicas existentes nas α -etilsulfonyl- e α -etilsulfonyl-, α -dietoxifosforilacetofenona-*para*-substituídas, foi de nosso interesse procurar uma rota sintética que levasse a formação desses produtos.

Como primeira tentativa propusemos proteger a carbonila da α -bromo- α -etilsulfonylacetofenona (**LXXIII**) com etileno glicol³⁵, reagirmos o produto protegido (**LXXIV**) com trietilfosfito para obtenção do intermediário (**LXXV**) e, posteriormente, efetuar-se-ia a desproteção da carbonila. Nesse caso, o ataque do par de elétrons do trietilfosfito seria exclusivamente no carbono α à carbonila impedindo a formação do enolfosfato, levando apenas a obtenção da α -etilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenona (**LXXVI**) (Esquema 6).

Esquema 6

Porém, o melhor resultado na reação de proteção obtido foi de cerca de 60% conforme podemos observar no cromatograma da figura 27, onde o produto registrado com tempo de retenção 11,112 min corresponde à sulfona de partida e o produto registrado com tempo de retenção 13,623 min, à sulfona protegida. Além do resultado não ser dos melhores, o que levaria a um baixo rendimento global, ao final da rota não conseguimos separar os dois compostos.

Figura 27 - Cromatograma da reação de proteção da carbonila da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona com etilenoglicol.

Uma segunda tentativa efetuada visando a obtenção das α -etilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas, foi a rota sintética via silil-enol-éster³⁶. Assim sendo, reagimos a α -etilsulfonilacetofenona (LXXVII) com cloreto de trimetilsilila e hidreto de sódio na tentativa de obtermos o intermediário (LXXVIII) do esquema 7.

Em seguida seria efetuada a reação do enol-sililado (LXXVIII) com cloreto de dietoxifosforila com o intuito de obtermos a α -etilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (LXXIX). Porém, assim como na primeira tentativa, obtivemos apenas 50% de conversão no enol-sililado correspondente (Figura 28). Como o rendimento não foi satisfatório para que se utilizasse esse método na obtenção de uma série de compostos, decidimos descartar esse procedimento.

Esquema 7

Figura 28 - Espectro de ^1H -RMN do produto bruto obtido na reação da α -etilsulfonilacetofenona com cloreto de trimetilsilila e hidreto de sódio.

Outra tentativa efetuada dependia inicialmente da obtenção do α -etiltio- α -dietoxifosforilacetato de etila (**LXXXIII**) (Esquema 8)^{37,38}. Sendo assim, realizou-se a reação do α -bromoacetoacetato de etila (**LXXX**) com trietilfosfito e obteve-se o α -dietoxifosforil-acetato de etila (**LXXXI**). A seguir tentou-se obter o α -bromo- α -dietoxifosforilacetato de etila (**LXXXII**) utilizando hidreto de sódio/NBS em THF, porém, não obteve-se a formação do mesmo. Como as tentativas para a obtenção do composto **LXXXII** falharam, não foi possível realizar as demais etapas do método proposto, ou seja, a reação deste composto com etilmercapteto de sódio para a formação do intermediário (**LXXXIII**), seguida da reação cloreto de benzoila na presença de cloreto de magnésio e trietilamina (**LXXXIV**) e descarboxilação, o que levaria ao produto (**LXXXV**), que poderia ser posteriormente oxidado. Caso o

intermediário α -etilíio, α -dietoxifosforilacetato de etila (**LXXXIII**) fosse obtido, esta poderia ser uma rota sintética bastante conveniente para a obtenção da série das α -etilsulfonil, α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

Esquema 8

II. 5 Obtenção das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas e suas formas mono- e di-oxigenadas

Como todas as tentativas efetuadas visando a obtenção das α -etilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas não foram viáveis, a alternativa encontrada em que se obteve bons resultados foi sintetizar as α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas a partir da rota sintética mostrada no esquema 9.

É importante frisar que na série obtida, o substituinte ligado ao enxofre é o grupo metila e não etila como proposto no projeto de pesquisa. Porém devemos salientar que o grupo ligado ao átomo de enxofre não deve influenciar nas interações eletrônicas entre os grupos C=O, P=O e SO_n (n = 0, 1 ou 2), que são de interesse no nosso estudo.

A metodologia utilizada tem início com a reação entre o clorometilmetilsulfeto (LXXXVI) com trietilfosfita¹⁷, obtendo-se então, o metiltiometilfosfonato de dietila (LXXXVII) (Esquema 9), que é o intermediário chave para a obtenção da série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- e das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

O próximo passo foi reagir o composto LXXXVII com 1,5 equivalente de LDA e 1 equivalente dos cloretos de benzoíla-*para*-substituídos sob atmosfera de nitrogênio, levando a obtenção das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (LXXXVIII)³⁹. Esses compostos foram posteriormente oxidados com dióxido de selênio e solução de peróxido de hidrogênio (30%)^{40,41}, obtendo-se como produto as α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- e as α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*- substituídas (LXXXIX) correspondentes.

Esquema 9

É digno de nota, que a conversão nos β -fosforilsulfetos desejados obtida por essa rota sintética mostrou-se bastante adequada (70-95% em relação ao metiltiometilfosfonato de dietila), o que nos fez adotar esse procedimento. A figura 29 mostra o cromatograma do produto bruto da reação entre o metiltiometilfosfonato de dietila (LXXXVII) e o cloreto de *para*-metil-benzoila, onde o composto registrado no tempo de retenção 3,800 min corresponde ao reagente de partida e o produto desejado corresponde ao pico no tempo de retenção 9,862 min.

Figura 29 - Cromatograma do produto bruto obtido na síntese da α -metiltio, α -dietoxifosforil-*para*-metilacetofenona.

Foram preparadas as α -metiltio- α -dietoxifosforil-, α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- e as α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-acetofenonas-*para*-substituídas, contendo em *para* os substituintes: MeO, H, F, Cl, Br e NO₂. Os fosforil-sulfetos contendo os substituintes CN e Me (Figura 29) na posição *para* do grupo fenacila também foram obtidos com boa conversão, porém não foi possível isolá-los da mistura reacional.

II. 6 Análise Conformacional das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas

Na tabela 13 são apresentadas as frequências de estiramento (ν) da única banda simétrica da carbonila na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN), e na região do 1º harmônico em CCl_4 , das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(Br)SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (**23-29**). As bandas da carbonila da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**) estão apresentadas na figura 30.

Tabela 13 - Frequências (ν) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**23-29**) $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(Br)SO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ em solventes de polaridade crescente na transição fundamental e na região do 1º harmônico, em CCl_4 .

Comp.	Y	CCl_4		CHCl_3	CH_3CN
		ν^a	1º Harm. ^a	ν	ν
23	MeO	1681,3	3344,4	1677,0	1678,4
24	Me	1687,5	3356,4	1684,2	1685,4
25	H	1693,5	3367,2	1690,8	1691,9
26	Cl	1692,9	3364,8	1690,5	1692,6
27	Br	1693,1	3366,1	1691,0	1692,4
28	CN	- ^b	- ^b	1697,0	1698,1
29	NO₂	1700,9	3381,1	1700,4	1700,1

^a em cm^{-1} ; ^b Composto pouco solúvel

É digno de nota que indo-se do solvente de baixa constante dielétrica (CCl_4 , $\epsilon = 2,2$)³⁰ ao de alta constante dielétrica (CH_3CN , $\epsilon = 38$)³⁰, constata-se uma quase invariabilidade da frequência da carbonila (ν_{CO}) em todos os compostos.

Figura 30 – Banda de estiramento da carbonila experimental (—) e computacional (- -) da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**) em: CCl_4 (**a**), harmônico em CCl_4 (**b**), CHCl_3 (**c**) e CH_3CN (**d**).

Este efeito está de acordo com o fato das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (23-29) conterem na posição α à carbonila dois grupos fortemente atraentes de elétrons i.e. bromo- e etilsulfonila-, cujos valores da constante σ_I são respectivamente 0,44 e 0,60²⁸, originando uma baixa polarização da carbonila e, por conseguinte, uma baixa basicidade do oxigênio carbonílico $O_{(CO)}$, justificando assim o efeito do solvente observado.

Com a finalidade de esclarecer a geometria da única conformação estável existente nos compostos da série estudada (26-29), efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31G** da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (25), utilizada como composto de referência.

Na tabela 14 estão relacionados os valores das energias relativas, momentos dipolares, ângulos diedros selecionados e frequências calculadas, bem como os dados de difração de Raio-X, para os diferentes confôrmeros da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (25), obtidos por cálculo *ab initio*. Este cálculo mostrou a existência de uma conformação bastante estável, de momento dipolar relativamente alto ($\mu = 4,3$ D) e população de 84,1 %, onde o grupo etilsulfonila (SO_2Et) ocupa uma geometria *sin-periplanar* ou *quasi-cis* ($\alpha = 34,5^\circ$) e o átomo de bromo (Br) apresenta-se numa geometria *sin-clinal* ou *gauche* ($\alpha' = -91,9^\circ$), em relação ao grupo carbonila (Estrutura XC).

XC

XCI

Tabela 14 - Energia relativa, momento dipolar, ângulos diedros selecionados e frequências calculadas para os diferentes conformeros de **25**, Y-Ph-C(O)CH(Br)SO₂Et, obtidos a partir do cálculo *ab initio* HF/6-31G**, e os dados geométricos de Raio-X.

Conf. ^a	E ^b	P% ^c	μ	Ângulos Diedros ^d							ν _{CO}
				α	α'	β	γ	γ'	δ	φ	
XC	0.00	84,1	4,32	34,5	-91,9	-65,8	51,3	178,1	61,0	-14,5	1988,2
XCI	4.15	15,9	2,96	71,3	-54,5	-67,9	47,6	174,9	54,7	22,8	1985,3
Raio-X				-28,1(1)	95,9(8)	61,9(6)	-56,0(6)	178,2(5)	39,5	0,0(1)	

^a Atribuição da conformação; ^b Energia Relativa; ^c Fração molar dos conformeros em porcentagem; ^d $\alpha = O(1)-C(1)-C(2)-S$, $\alpha' = O(1)-C(1)-C(2)-Br$, $\beta = C(1)-C(2)-S-C(9)$, $\gamma = C(1)-C(2)-S-O(2)$, $\gamma' = C(1)-C(2)-S-O(3)$, $\delta = C(2)-S-C(9)-H(9)$, $\phi = O(1)-C(1)-C(3)-C(4)$.

A segunda conformação estável resultante do cálculo é significativamente menos polar que **XC** ($\mu = 2,96$ D) e apresenta uma população de 15,9 %. Neste conformero, tanto o grupo etilsulfonila (SO_2Et) quanto o átomo de bromo (Br) apresentam-se numa geometria *sin-clinal* ou *gauche* em relação ao grupo carbonila, sendo os valores de $\alpha = 71,3^\circ$ e $\alpha' = -54,5^\circ$, respectivamente (Estrutura **XCI**). O ângulo diédrico ϕ , entre o plano do anel benzênico do grupo fenacila e o grupo carbonila, para os conformeros **XC** e **XCI** desvia-se da planaridade em $\pm 19^\circ$.

A comparação entre a alta população obtida no cálculo para a conformação **XC** com a única banda da carbonila obtida no solvente apolar CCl_4 , nos levou a atribuir que esta conformação deveria corresponder a única banda de ν_{CO} presente no espectro do IV, em todos os solventes, para toda série. De fato o alto momento dipolar da conformação **XC** é responsável por uma alta interação dipolo-dipolo induzido, em CCl_4 , que estabiliza mais esta conformação em relação a menos polar **XCI**, fazendo com que essa última desapareça.

A tabela 15 apresenta as distâncias interatômicas selecionadas, bem como a soma dos raios de van der Waals relevantes, e a tabela 16 mostra as cargas de átomos selecionados obtidos por cálculo *ab initio* da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**). É digno de nota que a conformação **XC** apresenta interações eletrostáticas e de transferência de carga entre oxigênio carbonílico ($-0,531e$) e o enxofre ($1,539e$), $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$, e entre o átomo de hidrogênio metilênico do grupo etilsulfonila ($0,244e$) e o oxigênio carbonílico, $\text{H}^{\delta+}_{(\text{Et})} \rightarrow \text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$, que originam distâncias interatômicas significativamente menores do que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos (ca. $0,30$ Å) (Estrutura **XCII**). Adicionalmente, constata-se também a ocorrência de uma interação eletrostática moderada entre um dos oxigênio do grupo sulfonila [$\text{O}(2)$, $-0,678e$] e o carbono carbonílico ($0,606e$), $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO}_2)} \rightarrow \text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$, cuja distância é $0,16$ Å menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos.

Tabela 15 – Distâncias interatômicas selecionadas (Å) obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** e difração de Raio-X para o derivados **25** e a soma dos raios de van der Waals relevantes.

Conf. ^a	O(1)..S ^b	ΔI	O(2)..C(1) ^c	ΔI	O(3)..C(1) ^c	ΔI	H(9)..O(1) ^d	ΔI	C(1)..Br ^e	ΔI	O(2)..O(3) ^f	ΔI
XC	3,041	-0,28	3,057	-0,16	3,967	0,75	2,391	-0,33	2,833	-0,72	3,161	0,12
XCI	3,255	-0,07	2,955	-0,26	3,963	0,74	2,503	-0,22	2,856	-0,69	3,511	0,47
Raio-X	2,996(6)	-0,32	3,082(9)	-014	3,970(9)	0,75	2,54	-0,18	2,817(7)	-0,73	3,142(9)	0,10

^a Atribuição da conformação, ^b Soma dos raios de van der Waals = 3,32 Å, ^c Soma dos raios de van der Waals = 3,22 Å, ^d Soma dos raios de van der Waals = 2,72 Å, ^e Soma dos raios de van der Waals = 3,55 Å, ^f Soma dos raios de van der Waals = 3,04 Å.

Tabela 16 - Cargas (*e*) de átomos selecionados obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31G** para o derivado **25** (sinal negativo indica excesso de carga negativa).

Conf. ^a	e/C							
	C(CO)	O(CO)	S(SO ₂)	O(22)	O(26)	H(4)	H(10)	Br(5)
XC	0,606	-0,531	1,539	-0,678	-0,681	0,244	0,218	-0,0672
XCI	0,577	-0,525	1,512	-0,695	-0,669	0,243	0,211	-0,0520

^a Atribuição da conformação.

XCI

XCII

No caso da conformação **XCI** (menos estável), as interações entre o oxigênio carbonílico ($-0,525e$) e o enxofre ($1,512e$), $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$, e entre o átomo de hidrogênio metilênico do grupo etilsulfonila ($0,243e$) e o oxigênio carbonílico, $H^{\delta+}_{(Et)} \rightarrow O^{\delta-}_{(CO)}$, são mais fracas que as correspondentes da conformação mais estável **XC** (Estrutura **XCII**), originando distâncias interatômicas maiores que as observadas nessa conformação ($\Delta l = 0,06 \text{ \AA}$ e $0,22 \text{ \AA}$, respectivamente).

A interação eletrônica entre o átomo de bromo e o carbono carbonílico, $Br^{\delta-} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$, apresenta uma força aproximadamente igual nas duas conformações (Δl em torno de $0,70 \text{ \AA}$). Já a interação entre um dos oxigênio do grupo sulfonila [$O(22)$, $-0,695e$] e o carbono carbonílico ($0,577e$), $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$, torna-se mais forte na conformação **XCI** ($\Delta l = 0,26 \text{ \AA}$) que na conformação **XC** ($\Delta l = 0,16 \text{ \AA}$).

A conformação **XC** é também estabilizada pelo efeito sinérgico da interação hiperconjugativa entre os orbitais $n_{(Br)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ e $\sigma_{(C-Br)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ (Estruturas **XCIV** e **XCIV** e figura 31) e eletrostático $Br^{\delta-} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$, que aumentam a polarização da carbonila e a densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, e que por sua vez facilita as interações $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ e $H^{\delta+}_{(Et)} \rightarrow O^{\delta-}_{(CO)}$. A interação hiperconjugativa também está de pleno acordo com os baixos valores de carga do átomo de Br encontrados na tabela 16.

XCIV

XCV

Figura 31 - Diagrama qualitativo de energia mostrando as interações hiperconjugativas $n_{\text{Br}} \rightarrow \pi^*_{\text{(CO)}}$ e de $\sigma_{\text{(C-Br)}} \rightarrow \pi^*_{\text{(CO)}}$ que estabilizam a conformação mais estável **XC**.

Assim sendo, a somatória das interações eletrônicas acima citadas estabiliza a conformação **XC** numa maior extensão do que a conformação **XCI**, ou seja a partir dos valores das cargas atômicas apresentadas na tabela 16 e das distâncias interatômicas relevantes dos átomos não ligados da tabela 15, constata-se que a somatória entre as forças coulombicas atrativas e repulsivas é extremamente favorável na estabilização da conformação **XC**, enquanto que para a conformação **XCI** esse valor é bem menor.

Adicionalmente, o menor ângulo α da conformação mais estável **XC** em relação a **XCI** leva a aproximação dos átomos de oxigênio carbonílico e sulfonílico negativamente carregados, O(2)...O(3) (Tabela 15 e estrutura **XCVI**), que geram um forte Efeito de Campo Repulsivo entre os dipolos $C^{\delta+}=O^{\delta-}$ e $S^{\delta+}=O^{\delta-}$. Essa aproximação conduz a um aumento da constante de força da carbonila e, conseqüentemente, um aumento da frequência de ν_{CO} do conformero **XC** em relação ao conformero **XCI**. Esse fato está de acordo com os valores de frequência calculados para as duas conformações (Tabela 14), onde se observa um valor de frequência 3 cm^{-1} mais alto para a conformação **XC**.

XCVI

A tabela 17 mostra os deslocamentos de frequência de estiramento da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (23-29) em relação as acetofenonas de referência³¹ (Tabela 3, pag. 54).

Tabela 17 - Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu$)^a das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas, *p*-Y- ϕ -C(O)CH(Br)(SO₂)CH₂CH₃ (23-29), em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹, em CCl₄.

Comp.	Y	$\Delta\nu$
23	MeO	-1.9
24	Me	0.1
25	H	2.3
26	Cl	0.9
27	Br	-0.5
29	NO ₂	0.4

^a em cm⁻¹; ^b $\Delta\nu = \nu_{[p-Y-\phi-C(O)CH(Br)(SO_2)CH_2CH_3]} - \nu_{[p-Y-\phi-C(O)CH_3]}$.

Na realidade esperar-se-ia, indo-se de acetofenonas não substituídas a acetofenonas α , α' substituídas, decorrente do forte efeito -I dos substituintes SO₂Et e Br, um aumento da frequência de ν_{CO} . Entretanto isto não ocorre e constata-se que, indo-se na posição *para* do grupo fenacila do substituinte atraente de elétrons NO₂ (29) ao substituinte doador de elétrons MeO (23), os deslocamentos de frequência para a conformação mais estável XC são próximos de zero e não apresentam uma variação linear. Essa quase não variação nos valores de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ pode ser atribuída a somatória das interações orbitales, $n_{(\text{Br})} \rightarrow \pi^*_{(\text{CO})}$ e $\sigma_{(\text{C-Br})} \rightarrow \pi^*_{(\text{CO})}$, e eletrostáticas, $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$ e $\text{H}^{\delta-}_{(\text{Et})} \rightarrow \text{O}^{\delta+}_{(\text{CO})}$, que agem no sentido de diminuir a ordem de ligação e, consequentemente, a frequência da carbonila, contrabalançada pelo aumento da

freqüência de ν_{CO} causado pelo Efeito de Campo Repulsivo entre os dipolos $C^{\delta+}=O^{\delta-}$ e $S^{\delta+}=O^{\delta-}$ acima mencionado.

Nas tabelas 14 e 15 são apresentados os dados da geometria da estrutura do cristal da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**) obtidos através de difração de Raio-X (Figura 32). Pode-se observar pelos valores dos ângulos diedros que a conformação obtida no estado sólido é semelhante à conformação mais estável obtida no cálculo *ab initio*. A semelhança entre estas conformações pode ser observada nos valores dos contatos intramoleculares entre O(1)...S ($\Delta l = -0,32$ Å), O(2)...C(1) ($\Delta l = -0,14$ Å) e C(1)...Br ($\Delta l = -0,73$ Å), que são praticamente os mesmos nas duas conformações, além do contato entre H(9)...O(1) ($\Delta l = -0,18$ Å) (Tabela 15). Assim pode-se inferir que as interações orbitales e eletrostáticas que estabilizam a conformação mais estável **XC** no estado gasoso, são as mesmas que estabilizam a conformação no estado sólido.

A figura 33 mostra o dímero centro-simétrico encontrado no cristal da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**). O ganho de energia no estado sólido pode ser atribuído as ligações de hidrogênio intramoleculares entre o átomo de hidrogênio em *orto* do grupo fenacila H(4) e o átomo de hidrogênio metínico α a carbonila H(2) com o oxigênio sulfonílico O(3A), gerando distâncias interatômicas 2,58 Å ($174,8^\circ$) e 2,35 Å (141°) respectivamente, que são significativamente menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos.

Na tabela 18 encontram-se as freqüência no IV de estiramento simétrico (ν_{sim}) e assimétrico (ν_{ass}) do grupo sulfonila (SO_2) das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**23-29**). Apesar dos substituintes fenacila e Br que estão a duas ligações do grupo sulfonila, constata-se uma significativa diminuição da freqüência do modo vibracional assimétrico de SO_2 , indo-se na posição *para* do grupo fenacila do substituinte atraente de elétrons NO_2 (**29**) ao substituinte doador de elétrons MeO (**29**) (cerca de 5 cm^{-1} , em CCl_4 e $CHCl_3$).

Figura 32 – Estrutura de Raio-X do cristal da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**). Elipsóides com 50 % de probabilidade.

Figura 33 – Dímero centro-simétrico obtido por difração de Raio-X da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (**25**) mostrando as ligações de hidrogênio intermoleculares entre o átomo de oxigênio do grupo sulfonila (O3A) e os átomos de hidrogênio metínico (H2) e *orto* do grupo fenacila (H4).

Tabela 18 - Frequências (ν) no IV das bandas correspondentes aos modos vibracionais dos estiramentos assimétricos ($\nu_{\text{ass.}}$) e simétricos ($\nu_{\text{sim.}}$) do grupo sulfonila das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas, p -Y- ϕ -C(O)CH(Br)SO₂CH₂CH₃ (**23-29**), e da dietilsulfona (**30**) de referência⁶, em solventes de polaridade crescente.

Comp.	Y	CCl ₄		CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\nu_{\text{ass.}}^a$	$\nu_{\text{sim.}}^a$	$\nu_{\text{ass.}}$	$\nu_{\text{sim.}}$	$\nu_{\text{ass.}}$	$\nu_{\text{sim.}}$
23	MeO	1332,4	1143,2	1325,1	1140,6	-	1144,5
24	Me	1333,2	1143,3	1325,1	1140,9	-	1144,0
25	H	1334,1	1143,8	1325,9	1141,2	-	1144,2
26	Cl	1335,1	1144,7	1327,2	1142,1	-	1144,2
27	Br	1334,9	1144,4	1327,2	1141,7	-	1144,1
28	CN	- ^b	- ^b	1326,4	1146,8	-	1144,1
29	NO₂	1337,5	1145,3	1329,7	1142,4	-	1144,5
30		1321,2	1136,9	1311,3	1131,5	1306,0	1132,8

^a em cm⁻¹; ^b composto pouco solúvel.

A tabela 19 apresenta os deslocamentos de frequência de estiramento simétrico ($\Delta\nu_{\text{sim.}}$) e assimétrico ($\Delta\nu_{\text{ass.}}$) do grupo sulfonila (SO₂) das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**23-29**) em relação a dietilsulfona (**30**) de referência⁶. Os valores dos deslocamentos assimétrico ($\Delta\nu_{\text{ass.}}$) variam, indo-se na posição *para* do grupo fenacila do sustituinte atraente de elétrons NO₂ (**29**) ao substituinte doador de elétrons MeO (**23**), de 16cm⁻¹ a 12 cm⁻¹ em CCl₄ e de 18,4 cm⁻¹ a 13,8 cm⁻¹ em CHCl₃.

Tabela 19 - Dados dos deslocamentos de frequências ($\Delta\nu$) no IV dos modos vibracionais dos estiramentos assimétricos e simétricos do grupo sulfonila das α -bromo- α -etilsulfonil-acetofenonas-*para*-substituídas, p -Y- ϕ -C(O)CH(Br)SO₂CH₂CH₃ (**23-29**) em relação a dietilsulfona de referência (**30**), em solventes de polaridade crescente.

Comp.	Y	CCl ₄		CHCl ₃		CH ₃ CN	
		$\Delta\nu_{\text{ass.}}^a$	$\Delta\nu_{\text{sim.}}^a$	$\Delta\nu_{\text{ass.}}$	$\Delta\nu_{\text{sim.}}$	$\Delta\nu_{\text{ass.}}$	$\Delta\nu_{\text{sim.}}$
23	MeO	11,2	6,3	13,8	9,1	-	11,7
24	Me	12,0	6,4	13,8	9,4	-	11,2
25	H	12,9	6,9	14,6	9,7	-	11,4
26	Cl	13,9	7,8	15,9	10,6	-	11,4
27	Br	13,7	7,5	15,9	10,2	-	11,3
28	CN	- ^b	- ^b	15,1	15,3	-	11,3
29	NO₂	16,3	8,4	18,4	10,9	-	11,7

^a em cm⁻¹; ^b composto pouco solúvel.

De fato, quanto maior for o poder doador de elétrons do substituinte na posição *para* do grupo fenacila, tem-se uma maior densidade eletrônica na carbonila e, por conseguinte, uma maior interação coulombica e de transferência de carga entre o oxigênio carbonílico negativamente carregado e o átomo de enxofre do grupo sulfonila positivamente carregado, $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$, causando uma diminuição da ordem de ligação de S=O e, por conseguinte, da frequência de estiramento assimétrico de SO₂.

O deslocamento de frequência assimétrico ($\Delta\nu_{\text{ass.}}$) do grupo sulfonila (SO₂), indo-se na posição *para* do grupo fenacila do substituinte atraente de elétrons NO₂ (**29**) ao substituinte doador de elétrons MeO (**23**) é bem maior do que o deslocamento de frequência simétrico ($\Delta\nu_{\text{sim.}}$). Este comportamento pode ser justificado pela análise dos modos vibracionais de estiramento simétrico e assimétrico do grupo sulfonila (Esquema 10).

Esquema 10

Enquanto os dois extremos de $\nu_{\text{ass.}}$ do grupo sulfonila (SO_2) apresentam carga formal positiva no átomo de enxofre (estruturas **a** e **b**), podemos ver que apenas um dos extremos de $\nu_{\text{sim.}}$ do grupo sulfonila (SO_2) é positivo (estrutura **d**). Sendo assim, a interação com o oxigênio carbonílico é bastante minimizada no estiramento simétrico, diminuindo a transferência de carga $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$. Esse comportamento justifica o maior abaixamento de frequência assimétrico ($\Delta\nu_{\text{ass.}}$) do grupo sulfonila (SO_2), indo-se na posição *para* do grupo fenacila do substituinte atraente de elétrons NO_2 (**29**) ao substituinte doador de elétrons MeO (**23**), em relação ao deslocamento de frequência simétrico ($\Delta\nu_{\text{sim.}}$) no mesmo sentido.

II. 7 Análise conformacional das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas

Na tabela 20 são apresentados os valores das frequências de estiramento (ν) da única banda da carbonila na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN), e na região do 1º harmônico, em CCl_4 , das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SCH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]$ (**31-36**).

Tabela 20 - Frequências (ν) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas, $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SCH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]$, (**31-36**) em solventes de polaridade crescente na transição fundamental e na região do 1º harmônico em CCl_4 .

Comp.	Y	CCl_4		CHCl_3	CH_3CN
		ν^a	1º Harm.	ν	ν
31	MeO	1672,3	3326,3	1667,9	1669,2
32	H	1682,2	3344,5	1678,9	1680,0
33	F	1680,2	3343,4	1677,3	1679,0
34	Cl	1680,2	3341,4	1677,4	1679,1
35	Br	1680,8	3342,3	1678,2	1679,8
36	NO₂	1686,6	3354,1	1686,0	1686,9

^a em cm^{-1} .

Em todos os solventes analisados, constatou-se para todos os compostos a existência de uma única banda simétrica da carbonila, tanto na transição fundamental quanto na região do 1º harmônico (Figura 34). Esse comportamento sugere a existência de uma única conformação estável em solução.

Figura 34 – Banda de estiramento da carbonila experimental (—) e computacional (...) da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona (**34**) em: CCl₄ (**a**), harmônico em CCl₄ (**b**), CHCl₃ (**c**) e CH₃CN (**d**).

É digno de nota que indo-se do solvente de baixa constante dielétrica (CCl_4 , $\epsilon = 2,2$)³⁰ ao de alta constante dielétrica (CH_3CN , $\epsilon = 38$)³⁰, constata-se uma pequena variação da frequência da carbonila (ν) em todos os compostos da série. Este efeito está de acordo com o fato das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**31-36**) conterem no carbono α à carbonila dois grupos fortemente atraentes de elétrons i.e. dietoxifosforila- $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ e metiltio- (SMe), cujos valores da constante σ_I são de 0,37²⁸ e 0,25²⁸, respectivamente. Este efeito origina uma baixa polarização da carbonila e, por conseguinte, uma baixa basicidade do oxigênio carbonílico $\text{O}_{(\text{CO})}$, justificando assim o efeito do solvente observado.

Com a finalidade de esclarecer a geometria da única conformação estável em solução dos compostos da série estudada, efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31g(d,p) da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (**32**), utilizada como composto de referência.

Na tabela 21 estão relacionados os valores das energias relativas, momentos dipolares, ângulos diedros 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 (**32**), obtidos por cálculo *ab initio*. 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 $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ apresenta-se numa geometria *sin-clinal (quasi periplanar)* ($\alpha = -43,8^\circ$), em relação ao grupo carbonila (Estrutura XCVII).

A segunda conformação resultante do cálculo de alta energia, apresenta tanto o grupo metiltio (SMe) ($\alpha' = -99,9^\circ$), quanto o grupo dietoxifosforila $[\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ ($\alpha = 114,0^\circ$), numa geometria *sin-clinal*, em relação ao grupo carbonila (Estrutura XCVIII).

Tabela 21 - Energia relativa, momento dipolar, ângulos diedros e distância entre átomos selecionados para os diferentes conformeros da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (**32**) obtidos por cálculo *ab initio* HF/6-31g(d,p) e os dados da geometria da conformação obtida por difração de raio-X da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (**33**).

Comp	Conf. ^a	E ^b /Kcalmol ⁻¹	μ/D	Ângulos Diédros / °								
				α	α'	α''	β	γ	γ'	φ	C(1)...O(6)	P(5)...O(2)
32	XCVII	0	1,71	-43,8	88,8	-157,5	-50,5	77,9	-174,5	12,3	3,15	3,00
	XCVIII	7,76	7,61	114,0	-99,9	5,9	-24,1	-148,5	104,1	5,9	3,14	3,69
33	Raio-X	-	-	-25,2	101,3	-	71,1	-58,2	-163,8	-1,4	3,48	2,96
Soma dos raios de van der Waals											3,22	3,32

^a Atribuição da conformação; ^b Energia relativa; $\alpha = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)$, $\alpha' = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(3)\text{-S}(9)$, $\alpha'' = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(3)\text{-H}(4)$, $\beta = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(6)$, $\gamma = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(7)$, $\gamma' = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(8)$, $\phi = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(1')\text{-C}(2')$.

XCVII

XCVIII

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

XCIX

No caso da conformação menos estável **XCVIII**, a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$ é de mesma intensidade que na conformação **XCVII**, porém a interação $O^{\delta-}_{(PO)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ é desprezível, o que pode ser observado no valor da distância calculada para esses átomos que é maior que a soma dos raios de van de Waals dos mesmos (Tabela 21). A conformação mais estável **XCVII** é também estabilizada pelo efeito sinérgico da interação hiperconjugativa entre $n_{(S)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ (Estrutura **C**), que aumenta a polarização da carbonila e a densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, facilitando, por sua vez, a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$.

C

Assim sendo, podemos dizer que a somatória das interações eletrônicas e orbitalar acima citadas estabiliza a conformação **XCVII** numa maior extensão que a conformação **XCVIII**.

A tabela 22 apresenta os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**31-36**) em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , $CHCl_3$ e CH_3CN) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹ (Tabela 3, pag. 54).

Tabela 22 - Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas p -Y- ϕ -C(O)CH(SCH₃)[P(O)(OCH₂CH₃)₂] (**31-36**) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹, em solventes de polaridade crescente.

Comp.	Y	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
		$\Delta\nu^{a,b}$	$\Delta\nu$	$\Delta\nu$
31	MeO	-10,9	-5,9	-9,0
32	H	-9,0	-4,1	-5,9
33	F	-10,8	-6,0	-7,8
34	Cl	-11,8	-8,2	-8,4
35	Br	-12,8	-7,2	-7,9
36	NO ₂	-13,9	-9,2	-10,2

^a em cm⁻¹, ^b refere-se a: $\nu_{p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SCH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3\text{)}_2\text{]} - \nu_{p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_3}$.

Pode-se observar na tabela acima que os valores obtidos são todos negativos concordando com a prevalência das interação orbitalar $n_{(S)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ e eletrostática $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$, que somadas prevalecem sobre o efeito indutivo -I dos grupos metiltio ($\sigma_I = 0,35$)³³ e dietoxifosforila ($\sigma_I = 0,37$)³³ conduzindo, por conseguinte, a uma diminuição da constante de força da carbonila e portanto da frequência de ν_{CO} das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**31-36**) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência.

Adicionalmente, a estabilidade da única conformação encontrada no IV indo-se de grupos doadores a atraentes de elétrons na posição *para* do grupo fenacila (Tabela 20), é acompanhado pelo aumento progressivo em valor absoluto do deslocamento de frequência ($\Delta\nu$) indo-se em *para* de grupos doadores a atraentes de elétrons, como evidenciado na tabela 21.

Com a finalidade de verificar o efeito causado pelo grupo metiltio (SMe) na série estudada, estão apresentados na tabela 23 os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (31-36) nos solventes utilizados (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN) em relação as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas correspondentes¹⁸.

Tabela 23 - Frequências de estiramento da carbonila (ν) das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2$ ¹⁸ e os deslocamentos das frequências de estiramento carbonila ($\Delta\nu$) das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SCH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]$ (31-36) em relação as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas correspondentes, em solventes de polaridade crescente.

Comp.	Y	CCl_4		CHCl_3		CH_3CN	
		ν^a	$(\Delta\nu)^{a,b}$	ν	$(\Delta\nu)$	ν	$(\Delta\nu)$
31	MeO	1675,9	-3,6	1671,1	-3,2	1672,9	-3,7
32	H	1685,2	-3,0	1681,5	-2,6	1683,1	-3,1
33	F	-	-	-	-	-	-
34	Cl	1684,5	-4,3	1681,9	-4,5	1684,0	-4,9
35	Br	1684,8	-4,0	1681,7	-3,5	1684,0	-4,2
36	NO ₂	1691,9	-5,3	1690,8	-4,8	1691,4	-4,5

^a em cm^{-1} , ^b refere-se a: $\nu_{p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SCH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]} - \nu_{p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2}$.

Analogamente ao que havia sido observado na tabela 22 em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência, os deslocamentos de frequência da carbonila da única conformação encontrada em solução em relação as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas correspondentes ($\Delta\nu$) são negativos e aumentam em módulo indo-se de grupos doadores a atraentes de elétrons na posição *para* do grupo fenacila, sendo que os valores dos deslocamentos de frequência em

relação as acetofenonas-*para*-substituídas³¹ são cerca de três vezes os deslocamentos de frequência em relação as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas correspondentes.

Os maiores deslocamentos de frequência em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência, concordam com a prevalência da interação orbitalar $n_{(S)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ sobre o efeito indutivo -I dos grupos metiltio e dietoxifosforila, enquanto que os valores correspondentes aos deslocamentos de frequência em relação as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas correspondentes, mostram apenas o efeito sinérgico da interação hiperconjugativa entre $n_{(S)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ (Estrutura C), que aumenta a polarização da carbonila e a densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, o que por sua vez facilita as interações $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$, principal responsável pela estabilização da conformação mais estável CXVI.

Observa-se ainda, a existência de maiores valores negativos dos deslocamentos de frequência das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas em relação, tanto as acetofenonas como os β -cetofosfonatos correspondentes, quando na posição *para* do grupo fenacila o substituinte é atraente de elétrons (NO₂) que quando é doador de elétrons (MeO).

A forte interação $n_{(S)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ (LUMO) que ocorre com o substituinte fortemente atraente de elétrons NO₂ (36) origina uma maior polarização da carbonila e portanto, uma maior densidade de carga no oxigênio carbonílico. Este por sua vez interage fortemente com o átomo de fósforo positivamente carregado do grupo dietoxifosforila, levando a uma diminuição da ordem de ligação da carbonila e, por conseguinte, da sua frequência. Já no caso do grupo fortemente doador de elétrons MeO (31), a interação $n_{(S)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ (LUMO) torna-se mais fraca dificultando a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$, levando a uma diminuição em menor escala da ordem de ligação da carbonila e, conseqüentemente, da sua frequência (Figura 35).

Figura 35 - Diagrama qualitativo de energia mostrando a interação do par de elétrons do enxofre do grupo metiltio (n_s) e o orbital π^*_{CO} do grupo fenacila, evidenciando a interação mais forte para $Y = NO_2$ e mais fraca para $Y = MeO$ i. e. $\delta E_o > \delta E_1$, respectivamente.

Na tabela 21 também estão relacionados os valores dos ângulos diedros e das distâncias entre átomos selecionados, bem como a soma dos raios de van der Waals relevantes, para a α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (**33**), cujos dados foram obtidos por intermédio da estrutura de difração de Raio-X. A conformação obtida possui o grupo metiltio (SMe) numa geometria *anti-clinal* ($\alpha' = -101,3^\circ$) e o grupo dietoxifosforila $[P(O)(OEt)_2]$ apresenta-se numa geometria *anti-periplanar* ($\alpha = -25,2^\circ$), em relação ao grupo carbonila (Estrutura **CI**).

É importante observar a existência de interações eletrostáticas e de transferência de carga entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$, tanto na conformação mais estável (**XCVII**) no estado gasoso quanto no estado sólido, originando distâncias interatômicas significativamente menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos (Tabela 21).

CI

Já no estado sólido (CI) não se observa a existência da interação eletrostática e de transferência de carga entre $O^{\delta-}_{(PO)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$, observada na conformação mais estável no estado gasoso (XCVII), visto que a distância interatômica entre os referidos átomos é bem maior que a soma dos raios de van der Waals dos mesmos (Tabela 21). Assim podemos concluir que a interação existente entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$ é a principal responsável pela estabilidade das conformações obtidas, tanto no estado sólido quanto no estado gasoso. Um outro fator que estabiliza a conformação no estado sólido é a ligação de hidrogênio intermolecular existente entre de o átomo de hidrogênio α a carbonila e o oxigênio carbonílico (Figura 36). De fato essa distância é de 2,22 Å, que é menor que a soma dos raios de van der Waals dos referidos átomos (2,72 Å).

Adicionalmente, a estabilização no cristal ocorre através da conformação CI, que é análoga a conformação menos estável no estado gasoso (XCVIII), e que contribui para liberação de energia no empacotamento cristalino, decorrente da acomodação de dipolos anti-paralelos (Figura 37).

Figura 36 - Visão ZORTEP da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (**33**).

Figura 37 - Estrutura de Raio-X do cristal da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (**33**) mostrando a ligação de hidrogênio intermolecular que contribui para a estabilização do estado cristalino.

A Tabela 24 apresenta os dados no ultravioleta da transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ da carbonila das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (31-36) em comparação com os dados das acetofenonas-*para*-substituídas de referência⁴² (8-14) em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$.

O forte efeito indutivo $-I$ dos grupos em α a carbonila, dietoxifosforila e metiltio, deveria estabilizar em maior extensão o nível de energia do par de elétrons isolado da carbonila ($n_{O(CO)}$) do que o nível de energia do orbital π^*_{CO} . Esse comportamento deveria originar um efeito hipsocrômico da transição $n_o \rightarrow \pi^*_{CO}$ das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (31-36) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência (Figura 38). No entanto, a introdução dos grupos dietoxifosforila e metiltio na posição α à acetofenona origina uma discreta batocrômia da transição $n_o \rightarrow \pi^*_{CO}$ (maior comprimento de onda) da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona (31) (grupo fortemente doador de elétrons) em relação à *para*-metoxiacetofenona de referência. Porém, nos outros compostos da série, que contém hidrogênio e grupos atraentes de elétrons na posição *para* do grupo fenacila, ocorre uma discreta hipsocrômia.

Esse comportamento pode ser atribuído à ocorrência da interação hiperconjugativa entre os orbitais σ^*_{C-S} e π^*_{CO} (ângulo $\alpha' \cong 90^\circ$) que estabiliza o orbital π^*_{CO} em maior extensão do que o efeito $-I$ estabiliza o nível de energia n_o . Deve-se salientar que a mesma interação praticamente não ocorre com o orbital σ^*_{C-P} , tendo em vista que o ângulo α é aproximadamente igual a 40° .

No entanto, no caso dos demais compostos da série, a existência da discreta hipsocrômia observada é uma prova adicional da ocorrência da transferência de carga de $n_s \rightarrow \pi^*_{CO}$ que ocorre de maneira mais pronunciada com grupos fortemente atraentes de elétrons na posição *para* do grupo fenacila (Figura 39).

Tabela 24 - Dados no ultravioleta da transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ da carbonila das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**31-36**) e das acetofenonas-*para*-substituídas de referência (**8-14**), em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$.

Y	Comp.	$\lambda^{a,b}$	Comp.	$\lambda^{a,c}$
OMe	31	327	8	310
		338		319
		350		334
				347
H	32	276	10	314
		290		318
				338
				355
Cl	34	277	12	316
		282		326
		288		339
		339		355
Br	35	285	13	325
		293		343
		329		360
NO2	36	286	14	325
		329		

^a em nm; ^b máximos do contorno vibracional; ^c dados da referência 42.

Figura 38 – Diagrama qualitativo dos níveis de energia mostrando o efeito batocrômico originado na transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ para as das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**31-36**) após a interação hiperconjugativa $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-S}$.

Figura 39– Diagrama qualitativo de energia mostrando a maior desestabilização do orbital π^*_{CO} (δE_1) do *para*-nitro (**36**) derivado em relação ao mesmo orbital do *para*-metoxi (**31**) derivado (δE_3), originando uma discreta hipsocromia da na transição $n_O \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ após a interação hiperconjugativa $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-S}$.

II. 8 Análise conformacional das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

Na tabela 25 são apresentados os valores das frequências de estiramento (ν) da única banda simétrica da carbonila na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN), e na região do 1º harmônico em CCl_4 , das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SO}_2\text{CH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]$ (**37-42**).

Tabela 25 - Frequências (ν) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SO}_2\text{CH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]$ (**37-42**) em solventes de polaridade crescente na transição fundamental e na região do 1º harmônico em CCl_4 .

Comp.	Y	CCl_4		CHCl_3	CH_3CN
		ν^a	1º Harm. ^a	ν	ν
37	MeO	1674,4	3331,1	1667,9	1669,2
38	H	1682,2	3344,5	1678,9	1680,0
39	F	1680,2	3343,4	1677,3	1679,0
40	Cl	1680,2	3341,4	1677,4	1679,1
41	Br	1680,8	3342,3	1678,2	1679,8
42	NO₂	1686,6	3354,1	1686,0	1686,9

^a em cm^{-1} .

A existência de uma única banda simétrica da carbonila, tanto na transição fundamental quanto na região do 1º harmônico em todos os solventes (Figura 40), sugere fortemente que todos os compostos dessa série existem em uma única conformação estável em solução.

Figura 40 – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (**34**) em: CCl_4 (**a**), harmônico em CCl_4 (**b**), CHCl_3 (**c**) e CH_3CN (**d**).

É digno de nota que indo do solvente de baixa constante dielétrica (CCl_4 , $\epsilon = 2,2$)³⁰ ao de alta constante dielétrica (CH_3CN , $\epsilon = 38$)³⁰, constata-se que quase não há variação da frequência da carbonila (ν) em todos os compostos. Este efeito está de acordo com o fato das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (37-42) conterem na posição α à carbonila dois grupos fortemente atraentes de elétrons i.e. dietoxifosforila [$\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$] e metilsulfonila (MeSO_2), cujos valores da constante σ_I são respectivamente 0,37²⁸ e 0,60²⁸, originando uma baixa polarização da carbonila e, por conseguinte, uma baixa basicidade do oxigênio carbonílico $\text{O}_{(\text{CO})}$, justificando assim a não influência da polaridade do solvente observada.

Com a finalidade de esclarecer a geometria da única conformação estável das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (37-42) em solução, efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/6-31g(d,p) da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (38), utilizada como composto de referência da série estudada.

Na tabela 26 estão relacionados os valores das energias relativas, momentos dipolares, ângulos diedros e distâncias entre átomos selecionados, bem como a soma dos raios de van der Waals relevantes, para os dois confôrmeros mais estáveis da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (38), obtidos por cálculo *ab initio*. Nesta tabela constam também os dados geométricos da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (41) obtidos por intermédio de difração de Raio-X.

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

A segunda conformação bem menos estável obtida no cálculo apresenta, tanto o grupo metilsulfonila (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 CIII).

Tabela 26 - Energia relativa, momento dipolar e ângulos diédricos selecionados para os diferentes conformeros da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenona (**38**) obtidos por cálculo *ab initio* HF/6-31g(d,p) e para a estrutura da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (**41**) obtida por difração de Raio-X.

Conf. ^a	E ^b /KJmol ⁻¹	μ/D	α	α'	β	γ	γ ₁	Ângulos Diedros / °c					
								δ	δ ₁	ε'	ε ₁ '	ε ₁ ''	φ
CII	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
CIII	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
Raio-X	-	-	59,6(1)	-66,6(1)	-76,7(1)	47,8(1)	154,8(1)	170,6(1)	105,2(1)	-55,3(1)	178,9(1)	60,0(1)	-27,4(2)

^a Atribuição da conformação (Estruturas CXXI e CXXII); ^b Energia relativa; ^c $\alpha = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)$, $\alpha' = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(3)\text{-S}(9)$, $\beta = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(6)$, $\gamma = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(7)$, $\gamma_1 = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(8)$, $\delta = \text{C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(7)\text{-C}(13)$, $\delta_1 = \text{C}(3)\text{-P}(5)\text{-O}(8)\text{-C}(14)$, $\epsilon' = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-S}(9)\text{-O}(10)$, $\epsilon_1' = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-S}(9)\text{-O}(11)$, $\epsilon_1'' = \text{C}(1)\text{-C}(3)\text{-S}(9)\text{-C}(12)$, $\phi = \text{O}(2)\text{-C}(1)\text{-C}(1')\text{-C}(2')$.

CII

CIII

Na tabela 27 estão relacionados os valores das distâncias entre átomos selecionados, bem como a soma dos raios de van der Waals relevantes, para os dois conformêros da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**38**), obtidos por cálculo *ab initio* e para a conformação da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (**41**) obtida por difração de Raio-X.

É importante observar a existência de 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 mais estável obtida no cálculo, que originam distâncias interatômicas significativamente menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos i. e. de 0,24 Å e 0,32 Å, respectivamente (Estruturas CII e CIII).

CIV

CV

Tabela 27 - Distâncias interatômicas selecionadas^a obtidas por cálculo *ab initio* HF/6-31g(d,p) para a α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**38**), obtidas por difração de Raio-X para a α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (**41**) e a soma dos raios de Van der Waals relevantes (Σ vdw).

Conf.	C(1)..O(6)	C(1)..O(7)	C(1)..O(11)	P(5)..O(2)	P(5)..O(10)	S(9)..O(2)	H(15)..O(10)	H(16)..O(2)	H(16)..O(6)
CII	3,26	3,15	2,90	3,29	3,47	3,08	2,64	2,52	2,73
CIII	3,19	3,41	3,48	3,71	3,51	3,55	2,76	2,99	5,47
Raio-X		2,82(2)	2,97(2)	3,26(1)	3,27(1)	3,17(1)	-	2,47	2,45
Σ vdw	3,22	3,22	3,22	3,32	3,32	3,32	2,72	2,72	2,72

^a Em Angstrom (Å).

Existem também interações eletrostáticas e de transferência de carga nessa conformação entre um dos oxigênios do grupo metilsufonila e um dos hidrogênios do grupo dietoxifosforila, $O^{\delta-}_{(SO)} \rightarrow H^{\delta+}_{[P(O)(Et)_2]}$ (2,64 Å), e entre o oxigênio carbonílico e um dos hidrogênios do grupo metilsufonila, $O^{\delta-}_{(CO)} \dots H^{\delta+}_{SO_2Me}$ (2,52 Å), conforme mostrado nas estruturas **CIV** e **CV**. Essas interações também originam distâncias interatômicas menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos e colaboram para a estabilização da mesma.

De fato os dados da tabela 27 mostram que as interações eletrostáticas e de transferência de carga entre $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow P^{\delta+}_{(PO)}$ (3,71 Å), $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$ (3,55 Å) e $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$ (3,51 Å) na conformação menos estável **CIII** não existem e não contribuem para estabilização dessa conformação, com exceção da interação $O^{\delta-}_{(PO)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$, cuja a distância é ca. 0,034 Å menor que a soma dos raios de van der Waals dos referidos átomos.

A tabela 28 apresenta os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu$) das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**37-42**) em solventes de polaridade crescente (CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹ (Tabela 3, pag. 54). Podemos observar que os valores obtidos são todos negativos e aumentam em módulo indo-se na posição *para* do grupo fenacila de substituintes atraentes de elétrons a substituintes doadores de elétrons.

Tabela 28 - Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu$) das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas p -Y- ϕ -C(O)CH(SO₂CH₃)[P(O)(OCH₂CH₃)₂] (**38-42**) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência²⁵, em solventes de polaridade crescente.

Comp.	Y	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
		$\Delta\nu^a$	$\Delta\nu$	$\Delta\nu$
37	MeO	-8,8	-2,8	-6,2
38	H	-5,1	-0,4	-2,0
39	F	-6,8	-1,3	-3,6
40	Cl	-7,0	-2,2	-3,2
41	Br	-7,1	-0,6	-2,2
42	NO ₂	-5,8	-1,2	-3,9

^a em cm⁻¹.

Como já havíamos mencionado acima e observando as estruturas CIV e CV, podemos notar 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] e ainda, uma forte interação Coulombica e de transferência de carga entre O_(CO)→S_(SO₂Me) (l = 3,08 Å);

b) Interações Coulombica e de transferência de carga entre O_(SO₂)→C_(CO) (l = 2,90 Å) e O_(PO)→C_(CO) (l = 3,26 Å).

Essas interações que estabilizam fortemente a conformação mais estável obtida no cálculo, mostram claramente que operam no sentido de abaixar a ordem de ligação da carbonila e, portanto, abaixar a constante de força e a frequência de ν_{CO} das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas em relação a frequência da carbonila das acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹.

Por comparação, podemos admitir a que a somatória das interações (a) prevalece em larga extensão sobre a somatória das interações (b).

Assim sendo, substituintes doadores de elétrons na posição *para* do grupo fenacila facilitam em maior extensão as interações (a) em detrimento de (b), diminuindo a ordem de ligação da carbonila e, conseqüentemente, sua frequência. O comportamento inverso é observado com grupos atraentes de elétrons. De fato os dados dos deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu$) corroboram essa análise, ou seja, valores mais negativos para grupos doadores de elétrons que para grupos atraentes.

Por fim, devemos salientar que os valores das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu$) negativos decorrem do fato de que a somatória das interações (a) e (b) se sobrepõe ao efeito -I dos grupos metilsulfonila e dietoxifosforila.

A conformação obtida por difração de Raio-X (Tabela 26, Fig. 38) para a α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (41) no estado sólido está de pleno acordo com a conformação mais estável obtida por cálculo no estado gasoso (Estrutura CVI).

CVI

Figura 41 – Visão ZORTEP da estrutura do monocristal da α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (**41**). Os elipsóides foram desenhados com 50% de probabilidades.

A estabilização da estrutura **CVI** no estado sólido decorre da somatória dos momentos dipolares dos grupos C=O e P=O e interações eletrônicas e de transferência de carga entre $O_{(SO_2)} \rightarrow C_{(CO)}$ ($l = 2,97 \text{ \AA}$) (Estrutura **CVII**) e $O_{(POCH_2)} \rightarrow C_{(CO)}$ ($l = 2,82 \text{ \AA}$) (Estrutura **CVIII**) que geram distâncias interatômicas bem menores que a soma dos raios de van der Waals dos referidos átomos ($3,22 \text{ \AA}$).

A conformação no monocristal também é estabilizada ligações de hidrogênio intermoleculares entre um dos hidrogênios do grupo metilsulfonila e o oxigênio do grupo fosfonato $H(9A) \dots O(4)$ [$2,45 \text{ \AA}$, $131,6^\circ$], entre um dos hidrogênios do grupo metilsulfonila e o oxigênio carbonílico $H(9B) \dots O(1)$ [$2,47 \text{ \AA}$, $119,1^\circ$] e entre o hidrogênios metilênicos do grupo dietoxifosforila e o oxigênio do grupo fosfonato $H(12B) \dots O(4)$ [$2,56 \text{ \AA}$, $109,2^\circ$] (Figura 41).

CVII

CVIII

II. 9 Análise conformacional das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

Na tabela 29 são apresentados os valores das frequências de estiramento (ν) e as intensidades (α) dos componentes da banda da carbonila analiticamente resolvida, na transição fundamental, em solventes de polaridade crescente (CCl_4 , CHCl_3 e CH_3CN), e na região do 1º harmônico em CCl_4 , das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $p\text{-Y-}\phi\text{-C(O)CH(SOCH}_3\text{)[P(O)(OCH}_2\text{CH}_3)_2]$ (**43-48**).

Em todos os solventes analisados observou-se para todos os compostos da série, a existência de duas bandas nas quais, com o aumento progressivo da polaridade do solvente, ocorre um aumento da intensidade relativa do componente de maior frequência em relação ao de menor frequência. Também na região do 1º harmônico (em CCl_4) constatou-se a existência de um dubleto cujas frequências são cerca de duas vezes aquelas da região fundamental a menos de uma anarmonicidade de ca. de 15 cm^{-1} e de intensidades relativas próximas às da fundamental (Figura 42).

Esse comportamento observado sugere fortemente a ocorrência de dois conformêros para toda série estudada em solução.

Adicionalmente, os espectros de ^1H -RMN em CDCl_3 da série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**43-48**) indicou a presença de dois diastereômeros, a partir da análise dos sinais correspondentes aos prótons da metila ligada ao grupo sulfinila.

De fato esperar-se-ia nos compostos em estudo a presença de 2 pares de diastereômeros uma vez que existe na estrutura dos compostos dois centros quirais i. e. o carbono metínico na posição α à carbonila e o átomo de enxofre do grupo sulfinila $[(\text{C}_\text{S}\text{S}_\text{S}; \text{C}_\text{R}\text{S}_\text{R})$ e $(\text{C}_\text{S}\text{S}_\text{R}; \text{C}_\text{R}\text{S}_\text{S})]$. O espectro de ^1H -RMN em CDCl_3 da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona-*para*-substituída (**44**) encontra-se ilustrado na figura 43.

Tabela 29 - Frequências (ν), relação de intensidades (α_1/α_2) e população relativa (P) no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas *p*-Y- ϕ -C(O)CH(SOCH₃)[P(O)(OCH₂CH₃)₂] (**43-48**) em solventes de polaridade crescente na transição fundamental e na região do 1º harmônico, em CCl₄.

Comp.	Y	CCl ₄				CHCl ₃			CH ₃ CN				
		ν^a	α_1/α_2^b	P ^c	1° Harm. ^a	α_1/α_2^b	P	ν	α_1/α_2	P	ν	α_1/α_2	P
43	MeO	1674,8	0,65	39,4	3324,8	0,66	39,7	1669,6	1,06	51,4	1669,4	2,00	66,7
		1660,8		60,6	3302,7		60,3	1658,2		48,6	1659,5		33,3
44	H	1681,6	0,53	34,6	3345,1	0,50	33,3	1679,6	1,28	56,1	1679,6	1,78	64,0
		1671,3		65,4	3319,0		66,7	1669,7		43,9	1670,6		36,0
45	F	1683,0	0,47	32,0	3343,2	0,50	33,3	1679,4	1,09	52,2	1679,3	2,30	69,7
		1669,4		68,0	3319,5		67,7	1668,1		47,8	1669,1		30,3
46	Cl	1682,0	0,77	43,5	3345,7	0,87	46,5	1680,4	1,04	51,0	1679,9	3,00	75,0
		1668,0		56,5	3317,1		53,5	1668,0		49,0	1668,1		25,0
47	Br	1684,2	0,39	28,9	3345,1	0,47	32,0	1681,8	0,55	35,5	1679,7	2,71	73,0
		1669,1		71,1	3317,9		68,0	1668,0		64,5	1668,7		27,0
48	NO ₂	1691,2	0,69	40,8	3359,8	0,67	40,1	1689,0	1,12	52,8	1688,1	2,42	70,8
		1676,3		59,2			59,9	1676,7		47,2	1678,4		29,2

^aem cm⁻¹; ^bem absorbância, α_1 corresponde ao componente de alta frequência e α_2 ao componente de baixa frequência; ^cem porcentagem.

Figura 42 – Bandas de estiramento da carbonila analiticamente resolvidas das α -etilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (**45**) em: CCl₄ (**a**), harmônico em CCl₄ (**b**), CHCl₃ (**c**) e CH₃CN (**d**).

Figura 43 – Espectro de ^1H -RMN em CDCl_3 da α -metilsulfinil- α -dietoxisulfonacetofenona (44).

Outro fator importante é o de que ao comparar a população relativa de cada banda do duplete de ν_{CO} no IV, para todos os compostos da série estudada, com o valor das áreas dos sinais duplicados no espectro de ^1H -RMN em CDCl_3 , verificou-se que cada um dos sinais dos diastereômeros está relacionado com uma das bandas no IV (Figura 44).

Adicionalmente, como já havia sido mencionado, observou-se no IV que com o aumento da polaridade do solvente ocorre uma diminuição progressiva da população do diastereômero de menor frequência e um aumento concomitante da população do diastereômero de maior frequência. Comportamento semelhante foi observado na ressonância analisando-se os espectros de ^1H -RMN da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**44**) em solventes de diferentes polaridades (CCl_4 , CDCl_3 e CD_3CN) (Figura 45).

De fato observou-se uma variação relativa da área dos sinais duplicados na ressonância com o aumento da polaridade do solvente no mesmo sentido da variação da população das bandas no IV. Estes resultados sugerem fortemente que ocorre um equilíbrio dos dois diastereômeros em solução, passando por um intermediário enólico (Esquema 10).

Esquema 10

Figura 44 – Espectros de ^1H -RMN em CDCl_3 (a) e IV em CHCl_3 (b) da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (45), mostrando a relação da proporção diastereomérica existente na intensidade dos sinais da metila do grupo metilsulfinila com as intensidades das bandas de ν_{CO} .

Figura 45 – Efeito do solvente na proporção diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**44**): ^1H -RMN em (a) CCl_4 , (b) CDCl_3 e (c) CD_3CN .

A partir da existência de apenas duas bandas de ν_{CO} no IV, pode-se inferir que cada par de diastereômero [(C_SS_S; C_RS_R) e (C_SS_R; C_RS_S)] apresenta uma única conformação estável em solução. Este resultado está de pleno acordo com a única conformação estável nas séries das α -metiltio- α -dietoxifosforil- (31-36) e α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil- (37-42) acetofenonas-*para*-substituídas.

Esta proposta de existir um equilíbrio entre os dois diastereômeros em solução foi comprovada em meio neutro pela troca do hidrogênio α a carbonila por deutério em água deuterada (Figura 46). De fato, agitando-se a mistura diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (44) com D₂O por cerca de 24 horas observou-se o desaparecimento parcial do sinal duplicado referente ao próton ligado ao carbono quiral no espectro de ¹H-RMN. Este comportamento foi corroborado pela diminuição de um dos componentes do dubleto em aproximadamente 1280 cm⁻¹ concomitantemente com o aumento da intensidade e da frequência do componente em 1260 cm⁻¹ no espectro de IV. Além disso, houve também um aumento de intensidade das bandas em 1076 e em 1024 cm⁻¹ (Figura 47)

Deve-se salientar que o sinal correspondente ao modo vibracional de estiramento do grupo fosforila ($\nu_{\text{P=O}}$) é acoplado ao modo vibracional de deformação do grupo CH (δ_{CH_2}), que aparece exatamente na região de 1270 cm⁻¹²⁵. Esse fato justifica o abaixamento da frequência e o aumento da intensidade da banda correspondente à ν_{PO} concomitante com a diminuição da intensidade da banda correspondente à δ_{CH} após a deuteração da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (44).

Já o aumento da intensidade (absorbância e largura da meia altura) da banda em 1024 cm⁻¹ do estiramento assimétrico do oscilador P-O-C ($\nu_{\text{P-OC}}$), pode ser atribuído ao modo vibracional de deformação do oscilador C-D (δ_{CD}).

Com a finalidade de esclarecer a geometria dos dois diastereômeros dos compostos da série estudada (43-48), efetuou-se o cálculo *ab initio* na base HF/ 6-31 G (d,p) da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (44) utilizada como composto de referência.

Figura 46 – Espectro de ^1H -RMN da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (44) após reação de deuteração em D_2O por 24 horas.

Figura 47 – Espectro de IV da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**44**) antes (...) e após reação de deuteração em D₂O por 24 horas (__).

Na Tabela 30 estão relacionados os valores das energias relativas, momentos dipolares, frequências calculadas e ângulos diédros entre átomos selecionados, para os dois diastereômeros mais estáveis da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**44**) obtidos por cálculo.

Esse cálculo *ab initio* mostrou a existência de uma conformação bastante estável para o diastereômero $C_S S_S$, onde o grupo metilsulfinila (MeSO) ($\alpha' = 32,4^\circ$) ocupa uma geometria *quasi-periplanar* (*quasi-cis*) e o grupo dietoxifosforila $[(P(O)(OEt)_2]$ ($\alpha = -101,8^\circ$) ocupa uma geometria *anti-clinal* (*gauche*), em relação ao grupo carbonila (Estrutura **CVII**). A segunda conformação de energia mais alta obtida no cálculo, corresponde ao diastereômero $C_R S_S$ e apresenta tanto o grupo metilsulfinila (MeSO) ($\alpha' = -53,7^\circ$) quanto o grupo dietoxifosforila $[(P(O)(OEt)_2]$ ($\alpha = 81,1^\circ$) numa geometria *sin-clinal* (*gauche*) (Estrutura **CVIII**).

CVII

CVIII

Podemos observar na tabela 30 que a diferença de polaridade entre a diastereômero mais estável **CVII** ($C_S S_S$) e o menos estável **CVIII** ($C_R S_S$) é de ca. 1,5 D. Essa grande diferença de polaridade entre os dois confôrmeros está de pleno acordo com o aumento da população do confôrmero menos estável e mais polar, indo-se de solvente apolar (CCl_4) a solventes polares ($CHCl_3$ e CH_3CN) na série das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**43-48**).

Tabela 30 - Energia relativa, momento dipolar, frequência e ângulos diédricos selecionados para os diferentes diastereômeros da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (**44**) obtidos por cálculos *ab initio* HF/ 6-31 G (d,p).

Conf. ^a	E ^b /Kcalmol ⁻¹	μ/D	ν(cm ⁻¹)	Ângulos Diédricos ^{c,d}									
				α	α'	β	β'	γ	γ'	γ ₁	δ	δ'	φ
CVII	0,00	3,07	1960	-101,8	32,4	-85,3	167,4	39,9	147,6	-80,6	-173,0	90,5	-6,0
CVIII	3,9	4,57	1985	81,1	-53,7	75,1	-42,4	-52,1	-159,8	69,4	164,3	-91,5	25,3

^a Atribuição da conformação; ^b Energia relativa; ^c Em graus; ^d $\alpha = \text{O}(1)\text{-C}(2)\text{-C}(1)\text{-P}$, $\alpha' = \text{O}(1)\text{-C}(2)\text{-C}(1)\text{-S}$, $\beta = \text{C}(2)\text{-C}(1)\text{-P-O}(4)$, $\beta' = \text{C}(2)\text{-C}(1)\text{-S-O}(3)$, $\gamma = \text{C}(2)\text{-C}(1)\text{-P-O}(5)$, $\gamma' = \text{C}(2)\text{-C}(1)\text{-P-O}(6)$, $\gamma_1 = \text{C}(2)\text{-C}(1)\text{-S-C}(10)$, $\delta = \text{C}(1)\text{-P-O}(5)\text{-C}(11)$, $\delta' = \text{C}(1)\text{-P-O}(6)\text{-C}(13)$, $\phi = \text{O}(1)\text{-C}(2)\text{-C}(3)\text{-C}(8)$.

É importante observar também nessa tabela os valores das frequências de estiramento da carbonila (ν) calculados. A diferença entre as frequências dos dois diastereômeros calculadas é de 25 cm^{-1} e está de pleno acordo com a diferença dos valores das frequências experimentais das duas bandas correspondentes ao estiramento da carbonila obtidas no IV (de ca. 15 cm^{-1}).

Na Tabela 31 estão relacionados os valores das distâncias entre átomos selecionados relevantes para os dois diastereômeros da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (44), obtidos por cálculo *ab initio*.

Como pôde-se observar, a conformação mais estável correspondente ao diastereômero $C_S S_S$ (CVII) é fortemente estabilizada pelas interações Coulombica e orbitales entre $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO)}$ que origina uma distância interatômica ($2,74\text{ Å}$) muito menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos ($3,32\text{ Å}$). Adicionalmente, a referida conformação é também estabilizada por duas fortes ligações de hidrogênio entre $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$ ($2,45\text{ Å}$) e entre $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(POEt)}$ ($2,46\text{ Å}$), cuja distância interatômica é cerca de $0,26\text{ Å}$ mais curtas que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos ($2,72\text{ Å}$).

A conformação bem menos estável correspondente ao diastereômero $C_R S_S$ (CVIII) é estabilizada por intermédio de interações Coulombica e transferência de carga cruzadas entre $O^{\delta-}_{(SO)} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$ ($2,98\text{ Å}$) e $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO)}$ ($3,14\text{ Å}$), cujas distâncias interatômicas são menores que a soma dos raios de van der Waals dos respectivos átomos envolvidos ($3,22\text{ Å}$ e $3,32\text{ Å}$, respectivamente). A referida conformação é também estabilizada por duas fortes ligações de hidrogênio entre $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$ ($2,34\text{ Å}$) e entre $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(POEt)}$ ($2,68\text{ Å}$) (CVIII), cuja distância interatômica são mais curtas que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos ($2,72\text{ Å}$).

As interações anteriormente expostas, $O^{\delta-}_{(SO)} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$, $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO)}$, $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$ e $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(POEt)}$, que estabilizam fortemente os dois diastereômeros mostram claramente que as mesmas operam sinergicamente no sentido de abaixar a ordem de ligação e, portanto abaixar a constante de força e a frequência da carbonila das referidas conformações em relação à frequência de $\nu_{(CO)}$ das acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹ (vide Tabela 32).

Tabela 31 - Distâncias interatômicas selecionadas^a obtidas por cálculo ab initio HF/6-31 G (d,p) dos diastereômeros da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (**44**) e a soma dos raios de van der Waals relevantes.

Comp.	Conf. ^b	O(1)...S	O(1)...P	O(4)...C(2)	O(3)...C(2)	O(1)...O(4)	O(3)...P	O(4)...S	O(1)...H(10)	O(5)...H(10)	O(1)...H(8)	O(5)...C(2)
44	CVII	2,74	3,56	3,53	3,95	4,56	3,46	4,31	2,45	2,46	2,94	3,53
	CVIII	3,14	3,40	3,44	2,98	4,21	4,30	4,31	2,34	2,68	2,51	3,10
	ΣvdW	3,32	3,32	3,22	3,22		3,32	3,32	2,72	2,72	2,72	3,22

^aem Angstrom (Å); ^b atribuição da conformação.

Podemos assim concluir que a somatória das referidas interações sobrepõe a somatória dos efeitos indutivos dos substituintes MeSO ($\sigma_I = 0,5$)²⁸ e P(O)(OEt)₂ ($\sigma_I = 0,5$)²⁸ que agem no sentido de aumentar a frequência de ν_{CO} .

No entanto, como visto acima, a somatória das interações que agem no diastereômero mais estável C_SS_S (CVII) é maior que a que estabiliza o diastereômero menos estável C_SS_R (CVIII). Assim sendo 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 frequência calculados (Tabela 30).

Tabela 32 - Deslocamentos das frequências de estiramento da carbonila ($\Delta\nu$) das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (43-48) em relação as acetofenonas-*para*-substituídas de referência³¹, em solventes de polaridade crescente.

Y	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
	($\Delta\nu$) ^{a, b}	($\Delta\nu$)	($\Delta\nu$)
MeO	-8,4	-4,2	-8,8
	-22,4	-15,6	-18,7
H	-9,6	-3,4	-6,3
	-19,9	-13,3	-15,3
F	-8,0	-3,9	-7,5
	-21,6	-15,2	-17,7
Cl	-10,0	-5,2	-7,6
	-24,0	-17,6	-19,4
Br	-9,4	-3,6	-8,0
	-24,5	-17,4	-19,0
NO ₂	-8,8	-6,2	-9,0
	-23,7	-18,5	-18,7

^aEm cm⁻¹; ^bRefere-se a: ν_{CO} de *p*-Y- ϕ -C(O)CH[SOMe][P(O)(OEt)₂] - ν_{CO} de *p*-Y- ϕ -C(O)CH₃.

De fato, o diastereômero mais estável (de menor frequência) apresenta um abaixamento da frequência da carbonila em relação a acetofenonas-*para*-substituídas de referência em média de -22 cm^{-1} e a menos estável cerca de -8 cm^{-1} em CCl_4 . Este comportamento também é observado em CHCl_3 e CH_3CN , porém em menor extensão.

Por fim, deve-se mencionar que a energia do diastereômero menos estável C_RS_S em relação ao mais estável C_SS_S na série estudada é muito grande causando estranheza o fato do mesmo existir em concentrações finitas em solução.

No entanto, 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-*para*-substituídas (**43-48**) é 1,5 D maior do que o 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 , quer seja pelas interações por ligação de hidrogênio e dipolo-dipolo no caso dos solventes polares (CHCl_3 e CH_3CN), respectivamente.

CAPÍTULO III

PARTE EXPERIMENTAL

III. 1 Procedimentos gerais empregados nas medidas espectroscópicas.

III. 1. 1 Medidas no infravermelho.

As medidas no infravermelho foram registradas em um espectrofotômetro “BOMEN - FT-IR”.

As medidas dos espectros em solução foram realizadas utilizando-se os seguintes solventes espectroscópicos da Merck: CCl₄, CH₃CN, CHCl₃.

As regiões de interesse analisadas nos espectros das séries estudadas foram:

- a) Região correspondente à transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila (1750 – 1600 cm⁻¹).
- b) Região correspondente ao 1º harmônico da banda da carbonila (3500 – 3200 cm⁻¹).
- c) Região correspondente aos estiramentos simétricos e asssimétricos do grupo sulfonila para as α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (1100 – 1400 cm⁻¹).

III. 1. 1a Região correspondente à transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila.

As bandas correspondentes à vibração do estiramento da carbonila na transição fundamental dos compostos em estudo foram analisadas em solução de concentração cerca de $2,0 \times 10^{-2}$ mol.dm⁻³ nos solventes citados acima, utilizando-se cela de NaCl 0,519 mm de espessura. Os espectros foram registrados à temperatura ambiente.

As condições gerais nas quais as bandas foram registradas, sendo as mesmas para os 3 solventes, são:

- Número de scans (varreduras) por amostra: 64
- Número de background (brancos) por amostra: 64
- Resolução: $1,0\text{ cm}^{-1}$

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

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

As bandas correspondentes ao 1º harmônico da carbonila das séries estudadas, foram analisadas em solução de tetracloreto de carbono em concentração cerca de $2,0 \times 10^{-2}\text{ mol.dm}^{-3}$, utilizando-se uma cela de quartzo de 1,00 cm de espessura.

As condições de registro foram às mesmas utilizadas na transição fundamental de estiramento da carbonila.

III. 1. 1c Região correspondente aos estiramentos simétricos e assimétricos do grupo sulfonila.

As bandas correspondentes aos estiramentos simétricos e assimétricos do grupo sulfonila foram analisadas e registradas nas mesmas condições que as bandas correspondentes à vibração do estiramento da carbonila na transição fundamental.

III. 1. 2 Medidas de ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C .

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H foram registrados nos espectrometros “Varian” modelos “DPX-300” e “Brucker” modelo “AC-200”.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H foram determinados em soluções de concentração em torno de $5.10^{-1} \text{ mol.dm}^{-3}$ em CDCl_3 , CCl_4 , CD_3CN , D_2O e TMS como referência interna, usando-se radiofrequência de 300 MHz e 200 MHz, num campo magnético de 7,05 e 4,69 Tesla, respectivamente.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C foram registrados em espectrofotômetro “Brucker” modelo “AC-200”.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C foram determinados em soluções de concentração em torno de $2,0 \text{ mol.dm}^{-3}$ em CDCl_3 e TMS como referência interna, usando-se radiofrequência de 50 MHz num campo magnético de 4,69 Tesla.

Os valores de deslocamentos químicos foram atribuídos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos picos dos espectros de RMN de ^1H foram obtidas por integração eletrônica e suas multiplicidades descritas do seguinte modo: s: singleto; d: dubleto; dd: duplo dubleto; td: triplo dubleto dt: duplo triplete; t: triplete; q: quarteto; dq: duplo quarteto; m: multiplete.

III. 1. 3 Medidas no Ultravioleta.

Para as medidas no UV das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas utilizou-se um espectrofotômetro “Hitachi” modelo U-2000.

Os espectros foram registrados em celas de quartzo de 1,0 cm de espessura com soluções de concentrações variando de 10^{-2} a $10^{-4} \text{ mol.dm}^{-3}$, no intervalo de comprimento de onda de 200 a 400 nm. A não determinação exata das concentrações das soluções das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas em n-hexano decorrente da baixa solubilidade no referido solvente, nos impossibilitou determinar os valores das absorvidades molares das bandas correspondentes à transição $n \rightarrow \pi^*$.

III. 2 Pontos de fusão.

Os pontos de fusão dos compostos estudados foram determinados utilizando-se um aparelho de microfusão do tipo "Kofler", dotado de um microscópio do tipo Dynamic Optics AHT.

III. 3 Análise elementar.

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

III. 4 Reagentes e solventes utilizados (Purificação).

As acetofenonas-*para*-substituídas (Br, CN, CH₃O, NO₂) da *Aldrich* foram secas em dessecador contendo pentóxido de fósforo e cloreto de cálcio à pressão reduzida. A acetofenona e as acetofenonas *para*-cloro-, *para*-fluor e *para*-metil-substituídas (*Aldrich*) foram destiladas a pressão ambiente.

O clorometilmetilsulfeto (*Aldrich*), diisopropilamina (*Aldrich*) e o trietilfosfito (*Aldrich*) foram destilados a pressão reduzida.

Todos os solventes anidros utilizados foram obtidos empregando-se os procedimentos convencionais descritos na literatura⁴³.

III. 5 Métodos gerais de preparação.

III. 5. 1 Métodos Gerais empregados na preparação das α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas.

Método A ⁴⁴

Em um balão tritubulado de fundo redondo, munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo acetofenona-*para*-substituída em éter absoluto, adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de bromo. A reação é efetuada à temperatura ambiente. Ao término da mesma, a mistura reacional é diluída com água e a fase orgânica é separada. A fase aquosa é extraída algumas vezes com éter. A fase orgânica é neutralizada com solução 5% de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Posteriormente evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -bromoacetofenona-*para*-substituída é recristalizada de etanol aquoso.

Método B ⁴⁵

Em aparelhagem idêntica a utilizada no método A, contendo uma solução de acetofenona-*para*-substituída em ácido acético glacial, adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de bromo à temperatura ambiente sob agitação. Ao se completar a reação, resfria-se a mistura reacional em banho de gelo e água. O sólido formado é filtrado e lavado com etanol gelado 50%. A α -bromoacetofenona-*para*-substituída resultante é recristalizada de etanol aquoso.

III. 5. 2 Procedimento geral de obtenção das α -etiltioacetofenonas-*para*-substituídas.

Método C⁴⁶

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

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

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

III. 5. 3 Procedimento geral de obtenção de α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas.

Método D ⁴⁷

Em um balão contendo solução de α -etiltioacetofenonas-*para*-substituídas em acetonitrila é adicionada, sob agitação magnética, solução aquosa de metaperiodato de sódio (0,5 M). A proporção molar dos reagentes é de 1:1 de cetossulfeto e metaperiodato. A reação é mantida sob agitação à temperatura ambiente por aproximadamente 5 horas e acompanhada por cromatografia de camada delgada, utilizando-se clorofórmio como eluente. Ao término da mesma filtra-se o sal formado e a solução é extraída com clorofórmio e seca com sulfato de magnésio. Após a evaporação do solvente o sólido formado é recristalizado de benzeno ou clorofórmio e n-hexano a frio.

II. 5. 4 Procedimento geral de obtenção de α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas.

Método E ⁴¹

Em um balão contendo solução em metanol de α -etiltioacetofenona-*para*-substituída e dióxido de selênio é adicionada, sob agitação magnética, solução de peróxido de hidrogênio 32%. Durante a adição do peróxido o sistema é mantido a uma temperatura de 15°C. A proporção molar dos reagentes é de 1:1:5 de cetossulfeto, dióxido de selênio e peróxido, respectivamente. A reação é mantida sob agitação à temperatura ambiente por aproximadamente 5 horas e acompanhada por cromatografia de camada delgada utilizando-se clorofórmio como eluente. Ao término da mesma adiciona-se clorofórmio a mistura reacional, dilui-se com água e separa-se a fase orgânica. A fase aquosa é extraída de clorofórmio e seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Após a evaporação do solvente o sólido formado é recristalizado de benzeno.

III. 5. 5 Métodos gerais empregados na preparação das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas.

Método F⁴⁴

Em um balão tritubulado de fundo redondo munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo α -etilsulfonilacetofenona-*para*-substituída em éter absoluto, adiciona-se lentamente quantidade equimolar de bromo. A reação é efetuada à temperatura ambiente. Ao término da mesma, a mistura reacional é diluída com água e a fase orgânica é separada. A fase aquosa é extraída algumas vezes com éter. A fase orgânica é neutralizada com solução 5% de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Posteriormente evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -bromo, α -etilsulfonilacetofenona-*para*-substituída é recristalizada de éter etílico-clorofórmio na proporção de 1:1 a frio.

Método G⁴⁸

Em aparelhagem idêntica ao método anterior contendo solução de 1 mol de α -etilsulfonilacetofenona-*para*-substituída em diclorometano, adiciona-se uma solução de perbrometo de piridínio (1,1 mol) em diclorometano e ácido acético glacial à temperatura ambiente, sob agitação. Ao término da reação, a mistura reacional é diluída com água e a fase orgânica é separada. A fase aquosa é extraída algumas vezes com diclorometano. A fase orgânica é neutralizada com solução de bicarbonato de sódio (5%) e seca com sulfato de magnésio anidro. Posteriormente evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona-*para*-substituída é recristalizada de éter etílico-clorofórmio na proporção de 1:1 (a frio).

III. 5. 6 Método geral empregado na preparação do metiltiometilfosfonato de dietila.

Método H⁴⁹

Em um balão de fundo redondo tritubulado, munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo clorometilmetilsulfeto, adiciona-se quantidade 10% de excesso em mol de trietilfosfito. A reação é mantida a 90° C por aproximadamente 4 horas. Ao término da mesma o produto obtido é destilado a pressão reduzida.

III. 5. 7 Método Geral empregado na preparação dos cloretos de benzoila-*para*-substituídos.

Método I⁵⁰

Em um balão tritubulado de fundo redondo munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo ácido benzóico-*para*-substituído em tolueno absoluto, adiciona-se quantidade 10% em mol de dimetilformamida e 1,5 em mol de cloreto de tionila. A reação é mantida sob refluxo do tolueno por aproximadamente 2 horas. Ao término da mesma destila-se o tolueno a pressão ambiente. O cloreto obtido é destilado à pressão reduzida.

III. 5. 8 Método geral empregado na preparação das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

Método J³⁹

Em um balão de fundo redondo contendo THF sob atmosfera de nitrogênio à -78°C , adiciona-se lentamente quantidade 1,5 em mol de butillítio e diisopropilamina (LDA). Após 15 minutos adiciona-se 1 mol de metiltiometilfosfonato de dietila. Deixa-se reagir por mais 15 minutos para formação do carbânion e acrescenta-se a solução 1 mol de cloreto de benzoila. A reação é mantida à baixa temperatura e sob atmosfera de nitrogênio por aproximadamente 4 horas. Ao término da mesma, neutraliza-se o PH com solução de HCl (50%). O cloridrato formado é filtrado e adiciona-se água gelada a mistura reacional. A fase orgânica é extraída com clorofórmio e seca com sulfato de magnésio. Após a evaporação do solvente o composto formado é purificado por coluna cromatográfica utilizando-se mistura de hexano-acetona (10%) como eluente.

III. 5. 9 Método geral empregado na preparação das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.

Método L⁴⁰

Em um balão contendo solução em metanol de α -metiltio, α -dietoxifosforilacetofenona-*para*-substituída é adicionada uma solução em metanol contendo quantidade equimolar de dióxido de selênio e solução peróxido de hidrogênio 30%. Durante da segunda solução o sistema é mantido em banho de gelo. A reação é mantida sob agitação à temperatura ambiente por aproximadamente 4 horas e acompanhada por cromatografia de camada delgada, utilizando-se hexano/acetona (7:3) como eluente. Ao término da mesma adiciona-se água gelada e extrai-se a fase orgânica com clorofórmio. Seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Após a evaporação do solvente o produto é purificado por cromatografia de coluna utilizando hexano/acetona (7:3) como eluente.

III. 5. 10 Método geral empregado na preparação das α -metilsulfonyl- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas.**Método M⁴¹**

Em um balão contendo solução em metanol de α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona-*para*-substituída e quantidade equimolar de dióxido de selênio, é adicionada quantidade 5 vezes em mol de solução peróxido de hidrogênio 30%. Durante a adição do peróxido o sistema é mantido em banho de gelo. A reação é mantida sob agitação à temperatura ambiente por aproximadamente 24 horas e acompanhada por cromatografia de camada delgada, utilizando-se hexano/acetona (7:3) como eluente. Ao término da mesma adicionou-se água gelada e extrai-se com clorofórmio. Seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Após a evaporação do solvente o produto é purificado por cromatografia de coluna utilizando-se hexano/acetona (7:3) como eluente.

III. 5. 11 Método Geral empregados na preparação dos (Z) 1-(4'-fenil-substituído)-2-(etilsulfonyl)fosfatos vinílicos.**Método N⁵¹**

Em um balão tritubulado munido com funil de adição, agitador magnético e condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio, contendo α -bromo, α -etilsulfonylacetofenona-*para*-substituída em tolueno, adiciona-se quantidade equimolar de trietilfosfito. A reação é mantida a temperatura de 80° C por aproximadamente 8 horas. Ao término da mesma, o tolueno é destilado à temperatura ambiente e o produto formado é purificado por coluna cromatográfica utilizando-se uma mistura de hexano/acetona (7:3).

III. 6 Sínteses.

III. 6. 1 α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas.

III. 6. 1. 1 Preparação da α -bromoacetofenona (Método A)

Partindo de 12,0 g (11,7 mL, 0,1 mol) de acetofenona em 150 mL de éter absoluto e adicionando 16,0 g (5,2 mL, 0,1 mol) de bromo, obtiveram-se 8,3 g de (42%) de α -bromoacetofenona.

Ponto de fusão = 48 – 50° C (Lit. 49° C)⁴⁴.

III. 6. 1. 2 Preparação da α -bromo-*para*-metoxiacetofenona (Método A)

Partindo de 15,0 g (0,1 mol) de *para*-metoxiacetofenona em 150 mL de éter absoluto e adicionando 16,0 g (5,2 mL, 0,1 mol) de bromo, obtiveram-se 13,8 g (60%) de α -bromo-*para*-metoxiacetofenona.

Ponto de fusão = 71 – 73° C (Lit. 73 - 74 °C)⁴⁴.

III. 6. 1. 3 Preparação da α -bromo-*para*-metilacetofenona (Método A)

Partindo de 26,3 g (26,6 mL, 0,2 mol) de *para*-metilacetofenona em 300 mL de éter absoluto e adicionando 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 25,0 g de (59%) de α -bromo-*para*-metilacetofenona.

Ponto de fusão = 49 – 52° C (Lit. 51° C)⁴⁴.

III. 6. 1. 4 Preparação da α -bromo-*para*-bromoacetofenona (Método B)

Partindo de 26,3g (26,6 mL, 0,2 mol) de *para*-bromoacetofenona em 60 mL de ácido acético glacial e adicionando 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 26,0 g de (93%) de α -bromo-*para*-bromoacetofenona.

Ponto de fusão = 106 – 108° C (Lit. 109° C)⁴⁴.

III. 6. 1. 5 Preparação da α -bromo-*para*-cloroacetofenona (Método A)

Partindo de 21,8g (26,0 mL, 0,2 mol) de *para*-cloroacetofenona em 150 mL de éter absoluto e adicionando 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 27,8 g (60%) de α -bromo-*para*-cloroacetofenona.

Ponto de fusão = 94 – 96° C (Lit. 96,5° C)⁴⁴.

III. 6. 1. 6 Preparação da α -bromo-*para*-fluoracetofenona (Método A)

Partindo de 19,3g (24,0 mL, 0,2 mol) de *para*-fluoracetofenona em 150 mL de éter absoluto e adicionando 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 26,8 g (63%) de α -bromo-*para*-fluoracetofenona.

Ponto de fusão = 92 – 94° C (Lit. 94° C)⁴⁵.

III . 6. 1. 7 Preparação da α -bromo-*para*-nitroacetofenona (Método A)

Partindo de 33,0g (0,2 mol) de *para*-nitroacetofenona em 250 mL de éter absoluto adicionando 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 27,5 g de (56%) de α -bromo-*para*-nitroacetofenona.

Ponto de fusão = 96 – 98° C (Lit. 98 - 99° C)⁴⁴.

III. 6. 1. 8 Preparação da α -bromo-*para*-cianoacetofenona (Método B)

Partindo de 7,1g (0,05 mol) de *para*-cianoacetofenona em 30 mL de ácido acético glacial e adicionando-se 8,0 g (2,6 mL, 0,05 mol) de bromo, obtiveram-se 8,0g de (71%) de α -bromo-*para*-cianoacetofenona.

Ponto de fusão = 89 - 91° C (Lit. 89 – 90° C)⁴⁵.

III. 6. 2 α -etiltioacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas (Método C).

III. 6. 2. 1 Preparação da α -etiltioacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,46 g (0,020 at-g) de sódio, 8,0 mL (0,14 mol) de etanol absoluto e 1,8 mL (0,024 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 4,02 g (0,020 mol) de α -bromoacetofenona, em 8 mL de etanol absoluto. Foram obtidos 2,58 g (71%) da α -etiltioacetofenona (líquido).

Ponto de ebulição = 99,0-99,5° C / 0,4 mmHg (Lit. 96,0-99,0° C / 0,2 mmHg)⁴⁶.

III. 6. 2. 2 Preparação da α -etiltio-*para*-metoxiacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,73 g (0,032 at-g) de sódio, 15,5 mL (0,27 mol) de etanol absoluto e 2,6 mL (0,035 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 7,26 g (0,032 mol) de α -bromo-*para*-metoxiacetofenona, em 15,5 mL de etanol absoluto. Foram obtidos 2,98 g (60%) da α -etiltio-*para*-metoxiacetofenona.

Ponto de ebulição = 138,0-140,0° C / 0,5 mmHg (Lit. 181,0° C / 11,0 mmHg)⁴⁶.

III. 6. 2. 3 Preparação da α -etiltio-*para*-metilacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,86 g (0,037 at-g) de sódio, 27,0 mL (0,46 mol) de etanol absoluto e 3,3 mL (0,044 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 7,98 g (0,037 mol) de α -bromo-*para*-metil-acetofenona, em 60 mL de etanol absoluto. Foram obtidos 4,33 g (60%) da α -etiltio- *para*-metilacetofenona.

Ponto de ebulição = 123,0° C / 0,2 mmHg (Lit. 103-106° C / 0,15 mmHg)⁴⁶.

III. 6. 2. 4 Preparação da α -etiltio-*para*-bromoacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,41 g (0,018 at-g) de sódio, 7,0 mL (0,12 mol) de etanol absoluto e 1,5 mL (0,020 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 4,98 g (0,018 mol) de α -bromo-*para*-bromoacetofenona, em 14 mL de etanol absoluto e 14 mL de acetona anidra. Foram obtidos 2,68 g (58%) da α -etiltio-*para*-bromoacetofenona.

Ponto de ebulição = 141,0-143,0° C / 0,5 mmHg (Lit. 140,0-142° C / 0,5 mmHg)⁴².

III. 6. 2. 5 Preparação da α -etiltio-*para*-cloroacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,99 g (0,043 at-g) de sódio, 18,0 mL (0,24 mol) de etanol absoluto e 3,5 mL (0,048 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 10,0 g (0,043 mol) de α -bromo-*para*-cloro-acetofenona, em 18 mL de etanol absoluto e 18 mL de acetona anidra. Foram obtidos 4,33 g (55%) da α -etiltio-*para*-cloro-acetofenona.

Ponto de ebulição = 162-164° C / 0,08 mmHg (Lit. 164,0-165° C / 0,07 mmHg)⁴².

III. 6. 2. 6 Preparação da α -etiltio-*para*-fluoracetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,99 g (0,043 at-g) de sódio, 8,0 mL (0,14 mol) de etanol absoluto e 3,5 mL (0,048 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 9,23 g (0,043 mol) de α -bromo-*para*-fluoracetofenona, em 18 mL de etanol absoluto e 18 mL de acetona anidra. Foram obtidos 5,24 g (72%) da α -etiltio-*para*-fluoracetofenona.

Ponto de ebulição = 99,0-99,5° C / 0,4 mmHg (Composto Inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,26 (3H, t, $J=7,0$ Hz, **a**); 2,56 (2H, q, $J=7,0$ Hz, **b**); 3,76 (2H, s, **c**); 7,40 (2H, m, **e**), 7,75 (2H, m, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 14,37 (**a**); 27,69 (**b**); 43,15 (**c**); 118,73 (**e**); 118,73 (**d**, $J=22,0$ Hz, **g**); 130,20 (**d**, $J=12,0$ Hz, **f**); 132,36 (**e**); 165,62 (**d**, $J=153,0$ Hz, **h**); 191,09 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	60,59	59,39
Obtido:	5,59	5,42

III. 6. 2. 7 Preparação da α -etiltio-*para*-nitroacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,65 g (0,028 at-g) de sódio, 11,0 mL de etanol absoluto e 2,3 mL (0,031 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 7,0 g (0,029 mol) de α -bromo-*para*-nitroacetofenona, em 25 mL de etanol absoluto e 25 mL de acetona anidra. Foram obtidos 3,98 g (63%) da α -etiltio-*para*-nitroacetofenona.

Ponto de ebulição = 149°C / 0,5 mmHg ((Lit. 145°C / 0,3 mmHg)⁴⁶.

III. 6. 2. 8 Preparação da α -etiltio-*para*-cianoacetofenona

O etilmercapteto de sódio foi obtido a partir de 0,21 g (0,009 at-g) de sódio, 4,0 mL (0,066 mol) de etanol absoluto e 1,2 mL (0,011 mol) de etilmercaptana. A seguir, adicionou-se o mercapteto preparado a 2,03 g (0,009 mol) de α -bromo-*para*-cianoacetofenona, em 8 mL de etanol absoluto e 8 mL de acetona anidra. Foram obtidos 1,17 g (63%) da α -etiltio-*para*-cianoacetofenona.

Ponto de ebulição = 154,0-158,0° C / 0,5 mmHg (Lit. 153,0-155,0° C / 0,6 mmHg)⁴².

III. 6. 3 α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas (Método D)

III. 6. 3. 1 Preparação da α -etilsulfinilacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,5 g (14,4 mmols) de cetossulfeto em 30 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 34,4 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 7 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 2,7 g (95%) da α -etilsulfinilacetofenona.

Ponto de fusão = 78-79° C (Lit. 74-78° C)⁷.

III. 6. 3. 2 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-metoxiacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,0 g (9,4 mmols) de cetossulfeto em 20 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 22,6 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 4 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 2,04 g (80%) da α -etilsulfinil-*para*-metoxiacetofenona.

Ponto de fusão = 79-81° C (Lit. 78-81° C)⁷.

III. 6. 3 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-metilacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 3,0 g (15,2 mmols) de cetossulfeto em 26 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 36,9 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 4 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 3,0 g (93%) da α -etilsulfinil-*para*-metilacetofenona.

Ponto de fusão = 95-97° C (Lit. 94-97° C)⁷.

III. 6. 3. 4 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-bromoacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,01 g (7,76 mmols) de cetossulfeto em 20 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 18,6 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 4 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 1,19 g (56%) da α -etilsulfinil-*para*-bromoacetofenona.

Ponto de fusão = 85-90° C (Lit. 84-90° C)⁷.

III. 6. 3. 5 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-cloroacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 3,0 g (13,9 mmols) de cetossulfeto em 36 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 30,8 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 5 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 2,5 g (78%) da α -etilsulfinil-*para*-cloroacetofenona.

Ponto de fusão = 78-89° C (Lit. 78-83° C)⁷.

III. 6. 3. 6 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-fluoracetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 1,54 g (7,76 mmols) de cetossulfeto em 20 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 18,6 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 3 horas de reação obteve-se um sólido branco, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 2,22 g (75%) da α -etilsulfinil-*para*-fluoracetofenona.

Ponto de fusão = 84-90° C (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,41 (3H, t, $J=7,5$ Hz, **a**); 2,83 e 2,88 (1H, q, $J_{bb'}=16,5$ Hz, $J_{ab}=7,5$ Hz, **b**); 4,18 (1H, d, $J=14,1$ Hz, **c**); 4,30 (1H, d, $J=14,1$ Hz, **c'**); 7,09 (2H, m, **e**); 7,67 (2H, m, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 6,03 (a); 46,2 (b); 58,9 (c); 130,1 (d, $J = 10,0$ Hz f); 131,27 (d, $J = 24,0$ Hz, g); 134,4 (e); 141,8 (d, $J = 250,0$ Hz, h); 193,4 (d).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	52,16	4,82
Obtido:	51,97	4,85

III. 6. 3. 7 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-nitroacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,5 g (11,1 mmols) de cetossulfeto em 30 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 26 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 7 horas de reação obteve-se um sólido amarelo, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 2,3 g (86%) da α -etilsulfinil-*para*-nitroacetofenona.

Ponto de fusão = 92-96° C (Lit. 91-98° C)⁷.

III. 6. 3. 8 Preparação da α -etilsulfinil-*para*-cianoacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,36 g (11,49 mmols) de cetossulfeto em 30 mL de acetonitrila. A seguir adicionaram-se 27,6 mL (0,5 M) de solução de metaperiodato de sódio. Depois de 8 horas de reação obteve-se um sólido amarelo, que após ter sido recristalizado de clorofórmio e n-hexano forneceu 2,01 g (79%) da α -etilsulfinil-*para*-cianoacetofenona.

Ponto de fusão = 72-75° C (Lit. 67-75 °C)⁷.

III. 6. 4 α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas (Método E)

III. 6. 4. 1 Preparação da α -etilsulfonilacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 3,24 g (18,0 mmols) de cetossulfeto e 1,98 g (18 mmols) de dióxido de selênio em 30 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 7,60 mL (90,0 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 3 horas de reação, um sólido branco que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 3,45 g (91%) da α -etilsulfonilacetofenona.

Ponto de fusão = 57-59° C (Lit. 58-59° C)⁷.

III. 6. 4. 2 Preparação da α -etilsulfonil-*para*-metoxiacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 3,0 g (14,3 mmols) de cetossulfeto e 1,59 g (14,3 mmols) de dióxido de selênio em 30 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 6,2 mL (71,4 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 3 horas de reação, um sólido branco que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 2,06 g (60%) da α -etilsulfonil-*para*-metoxiacetofenona.

Ponto de fusão = 102,0-105,0° C (Lit. 103-104° C)⁷.

III. 6. 4. 3 Preparação da α -etilsulfonil-*para*-metilacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 3,21 g (16,5 mmols) de cetossulfeto e 1,83 g (16,5 mmols) de dióxido de selênio em 30 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 7,1 mL (82,5 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 2 horas de reação, um sólido branco que após ter sido recristalizado de tolueno forneceu 3,50 g (93%) da α -etilsulfonil-*para*-metilacetofenona.

Ponto de fusão = 69-70° C (Lit. 68-70° C)⁷.

III. 6. 4. 4 Preparação da α -etilsulfonil-*para*-bromoacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 5,3 g (21,2 mmols) de cetossulfeto e 2,35 g (21,2 mmols) de dióxido de selênio em 50 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 8,9 mL (106,0 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 1 hora de reação, um sólido branco que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 3,29 g (84%) da α -etilsulfonil-*para*-bromoacetofenona.

Ponto de fusão = 92-94° C (Lit. 91-95° C)⁷.

III. 6. 4. 5 Preparação da α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 3,0 g (12,8 mmols) de cetossulfeto e 1,42 g (12,8 mmols) de dióxido de selênio em 30 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 5,4 mL (64,2 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 3 horas de reação, um sólido branco que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 2,50 g (79%) da α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona.

Ponto de fusão = 94,0-95,0° C (Lit. 94-96° C)⁷.

III. 6. 4. 6 Preparação da α -etilsulfonil-*para*-fluoracetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,46 g (16,8 mmols) de cetossulfeto e 1,86 g (16,8 mmols) de dióxido de selênio em 35 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 7,1 mL (84,4 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 3 horas de reação, um sólido branco que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 3,35 g (88%) da α -etilsulfonil-*para*-fluoracetofenona.

Ponto de fusão = 89-93° C (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,46 (3H, t, $J=7,3$ Hz, **a**); 3,27 (2H, q, $J=7,5\text{Hz}$, **b**); 4,55 (2H, s, **c**); 7,19 (2H, m, **d**), 8,06 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 6,66 (a); 48,26 (b); 58,96 (c); 116,28 (d, J = 21,8 Hz, g); 132,30 (d, J = 14,5 Hz, f); 166,69 (d, J = 256,7 Hz, h); 187,12 (d).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	56,06	5,71
Obtido:	56,07	5,75

III. 6. 4. 7 Preparação da α -etilsulfonyl-*para*-nitroacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,8 g (16,8 mmols) de cetossulfeto e 1,86 g (16,8 mmols) de dióxido de selênio em 35 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 7,1 mL (84,4 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 3 horas de reação, um sólido amarelo que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 3,8 g (88%) da α -etilsulfonyl-*para*-nitroacetofenona.

Ponto de fusão = 107,0-109,0° C (Lit. 105-108° C)⁷.

III. 6. 4. 8 Preparação da α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona

Preparou-se uma solução a partir de 2,03 g (9,89 mmols) de cetossulfeto e 1,09 g (9,98 mmols) de dióxido de selênio em 20 mL de metanol. A seguir adicionaram-se 5,2 mL (49,5 mmols) de peróxido de hidrogênio 35%. Foi obtido, depois de 3 horas de reação, um sólido amarelo que após ter sido recristalizado de benzeno forneceu 2,1 g (93%) da α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona.

Ponto de fusão = 132-136° C (Lit. 130-139° C)⁷.

III. 6. 5 α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas

III. 6. 5. 1 Preparação da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (Método F)

Partindo de 3,00 g (0,014 mol) de α -etilsulfonilacetofenona em 30 mL de éter absoluto e adicionando 2,23 g (0,7 mL, 0,014 mol) de bromo, obteve-se 3,13 g de (76%) de α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 87 – 89° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,47 (3H, t, $J = 7,6$ Hz, **a**); 3,50 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{bb'} = 13,9$ Hz, **b**); 3,66 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{b'b} = 13,8$ Hz, **b'**); 6,10 (1H, s, **c**); 7,54 (2H, m, **e**); 7,69 (1H, m, **f**); 8,02 (2H, m **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,42 (**a**); 44,71 (**b**); 56,46 (**c**); 129,02 (**f**); 129,18 (**f'**); 129,34 (**g**); 129,46 (**g'**); 134,05 (**h**); 135,07 (**e**); 187,71 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	41,25	3,81
Obtido:	41,02	3,83

III. 6. 5. 2. Preparação da α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-metoxiacetofenona (Método F)

Partindo de 4,00 g (0,016 mol) de α -etilsulfonyl-*para*-metoxiacetofenona em 40 mL de éter absoluto e adicionando 2,54 g (0,8 mL, 0,016 mol) de bromo, obteve-se 3,57 g (67%) de α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-metoxiacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 101 – 104° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,47 (3H, t, $J=7,5$ Hz, **a**); 3,48 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{bb'} = 13,8$ Hz, **b**); 3,64 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{b'b} = 13,8$ Hz, **b'**); 3,91 (3H, s, **f**); 6,03 (1H, s, **c**); 7,01 (2H, d, $J = 9,0\text{Hz}$, **e**); 8,00 (2H, d, $J = 6,0\text{Hz}$, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,41 (a); 44,82 (b); 52,40 (i); 56,32 (c); 129,21 (g); 129,59 (f); 134,86 (e); 149,62 (h); 187,14 (d).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	41,14	4,08
Obtido:	41,23	4,03

III. 6. 5. 3 Preparação da α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-metilacetofenona (Método F)

Partindo de 3,00 g (0,013 mol) de α -etilsulfonil-*para*-metilacetofenona em 30 mL de éter absoluto e adicionando 2,08 g (0,7 mL, 0,013 mol) de bromo, obteve-se 2,36 g de (63%) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-metilacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 89 – 90° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,47 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, **a**); 2,45 (3H, s, **f**); 3,51 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{bb'} = 12,0$ Hz, **b**); 3,67 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{b'b} = 14,0$ Hz, **b'**); 6,05 (1H, s, **c**); 7,35 (2H, d, $J = 7,8$ Hz, **e**); 7,89 (2H, d, $J = 8,1$ Hz, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,39 (**a**); 21,81 (**i**); 44,61 (**b**); 56,56 (**c**); 129,59 (**f**); 129,87 (**g**); 131,53 (**e**); 146,52 (**h**); 187,12 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	43,29	4,29
Obtido:	43,32	4,27

III. 6. 5. 4. Preparação da α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona (Método F)

Partindo de 3,00 (0,012 mol) de α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona em 30 mL de éter absoluto e adicionando 1,92 g (0,6 mL, 0,012 mol) de bromo, obteve-se 3,27 g de (83%) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 119 – 120° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,48 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, **a**); 3,48(1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{bb'} = 13,6$ Hz, **b**); 3,66 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{b'b} = 13,8$ Hz, **b'**); 5,99 (1H, s, **c**); 7,53 (2H, dt, $J_o = 130$ Hz, $J_m = 5,8$ Hz, $J_p = 2,1$ Hz, **e**); 7,96 (2H, dt, $J_o = 130$ Hz, $J_m = 6,9$ Hz, $J_p = 1,8$ Hz, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,46 (**a**); 44,76 (**b**); 56,61 (**c**); 129,54 (**f**); 130,86 (**g**); 132,31 (**e**); 141,95 (**h**); 186,56 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	36,89	3,10
Obtido:	36,89	3,03

III. 6. 5. 5 Preparação da α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-bromoacetofenona (Método F)

Partindo de 3,00 g (0,010 mol) de α -etilsulfonil-*para*-bromoacetofenona em 30 mL de éter absoluto e adicionando 1,61 g (0,5 mL, 0,010 mol) de bromo, obteve-se 2,50 g (79%) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-bromoacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 123 – 125° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,47 (3H, t, $J=7,8$ Hz, **a**); 3,48(1H, dq, $J_{ab} = 7,8$ Hz, $J_{bb'} = 13,5$ Hz, **b**); 3,66 (1H, dq, $J_{ab} = 7,8$ Hz, $J_{b'b} = 13,6$ Hz, **b'**); 6,03 (1H, s, **c**); 7,69 (2H, dt, $J_o = 8,7$ Hz, $J_m = 3,9$ Hz, $J_p = 2,4$ Hz, **e**); 7,87 (2H, dt, $J_o = 8,7$ Hz, $J_m = 3,2$ Hz, $J_p = 2,1$ Hz, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,42 (**a**); 44,74 (**b**); 56,56 (**c**); 130,07 (**h**); 130,84 (**f**); 132,52 (**g**); 132,68 (**e**); 186,78 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	32,46	2,72
Obtido:	32,43	2,78

III. 6. 5. 6. Preparação da α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-nitroacetofenona (Método G)

Partindo de 2,50 g (0,010 mol) de α -etilsulfonyl-*para*-nitroacetofenona em 20 mL de diclorometano e adicionando 3,18 g (0,010 mol) de perbrometo de piridínio em 20 mL de diclorometano e 5 mL de ácido acético, obteve-se 1,62 g (50 %) de α -bromo- α -etilsulfonyl-*para*-nitroacetofenona (sólido amarelo).

Ponto de fusão = 104 – 106° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,51 (3H, t, $J = 7,6$ Hz, **a**); 3,44 (1H, dq, $J_{ab} = 7,6$ Hz, $J_{bb'} = 13,6$ Hz, **b**); 3,67 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{b'b} = 13,9$ Hz, **b'**); 6,07 (1H, s, **c**); 8,21 (2H, dt, $J_o = 128$ Hz, $J_m = 6,8$ Hz, $J_p = 1,9$ Hz, **e**); 8,38 (2H, dt, $J_o = 130$ Hz, $J_m = 6,9$ Hz, $J_p = 1,8$ Hz, **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,57 (**a**); 45,03 (**b**); 56,92 (**c**); 124,18 (**g**); 130,67 (**f**); 138,40 (**e**); 151,25 (**h**); 186,61 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H	% N
Calculado:	35,73	3,00	4,17
Obtido:	35,43	2,96	4,09

III. 6. 5. 7. Preparação da α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona (Método G)

Partindo de 2,00 g (0,008 mol) de α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona em 20 mL de diclorometano e adicionando 2,86 g (0,009 mol) de perbrometo de bromopiridínio em 20 mL de diclorometano e 5 mL de ácido acético, obtiveram-se 2,66 g (52%) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-cianoacetofenona (sólido amarelo claro).

Ponto de fusão = 136 - 138° C.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,49 (3H, t, $J = 7,5$ Hz, **a**); 3,48 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{bb'} = 13,6$ Hz, **b**); 3,66 (1H, dq, $J_{ab} = 7,5$ Hz, $J_{b'b} = 13,8$ Hz, **b'**); 5,99 (1H, s, **c**); 7,84 (2H, d, $J = 6,0$ Hz, **e**); 8,12 (2H, d, $J = 8,0$ Hz **d**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 5,55(**a**); 44,88(**b**); 56,82 (**c**); 122,36 (**i**); 124,52 (**g**); 129,59 (**f**); 136,54 (**e**); 148,98 (**h**); 184,76 (**d**).

Análise Elementar:

	% C	% H	% N
Calculado:	41,79	3,19	4,43
Obtido:	42,01	3,23	4,54

III. 6. 6 Síntese do metiltiometilfosfonato de dietila (Método H).

Partindo de 54,20 g (47 mL, 0,56 mol) de clorometilmetilsulfeto e adicionando 71,70 g (73,9 mL, 0,617 mol) de trietilfosfito, obteve-se 71,40 g (64%) de metiltiometilfosfonato de dietila (líquido incolor).

Ponto de ebulição = 119° – 120° C / 10 mmHg (Lit. 85 – 89° C / 0,7 mmHg).¹⁷

III. 6. 7 Sínteses dos cloretos de benzoila-*para*-substituídos (Método I).

III. 6. 7. 1 Preparação do cloreto de *para*-metoxi-benzoila

Partindo de 10,00 g (0,066 mol) de ácido-*para*-metoxi-benzóico em 50 mL de tolueno e adicionando 0,48 g (0,5 mL, 0,006 mol) de dimetilformamida e 11,73 g (7,2 mL, 0,099 mol) de cloreto de tionila, obteve-se 7,85 g de (70%) de cloreto de *para*-metoxi-benzoila (líquido incolor).

Ponto de ebulição = 118°-120° C / 7 mm Hg (Lit. 145° C / 10 mmHg).⁵²

III. 6. 7. 2 Preparação do cloreto de *para*-fluor-benzoila

Partindo de 10,00 g (0,071 mol) de ácido-*para*-fluor-benzóico em 50 mL de tolueno e adicionando 0,50 g (0,6 mL, 0,007 mol) de dimetilformamida e 12,74 g (7,8 mL, 0,107 mol) de cloreto de tionila, obteve-se 10,69 g de (94%) de cloreto de *para*-fluor-benzoila (líquido incolor).

Ponto de ebulição = 63°-64° C / 5 mmHg (Lit. 82° C / 20 mmHg)⁵².

III. 6. 7. 3 Preparação do cloreto de *para*-cloro-benzoíla

Partindo de 10,00 g (0,063 mol) de ácido-*para*-cloro-benzóico em 50 mL de tolueno e adicionando 0,46 g (0,5 mL, 0,006 mol) de dimetilformamida e 11,25 g (6,9 mL, 0,094 mol) de cloreto de tionila, obteve-se 10,26 g de (93%) de cloreto de *para*-cloro-benzoíla (líquido rosa claro).

Ponto de ebulição = 127°-128° C / 23 mmHg (Lit. 222° C)⁵².

III. 6. 7. 4 Preparação do cloreto de *para*-bromo-benzoíla

Partindo de 10,00 g (0,050 mol) de ácido-*para*-bromo-benzóico em 50 mL de tolueno e adicionando 0,36 g (0,4 mL, 0,005 mol) de dimetilformamida e 8,88 g (5,4 mL, 0,075 mol) de cloreto de tionila, obteve-se 9,72 g de (89%) de cloreto de *para*-bromo-benzoíla (sólido branco).

Ponto de ebulição = 120°-121° C / 7 mmHg (Lit. 246° C)⁵².

III. 6. 7. 5 Preparação do cloreto de *para*-nitro-benzoíla

Partindo de 10,00 g (0,059 mol) de ácido-*para*-nitro-benzóico em 50 mL de tolueno e adicionando-se 0,44 g (0,5 mL, 0,006 mol) de dimetilformamida e 10,67 g (6,5 mL, 0,088 mol) de cloreto de tionila, obteve-se 7,20 g de (65%) de cloreto de *para*-nitro-benzoíla.

Ponto de ebulição = 136°-138° C / 7 mmHg (Lit. 202°-205° C / 105 mmHg).

III. 6. 8 α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas (Método J).

III. 6. 8. 1 Síntese da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona

Partindo de 2,10 g (0,011 mol) de metiltiometilfosfonato de dietila em 40 mL de THF e adicionando 10,6 mL (0,016 mol) de *n*-butilitio (1,5 M), 1,61 g (2,2 mL, 0,016 mol) de diisopropilamina e 1,49 g (1,23 mL, 0,0106 mol) de cloreto de benzoíla obteve-se, 1,79 g (56%) de α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão: 55° - 57° C⁵³ (O autor não apresenta as constantes físicas nesse trabalho).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,31 (3H, td, $J_{ab} = 7,2$ Hz, $J_{aP} = 0,9$ Hz, **a**); 1,32 (3H, td, $J_{a'b'} = 6,9$ Hz, $J_{a'P} = 0,9$ Hz, **a'**); 2,27 (3H, d, $J_{dP} = 0,9$ Hz, **d**); 4,24 (4H, m, **b**); 4,53 (1H, d, $J_{cP} = 18,0$ Hz, **c**); 7,49 (2H, m, **f**); 7,60 (2H, m, **g**); 8,02 (3H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,11 (d, $J = 2,5$ Hz, **d**); 16,33 (d, $J = 6,0$ Hz, **a**); 45,40 (d, $J = 145,0$ Hz, **c**); 64,35 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**); 64,97 (d, $J = 7,0$ Hz **b'**); 129,09 (**h**)*; 129,24(**g**)*; 133,45 (**i**); 136,39 (d, $J = 1,5$ Hz, **f**); 188,99 (**e**).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	51,56	6,33
Obtido:	51,32	6,06

III. 6. 8. 2 Síntese da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona

Partindo de 2,49 g (0,013 mol) de metiltiometilfosfonato de dietila em 40 mL de THF e adicionando 12,60 mL (0,019 mol) de *n*-butiltio (1,5 M), 1,91 g (2,6 mL, 0,019 mol) de diisopropilamina e 2,15 g (1,8 mL, 0,013 mol) de cloreto de *para*-metoxi-benzoíla, obteve-se 1,94 g (46%) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,31 (3H, td, $J_{ab} = 6,9$ Hz, $J_{aP} = 0,6$ Hz, **a**); 1,32 (3H, td, $J_{a'b'} = 6,9$ Hz, $J_{a'P} = 0,6$ Hz, **a'**); 2,26 (3H, d, $J_{dP} = 0,9$ Hz, **d**); 3,88 (3H, s, **g**); 4,25 (4H, m, **b**); 4,48 (1H, d, $J_{cP} = 18,3$ Hz, **c**); 6,94 (2H, m, **f**); 8,01 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,10 (d, $J = 2,5$ Hz, **d**); 16,37 (d, $J = 6,0$ Hz, **a**); 45,55 (d, $J = 146,0$ Hz, **c**); 55,56 (**j**); 63,71 (d, $J = 11,0$ Hz, **b**); 63,85 (d, $J = 11,5$ Hz **b'**); 113,92 (**h**); 131,43 (**g**); 132,77 (**f**); 164,13 (**i**); 190,10 (**e**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	50,59	6,37
Obtido:	50,22	6,18

III. 6. 8. 3 Síntese da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona

Partindo de 3,00 g (0,015 mol) de metiltiometilfosfonato de dietila em 60 mL de THF e adicionando 15,1 mL (0,023 mol) de *n*-butilítio (1,5 M), 2,29 g (3,2 mL, 0,023 mol) de diisopropilamina e 2,39 g (1,8 mL, 0,015 mol) de cloreto de *para*-fluor-benzoila, obteve-se 3,59 g (74%) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 40° – 43° C (Composto inédito)

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,31 (3H, td, $J_{ab} = 7,2$ Hz, $J_{aP} = 0,6$ Hz, **a**); 1,33 (3H, td, $J_{a'b'} = 6,9$ Hz, $J_{a'P} = 0,6$ Hz, **a'**); 2,26 (3H, d, $J_{dP} = 0,9$ Hz, **d**); 4,25 (4H, m, **b**); 4,46 (1H, d, $J_{cP} = 18,6$ Hz, **c**); 7,45 (2H, m, **f**); 8,07 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,12 (d, $J = 2,0$ Hz, **d**); 16,29 (d, $J = 1,5$ Hz, **a**); 16,41 (d, $J = 1,5$ Hz, **a'**); 46,19 (d, $J = 145,0$ Hz, **c**); 63,56 (d, $J = 7,0$ Hz, **b**); 63,71 (d, $J = 7,0$ Hz, **b'**); 115,77 (d, $J = 22,0$ Hz, **h**); 131,77 (d, $J = 9,0$ Hz, **g**); 166,07 (d, $J = 255,0$ Hz, **i**); 190,09 (**e**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	48,75	5,66
Obtido:	48,79	5,49

III. 6. 8. 4 Síntese da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona

Partindo de 5,00 g (0,025 mol) de metiltiometilfosfonato de dietila em 100 mL de THF e adicionando 25,2 mL (0,038 mol) de *n*-butilitio (1,5 M), 3,82 g (5,3 mL, 0,038 mol) de diisopropilamina e 4,41 g (3,2 mL, 0,025 mol) de cloreto de *para*-cloro-benzoíla obteve-se 5,91 g (70%) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 92° – 93° C (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,31 (3H, td, $J_{ab} = 6,9$ Hz, $J_{aP} = 0,6$ Hz, **a**); 1,33 (3H, td, $J_{a'b'} = 7,2$ Hz, $J_{a'P} = 0,6$ Hz, **a'**); 2,26 (3H, d, $J_{dP} = 0,9$ Hz, **d**); 4,24 (4H, m, **b**); 4,44 (1H, d, $J_{cP} = 18,6$ Hz, **c**); 7,45 (2H, m, **f**); 7,97 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,10 (d, $J = 2,5$ Hz, **d**); 16,29 (d, $J = 2,0$ Hz, **a**); 16,41 (d, $J = 2,0$ Hz, **a'**); 46,17 (d, $J = 146,0$ Hz, **c**); 63,58 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**); 63,70 (d, $J = 6,5$ Hz, **b'**); 128,92 (**h**); 130,39 (**g**); 133,73 (d, $J = 5,5$ Hz, **f**); 140,18 (**i**); 190,38 (**e**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	46,36	5,39
Obtido:	46,12	5,17

III. 6. 8. 5 Síntese da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona

Partindo de 5,00 g (0,025 mol) de metiltiometilfosfonato de dietila em 80 mL de THF e adicionando 25,2 mL (0,038 mol) de *n*-butillítio (1,5 M), 3,82 g (5,3 mL, 0,038 mol) de diisopropilamina e 5,53 g (0,025 mol) de cloreto de *para*-bromo-benzoíla em 20 mL de THF, obteve-se 5,79 g de (60%) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 109° – 111° C (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,31 (3H, td, $J_{ab} = 7,2$ Hz, $J_{aP} = 0,6$ Hz, **a**); 1,33 (3H, td, $J_{a'b'} = 7,2$ Hz, $J_{a'P} = 0,6$ Hz, **a'**); 2,25 (3H, d, $J_{dP} = 0,9$ Hz, **d**); 4,25 (4H, m, **b**); 4,43 (1H, d, $J_{cP} = 18,6$ Hz, **c**); 7,62 (2H, m, **f**); 7,89 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,09 (d, $J = 2,5$ Hz, **d**); 16,29 (d, $J = 2,0$ Hz, **a**); 16,40 (d, $J = 2,5$ Hz, **a'**); 46,11 (d, $J = 145,0$ Hz, **c**); 63,58 ($J = 6,5$ Hz, **b**); 63,71 (d, $J = 6,5$ Hz, **b'**); 128,92 (**i**); 130,46 (**h**)*; 131,93 (**g**)*; 134,13 ($J=5,0$ Hz, **f**); 190,56 (**e**).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	40,96	4,76
Obtido:	40,85	4,77

III. 6. 8. 6 Síntese da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona

Partindo de 5,0 g (0,025 mol) de metiltiometilfosfonato de dietila em 80 mL de THF e adicionando 25,2 mL (0,038 mol) de *n*-butillítio (1,5 M), 3,82 g (5,3 mL, 0,038 mol) de diisopropilamina e 4,68 g (0,025 mol) de cloreto de *para*-nitrobenzoíla em 20 mL de THF, obteve-se 3,67 g de (42%) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona (sólido amarelo).

Ponto de fusão = 112° – 118° C.

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,32 (3H, t, $J_{ab} = 6,9$ Hz, **a**); 1,34 (3H, t, $J_{a'b'} = 6,9$ Hz, $J_{a'P} = 0,6$ Hz, **a'**); 2,26 (3H, d, $J_{dP} = 0,6$ Hz, **d**); 4,26 (4H, m, **b**); 4,44 (1H, d, $J_{cP} = 19,2$ Hz, **c**); 8,20 (2H, m, **f**); 8,32 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C (acoplado) δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,22 (d, $J = 1,5$ Hz, **d**); 16,40 (**a**); 16,46 (**a'**); 46,99 (d, $J = 145,0$ Hz, **c**); 63,86 (**b**); 63,99 (**b'**); 123,81 (**h**); 130,14 (**g**); 140,14 (**f**); 150,62 (**i**); 190,11 (**e**).

Análise Elementar:

	% C	% H	% N
Calculado:	44,95	5,22	4,03
Obtido:	45,07	4,98	4,12

III. 6. 9 α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas (Método M).

III. 6. 9. 1 Síntese da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona

Partindo de 0,54 g (0,0018 mol) de α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona em 10 mL de metanol e adicionando 0,19 g (0,0018 mol) de dióxido de selênio e 0,30 g (1,0 mL, 0,0089 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%), obteve-se 0,52 g (87%) de α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,17 (3H, td, $J = 6,8$ Hz, $J=0,9$ Hz, **a**); 1,38 (3H, td, $J = 6,9$ Hz, $J = 0,8$ Hz **a'**); 3,46 (3H, d, $J = 0,9$ Hz, **d**); 4,14 (2H, m, **b**); 4,33 (2H, m, **b'**); 5,61 (1H, dd, $J = 20,0$ Hz, $J = 0,9$ Hz **c**); 7,52 (2H, m, **f**); 7,66 (2H, m, **g**); 7,98 (3H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,95 (d, $J = 4,0$ Hz, **a**); 16,27 (d, $J = 4,0$ Hz, **a'**); 41,04 (**d**); 64,27 (d, $J = 4,5$ Hz, **b**); 64,93 (d, $J = 5,0$ Hz **b'**); 69,65 (d, $J = 86,0$ Hz, **c**) 128,93 (**g**)*; 129,16(**h**)*; 134,48 (**i**); 136,32 (**f**); 187,90 (d, $J = 2,5$ Hz, **e**).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	46,70	5,73
Obtido:	46,87	5,39

III. 6. 9. 2 Síntese da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona

Partindo de 0,41 g (0,0012 mol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona em 10 mL de metanol e adicionando 0,14 g (0,0012 mol) de dióxido de selênio e 0,21 g (0,7 mL, 0,0062 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) obteve-se 0,39 g de (87%) de α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,18 (3H, td, $J = 6,8$ Hz, $J = 0,9$ Hz **a**); 1,37 (3H, td, $J = 6,9$ Hz, $J = 0,8$ Hz **a'**); 3,44 (3H, d, $J = 0,9$ Hz, **d**); 3,89 (3H, s, **g**); 4,14 (2H, m, **b**); 4,33 (2H, m, **b'**); 5,56 (1H, dd, $J = 21$ Hz, $J = 0,9$ Hz **c**); 6,98 (2H, m, **f**); 7,97 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 15,92 (d, $J = 4,5$ Hz, **a**); 16,20 (d, $J = 4,0$ Hz, **a'**); 40,95 (**d**); 55,56 (**j**); 64,29 (d, $J = 5,0$ Hz, **b**); 64,69 (d, $J = 4,0$ Hz **b'**); 69,14 (d, $J = 87,0$ Hz, **c**); 114,16 (**h**); 129,03(**f**); 131,75 (**g**); 146,75 (**i**); 185,89 (d, $J = 2,5$ Hz **e**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	46,15	5,81
Obtido:	46,34	5,79

III. 6. 9. 3 Síntese da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona

Partindo-se de 0,88 g (0,0026 mol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona em 20 mL de metanol e adicionando 0,29 g (0,0026 mol) de dióxido de selênio e 0,44 g (1,5 mL, 0,013 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) obteve-se 0,80 g de (88%) de α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,19 (3H, td, $J = 6,9$ Hz, $J = 0,9$ Hz, **a**); 1,38 (3H, td, $J = 6,9$ Hz, $J = 0,9$ Hz **a'**); 3,45 (3H, d, $J = 1,2$ Hz, **d**); 4,14 (2H, m, **b**); 4,34 (2H, m, **b'**); 5,54 (1H, dd, $J = 19,8$ Hz, $J = 0,9$ Hz **c**); 7,20 (2H, m, **f**); 8,02 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,00 (d, $J = 7,0$ Hz, **a**); 16,28 (d, $J = 5,5$ Hz, **a'**); 41,03 (**d**); 64,34 (d, $J = 7,0$ Hz, **b**); 65,07 (d, $J = 6,5$ Hz **b'**); 69,73 (d, $J = 129,5$ Hz, **c**) 116,06 (d, $J = 22,0$ Hz, **h**); 132,03 (d, $J = 10,0$ Hz, **g**); 132,78 (**f**); 166,50 (d, $J = 250,0$ Hz, **i**); 186,47 (**e**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	44,32	5,73
Obtido:	44,36	5,76

III. 6. 9. 4 Síntese da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona

Partindo de 0,87 g (0,0026 mol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona em 20 mL de metanol e adicionando 0,29 g (0,0026 mol) de dióxido de selênio e 0,44 g (1,5 mL, 0,013 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) obteve-se 0,83 g de (87%) de α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = $60^\circ - 62^\circ$ C (Composto inédito).

Análise de RMN de ¹H δ (300 MHz; CDCl₃ / TMS): 1,21 (3H, td, J = 7,2 Hz, J = 0,9 Hz **a**); 1,38 (3H, td, J = 6,9 Hz, J = 0,9 Hz **a'**); 3,44 (3H, d, J = 0,9 Hz, **d**); 4,14 (2H, m, **b**); 4,34 (2H, m, **b'**); 5,52 (1H, dd, J = 19,5 Hz, J = 1,2 Hz **c**); 7,51 (2H, m, **f**); 7,92 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ¹³C δ (50 MHz; CDCl₃ / TMS): 16,05 (d, J = 6,0 Hz, **a**); 16,30 (d, J = 6,0 Hz, **a'**); 41,14 (**d**); 64,31 (d, J = 7,0 Hz, **b**); 65,07 (d, J = 4,0 Hz **b'**); 69,70 (d, J = 129,0 Hz, **c**) 129,35 (**h**)*; 131,09 (**g**)*; 134,65 (**f**); 141,35 (**i**); 186,94 (d, J = 3,0 Hz, **e**).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	42,34	4,92
Obtido:	42,46	4,98

III. 6. 9. 5 Síntese da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona

Partindo de 0,91 g (0,0024 mol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona em 20 mL de metanol e adicionando 0,26 g (0,0024 mol) de dióxido de selênio e 0,41 g (1,3 mL, 0,012 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) obteve-se 0,89 g (90%) de α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 68° – 70° C (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,19 (3H, t, $J = 7,2$ Hz **a**); 1,38 (3H, t, $J = 6,9$ Hz, **a'**); 3,44 (3H, s, **d**); 4,14 (2H, m, **b**); 4,33 (2H, m, **b'**); 5,50 (1H, d, $J = 21$ Hz, **c**); 7,67 (2H, m, **f**); 7,84 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,36(a); 16,58 (a'); 41,18 (d); 64,41 (d, $J = 4,0$ Hz, b); 65,07 (d, $J = 3,5$ Hz, b'); 69,62 (d, $J = 128,5$ Hz, c) 130,64 (g)*; 132,79 (h)*; 136,23 (f); 149,98 (i); 189,68 (e).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	37,79	4,39
Obtido:	37,81	4,36

III. 6. 9. 6 Síntese da α -metilsulfonil, α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona

Partindo de 0,80 g (0,00239 mol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona em 20 mL de metanol e adicionando 0,26 g (0,00239 mol) de dióxido de selênio e 0,41 g (1,3 mL, 0,0119 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) obteve-se 0,78 g (87%) de α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona (líquido amarelo viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,21 (3H, td, $J = 6,9$ Hz, $J = 0,6$ Hz **a**); 1,39 (3H, td, $J = 7,2$ Hz, $J = 0,6$ Hz **a'**); 3,46 (3H, d, $J = 0,9$ Hz, **d**); 4,18 (2H, m, **b**); 4,36 (2H, m, **b'**); 5,55 (1H, dd, $J = 19,8$ Hz, $J = 0,9$ Hz **c**); 8,15 (2H, m, **f**); 8,37 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,27(d, $J = 7,0$ Hz, **a**); 16,58 (d, $J = 6,0$ Hz, **a'**); 41,58 (**d**); 64,41 (d, $J = 7,0$ Hz, **b**); 65,18 (d, $J = 6,0$ Hz, **b'**); 70,09 (d, $J = 129,5$ Hz, **c**); 126,56 (**h**); 132,98 (**g**); 137,32 (**f**); 151,36 (**i**); 189,79 (**e**).

Análise Elementar:

	% C	% H	% N
Calculado:	41,16	4,78	3,19
Obtido:	41,30	4,72	3,15

III. 6. 10 α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas sintetizadas (Método L).

III. 6. 10. 1 Síntese da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona

Partindo de 0,34 g (1,12 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona em 10 mL de metanol e adicionando 0,25 g (1,12 mmol) de dióxido de selênio e 0,076 g (0,25 mL, 1,12 mmol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) em 5 mL de metanol, obteve-se 0,28 g (78%) da mistura diastereomérica α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,30 (6H, m, **a**); 2,75 (s, **d**), 3,05 (s, **d'**), (3H, **d+d'**); 4,21 (4H, m, **b**); 5,28 (d, $J = 18,0$ Hz, **c**), 5,31 (d, $J = 18,2$ Hz, **c'**), (1H, **c+c'**); 7,52 (2H, m, **e**); 7,64 (2H, m, **g**); 8,00 (1H, d, m, **f**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,15 ($\mathbf{a_1}$); 16,26 ($\mathbf{a_1'}$); 16,36 ($\mathbf{a_2}$); 16,47 ($\mathbf{a_2'}$); 38,85 ($\mathbf{d_1}$); 39,23 ($\mathbf{d_2}$); 59,70 (d, $J = 7,0$ Hz, $\mathbf{b_1}$); 59,81 (d, $J = 6,9$ Hz, $\mathbf{b_1'}$); 62,77 (d, $J = 7,0$ Hz, $\mathbf{b_2}$); 63,30 (d, $J = 6,5$ Hz, $\mathbf{b_2'}$); 69,54 (d, $J = 136,0$ Hz, $\mathbf{c_1}$); 71,32 (d, $J = 122,5$ Hz, $\mathbf{c_2}$); 120,33 ($\mathbf{h_1}$); 120,86 ($\mathbf{h_2}$); 126,41 ($\mathbf{i}$); 131,83 ($\mathbf{g_1}$); 132,29 ($\mathbf{g_2}$); 133,67 ($\mathbf{f_1}$); 133,93 (d, $J = 4,0$ Hz, $\mathbf{f_2}$); 188,66 ($\mathbf{e_1}$); 188,88 ($\mathbf{e_2}$).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	49,05	6,02
Obtido:	49,13	6,08

III. 6. 10. 2 Síntese da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona

Partindo de 0,72 g (2,17 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona em 20 mL de metanol e adicionando 0,24 g (2,17 mmol) de dióxido de selênio e 0,073 g (0,24 mL, 2,17 mmol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) em 10 mL de metanol, obteve-se 0,55 g de (73%) da mistura diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ¹H δ (300 MHz; CDCl₃ / TMS): 1,31 (6H, m, **a**); 2,76 (s, **d**), 3,05 (s, **d'**), (3H, **d+d'**); 3,88 (3H, s, **g**); 4,23 (4H, m, **b**); 5,29 (d, J=18,0 Hz, **c**), 5,31 (d, J=18,0 Hz, **c'**), (1H, **c+c'**); 6,96 (2H, m, **f**); 8,00 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ¹³C δ (50 MHz; CDCl₃ / TMS): 16,14 (**a**₁); 16,26 (**a**_{1'}); 16,36 (**a**₂); 16,42 (**a**_{2'}); 37,85 (**d**₁); 37,91 (**d**₂); 63,70 (d, J = 7,0 Hz, **b**₁); 63,84 (d, J = 6,9 Hz, **b**_{1'}); 64,17 (d, J = 7,0 Hz, **b**₂); 64,31 (d, J = 6,5 Hz, **b**_{2'}); 67,45 (d, J = 136,0 Hz, **c**₁); 70,68 (d, J = 122,5 Hz, **c**₂); 114,13 (**h**₁); 114,22 (**h**₂); 129,97 (**f**₁); 130,51 (d, J = 4,0 Hz, **f**₂); 131,83 (**g**₁); 132,29 (**g**₂); 164,67 (**i**₁); 164,86 (**i**₂); 188,12 (**e**₁); 188,26 (**e**₂).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	48,27	6,08
Obtido:	47,93	6,13

III. 6. 10. 3 Síntese da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona

Partindo-se de 0,65 g (2,03 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona em 20 mL de metanol e adicionando-se 0,23 g (2,03 mmol) de dióxido de selênio e 0,069 g (0,23 mL, 2,03 mmol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) em 1 mL de metanol, obteve-se 0,59 g de (88%) da mistura diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoracetofenona (líquido viscoso).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,36 (6H, m, **a**); 2,79 (s, **d**), 3,07 (s, **d'**), (3H, **d+d'**); 4,25 (4H, m, **b**); 5,38 (d, $J=18,0$ Hz, **c**), 5,40 (d, $J=19,0$ Hz, **c'**), (1H, **c+c'**); 7,47 (2H, m, **f**); 7,96 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,15 ($\mathbf{a}_1$); 16,29 ($\mathbf{a}_1'$); 16,38 ($\mathbf{a}_2$); 16,47 ($\mathbf{a}_2'$); 38,86 ($\mathbf{d}_1$); 38,93 ($\mathbf{d}_2$); 58,76 (d, $J = 7,0$ Hz, $\mathbf{b}_1$); 59,36 (d, $J = 7,5$ Hz, $\mathbf{b}_2$); 62,38 (d, $J = 137,0$ Hz, $\mathbf{c}_1$); 65,42 (d, $J = 135,0$ Hz, $\mathbf{c}_2$); 118,88 (d, $J = 20$ Hz, $\mathbf{h}_1$); 119,23 (d, $J = 18,5$ Hz, $\mathbf{h}_2$); 130,29 ($\mathbf{f}_1$); 131,56 ($\mathbf{f}_2$); 136,59 (d, $J = 8,5$ Hz, $\mathbf{g}_1$); 136,92 (d, $J = 7,9$ Hz, $\mathbf{g}_2$); 165,62 (d, $J = 260,0$ Hz, $\mathbf{i}_1$); 169,72 (d, $J = 255,0$ Hz, $\mathbf{i}_2$); 188,72 ($\mathbf{e}_1$); 188,87 ($\mathbf{e}_2$).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	46,43	5,39
Obtido:	46,64	5,42

III. 6. 10. 4 Síntese da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona

Partindo de 0,50 g (1,48 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona em 15 mL de metanol e adicionando 0,16 g (1,48 mmol) de dióxido de selênio e 0,051 g (0,16 mL, 1,48 mmol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) em 8 mL de metanol, obteve-se 0,44 g de (83%) da mistura diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = $62^\circ - 69^\circ \text{C}$ (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,32 (6H, m, **a**); 2,78 (s, **d**), 3,05 (s, **d'**), (3H, **d+d'**); 4,22 (4H, m, **b**); 5,28 (d, $J=18,0$ Hz, **c**), 5,31 (d, $J=21,0$ Hz, **c'**), (1H, **c+c'**); 7,49 (2H, m, **f**); 7,96 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,12 (**a**₁); 16,24 (**a**_{1'}); 16,37 (**a**₂); 16,41 (**a**_{2'}); 37,24 (**d**₁); 39,36 (**d**₂); 63,72 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**₁); 63,90 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**_{1'}); 64,25 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**₂); 64,32 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**_{2'}); 68,92 (d, $J = 134,5$ Hz, **c**₁); 70,92 (d, $J = 135,0$ Hz, **c**₂); 130,13 (**h**₁)*; 131,02 (**h**₂)*; 132,54 (**g**₁)*; 132,99 (**g**₂)*; 134, 92 (**f**₁); 135,23 (**f**₂); 139,16 (**i**₁); 140,27 (**i**₂); 188,86 (**e**₁); 189,02 (**e**₂).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	44,26	5,14
Obtido:	44,53	5,29

III. 6. 10. 5 Síntese da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona

Partindo de 0,87 g (2,28 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona em 23 mL de metanol e adicionando 0,25 g (2,28 mmol) de dióxido de selênio e 0,078 g (0,26 mL, 2,28 mol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) obteve-se 0,81 g (90%) da mistura diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (sólido branco).

Ponto de fusão = 68° – 78° C (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,32 (6H, m, **a**); 2,78 (s, **d**), 3,05 (s, **d'**), (3H, **d+d'**); 4,23 (4H, m, **b**); 5,27 (d, $J=18,9$ Hz, **c**), 5,30 (d, $J=17,1$ Hz, **c'**), (1H, **c+c'**); 7,66 (2H, m, **f**); 7,88 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,12 (a_1); 16,26 (a_1'); 16,34 (a_2); 16,42 (a_2'); 37,81 (d, $J = 2,5$ Hz, d_1); 39,97 (d_2); 63,82 (d, $J = 6,5$ Hz, b_1); 63,95 (d, $J = 6,5$ Hz, b_1'); 64,27 (d, $J = 6,5$ Hz, b_2); 64,34 (d, $J = 6,5$ Hz, b_2'); 69,82 (d, $J = 134,5$ Hz, c_1); 71,26 (d, $J = 123,0$ Hz, c_2); 129,77 (f_1); 130,12 (f_2); 130,61 (h_1)*; 131,05 (h_2)*; 132,15 (g_1)*; 132,23 (g_2)*; 135,66 (i_1); 136,20 (d, $J = 2,5$ Hz, i_2); 189,22 (d, $J = 5,0$ Hz, e_1); 189,46 (d, $J = 4,0$ Hz, e_2).

* A atribuição desses carbonos pode estar invertida.

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	39,31	4,57
Obtido:	40,01	4,63

III. 6. 10. 6 Síntese da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona

Partindo de 0,40 g (1,15 mmol) de α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona em 12 mL de metanol e adicionando 0,13 g (1,15 mmol) de dióxido de selênio e 0,039 g (0,13 mL, 1,15 mmol) de solução de peróxido de hidrogênio (30%) em 6 mL de metanol, obteve-se 0,34 g (82%) da mistura diastereomérica da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona (líquido amarelo viscoso).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,35 (6H, m, **a**); 2,84 (s, **d**), 3,07 (s, **d'**), (3H, **d+d'**); 4,24 (4H, m, **b**); 5,34 (d, $J=18,0$ Hz, **c**), 5,43 (d, $J=18,0$ Hz, **c'**), (1H, **c+c'**); 8,18 (2H, m, **f**); 8,34 (2H, m, **e**).

Análise de RMN de ^{13}C δ (50 MHz; CDCl_3 / TMS): 16,01 (**a**₁); 16,10 (**a**_{1'}); 16,23 (**a**₂); 16,29 (**a**_{2'}); 37,62 (**d**₁); 39,93 (**d**₂); 63,98 (d, $J = 7,0$ Hz, **b**₁); 64,20 (d, $J = 6,0$ Hz, **b**_{1'}); 64,41 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**₂); 64,32 (d, $J = 6,5$ Hz, **b**_{2'}); 66,98 (d, $J = 134,0$ Hz, **c**₁); 71,84 (d, $J = 123,0$ Hz, **c**₂); 123,80 (**h**₁); 123,87 (**h**₂); 130,09 (**g**₁); 131,54 (**g**₂); 141,18 (**f**₁); 141,64 (d, $J = 4,0$ Hz, **f**₂); 150,68 (**i**₁); 150,78 (**i**₂); 189,24 (d, $J = 5,0$ Hz, **e**₁); 189,49 (d, $J = 4,0$ Hz, **e**₂).

Análise Elementar:

	% C	% H	% N
Calculado:	42,98	4,99	3,86
Obtido:	43,19	5,06	3,85

III. 6. 11 Sínteses dos (Z) 1-(4'-fenil-substituído)-2-(etilsulfonil)fosfatos vinílicos (Método N).

III. 6. 11. 1 Síntese da (Z) 1-(4'-clorofenil)-2-(etilsulfonil)vinil fosfato de dietila

Partindo de 0,44 g (0,0013 mol) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-cloroacetofenona em 40 mL de tolueno e adicionando 0,22 g (0,2 mL, 0,0013 mol) de trietilfosfito, obteve-se 0,38 g de (74%) de (Z)1-(4'-clorofenil)-2-(etilsulfonil)vinil fosfato de dietila (líquido viscoso)(Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,27 (6H, td, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,2$ Hz **d**); 1,43 (3H, t, $J = 6,9$ Hz, **a**); 3,42 (2H, q, $J = 6,8$ Hz, **b**); 4,17 (4H, m, **e**); 6,18 (1H, s, **c**); 7,41 (2H, m, **g**); 7,56 (2H, m, **f**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	47,93	5,75
Obtido:	47,89	5,77

III. 6. 11. 2 Síntese da (Z) 1-(4'-metilfenil)-2-(etilsulfonil)vinil fosfato de dietila

Partindo-se de 0,63 g (0,0021mol) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-metilacetofenona em 60 mL de tolueno e adicionando 0,34 g (0,3 mL, 0,0021 mol) de trietilfosfito, obteve-se 0,52 g de (69%) de (Z) 1-(4'-metilfenil)-2-(etilsulfonil)vinil fosfato de dietila (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,26 (6H, td, $J=6,9$ Hz, $J=1,2$ Hz **d**); 1,46 (3H, t, $J=6,8$ Hz, **a**); 2,39(3H,s, **h**); 3,34 (2H, q, $J=6,8$ Hz, **b**); 4,14 (4H, m, **e**); 6,15 (1H, s, **c**); 7,23 (2H, m, **g**); 7,51 (2H, m, **f**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	54,53	7,02
Obtido:	54,56	7,13

III. 6. 11. 3 Síntese da (Z) 1-(4'-metoxifenil)-2-(etilsulfonil)vinil fosfato de dietila

Partindo-se de 0,50 g (0,0016 mol) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-metoxiacetofenona em 50 mL de tolueno e adicionando-se 0,26 g (0,3 mL, 0,0016 mol) de trietilfosfito obteve-se 0,46 g de (78%) de (E) 1-(4-metoxifenil)-2-(etilsulfonil)vinil fosfato de dietila (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,27 (6H, td, $J = 6,9$ Hz, $J = 1,2$ Hz **d**); 1,42 (3H, t, $J = 6,8$ Hz, **a**); 3,34 (2H, q, $J = 7,0$ Hz, **b**); 3,85 (3H, s, **h**); 4,14 (4H, m, **e**); 6,11 (1H, s, **c**); 6,93 (2H, m, **g**); 7,58 (2H, m, **f**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	52,01	6,69
Obtido:	52,09	6,73

III. 6. 11. 4 Síntese da (Z) 1-(4'-bromofenil)-2-(etilsulfonil)vinilfosfato de dietila

Partindo de 0,57 g (0,0015 mol) de α -bromo- α -etilsulfonil-*para*-bromo-acetofenona em 50 mL de tolueno e adicionando 0,26 g (0,3 mL, 0,0015 mol) de trietilfosfito obteve-se 0,49 g de (75%) de (Z) 1-(4'-bromofenil)-2-(etilsulfonil)vinilfosfato de dietila (líquido viscoso) (Composto inédito).

Análise de RMN de ^1H δ (300 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,27 (6H, td, $J = 8,0$ Hz, $J = 1,2$ Hz **d**); 1,47 (3H, t, $J = 7,8$ Hz, **a**); 3,34 (2H, q, $J = 7,0$ Hz, **b**); 4,17 (4H, m, **e**); 6,19 (1H, s, **c**); 7,67 (2H, m, **g**); 7,88 (2H, m, **f**).

Análise Elementar:

	% C	% H
Calculado:	42,54	5,10
Obtido:	42,87	5,09

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. P. R. Olivato e M. G. Mondino; *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.*, **59**, 219 (1991).
2. P. R. Olivato, S. A. Guerrero e E. A. Martins; *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.*, **44**, 9 (1989).
3. H. Lumbroso, D. M. Bertin, P. R. Olivato, E. Bonfada e M. G. Mondino; *J. Mol. Struct.*, **212**, 13 (1989).
4. P. R. Olivato, B. Wladislaw e S. A. Guerrero; *Phosphorus and Sulfur*, **33**, 135 (1987).
5. P. R. Olivato e S. A. Guerrero, *Phosphorus, Sulfur, Silicon and Relat. Elem.*, **66**, 207 (1992).
6. E. Bonfada; *Dissertação de Mestrado*; Universidade de São Paulo (1989).
7. P. R. Olivato, E. Bonfada e R. Rittner; *Magn. Resson. Chem.*; **30**, 81 (1992).
8. G. Distefano, M. Dal Colle, V. Bertolasi, P. R. Olivato, E. Bonfada e M. G. Mondino; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1195 (1991).
9. D. Jones, A. Modelli, P. R. Olivato, M. Dal Colle, M. de Palo and G. Distefano; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1651 (1994).
10. M. Dal Colle, V. Bertolasi, M. de Palo, G. Distefano, D. Jones, A. Modelli e P. R. Olivato; *J. Phys. Chem.*, **99**, 15011 (1995).
11. E. Bueno, *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo (1996).

12. P. R. Olivato, E. Bueno, S. A. Guerrero e J. Zukerman-Schpector; *18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur*, Florença, Itália. Abstract Book, p. 214 (1998).
13. G. Distefano, M. Dal Colle, M. de Palo, D. Jones, G. Bombieri, A. Del Pra, P. R. Olivato e M. Mondino; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1861 (1996).
14. P. R. Olivato, M. G. Mondino, M. H. Yreijo, B. Wladislaw, L. Marzorati, M. B. Bjorklund, G. Distefano, M. Dal Colle, G. Bombieri and A. Del Pra; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 109 (1998).
15. P. R. Olivato, Rubens Ruiz Filho, J. Zukerman-Schpector, G. Distefano e M. Dal Colle ; *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **153-154**, 353 (1999).
16. P. R. Olivato, Rubens Ruiz Filho, J. Zukerman-Schpector, M. Dal Colle e G. Distefano ; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1 (2000).
17. Rubens Ruiz Filho; *Tese de Doutorado*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (2001).
18. A. K. C. A. Reis; *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1999).
19. A. N. Nesmeyanov e V. A. Blinova; *Dokl. Chem. Engl. Trans.*, **220**, 162 (1975).
20. P. R. Olivato, S. A. Guerrero, Y. Hase e R. Rittner; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **2**, 465-71 (1990).
21. P. R. Olivato, S. A. Guerrero, M. P. A. Martins; *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **59**, 219-24 (1991).
22. M. G. Mondino; *Tese de Doutorado*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1996).

23. M. Sakuragi, P. R. Olivato e M. G. Mondino (resultados não publicados).
24. G. Distefano e M. Dal Colle (resultados não publicados).
25. J. R. Durig, T. J. Hizer e R.J.Harlan; *J. Phys. Chem.*, **96**, 541 (1992).
26. I. J. Borowitz, S. Firstenberg, E. W. Casper e R. K. Crouch; *J. Org. Chem.*, **36**, 1723 (1967).
27. I. J. Borowitz, S. Firstenberg, G. B. Borowitz e D. Shuessler; *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1623 (1972).
28. J. March, "*Advanced Organic Chemistry*"- 2a Ed., Mc Graw-Hill, Kogakuska, Tokyo (1977).
29. P. R. Olivato, A. K. C. A. Reis, R. Ruiz Filho, M. Dal Colle e G. Distefano; *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **577**, 177 (2002).
30. J. A. Riddick and W. B. Bunger, "*Organic Solvents of Thecniques of Organic Chemistry*", vol.II, C, 3rd edn. (1970).
31. S. A. Guerrero; *Tese de Doutorado*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1985).
32. R. R. Whetstone; *Chemtech*, 360 (1979).
33. V. I. Lomakina, V. V. Vorankova, Y. A. Mandel'baum e N. N. Mel'nikov ; *J. Gen. Chem. USSR*, **35**, 1752 (1965).
34. N. F. Hoehr, A. K. C. A. Reis, P. R. Olivato e R. Rittner (resultados não publicados).

35. A. I. Mayers e D. Berney; *J. Org. Chem.*, **54**, 4673 (1989).
36. P. Brownbrige; *Synthesis*, 1-28 (1983).
37. D. Y. Kim, M. S. Kong e T. H Kim; *Synth. Commun.*, **26(13)**, 2487 (1996).
38. A. Corbel, I. L. Kervella e J. P. Haelters; *Synth. Commun.*, **26(13)**, 2561 (1996).
39. E. E. Aboujaoude, N. Collignon, M. P. Teulade e P. Savignac; *Phosphorus and Sulfur*, **25**, 57 (1985).
40. J. Drabowicz e M. Mikolajczyk; *Synthesis*, 758 (1978).
41. J. Drabowicz, P. Lyzma e M. Mikolajczyk; *Phosphorus and Sulfur*, **17**, 169 (1983).
42. P. R. Olivato; *Tese de Livre Docência*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1982).
43. D. D. Perrin e W. L. F. Armarego; “*Purification of Laboratory Chemicals – 3 rd. Ed.*”, Oxford: Pergamon Press. (1998).
44. M. J. Shevchuk e A. V. Drabovskii; *J. Gen. Chem. USSR*, **33**, 1118 (1963).
45. J. Backer; *J. Chem. Soc.*, 2416 (1931).
46. H. Prelog, V. Hahn, H. Brauchli e H. E. Beyerman; *Helv. Chim. Acta*, **27**, 1209 (1944).
47. N. J. Leonard e C. R. Johnson; *J. Org. Chem.*, **27**, 282 (1962).
48. J. Grossert, P. K. Dubey, G. H. Gill, T. S. Cameron e P. A. Gardner; *Can. J. Chem.*, **62**, 798 (1984).

49. M. Green; *J. Chem. Soc.*, 1324 (1963).
50. D. N. Harpp, L. C. Bao, C. J. Black, J. G. Gleason e R. A. Smith; *J. Org. Chem.*, **40**, 3420 (1975).
51. H. J. Liu, P. A. Rose e D. J. Sasaki; *Can. J. Chem.*, **69**, 934 (1991).
52. *Aldrich Handbook of Fine Chemicals and Laboratory Equipment*, 2000-2001, Brasil.
53. K. Lee e D. Y. Oh; *Synth. Commun.*, **21**(2), 279 (1991).

SUMÁRIO

A presente tese relata o estudo conformacional e das interações eletrônicas de algumas: a) α -etilsulfinil- (**Ia**), α -etilsulfonyl- (**Ib**) acetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2SO_nEt$ [**I**, $n=1$ (**a**) e $n=2$ (**b**)]; b) α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIa**) e suas formas mono- (**IIb**) e di- (**IIc**) oxigenadas $Y-\phi-C(O)CH[SO_nMe][P(O)(OEt)_2]$ [**II**, $n=0$ (**a**), $n=1$ (**b**) e $n=2$ (**c**)]; c) α -bromo- α -etilsulfonylacetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH[Br][SO_2Et]$ (**III**). Este estudo foi realizado através das espectroscopias no Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear, Ultravioleta, cálculos *ab initio* HF/6-31G** e difração de Raio-X.

A análise dos dados IV da banda da carbonila das α -etilsulfinilacetofenonas-*para*-substituídas (**Ia**) apoiada por cálculos *ab initio* HF/6-31G** indicou a existência, no estado gasoso e em solventes de baixa permissividade, de duas conformações preferenciais que são a *cis*₂ (a mais estável) e a *gauche*₃.

A conformação *cis*₂ (**IV**) é fortemente estabilizada pelas interações eletrônicas $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots S^{\delta+}_{(SO)}$ e $H^{\delta+}_{(Et)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$, enquanto que a conformação *gauche*₃ (**V**) é estabilizada em menor extensão pelas interações $O^{\delta-}_{(SO)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$, $H^{\delta+}_{(Et)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$ e $H^{\delta+}_{(Ph)} \cdots O^{\delta-}_{(SO)}$. O presente trabalho confirmou a hipótese, de estudos anteriores, de que a estabilidade peculiar do rotâmero *cis* das α -alquilsulfinil-acetofenonas decorre do

fato de que a conjugação $\pi_{\text{Ph}}-\pi_{\text{CO}}$ nesses compostos aumenta a carga negativa do oxigênio carbonílico e atua facilitando a interação $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO})}\dots\text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$, que por sua vez aumenta a estabilidade do rotâmero *cis* em relação ao *gauche*.

Os dados IV da banda da carbonila das α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas (**Ib**) apoiada por cálculos *ab initio* HF/6-31G** indicaram tanto no estado gasoso como em solução de solventes de polaridade crescente a existência de duas conformações estáveis que são a *cis*₂ (**VI**) e a *gauche*₃ (**VII**) (a predominante).

O aumento progressivo da população relativa *cis/gauche* indo-se em *para* de substituintes atraentes a doadores de elétrons (conjuntamente com a análise das distâncias interatômicas dos átomos relevantes) indicou que o conformero *cis* é estabilizado pela interação eletrônica $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\dots\text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$, enquanto que o conformero *gauche* é fortemente estabilizada pelas interações Coulombicas e de transferência de carga cruzadas $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO}_2)}\dots\text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$ (a mais intensa) e $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\dots\text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$ (**VIII**). Os dados das geometrias de algumas β -cetossulfonas da série no estado sólido, obtidos através da difração de Raio-X, mostraram que os compostos contendo em *para* substituintes doadores de elétrons e hidrogênio apresentam-se na conformação *gauche*. Já, os compostos contendo em *para* substituintes atraentes de elétrons apresentam-se na conformação *cis*. A maior acidez dos hidrogênios α -metilênicos, destes últimos derivados, originam ligações de hidrogênio intermoleculares fortes com os oxigênios do grupo sulfonila sendo, por conseguinte responsáveis pela estabilização dos rotâmeros *cis* destes compostos na rede cristalina.

A análise dos dados no IV da banda da carbonila das α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (**IIa**), apoiada pelo cálculo *ab initio* HF/6-31G** da α -metiltio- α -dietoxifosforilacetofenona (composto de referência), indicou a existência de uma única conformação estável, em solução de solventes de polaridade crescente, e a presença de uma segunda conformação menos estável no estado gasoso. A conformação mais estável (menos polar) (**IX**), apresenta o grupo (SMe) na geometria *sin-clinal* (*gauche*) e o grupo [P(O)(OEt)₂] na geometria *quasi-periplanar* (*quasi-cis*) em relação à carbonila. A conformação menos estável (**X**) apresenta ambos os grupos (SMe) e [P(O)(OEt)₂] na conformação *gauche*. A conformação mais estável é estabilizada pelas interações eletrônicas $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots P^{\delta+}_{(PO)}$ e $O^{\delta-}_{(PO)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$. Adicionalmente, esta conformação é estabilizada pelo efeito sinérgico da interação orbitalar n_S / π^*_{CO} que aumenta a polarização da carbonila e a densidade eletrônica do oxigênio carbonílico, e que por sua vez facilita a interação $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots P^{\delta+}_{(PO)}$. No estado sólido a estrutura da α -metiltio- α -dietóxfosforil-*para*-fluoracetofenona obtida por difração de Raio-X é estabilizada na cela unitária por intermédio da ligação de hidrogênio intermolecular $H^{\delta+}_{(\alpha-CH_2)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$, sendo a geometria da molécula isolada semelhante à do estado gasoso, a qual é fortemente estabilizada pela interação $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots P^{\delta+}_{(PO)}$.

Os dados IV da banda da carbonila das α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas apoiados pelo cálculo *ab initio* HF/6-31G** da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforilacetofenona (composto de referência), indicou, tanto em solução como no estado gasoso, a existência de duas conformações estáveis, sendo cada uma delas referente a um par de diastereômeros [(C_SS_S, C_RS_R) e (C_RS_S, C_SS_R)]. A conformação mais estável C_SS_S apresenta o grupo metilsulfinila [MeS(O)] numa geometria *quasi-periplanar* (*quasi-cis*) e o grupo dietoxifosforila [(P(O)(OEt)₂] numa geometria *anti-clinal* (*gauche*), em relação ao grupo carbonila (Estrutura **XI**). A segunda conformação de energia mais alta obtida no cálculo, corresponde ao diastereômero C_RS_S e apresenta tanto o grupo metilsulfinila [MeS(O)] quanto o grupo dietoxifosforila [(P(O)(OEt)₂] numa geometria *sin-clinal* (*gauche*) (Estrutura **XII**).

(XI)

(XII)

O efeito do solvente observado tanto nos espectros de IV quanto nos espectros de ¹H-RMN indicou que ocorre em solução um equilíbrio dos dois diastereômeros, passando por um intermediário enólico. Esta proposição de existir um equilíbrio entre os diastereômeros em solução foi comprovada em meio neutro pela troca do hidrogênio α a carbonila por deutério, em água deuterada.

A conformação mais estável correspondente ao diastereômero C_SS_S (**XI**) é fortemente estabilizada pela interação eletrônica O^{δ-}_(CO)...S^{δ+}_(SO) que origina uma distância interatômica muito menor que a soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos. Adicionalmente, a referida conformação é também estabilizada por duas ligações de hidrogênio fortes: H^{δ+}_(CH₃SO)...O^{δ-}_(CO) e H^{δ+}_(CH₃SO)...O^{δ-}_(POEt). A conformação menos estável correspondente ao diastereômero C_RS_S (**XII**) é estabilizada

em menor extensão por intermédio das interações eletrônicas $O^{\delta-}_{(SO)} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$ e $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO)}$ e pelas ligações de hidrogênio $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$ e $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \dots O^{\delta-}_{(POEt)}$.

Os dados IV da banda da carbonila dos derivados da série das α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas apoiados pelo cálculo *ab initio* da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforilacetofenona (composto de referência), indicaram a existência em solução de uma única conformação estável em toda a série (XIII). Essa conformação apresenta os grupos $[MeSO_2]$ e $[P(O)(OEt)_2]$ na geometria *sin-clinal* em relação à carbonila.

(XIII)

As interações Coulombicas e orbitales que estabilizam a única conformação existente são as interações eletrônicas $O^{\delta-}_{(SO_2)} \dots C^{\delta+}_{(CO)}$ e $O^{\delta-}_{(CO)} \dots S^{\delta+}_{(SO_2)}$ e as ligações de hidrogênio $H^{\delta+}_{(CH_3SO_2)} \dots O^{\delta-}_{(PO)}$ e $H^{\delta+}_{(POCH_2)} \dots O^{\delta-}_{(CO)}$. Os dados da estrutura de difração de Raio-X da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona no estado sólido estão de pleno acordo com a única conformação estável presente no estado gasoso, a qual estabiliza o cristal através de um forte acoplamento entre os seus momentos dipolares.

Os dados IV da banda da carbonila das α -bromo- α -etilsulfonilacetofenonas-*para*-substituídas apoiada por cálculos *ab initio* HF/6-31G** indicaram, tanto no estado gasoso como em solução de solventes de polaridade crescente, a existência de uma única conformação estável. Nessa conformação o grupo $[SO_2Et]$ ocupa uma geometria *sin-periplanar* ou *quasi-cis* e o átomo de bromo $[Br]$ apresenta-se numa geometria *sin-clinal* ou *gauche* em relação ao grupo carbonila (XIV). Esta conformação é estabilizada pelo efeito sinérgico da interação hiperconjugativa entre os orbitais $n_{(Br)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ e $\sigma_{(C-Br)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$ e pelas

interações eletrônicas e orbitales: $O^{\delta-}_{(CO)} \rightarrow S^{\delta+}_{(SO_2)}$, $H^{\delta+}_{(Et)} \rightarrow O^{\delta-}_{(CO)}$ e $O^{\delta-}_{(SO_2)} \rightarrow C^{\delta+}_{(CO)}$.

(XIV)

A geometria da estrutura do cristal da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona obtida através de difração de Raio-X mostrou-se semelhante a conformação obtida no cálculo *ab initio*. Assim pode-se inferir que as interações orbitales e eletrostáticas que estabilizam a conformação estável no estado gasoso, são as mesmas que estabilizam a conformação no estado sólido. Adicionalmente essas moléculas formam um dímero centro-simétrico no cristal, estabilizado por dois pares de ligações de hidrogênio intermoleculares entre $H^{\delta+}_{(o-Ph)} \dots O^{\delta-}_{(SO_2)}$ e $H^{\delta+}_{(\alpha-CH)} \dots O^{\delta-}_{(SO_2)}$.

SUMMARY

This thesis reports the conformational and electronic interaction studies of some: a) α -ethylsulfinyl- (**Ia**) and α -ethylsulfonyl- (**Ib**) *para*-substituted acetophenones $Y\text{-PhC(O)CH}_2\text{SO}_n\text{Et}$ [**I**, $n = 1$ (**a**) and $n = 2$ (**b**)]; b) α -methylthio- α -diethoxyphosphoryl *para*-substituted acetophenones (**IIa**) and their corresponding mono- (**IIb**) and di- (**IIc**) oxygenated derivatives $Y\text{-PhC(O)CH[SO}_n\text{Me][P(O)(OEt}_2\text{)]}$ [**II**, $n = 0$ (**a**), $n = 1$ (**b**) and $n = 2$ (**c**)]; c) α -bromo, α -ethylsulfonyl *para*-substituted acetophenones $Y\text{-PhC(O)[Br][SO}_2\text{Et}]$ (**III**). For all series $Y = \text{OMe, Me, H, F, Cl, Br, CN and NO}_2$.

This study was performed by means of Infrared, Nuclear Magnetic Resonance, Ultraviolet spectroscopies, *ab initio* computations and X-ray diffraction analysis. The ν_{CO} IR analysis of the α -ethylsulfinylacetophenones (**Ia**) supported by HF/6-31G** *ab initio* calculations have indicated the existence of the *cis*₂ and *gauche*₃ conformations in gas phase and in solution of solvents of low relative permittivity.

The more stable *cis*₂ (**IV**) conformer is strongly stabilised through the $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\cdots\text{S}^{\delta+}_{(\text{SO})}$ and $\text{H}^{\delta+}_{(\text{Et})}\cdots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ electronic interactions while the less stable *gauche*₃ (**V**) conformer is stabilised into a minor extent by the $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO})}\cdots\text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$, $\text{H}^{\delta+}_{(\text{Et})}\cdots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ and $\text{H}^{\delta+}_{(\text{o-Ph})}\cdots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ interactions. This study gave further support to the peculiar stability of the *cis* rotamer of the previously studied α -alkylsulfinylacetophenones which has been ascribed to the $\pi_{\text{Ph}}\text{-}\pi_{\text{CO}}$ conjugation. This interaction increases the carbonyl oxygen negative charge which in turn facilitates the $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\cdots\text{S}^{\delta+}_{(\text{SO})}$ and $\text{H}^{\delta+}_{(\text{Et})}\cdots\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}$ interactions, leading thus to a larger stabilisation of the *cis* rotamer relative to the *gauche* one in the title compounds.

The ν_{CO} IR data of the α -ethylsulfonylacetophenones (**Ib**) supported by HF/6-31G** *ab initio* calculations have shown the existence of the *cis*₂ (**VI**) and *gauche*₃ (**VII**) conformations in gas phase and in solvents of increasing relative permmissivity, being the latter conformer the predominant one.

The progressive increase of the *cis/gauche* population ratio on going from electron-attracting to electron-donor substituents along with the short contact analysis of the relevant atoms, have indicated that the *cis* conformer is stabilised into a minor extent through the $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\cdots\text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$ electronic interaction, while the *gauche* conformer is strongly stabilised by the crossed $\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO}_2)}\cdots\text{C}^{\delta+}_{(\text{CO})}$ and $\text{O}^{\delta-}_{(\text{CO})}\cdots\text{S}^{\delta+}_{(\text{SO}_2)}$ (**VIII**) Coulombic and charge transfer interactions, being the former the more pronounced one. The X-ray diffraction structures of some β -keto sulfones containing at the *para* position electron-donor and hydrogen substituents have shown that these compounds exist in the *gauche* conformation in the solid state. However, the β -keto sulfones which bear at the *para* position electron-attracting substituents adopt in the crystal the *cis* conformation. The larger acidity of the α -methylenic hydrogens of these latter derivatives are responsible for the stronger intermolecular hydrogen bonds between the positively charged hydrogen and the negatively charged sulfonyl oxygen atoms in the single crystal.

The analysis of the IR carbonyl band of the α -methylthio- α -diethoxyphosphoryl *p*-substituted acetophenones (**IIa**) supported by the HF/6-31G** *ab initio* calculations of the α -methylthio- α -diethoxyphosphoryl acetophenone, indicated the existence of a single stable conformer in gas phase and in solvents of increasing polarity, along with the presence of second less stable conformation in gas phase. The more stable and less polar conformer (**IX**) presents the (SMe) group in a *syn-clinal (gauche)* geometry and the [P(O)(OEt₂)] group in the *quasi-periplanar (quasi-cis)* geometry with respect to the carbonyl group. The less stable conformer (**X**) display both (SMe) and [P(O)(OEt₂)] groups in the *gauche* conformation.

The more stable conformer is stabilised through the synergism of the n_S/π^*_{CO} orbital interaction which increases the carbonyl oxygen negative charge and in turn facilitates the $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots P^{\delta+}_{(PO)}$ electronic interaction. Furthermore this conformer is also stabilised by the $O^{\delta-}_{(PO)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$ interaction. The X-ray diffraction structure of the α -methylthio- α -diethoxyphosphoryl *p*-fluoroacetophenone indicates that the single crystal is intermolecularly stabilised by the $H^{\delta+}_{(\alpha-CH_2)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$ hydrogen bond, being the geometry of the single molecule similar to that of the gaseous state, which is strongly intramolecularly stabilised through the $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots P^{\delta+}_{(PO)}$ electronic interaction.

The ν_{CO} IR data of the α -methylsulfinyl- α -diethoxyphosphoryl *p*-substituted acetophenones (**IIb**) along with the HF/6-31G** *ab initio* calculations of the α -methylsulfinyl- α -diethoxyphosphoryl acetophenone have shown both in solution of solvents of increasing polarity and in the gaseous state the existence of two stable conformations corresponding each one to a different diastereomer. The most stable conformer C_SS_S display the methylsulfinyl group [MeS(O)] in a *quasi-periplanar (quasi-cis)* geometry and the diethoxyphosphoryl group [P(O)(OEt₂)] in a

anti-clinal (gauche) geometry relative to the carbonyl group (**XI**). The second less stable conformation correspond to the $C_R S_S$ diastereomer and presents both the $[MeS(O)]$ and the $[P(O)(OEt_2)]$ groups in a *syn clinal (gauche)* geometry (**XII**).

(XI)

(XII)

The observed solvent effect both in the IR and in the 1H NMR spectra have indicated the existence in solution of the title compounds of an equilibrium of both pairs of diastereomers $[(C_S S_S, C_R S_R)$ and $(C_R S_S, C_S S_R)]$ which are equilibrated between them through an enolic intermediate. This proposition has been fully proved through the complete exchange of the α -methyne hydrogen atom by deuterium of the deuterium oxide, in neutral chloroform solution of a selected compound.

The more stable conformation which corresponds to the $C_S S_S$ diastereomer (**XI**) is strongly stabilised by the $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots S^{\delta+}_{(SO)}$ CT and electrostatic interaction which originates an interatomic distance significantly shorter than the sum of their van der Waals radii. Moreover the referred conformation is stabilised through two strong hydrogen bonds *i.e.* $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$ and $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \cdots O^{\delta-}_{(POEt)}$. The less stable conformation which corresponds to the $C_R S_S$ diastereomer (**XII**) is stabilised into a lesser extent by means of the $O^{\delta-}_{(SO)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$ and $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots S^{\delta+}_{(SO)}$ interactions and by the $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$ and $H^{\delta+}_{(CH_3SO)} \cdots O^{\delta-}_{(POEt)}$ hydrogen bonds.

The ν_{CO} IR analysis of the α -methylsulfonyl- α -diethoxyphosphoryl *p*-substituted acetophenones (**IIc**) supported by the HF/6-31G** *ab initio* computations of the α -methylsulfonyl- α -diethoxyphosphoryl acetophenone have indicated the existence for the whole series of a single stable conformer (**XIII**) in solution. This conformation presents both the $[MeSO_2]$ and $[P(O)(OEt)_2]$ groups in a

sin-clinal geometry with respect to the carbonyl group. This conformer is stabilised through the $O^{\delta-}_{(SO_2)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$ and $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots S^{\delta+}_{(SO_2)}$ orbital and Coulombic interactions along with the $H^{\delta+}_{(CH_3SO_2)} \cdots O^{\delta-}_{(PO)}$ and $H^{\delta+}_{(POCH_2)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$ hydrogen bonds. The X-ray diffraction structure of the α -methylsulfonyl, α -diethoxyphosphoryl *p*-bromoacetophenone displays a conformation which is very close to that observed in the gas phase, and is stabilised in the crystal through strong dipole moment coupling between the single molecules.

(XIII)

Lastly, the ν_{CO} IR data of the α -bromo- α -ethylsulfonyl-*p*-substituted acetophenones (III) along with the HF/6-31G** *ab initio* calculations of the α -bromo- α -ethylsulfonyl-acetophenone have shown for the whole series the existence, in the gaseous state and in solution, of a single stable conformation (XIV) presenting the $[SO_2Et]$ group in a *syn-periplanar (quasi-cis)* geometry and the $[Br]$ atom in a *syn-clinal (gauche)* geometry relative to the carbonyl group. This conformation is stabilised by the synergism of the π^*_{CO}/n_{Br} and π^*_{CO}/σ_{C-Br} hyperconjugative interactions along with the $O^{\delta-}_{(CO)} \cdots S^{\delta+}_{(SO_2)}$, $H^{\delta+}_{(Et)} \cdots O^{\delta-}_{(CO)}$ and $O^{\delta-}_{(SO_2)} \cdots C^{\delta+}_{(CO)}$ orbital and electrostatic interactions.

(XIV)

The X-ray diffraction analysis of the α -bromo- α -ethylsulfonylacetophenone indicates that it exists in the solid state in a conformation which is reasonably close to that in the gaseous state, and is stabilised intramolecularly by the same interactions of those in this state. Furthermore, these molecules form centrosymmetric dimers in the crystal, which are stabilised through two pairs of intermolecular hydrogen bonds *i.e.* $\text{H}^{\delta+}_{(\text{o-Ph})}\cdots\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO}_2)}$ and $\text{H}^{\delta+}_{(\alpha\text{-CH})}\cdots\text{O}^{\delta-}_{(\text{SO}_2)}$.

ANEXOS

Anexo A – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz) da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (25)

Anexo B – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz) da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-fluoroacetofenona (33).

Anexo C – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz) da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona (**47**)

Anexo D – Espectro de ^1H -RMN (300 MHz) da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona (40)

ADRIANA HSO2BR SOLICIT. 118 28/03/01

Anexo E – Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz) da α -bromo- α -etilsulfonilacetofenona (25).

ADRIANA CLSPO SOLICIT.155 09/04/2002

Anexo F – Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz) da α -metiltio- α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona (**34**).

ADRIANA NO2SOPO SOLICIT. 4226 2 Hs.

Anexo G – Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz) da α -metilsulfinil- α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona (48).

ADRIANA FSO2PO SOLICIT. 4225 3 Hs

Anexo H – Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz) da α -metilsulfonil- α -dietoxifosforil-*para*-fluoroacetofenona (**39**).