UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

TIOGINAMATOS DE METILA
***p*-SUBSTITUÍDOS: REAÇÕES DE DIELS-**
ALDER E DE CICLO-HIDRODIMERIZAÇÃO
CATÓDICA

FERNANDA FERRAZ CAMILO

Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Jonas Gruber

SÃO PAULO
1998

“Tiocinamatos de Metila p-Substituídos: Reações de Diels-Alder e de Ciclo- Hidrodimerização Catódica”.

FERNANDA FERRAZ CAMILO

Dissertação de Mestrado submetida ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à obtenção
do grau de Mestre em Ciências - Área: Química Orgânica.

Aprovado por:

Prof. Dr. JONAS GRUBER
IQ - USP
(Orientador e Presidente)

Prof. Dr. MARDEN ANTONIO ALVARENGA
IQ - USP

Prof. Dr. TIMOTHY JOHN BROCKSOM
UFSCar

SÃO PAULO
19 DE MARÇO DE 1998

Aos meus pais por todas as conquistas que me proporcionaram.

Ao meu noivo, Reinaldo, pelo companheirismo constante.

ÍNDICE

<u>Dedicatória</u>	
<u>Agradecimentos</u>	i
<u>Resumo</u>	ii
<u>Abstract</u>	iii
<u>Abreviações</u>	iv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Reações de Diels-Alder de tiocinamatos e cinamatos de metila	
<i>p</i>-substituídos com ciclopentadieno	1
1.1.1 Reações de Diels-Alder entre compostos carbonílicos α,β -insaturados e ciclopentadieno	2
1.1.1.1 <i>Influência de alumina e outros sólidos relacionados</i>	2
1.1.1.2 <i>Influência de outros catalisadores</i>	14
1.1.1.3 <i>Influência de solventes</i>	31
1.2 Reações de ciclo-hidrodimerização catódica de tiocinamatos de metila	
<i>p</i>-substituídos	45
2. OBJETIVOS	47
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
3.1 Preparação dos tiocinamatos e cinamatos de metila <i>p</i> -substituídos	48
3.2 Correlações lineares entre deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C e parâmetros de estrutura-reatividade em tiocinamatos e cinamatos de metila <i>p</i> -substituídos	50
3.3 Reações de Diels-Alder	55
3.4 Ciclo-hidrodimerizações catódicas	67
4. CONCLUSÕES	73
5. PARTE EXPERIMENTAL	75

5.1 Instrumentos	75
5.2 Solventes e reagentes	76
5.2.1 Reagentes	76
5.2.1.1 Acetato de metila	76
5.2.1.2 Ácido Malônico	76
5.2.1.3 Brometo de tetraetilamônio	76
5.2.1.4 Catecol	76
5.2.1.5 Ciclopentadieno	76
5.2.1.6 Cloreto de tionila	77
5.2.1.7 Perclorato de lítio	77
5.2.2 Solventes	77
5.2.2.1 Clorofórmio	77
5.2.2.2 Diclorometano	77
5.2.2.3 Éter etílico	77
5.2.2.4 <i>N,N</i> -dimetilformamida	77
5.2.2.5 Piridina	78
5.3 Procedimentos gerais	78
5.3.1 Síntese dos ácidos cinâmicos <i>p</i> -substituídos (62b)–(62e)	78
5.3.2 Síntese dos cloretos de cinamoila <i>p</i> -substituídos (63a)–(63d)	78
5.3.3 Síntese dos tiocinamatos de metila <i>p</i> -substituídos (59a)–(59e)	79
5.3.4 Síntese dos cinamatos de metila <i>p</i> -substituídos (60a)–(60d)	79
5.3.5 Síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamatos e cinamatos de metila <i>p</i> -substituídos na presença de brometo de borocatecol	80
5.3.6 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre os dienófilos tiocinamatos de metila <i>p</i> -substituídos e <i>p</i> -nitrocinaurato de metila e ciclopentadieno na presença de AlCl_3	80
5.3.7 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre os dienófilos cinamato de metila e <i>p</i> -nitrotiocinaurato de metila e ciclopentadieno em solução etérea 5M de perclorato de lítio	81
5.3.8 Complexação dos tiocinamatos de metila e cinamatos de metila <i>p</i> -substituídos com brometo de borocatecol	81
5.3.9 Ensaios de voltametria cíclica dos tiocinamatos de metila <i>p</i> -substituídos	82
5.3.10 Reduções catódicas a potencial controlado dos tiocinamatos de metila <i>p</i> -substituídos	82
5.4 Procedimentos específicos	83
5.4.1 Síntese do ácido <i>p</i> -clorocinâmico (62b)	83
5.4.2 Síntese do ácido <i>p</i> -metilcinâmico (62c)	84
5.4.3 Síntese do ácido <i>p</i> -metoxicinâmico (62d)	84
5.4.4 Síntese do ácido <i>p</i> -nitrocinâmico (62e)	85

5.4.5 Síntese do cloreto de cinamoíla (63a)	85
5.4.6 Síntese do cloreto de <i>p</i> -clorocinamoíla (63b)	85
5.4.7 Síntese do cloreto de <i>p</i> -metilcinamoíla (63c)	85
5.4.8 Síntese do cloreto de <i>p</i> -metoxicinamoíla (63d)	86
5.4.9 Síntese do cloreto de <i>p</i> -nitrocinamoíla (63e)	86
5.4.10 Síntese do tiocinamato de metila (59a)	86
5.4.11 Síntese do <i>p</i> -clorotiocinamato de metila (59b)	87
5.4.12 Síntese do <i>p</i> -metiltiocinamato de metila (59c)	87
5.4.13 Síntese do <i>p</i> -metoxitiocinamato de metila (59d)	88
5.4.14 Síntese do <i>p</i> -nitrotiocinamato de metila (59e)	89
5.4.15 Síntese do cinamato de metila (60a)	89
5.4.16 Síntese do <i>p</i> -clorocinamato de metila (60b)	90
5.4.17 Síntese do <i>p</i> -metilcinamato de metila (60c)	91
5.4.18 Síntese do <i>p</i> -metoxicinamato de metila (60d)	91
5.4.19 Tentativa de preparação do <i>p</i> -nitrocinamato de metila via reação de Claisen para aldol	92
5.4.20 Síntese do <i>p</i> -nitrocinamato de metila via reação de Doebner	92
5.4.21 Síntese do brometo de borocatecol	93
5.4.22 Síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamatos e cinamatos de metila <i>p</i> -substituídos e ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol	93
5.4.22.1 Entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno (64a)	93
5.4.22.2 Entre <i>p</i> -clorotiocinamato de metila e ciclopentadieno (64b)	95
5.4.22.3 Entre <i>p</i> -metiltiocinamato de metila e ciclopentadieno (64c)	96
5.4.22.4 Entre <i>p</i> -metoxitiocinamato de metila e ciclopentadieno (64d)	97
5.4.22.5 Entre <i>p</i> -nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno (64e)	99
5.4.22.6 Entre cinamato de metila e ciclopentadieno (65a)	100
5.4.22.7 Entre <i>p</i> -clorocinamato de metila e ciclopentadieno (65b)	100
5.4.22.8 Entre <i>p</i> -metilcinamato de metila e ciclopentadieno (65c)	101
5.4.22.9 Entre <i>p</i> -metoxicinamato de metila e ciclopentadieno (65d)	101
5.4.22.10 Entre <i>p</i> -nitrocinamato de metila e ciclopentadieno (65e)	102
5.4.23 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamatos de metila <i>p</i> -substituídos e <i>p</i> -nitrocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de cloreto de alumínio	103
5.4.23.1 Entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno	103
5.4.23.2 Entre <i>p</i> -clorotiocinamato de metila e ciclopentadieno	103
5.4.23.3 Entre <i>p</i> -metiltiocinamato de metila e ciclopentadieno	104
5.4.23.4 Entre <i>p</i> -metoxitiocinamato de metila e ciclopentadieno	104
5.4.23.5 Entre <i>p</i> -nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno	104
5.4.23.6 Entre <i>p</i> -nitrocinamato de metila e ciclopentadieno	105

5.4.24 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder em solução etérea 5M de perclorato de lítio	106
5.4.24.1 <i>Entre cinamato de metila e ciclopentadieno</i>	106
5.4.24.2 <i>Entre p-nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno</i>	106
5.4.25 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre cinamato de metila e ciclopentadieno em água	106
5.4.26 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de $Ti(OBu)_4$	107
5.4.27 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de $TiCl_4$	107
5.4.28 Tentativa dos síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de $ZnCl_2$	108
5.4.29 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de $BF_3 \cdot OEt_2$	108
5.4.30 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre p-metiltiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de tribrometo de boro	109
5.4.31 Complexação dos tiocinamatos de metila e cinamatos de metila na presença de brometo de borocatecol	110
5.4.31.1 <i>Tiocinamato de metila</i>	110
5.4.31.2 <i>p-Clorotiocinamato de metila</i>	110
5.4.31.3 <i>p-Metiltiocinamato de metila</i>	110
5.4.31.4 <i>p-Metoxitiocinamato de metila</i>	110
5.4.31.5 <i>p-Nitrotiocinamato de metila</i>	111
5.4.31.6 <i>Cinamato de metila</i>	111
5.4.31.7 <i>p-Clorocinamato de metila</i>	111
5.4.31.8 <i>p-Metilcinamato de metila</i>	111
5.4.31.9 <i>p-Metoxicinamato de metila</i>	112
5.4.31.10 <i>p-Nitrocinamato de metila</i>	112
5.4.32 Reduções catódicas a potencial controlado dos tiocinamatos de metila p-substituídos	112
5.4.32.1 <i>Tiocinamato de metila (66a)</i>	112
5.4.32.2 <i>p-Clorotiocinamato de metila (66b)</i>	113
5.4.32.3 <i>p-Metiltiocinamato de metila (66c)</i>	114
5.4.32.4 <i>p-Metoxitiocinamato de metila (66d)</i>	115
5.4.32.5 <i>p-Nitrotiocinamato de metila (66e)</i>	115

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 116

7. CURRICULUM VITAE 121

Agradecimentos

- *Ao Prof. Dr. Jonas Gruber pela orientação segura e participação constante durante todos os momentos da execução dessa dissertação.*
- *Aos Profs. Drs. Hans Vietler e Vera Lucia Pardini pelas sugestões no laboratório.*
- *Ao Prof. Dr. João Pedro Simon Farah pela ajuda na execução dos cálculos semi-empíricos.*
- *À Rosamaria pelo companheirismo no laboratório.*
- *À Nilza, Laerte, Sandra e Suzana pelos auxílios prestados.*
- *Aos meus amigos Sascha, Andréa, Décio, Laura, Jarem e Ana Cristina pelos bons momentos que passamos juntos.*
- *Aos colegas do Bloco 5 que de alguma maneira contribuíram, direta ou indiretamente, para o êxito desse trabalho.*
- *À Simone Zaccarias pela correção do manuscrito.*
- *À FAPESP pela bolsa concedida.(Processo nº: 95/7151-4)*

Resumo

O interesse acadêmico por tioésteres vem de longa data devido ao papel que desempenham em processos biológicos.

A presente dissertação versa sobre as reações de Diels-Alder de tiocinamatos e cinamatos de metila p-substituídos por grupos atraentes e repelentes de elétrons, com ciclopentadieno em diferentes condições reacionais e na presença de diversos ácidos de Lewis.

Diversos ácidos de Lewis, tais como $\text{Ti}(\text{OBu-}n)_4$, ZnCl_2 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, TiCl_4 , AlCl_3 , brometo de borocatecol e BBr_3 , que geralmente são utilizados em reações de Diels-Alder, foram testados. Entre esses catalisadores, apenas brometo de borocatecol nos forneceu os adutos esperados, com total estereosseletividade endo na maioria dos casos. O emprego de diferentes meios reacionais, como água e solução etérea 5M de perclorato de lítio em éter também foi avaliado, no entanto não obtivemos resultados positivos.

Sugerimos que a forte complexação do oxigênio carbonílico do dienófilo com o átomo de boro do catalisador, suposição esta confirmada com dados de RMN de ^1H , e interações secundárias expliquem a eficiência desse catalisador nas reações de Diels-Alder em questão.

Um estudo da reatividade dos tiocinamatos acima citados frente à redução catódica também foi apresentado nesta dissertação. Essas eletrólises, foram realizadas a potencial constante em solvente aprótico polar, fornecendo hidrodímeros cíclicos com bons rendimentos e total diastereosseletividade trans-trans.

Abstract

The aim of this work is to study Diels-Alder reactions of methyl thiocinnamates, substituted at the para position by electron-donating and electron-withdrawing groups, as well as their corresponding ester analogues, towards cyclopentadiene in the presence of Lewis acid catalysts.

Several Lewis acids, such as $\text{Ti}(\text{OBu-n})_4$, ZnCl_2 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, TiCl_4 , AlCl_3 , boroncatechol bromide and BBr_3 , which are usually employed in Diels-Alder reactions, were tested. Only boroncatechol bromide led to the expected adducts with total stereoselectivity in almost all cases. The use of water or a $5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ethereal solution of lithium perchlorate did not give good results.

We believe the results obtained by the use of boroncatechol bromide are due to the strong complexation of the dienophile carbonyl oxygen with the boron atom, which has been confirmed by ^1H NMR, and to secondary interactions.

The cathodic reduction of the above thiocinnamates is also presented. The electrolyses, carried out potentiostatically in a polar aprotic solvent, led exclusively to the trans-trans cyclic hydrodimers in good yields.

Abreviações

BBC:	Brometo de borocatecol
cat:	Catalisador
CG:	Cromatografia gasosa
DMF:	N,N-dimetilformamida
h:	Hora
IV:	Infravermelho
mat. part.:	Material de partida
min:	Minuto
p.f.:	Ponto de fusão
p.e.:	Ponto de ebulição
RMN:	Ressonância magnética nuclear
sol:	Solvente
t:	Tempo
T:	Temperatura
TEAB:	Brometo de tetraetilamônio
TMS:	Tetrametilsilano
η :	Rendimento

1. INTRODUÇÃO

A presente dissertação versa sobre as reações de Diels-Alder de tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos por grupos atraentes e repelentes de elétrons, com ciclopentadieno em diferentes condições reacionais e na presença de diversos ácidos de Lewis. Esta também inclui um estudo da reatividade dos tiocinamatos acima citados frente à redução catódica efetuada potenciostaticamente em meio aprótico polar.

1.1 Reações de Diels-Alder de tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos com ciclopentadieno

O interesse acadêmico por tioésteres vem de longa data devido ao papel que desempenham em processos biológicos. A hidrólise desses compostos é acompanhada por uma grande variação de energia livre, podendo desempenhar papel importante nos mecanismos de transferência de energia nos seres vivos.

Embora a reação de Diels-Alder de diversos compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados com ciclopentadieno tenha sido extensivamente investigada,¹⁻¹⁰ o primeiro estudo dessa reação, envolvendo tioésteres α,β -insaturados, foi feito pelo nosso grupo¹¹⁻¹⁴ entre 1990 e 1992. Esse trabalho consistiu da síntese de uma série de tioésteres α,β -insaturados, tais como tioacrilato-, tiocrotonato-, tiometacrilato-, tiofumarato-, tioatropato- e tiocinamato de metila, via termólise de α -metilsulfinil-tioésteres,¹⁵ seguida de reação de Diels-Alder com ciclopentadieno em diferentes condições reacionais, sem e com o emprego de ácidos de Lewis, observando-se as influências dessas condições e dos diferentes tipos de tioésteres sobre a proporção *endo:exo* dos norbornenos formados, além de compará-las com as observadas para ésteres análogos.

Já a reação entre cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno foi relatada uma única vez na literatura.¹⁶ Os autores constataram a baixa reatividade desse tipo de dienófilo, sendo que, mesmo

após várias semanas de reação a temperaturas elevadas, somente o *p*-nitrociocinamato de metila e cinamato de metila formou os adutos esperados.

1.1.1 Reações de Diels-Alder entre compostos carbonílicos α,β -insaturados e ciclopentadieno

A presente revisão bibliográfica engloba os trabalhos publicados na literatura entre 1990 e 1997, versando sobre reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno e compostos carbonílicos α,β -insaturados aquirais, realizadas em diferentes meios reacionais e na presença de diversos catalisadores.

Cabe ressaltar que apenas trabalhos originais foram considerados para a elaboração desta revisão, embora existam, também, várias monografias¹⁻¹¹ sobre este assunto.

A revisão está subdividida em três partes. A primeira relata o emprego de alumina e sólidos relacionados, tais como sílica, argila e outros, como ácidos de Lewis. Na segunda parte, é discutido o uso de outros catalisadores que não se enquadram na primeira parte. Finalmente, a influência de solventes em reações de Diels-Alder é mostrada na terceira parte.

1.1.1.1 Influência de alumina e outros sólidos relacionados

Em 1990, Hondrogiannis et al.¹⁷ estudaram a reação de Diels-Alder entre acrilato de metila (1) e ciclopentadieno (2) sobre alumina ativada (Esquema 1), obtendo uma proporção de 30:1 de adutos *endo* (3) e *exo* (4), respectivamente, sendo que esta relação é de apenas 3:1 para a reação efetuada em diversos solventes na ausência de alumina.

Esquema 1

Os autores notaram que existia uma forte dependência da proporção *endo:exo* com a temperatura na qual a alumina era ativada (Gráfico 1).

Gráfico 1

Uma explicação simples dada para este fato é que a alumina não-ativada contém uma camada exterior de grupos hidroxila e uma camada interior de cátions alumínio. Sob aquecimento, os grupos OH adjacentes reagem para produzir água, expondo cátions alumínio na superfície, o que proporciona o caráter de ácido de Lewis à alumina.

Experimentos realizados pelos pesquisadores demonstraram que os adutos *endo* (3) e *exo* (4) epimerizam. Dois mecanismos foram propostos para o processo de epimerização: via enolato e via retro Diels-Alder. Entretanto, quando o aduto *endo* (3) foi tratado com alumina na presença de fumarato de dimetila (5) (dienófilo mais reativo do que acrilato de metila) além dos adutos *endo* (3) e *exo* (4) esperáveis, foi gerado o aduto entre ciclopentadieno e fumarato de dimetila (6), confirmando a ocorrência da epimerização via retro Diels-Alder (Esquema 2).

Esquema 2

No ano seguinte, Bains et al.¹⁸ mostraram o acentuado aumento na diastereosseletividade *endo* e *exo* nas reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e maleato de dimetila (7) sobre alumina de diferentes atividades (Esquema 3).

Esquema 3

Condições reacionais ^a	(8):(9)
CH_2Cl_2	3
$\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{AlCl}_3$	20
alumina não-ativada	4,2
alumina ativada a 200 °C	5,0
alumina ativada a 400 °C	7,0
alumina ativada a 700 °C	15,6

^a Um mmol de reagentes (1:1) sobre 10 g de alumina; 20 °C

Notou-se que a proporção *endo:exo* aumentava acentuadamente com o aumento da temperatura de ativação da alumina.

Vale ressaltar que na reação entre maleato de dimetila (7) e ciclopentadieno (2) os autores obtiveram, além dos adutos esperados (8) e

(9), o aduto (6) correspondente à reação entre ciclopentadieno (2) e fumarato de dimetila (5), isômero geométrico do maleato de dimetila.

Mediante este fato, eles trataram os três adutos obtidos (8), (9) e (6), isoladamente, com alumina ativada a 700 °C por 20 horas, à temperatura ambiente (Tabela 1). Cada um desses compostos gerou dois outros adutos sob essas condições, com a ordem de reatividade sendo: (8) > (9) > (6). Desse modo, os autores concluíram que os adutos (8) e (9) resultantes da reação entre maleato de dimetila e ciclopentadieno, bem como o aduto (6) da cicloadição de fumarato de dimetila, epimerizam nessas condições.

Tabela 1 – Resultados obtidos pelo tratamento dos ésteres (8), (9) e (6) em alumina ativada a 700 °C por 20 horas à temperatura ambiente

REAGENTES	PRODUTOS (%)		
	8	9	6
8	59,1	13,3	27,6
9	6,4	84,1	9,5
6	1,6	2,3	95,6

Três mecanismos para a ocorrência de epimerização foram citados nesse artigo: via enolato, retro Diels-Alder e isomerização maleato de dimetila/fumarato de dimetila.

A ocorrência de epimerização via enolato foi confirmada quando os autores trataram uma mistura de norbornenos (8) e (9) sobre alumina deuterada, ativada a 700 °C por 20 horas, à temperatura ambiente e obtiveram os adutos recuperados (8), (9) e (6) extensivamente deuterados. Análises cuidadosas de espectros de massa desses norbornenos revelaram que eles foram deuterados exclusivamente nos dois carbonos adjacentes aos grupos carbometóxi (Esquema 4).

Esquema 4

Um fato bastante curioso foi que, conforme dito anteriormente, a epimerização dos adutos obtidos entre ciclopentadieno (2) e acrilato de metila (1) ocorreu via retro Diels-Alder, enquanto que com fumarato de dimetila (6) ou com maleato de dimetila (7) ocorreu preferencialmente via enolato.

Pagni et al.,¹⁹ em 1993, estudaram a reação entre acrilato de metila (1) e ciclopentadieno (2) sobre aluminas de várias atividades, ressaltando que a proporção massa:massa entre os reagentes e a alumina causa mudança significativa na diastereosseletividade *endo:exo* da reação (Tabela 2).

Tabela 2 – Efeito da proporção massa:massa entre alumina não-ativada e reagentes sobre a diastereosseletividade da reação entre ciclopentadieno (2) e acrilato de metila (1) a 50 °C

Al₂O₃: reagentes^a massa:massa	Rendimento %^b	endo (3):exo (4)
0,03	54	2,9
0,05	57	2,9
0,1	53	3,0
0,4	55	2,8
5	60	4,5
7	57	4,2
10	62	5,8

^a Quantidades equimolares de acrilato de metila (1) e ciclopentadieno (2) foram utilizadas .

^b O rendimento global dos adutos *endo* (3) e *exo* (4) foi modesto devido à perda de ciclopentadieno por dimerização.

Os resultados apresentados na Tabela 2 são interessantes, pois notou-se que quando a proporção massa:massa entre reagentes e a alumina permaneceu igual ou menor a 0,4, a razão *endo:exo* foi praticamente constante. Entretanto, quando a massa de reagentes tornou-se inferior à massa de alumina, a razão *endo:exo* passou a acompanhar o aumento da proporção massa:massa.

Baseando-se no trabalho de Berson²⁰ em que a polaridade de um solvente pode ser estimada por Ω , definido como $\log(N:X)$, onde N e X são as quantidades de adutos *endo* e *exo* formados na reação de ciclopentadieno (2) e acrilato de metila (1) no solvente de interesse a 20 °C, Pagni et al. decidiram estimar este valor de Ω para a alumina não-ativada.

Como os dados da Tabela 2 apresentavam as reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e acrilato de metila (1) realizadas a 50 °C, as proporções *endo:exo* obtidas não puderam ser utilizadas para os cálculos de Ω . Logo, a razão *endo:exo* foi redeterminada a 20 °C com baixa concentração de reagentes (1:10 proporção massa:massa de

reagentes:alumina) e o valor encontrado foi 0,740. Eles concluíram que alumina não-ativada era mais polar que etanol ($\Omega=0,718$) e acetonitrila ($\Omega=0,692$), mas menos do que a água ($\Omega=0,869$) e metanol ($\Omega=0,845$). Não foi possível determinar Ω para alumina ativada, pois nesse caso a reação de Diels-Alder era catalisada por ácido de Lewis, o que alterava a proporção *endo:exo*, independentemente da polaridade do solvente.

Uma série de reações foi efetuada sobre alumina não-ativada e ativada a 200 °C, 300 °C e 400 °C, em duas proporções massa:massa entre alumina e reagentes, e a 800 °C, em uma única proporção. Todas as reações foram feitas a 50 °C, por cinco horas, com exceção do ensaio sobre alumina ativada a 800 °C, o qual foi realizado à temperatura ambiente por 24 horas. Em cada caso observou-se um comportamento geral, onde a proporção de aduto *endo* (3) aumentava gradualmente de alumina não-ativada para alumina ativada a 400 °C.

Inesperadamente, a proporção *endo:exo* diminuiu para 0,93 quando a reação foi feita sobre alumina ativada a 800 °C. Para interpretar esse resultado, os autores analisaram a estabilidade dos adutos e a ocorrência de epimerização nas condições reacionais. Eles confirmaram a ocorrência de epimerização quando uma mistura, cuja proporção era de 13,8:1 de adutos *endo* e *exo*, foi submetida à alumina ativada a 800 °C por cinco horas a 65 °C, resultando numa proporção de 0,83:1.

Dois mecanismos para a ocorrência de epimerização foram considerados. Um procede via enolato e o outro via retro Diels-Alder. Novamente, o *trapeamento* do ciclopentadieno com um dienófilo mais reativo que o acrilato de metila (1), como fumarato de dimetila (5), durante o tratamento do aduto *endo* (3) sobre alumina ativada, confirmou a ocorrência de retro Diels-Alder.

Em 1995, Cativiela et al.²¹ estudaram a reação entre ciclopentadieno (2) e os dienófilos (Z)- e (E)-2-fenil-4-benzilideno-5(4H)-oxazolona (10) em diversas condições reacionais (Esquema 5). Infelizmente, o emprego desses dienófilos em reações de Diels-Alder é um tanto limitado devido à isomerização entre os isômeros Z e E na presença de ácidos de Lewis ou

por aquecimento. Na Tabela 3 apresentamos os resultados mais relevantes relatados pelos autores.

Esquema 5

Tabela 3 – Resultados obtidos para a reação entre (Z)-2-fenil-4-benzilideno-5-(4H)-oxazolona (10a) e ciclopentadieno (2)

Catalisador	Sol.	T (°C)	PRODUTOS %					
			10a	10b	11a	12a	11b	12b
-----	CH ₂ Cl ₂	20	100	-----	---	---	---	---
-----	-----	20	100	-----	---	---	---	---
TiCl ₄ ^a	CH ₂ Cl ₂	0	0	2	14	39	15	30
TiCl ₄ ^b	CH ₂ Cl ₂	-25	42	-----	19	39	---	---
SiO ₂ /TiCl ₄	CH ₂ Cl ₂	20	78	2	---	---	7	13
SiO ₂ /TiCl ₄	-----	20	77	1	4	14	4	---
SiO ₂ /TiCl ₄	-----	-20	20	5	21	54	---	---
SiO ₂ /AlEt ₂ Cl	CH ₂ Cl ₂	20	91	3	6	---	---	---
SiO ₂ /AlEt ₂ Cl	-----	20	90	0	3	---	7	---
SiO ₂ /AlEt ₂ Cl	-----	-20	16	1	26	55	2	---
K10-Ce(IV)	CH ₂ Cl ₂	20	74	2	6	15	3	---
K10-Ce(IV)	-----	20	100	-----	---	---	---	---
K10-Ag(I)	CH ₂ Cl ₂	20	77	1	5	13	5	---
K10-Ag(I)	-----	20	100	-----	---	---	---	---

^a Proporção 1:1 de dienófilo:TiCl₄

^b Proporção 2:1 de dienófilo:TiCl₄

Como é possível observar na Tabela 3, o emprego de sílica-gel tratada com TiCl_4 e AlEt_2Cl foi eficiente apenas nas reações realizadas a baixas temperaturas e sem solventes, onde ocorreu um reduzido grau de isomerização *E/Z*.

Na reação entre ciclopentadieno (2) e (10b), o uso de ácidos de Lewis em solução foi descartado devido à extensa conversão para o isômero mais estável *Z* (10a). Nesta reação o emprego de sílica-gel e alumina tratada com AlEt_2Cl e alumina tratada com TiCl_4 não foi satisfatório por causa da alta taxa de isomerização. Esta desvantagem foi amenizada quando os experimentos foram realizados a baixas temperaturas, porém este procedimento também ocasionou a redução da velocidade reacional e, nesses casos, baixos níveis de conversão foram encontrados. Cloreto de zinco sobre sílica-gel, que não promoveu a reação entre ciclopentadieno (2) e (10a), foi muito eficiente na reação de (10b).

Um aspecto muito importante ressaltado pelos autores é o fato de as reações realizadas na ausência de solventes poderem ser um método eficiente, especialmente quando dienófilos pouco reativos estão envolvidos.

Quanto à diastereosseletividade *endo* e *exo*, na reação entre o dienófilo (10a) e ciclopentadieno (2), formou-se preferencialmente o aduto *exo* (12a) em todas as condições testadas. No caso de (10b), entretanto, esta seletividade dependeu do sólido empregado. Com catalisadores pouco eficientes o aduto *endo* (11b) foi preferencial, enquanto que com catalisadores mais eficientes, foi o produto *exo* (12b).

Muitos outros sólidos, além dos apresentados na Tabela 3, como sílica, alumina, alumina tratada com TiCl_4 ou AlEt_2Cl , ZnCl_2 suportado sobre sílica-gel, e K10 montmorilonita modificada com Ti(IV) e Cu(II) foram testados na reação entre (10a) e (2), no entanto os rendimentos obtidos ficaram abaixo de 15%.

No artigo seguinte os mesmos autores²² continuaram a relatar o estudo da atividade catalítica de inúmeros sólidos, agora sobre a reação entre ciclopentadieno (2) e o dienófilo *N*-acetil- α,β -dehidroalaninato de

metila (13), Esquema 6. Os catalisadores empregados e os resultados obtidos encontram-se sumarizados na Tabela 4.

Esquema 6

Tabela 4 – Resultados obtidos na reação entre N-acetil- α,β -dehidroalaninato de metila (13) e ciclopentadieno (2)

catalisador	solvente	T (°C)	%conversão após 24h	(15) : (14)
SiO ₂ ^a	tolueno	60	22	73:27
SiO ₂ +AlEt ₂ Cl	tolueno	25	0	-----
SiO ₂ +AlEt ₂ Cl	-----	60	50	72:28
SiO ₂ +TiCl ₄	tolueno	25	4	-----
SiO ₂ +TiCl ₄	-----	60	58	65:35
Zn(II)-K10 ^b	tolueno	25	1	-----
Ti(IV)-K10 ^b	tolueno	25	7	-----
Ce(IV)-K10 ^b	tolueno	25	7	-----
SiO ₂	-----	25	34	72:28
Al ₂ O ₃	-----	25	65	63:37
SiO ₂ +AlEt ₂ Cl	-----	25	95	65:35
SiO ₂ +TiCl ₄	-----	25	100	68:32
Al ₂ O ₃ +TiCl ₄	-----	25	77	68:32
Zn(II)-K10 ^b	-----	25	25	68:32
Ti(IV)-K10 ^b	-----	25	49	66:34
Ce(IV)-K10 ^b	-----	25	22	69:31

^a Ativada a 140 °C sob vácuo ^b Calcinada a 500 °C

Como podemos observar na Tabela 4, as reações realizadas na ausência de solvente forneceram porcentagens de conversão, após 24 horas, muito mais elevadas do que aquelas obtidas para reações em solução, na presença do mesmo catalisador. Por exemplo, na presença de SiO_2 tratada com AlEt_2Cl , a reação entre N-acetil- α,β -dehidroalaninato de metila (13) e ciclopentadieno (2) em tolueno a 25 °C, não ocorreu após 24 horas, enquanto que a mesma reação, na ausência de solvente, resultou em 95% de conversão após o mesmo período. Cabe ressaltar que no artigo anterior²¹ esses autores já haviam mencionado a maior eficácia das reações realizadas na ausência de solvente.

Nas reações sem solvente e a 25 °C, o emprego de SiO_2 e Al_2O_3 modificadas pelo tratamento com ácidos de Lewis forneceu as maiores taxas de conversão após 24 horas, sendo os derivados de titânio mais eficientes do que os análogos de alumínio.

Já entre as argilas, a Ti(IV)-K10 montmorilonita, calcinada a 550 °C, foi a que apresentou maior taxa de conversão.

Não foram encontradas alterações relevantes nas proporções *endo:exo* com os diferentes sólidos utilizados.

McGinnis et al.,²³ em 1996, estudaram o emprego de uma série de boronatos de alumina e outros ácidos de Lewis, como catalisadores na reação entre acrilato de metila (1) e ciclopentadieno (2).

Os resultados por eles relatados na presença de boronatos de alumina, cloreto e brometo de borocatecol, alumina ativada e não-ativada, tricloreto de alumínio e uma solução de perclorato de lítio em éter estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados obtidos nas reações entre acrilato de metila (1) e ciclopentadieno (2) em diferentes condições reacionais^a

Catalisador	endo (3) : exo (4)	Rendimento %
BF ₃ /Al ₂ O ₃ - tolueno	24	31 ^b
BCl _{1,5} /Al ₂ O ₃ - tolueno	12	78 ^b
BBr/Al ₂ O ₃ - tolueno	13	88 ^b
BBr/Al ₂ O ₃	8	18 ^c
BI/Al ₂ O ₃ - tolueno	16	47 ^b
MeCN	4,9	----
Al ₂ O ₃ , não-ativada	5,8	----
Al ₂ O ₃ , ativada a 400 °C	52	----
Cloreto de borocatecol-CH ₂ Cl ₂	19	47 ^d
Brometo de borocatecol-CH ₂ Cl ₂	19	49 ^d
AlCl ₃ -benzeno	99	----
LiClO ₄ -éter	8	----

^a Reações feitas à temperatura ambiente ^b 1h de reação ^c 4h de reação ^d 1,5 h de reação

Verificando-se os resultados apresentados na Tabela 5, nota-se que os maiores rendimentos foram alcançados nas reações realizadas em solvente (tolueno). Por exemplo, sobre BBr/Al₂O₃, um rendimento de 88% foi conseguido em tolueno após uma hora, no entanto apenas 18% foi obtido na ausência de tolueno após quatro horas. Para os três outros boronatos de alumina (BF₃/Al₂O₃, BCl_{1,5}/Al₂O₃, BI/Al₂O₃), não mais do que 1% de rendimento foi obtido na ausência de solvente. Nas reações catalisadas por boronatos de alumina em tolueno, com exceção da reação na presença de BF₃/Al₂O₃, os rendimentos foram satisfatórios.

Quanto à seletividade *endo:exo*, os autores notaram que nas reações catalisadas por boronatos de alumina em tolueno, as proporções *endo:exo* obtidas eram similares àquelas encontradas nas reações catalisadas por brometo e cloreto de borocatecol, ácidos de Lewis muito fortes, porém acentuadamente inferiores àquelas obtidas nas reações com cloreto de alumínio e alumina ativada a 400 °C. Frente a esses resultados, os autores

concluíram que, embora a acidez de Lewis desempenhe um papel fundamental na reação de Diels-Alder por modificar a magnitude da energia do orbital LUMO do dienófilo e, portanto, facilitar a ocorrência da reação, entretanto, nem sempre existe uma correlação direta entre acidez e seletividade *endo:exo*.

1.1.1.2 Influência de outros catalisadores

Em 1990, Rao et al.²⁴ reportaram o uso de fermento nas reações entre ciclopentadieno (2) e os dienófilos (16) e (17), Esquema 7 e Tabela 6.

Esquema 7

Tabela 6 – Estereosseletividade nas reações entre ciclopentadieno (2) e os dienófilos (16) e (17) sob várias condições

Dienófilo	Meio Orgânico	Meio Aquoso	Meio aquoso na presença da fermento	
	<i>endo:exo</i>	<i>endo:exo</i>	<i>endo:exo</i>	η %
16a	80(18a):20(19a)	98:2	0:100	74
16b	73(18b):27(19b)	93:7	0:100	78
17a	70(20a):30(21a)	-----	90:10	72
17b	50(20a):50(21b)	-----	3:97	76

^a Fermento (*Saccharomyces cerevisiae*, Tipo 1) foi obtido da Sigma Chemical Co., U.S.A.

Como podemos observar, na ausência do biocatalisador, a maioria das reações forneceu misturas de isômeros com predominância do aduto *endo*, em meio aquoso e orgânico. No entanto, nas reações entre os dienófilos (16a), (16b) e (17b) e ciclopentadieno, na presença da enzima, obtiveram-se predominantemente adutos *exo* (19a), (19b) e (21b), respectivamente, contrariando a regra *endo* de Alder. Apenas o dienófilo (17a) continuou a fornecer maior proporção de aduto *endo* (20a).

No ano seguinte, Dols et al.²⁵ estudaram a reação entre 4-acetoxiciclopentenona (22) e ciclopentadieno (2), catalisada por ácidos de Lewis. A subsequente eliminação induzida por base do grupo β -acetóxi a partir dos adutos (23) ou (24) levou à tricíclico enona (25), Esquema 8.

Esquema 8

É interessante notar que a rota aparentemente mais direta para o produto (25) seria através da cicloadição entre ciclopentadienona e ciclopentadieno. Entretanto, esta rota não foi a escolhida, pois segundo os pesquisadores, o dienófilo utilizado nesse caso, ciclopentadienona, tem forte tendência a polimerizar. Assim, a 4-acetoxiciclopentenona (22) foi considerada como um possível equivalente sintético da ciclopentadienona em reações de Diels-Alder.

Ácidos de Lewis foram empregados devido à baixa reatividade do dienófilo (22). Exemplificando, na presença de cloreto de alumínio, a reação ocorreu rapidamente, fornecendo diretamente o produto (25) com 61% de rendimento. Entretanto, com um ácido de Lewis mais fraco, como cloreto de zinco, obtiveram-se os adutos (23) e (24) na proporção de 3:1, os quais após o tratamento com uma base forneceram o produto (25). A proporção maior do aduto (23) foi racionalizada, segundo os autores, em

termos de efeito estérico, ou seja, o estado de transição que levou ao aduto (24) apresentava grande impedimento estérico, o que foi bastante amenizado no caso de (23).

Outros dienos menos reativos do que o ciclopentadieno, tais como cicloexadieno e 2,3-dimetilbutadieno, foram testados, porém nessas reações houve a necessidade do emprego de altas pressões, além do uso de ácidos de Lewis.

Dois anos depois, Howarth et al.²⁶ relataram as reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e crotonaldeído (26), metacroleína (27), metilvinilcetona (28) e metacrilato de metila (29) na presença de quatro compostos de enxofre (30)–(33), Esquema 9. Na Tabela 7 apresentamos um resumo dos principais resultados obtidos.

Esquema 9

Tabela 7 – Resultados obtidos nas reações entre ciclopentadieno e os dienófilos (26)–(29) na presença dos catalisadores (30)–(33)

	30^a		31^a		32^b		33^c	
Comp.	η^d	<i>endo:exo</i>	η	<i>endo:exo</i>	η	<i>endo:exo</i>	η	<i>endo:exo</i>
26	72	87:13	70	88:12	65	95:5	70	89:11
27	58	8:92	90	6:94	65	12:88	78	9:91
28	71	90:10	89	76:24	71	97:3	58	88:12
29	57	30:70	46	25:75	não reage		não reage	

^a Tempo reacional = 1 h ^b Tempo reacional = 14 h ^c Tempo reacional = 3 h ^d η (%)

Os resultados da Tabela 7 mostram que os compostos (30) e (31) são bons catalisadores, fornecendo os melhores rendimentos e seletividade *endo:exo*, em apenas uma hora de reação, (32) é relativamente pouco eficiente e (33) tem eficiência intermediária. Segundo os autores, futuras investigações seriam realizadas para estabelecer em que extensão esses ácidos de Lewis poderiam ser usados em processos sintéticos e a natureza de suas interações.

No mesmo ano, Braddock et al.²⁷ estudaram a reação entre ciclopentadieno (2) e monotionofumarato de dimetila (34) catalisada por uma ampla variedade de ácidos de Lewis (Esquema 10) e (Tabela 8).

Esquema 10

Tabela 8 - Proporção dos adutos obtidos na reação entre (34) e ciclopentadieno (2) na presença de diferentes ácidos de Lewis

Ácido de Lewis	Condições T(°C), solvente	Proporção dos adutos 35:36
---	amb., CDCl ₃	70:30
---	amb., DMSO	71:29
BF ₃ ·Et ₂ O	-26, CDCl ₃	94:6
Cu(OTf) ₂ ^a	amb., CDCl ₃	89:11
TiCl ₄	0, CH ₂ Cl ₂	52:48
Eu(fod) ₃ ^b	-26, CH ₂ Cl ₂	50:50
Et ₂ AlCl	-20, CH ₂ Cl ₂	21:79
BCl ₃	0, CDCl ₃	4:96

^aTf: SO₂CF₃ ^bfod: 6,6,7,7,8,8,8-heptafluor-2,2-dimetil-3,5-octanodionato

Os autores relataram que ambos os grupos carbonílico e tiocarbonílico do dienófilo podem ser complexados por ácidos de Lewis. De acordo com o centro de complexação, -COSMe ou -COOMe, temos um ou outro aduto, (35) ou (36), em maior abundância. Por exemplo, nas reações onde o ácido de Lewis empregado complexou com a carbonila, maior proporção do aduto (36) foi obtido, cujo grupo -COOMe encontra-se em posição *endo*. Já, quando a complexação ocorreu no grupo -COSMe, esse ocupou a posição *endo* no produto formado (35).

Os autores observaram que, na ausência de catalisador, as reações entre o dienófilo (34) e ciclopentadieno (2) forneceram proporções dos adutos (35):(36) similares, independentemente do solvente utilizado. Entretanto, quantidades maiores do aduto (35) foram obtidas, indicando que o grupo tiocarbonílico apresenta tendência mais acentuada para ocupar a posição *endo* do que o grupo carbonílico.

Segundo os pesquisadores, o uso do reagente Eu(fod)₃ parecia bastante interessante, pois eles tinham o conhecimento de que esse ácido de Lewis ligava-se exclusivamente ao grupo carbonílico, o que deveria resultar em um grande aumento na quantidade de aduto (36). No entanto, o

resultado não foi tão relevante, comparado com as reações não catalisadas, já que a proporção de adutos (35) e (36) teve apenas uma pequena alteração. O emprego de ácidos de Lewis duros mais fortes ocasionou uma alteração mais marcante na proporção de adutos (35):(36), em favor do *endo*-éster (36). Por exemplo, o emprego de BCl_3 forneceu este produto (36) quase que exclusivamente, ao mesmo tempo que causou substancial aceleração na velocidade da reação. Ácidos de Lewis moles apresentaram tendência inversa. Exemplificando, com trifluormetanossulfonato de cobre(II), obteve-se uma razão de 90:10 em favor do aduto *endo*-tionoéster, indicando que a complexação do ácido de Lewis ocorreu preferencialmente no grupo tiocarbonílico.

Na presença de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ uma proporção de 94:6 foi encontrada em favor do *endo*-tionoéster (35), indicando que o átomo de enxofre foi o sítio preferido da complexação do BF_3 durante esta cicloadição. Esse resultado foi inesperado pois haletos de boro são considerados ácidos de Lewis duros.²⁸

Cabe ressaltar que na literatura existem inúmeros relatos contraditórios sobre a preferência da complexação do átomo de boro com o grupo carbonílico ou tiocarbonílico.²⁹

No ano seguinte, Maruoka et al.³⁰ elaboraram um estudo para a obtenção de seletividade *exo*, usando um ácido de Lewis recentemente desenvolvido. Eles estudaram as reações de Diels-Alder entre diferentes compostos carbonílicos α,β -insaturados (37) e ciclopentadieno (2) na presença de tris(2,6-difenilfenolato) de alumínio (ATPH), Esquema 11. Os resultados encontrados estão representados na Tabela 9.

Esquema 11

Tabela 9 - Resultados obtidos nas cicloadições entre ciclopentadieno (2) e diferentes dienófilos (37)^a na presença de ATPH

Dienófilo	η %	<i>endo</i> (38): <i>exo</i> (39)
CH ₂ =C(Me)COPh	81	4:96
CH ₂ =CHCOPh	72	27:73
CH ₂ =C(Me)COMe	87	13:87
CH ₂ =C(Me)COMe	80	18:82 ^b
CH ₂ =C(Br)COMe	84	9:91
CH ₂ =CHCOSiMe ₃	55	28:1
CH ₂ =CHCN	72	22:78

^a As reações entre ciclopentadieno e o dienófilo (37) ou acrilonitrila foram realizadas com 1,1-1,5 equivalente de ATPH em CH₂Cl₂ a -78→0 °C

^b Utilizou-se 0,3 equivalente de ATPH

Estudos de RMN de ¹H do complexo isopropenilmetilcetona/ATPH (40), Figura 1, em solução de diclorometano a 20 °C, mostraram que o ATPH protege o carbono carbonílico, ocasionando um deslocamento no δ dos prótons do dienófilo para campo mais alto. Particularmente, os prótons dos grupos metil (CH_{3a} e CH_{3d}) adjacentes ao carbono carbonílico são os mais atingidos, possivelmente por causa da proximidade da nuvem eletrônica dos anéis aromáticos do catalisador (Tabela 10).

Figura 1

Tabela 10 – Dados de RMN ¹H para o dienófilo isopropenilmetilcetona complexado e não-complexado por ATPH a 20 °C

isopropenilmetilcetona	CH _{3a}	H _b	H _c	CH _{3d}
não-complexada	1,87	5,83	5,99	2,33
complexada	1,16	5,48	5,74	1,01

Baseando-se em dados de RMN de ^1H e raios-X, os autores propuseram uma conformação plausível do complexo (40) e um possível estado de transição para a reação de Diels-Alder entre esse complexo e ciclopentadieno (2), Figura 2.

Neste modelo, os pesquisadores notaram que a presença de um grupo fenila do catalisador ATPH obstruindo a abordagem do dieno pelo lado *endo* explicava a alta seletividade *exo*.

Figura 2

No mesmo ano, Weghe e Collin³¹ interessaram-se pelo emprego de diiodeto de samário, SmI_2 , em reações de Diels-Alder.

Várias reações de Diels-Alder entre diferentes dienófilos e ciclopentadieno foram testadas na presença de diiodeto de samário em diclorometano. Um resumo das reações realizadas e os resultados obtidos estão na Tabela 11.

Tabela 11 – Reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno e diversos dienófilos na presença de SmI_2 .

Dienófilo	T (°C)	t (h)	Produto majoritário	endo:exo	η %
41	-30	2	CHO	80:20	80
27	-30	2	CHO	10:90	80
28	-30	18	O	90:10	62
1	25	24	CO ₂ Me	90:10	92
42	25	24	Ph CHO	80:20	70

Nas reações entre a maioria dos dienófilos (41), (28), (1) e (42) e ciclopentadieno (2), o produto *endo* foi sempre o isômero majoritário, exceto na reação com o dienófilo (27), onde o isômero *exo* apresentou-se como produto principal.

Comparado a outros derivados de lantanídeos, SmI_2 apresentou uma ampla atividade. Por exemplo, cloretos de lantanídeos (III) não catalisam a reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno e acroleína (41) ou acrilato de metila (1), e $\text{Yb}(\text{fod})_3$ não induz qualquer reação entre ciclopentadieno (2) e cetonas α,β -insaturadas.

Considerando as condições reacionais brandas e a pequena quantidade de catalisador necessária, SmI_2 é um ótimo catalisador, podendo ser empregado, com sucesso, como alternativa ao uso de $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ou $\text{Yb}(\text{fod})_3$.

Kabayashi et al.,³² em 1995, interessaram-se pela preparação de alguns amidetos metálicos e pela investigação da sua atividade catalítica como ácido de Lewis em reações de Diels-Alder.

Os amidetos metálicos preparados tiveram sua atividade catalítica avaliada na reação de ciclopentadieno (2) com metilvinilcetona (28) em diclorometano ou éter dietílico a 20 °C (Esquema 12). Os resultados encontrados em éter dietílico estão mostrados na Tabela 12 e em diclorometano na Tabela 13.

Esquema 12

Tabela 12 – Reações entre ciclopentadieno (2) e metilvinilcetona (28), em éter dietílico, na presença de diferentes catalisadores

Catalisador	mol %	k_{obs} relativo	endo:exo
nenhum	0	1	4:1
$\text{La}(\text{OTf})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}^a$	1	2	4,7:1
$\text{La}(\text{NTf}_2)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1	17	3,8:1
$\text{La}(\text{NTfSO}_2\text{C}_4\text{H}_9)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1	35	3,7:1
$\text{La}(\text{NTfSO}_2\text{C}_8\text{H}_{17})_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$	1	59	3,7:1
$\text{La}(\text{OTf})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	9	4	6:1
$\text{La}(\text{NTf}_2)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	9	347	3,6:1
$\text{La}(\text{NTfSO}_2\text{C}_4\text{H}_9)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	9	872	3,5:1
$\text{La}(\text{NTfSO}_2\text{C}_8\text{H}_{17})_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$	9	705	3,5:1

^a Tf: SO_2CF_3

Tabela 13 – Reações entre ciclopentadieno (2) e metilvinilcetona (28), em diclorometano, na presença de diferentes catalisadores

Catalisador	mol %	k_{obs} relativo	endo:exo
nenhum	0	1	6:1
LiNTf ₂	1	2	7:1
Ba(NTf ₂) ₂	1	2	7:1
Ca(NTf ₂) ₂	1	5	7:1
Mg(NTf ₂) ₂	1	18	12:1
Mg(NTfSO ₂ C ₄ H ₉) ₂	1	6	10:1
Mg(NTfSO ₂ C ₈ H ₁₇) ₂	1	2	7:1
Mg(NTf ₂) ₂	9	380	12:1
ZnCl ₂	1	23	19:1
Zn(NTf ₂) ₂	1	125	16:1
La(OTf) ₃ ·H ₂ O	1	1	6:1
La(OTf) ₃ ·H ₂ O	9	1	6:1
La(NTf ₂) ₃ ·H ₂ O	1	1440	12:1
La(NTfSO ₂ C ₄ H ₉) ₃ ·2H ₂ O	1	248	8:1
La(NTfSO ₂ C ₈ H ₁₇) ₃ ·1,5H ₂ O	1	114	9:1

Com os resultados em mãos, os autores concluíram que os amidetos metálicos foram mais efetivos do que os correspondentes cloretos e triflatos; especialmente La(NTf₂)₃ mostrou-se muito mais ativo, em diclorometano e mesmo em éter etílico, do que o La(OTf)₃.

Em diclorometano (Tabela 13), o decréscimo da solubilidade dos amidetos de magnésio e lantânio, devido à presença de grupos perfluoroalquilsulfonila mais longos, ocasionou o decréscimo da atividade catalítica desses amidetos nas reações, com ambas as concentrações, 1 e 9 mol %, de catalisadores (k_{obs} relativo: Mg(NTf₂)₂ > Mg(NTfSO₂C₄H₉)₂ > Mg(NTfSO₂C₈H₁₇)₂; La(NTf₂)₃ > La(NTfSO₂C₄H₉)₃ > La(NTfSO₂C₈H₁₇)₃). Por outro lado, em éter etílico (Tabela 12), com 1 mol % de amidetos de lantânio, a ordem da atividade catalítica foi inversa (La(NTfSO₂C₈H₁₇)₃ > La(NTfSO₂C₄H₉)₃ > La(NTf₂)₃), o que está de acordo com a estabilidade

intrínseca dos ânions amidetos em fase gasosa.³³ Entretanto, nas reações realizadas com 9 mol % de catalisador em éter etílico, a menor solubilidade de $\text{La}(\text{NTfSO}_2\text{C}_8\text{H}_{17})_3$ causou decréscimo da atividade catalítica em comparação ao $\text{La}(\text{NTfSO}_2\text{C}_4\text{H}_9)_3$.

Nas reações entre metilvinilcetona (28) e ciclopentadieno (2) na presença de amidetos de lantânio, as velocidades reacionais aumentaram em ambos os solventes testados. Entretanto, a seletividade *endo:exo* não teve o mesmo comportamento nos dois solventes, aumentando em diclorometano, mas reduzindo em éter dietílico, em comparação com os resultados das reações não catalisadas.

No ano seguinte, Yamauchi et al.³⁴ reportaram o estudo das reações de Diels-Alder entre os dienófilos (43) e ciclopentadieno (2) na ausência e na presença de diversos ácidos de Lewis (Esquema 13). Os principais resultados encontram-se sumarizados na Tabela 14.

Esquema 13

Tabela 14 – Resultados obtidos nas reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e os dienófilos (43) com diferentes catalisadores

Dienófilo	Catalisador	T (°C)	t (h)	η %	44 : 45
43a	---	amb	5	70	---
43b	---	amb	5	67	79:21
43b	BF ₃ ·OEt ₂	0	1	30	25:75
43b	BF ₃ ·OEt ₂	-40	3	54	17:83
43b	BF ₃ ·OEt ₂	-78	7	50	9:91
43b	ZnCl ₂	amb	0,2	47	12:88
43b	ZnCl ₂	-40	3	75	5:95
43b	ZnCl ₂	-78	7	73	4:96
43c	---	amb	0,5	80	32:68
43c	ZnCl ₂	0	1	80	15:85
43c	ZnCl ₂	-15	1,5	80	14:86
43c	ZnCl ₂	-40	3	80	11:89
43c	ZnCl ₂	-78	7	81	6:94

Os autores observaram que, na ausência de catalisador, o dienófilo (43b) forneceu uma mistura inseparável de adutos *endo* e *exo*, sendo o aduto *endo* (44b) o principal. Cabe ressaltar que a diastereosseletividade *endo:exo* foi inversa, quando a reação foi realizada na presença de ácidos de Lewis. Os rendimentos encontrados na presença de BF₃·EtO₂, nas mesmas condições reacionais, foram mais baixos do que aqueles encontrados na presença de cloreto de zinco.

Na ausência de ácido de Lewis, a reação com o dienófilo (43c) apresentou estereosseletividade inferior àquela encontrada para o dienófilo (43b), e o isômero *exo* (45c) foi o principal. Entretanto, na presença de ácidos de Lewis, a seletividade *exo* obtida foi similar à encontrada nas reações com (43b).

Na reação entre o dienófilo (43b) e ciclopentadieno (2), não catalisada, a seletividade *endo* pode ser interpretada, considerando que o estado de transição que levou ao aduto *endo* (44b) teve uma interação secundária mais forte do que aquele que levaria ao aduto *exo* (45), Figura 3.

Um modelo do complexo dienófilo-catalisador sugerido pelos autores explicou a alta seletividade *exo* encontrada nas reações dos dienófilos (43b) e (43c). Neste modelo, o anel aromático do dienófilo complexado impediu a abordagem do ciclopentadieno pelo lado *endo*.

Em 1996, Caulier e Reisse³⁵ estudaram a influência do ultrassom na velocidade e estereosseletividade da reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e metilvinilcetona (28). Os resultados encontram-se sumarizados na Tabela 15.

Tabela 15 – Influência de ultrassom sobre rendimento e estereosseletividade *endo:exo* em vários solventes orgânicos

solvente	rendimento ^a (%)		<i>endo/exo</i>	
	silêncio	ultrassom	silêncio	ultrassom
CH ₃ OH	17	17	11,5	11,5
C ₆ H ₅ CH ₃	3	3	5,0	4,9
CHCl ₃	7	15	7,2	12,7
CH ₂ Cl ₂	4	18	6,7	15,5
CH ₂ Br ₂	7	58	6,5	19,5

^a Após 1 h a 10 °C

Como mostrado na Tabela 15, tanto o rendimento como a seletividade *endo:exo* aumentaram na presença de ultrassom, nas reações em solventes clorados e bromados, enquanto que não foram afetados em solventes não halogenados.

Uma hipótese levantada pelos autores foi que as reações em questão estavam sujeitas à catálise ácida realizada por um haleto de hidrogênio, gerado na sonólise das moléculas de solvente, seguido por abstração de um

hidrogênio.³⁶ Para confirmar essa hipótese os autores decidiram realizar alguns experimentos que foram resumidos na Tabela 16.

A pressonicação do solvente ou a solubilização de uma pequena quantidade de HCl gasoso em diclorometano na ausência de ultrassom, antes do início da reação, resultou em efeitos cinéticos e estereoquímicos similares àqueles obtidos com ultrassom em solventes halogenados, o que confirmou o efeito catalítico do ácido clorídrico e a hipótese sugerida pelos pesquisadores.

Tabela 16 – Influência de ácido clorídrico sobre o rendimento e a seletividade endo e exo na ausência de ultrassom

Tratamento do solvente	Rendimento ^a %	endo/exo
1h de pressonicação	15	13,5
+ HCl (5 mmol/L)	10	12,6

^a Após 1 hora a 10 °C

Em 1997, Garrigues e Gonzaga³⁷ investigaram os primeiros exemplos de reações de Diels-Alder catalisadas por derivados de bismuto(III), em comparação com alguns ácidos de Lewis análogos bem conhecidos pela sua eficiente atividade catalítica.

Estudando a reação entre ciclopentadieno (2) e metilvinilcetona (28), os pesquisadores relataram que, na presença de 10 mol % de Sc(OTf)₃, obtiveram 96% de rendimento após 12 horas. Sob as mesmas condições, 1 mol % de Bi(OTf)₃ forneceu 87% de rendimento após quatro horas, 10 mol % de BiCl₃ deu o mesmo rendimento após apenas duas horas e a seletividade *endo:exo* foi um pouco mais alta (93/7 e 95/5, respectivamente) do que com Sc(OTf)₃ (89/11).

Outras reações de Diels-Alder entre diferentes dienos (2,3-dimetilbutadieno e isopreno) e vários dienófilos (etilvinilcetona, acroleína (41) e metacroleína (27)) foram efetuadas.

Os autores concluíram que sais de bismuto(III) são ácidos de Lewis mais eficientes do que os catalisadores análogos de Sc, Ti, Sm ou Yb por fornecerem maior reatividade e seletividade.

Em 1997, Nie et al.³⁸ reportaram o uso de $\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2$ e outros amidetos metálicos na reação entre ciclopentadieno (2) e metilvinilcetona (28). As constantes de velocidade observada (k_{obs}) relativas e as proporções *endo:exo* em diclorometano obtidas estão apresentadas na Tabela 17.

Tabela 17 – Resultados obtidos na reação entre ciclopentadieno (2) e metilvinilcetona (28), em diclorometano, na presença de diferentes catalisadores

Catalisador	mol %	k_{obs} relativa	<i>endo:exo</i>
-----	0	1	6:1
LiNTf_2	1	2	7:1
$\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2 \cdot 1,5 \text{ H}_2\text{O}$	1	5	7:1
$\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$	1	5	7:1
$\text{Mg}(\text{NTf}_2)_2 \cdot 3 \text{ H}_2\text{O}$	1	5	12:1
$\text{Mg}(\text{NTf}_2)_2$	1	18	12:1
$\text{Mg}(\text{NTf}_2)_2 \cdot 3 \text{ H}_2\text{O}$	9	150	12:1
$\text{Mg}(\text{NTf}_2)_2$	10	380	12:1
ZnCl_2	1	23	19:1
$\text{Zn}(\text{NTf}_2)_2 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$	1	125	16:1
$\text{Zn}(\text{NTf}_2)_2$	1	125	16:1
$\text{La}(\text{OTf})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1	1	6:1
$\text{La}(\text{OTf})_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	9	1	6:1
$\text{La}(\text{NTf}_2)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1	1440	12:1
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1	1	7:1
$\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1	> 1770	13:1
$\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2$	1	> 1370	16:1

Analisando os resultados, os autores observaram que a ordem crescente de atividade catalítica, em diclorometano, dos metais alcalinos e alcalinos terrosos era $\text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{Li}^+$. A hidratação do sal de magnésio

causou redução na velocidade reacional, provavelmente devido ao fato de que moléculas de água diminuíram a acidez do íon metálico.

Os amidetos de metais de transição e lantanídeos, tais como $\text{Zn}(\text{NTf}_2)_2$, $\text{La}(\text{NTf}_2)_3$ e $\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2$ mostraram-se como ácidos de Lewis mais efetivos do que os correspondentes cloretos e triflatos, tais como ZnCl_2 , $\text{La}(\text{OTf})_3$, CuCl_2 , respectivamente. A maior reatividade do $\text{La}(\text{NTf}_2)_3$ comparada a do $\text{La}(\text{OTf})_3$ é um bom exemplo da eficiência de amidetos metálicos como ácidos de Lewis. Essa eficiência deve-se ao ânion NTf_2^- , fracamente coordenante, cujo centro aniônico é altamente delocalizado e estabilizado por grupos Tf.

Em contraste ao efeito catalítico do $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, a eficiência de $\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2$ foi tão extraordinária que a reação catalisada com 1 mol % de $\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2$ seco terminou em minutos a 20 °C. Segundo os pesquisadores, a investigação do mecanismo da reação catalisada por $\text{Cu}(\text{NTf}_2)_2$ ainda está em andamento.

1.1.1.3 Influência de solventes

Em 1991, Hunt e Johnson³⁹ estudaram a reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e fumaronitrila (46) em água (Esquema 14).

Esquema 14

Os pesquisadores obtiveram uma constante de velocidade de segunda-ordem a 20 °C, em água, igual a $6507 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, comparada a 156 e 80,6 em etanol e dioxano, respectivamente, à mesma temperatura. Eles sugeriram que esse aumento da velocidade provocado pela água devia-se ao empacotamento hidrofóbico entre dieno e dienófilo. Desse modo, para

confirmar esta suposição um estudo sobre a influência de sais iônicos e ciclodextrinas sobre a velocidade reacional na reação entre ciclopentadieno (2) e fumaronitrila (46) em meio aquoso foi realizado (Tabela 18).

Tabela 18 – Efeito de aditivos na reação entre ciclopentadieno (2) e furanonitrila (46) em solução aquosa a 25 °C

Cossoluto	Concentração (M)	$10^5 \cdot k_2 \text{ (M}^{-1}\text{s}^{-1}\text{)}$
-----	-----	9510
LiCl	1	14199
KCl	1	11178
NaCl	1	13432
Et ₄ NCl	1	7320
α -CD	$5,04 \times 10^{-3}$	8822
β -CD	$5,08 \times 10^{-3}$	19113
γ -CD	$4,95 \times 10^{-3}$	11696

Os autores revelaram que a adição de cloretos de lítio, sódio e potássio aumentava a velocidade reacional, provavelmente por diminuir a solubilidade de espécies orgânicas em água (*salting-out*). Em contraste, o sal de amônio, que tende a aumentar a solubilidade de moléculas orgânicas em água, diminuiu a velocidade reacional.

O efeito da ciclodextrina foi racionalizado em termos de tamanho de cavidade, ou seja, β e γ -ciclodextrina apresentam cavidades suficientemente grandes para aproximarem os reagentes numa geometria favorável para a ocorrência da reação.

No mesmo ano, Lubineau et al.⁴⁰ relataram o estudo da reação hetero Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e ácido glicoxálico (47) em meio aquoso (Esquema 15).

Esquema 15

A reação em questão fornece, ao invés dos adutos esperados (48), o composto cristalino (49), e o óleo (50), que resultam do rearranjo dos adutos *endo* e *exo*, respectivamente, o primeiro deles sendo predominante.

A solução aquosa do ácido glicoxálico ($pK_a=1,8$) foi usada em diferentes pHs pela adição progressiva de hidróxido de sódio à solução comercial. A reação foi mais rápida em pH baixo.

A reação de um éster do ácido glicoxálico (glicoxalato de butila) foi efetuada para fins de comparação. Em todas as condições testadas (aquecimento e tolueno), a dimerização do ciclopentadieno ocorreu em detrimento à heterocicloadição.

Assim, os autores concluíram que o uso de água como solvente favoreceu a heterocicloadição contra a dimerização do ciclopentadieno.

Continuando em 1991, Blokzijl et al.,⁴¹ relataram um estudo detalhado das reações intermoleculares entre ciclopentadieno (2) e os dienófilos alquilvinilcetonas (28) e (51) e 1,4-naftoquinonas (52a)–(52c), e da reação intramolecular do ácido *N*-furfuril-*N*-metilmaleâmico (53), em meio aquoso (Esquema 16).

E

28: R=Me

51: R=Et

52

a: R=H

b: R=OMe

c: R=OH

53

Os autores relataram que as constantes de velocidade de segunda-ordem obtidas para a cicloadição dos dienófilos (28) e (51) e (52a)–(52c) com ciclopentadieno (2) em água eram, respectivamente, aproximadamente 200 e 5800 vezes maiores do que em n-hexano, e a cicloadição intramolecular do substrato (53) apresentou aceleração em água de maneira similar. A estereosseletividade *endo:exo*, em meio aquoso, foi significativamente diferente do que em solventes orgânicos convencionais, sendo o produto *endo*, já dominante nesses solventes, ainda mais favorecido em água.

O empacotamento hidrofóbico entre dieno e dienófilo, que até então era freqüentemente sugerido como o principal motivo da aceleração de velocidade de reações de Diels-Alder em água, era difícil de conciliar com o aumento de velocidade, obtido na reação intramolecular de (53), que era da mesma magnitude que o encontrado em reações intermoleculares. Assim, os autores sugeriram uma nova explicação, levando-se em conta parâmetros termodinâmicos envolvidos na reação em meio aquoso. Eles propuseram que, nas reações realizadas nesse meio, apesar de a formação de uma cavidade em água para acomodar um soluto apolar ser um processo entropica e entalpicamente desfavorável, a formação da camada de hidratação hidrofóbica e a redução da superfície hidrofóbica e do volume de hidratação durante o processo de ativação ocasionaria um ganho de entropia e entalpia suficiente para que o processo global fosse tanto entropica como entalpicamente favorável.

Os autores anteciparam que reações orgânicas de substratos neutros acompanhadas de redução significativa de volume molecular, bem como da área superficial acessível ao solvente durante o processo de ativação, seriam consideravelmente aceleradas em meios aquosos.

Em 1992, Katagiri et al⁴² realizaram inúmeras reações entre ciclopentadieno (2) e acetoximetilenomalonato de dimetila (54) em uma variedade de solventes contendo perclorato de lítio e sob alta pressão sem catalisador, Esquema 17, a fim de avaliarem o motivo pelo qual perclorato de lítio acelera consideravelmente reações de Diels-Alder. Os resultados encontram-se sumarizados na Tabela 19.

Esquema 17

Tabela 19 – Resultados obtidos na reação de acetoximetilenomalonato de dimetila (54) com ciclopentadieno (2)

Solvente (Catalisador)	Temperatura (°C) (Pressão)^a	Tempo (h)	η (%)	endo:exo
éter	amb.	20	0	2,0
éter (1M LiClO ₄)	amb.	20	74	2,0
éter (3M LiClO ₄)	amb.	20	83	2,0
éter (5M LiClO ₄)	amb.	20	82	2,0
CH ₃ CN (sat. LiClO ₄)	amb.	2	50	2,0
CH ₃ CN (sat. LiClO ₄)	amb.	5	65	2,0
CH ₃ CN (sat. LiClO ₄)	amb.	10	75	2,0
CH ₃ CN (sat. LiClO ₄)	amb.	20	74	2,0
MeOH (sat. LiClO ₄)	amb.	20	39	2,0
Tolueno	15 (13 kbar)	60	95	0,4
Tolueno (TiCl ₄)	-15	4	74	1,5
Benzeno	70-80	72	80	0,3

^a Pressão ambiente quando não indicada

Analisando os resultados obtidos, os autores notaram que o emprego de perclorato de lítio, independentemente do solvente ou da concentração, na maioria dos casos forneceu altos rendimentos e proporções *endo:exo* iguais a dois. Em metanol, observou-se apreciável decréscimo do rendimento.

Embora os rendimentos encontrados na presença de perclorato de lítio sejam menores do que aqueles obtidos sob alta pressão, a seletividade *endo:exo* é muito superior.

Levando-se em conta que os acréscimos nos rendimentos para as reações realizadas na presença de perclorato de lítio independiam de sua concentração, os autores sugeriram que este sal seria eficiente não apenas em sua solução etérea 5M, onde haveria um pressão interna elevada como afirmaram Grieco et al.⁴³

Assim, os pesquisadores, baseando-se na similaridade das proporções *endo:exo* obtidas nas reações catalisadas por tetracloreto de titânio e perclorato de lítio, sugeriram que perclorato de lítio poderia estar atuando como tetracloreto de titânio, ou seja, um ácido de Lewis bidentado (Figura 4).

Otto e Engberts⁴⁴, em 1995, investigaram a reação entre 3-(*p*-nitrofenil)-1-(2-piridil)-2-propeno-1-ona (55a) e ciclopentadieno (2) na presença de diferentes ácidos de Lewis em vários solventes (Esquema 18). Os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 20.

Esquema 18

Tabela 20 – Constantes de velocidade de segunda-ordem obtidas para a reação entre (55a) e ciclopentadieno (2) em diferentes meios a 25 °C

Meio reacional	k_2 ($M^{-1}s^{-1}$)
acetonitrila	$1,32 \times 10^{-5}$
etanol	$3,83 \times 10^{-5}$
água	$4,02 \times 10^{-3}$
0,010 M $Cu(NO_3)_2$ em água	3,25
0,010 M $Cu(NO_3)_2$ em etanol	0,769

Os autores relataram que a reação de (55a) com ciclopentadieno (2) é bastante lenta em etanol e acetonitrila, entretanto um aumento significativo na velocidade reacional foi observado em meio aquoso. A introdução de pequenas quantidades de ácidos de Lewis, particularmente cobre(II), levou a reações ainda mais rápidas. Assim, eles sugeriram que as reações em questão catalisadas por ácidos de Lewis procediam via um complexo ativado esquematicamente apresentado na Figura 5.

Comparando as constantes de velocidade de segunda-ordem obtidas para a reação de (55a) com ciclopentadieno (2) em soluções 0.010 M de nitrato de cobre(II) em etanol e água, os autores observaram que o efeito acelerador da água ainda estava presente na reação catalisada por ácido de Lewis.

Segundo os pesquisadores, resultados preliminares mostraram que a reação em questão é catalisada por outros ácidos de Lewis, como $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, embora sejam menos eficientes do que $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. A ordem relativa da atividade catalítica dos ácidos de Lewis testados ($\text{Co}^{2+} < \text{Ni}^{2+} < \text{Cu}^{2+} \gg \text{Zn}^{2+}$) está em acordo com as constantes de estabilidade reportadas para complexos desses íons metálicos com vários agentes quelantes.⁴⁵

No mesmo ano, Engberts⁴⁶ apresentou um estudo abrangente sobre o efeito da água em reações de Diels-Alder, estudando várias reações sob inúmeros pontos de vista. Os principais tópicos sumarizados desse artigo estão relatados abaixo.

Inicialmente, o autor descreveu as reações entre ciclopentadieno (2) e naftoquinonas 5-substituídas, (52a), (52b) e (56a)–(56c), em meio aquoso (Esquema 19).

Esquema 19

52a: R=H

52b: R=OMe

56a: R=NO₂56b: R=COCH₃56c: R=CH₃

Tabela 21 – Constantes de velocidade de segunda-ordem obtidas na reação de (52a), (52b) e (56a)–(56c) com ciclopentadieno (2) em solventes orgânicos e meios aquosos a 25 °C

SOLVENTE	$10^3 \cdot k_2 \text{ (M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$				
	52a	52b	56a	56b	56c
n-hexano	1,08	0,435	21,2	5,37	0,509
acetonitrila	6,28	3,90	92,2	21,6	5,35
etanol	14,8	12,2	158	45,0	10,0
1-propanol	19,6	14,8 ^c	228	64,9 ^c	13,2 ^c
TFE ^a	438	326	3520	867	291
HFP ^b	1690	1880	13100	3080	988
água	4950	5560	25000	8870	3690

^a 1,1,1-trifluoetanol ^b 1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-propanol ^c Em 2-propanol

Os dados da Tabela 21 ilustram um aumento de velocidade para as reações dos dienófilos (52a), (52b) e (56a)–(56c) com ciclopentadieno (2) quando água é utilizada como solvente. Como o aumento de velocidade foi distinto para cada grupo R, o autor afirmou que a aceleração de velocidade em água depende acentuadamente da natureza do dienófilo.

Entre os álcoois empregados como solventes, mostrados na Tabela 21, o autor observou que as maiores constantes de velocidades foram

obtidas na presença dos álcoois com maior capacidade em formar ligação de hidrogênio. Entretanto, o aumento de velocidade em água, menos ácida do que o HFP, é o mais alto entre todos os solventes testados. Uma explicação dada pelo autor é que o tamanho pequeno da molécula de água e a disponibilidade de dois sítios doadores de hidrogênio aumentam a capacidade da água em formar ligações de hidrogênio.

Parâmetros de ativação termodinâmicos foram outro tópico a ser estudado pelo autor. Ele os determinou para as reações entre ciclopentadieno (2) e os dienófilos (52a), (52b) e metilvinilcetona (28) em água e 1-propanol, cujos resultados encontram-se sumarizados na Tabela 22.

Tabela 22 – Parâmetros de ativação isobáricos obtidos para as reações dos dienófilos (52a), (52b) e (28) com ciclopentadieno (2) em 1-propanol e água a 25 °C

Dienófilo	$\Delta^\ddagger G^\theta$ kJ·mol ⁻¹	$\Delta^\ddagger H^\theta$ kJ·mol ⁻¹	$-T \cdot \Delta^\ddagger S^\theta$ kJ·mol ⁻¹
52a	83,05 ^a	42,9	40,1
	69,42 ^b	36,6	32,8
52b	83,44 ^a	43,3	40,2
	68,91 ^b	40,5	28,4
28	90,37 ^a	45,1	45,3
	80,35 ^b	39,4	40,9

^a 1-propanol ^b água

As energias de Gibbs de ativação foram 10–15 kJ·mol⁻¹ mais favoráveis em água do que em 1-propanol. Entropias e entalpias de ativação contribuíram para esta redução de $\Delta^\ddagger G^\theta$ em água, porém, geralmente, o termo entrópico contribuiu mais.

Para expressar o efeito da água na proporção *endo:exo*, o autor apresentou as razões *endo:exo* obtidas para a reação entre metilvinilcetona (28) e ciclopentadieno (2) determinadas em diferentes misturas aquosas em diferentes concentrações a 25 °C.⁴⁷ A preferência do aduto *endo* é

aumentada em água. Resultados similares foram obtidos para etilvinilcetona como dienófilo.

Estudando resultados obtidos em reações intramoleculares efetuadas em soluções aquosas, o autor descartou o empacotamento hidrofóbico provocado pela água como a principal causa do aumento de velocidade.

Desse modo, o autor estudou a reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno (2) e etilvinilcetona (51) em 1-propanol/água sob uma ampla variedade de frações molares, cujos resultados são apresentados graficamente na Figura 6, a fim de interpretar o efeito da água em reações de Diels-Alder.

Figura 6

O autor notou que o estado inicial (EI) era fortemente desestabilizado na região rica em água ($x(\text{H}_2\text{O}) > 0,8$), contrastando com o estado de transição (ET), que apresentava pequenas alterações no ΔG sobre toda faixa de composição do solvente. Isso mostrou que o estado de transição foi menos desestabilizado do que o estado inicial, resultando em uma reação mais rápida em água ou soluções ricas em água do que em solventes não-aquosos. Para explicar a diferença de comportamento entre o estado de transição (ET) e o estado inicial (EI), o autor sugeriu dois fatores: (a) ligação

de hidrogênio: o estado de transição é mais polarizado do que o estado inicial, assim o grupo carbonílico polarizado no estado de transição foi melhor estabilizado por ligação de hidrogênio do que o grupo carbonílico do estado inicial; (b) interação hidrofóbica forçada: o processo de ativação da reação de cicloadição concertado envolve uma redução da área superficial hidrofóbica, o que leva a um ganho de entropia que é expresso pelo decréscimo da energia de Gibbs.

Em 1996, Otto et al.⁴⁸ estudaram as reações entre 3-fenil-1-(2-piridil)-2-propen-1-onas (55a)–(55e) e ciclopentadieno (2) em água e outros solventes orgânicos na presença de diferentes ácidos de Lewis (Esquema 20), tentando avaliar a influência da água e dos ácidos de Lewis simultaneamente. Eles deram ênfase à influência na velocidade e seletividade através de uma variação sistemática de solvente, substituintes R e ácidos de Lewis.

Esquema 20

Inicialmente, verificaram o efeito do solvente sobre as velocidades das reações não catalisadas entre (55a) e ciclopentadieno (2) em água e em três solventes orgânicos (Tabela 23).

Tabela 23 – Constantes de velocidade de segunda-ordem para a reação entre (55a) com ciclopentadieno (2) em diferente solventes a 25 °C

Solvente	k_2 ($M^{-1}s^{-1}$)	k relativa
acetonitrila	$1,40 \times 10^{-5}$	1
etanol	$3,83 \times 10^{-5}$	2,7
água	$4,02 \times 10^{-3}$	287
2,2,2,-trifluoretanol	$6,75 \times 10^{-3}$	482

A reação em questão é acelerada em água e, surpreendentemente, é ainda mais rápida em 2,2,2-trifluoretanol, provavelmente, devido à protonação do nitrogênio piridílico.

Determinando as constantes de velocidade da reação entre (55c) e ciclopentadieno (2) em diferentes solventes na presença de Cu^{2+} , os autores avaliaram o efeito do solvente em reações catalisadas (Tabela 24).

Tabela 24 – Constantes de velocidade de segunda-ordem para a reação entre (55c) e ciclopentadieno (2) catalisada por Cu^{2+} em diferentes solventes a 25 °C

Solvente	$[Cu^{2+}]$ (mM)	k_2 ($M^{-1}s^{-1}$)
acetonitrila	10	0,472
etanol	10	0,309
água	10	1,11
2,2,2-trifluoretanol	0,10	3,22

Obtiveram-se um grande aumento na velocidade, independentemente dos solventes utilizados, devido à complexação do Cu^{2+} com o dienófilo formando um quelato. Entretanto, o grande efeito de solvente observado na reação não catalisada (Tabela 23) foi acentuadamente reduzido na reação catalisada (Tabela 24). Desse modo, os autores sugeriram que a aceleração de velocidade ocasionada pela ligação de hidrogênio feita até então pelo solvente na reação não-catalisada é assumida pelo ácido de Lewis na reação catalisada, permanecendo apenas o efeito hidrofóbico do solvente.

As velocidades das reações catalisadas por cobre(II) entre (55a)–(56e) e ciclopentadieno (2) em quatro solventes foram examinadas para verificar a influência dos substituintes. Os pesquisadores encontraram boas correlações de Hammett com σ^+ em todos os quatro solventes, indicando uma interação do substituinte, através de ressonância direta, com um centro reativo positivo.

O efeito do solvente sobre a seletividade *endo:exo* na reação catalisada e não catalisada por cobre(II) entre (55c) e ciclopentadieno também foi estudado (Tabela 25).

Tabela 25 – Seletividade *endo* e *exo* da reação entre (55c) e ciclopentadieno (2) a 25°C não catalisada e catalisada por Cu²⁺

solvente	não catalisada <i>endo/exo</i>	10 mM Cu²⁺ <i>endo/exo</i>
acetonitrila	67/33	94/6
etanol	77/23	96/4
água	84/16	93/7
2,2,2-trifluoretanol	87/13	----

Na reação não catalisada, o isômero *endo* foi predominante, sendo esta tendência mais pronunciada em solventes mais polares. Entretanto, nas reações catalisadas por cobre(II), as diferenças entre as seletividades nos quatro solventes foram muito menores, sugerindo que a água não induz ao acréscimo de seletividade *endo* neste caso.

Segundo os pesquisadores, o sucesso da catálise por ácidos de Lewis nas reações entre (55a)–(55e) e ciclopentadieno (2) deve-se ao caráter bidentado do dienófilo, já que compostos relacionados a ele, sem a capacidade de formar um quelato com ácidos de Lewis, reagem com ciclopentadieno na presença de catalisadores a velocidades até três vezes mais baixas.

1.2 Reações de ciclo-hidrodimarização catódica de tiocinamatos de metila *p*-substituídos

A eletro-hidrodimarização de alcenos é um dos métodos eletro-sintéticos mais bem sucedidos. Envolve basicamente a redução catódica de alcenos ativados por grupos elétron-atraentes, resultando em ânion-radicais que podem dar origem à formação de ligações C–C via diversos caminhos, tais como acoplamento direto de dois íons-radicais (Esquema 21).

Esquema 21

O exemplo mais conhecido é o da produção de adiponitrila a partir de acrilonitrila ($R=H$, $X=CN$) descrito inicialmente por Baizer⁴⁹ e Danly.⁵⁰

Um outro exemplo importante desse tipo de reação eletroquímica é a eletro-hidrodimarização de cinamato de metila ($R=Ph$, $X=CO_2Me$). Klem e Olson⁵¹ observaram que nesse caso o produto predominante não era o hidrodimero linear esperado (57), porém o da subsequente reação de Dieckmann, isto é, o hidrodimero cíclico (58), Esquema 22.

Esquema 22

A elevada estereosseletividade dessa reação foi verificada oito anos depois⁵² através de medidas das constantes de acoplamento dos prótons do anel ciclopentanônico nos espectros de RMN de 1H .

Posteriormente, mostrou-se^{53,54} que, dependendo das condições de eletrólise, era possível obter tanto o hidrodimero cíclico como também o linear, conforme representado no Esquema 23.

Esquema 23

Os mesmos autores^{53,54} também submeteram alguns cinamatos para-substituídos (*p*-Me, *p*-OMe e *p*-Cl) às mesmas reações, mostrando a generalidade do método.

Estudos de RMN de ¹H de hidrodímeros lineares (*meso* e ($\pm$)) foram efetuados por Spassov et al.⁵⁵ na mesma época.

Recentemente, Utley et al.⁵⁶ estudaram a mesma reação com cinamatos quirais preparados a partir de ácido cinâmico e álcoois opticamente ativos de procedência comercial.

O fato de a reação de hidrodimerização catódica de tiocinamatos nunca ter sido investigada, aliado ao fato de termos em mãos uma série de tiocinamatos *p*-substituídos por grupos atraentes e repelentes de elétrons, motivou-nos a realizar um estudo da reatividade desses compostos frente à redução catódica em solvente polar aprótico.

2. OBJETIVOS

- Síntese de uma série de tiocinamatos (59a)–(59e) e cinamatos (60a)–(60e) de metila *p*-substituídos por diversos grupos atraentes e repelentes de elétrons.
- Estudo da reatividade dessas duas classes de compostos (59) e (60) frente ao ciclopentadieno (Diels-Alder), na presença de vários catalisadores.
- Estudo da reatividade dos tiocinamatos (59a)–(59e) frente à redução catódica (hidrodimerização cíclica) em solvente aprótico polar.

Para maior clareza apresentamos no Esquema 24 os assuntos estudados nesta dissertação.

Esquema 24

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Preparação dos tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos

A preparação dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos (59a)–(59e) necessários para as reações de Diels-Alder foi via reação de Doebner,⁵⁷ que consiste na condensação de benzaldeídos *p*-substituídos (61b)–(61e) e ácido malônico em presença de piridina, resultando nos ácidos cinâmicos (62b)–(62e) correspondentes. Os compostos (62a)–(62e), por sua vez, pelo tratamento com cloreto de tionila foram convertidos nos cloretos de ácido (63a)–(63e), não isolados, os quais quando tratados com metanotiol forneceram os produtos desejados, conforme mostrado no Esquema 25.

Esquema 25

*O ácido cinâmico (62a) empregado era de procedência comercial.

Os tiocinamatos de metila obtidos foram caracterizados por RMN de ¹H e ¹³C, IV, ponto de fusão e, quando inéditos, por análise elementar.

Como dito anteriormente achamos de interesse preparar os ésteres correspondentes (cinamatos de metila *p*-substituídos) a fim de comparar aspectos de reatividade e estereosseletividade das duas séries de compostos frente ao ciclopentadieno.

Desse modo, os cinamatos de metila *p*-substituídos (60a)–(60d) foram preparados via condensação de Claisen.⁵⁸ Essa reação consiste na condensação de um benzaldeído *p*-substituído (61a)–(61d) com um éster (acetato de metila) em presença de sódio metálico (Esquema 26).

Esquema 26

É importante ressaltar que o *p*-nitrocinamato de metila (60e) não pôde ser preparado por essa rota devido à baixa solubilidade do reagente de partida (61e) no meio reacional.

Decidimos então prepará-lo pela mesma rota utilizada para os tioésteres, exceto quanto ao emprego de metanol no passo final. Obtivemos o *p*-nitrocinamato de metila com 79% de rendimento.

É digno de nota que a rota mostrada no Esquema 25, apesar de possuir um número maior de etapas, fornece rendimentos muito maiores do que os obtidos pela rota do Esquema 26.

Os cinamatos de metila obtidos foram caracterizados por RMN de ^1H e ^{13}C , IV, ponto de fusão e ponto de ebulição.

3.2 Correlações lineares entre deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C e parâmetros de estrutura-reatividade em tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos

Levando em conta os inúmeros dados de ressonância magnética nuclear de próton e carbono obtidos para a série de tiocinamatos e cinamatos previamente preparados, achamos propício estudar o efeito dos substituintes nos deslocamentos químicos de alguns prótons e carbonos desses compostos.

Vale ressaltar que inúmeras tentativas têm sido realizadas para relacionar deslocamentos químicos observados em espectros de RMN com propriedades específicas de substituintes, tais como eletronegatividade, momento de dipolo e parâmetros relacionados com a habilidade do substituinte em afetar a densidade eletrônica, por exemplo, constantes de Hammett e outras constantes associadas.⁵⁹

Decidimos então avaliar a existência de uma correlação linear entre parâmetros de estrutura-reatividade e os deslocamentos químicos dos prótons e carbonos α e β dos cinamatos e tiocinamatos de metila *p*-substituídos (Figura 7).

Plotamos os gráficos dos deslocamentos químicos dos prótons H_α e H_β e dos carbonos C_α e C_β contra as constantes σ que deram o melhor coeficiente de correlação (Tabela 26).

Tabela 26 – Coeficientes de correlação obtidos nos gráficos dos δH_α , δH_β , C_α e C_β contra as constantes σ .

	$\text{H}_\alpha(\sigma_p^+)$	$\text{H}_\beta(\sigma_p^+)$	$\text{C}_\alpha(\sigma_p)$	$\text{C}_\beta(\sigma_p)$
(59a)–(59e)	0,955 _{(0,997)a}	0,563	0,969	0,986
(60a)–(60e)	0,973 _{(0,997)a}	0,681	0,978	0,986

^a R=Cl utilizou-se σ_R

Obtivemos uma ótima correlação dos $\delta(H_\alpha)$ contra σ_p^+ tanto para a série de cinamatos (60a)–(60e) quanto para a de tiocinamatos (59a)–(59e). Analisando as correlações, observamos que os $\delta(H_\alpha)$ dos *p*-cloro substituídos (59b) e (60b) eram menores que os $\delta(H_\alpha)$ dos respectivos não-substituídos, indicando que o substituinte deveria estar cedendo elétrons ao anel, contrariando o valor positivo de seu σ_p^+ . Dessa maneira, decidimos utilizar a constante σ_R para o substituinte cloro, que expressa apenas o seu efeito de ressonância, obtendo-se excelentes correlações para ambas as séries de compostos (ésteres e tioésteres).

O fato que $\delta(H_\alpha)$ correlaciona melhor com σ_p^+ do que com σ_p é difícil de ser racionalizado, pois σ_p^+ é um parâmetro de estrutura-reatividade utilizado quando existe uma conjugação direta entre o substituinte e um centro com carência de elétrons e portanto, seu uso é irrevelante para medidas RMN. Possivelmente, no nosso caso, σ_p^+ expressa melhor o efeito polar e mesomérico sentido pelo H_α do que σ_p .

Os $\delta(H_\beta)$ não apresentaram correlação com σ . Efeitos estéricos e de anisotropia magnética poderiam explicar esse fato.

Excelentes correlações para os deslocamentos químicos de ambos os carbonos foram encontradas, distintamente dos prótons, onde apenas o $\delta(H_\alpha)$ resultou em correlação. Supostamente, o fato de $\delta(C)$ ser considerado uma medida da densidade eletrônica total localizada sobre um átomo particular e geralmente ser pouco afetado por efeitos anisotrópicos magnéticos, que influenciam fortemente o $\delta(H)$, explique as ótimas correlações obtidas para ambos os carbonos.

Notamos que os coeficientes angulares das retas encontrados para os H_α e C_α eram positivos enquanto que para C_β era negativo, refletindo a densidade eletrônica encontrada nesses átomos (Gráficos 2–7). Em suma, grupos eletroatraentes desprotegem ambos os núcleos na posição α e grupos eletrodoadores apresentam efeito contrário (Esquema 27).

Esquema 27

Gráfico 2

Gráfico 3

Gráfico 4

Gráfico 5

Gráfico 6

Gráfico 7

3.3 Reações de Diels-Alder

Inicialmente, em nossas mãos, as reações de Diels-Alder entre alguns dos tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno a alta temperatura (200 °C) em ampola selada conduziram a resultados insatisfatórios, com baixo rendimento, baixa seletividade *endo:exo*, formação de inúmeros subprodutos, além do longo tempo reacional empregado. Esses resultados já eram esperados, pois na referência 16 temos um relato da reação de Diels-Alder entre cinamatos de metila e ciclopentadieno *p*-substituídos por NO₂, H e MeO a 55 °C por quatro a cinco semanas, conduzindo a rendimentos de 89, dez e zero %, respectivamente.

Os fatos citados nos motivaram a empregar catalisadores ou diferentes condições reacionais na esperança de reduzir o tempo e a temperatura de reação, bem como aumentar o rendimento das reações de Diels-Alder propostas nesta dissertação.

Como foi apresentado na revisão bibliográfica, existem inúmeros artigos na literatura que citam aumento apreciável da velocidade de reações de Diels-Alder quando emprega-se água como solvente.³⁹⁻⁴⁸ Assim, inicialmente, utilizamos água como solvente na reação entre cinamato de metila (60a) e ciclopentadieno. Recuperamos o dienófilo e diciticlopentadieno, dímero do dieno. Possivelmente, o grande volume de água necessário para a solubilização do dienófilo, diminuindo a concentração e a probabilidade de choque entre as moléculas, explique a ausência de reação.

O emprego de uma solução 5M de perclorato de lítio em éter, como meio reacional, nos pareceu bastante promissor, pois além de conseguir solubilizar os reagentes, essa solução possui alta pressão interna, como a água. Esse meio reacional é muito utilizado em reações de Diels-Alder que só ocorrem sob alta temperatura e pressão, ou seja, em condições drásticas.^{60,61} No entanto, as reações por nós testadas nesse meio não tiveram êxito.

É interessante notar que o preparo da solução etérea 5M de perclorato de lítio exigiu certo cuidado na obtenção dos componentes completamente anidros, pois o sal hidratado não apresenta solubilidade apreciável em éter (0,139 g/100 mL a 25 °C).⁶²

Frente aos resultados negativos, o emprego de ácidos de Lewis foi nossa próxima tentativa. Antes de relatarmos nossos resultados obtidos na presença de diferentes ácidos de Lewis, daremos uma breve explicação da atuação desses em reações de Diels-Alder.

Sabemos que o êxito da reação de Diels-Alder depende, na maioria das vezes, da interação entre o *HOMO* do dieno e o *LUMO* do dienófilo e que quanto menor a diferença de energia entre esses orbitais mais facilmente a reação ocorre.⁶³ A coordenação de um ácido de Lewis com os elétrons não ligantes da carbonila dos dienófilos em questão abaixa a energia do *LUMO* do dienófilo, trazendo-o mais próximo do nível de energia do orbital *HOMO* do dieno e, portanto, facilitando a ocorrência da reação (Figura 8).

Figura 8

Durante o projeto testamos diversos ácidos de Lewis, como $\text{Ti}(\text{OBu-n})_4$, ZnCl_2 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, TiCl_4 , AlCl_3 , brometo de borocatecol^{64,65} e BBr_3 , que geralmente são utilizados em reações de Diels-Alder (Esquema 28).

Esquema 28

O emprego dos quatro primeiros catalisadores nas reações de Diels-Alder testadas não forneceu os adutos esperados. Os dois primeiros são ácidos de Lewis fracos e, provavelmente, não complexam com a carbonila de forma efetiva para a ocorrência da reação. Já BF₃·OEt₂ na sua forma complexada e TiCl₄ também não foram eficientes.

Nem mesmo cloreto de alumínio, que é um ácido de Lewis forte e bastante eficiente em reações de Diels-Alder, foi eficaz frente às reações testadas.

É digno de nota que nas reações dos dienófilos *p*-nitrotiocinamato de metila (59e) e *p*-nitrocinamato de metila (60e) com ciclopentadieno na presença de cloreto de alumínio observamos a ocorrência de isomerização *cis-trans* dos dienófilos. Possivelmente, a complexação do ácido de Lewis com o dienófilo deixa a dupla ligação com caráter parcial de ligação simples, o que permite a rotação através dela e a obtenção de isômeros *cis* e *trans*.

Todos esses resultados negativos relatados dão fortes indícios de que os tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos em questão são dienófilos muito pouco reativos frente ao ciclopentadieno. É importante lembrar que esses dienófilos, apesar de terem um grupo carbonílico conjugado à dupla, deixando-a carente em elétrons, também possuem um anel aromático conjugado que cede elétrons a essa mesma dupla, tornando-a pouco susceptível ao ataque do dieno.

Finalmente, o emprego de brometo de borocatecol, utilizado em diversas reações de Diels-Alder de compostos carbonílicos e alguns carboxílicos α,β -insaturados, permitindo emprego de baixas temperaturas de reação e conduzindo a adutos preponderantemente *endo*,⁶⁵ resultou em adutos em todas as reações de Diels-Alder entre a série dos tiocinamatos e dos cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno.

Os resultados positivos na presença de brometo de borocatecol incentivaram-nos a testar um outro catalisador (BBr_3) que, além de ser um ácido de Lewis muito forte, contém o átomo de boro como elemento carente de elétrons. Para esse experimento utilizamos apenas o dienófilo *p*-metiltiocinamato de metila (59c), já que tínhamos obtido bom rendimento na reação desse com ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol. Entretanto, obtivemos apenas material de partida.

Para fins de comparação reunimos na Tabela 27 os resultados por nós obtidos, sob várias condições e com diferentes catalisadores.

Tabela 27 – Resultados obtidos nas reações entre tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno

Comp.	Solvente	T (°C)	t (h)	Catalisador	Produtos
60a	água	amb.	8	-----	mat. part.
60a	5M LiClO ₄ /éter	amb.	24	-----	mat. part.
59e	5M LiClO ₄ /éter	amb.	48	-----	mat. part.
59a	CH ₂ Cl ₂	amb.	4	AlCl ₃	mat. part.
59b	CH ₂ Cl ₂	amb.	4	AlCl ₃	mat. part.
59c	CH ₂ Cl ₂	amb.	4	AlCl ₃	mat. part.
59d	CH ₂ Cl ₂	amb.	4	AlCl ₃	mat. part.
59e	CH ₂ Cl ₂	amb.	4	AlCl ₃	mat. part. <i>cis</i> e <i>trans</i>
60e	CH ₂ Cl ₂	amb.	4	AlCl ₃	mat. part. <i>cis</i> e <i>trans</i>
59a	CH ₂ Cl ₂	0	12	Ti(OBu) ₄	mat. part.
59a	CH ₂ Cl ₂	-78	6	TiCl ₄	mat. part.
59a	CH ₂ Cl ₂	amb.	6	ZnCl ₂	mat. part.
59a	éter	-78	6	BF ₃ ·OEt ₂	mat. part.
59c	CH ₂ Cl ₂	-78	5	BBr ₃	mat. part.
59a	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC ^a	aduto <i>endo</i>
59b	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	aduto <i>endo</i>
59c	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	aduto <i>endo</i>
59d	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	aduto <i>endo</i>
59e	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	aduto <i>endo</i>
60a	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	adutos <i>endo</i> e <i>exo</i>
60b	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	adutos <i>endo</i> e <i>exo</i>
60c	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	aduto <i>endo</i>
60d	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	aduto <i>endo</i>
60e	CH ₂ Cl ₂	-22	5	BBC	adutos <i>endo</i> e <i>exo</i>

^a BBC = brometo de borocatecol

Os rendimentos e as proporções *endo:exo* obtidos nas reações entre os tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol estão sumarizados na Tabela 28.

Tabela 28 – Rendimentos e proporções *endo:exo* das reações dos tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno com brometo de borocatecol

Dienófilo	Rendimento %	<i>endo:exo</i> ^a
59a	69 %	100 : 0
59b	47 %	100 : 0
59c	74 %	100 : 0
59d	32 %	100 : 0
59e	50 %	100 : 0
60a	51 %	96 : 4
60b	56 %	91 : 9
60c	15 %	100 : 0
60d	16 %	100 : 0
60e	36 %	54 : 46

^aA determinação da proporção *endo:exo* foi feita por RMN ¹H

Como observamos na Tabela 28, os resultados por nós obtidos, utilizando brometo de borocatecol, tanto do ponto de vista de rendimento quanto de seletividade *endo:exo*, foram bastante satisfatórios. Obtivemos altos rendimentos para todos os tiocinamatos *p*-substituídos, exceto para o *p*-metoxitiocinamato de metila (59d), e alta estereosseletividade *endo* em

todos os casos. No caso dos ésteres, a diastereosseletividade encontrada foi menor, identificando-se proporções pequenas de aduto *exo* para os cinamatos de metila *p*-cloro (60b), *p*-nitro (60e) e não-substituído (60a). Exceto para o *p*-metilcinamato de metila (60c) e *p*-metoxycinamato de metila (60d), todos os outros três cinamatos deram rendimentos razoáveis.

Vale ressaltar que na literatura existe um relato, no qual a ordem de reatividade de uma série de ácidos cinâmicos *p*-substituídos por grupos atraentes e repelentes de elétrons foi determinada levando-se em conta rendimentos obtidos.¹⁶ Entretanto, sabemos que essa estimativa não é correta, pois rendimento é uma grandeza termodinâmica enquanto que reatividade, cinética. Desse modo, para avaliarmos a reatividade dos dienófilos dentro de cada série (tiocinamatos e cinamatos), decidimos, através de cálculos semi-empíricos, estimar as energias dos orbitais *LUMO* dos dienófilos e assim obter uma ordem de reatividade de cada série. Na tabela 29 temos as energias dos orbitais *LUMO* dos dienófilos.

Tabela 29 – Energia dos orbitais *LUMO* dos tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos

	Tiocinamatos (eV)	Cinamatos (eV)
a: R=H	-0,94	-0,79
b: R=Cl	-1,09	-0,98
c: R=Me	-0,91	-0,78
d: R=OMe	-0,86	-0,73
e: R=NO ₂	-1,80	-1,76

Com os dados da Tabela 29 em mãos, apresentamos esquematicamente a diferença de energia entre o orbital *HOMO* do dieno e *LUMO* do dienófilo para cada série de compostos, tioésteres (Figura 9) e ésteres (Figura 10). Sabendo que quanto mais próxima a energia do orbital *LUMO* do dienófilo estiver da energia do orbital *HOMO* do dieno, mais reativo ele será, estimamos que a ordem crescente de reatividade dentro da série dos cinamatos e tiocinamatos de metila é : NO₂ > Cl > H ≥ Me > OMe.

Figura 9

Figura 10

A análise da proporção relativa *endo:exo* por cromatografia gasosa não nos pareceu confiável, pois detectamos a ocorrência de retro Diels-Alder no injetor do cromatógrafo.

Fizemos várias tentativas a diferentes temperaturas do injetor e da coluna de soluções dos adutos já formados para avaliar a extensão da ocorrência de retro Diels-Alder. Observamos mudanças pequenas, porém significativas nas proporções *endo:exo*.

Portanto, a determinação da proporção relativa *endo:exo* foi baseada fundamentalmente na análise de dados de RMN de ^1H (Figura 11). Relatando detalhadamente, fixamos nossa atenção nos sinais correspondentes aos prótons olefinicos (a) ou (b) do aduto *endo* e *exo*. Em seguida, conhecendo a integração relativa desses picos, determinamos a proporção *endo:exo*. Equacionando, temos:

$$\% \text{ exo} = \frac{\text{Área Ha (Hb) exo}}{\text{Área Ha (Hb) endo} + \text{Área Ha (Hb) exo}}$$

$$\% \text{ endo} = \frac{\text{Área Ha (Hb) endo}}{\text{Área Ha (Hb) endo} + \text{Área Ha (Hb) exo}}$$

Figura 11

A determinação da configuração *endo* e *exo* dos adutos foi investigada por RMN de ^1H . Os valores absolutos de deslocamentos químicos não devem ser usados para decidir sobre a configuração, no entanto a constante de acoplamento entre o próton (H_c) e o próton da cabeça da ponte adjacente (H_d) é maior se o mesmo estiver em *exo* (aduto *endo*) que em *endo* (aduto *exo*). Por exemplo, no pequeno intervalo do espectro de uma mistura de adutos *endo* e *exo* originados da reação entre o *p*-nitrocínamate de metila e ciclopentadieno representado na Figura 12, observamos que a constante de acoplamento do próton (H_c) com o próton da ponte adjacente (H_d) no aduto *endo* é igual a 3,7 Hz, enquanto que no aduto *exo* esta constante é bem menor (1,5 Hz).

Figura 12

Para interpretar a alta seletividade *endo* encontrada na maioria das reações entre tiocinamatos e cinamatos de metila e ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol, duas hipóteses foram levantadas por nós:

- No estado de transição *endo* existe interação entre o átomo de boro, carente em elétrons, e a dupla incipiente que o estabiliza. A planaridade e rigidez da molécula do catalisador possibilitam essas interações (Figura 13).

- A abordagem do dieno ao dienófilo que leva ao aduto *endo* possibilita uma interação secundária entre o carbono carbonílico do dienófilo e o dieno. Na presença de brometo de borocatecol, essa interação é ainda mais favorecida, pois a complexação do catalisador com a carbonila deixa o carbono carbonílico mais deficiente em elétrons (Figura 14).

Figura 13

Figura 14

Como relatamos, apenas brometo de borocatecol forneceu resultados positivos, tanto do ponto de vista de rendimento quanto de seletividade, nas reações testadas por nós. Embora esse catalisador tenha sido utilizado em diversas reações de Diels-Alder de compostos carbonílicos e alguns carboxílicos α,β -insaturados,⁶⁵ não encontramos na literatura sugestões para explicar sua eficiência em reações de Diels-Alder.

Entretanto, sabemos que esse catalisador foi muito utilizado em reações de clivagem de éteres, devido à forte ligação oxigênio-boro formada.^{66,67} Esse emprego do brometo de borocatecol nos forneceu indícios

de que uma complexação muito forte do oxigênio carbonílico com o átomo de boro do catalisador, deixando a dupla conjugada carente de elétrons e mais susceptível ao ataque do dieno, seria uma possível explicação para a eficiência do catalisador. Aliado a esse fato, a estabilização do estado de transição *endo* decorrente da interação entre o átomo de boro do catalisador, carente em elétrons, e a dupla incipiente (Figura 13), também é uma plausível sugestão.

Para avaliarmos a complexação do brometo de borocatecol com os oxigênios carbonílicos dos dienófilos em questão, decidimos registrar espectros de RMN de ^{13}C do dienófilo não-complexado e complexado, verificando a diferença de deslocamento químico do carbono carbonílico do dienófilo coordenado e não-coordenado. Os dados encontram-se na Tabela 30.

Tabela 30 – Valores de deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C do carbono carbonílico coordenado ou não com brometo de borocatecol

Dienófilo	Complexado (ppm)	Não-complexado (ppm)
59 ^a	195	190
59b	196	190
59c	195	190
59d	195	190
59e	195	190
60 ^a	167	167
60b	167	167
60c	167	167
60d	168	167
60e	166	166

No caso dos tiocinamatos, a diferença de deslocamento químico do carbono carbonílico complexado e não-complexado varia em torno de 5-6 ppm, enquanto que, na série de ésteres, varia de 0-1 ppm.

Apesar de a diferença de deslocamento químico do carbono carbonílico complexado e não-complexado na série dos cinamatos ser pequena, achamos que a complexação ocorre, entretanto de maneira menos eficiente do que para a série dos tiocinamatos. Levantamos essa suposição, pois se sugeríssemos a ausência de complexação na série dos cinamatos, seria impossível explicar a obtenção de adutos nas reações entre os cinamatos de metila (60a)–(60e) e ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol.

Evidências de que a complexação é mais eficiente para os tioésteres do que para os ésteres são as medidas de RMN de ^{13}C do monotiofumarato de metila, substrato que contém um grupo carbonila de éster e de tioéster na mesma molécula, complexado e não-complexado com brometo de borocatecol.¹¹ A comparação dos valores dos deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos, coordenados e não-coordenados, confirma que o efeito de desblindagem é maior no tioéster (aproximadamente 7 ppm) do que no éster (aproximadamente 4 ppm), evidenciando a diferença de complexação das duas classes.

3.4 Ciclo-hidrodimerizações catódicas

Como dissemos inicialmente, um dos nossos objetivos era avaliar a reatividade da série dos tiocinamatos de metila (59a)–(59e) frente à redução catódica em solvente aprótico apolar.

A fim de determinarmos os potenciais a serem utilizados nos ensaios de eletrólises a potencial controlado, submetemos todos os substratos (tiocinamatos de metila *p*-substituídos) à voltametria cíclica.

Os voltamogramas revelaram, para todos os compostos, duas ondas catódicas, sendo a primeira referente à formação do ânion-radical e a segunda à formação do diânion correspondente. Por exemplo, tem-se na Figura 15 o voltamograma do *p*-clorotiocinamato de metila (59b). O primeiro e segundo potencial de meia-onda obtidos para todos os tiocinamatos estão na Tabela 31.

Figura 15

Tabela 31 – Potenciais de meia-onda dos tiocinamatos de metila

	Primeiro $E_{1/2}$ (V x Ag/AgBr)	Segundo $E_{1/2}$ (V x Ag/AgBr)
59a	-1,13	-1,64
59b	-1,06	-1,56
59c	-1,20	-1,69
59d	-1,19	-1,67
59e	-0,88	-1,21

Nota-se que o valor de $E_{1/2}$ torna-se menos negativo com grupos atraentes de elétrons ($R=NO_2$), comparado ao não-substituído, indicando maior facilidade de sofrer redução do que o composto não-substituído, e mais negativo para grupos doadores ($R=Me$ e $R=OMe$). No caso do grupo cloro, o valor menos negativo do potencial de meia-onda, comparado ao não-substituído, mostra que o efeito indutivo sobrepõe o mesomérico. Assim sendo, o grupo deve estar retirando elétrons, deixando o substrato mais susceptível a sofrer redução.

Observando que os valores do primeiro e do segundo potencial de meia-onda sofrem mudanças em função dos diferentes substituintes, decidimos correlacionar esses valores com parâmetro de estrutura-reatividade. Obtivemos ótimas correlações quando o primeiro e o segundo potencial de meia-onda foram plotados contra σ_p , mas não quando plotados contra σ_p , indicando que existe conjugação direta entre o substituinte e o centro rico em elétrons (Gráfico 8).

Gráfico 8

Sabendo que os valores de potenciais de meia-onda expressam a capacidade que um determinado composto tem em receber ou doar elétrons, decidimos correlacionar esses valores com as energias dos orbitais *LUMO*, obtidos em cálculos semi-empíricos, cuja grandeza expressa a afinidade por elétrons de um determinado composto. Encontramos boas correlações tanto para o primeiro quanto para o segundo potencial de meia-onda (Gráfico 9).

Gráfico 9

Conhecidos os potenciais de meia-onda para formação do ânion-radical, submetemos os tiocinamatos de metila *p*-substituídos (59a)–(59e) à redução catódica.

Os produtos brutos de eletrólise dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos foram analisados por RMN de ^1H , demonstrando a presença do hidrodímero cíclico em todos os casos, exceto para o *p*-nitrotiocinamato de metila (59e) que apresentou uma mistura muito complexa de produtos, não separada e identificada por nós. Nessa eletrólise, observamos que mesmo após a passagem de 1 F/mol, a corrente ainda se apresentava alta, indicando que havia substrato a ser reduzido. Possivelmente, o grupo nitro foi reduzido simultaneamente. Para as demais eletrólises, obtivemos rendimentos razoáveis, Tabela 32.

Tabela 32 – Rendimentos obtidos nas hidrodimerizações cíclicas catódicas dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos

R= H (a), Cl (b), Me (c), OMe (d), NO₂ (e)

Mat. Part.	η %
59a	54
59b	30
59c	40
59d	32
59e	-----

A caracterização dos hidrodímeros cíclicos foi feita por RMN de ¹H e ¹³C e IV, além de análise elementar.

Para determinar as configurações dos hidrodímeros cíclicos sintetizados por nós, comparamos as constantes de acoplamento dos prótons ligados ao anel ciclopentanônico de um éster cinâmico quiral (Figura 16),⁶⁸ cuja configuração foi confirmada por raios-X, com as dos nossos produtos. A similaridade desses valores nos forneceu indícios de que a configuração dos nossos produtos era *trans-trans*.

Figura 16

Próton	δ (ppm)	Constante de acoplamento (Hz)
H_a	2,72 (1H, dd)	$J_{ab} = 19$, $J_{ac} = 12,5$
H_b	2,98 (1H, dd)	$J_{bc} = 7,5$
H_c	3,52 (1H, td)	$J_{cd} = 12,5$, $J_{bc} = 7,5$
H_d	3,92 (1H, t)	$J_{cd} = 12,5$, $J_{de} = 12,5$
H_e	3,69 (1H, d)	$J_{de} = 12,5$

A título de exemplo, a Figura 17 mostra um intervalo do espectro de RMN de ^1H do hidrodímero cíclico (66c).

Figura 17

4. CONCLUSÕES

- A rota sintética escolhida para a obtenção dos tiocinamatos de metila (59a)–(59e) e *p*-nitrocinamato de metila (60e) forneceu produtos isolados e puros em bons rendimentos. Com relação à síntese dos ésteres correspondentes (60a)–(60d) pode-se notar um resultado menos satisfatório quanto ao rendimento. Entretanto, a diferença de preço entre ácido malônico e acetato de metila justifica o procedimento escolhido.
- Através do estudo dos efeitos dos substituintes nos deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C dos cinamatos e tiocinamatos *p*-substituídos, concluímos que parâmetros de estrutura-reatividade se correlacionaram linearmente com os deslocamentos químicos dos prótons α e carbonos α e β . Verificamos através dessas correlações quais efeitos dos substituintes, indutivo ou mesomérico, eram mais sentidos, por cada núcleo. A ausência de correlação para o H_β sugere que outros efeitos, tais como estérico e o de anisotropia magnética mascaram os efeitos dos substituintes. Finalmente, embora essas constantes σ tenham sido originadas a partir de estudos cinéticos e de equilíbrios, elas também podem correlacionar linearmente com medidas espectroscópicas, como RMN.
- O emprego de diferentes meios reacionais, como água e solução 5M de perclorato de lítio em éter, não promove as reações testadas.
- Os cinamatos e tiocinamatos de metila *p*-substituídos são dienófilos pouco reativos, provavelmente por causa do seu grande volume e principalmente devido à presença de um anel aromático conjugado à dupla dienófila. É importante lembrar que apesar desses dienófilos terem um grupo carbonílico conjugado à dupla, deixando-a carente em elétrons, também possuem um anel aromático conjugado que cede

elétrons a essa mesma dupla, tornando-a pouco susceptível ao ataque do dieno.

- A utilização de diversos ácidos de Lewis nos forneceu resultados negativos, sendo o brometo de borocatecol o único catalisador a fornecer resultados satisfatórios frente às reações em questão, resultando em bons rendimentos e alta estereosseletividade *endo* para a maioria dos dienófilos testados.
- Para interpretar a alta seletividade *endo* encontrada na maioria das reações entre tiocinamatos e cinamatos de metila e ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol, duas hipóteses foram levantadas por nós: (a) o estado de transição *endo* existe interação entre o átomo de boro, carente em elétrons, e a dupla incipiente que o estabiliza; (b) a abordagem do dieno ao dienófilo que leva ao aduto *endo* possibilita uma interação secundária entre o carbono carbonílico do dienófilo e o dieno.
- Dentre os dienófilos, o *p*-metoxitiocinamato de metila (59d) e o *p*-metoxicinamato de metila (60d) foram os menos reativos frente a ciclopentadieno, pois o grupo metóxi é um forte doador de elétrons e conseqüentemente aumenta a energia do orbital *LUMO* do dienófilo. Este efeito do grupo metóxi foi comprovado através de cálculos semi-empíricos da energia dos orbitais *LUMO* para esses dienófilos.
- A determinação da configuração e da proporção relativa *endo* e *exo* dos adutos foi realizada com dados de RMN de ^1H .
- A redução catódica dos tiocinamatos de metila nas condições experimentais empregadas forneceu bons rendimentos e total diastereosseletividade.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Instrumentos

As análises cromatográficas líquido-gás foram efetuadas em um cromatógrafo da Hewlett Packard, modelo 5890 série II, utilizando detector de ionização de chama acoplado a um integrador, modelo H.P. 3386 série II. O gás de arraste foi nitrogênio e a coluna empregada foi Megabor, com tubo de sílica fundida de diâmetro interno de 0,53 mm e comprimento de 5 m, revestido com gel de metil-silicone SE-30, com espessura de filme de 2,65 μm . As condições usuais de análise foram: $T=60\text{--}230\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a razão de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Os espectros no infravermelho foram obtidos com espectrofotômetro da Perkin-Elmer modelo 1750 com transformada de Fourier. Os espectros foram registrados com amostra em pastilha de KBr ou filme.

Os espectros de RMN de ^1H e ^{13}C foram registrados em espectrômetro Bruker AC-200, DPX-300 e DRX-500 Advance, operando a 200, 300 e 500 MHz, respectivamente, para próton. Os solventes utilizados foram clorofórmio e acetona deuterada da Merck. Os sinais de absorção do clorofórmio, acetona e/ou do tetrametilsilano foram usados como padrões de referência interna.

As análises elementares foram feitas num aparelho Perkin-Elmer, Elemental Analyzer modelo 2400 CHN e a temperatura de combustão do material foi de $925\text{ }^{\circ}\text{C}$, em presença de O_2 puro. Os gases produzidos durante a combustão foram separados pela coluna e detectados por TCD (Detector de Condutividade Térmica).

Os espectros de massa foram obtidos utilizando-se espectrômetros Finnigan modelos ITD-800 e INCOS-50 e Hewlett Packard, modelo 58901.

As voltametrias cíclicas foram feitas utilizando-se um gerador de funções construído no IQ-USP ou um PAR 273 acoplados a um registrador XY PAR RE0151.

As eletrólises preparativas foram feitas com o emprego de um potenciostato/galvanostato e um coulômetro construídos em nosso laboratório^{69,70} ou um PAR 273.

A otimização das geometrias das moléculas foi feita no programa MOLGEN 4.0 REAL e os cálculos semi-empíricos no MOPAC 6.0, utilizando o método semi-empírico PM3 de química quântica.

5.2 Solventes e reagentes

5.2.1 Reagentes

5.2.1.1 Acetato de metila

Refluxaram-se 50 mL de acetato de metila comercial com 5,0 mL de anidrido acético por seis horas. Destilou-se à pressão ambiente. Foi coletado um líquido incolor de p.e. 54–55 °C (lit.⁷¹: 57 °C/760 mmHg).

5.2.1.2 Ácido Malônico

O ácido malônico foi lavado várias vezes com benzeno devido à presença de ácido acético. O sólido permaneceu durante uma noite no dessecador a vácuo com KOH.

5.2.1.3 Brometo de tetraetilamônio

Brometo de tetraetilamônio (TEAB) permaneceu na estufa a 110 °C por quatro horas, sendo em seguida colocado num dessecador a vácuo.

5.2.1.4 Catecol

Catecol foi recristalizado de benzeno seco e permaneceu 24 horas no dessecador a vácuo com P₂O₅.

5.2.1.5 Ciclopentadieno

Diciclopentadieno comercial foi craqueado e destilado à pressão ambiente. Recolheu-se um líquido incolor de p.e. 38–39 °C (lit.⁷¹: 40 °C/760 mmHg), que foi armazenado no *freezer* por, no máximo, dois dias.

5.2.1.6 Cloreto de tionila

Destilou-se cloreto de tionila comercial à pressão ambiente. Foi coletado um líquido incolor de p.e. 74–75 °C (lit.⁷¹: 79 °C/760 mmHg)

5.2.1.7 Perclorato de lítio

Perclorato de lítio foi seco sob vácuo a 140 °C por 48 horas.

Os demais reagentes comerciais foram empregados sem purificação prévia.

5.2.2 Solventes

5.2.2.1 Clorofórmio

Clorofórmio comercial foi destilado à pressão ambiente, recolhendo-se a fração de p.e. 60–61 °C (lit.⁷¹: 61,7 °C/760 mmHg).

5.2.2.2 Diclorometano

Lavou-se diclorometano comercial com água e solução aquosa de carbonato de sódio. Secou-se com cloreto de cálcio, fez-se destilação fracionada à pressão ambiente e recolheu-se a fração de p.e. 40–41 °C (lit.⁷¹: 40 °C/760 mmHg).

5.2.2.3 Éter etílico

Adicionou-se uma pequena quantidade de benzofenona a éter etílico seco sobre fio de sódio e refluxou-se até que a solução se tornasse roxa, destilando à pressão ambiente e recolhendo a fração de p.e. 35 °C (lit.⁷¹: 34,5 °C/760 mmHg). Utilizou-se imediatamente para a preparação da solução 5 M LiClO₄/éter.

5.2.2.4 N,N-dimetilformamida

N,N-dimetilformamida (DMF) da Merck foi tratada com sulfato de cobre anidro sob agitação constante por 24 horas à temperatura ambiente e destilada à pressão reduzida, recolhendo-se a fração de p.e. 56 °C/23 mmHg (lit.⁷¹: 149–156 °C/760 mmHg, 40 °C/10 mmHg), que

posteriormente foi mantida sobre peneira molecular 4A e sob atmosfera de nitrogênio.

5.2.2.5 Piridina

Piridina comercial foi destilada à pressão ambiente. Coletou-se um líquido incolor de p.e. 111–112 °C (lit.⁷¹: 115 °C/760 mmHg).

Os demais solventes foram tratados de modo usual pelos técnicos de nosso laboratório.

5.3 Procedimentos gerais

5.3.1 Síntese dos ácidos cinâmicos *p*-substituídos (62b)–(62e)

Em um balão de três bocas equipado com um condensador de refluxo, tubo secante com cloreto de cálcio, funil de adição, agitação magnética e banho de água, juntaram-se o benzaldeído *p*-substituído (61b)–(61e) e o ácido malônico. Adicionou-se, gota a gota, uma mistura de piridina e piperidina sob agitação constante. Refluxou-se por 90 minutos. O mistura reacional foi vertido sobre água contendo ácido clorídrico suficiente para combinar-se com toda a piridina. Filtrou-se e lavou-se com um pouco de água.

Foram registrados espectros de IV e RMN de ¹H e ponto de fusão.

5.3.2 Síntese dos cloretos de cinamoíla *p*-substituídos (63a)–(63d)

Em um balão de três bocas dotado de condensador de refluxo, tubo secante com cloreto de cálcio, funil de adição, agitação magnética e banho de água, introduziram-se o ácido cinâmico *p*-substituído (62a)–(62e) e éter etílico absoluto. Juntou-se, gota a gota, cloreto de tionila e refluxou-se por cinco horas. O solvente foi evaporado e o produto obtido utilizado na síntese dos tiocinamatos de metila (59a)–(59e).

5.3.3 Síntese dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos (59a)–(59e)

Em um balão de três bocas equipado com dedo frio, tubo secante com cloreto de cálcio, funil de adição equalizado e agitação magnética, introduziram-se o cloreto de ácido *p*-substituído (63a)–(63e) e o éter etílico absoluto. O metanotiol foi adicionado diretamente ao balão com o auxílio de uma proveta refrigerada. Adicionou-se, gota a gota, piridina pelo funil de adição equalizado. Após o término da adição, o banho de acetona e gelo seco foi trocado por um banho de água e refluxou-se por quatro horas. O meio reacional foi vertido sobre água e extraído com diclorometano. Após secagem do extrato orgânico com sulfato de magnésio, evaporou-se o solvente e recristalizou-se o produto bruto de etanol.

Foram registrados espectros de IV, RMN de ^1H e ^{13}C e ponto de fusão.

5.3.4 Síntese dos cinamatos de metila *p*-substituídos (60a)–(60d)

Preparou-se sódio finamente dividido de acordo com o procedimento descrito na literatura.⁵⁸ Num balão de três bocas equipado com condensador de refluxo, tubo secante com cloreto de cálcio e agitação mecânica, adicionou-se cuidadosamente acetato de metila contendo álcool metílico absoluto sobre o sódio finamente dividido. O balão foi resfriado rapidamente a 0 °C. Adicionou-se vagorosamente o benzaldeído *p*-substituído (61a)–(61d) e manteve-se a temperatura entre 0 e 5 °C por 90 minutos, não permitindo que ultrapassasse 10 °C, o que causaria redução no rendimento.

Adicionou-se então ácido acético glacial e, em seguida, um igual volume de água. A camada orgânica foi separada e a aquosa extraída com diclorometano. Após secagem dos extratos orgânico combinados com sulfato de magnésio, o solvente foi retirado à pressão reduzida com o auxílio de um rotoevaporador e o sólido obtido recristalizado de etanol.

Foram registrados espectros de IV e RMN de ^1H e ^{13}C e ponto de fusão.

5.3.5 Síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos na presença de brometo de borocatecol

Em um balão com três bocas dotado de agitação magnética, tubo secante, funil de adição equalizado e banho de gelo seco e tetracloreto de carbono ($-25\text{ }^{\circ}\text{C}$) sob atmosfera de nitrogênio, introduziram-se brometo de borocatecol e 5,0 mL de diclorometano. Em seguida, tiocinamato ou cinamato de metila *p*-substituído dissolvido em 5,0 mL de diclorometano foi adicionado lentamente através do funil de adição equalizado. Após 30 minutos, o ciclopentadieno foi introduzido dissolvido em 5,0 mL de diclorometano. O meio reacional permaneceu a $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob agitação por cinco horas.

Verteu-se o meio reacional sobre água, extraiu-se com diclorometano e secou-se o extrato orgânico com MgSO_4 . O solvente foi destilado e o produto obtido submetido a uma coluna cromatográfica de sílica, com clorofórmio como eluente. O sólido obtido foi recristalizado de etanol.

Para os adutos dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos (64a)–(64e) foram registrados espectros de IV, RMN de ^1H e ^{13}C e massa e ponto de fusão e/ou ponto de ebulição e análise elementar.

Para os adutos dos cinamatos de metila *p*-substituídos (65a)–(65e) foram registrados os espectros de RMN de ^1H e IV.

5.3.6 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre os dienófilos tiocinamatos de metila *p*-substituídos e *p*-nitrocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de AlCl_3

Em um balão de três bocas dotado de agitação magnética, tubo secante e funil de adição equalizado, introduziram-se o cloreto de alumínio e 5,0 mL de diclorometano. Em seguida, uma solução contendo o tiocinamato de metila *p*-substituído ou o *p*-nitrocinamato de metila dissolvido em 5,0 mL de diclorometano foi adicionada lentamente pelo funil de adição equalizado. Após uma hora, ciclopentadieno foi introduzido dissolvido em

5,0 mL de diclorometano. O meio reacional permaneceu à temperatura ambiente, sob agitação constante, por quatro horas.

Verteu-se o meio reacional sobre água e extraiu-se com diclorometano. O extrato orgânico foi seco com MgSO_4 e o solvente foi retirado à pressão reduzida com um rotoevaporador. Foi registrado o espectro de RMN de ^1H do produto obtido.

5.3.7 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre os dienófilos cinamato de metila e *p*-nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno em solução etérea 5M de perclorato de lítio

Em um balão de uma boca equipado com agitação magnética, introduziram-se, sob atmosfera de nitrogênio, o éster ou tioéster, a solução 5M LiClO_4 /éter e ciclopentadieno, com o auxílio de uma seringa graduada. Fechou-se o sistema com uma bexiga, conservando-o à temperatura ambiente e sob agitação constante. O tempo de reação encontra-se na Tabela 27 (p. 59). O meio reacional foi vertido sobre até completa solubilização, extraíndo-o com diclorometano. A solução orgânica obtida foi seca com MgSO_4 e submetida à cromatografia a gás.

5.3.8 Complexação dos tiocinamatos de metila e cinamatos de metila *p*-substituídos com brometo de borocatecol

Em um balão de uma boca equipado com um tubo secante com cloreto de cálcio e agitação magnética, introduziu-se o tioéster ou éster dissolvido em 2,0 mL de diclorometano seco. Após dissolução completa juntou-se uma quantidade equimolar de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano seco previamente preparada. Após 30 minutos, transferiu-se uma alíquota do meio reacional para um tubo de ressonância, completou-se com clorofórmio deuterado com TMS e analisou-se imediatamente. Apenas o deslocamento referente ao carbono carbonílico foi levado em consideração, devido à complexidade do espectro.

5.3.9 Ensaios de voltametria cíclica dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos

Os ensaios de voltametria cíclica foram feitos em DMF/TEAB 0,1 M, usando platina revestida com mercúrio como catodo, um fio de platina como anodo e Ag/AgBr como eletrodo de referência. A velocidade de varredura foi de 300 mV/s. Na figura 18 apresentamos um desenho da cela de voltametria cíclica utilizada por nós.

Figura 18

5.3.10 Reduções catódicas a potencial controlado dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos

Esses experimentos foram realizados em uma cela dividida, empregando DMF/TEAB 0,1 M, catodo de mercúrio, anodo de grafite e efetuados a potenciais constantes, iguais aos das primeiras ondas voltamétricas, com carga de aproximadamente $1 \text{ F} \cdot \text{mol}^{-1}$ de substrato ou quando a corrente atingia 10% do valor da inicial. Um desenho da cela utilizada nesses experimentos encontra-se na Figura 19. A seguir, o meio reacional foi vertido sobre água e adicionou-se uma solução de ácido clorídrico (3 HCl : 1H₂O) até pH da solução em torno de seis. Em seguida, extraímos a fase aquosa, quatro vezes, com diclorometano, juntamos os extratos orgânicos e lavamos cinco vezes com água destilada. Após secagem do extrato orgânico com sulfato de magnésio, o solvente foi retirado sob pressão reduzida com o auxílio de um rotoevaporador e o sólido obtido foi recristalizado de metanol.

Para os hidrodímeros cíclicos isolados foram registrados espectros de IV e RMN de ¹H e ¹³C, ponto de fusão e análise elementar.

Figura 19

5.4 Procedimentos específicos

5.4.1 Síntese do ácido *p*-clorocinâmico (62b)

Partindo-se de 15,5 g (110 mmol) de *p*-clorobenzaldeído (61b), 25,0 g (240 mmol) de ácido malônico, 50 mL de piridina, 1,0 mL de piperidina, e seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.1 (p. 78), obtiveram-se 19,5 g (107 mmol; 97%) de um sólido branco de p.f. 248–252 °C (lit.⁷²: 248–250 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3200–2500 ($\nu_{\text{O-H}}$); 3030 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2967 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1692 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1627 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1490 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1427 ($\delta_{\text{as. CH}_3}$); 1085 ($\nu_{\text{C-Cl}}$); 985 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 852 e 822 ($\delta_{\text{C-Harom. 1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 6,43 (1H_a, d, J_{ad} =16 Hz); 7,38 (2H_b, d, J_{bc} =8 Hz); 7,45 (2H_c, d, J_{bc} =8 Hz); 7,72 (1H_d, d, J_{ad} =16 Hz)

5.4.2 Síntese do ácido *p*-metilcinâmico (62c)

Partindo-se de 13,0 mL (110 mmol) de *p*-metilbenzaldeído (61c), 25,0 g (240 mmol) de ácido malônico, 50 mL de piridina, 1,0 mL de piperidina e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.1 (p. 78), obtiveram-se 14,9 g (92,0 mmol; 84%) de um sólido branco de p.f. 205–207 °C (lit.⁷²: 196–198 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3200–2500 ($\nu_{\text{O-H}}$); 3028 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2973 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1679 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1624 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1513 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1424 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 989 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 858 e 814 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 2,39 (3H_a, s); 6,41 (1H_b, d, J_{be} =16 Hz); 7,21 (2H_c, d, J_{cd} =8 Hz); 7,46 (2H_d, d, J_{cd} =8 Hz); 7,77 (1H_e, d, J_{be} =16 Hz)

5.4.3 Síntese do ácido *p*-metoxicinâmico (62d)

Partindo-se de 15,0 g (110 mmol) de *p*-metoxibenzaldeído (61d), 25,0 g (240 mmol) de ácido malônico, 50 mL de piridina, 1,0 mL de piperidina e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.1 (p. 78), obtiveram-se 14,3 g (80,3 mmol; 73%) de um sólido branco de p.f. 174–178 °C (lit.⁷¹: 172–175 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3200–2500 ($\nu_{\text{O-H}}$); 3031 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2973 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1688 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1624 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1514 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1431 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1258 ($\nu_{\text{as.arom.C-O-CH}_3}$); 1030 ($\nu_{\text{s.arom.C-O-CH}_3}$); 976 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 863 e 827 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 3,84 (3H_a, s); 6,31 (1H_b, d, J_{be} =16 Hz); 6,91 (2H_c, d, J_{cd} =8 Hz); 7,50 (2H_d, d, J_{cd} =8 Hz); 7,74 (1H_e, d, J_{be} =16 Hz)

5.4.4 Síntese do ácido *p*-nitrocinâmico (62e)

Em um balão de 500 mL de três bocas equipado com condensador de refluxo, tubo secante com cloreto de cálcio, funil de adição equalizado, agitação mecânica e banho de água, juntaram-se 33,2 g (220 mmol) de *p*-nitrobenzaldeído (61e) e 50,0 g (480 mmol) de ácido malônico. Adicionou-se, gota a gota, uma mistura de 100 mL de piridina e 2,0 mL de piperidina e refluxou-se por cinco horas. O meio reacional foi vertido sobre água, contendo ácido clorídrico suficiente para combinar com toda a piridina. O precipitado foi filtrado e lavado com um pouco de água. Obtiveram-se 39,8 g (206 mmol; 94%) de um sólido amarelo de p.f. 296–299 °C (lit.⁷¹: 286°C). O espectro de RMN de ¹H não foi registrado, pois o composto não era solúvel em nenhum dos solventes deuterados disponíveis em nosso laboratório.

IV (cm⁻¹, KBr): 3200-2500 (ν_{O-H}); 3054 (ν_{C-Harom.}); 2980 (ν_{C-Halif.}); 1690 (ν_{C=O}); 1630 (ν_{C=C}); 1526 (ν_{as.NO2}); 1428 (δ_{as.CH3}); 1349 (ν_{s.NO2}); 987 (δ_{HC=CHtrans}); 849 e 833 (δ_{C-Harom. 1,4-dissubst.})

5.4.5 Síntese do cloreto de cinamoíla (63a)

Partindo-se de 8,00 g (54,1 mmol) de ácido cinâmico (62a), 50 mL de éter etílico absoluto, 7,8 mL (0,11 mol) de cloreto de tionila e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.2 (p. 78), obteve-se um sólido amarelo.

5.4.6 Síntese do cloreto de *p*-clorocinamoíla (63b)

Partindo-se de 8,00 g (43,8 mmol) de ácido *p*-clorocinâmico (62b), 50 mL de éter etílico absoluto, 6,3 mL (88 mmol) de cloreto de tionila e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.2 (p. 78), obteve-se um sólido cinza.

5.4.7 Síntese do cloreto de *p*-metilcinamoíla (63c)

Partindo-se de 8,00 g (49,4 mmol) de ácido *p*-metilcinâmico (62c), 50 mL de éter etílico absoluto, 7,4 mL (0,10 mol) de cloreto de tionila e,

seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.2 (p. 78), obteve-se um sólido cinza.

5.4.8 Síntese do cloreto de *p*-metoxicinamoíla (63d)

Partindo-se de 8,00 g (44,9 mmol) de ácido *p*-metoxicinâmico (62d), 50 mL de éter etílico absoluto, 6,5 mL (91 mmol) de cloreto de tionila e seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.2 (p. 78), obteve-se um sólido cinza.

5.4.9 Síntese do cloreto de *p*-nitrocinamoíla (63e)

Em um balão de três bocas de 300 mL dotado de condensador de refluxo, tubo secante com cloreto de cálcio, funil de adição, agitação magnética e banho de água, introduziram-se 20,0 g (104 mmol) de ácido *p*-nitrocinâmico (62e) e 120 mL de éter etílico absoluto. Adicionaram-se, gota a gota, 15 mL (0,21 mol) de cloreto de tionila e refluxou-se por cinco horas. Em seguida, o solvente foi evaporado e o sólido amarelo obtido utilizado nas sínteses do *p*-nitrotiocinamato de metila e *p*-nitrocinamato de metila.

5.4.10 Síntese do tiocinamato de metila (59a)

Partindo-se de 9,01 g (54,1 mmol) de cloreto de cinamoíla (63a), 5,5 mL (0,10 mol) de metanotiol, 4,0 mL de piridina, 50 mL de éter etílico e seguindo-se o procedimento 5.3.3 (p. 79), obtiveram-se 4,84 g (27,2 mmol; 50%) de um sólido branco de p.f. 45–47 °C (lit.¹¹: 42–44 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3026 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2927 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1652 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1616 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1493 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1427 ($\delta_{\text{as CH}_3}$); 1303 ($\delta_{\text{s. CH}_3}$); 973 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 888 e 777 ($\delta_{\text{C-Harom.monosubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 2,43 (3H_a, s); 6,74 (1H_b, d, J_{bd} =16 Hz); 7,37–7,55 (5H_c, m); 7,62 (1H_d, d, J_{bd} =16 Hz).

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 11,5 (1C_1); 125 (1C_2); 128–131 (5C_3); 134 (1C_4); 140 (1C_5); 190 (1C_6)

5.4.11 Síntese do *p*-clorotiocinamato de metila (59b)

Partindo-se de 8,80 g (43,8 mmol) de cloreto de *p*-clorocinamoíla (63b), 5,5 mL (0,10 mol) de metanotiol, 4,0 mL de piridina, 50 mL de éter etílico e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.3 (p. 79), obtiveram-se 2,67 g (12,6 mmol; 29%) de um sólido lilás de p.f. 101–103 °C (lit.⁷³: 95–96 °C).

IV (cm^{-1} , KBr): 3052 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2921 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1665 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1617 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1489 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1426 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1308 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 1090 ($\nu_{\text{C-Cl}}$); 960 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 859 e 813 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,43 (3H_a , s); 6,70 (1H_b , d, $J_{be}=16$ Hz); 7,36 (2H_c , d, $J_{cd}=8$ Hz); 7,48 (2H_d , d, $J_{cd}=8$ Hz); 7,56 (1H_e , d, $J_{be}=16$ Hz).

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 11,7 (1C_1); 125 (1C_2); 129 (2C_3); 130 (2C_4); 132 (1C_5); 138 (1C_6); 139 (1C_7); 190 (1C_8)

*Esses valores podem estar trocados.

5.4.12 Síntese do *p*-metiltiocinamato de metila (59c)

Partindo-se 8,92 g (49,4 mmol) de cloreto de *p*-metilcinamoíla (63c), 5,5 mL (0,10 mol) de metanotiol, 4,0 mL de piridina, 50 mL de éter etílico e, seguindo-se o procedimento 5.3.3 (p. 79), obtiveram-se 7,83 g (40,8 mmol; 83%) de um sólido branco de p.f. 91–94 °C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3041 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2923 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1662 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1613 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1513 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1415 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1304 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 1000 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 858 e 810 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 2,37 (3H_a, s); 2,42 (3H_b, s); 6,70 (1H_c, d, $J_{\text{cf}}=16$ Hz); 7,20 (2H_d, d, $J_{\text{de}}=8$ Hz); 7,45 (2H_e, d, $J_{\text{de}}=8$ Hz); 7,59 (1H_f, d, $J_{\text{cf}}=16$ Hz)

RMN de ¹³C (δ , CDCl₃/TMS): 11,6 (1C₁); 21,5 (1C₂); 124 (1C₃); 128 (2C₄); 130 (2C₅); 131 (1C₆); 140 (1C₇); 141 (1C₈); 190 (1C₉)

Análise elementar

Calculado para C ₁₁ H ₁₂ OS	C:68,71% H:6,29%
Obtido	C:68,73% H:6,21%

5.4.13 Síntese do *p*-metoxitiocinamato de metila (59d)

Partindo-se de 8,82 g (44,9 mmol) de cloreto de *p*-metoxicinamoila (63d), 5,5 mL (0,10 mol) de metanotiol, 4,0 mL de piridina, 50 mL de éter etílico e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.3 (p. 79), obtiveram-se 3,93 g (18,9 mmol; 42%) de um sólido branco de p.f. 82-85°C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3033 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2937 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1665 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1602 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1511 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1422 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1307 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 1252 ($\nu_{\text{as.arom.C-O-CH}_3}$); 1042 ($\nu_{\text{s.arom.C-O-CH}_3}$); 962 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 854 e 811 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 2,42 (3H_a, s); 3,84 (3H_b, s); 6,63 (1H_c, d, $J_{\text{cf}}=16$ Hz); 6,91 (2H_d, d, $J_{\text{de}}=8$ Hz); 7,50 (2H_e, d, $J_{\text{de}}=8$ Hz); 7,58 (1H_f, d, $J_{\text{cf}}=16$ Hz)

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 11,6 (1C_1); 55,4

(1C_2); 114 (2C_3); 123 (1C_4); 127 (1C_5); 129

(2C_6); 140 (1C_7); 162 (1C_8); 190 (1C_9)

Análise elementar

Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$	C:63,44% H:5,81%
Obtido	C:63,03% H:5,66%

5.4.14 Síntese do *p*-nitrotiocinamato de metila (59e)

Partindo-se de 10,5 g (49,6 mmol) de cloreto de *p*-nitrocinaoila (63e), 6,7 mL (0,12 mol) de metanotiol, 5,0 mL de piridina, 50 mL de éter etílico e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.3 (p. 79), obtiveram-se 8,81 g (40,0 mmol; 81%) de um sólido amarelo de p.f. 173–176 °C (lit.⁷⁴: 98–100 °C).

IV (cm^{-1} , KBr): 3046 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2982 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1682 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1623 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1527 ($\nu_{\text{as.NO}_2}$); 1506 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1428 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1349 ($\nu_{\text{s.NO}_2}$); 1308 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 986 ($\delta_{\text{CH=CHtrans}}$); 850 e 814 ($\delta_{\text{C-Harom. 1,4-dissubst.}}$)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,47 (3H_a , s); 6,83

(1H_b , d, $J_{bc}=16$ Hz); 7,63 (1H_c , d, $J_{bc}=16$ Hz);

7,70 (2H_d , d, $J_{de}=8$ Hz); 8,26 (2H_e , d, $J_{de}=8$ Hz)

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 11,9 (1C_1); 124

(2C_2); 129 (1C_3); 129 (2C_4); 137 (1C_5); 140

(1C_6); 149 (1C_7); 190 (1C_8)

5.4.15 Síntese do cinamato de metila (60a)

Partindo-se de 1,38 g (60,0 mmol) de sódio limpo, 20 mL de xileno seco, 20,0 mL (250 mmol) de acetato de metila, 0,20 mL de álcool metílico, 4,8 mL (47 mmol) de benzaldeído (61a) e, seguindo-se o procedimento

descrito em 5.3.4 (p. 79), obtiveram-se 3,75 g (23,1 mmol; 49%) de um sólido branco de p.e. 152–156 °C/30 mmHg (lit.⁷¹: 127 °C/10 mmHg).

IV (cm⁻¹, KBr): 3029 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2952 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1718 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1638 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1450 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1436 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1362 ($\nu_{\text{as.C-O}}$); 1173 ($\nu_{\text{s.C-O}}$); 769 e 685 ($\delta_{\text{C-Harom.monossubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 3,77 (3H_a, s); 6,43

(1H_b, d, J_{bd}=16 Hz); 7,32–7,50 (5H_c, m); 7,69

(1H_d, d, J_{bd}=16 Hz).

5.4.16 Síntese do *p*-clorocinamato de metila (60b)

Partindo-se de 2,06 g (89,6 mmol) de sódio limpo, 20 mL de xileno seco, 28,0 mL (353 mmol) de acetato de metila, 0,20 mL de álcool metílico 10,0 g (71,2 mmol) de *p*-clorobenzaldeído (61b) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.4 (p. 79), obtiveram-se 2,41 g (12,3 mmol; 17%) de um sólido amarelo, recristalizado de metanol e água, cujo p.f. é 73–76 °C (lit.¹⁶: 76–76,5 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3036 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2951 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1709 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1634 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1492 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1433 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1318 ($\nu_{\text{as.C-O}}$); 1171 ($\nu_{\text{s.C-O}}$); 1099 ($\nu_{\text{C-Cl}}$); 985 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 833 e 822 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 3,81 (3H_a, s); 6,41

(1H_b, d, J_{be}=16 Hz); 7,36 (2H_c, d, J_{cd}=8 Hz);

7,46 (2H_d, d, J_{cd}=8 Hz); 7,64 (1H_e, d, J_{be}=16

Hz).

RMN de ¹³C (δ , CDCl₃/TMS): 51,8 (1C₁); 119

(1C₂); 129 (2C₃ e 2C₄); 133 (1C₅); 136 (1C₆);

143 (1C₇); 167 (1C₈)

*Esses valores podem estar trocados.

5.4.17 Síntese do *p*-metilcinamato de metila (60c)

Partindo-se de 1,91 g (83,0 mmol) de sódio limpo, 20 mL de xileno seco, 27,0 mL (340 mmol) de acetato de metila, 0,20 mL de álcool metílico, 7,9 mL (67 mmol) de *p*-metilbenzaldeído (61c) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.4 (p. 79), obtiveram-se 2,17 g (12,3 mmol; 18%) de um sólido amarelo, recristalizado de metanol e água, cujo p.f. é 53–56 °C (lit.⁷³: 57–58 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3028 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2948 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1712 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1634 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1515 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1436 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1320 ($\nu_{\text{as.C-O}}$); 1172 ($\nu_{\text{s.C-O}}$); 1010 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 858 e 814 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 2,38 (3H_a, s); 3,80 (3H_b, s); 6,40 (1H_c, d, J_{cf}=16 Hz); 7,19 (2H_d, d, J_{de}=8 Hz); 7,43 (2H_e, d, J_{de}=8 Hz); 7,67 (1H_f, d, J_{cf}=16 Hz)

RMN de ¹³C (δ , CDCl₃/TMS): 21,4 (1C₁); 51,6 (1C₂); 117 (1C₃); 129 (2C₄)^{*}; 130 (2C₅)^{*}; 132 (1C₆); 141 (1C₇); 145 (1C₈); 167 (1C₉)

*Esses valores podem estar trocados.

5.4.18 Síntese do *p*-metoxicinamato de metila (60d)

Partindo-se de 1,69 g (73,5 mmol) de sódio limpo, 20 mL de xileno seco, 23,0 mL (291 mmol) de acetato de metila, 0,20 mL de álcool metílico, 8,02 mL (59,0 mmol) de *p*-metoxibenzaldeído (61d) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.4 (p. 79), obtiveram-se 3,39 g (17,7 mmol; 30%) de um sólido amarelo, recristalizado de metanol, cujo p.f. é 88–91 °C (lit.⁷⁵: 89–90 °C)

IV (cm⁻¹, KBr): 3034 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2949 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1718 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1639 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1513 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1434 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1315 ($\nu_{\text{as.C-O}}$); 1258 ($\nu_{\text{as.arom.C-O-CH}_3}$); 1175 ($\nu_{\text{s.C-O}}$); 1027 ($\nu_{\text{s.arom.C-O-CH}_3}$); 984 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 867 e 823 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 3,80 (3H_a, s);

3,84 (3H_b, s); 6,31 (1H_c, d, $J_{\text{cf}}=16$ Hz); 6,91

(2H_d, d, $J_{\text{de}}=8$ Hz); 7,48 (2H_e, d, $J_{\text{de}}=8$ Hz);

7,66 (1H_f, d, $J_{\text{cf}}=16$ Hz)

RMN de ¹³C (δ , CDCl₃/TMS): 51,6 (1C₁);

55,4 (1C₂); 114 (2C₃); 115 (1C₄); 127 (1C₅);

129 (2C₆); 145 (1C₇); 161 (1C₈); 168 (1C₉)

5.4.19 Tentativa de preparação do *p*-nitrocinamato de metila via reação de Claisen para aldol

Partindo-se de 1,52 g (66,1 mmol) de sódio limpo, 20 mL de xileno seco, 52,0 mL (656 mmol) de acetato de metila, 0,20 mL de álcool metílico, 7,99 g (52,9 mmol) de *p*-nitrobenzaldeído (61e) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.4 (p. 79), obteve-se um sólido marrom de p.f. maior que 220 °C, o qual não foi identificado.

5.4.20 Síntese do *p*-nitrocinamato de metila via reação de Doebner

Em um balão de 125 mL de três bocas dotado de condensador de refluxo, tubo secante com cloreto de cálcio, funil de adição equalizado, agitação magnética e banho de água, introduziram-se 10,0 g (47,3 mmol) de cloreto de *p*-nitrocinamoíla (63e), 50 mL de metanol absoluto e 5,0 mL de ácido sulfúrico. Deixou-se reagir por quatro horas. Em seguida, a mistura reacional foi vertida sobre água e extraída com diclorometano. Após a secagem do extrato orgânico com sulfato de magnésio, o solvente foi evaporado. Obtiveram-se 7,72 g (37,3 mmol; 79%) de um sólido amarelo, recristalizado de etanol, cujo p.f. é 162–166 °C (lit.⁷¹: 162 °C).

IV (cm⁻¹, KBr): 3042 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2959 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1724 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1640 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1514 ($\nu_{\text{as.NO}_2}$); 1434 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1343 ($\nu_{\text{s.NO}_2}$); 1314 ($\nu_{\text{as.C-O}}$); 1173 ($\nu_{\text{s.C-O}}$); 995 ($\delta_{\text{HC=CHtrans}}$); 825 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubst.}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 3,84 (3H_a, s); 6,57 (1H_b, d, J_{bd}=16 Hz); 7,68 (2H_c, d, J_{ce}=8 Hz); 7,73 (1H_d, d, J_{bd}=16 Hz); 8,26 (2H_e, d, J_{ce}=8 Hz).

RMN de ¹³C (δ , CDCl₃/TMS): 52,0 (1C₁); 122 (1C₂); 124 (2C₃); 129 (2C₄); 140 (1C₅); 142 (1C₆); 148 (1C₇); 166 (1C₈)

5.4.21 Síntese do brometo de borocatecol

Em um balão de 50 mL de três bocas dotado de agitação magnética, tubo secante, funil de adição equalizado e banho de gelo seco e acetona (-78 °C) sob atmosfera de nitrogênio, introduziram-se 5,00 g (45,5 mmol) de catecol e 10 mL de diclorometano seco. Pelo funil de adição equalizado, adicionaram-se 5,60 mL (59,1 mmol) de tribrometo de boro em 5,0 mL de diclorometano seco. Quando a temperatura ambiente foi atingida, destilou-se o solvente à pressão ambiente e, em seguida, o produto à pressão reduzida, obtendo-se 7,34 g (36,9 mmol; 79 %) de um sólido branco de p.e. 76–77 °C/9 mmHg (lit.¹¹: 76°C /9mmHg).

5.4.22 Síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamatos e cinamatos de metila *p*-substituídos e ciclopentadieno na presença de brometo de borocatecol

5.4.22.1 Entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno (64a)

Partindo-se de 250 mg (1,40 mmol) de tiocinamato de metila (59a), 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno, 250 mg (1,26 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 235 mg (0,963 mmol; 69%) de um sólido branco de p.f. 28–30 °C e p.e. 152–156 °C/1 mmHg.

IV (cm⁻¹, KBr): 3062 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2975 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1692 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1601 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1491 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1422 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1311 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 748 e 700 ($\delta_{\text{C-Harom.monossust.}}$)

RMN de ¹H (δ, CDCl₃/TMS): 1,57 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 1,80 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,27 (3H_b, s); 3,04 (1H_c, m); 3,18–3,25 (1H_d^{*} e 1H_e^{*}, m); 3,33 (1H_f, m); 6,10 (1H_g, dd, J_{f,g}=2,9 Hz e J_{g,h}=5,9 Hz); 6,42 (1H_h, dd, J_{h,c}=2,9 Hz e J_{g,h}=5,9 Hz) e 7,15–7,37 (5H_i, m)

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

RMN de ¹³C (δ, CDCl₃/TMS): 11,6 (1C₁); 47,1 (1C₂)^{*}; 47,3 (1C₃)^{*}; 47,6 (1C₄)^{*}; 48,2 (1C₅); 61,2 (1C₆); 126 (1C₇); 127 (2C₈); 128 (2C₉); 134 (1C₁₀); 139 (1C₁₁); 144 (1C₁₂) e 200 (1C₁₃)

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

Análise elemental

Calculado para C ₁₅ H ₁₆ OS	C 73,73 %	H 6,60 %
Obtido	C 73,80 %	H 6,38 %

Espectro de Massa

m/z	abundância	fragmento
179	41 %	[C ₆ H ₅ -CH=CH-COSMe + H] ⁺
131	100 %	[C ₆ H ₅ -CH=CH-C≡O] ⁺
103	22 %	[C ₆ H ₅ -CH=CH] ⁺
77	14 %	[C ₆ H ₅] ⁺
66	25 %	[C ₅ H ₆] ⁺

5.4.22.2 Entre *p*-clorotiocinamato de metila e ciclopentadieno (64b)

Partindo-se de 250 mg (1,18 mmol) de *p*-clorotiocinamato de metila (59b), 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno, 250 mg (1,26 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 156 mg (0,560 mmol; 47 %) de um sólido amarelo claro de p.f. 78–79,5 °C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3064 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2977 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1679 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1618 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1490 ($\nu_{\text{C=C arom.}}$); 1458 ($\delta_{\text{as. CH}_3}$); 1307 ($\delta_{\text{s. CH}_3}$); 818 ($\delta_{\text{C-H arom. 1,4-dissubst.}}$); 776 ($\nu_{\text{C-Cl}}$)

RMN de ¹H (δ, CDCl₃/TMS): 1,60 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 1,77 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,29 (3H_b, s); 3,01 (1H_c, m); 3,16 (1H_d*e 1H_e*, m); 3,36 (1H_f, m); 6,12 (1H_g, dd, J_{f,g}=2,9 Hz e J_{h,g}=5,9 Hz); 6,42 (1H_h, dd, J_{h,c}=2,9 Hz e J_{h,g}=5,9 Hz); 7,21 (2H_i**, d, J_{ij}=8,8 Hz) e 7,28 (2H_j**, d, J_{ij}=8,8 Hz)

* ** Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

RMN de ¹³C (δ, CDCl₃/TMS): 11,7(1C₁); 47,1 (1C₂)*; 47,3 (1C₃)*; 47,8 (1C₄)*; 48,5 (1C₅); 61,0 (1C₆); 129 (2C₇)**; 129 (2C₈)**; 132 (1C₉); 134 (1C₁₀); 139 (1C₁₁); 143 (1C₁₂) e 200 (1 C₁₃)

* ** Essas atribuições podem estar trocados entre si

Análise elementar

Calculado para C ₁₅ H ₁₅ OSCl	C 64,62 %	H 5,42 %
Obtido	C 64,28 %	H 5,53 %

Espectro de Massa

m/z	abundância	fragmento
278	1 %
213	38 %	$[p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-COSMe}]^+$
165	100 %	$[p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-C=O}]^+$
66	27 %	$[\text{C}_5\text{H}_6]^+$

5.4.22.3 Entre *p*-metiltiocinamato de metila e ciclopentadieno (64c)

Partindo-se de 250 mg (1,30 mmol) de *p*-metiltiocinamato de metila (59c), 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno, 250 mg (1,26 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 248 mg (0,961 mmol; 74%) de um sólido branco de p.f. 56–57,5 °C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3066 (ν_{C-Harom.}); 2979 (ν_{C-Halif.}); 1681 (ν_{C=O}); 1514 (ν_{C=Carom.}); 1420 (δ_{as.CH3}); 1312 (δ_{s.CH3}); 817 (δ_{C-Harom. 1,4-dissubst.})

RMN de ¹H (δ, CDCl₃/TMS): 1,57 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,7 Hz); 1,80 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,7 Hz); 2,28 (3H_b, s); 2,32 (3H_c, s); 3,01 (1H_d, m); 3,15 (1H_e, m); 3,22 (1H_f, dd, J_{f,e}=5,0 Hz e J_{f,g}=3,4 Hz), 3,33 (1H_g, m); 6,10 (1H_h, dd, J_{h,g}=2,8 Hz e J_{h,i}=5,6 Hz); 6,42 (1H_i, dd, J_{i,d}=3,2 Hz e J_{h,i}=5,6 Hz); 7,11 (2H_{j*}, d, J_{j,i}=8,1 Hz) e 7,18 (2H_{l*}, d, J_{l,i}=8,1 Hz)

* Essas atribuições podem estar trocados entre si.

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 11,6 (1C_1); 20,9 (1C_2); 47,2 (1C_3)*; 47,3 (1C_4)*; 47,7 (1C_5)*; 48,8 (1C_6); 61,3 (1C_7); 127 (2C_8); 129 (2C_9); 134 (1C_{10}); 136 (1C_{11}); 139 (1C_{12}); 141 (1C_{13}) e 201 (1C_{14})

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

Análise elementar

Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{OS}$	C 74,37%	H 7,02 %
Obtido	C 74,00%	H 7,09 %

Espectro de Massa

m/z	abundância	fragmento
258	5 %	
192	58 %	$[\text{p-Me-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-COSMe}]^+$
145	100 %	$[\text{p-Me-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-C}\equiv\text{O}]^+$
66	5 %	$[\text{C}_5\text{H}_6]^+$

5.4.22.4 Entre *p*-metoxitiocinamato de metila e ciclopentadieno (64d)

Partindo-se de 250 mg (1,20 mmol) de *p*-metoxitiocinamato de metila (59d), 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno, 250 mg (1,26 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 107 mg (0,390 mmol; 32 %) de um sólido branco recristalizado de etanol e água de p.f. 51–54 °C.

IV (cm^{-1} , KBr): 3034 ($\nu_{\text{C-H arom.}}$); 2957 ($\nu_{\text{C-H alif.}}$); 1672 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1514 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1463 ($\delta_{\text{as. CH}_3}$); 1304 ($\delta_{\text{s. CH}_3}$); 1251 ($\nu_{\text{as. arom. C-O-CH}_3}$); 1034 ($\nu_{\text{s. arom. C-O-CH}_3}$); 834 ($\delta_{\text{C-H arom. 1,4-dissubst.}}$)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 1,57 (1H_{a1} , d, $J_{a1,a2}=8,7$ Hz); 1,80 (1H_{a2} , d, $J_{a1,a2}=8,7$ Hz); 2,27 (3H_b , s); 2,98 (1H_c , m); 3,12 (1H_d , dd, $J_{d,c}=1,3$ Hz e $J_{d,e}=5,0$ Hz); 3,18 (1H_e , dd, $J_{e,f}=3,4$ Hz e $J_{e,d}=5,0$ Hz); 3,33 (1H_f , m); 3,78 (3H_g , s), 6,10 (1H_h , dd, $J_{h,f}=2,8$ Hz e $J_{h,i}=5,6$ Hz); 6,41 (1H_i , dd, $J_{i,c}=3,2$ Hz e $J_{h,i}=5,6$ Hz); 6,84 (2H_j , d, $J_{j,i}=8,8$ Hz) e 7,20 (2H_l , d, $J_{j,l}=8,8$ Hz)

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 11,5 (1C_1); 46,9 (1C_2)*; 47,1 (1C_3)*; 47,6 (1C_4)*; 48,7 (1C_5); 55,2 (1C_6); 61,4 (1C_7); 114 (2C_8); 128 (2C_9); 134 (1C_{10}); 136 (1C_{11}); 139 (1C_{12}); 158 (1C_{13}) e 201 (1C_{14})

*Essas atribuições podem estar trocadas entre si

Análise elementar

Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$	C 70,04 %	H 6,61 %
Obtido	C 69,72%	H 6,76 %

Espectro de Massa

m/z	abundância	fragmento
274	7 %
208	65 %	$[\text{p-MeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-COSMe}]^+$
161	100 %	$[\text{p-MeO-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-C=O}]^+$
66	10 %	$[\text{C}_5\text{H}_6]^+$

5.4.22.5 Entre *p*-nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno (64e)

Partindo-se de 250 mg (1,12 mmol) de *p*-nitrotiocinamato de metila (59e), 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno, 250 mg (1,26 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 163 mg (0,563 mmol; 50%) de um sólido amarelo claro de p.f. 119–121°C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3050 (ν_{C-Harom.}); 2968 (ν_{C-Halif.}); 1686 (ν_{C=O}); 1621 (ν_{C=C}); 1595 (ν_{C=C arom.}); 1519 (ν_{as.NO₂}); 1457 (δ_{as.CH₃}); 1349 (δ_{s.NO₂}); 816 (δ_{C-Harom. 1,4-disubst.})

RMN de ¹H (δ, CDCl₃/TMS): 1,67 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 1,77 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,32 (3H_b, s); 3,11 (1H_c, m); 3,18 (1H_d, dd, J_{d,f}=3,5 Hz e J_{d,e}=5,1 Hz); 3,30 (1H_e, d, J_{e,d}=5,1 Hz); 3,42 (1H_f, m); 6,16 (1H_g, dd, J_{f,g}=2,8 Hz e J_{g,h}=5,6 Hz); 6,44 (1H_h, dd, J_{h,c}=3,2 Hz e J_{g,h}=5,6 Hz); 7,45 (2H_i, d, J_{i,j}=8,8 Hz) e 8,16 (2H_j, d, J_{i,j}=8,8 Hz)

RMN de ¹³C (δ, CDCl₃/TMS): 11,8 (1C₁); 47,3 (1C₂)*; 47,5 (1C₃)*; 47,7 (1C₄)*; 48,0 (1C₅); 61,6 (1C₆); 124 (2C₇); 129 (2C₈); 134 (1C₉); 139 (1C₁₀); 147 (1C₁₁); 152 (1C₁₂) e 200 (1C₁₃)

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si

Análise elementar

Calculado para C ₁₅ H ₁₅ NO ₃ S	C 62,26 %	H 5,22%
Obtido	C 61,97 %	H 5,09 %

Espectro de Massa

m/z	abundância	fragmento
224	11 %	$[p\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-COSMe + H}]^+$
176	25 %	$[p\text{-O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH-C}\equiv\text{O}]^+$
66	100 %	$[\text{C}_5\text{H}_6]^+$

5.4.22.6 Entre cinamato de metila e ciclopentadieno (65a)

Partindo-se de 500 mg (3,08 mmol) de cinamato de metila (60a), 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, aproximadamente 500 mg (2,51 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 356 mg (1,56 mmol; 51 %) de um líquido amarelo. O espectro de RMN de ^1H indicou a proporção *endo:exo* (96:4).

IV (cm⁻¹, filme): 3061 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2975 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1735 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1601 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1497 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1435 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1311 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 750 e 701 ($\delta_{\text{C-Harom.monossust.}}$) (lit.⁷⁶: filme, 1735($\nu_{\text{C=O}}$))

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 1,57 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,7 Hz); 1,78 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,7 Hz); 3,00 (1H_b, dd, J_{b,e}=3,6 Hz, J_{b,d}=5,0 Hz); 3,03 (1H_c, m), 3,11 (1H_d, dd, J_{d,c}=1,8 Hz e J_{d,b}=5,0 Hz); 3,28 (1H_e, m); 3,66 (3H_f, s); 6,12 (1H_g, dd, J_{e,g}=2,8 Hz e J_{g,h}=5,6 Hz); 6,42 (1H_h, dd, J_{h,c}=3,3 Hz e J_{g,h}=5,6 Hz) e 7,20–7,35 (5H_i, m)

5.4.22.7 Entre p-clorocinamato de metila e ciclopentadieno (65b)

Partindo-se de 500 mg (2,54 mmol) de *p*-clorocinamato de metila (60b), 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, aproximadamente 500 mg (2,51 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 377 mg (1,43 mmol; 56 %) de um líquido amarelo. Através do espectro de RMN de ^1H determinamos a proporção *endo:exo* (91:9).

IV (cm⁻¹, KBr): 3054 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2975 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1721 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1608 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1436 ($\delta_{\text{as,CH}_3}$); 815 ($\delta_{\text{C-Harom. 1,4-dissubst.}}$); 775 ($\nu_{\text{C-Cl}}$)
(lit.⁷⁶: CCl₄, 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$))

RMN de ¹H (δ , CD₃COCD₃/TMS): 1,58 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 1,72 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,92 (1H_b, dd, J_{b,e}=3,8 Hz e J_{b,d}=5,1 Hz); 3,00 (1H_c, m), 3,06 (1H_d, dd, J_{d,c}=2,2 Hz e J_{d,b}=5,1 Hz); 3,28 (1H_e, m); 3,67 (3H_f, s); 6,12 (1H_g, dd, J_{e,g}=2,9 Hz e J_{g,h}=5,8 Hz); 6,40 (1H_h, dd, J_{h,c}=2,9 Hz e J_{g,h}=5,8 Hz) e 7,22 (2H_i^{*} e 2H_j^{*}, m)

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

5.4.22.8 Entre *p*-metilcinamato de metila e ciclopentadieno (65c)

Partindo-se de 500 mg (2,84 mmol) de *p*-metilcinamato de metila (60c), 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, aproximadamente 500 mg (2,51 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 102 mg (0,421 mmol; 15 %) de um líquido amarelo.

IV (cm⁻¹, KBr): 3052 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2948 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1733 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1608 ($\nu_{\text{C=C}}$)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 1,55 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 1,76 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,31 (3H_b, s); 2,95–3,08 (1H_c^{*}, 1H_d^{*}, 1H_e^{*}, m); 3,26 (1H_f, m); 3,65 (3H_g, s); 6,10 (1H_h, dd, J_{f,h}= 2,9 Hz e J_{i,h}= 5,8 Hz); 6,40 (1H_i, dd, J_{i,d}=2,9 Hz e J_{i,h}=5,8 Hz) e 7,05–7,12 (2H_j^{**}, 2H_l^{**}, m)

* ** Essas atribuições podem estar trocadas entre si

5.4.22.9 Entre *p*-metoxicinamato de metila e ciclopentadieno (65d)

Partindo-se de 500 mg (2,60 mmol) de *p*-metoxicinamato de metila (60d), 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, 500 mg (2,51 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 106 mg (0,410 mmol; 16 %) de um líquido amarelo.

IV (cm⁻¹, filme): 3030 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2964 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1716 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1603 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1513 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1450 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1301 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 1259 ($\nu_{\text{as.arom.C-O-CH}_3}$); 1025 ($\nu_{\text{s.arom.C-O-CH}_3}$); 837 ($\delta_{\text{C-Harom. 1,4-dissubst.}}$) (lit.⁷⁶: CCl₄, 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$))

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 1,56 (1H_{a1}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 1,76 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,92–2,97 (1H_b^{*}, 1H_c^{*}, m); 3,04 (1H_d, d, J=5,1_{b*,d} Hz); 3,26 (1H_e, m); 3,67 (3H_f, s); 3,79 (3H_g, s); 6,11 (1H_h, dd, J_{h,e}=2,9 Hz e J_{h,i}=5,9 Hz); 6,40 (1H_i, dd, J_{i,c}=2,9 Hz e J_{h,i}=5,9 Hz); 6,85 (2H_j, d, J_{j,i}=8,8 Hz) e 7,24 (2H_l, d, J_{j,l}=8,8 Hz)

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

5.4.22.10 Entre *p*-nitrocinnamato de metila e ciclopentadieno (65e)

Partindo-se de 500 mg (2,42 mmol) de *p*-nitrocinnamato de metila (60e), 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, aproximadamente 500 mg (2,51 mmol) de brometo de borocatecol e, seguindo-se o procedimento 5.3.5 (p. 80), obtiveram-se 241 mg (0,883 mmol, 36 %) de um líquido amarelo. Através do espectro de RMN de ¹H determinamos a proporção *endo*: *exo* (54:46).

IV (cm⁻¹, KBr): 3064 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2979 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1732 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1737 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1598 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1520 ($\nu_{\text{as.NO}_2}$); 1456 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1346 ($\delta_{\text{s.NO}_2}$); 814 ($\delta_{\text{C-Harom. 1,4-dissubst.}}$) (lit.⁷⁸: CCl₄, 1735 ($\nu_{\text{C=O}}$) para o aduto *endo* isolado)

RMN de ¹H (δ , CDCl₃/TMS): 1,66–1,68 (1H_{a1}, m); 1,74 (1H_{a2}, d, J_{a1,a2}=8,8 Hz); 2,95 (1H_b, dd, J_{b,e}=3,7 Hz e J_{b,d}=5,1 Hz); 3,10 (1H_c, m); 3,20–3,22 (1H_d, m); 3,35 (1H_e, m); 3,74 (3H_f, s); 6,16 (1H_g, dd, J_{g,e}=2,9 Hz e J_{h,g}=5,9 Hz); 6,43 (1H_h, dd, J_{h,c}=2,9 Hz e J_{h,g}=5,9 Hz); 7,49 (2H_i, d, J_{i,j}=8,8 Hz) e 8,16 (2H_j, d, J_{j,i}=8,8 Hz)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 1,61 (1H_{a1} , d, $J_{a1,a2}=8,8$ Hz); 1,89 (1H_{a2} , d, $J_{a1,a2}=8,8$ Hz); 2,52 (1H_b , dd, $J_{b,d^*}=1,5$ Hz e $J_{b,f}=5,1$ Hz); 3,20–3,22 (1H_c^* , 1H_d^* , m); 3,70 (3H_e , s); 3,80 (1H_f , dd, $J_{f,c^*}=3,7$ Hz e $J_{b,f}=5,1$ Hz); 5,99 (1H_g , dd, $J_{g,d^*}=2,9$ Hz e $J_{g,h}=5,9$ Hz); 6,37 (1H_h , dd, $J_{h,c^*}=2,9$ Hz e $J_{h,g}=5,9$ Hz); 7,30 (2H_i , d, $J_{i,j}=8,8$ Hz) e 8,11 (2H_j , d, $J_{j,i}=8,8$ Hz)

* Essas atribuições podem estar trocadas entre si.

5.4.23 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamatos de metila *p*-substituídos e *p*-nitrocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de cloreto de alumínio

5.4.23.1 Entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 250 mg (1,40 mmol) de tiocinamato de metila (59a), 217 mg (1,63 mmol) de cloreto de alumínio, 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.6 (p. 80), obteve-se um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,43 (3H_a , s); 6,74 (1H_b , d, $J_{bd}=16$ Hz); 7,37–7,55 (5H_c , m); 7,62 (1H_d , d, $J_{bd}=16$ Hz)

5.4.23.2 Entre *p*-clorotiocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 250 mg (1,18 mmol) de *p*-clorotiocinamato de metila (59b), 157 mg (1,18 mmol) de cloreto de alumínio, 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.6 (p. 80), obteve-se um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,43 (3H_a , s); 6,70

(1H_b , d, $J_{be}=16$ Hz); 7,36 (2H_c , d, $J_{cd}=8$ Hz);

7,48 (2H_d , d, $J_{cd}=8$ Hz); 7,56 (1H_e , d, $J_{be}=16$ Hz)

5.4.23.3 Entre *p*-metiltiocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 250 mg (1,30 mmol) de *p*-metiltiocinamato de metila (59c), 218 mg (1,63 mmol) de cloreto de alumínio, 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.6 (p. 80), obteve-se um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,37 (3H_a , s);

2,42 (3H_b , s); 6,70 (1H_c , d, $J_{cf}=16$ Hz); 7,20

(2H_d , d, $J_{de}=8$ Hz); 7,45 (2H_e , d, $J_{de}=8$ Hz); 7,59

(1H_f , d, $J_{cf}=16$ Hz)

5.4.23.4 Entre *p*-metoxitiocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 250 mg (1,20 mmol) de *p*-metoxitiocinamato de metila (59d), 160 mg (1,20 mmol) de cloreto de alumínio, 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.6 (p. 80), obteve-se de um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,42 (3H_a , s);

3,84 (3H_b , s); 6,63 (1H_c , d, $J_{cf}=16$ Hz); 6,91

(2H_d , d, $J_{de}=8$ Hz); 7,50 (2H_e , d, $J_{de}=8$ Hz);

7,58 (1H_f , d, $J_{cf}=16$ Hz)

5.4.23.5 Entre *p*-nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 110 mg (0,493 mmol) de *p*-nitrotiocinamato de metila (59e), 400 mg (3,00 mmol) de cloreto de alumínio, 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.6 (p. 80),

obteve-se um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida isomerizado.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,46 (3H_a , s); 6,82

(1H_b , d, $J_{b,c}=16$ Hz); 7,63 (1H_c , d, $J_{b,c}=16$ Hz);

7,70 (2H_d , d, $J_{de}=8$ Hz); 8,25 (2H_e , d, $J_{de}=8$ Hz)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,39 (3H_a , s); 6,37

(1H_b , d, $J_{b,d}=12$ Hz); 7,72 (2H_c , d, $J_{c,e}=8$ Hz);

7,78 (1H_d , d, $J_{b,d}=12$ Hz); 8,20 (2H_e , d, $J_{ce}=8$ Hz)

5.4.23.6 Entre *p*-nitrocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 200 mg (0,966 mmol) de *p*-nitrocinamato de metila (60e), 392 mg (2,95 mmol) de cloreto de alumínio, 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.6 (p. 80), obteve-se um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida isomerizado.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 3,84 (3H_a , s); 6,56

(1H_b , d, $J_{b,d}=16$ Hz); 7,68 (2H_c , d, $J_{c,e}=8$ Hz) 7,72

(1H_d , d, $J_{b,d}=16$ Hz); 8,25 (2H_e , d, $J_{c,e}=8$ Hz)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 3,72 (3H_a , s); 6,14

(1H_b , d, $J_{b,c}=12$ Hz); 7,03 (1H_c , d, $J_{b,c}=12$ Hz);

7,68 (2H_d , d, $J_{de}=8$ Hz); 8,21 (2H_e , d, $J_{de}=8$ Hz)

5.4.24 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder em solução etérea 5M de perclorato de lítio

5.4.24.1 Entre cinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 250 mg (1,54 mmol) de cinamato de metila (60a), 0,50 mL (7,6 mmol) de ciclopentadieno, 3,0 mL de solução 5M LiClO₄/éter e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.7 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por cromatografia gasosa.

CG: 82% cinamato de metila
12% diciticlopentadieno

5.4.24.2 Entre *p*-nitrotiocinamato de metila e ciclopentadieno

Partindo-se de 250 mg (1,12 mmol) de *p*-nitrotiocinamato de metila (59e), 0,50 mL (7,6 mmol) de ciclopentadieno, 3,0 mL de solução 5M LiClO₄/éter e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.7 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por cromatografia gasosa.

CG: 59% *p*-nitrotiocinamato de metila
41% diciticlopentadieno

5.4.25 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre cinamato de metila e ciclopentadieno em água

Em um frasco de Erlenmeyer de dois litros com agitação magnética, dissolveram-se 428 mg (2,64 mmol) de cinamato de metila (60a) em um litro de água destilada. Adicionou-se, com o auxílio de uma pipeta, 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, permanecendo sob agitação constante por oito horas. Em seguida, o meio reacional foi saturado com cloreto de sódio e extraído com diclorometano. Após secagem do extrato orgânico com MgSO₄, a solução obtida foi submetida à cromatografia gasosa.

CG: 97 % cinamato de metila
2,0% dicitopentadieno

5.4.26 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de $\text{Ti}(\text{OBu})_4$

Em um balão de 25 mL de uma boca dotado de tubo secante, agitação magnética e banho de gelo, introduziram-se 250 mg (1,40 mmol) de tiocinamato de metila (59a), 5,0 mL de diclorometano e, após dissolução, 0,50 mL (1,4 mmol) de $\text{Ti}(\text{OBu})_4$. Deixou-se sob agitação por dez minutos, então juntou-se 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno e deixou-se reagir durante 12 horas sob agitação constante a 0 °C. Em seguida, adicionou-se água e extraiu-se a fase aquosa com diclorometano. O extrato orgânico foi seco com MgSO_4 e a solução obtida submetida à cromatografia gasosa. A análise por RMN de ^1H revelou tratar-se do material de partida.

CG: 93% tiocinamato de metila
5,3% dicitopentadieno

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,41 (3H_a, s); 6,73 (1H_b, d, $J_{bd}=16$ Hz); 7,36–7,55 (5H_c, m); 7,61 (1H_d, d, $J_{bd}=16$ Hz)

5.4.27 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de TiCl_4

Em um balão de 25 mL de três bocas equipado com tubo secante, agitação magnética e banho de acetona e gelo seco, introduziu-se uma solução contendo 250 mg (1,40 mmol) de tiocinamato de metila (59a) e 5,0 mL de diclorometano. Em seguida, 0,50 mL (4,5 mmol) de tetracloreto de titânio foi adicionado e, dez minutos depois, juntou-se 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno, deixando agitar por seis horas. O meio reacional foi vertido sobre água e extraído com diclorometano. A solução obtida foi seca

com MgSO_4 e analisada por cromatografia gasosa. O espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se do material de partida.

CG: 98% tiocinamato de metila

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,42 (3H_a , s); 6,73 (1H_b , d, $J_{bd}=16$ Hz); 7,36–7,55 (5H_c , m); 7,61 (1H_d , d, $J_{bd}=16$ Hz)

5.4.28 Tentativa dos síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de ZnCl_2

Em um balão de 25 mL de uma boca dotado de agitação magnética, introduziram-se 250 mg (1,40 mmol) de tiocinamato de metila (59a), 5,0 mL de diclorometano, 191 mg (1,40 mmol) de cloreto de zinco e, após dez minutos, 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno. O meio reacional permaneceu sob agitação constante por seis horas à temperatura ambiente. Em seguida, foi vertido sobre água e extraído com diclorometano. Após secagem com MgSO_4 a solução orgânica foi analisada por cromatografia a gás.

CG: 96% tiocinamato de metila
1,7% dicitoclopentadieno

5.4.29 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre tiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$

Em um balão de 25 mL de uma boca equipado com tubo secante, agitação magnética e banho de gelo seco e acetona, introduziram-se 250 mg (1,40 mmol) de tiocinamato de metila (59a), 5,0 mL de éter seco sobre sódio e 0,20 mL (1,59 mmol) de $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$. Adicionou-se, após dez minutos, 0,40 mL (6,0 mmol) de ciclopentadieno e deixou-se reagir por seis horas. Adicionou-se água e extraiu-se com éter, recolhendo o extrato

orgânico, que foi seco e submetido a cromatografia gasosa. O espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se do material de partida.

CG: 97% tiocinamato de metila

2,7% dicitropentadieno

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,42 (3H_a, s); 6,72

(1H_b, d, $J_{bd}=16$ Hz); 7,35–7,54 (5H_c, m); 7,60

(1H_d, d, $J_{bd}=16$ Hz)

5.4.30 Tentativa de síntese dos adutos de Diels-Alder entre *p*-metiltiocinamato de metila e ciclopentadieno na presença de tribrometo de boro

Em um balão de 25 mL de três bocas equipado com funil de adição equalizado, tubo secante, agitação magnética e banho de gelo seco e acetona, introduziram-se 250 mg (1,30 mmol) de *p*-metiltiocinamato de metila (59c) e 5,0 mL de diclorometano. Em seguida, 0,20 mL (2,1 mmol) de tribrometo de boro dissolvido em 3,0 mL de diclorometano seco foi adicionado lentamente. Após uma hora, adicionou-se 0,20 mL (3,0 mmol) de ciclopentadieno em 3,0 mL de diclorometano e deixou-se reagir por cinco horas a -78°C .

O meio reacional foi vertido sobre água, extraído com diclorometano e seco com MgSO_4 . O solvente foi retirado à pressão reduzida, obtendo-se um líquido viscoso marrom, cujo espectro de RMN de ^1H revelou tratar-se de reagente de partida.

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,37 (3H_a, s); 2,42

(3H_b, s); 6,70 (1H_c, d, $J_{cf}=16\text{Hz}$); 7,20 (2H_d, d,

$J_{de}=8$ Hz); 7,45 (2H_e, d, $J_{de}=8$ Hz) e 7,59 (1H_f, d,

$J_{cf}=16$ Hz)

5.4.31 Complexação dos tiocinamatos de metila e cinamatos de metila na presença de brometo de borocatecol

5.4.31.1 Tiocinamato de metila

Partindo-se de 50,0 mg (0,280 mmol) de tiocinamato de metila (59a), 1,4 mL (0,28 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 195 (C=O)

5.4.31.2 *p*-Clorotiocinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,471 mmol) de *p*-clorotiocinamato de metila (59b), 2,4 mL (0,47 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 196 (C=O)

5.4.31.3 *p*-Metiltiocinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,520 mmol) de *p*-metiltiocinamato de metila (59c), 2,6 mL (0,52 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 195 (C=O)

5.4.31.4 *p*-Metoxitiocinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,480 mmol) de *p*-metoxitiocinamato de metila (59d), 2,4 mL (0,48 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 195 (C=O)

5.4.31.5 *p*-Nitrotiocinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,448 mmol) de *p*-nitrotiocinamato de metila (59a), 2,2 mL (0,45 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 195 (C=O)

5.4.31.6 *Cinamato de metila*

Partindo-se de 70,0 mg (0,432 mmol) de cinamato de metila (60a), 2,2 mL (0,43 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 167 (C=O)

5.4.31.7 *p*-Clorocinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,509 mmol) de *p*-clorocinamato de metila (60b), 2,6 mL (0,51 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 167 (C=O)

5.4.31.8 *p*-Metilcinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,568 mmol) de *p*-metilcinamato de metila (60c), 2,6 mL (0,57 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 167 (C=O)

5.4.31.9 *p*-Metoxicinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,520 mmol) de *p*-metoxicinamato de metila (60d), 2,6 mL (0,52 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 168 (C=O)

5.4.31.10 *p*-Nitrocinamato de metila

Partindo-se de 100 mg (0,483 mmol) de *p*-nitrocinamato de metila (60e), 2,6 mL (0,48 mmol) de uma solução 0,2 M de brometo de borocatecol em diclorometano e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.8 (p. 81), obteve-se uma solução que foi analisada por RMN de ^{13}C .

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 166 (C=O)

5.4.32 Reduções catódicas a potencial controlado dos tiocinamatos de metila *p*-substituídos

5.4.32.1 Tiocinamato de metila (66a)

Partindo-se de 275 mg (1,54 mmol) de tiocinamato de metila (59a) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.10 (p. 82), obtiveram-se 129 mg (0,416 mmol; 54 %) de um sólido branco de p.f. 130–131°C.

IV (cm^{-1} , KBr): 3029 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2928 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1750 ($\nu_{\text{C=Ocetona}}$); 1669 ($\nu_{\text{C=O tioéster}}$); 1495 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 1452 ($\delta_{\text{as.CH}_3}$); 1310 ($\delta_{\text{s.CH}_3}$); 859 e 761 ($\delta_{\text{C-Harom.monosubst.}}$)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,32 (3H_a, s); 2,75 (1H_b, dd, $J_{b,d}=12,5$ Hz e $J_{b,c}=18,5$ Hz); 2,97 (1H_c, td, $J_{c,e}=0,9$ Hz, $J_{c,d}=7,5$ Hz e $J_{b,c}=18,5$ Hz); 3,47 (1H_d, td, $J_{c,d}=7,5$ Hz, $J_{d,f}=11,6$ Hz e $J_{b,d}=12,5$ Hz); 3,81 (1H_e, dd, $J_{c,e}=0,8$ Hz, $J_{f,e}=11,6$ Hz), 4,00 (1H_f, t, $J_{f,d \text{ ou } e}=11,6$ Hz), 7,09–7,32 (10H_g, m)

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 12,1 (1C_1); 47,2 (1C_2), 47,5 (1C_3); 53,6 (1C_4) 70,9 (1C_5), 127–129 (10C_6), 138–139 (2C_7); 195 (1C_8), 208 (1C_9)

Análise elementar

Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$	%C: 73,55	%H: 5,81
Obtido	%C: 73,32	%H: 5,74

5.4.32.2 *p*-Clorotiocinamato de metila (66b)

Partindo-se de 500 mg (2,35 mmol) de *p*-clorotiocinamato de metila (59a) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.10 (p. 82), obteve-se uma mistura de compostos, a qual foi submetida a uma coluna cromatográfica de sílica, com uma mistura de acetato de etila e hexano como eluente. Obtiveram-se 136 mg (0,359 mmol; 30 %) de um sólido levemente amarelado de p.f. 125–128 °C.

IV (cm^{-1} , KBr): 3032 ($\nu_{\text{C-Harom.}}$); 2925 ($\nu_{\text{C-Halif.}}$); 1749 ($\nu_{\text{C=Ocetona}}$); 1673 ($\nu_{\text{C=O tioéster}}$); 1492 ($\nu_{\text{C=Carom.}}$); 827 ($\delta_{\text{C-Harom.1,4-dissubsubst.}}$); 774 ($\nu_{\text{C-Cl}}$)

RMN de ^1H (δ , CDCl_3/TMS): 2,31 (3H_a , s); 2,68 (1H_b , dd, $J_{b,d}=12,5$ Hz e $J_{b,c}=18,5$ Hz); 2,84 (1H_c , dd, $J_{c,d}=7,5$ Hz e $J_{b,c}=18,5$ Hz); 3,39–3,45 (1H_d , m); 3,75 (1H_e , d, $J_{f,e}=11,6$ Hz), 3,91 (1H_f , t, $J_{f,d\text{ ou }e}=11,6$ Hz), 7,19–7,25 (8H_g , m)

RMN de ^{13}C (δ , CDCl_3/TMS): 12,1 (1C_1); 46,9 (1C_2), 49,8 (1C_3); 55,4 (1C_4) 70,5 (1C_5), 128–129 (8C_6), 133 (2C_7); 138 (2C_8); 194 (1C_9), 207 (1C_{10})

Análise elementar

Calculado para $C_{19}H_{16}O_2SCl_2$	%C: 60,16	%H: 4,22
Obtido	%C: 59,39	%H: 4,19

5.4.32.3 *p*-Metiltiocinamato de metila (66c)

Partindo-se de 300 mg (1,56 mmol) de *p*-metiltiocinamato de metila (59c) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.10 (p. 82), obtiveram-se 105 mg (0,311 mmol; 40 %) de um sólido branco de p.f. 120–125 °C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3023 ($\nu_{C-Harom.}$); 2918 ($\nu_{C-Halif.}$); 1752 ($\nu_{C=O\text{cetona}}$); 1665 ($\nu_{C=O\text{tioéster}}$); 1516 ($\nu_{C=Carom.}$); 818 ($\delta_{C-Harom.1,4\text{-disubst.}}$)

RMN de ¹H (δ, CDCl₃/TMS): 2,26 (3H_a^{*}, s); 2,27 (3H_b^{*}, s); 2,31 (3H_c, s); 2,70 (1H_d, dd, J_{d,f}=12,6 Hz e J_{d,e}=18,5 Hz); 2,92 (1H_e, td, J_{e,g}=0,9 Hz, J_{e,f}=7,4 Hz e J_{d,e}=18,5 Hz); 3,41 (1H_f, td, J_{e,f}=7,4 Hz, J_{f,h}=11,6 Hz e J_{d,f}=12,5 Hz); 3,78 (1H_g, dd, J_{e,g}=0,9 Hz, J_{g,h}=11,6 Hz); 3,95 (1H_h, t, J_{h,i} ou _g= 11,6 Hz); 6,98–7,12 (8H_i, m)

* Esses valores podem estar trocados entre si.

RMN de ¹³C (δ, CDCl₃/TMS): 12,2 (1C₁); 21,0 (2C₂); 47,1 (1C₃), 47,5 (1C₄); 53,1 (1C₅) 70,9; (1C₆), 127–129 (8C₇), 136–137(4C₈); 195 (1C₉), 208 (1C₁₀)

Análise elementar

Calculado para $C_{21}H_{22}O_2S$	%C: 74,56	%H: 6,51
Obtido	%C: 74,20	%H: 6,49

5.4.32.4 *p*-Metoxitiocinamato de metila (66d)

Partindo-se de 300 mg (1,44 mmol) de *p*-metoxitiocinamato de metila (59d) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.10 (p. 82), obtiveram-se 86 mg (0,232 mmol; 32 %) de um sólido branco de p.f. 100–105 °C.

IV (cm⁻¹, KBr): 3059 (ν_{C-Harom.}); 2967 (ν_{C-Halif.}); 1692 (ν_{C=O}); 1513 (ν_{C=Carom.}); 1251 (ν_{as.arom.C-O-CH₃}); 1030 (ν_{s.arom.C-O-CH₃}); 827 (δ_{C-Harom. 1,4-dissubst.})

RMN de ¹H (δ, CDCl₃/TMS): 2,30 (3H_a, s); 2,68 (1H_b, dd, J_{b,d}=12,5 Hz e J_{b,c}=18,5 Hz); 2,91 (1H_c, dd, J_{c,d}=7,4 Hz e J_{b,c}=18,5 Hz); 3,34–3,44 (1H_d, m); 3,74 (3H_e^{*}, s); 3,75 (3H_f^{*}, s); 3,73–3,79 (1H_g, m), 3,88 (1H_h, t, J_{h,g} ou _d=11,6 Hz), 6,74–6,85 (4H_i, m); 7,00–7,08 (4H_j, m).

* Esses valores podem estar trocados entre si.

RMN de ¹³C (δ, CDCl₃/TMS): 12,1 (1C₁); 46,9 (1C₂), 47,2 (1C₃); 53,1 (1C₄), 55,2 (2C₅); 71,0 (1C₆); 114 (4C₇); 128 (4C₈), 131 (2C₉), 158 (2C₁₀), 195 (1C₁₁), 208 (1C₁₂)

Análise elementar

Calculado para C ₂₁ H ₂₂ O ₄ S	%C: 68,11	%H: 5,95
Obtido	%C: 67,85	%H: 5,89

5.4.32.5 *p*-Nitrothiocinamato de metila (66e)

Partindo-se de 300 mg (1,35 mmol) de *p*-nitrothiocinamato de metila (59e) e, seguindo-se o procedimento descrito em 5.3.10 (p. 82), obtiveram-se 51 mg de um sólido alaranjado de p.f. 260–280 °C, cuja análise por RMN de ¹H demonstrou a ausência do hidrodímero cíclico.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. F. H. Allen, *J. Chem. Educ.*, **10**, 494 (1933).
2. O. Diels, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, **3**, 1 (1939).
3. J. A. Norton, *Chem. Rev.*, **31**, 319 (1942).
4. P. J. Wilson Jr., J. H. Wells, *Chem. Rev.*, **34**, 1 (1944).
5. H. L. Holmes, *Org. React.*, **4**, 60 (1948).
6. J. G. Martin, R. K. Hill, *Chem. Rev.*, **61**, 537 (1961).
7. A. S. Onishchenko, "Diene Synthesis", Israel Program for Scientific Translation Ltd, Cap. 3, p.274 (1966).
8. J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5**, 211 (1966).
9. J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **6**, 16 (1967).
10. J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 779 (1980).
11. J. Gruber, *α -Sulfinil-tioésteres: síntese, reação de Pummerer e de eliminação; tioésteres α,β -insaturados como dienófilos*, Tese de Doutorado, IQ-USP, São Paulo (1991).
12. B. Wladislaw, L. Marzorati, J. Gruber, "Stereoselective Synthesis of some Norbonene Thioesters", 14th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Lodz, Polônia (1990).
13. B. Wladislaw, L. Marzorati, J. Gruber, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **59**, 185 (1991).
14. B. Wladislaw, L. Marzorati, J. Gruber, *An. Acad. bras. Ci.*, **64**, 221 (1992).
15. B. Wladislaw, L. Marzorati, J. Gruber, *Synth. Commun.*, **20**, 2937 (1990).
16. C. S. Rondestvedt Jr., C. H. Ver Nooy, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4878 (1955).
17. G. Hondrogiannis, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, P. Anosike, R. Kurt, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 5433 (1990).
18. S. Bains, R. M. Pagni, G. W. Kalbalka, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5663 (1991).

19. R. M. Pagni, G. Kabalka, G. Hondrogiannis, S. Bains, P. Anosike, R. Kurt, *Tetrahedron*, **49**, 6743 (1993).
20. J. A. Berson, Z. Hamlet, W. A. Muller, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 297 (1962).
21. C. Cativiela, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, R. Brown, *Tetrahedron*, **51**, 9217 (1995).
22. C. Cativiela, J. I. García, J. A. Mayoral, E. Pires, A. J. Royo, *Tetrahedron*, **51**, 1295 (1995).
23. M. B. McGinnis, K. Vagle, J. F. Green, L. C. Tan, R. Palmer, J. Siler, R. M. Pagni, G. W. Kabalka, *J. Org. Chem*, **61**, 3496 (1996).
24. K. R. Rao, T. N. Srinivasan, N. Bhanumathi, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 5959 (1990).
25. P. P. M. A. Dols, L. Lacroix, A. J. H. Klunder, B. Zwanenburg, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 3739 (1991).
26. J. Howarth, G. Helmchen, M. Kiefer, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 4095 (1993).
27. D. C. Braddock, J. M. Brown, P. J. Guiry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1993**, 1244.
28. R. S. Drago, *Struct. Bond.*, **15**, 73 (1973).
29. H. C. Brown, A. K. Mandal, *J. Org. Chem.*, **5**, 4970 (1992).
30. K. Maruoka, H. Imoto, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 12115 (1994).
31. P. Weghe, J. Collin, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2545 (1994).
32. H. Kobayashi, J. Nie, T. Sonoda, *Chem. Lett.*, **1995**, 307.
33. I. A. Koppel, R. W. Taft, F. Anvia, S-Z. Zhu, L.-Q. Hu, K.-S. Sung, D. D. DesMarteau, L. M. Yagupolskii, Y. L. Yagupolskii, N. V. Ignat'ev, N. V. Kondratenko, A. Y. Volkonskii, V. M. Vlasov, R. Notario, P.-C. Maria, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 3047 (1994).
34. M. Yamauchi, Y. Honda, N. Matsuki, T. Watanabe, K. Date, H. Hiramatsu, *J. Org. Chem.*, **61**, 2719 (1996).

35. T. P. Caulier, J. Reisse, *J. Org. Chem.*, **61**, 2547 (1996).
36. K. S. Suslick, P. F. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6042 (1983).
37. B. Garrigues, F. Gonzaga, *J. Org. Chem.*, **62**, 4880 (1997).
38. J. Nie, H. Kobayashi, T. Sonoda, *Catal. Today*, **36**, 81 (1997).
39. I. Hunt, C. D. Johnson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1991**, 1051.
40. A. Lubineau, J. Augé, N. Lubin, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7529 (1991).
41. W. Blokzijl, M. J. Blandamer, J. B. F. N. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4241 (1991).
42. N. Katagiri, A. Kurimoto, C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1937 (1992).
43. P. A. Grieco, J. J. Numes, M. D. Ganl, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4595 (1990).
44. S. Otto, J. B. F. N. Engberts, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 2645 (1995).
45. S. Chaberek, A. E. Martell, "Organic Sequestering Agents", John Wiley & Sons, New York, N. Y. (1959).
46. J. B. F. N. Engberts, *Pure Appl. Chem.*, **67**, 823 (1995).
47. W. Blokzijl, M. J. Blandamer, J. B. F. N. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4241 (1991).
48. S. Otto, F. Bertoncin, J. B. F. N. Engberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 7702 (1996).
49. M. M. Baizer, *Chemtech*, **1980**, 161.
50. D. E. Danly, *Chemtech*, **1980**, 302.
51. L. H. Klem, D. R. Olson, *J. Org. Chem.*, **38**, 390 (1973).
52. C. Z. Smith, J. H. P. Utley, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1981**, 492.
53. I. Nishiguchi, T. Hirashima, *Angew. Chem. Suppl.*, **1983**, 70.
54. I. Nishiguchi, T. Hirashima, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **22**, 52 (1983).
55. S. L. Spassov, N. D. Berova, G. E. Hawkes, E. W. Randall, *Org. Magn. Reson.*, **21**, 54 (1983).

56. J. H. P. Utley, M. Güllü, M. Motevalli, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1*, **1995**, 1961.
57. J. March, "Advanced Organic Chemistry", 4^a edição, John Wiley & Sons, New York (1992).
58. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", 4^a edição, Longman Scientific & Technical, U.K. (1986).
59. A. R. Katritzky, F. J. Swinbourn, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 6707.
60. P. A. Grieco, J. J. Nunes, M. D. Gaul, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4595 (1990).
61. M. A. Forman, W. P. Dailey, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 2761 (1991).
62. H. H. Willard, G. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **45**, 286 (1923).
63. N. S. Isaacs, "Physical Organic Chemistry", 2^a edição, Longman Scientific & Technical, U.K. (1995).
64. W. Gerrard, M. F. Lappert, B. A. Mountfield, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 1529.
65. T. R. Kelly, S. K. Maity, P. Meghami, N. S. Chandrakumar, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1357 (1989).
66. P. F. King, S. G. Stroud, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1415 (1985).
67. R. K. Boeckman, J. C. Potenza, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1411 (1985).
68. I. Fussing, M. Güllü, O. Hammerich, A. Hussain, M. F. Nielsen, J. H. P. Utley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1996**, 649.
69. J. Gruber, V. L. Pardini, H. Viertler, *Quím. Nova*, **15**, 83 (1992).
70. J. Gruber, V. L. Pardini, H. Viertler, I. Gruber, *Anal. Instrum.*, **20**, 155 (1992).
71. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 74^a edição (1993).

-
72. *Aldrich Catalog Handbook of Fine Chemicals* (1996-1997).
 73. J. Myrboh, H. Ila, H. Junjappa, *J. Org. Chem.*, **48**, 5327 (1983).
 74. H. J. Bestmann, G. Schmid, D. Sandmeier, *Chem. Ber.*, **113**, 912 (1980).
 75. D. Y. Curtin, S. Dayagi, *Can. J. Chem.*, **42**, 867 (1964).
 76. L. Nicolas, M. Beugelmans-Verrier, J. Guilhem, *Tetrahedron*, **37**, 3848 (1981).

7. CURRICULUM VITAE

FERNANDA FERRAZ CAMILO

Dados Pessoais

Data de Nascimento: 08/10/1973

Local: São Paulo

Endereço eletrônico: ffcamilo@iq.usp.br e ffcamilo@mandic.com.br

Formação Acadêmica:

Graduação

Bacharel em Química, Instituto de Química-USP, 1995

Pós-Graduação

Mestrado: Química Orgânica, Instituto de Química- USP, jan 1996–mar 1998

Estágios Realizados

Monitoria (Projeto PAE) nos curso de Química Organica Básica e Química Orgânica Experimental oferecidos para a Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

Comunicações em Congressos:

- Jonas Gruber, Ana Cristina P. D. Gomes, Fernanda F. Camilo and Abid Hussain, "Synthesis and characterisation of some novel and known p-substituted methyl *trans*-thiocinnamates", VII Brazilian Meeting on Organic Synthesis, Livro de Resumos PS-122, Rio de Janeiro, RJ (1996).
- I. P. de Arruda Campos, F. F. Camilo e J. Gruber, "RMN ^{13}C de fumarato de dimetila e alguns de seus derivados", VI Encontro de Usuários de RMN, Livro de Resumos, p. 13, Angra dos Reis, RJ (1997).
- J. Gruber e F. F. Camilo, "Correlações lineares entre deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C e parâmetros de estrutura-reatividade em cinamatos e tiocinamatos de metila p-substituídos", 20ª Reunião Anual da Sociedade

Brasileira de Química, Livro de Resumos, QO-133, Poços de Caldas, MG (1997).

- F. F. Camilo, J. Gruber, "Hidrodimerização catódica de tiocinamatos de metila *p*-substituídos", aceito para apresentação oral no XIII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica, Viña del Mar, Chile, 29/03/98 a 03/04/98.

Publicação

- F. F. Camilo, I. P. A. Campos, J. Gruber, " Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Dimethyl Fumarate and its Thioderivatives: Empirical Shielding Constants for the Methyl Ester and Thioester Substituents", *J. Chem. Res.* , no prelo.