UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

***Estudos das interações eletrônicas das
 α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas e dos aspectos
mecanísticos e sintéticos da obtenção dos dietoxifosforilésteres
dos enóis das acetofenonas-para-substituídas.***

Adriana Karla Cardoso Amorim Reis
Dissertação de Mestrado

Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato
Orientador

1999

**“Estudos das Interações Eletrônicas das α -
dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas e
dos Aspectos Mecanísticos e Sintéticos da
Obtenção dos Dietoxifosforilésteres dos Enóis
das Acetofenonas-para-substituídas”.**

ADRIANA KARLA CARDOSO AMORIM REIS

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.

Aprovada por:

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

Profa. Dra. LILIANA MARZORATI
IQ - USP

Prof. Dr. PAULO JOSÉ SAMENHO MORAN
IQ - UNICAMP

SÃO PAULO
26 DE JULHO DE 1999.

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

*Ao meu marido Airton e aos meus filhos
Matheus Augusto e Maria Clara, por
todo amor, carinho, compreensão e,
principalmente, por existirem.*

*Aos meus irmãos Fernando Antônio,
Karla Patrícia, Giovana Carla e
Eduardo Antônio e aos meus sobrinhos
Pedro Henrique e João Pedro, pelo
carinho e amizade.*

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

Agradeço:

- *Ao amigo Rubens Ruiz Filho, pela atenção , ajuda e apoio na realização desse trabalho.*
- *Aos amigos Regina, Eduardo, Alessandra e Biaggio, pelo carinho e apoio nos momentos mais difíceis.*
- *À senhora Joana Damasceno Souza Reis, por todo carinho e principalmente por ser uma avó tão dedicada.*
- *À Alana , Marisa e Virgínia, companheiras e amigas desde o início dessa jornada.*
- *Aos meus cunhados Kátia, Sandro e Abigail e ao meu sobrinho Arthur Felipe pelo carinho e amizade.*
- *À Cleonice pelo carinho e dedicação aos meus filhos.*
- *Aos professores do Departamento de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Norte e do Instituto de Química da Universidade de São Paulo que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação.*
- *Aos colegas de laboratório, Profa. Sandra, Marcelo, Lee, Emili, Douglas, Mirta e Alessandro e aos demais colegas do Bloco 5 pelo companheirismo, ajuda, incentivo e amizade que colaboraram para a realização desse trabalho.*
- *Aos funcionários do Bloco 5 e da Central Analítica, pela vontade com que me auxiliaram.*

- *Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida.*
- *À Fundação de Amparo à Pesquisa (FAPESP) pelo auxílio concedido para realização da presente dissertação.*

ÍNDICE

Introdução	01
Capítulo I	03
I.1 Isomeria Conformacional e Interações Eletrônicas de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos.	03
I.2 Desenvolvimento histórico da química dos enolfosfatos (aspectos mecanísticos e sintéticos).	12
Capítulo II	
Resultados e Discussão	31
II.1 Análise Conformacional e Interações Eletrônicas Das α -dietoxifosforilacetofenonas- <u>para</u> -substituídas.	31
II.1.1 Infravermelho	31
II. 1. 2 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	43
II. 1. 3 Ultravioleta	45
II.2 Evidências mecanísticas da obtenção dos enolfosfatos e dos cetofosfonatos derivados das acetofenonas- <u>para</u> -substituídas através da reação de α -haloacetofenonas- <u>para</u> -substituídas com trietilfosfito.	48
III. Parte Experimental	64
III.1 Procedimentos Gerais Empregados nas Medidas Espectroscópicas.	64
III.1.1 Medidas no infravermelho.	64

III.1.1a Região correspondente a transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila.	65
III.1.1b Região correspondente ao 1º. harmônico da vibração de estiramento da carbonila.	65
III. 1.1c Região correspondente a vibração do estiramento do grupo fosforila.	66
III. 1. 2 Pontos de fusão e análise elementar.	66
III. 1. 3.Análises Cromatográficas.	66
III. 1. 4. Medidas no Ultravioleta.	67
III. 1. 5 Medidas de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P .	69
III.2 Reagentes e solventes utilizados (Purificação).	69
III.3 Métodos Gerais empregados na preparação da α -haloacetofenona e das α -halo-acetofenonas- <u>para</u> - substituídas.	70
III. 3. 1 Métodos Gerais empregados na preparação das α -bromoacetofenonas e das α -bromo-acetofenonas- <u>para</u> - substituídas	70
III. 3. 2 Método Geral empregados na preparação das α - cloroacetofenonas- <u>para</u> - substituídas	71
III. 3. 3 Método Geral empregado na preparação das α - iodoacetofenonas- <u>para</u> - substituídas	71
III.4 Método Geral empregado na preparação das α -dietoxifosforilacetofenonas- <u>para</u> -substituídas e dos enolfosfatos correspondentes	72
III. 5 – Sínteses	72
III. 5. 1 α -bromoacetofenonas- <u>para</u> -substituídas sintetizadas	73
III. 5. 1. 1 Preparação da α -bromo-acetofenona	73

III. 5. 1. 2 Preparação da α -bromo- <u>para</u> -metoxiacetofenona	73
III. 5. 1. 3 Preparação da α -bromo- <u>para</u> -metilacetofenona	73
III. 5. 1. 4 Preparação da α -bromo- <u>para</u> -bromoacetofenona	74
III. 5. 1. 5 Preparação da α -bromo- <u>para</u> -cloroacetofenona	74
III. 5. 1. 6 Preparação da α -bromo- <u>para</u> -nitroacetofenona	74
III. 5.1. 7 Preparação da α -bromo- <u>para</u> -cianoacetofenona	75
III. 5. 2 α -cloroacetofenonas- <u>para</u> -substituídas sintetizadas	75
III. 5. 2. 1 Preparação da α -cloracetofenona	75
III.5. 2. 2 Preparação da α -cloro- <u>para</u> -metoxiacetofenona	75
III. 5. 2. 3 Preparação da α -cloro- <u>para</u> -nitroacetofenona	76
III. 5. 3 α -iodoacetofenonas- <u>para</u> -substituídas sintetizadas	76
III. 5. 3. 1 Preparação da α - iodoacetofenona	76
III. 5. 3. 2 Preparação da α -iodo- <u>para</u> -metoxiacetofenona	76
III. 5. 3. 3 Preparação da α -iodo- <u>para</u> -nitroacetofenona	77
III. 5. 4 α -dietoxifosforilacetofenonas- <u>para</u> -substituídas e seus enóis correspondentes sintetizados a partir das α -bromoacetofenonas- <u>para</u> -substituídas	77
III. 5. 4. 1 Preparação da α -dietoxifosforilacetofenona e do 1-fenilvinilfosfato de dietila	77
III. 5. 4. 2 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -metoxiacetofenona e do 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila	79
III. 5. 4. 3 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -metilacetofenona e do 1-[(4'-metilfenil)vinil]fosfato de dietila	80
III. 5. 4. 4 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -cianoacetofenona e do 1-[(4'-cianofenil)vinil]fosfato de dietila	82
III. 5. 4. 5 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -bromoacetofenona e do 1-[(4'-bromofenil)vinil]fosfato de dietila	83

III. 5. 4. 6 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -cloroacetofenona e do 1-[(4'-clorofenil)vinil]fosfato de dietila	84
III. 5. 4. 7 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -nitroacetofenona e do 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila	85
III. 5. 5 α -dietoxifosforilacetofenonas- <u>para</u> -substituídas e seus enóis correspondentes sintetizados a partir das α -cloroacetofenonas- <u>para</u> -substituídas	87
III. 5. 5. 1 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -metoxiacetofenona e do 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila	87
III. 5. 5. 2 Preparação da α -dietoxifosforilacetofenona e do 1-fenilvinilfosfato de dietila	87
III. 5. 5. 3 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -nitroacetofenona e do 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila	88
III. 5. 6 α -dietoxifosforilacetofenonas- <u>para</u> -substituídas e seus enóis correspondentes sintetizados a partir das α -iodoacetofenonas- <u>para</u> -substituídas.	88
III. 5. 6. 1 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -metoxiacetofenona e do 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila	88
III. 5. 6. 2 Preparação da α -dietoxifosforilacetofenona e do 1-fenilvinilfosfato de dietila	89
III. 5. 6. 3 Preparação da α -dietoxifosforil- <u>para</u> -nitroacetofenona e do 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila	89
Referências Bibliográficas	90
Sumário	95
Summary	98

INTRODUÇÃO

Estudos recentes da isomeria conformacional e das interações eletrônicas de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ sendo $\text{Y} = \text{Me}$, ϕ , SEt , OEt e NEt_2 ¹⁻³, do grupo de pesquisa do Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato, através das espectroscopias no infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C , ^1H e ^{31}P , cálculos teóricos e difração de raio-X indicaram a existência de praticamente um único conformero *gauche* para toda a série estudada, e que o mesmo é estabilizado pela ocorrência simultânea da interação de transferência de carga entre o oxigênio do grupo fosforila e o carbono carbonílico $[\text{O}_{(\text{PO})} \rightarrow \text{C}_{(\text{CO})}]$ e entre o oxigênio carbonílico e o fósforo do grupo fosforila $[\text{O}_{(\text{CO})} \rightarrow \text{P}_{(\text{PO})}]$.

Adicionalmente, a reação de tioésteres- α -halo-substituídos com trietilfosfito descrita por Liu et. al.⁴, para obtenção exclusiva dos α -dietoxifosforiltioésteres, forneceu também os dietoxifosforil-ésteres dos enóis correspondentes $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{SR})[\text{OP}(\text{O})(\text{OEt})_2]$. Deve-se salientar que a obtenção de dietoxifosforilésteres dos enóis dos compostos carbonílicos a partir da reação de compostos carbonílicos α -halogenados com trietilfosfito (reação de Perkow) é geral e dados recentes do nosso grupo¹⁻³ sugeriram que a mesma depende da afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} e portanto do ataque nucleofílico do par de elétrons isolado do fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico.

Levando-se em conta que a afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} da acetofenona apresenta um valor próximo ao do orbital π^*_{CO} do tioéster⁵, tornou-se de interesse estudarmos na presente dissertação a reação de α -haloacetofenonas-*para*-substituídas com trietilfosfito para obtenção das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas e dos dietoxifosforilésteres dos enóis das acetofenonas correspondentes, contendo na posição *para*, substituintes doadores, hidrogênio e aceptores de elétrons, com os seguintes objetivos:

- a) Verificar nas α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas como a variação da densidade eletrônica do carbono carbonílico, indo-se em para de substituintes doadores a aceptores de elétrons, influencia tanto as interações eletrônicas entre o oxigênio do grupo fosforila e o carbono carbonílico $[O_{(PO)} \rightarrow C_{(CO)}]$ e entre o oxigênio carbonílico e o fósforo do grupo fosforila $[O_{(CO)} \rightarrow P_{(PO)}]$, como também a estabilidade relativa dos conformeros *cis* / *gauche* dos referidos compostos.
- b) Analisar como o efeito do substituinte em para do grupo fenacila facilita ou dificulta a obtenção dos dietoxifosforilésteres dos enóis das acetofenonas (reação de Perkow) em relação a obtenção das dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas (reação de Michael-Arbuzov) a partir da reação das α -haloacetofenonas correspondentes com trietilfosfito.

Essa dissertação está dividida em três capítulos:

- O primeiro capítulo apresenta o estudo da análise conformacional de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e uma revisão bibliográfica de reações de compostos carbonílicos α -substituídos com trietilfosfito para obtenção dos dietoxifosforilésteres dos enóis correspondentes (reação de Perkow).
- No segundo capítulo são analisados e discutidos nossos resultados obtidos experimentalmente.
- O terceiro e último capítulo relata a parte experimental realizada neste trabalho.

CAPÍTULO I

I.1 ISOMERIA CONFORMACIONAL E INTERAÇÕES ELETRÔNICAS DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS α -DIETOXIFOSFORIL-SUBSTITUÍDOS.

Os estudos de compostos carbonílicos α -etiltiossubstituídos⁶⁻¹⁰ e de suas formas mono- e di-oxigenadas $H_2C(SO_nEt)C(O)Y$ (I), sendo $Y = Me, \phi, SEt, OEt$ e NEt_2 para $n = 0, 1$ e 2 , através das espectroscopias no infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C apoiados por Cálculos de Mecânica Molecular, indicaram os seguintes resultados relevantes:

- A existência da isomeria conformacional cis/gauche; sendo genericamente o conformero gauche o mais estável e o único presente em alguns casos.
- A contribuição das interações hiperconjugativa ($\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$) e de transferência de carga ($\pi_{CO}/\sigma^*_{C-SO_n}$), no conformero gauche de cetonas, ésteres e amidas, excetuando-se o caso dos tioésteres onde a interação hiperconjugativa mostrou ser a preponderante.

Adicionalmente, os cálculos^{11,12} *ab-initio* e os dados de difratogramas de raios-X de alguns compostos representativos da série dos compostos carbonílicos α -sulfonil-substituídos, indicaram no conformero gauche dos referidos compostos (Estrutura II) a ocorrência simultânea das interações de transferência de carga entre átomos de carga oposta, isto é, entre o oxigênio carbonílico e o enxofre do grupo sulfonila ($C=O \rightarrow SO_2$) e entre um dos oxigênios do grupo sulfonila e o carbono do grupo carbonila ($SO_2 \rightarrow C=O$), sendo essa última interação a predominante.

Y = Me, ϕ , NR_2 , OR e SR

(II)

Em decorrência do fato de compostos de fósforo apresentarem, como no caso de compostos de enxofre, orbitais **3d** de baixa energia, bem como orbitais $\sigma_{\text{C-P}}$ e $\sigma^*_{\text{C-P}}$ de energias próximas as dos correspondentes $\sigma_{\text{C-S}}$ e $\sigma^*_{\text{C-S}}$, achou-se de interesse estudar compostos carbonílicos α -fosforilsubstituídos e compostos fosforilados α -tiossubstituídos, afim de compará-los aos derivados sulfurados previamente estudados.

Assim sendo, recentemente Olivato e Ruiz Filho estudaram ¹⁻³ a isomeria conformacional e as interações eletrônicas de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ (III), sendo Y = Me, ϕ , SEt, OEt e NEt_2 , através das espectroscopias no Infravermelho, de Ressonância Magnética Nuclear (^1H , ^{13}C e ^{31}P) e no Ultravioleta, apoiados em cálculos teóricos e do metilsulfonilmetilfosfonato de dietila, $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Me}$ (IV), através de cálculos *ab-initio* e difração de Raios-X.

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

A existência de uma boa correlação linear entre a frequência de estiramento do confôrmero predominante *gauche* (concentração maior que 80%) dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos ^{8,12} $\text{H}_2\text{C}(\text{SO}_2\text{Et})\text{C}(\text{O})\text{Y}$ e a frequência da carbonila dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ [$r = 0.990$; $\text{sd} = 5.7 \text{ cm}^{-1}$] sugere que esses últimos, em solução, existem apenas na conformação *gauche*. (Figura 1)

Figura 1 - Correlação Linear entre as frequências $\nu_{\text{CO(PO)}}$ dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e as frequências $\nu_{\text{CO(SO}_2\text{)}}$ do conformero *gauche* dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos.

Adicionalmente, foram analisados os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos em relação aos compostos de referência ⁸. Observou-se que os deslocamentos de frequência da carbonila em ambas as séries são negativos e de baixo valor positivo nos derivados contendo o grupo metila como substituinte ($Y = \text{Me}$). É digno de nota que os deslocamentos de frequência da carbonila dessas duas séries de compostos, além de apresentarem uma boa correlação linear, também seguem aproximadamente a afinidade eletrônica dos orbitais π^*_{CO} dos compostos carbonílicos de referência ⁵ com excessão dos derivados metil-substituídos.

Esses dados sugeriram que os compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos encontram-se na conformação *gauche* (Estrutura V), cuja geometria é semelhante à dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos, que foram previamente determinadas ¹² por intermédio de cálculos teóricos e difração de raio-X.

Em analogia aos estudos das β -carbonilsulfonas ^{8, 12}, os valores negativos e pouco positivos (para os derivados contendo o grupo metila como substituinte) dos deslocamentos da frequência da carbonila do rotâmero *gauche* dos compostos carbonílicos α -etilsulfonil- e α -dietoxifosforil-substituídos em relação aos compostos de referência, se devem a ocorrência simultânea das interações hiperconjugativa $\pi_{CO}/\sigma^*_{C-Het}$ e de transferência de carga ($O_{PO} \rightarrow \pi^*_{CO}$ e $O_{SO_2} \rightarrow \pi^*_{CO}$) (Figura 2). Ambas as interações levam a uma diminuição das frequências de ν_{CO} do rotâmero *gauche* desses compostos em relação aos compostos de referência, pois predominam sobre os efeitos $-I$ dos grupos dietoxifosforila $[PO(OEt)_2]$ e etilsulfonila (SO_2Et) .

Figura 2 – Interações de transferência de carga nos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil- (VI) e α -etilsulfonil-substituídos (VII).

Deve-se salientar que também foram analisados pelos autores, através da espectroscopia no infravermelho, os deslocamentos de frequência de estiramento do grupo fosforila ($\Delta\nu_{\text{PO}}$) das β -carbonilfosfonatos em relação ao etanofosfonato de dietila³. Esses deslocamentos de frequência foram comparados com os deslocamentos de frequência do grupo etilssulfonila ($\Delta\nu_{\text{SO}_2}$) das β -carbonilsulfonas correspondentes em relação à dietilssulfona de referência. Observou-se deslocamentos positivos para ambas as séries estudadas, sendo os valores de $\Delta\nu_{\text{PO}}$ aproximadamente o dobro dos valores de $\Delta\nu_{\text{SO}_2}$ para os mesmos substituintes $-\text{COY}$.

Adicionalmente, foram analisados os valores dos deslocamentos químicos do carbono carbonílico δ_{CO} nos espectros de ^{13}C -RMN dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos e comparados com os deslocamentos químicos do carbono carbonílico dos compostos α -etilsulfonil-substituídos correspondentes. Observou-se que apesar dos dois grupos, dietoxifosforila $[\text{PO}(\text{OEt})_2]$ e etilsulfonila (SO_2Et) possuírem o mesmo efeito $-I$ ¹³, existe uma desblindagem do carbono carbonílico de aproximadamente 2 ppm nos compostos α -dietoxifosforil-substituídos em relação ao deslocamento químico do carbono carbonílico nos compostos carbonílicos α -etilsulfonil-substituídos correspondentes. Esses resultados corroboraram a análise das frequências no infravermelho

que mostraram que a interação de transferência de carga $O_{PO} \rightarrow \pi^*_{CO}$ no rotâmero *gauche* dos β -carbonilfosfonatos são mais fracas que a interação de transferência de carga $O_{SO_2} \rightarrow \pi^*_{CO}$ no mesmo rotâmero das correspondentes β -carbonilssulfonas.

Visando-se a confirmação da atribuição de conformero *gauche* para a única banda de carbonila existente nos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos, foram realizados cálculos *ab-initio* 3-21G* da α -dietoxifosforilacetona (composto escolhido para representar a série estudada) e comparados com os cálculos *ab-initio* 3-21G* já existentes para a α -metilsulfonilacetona¹². Deve-se salientar que os parâmetros utilizados nos cálculos *ab-initio* 3-21G* da α -dietoxifosforilacetona foram obtidos a partir dos dados do difratograma de raio-X do metilsulfonilmetilfosfonato de dietila (Figura 3).

Os cálculos mostraram a ocorrência de dois cômformeros estáveis de geometria *gauche*, *g2* (Estrutura VIII) e *g1* (Estrutura IX) (Figura 4), para a α -dietoxifosforilacetona, predominando o conformero *g2* (em cerca de 77%).

Figura 3 – Difratograma de raios-X da metilsulfonilmetilfosfonato de dietila.

Figura 4 – Conformações *gauche* g_2 e g_1 de mais baixa energia da α -dietoxifosforilacetona (estruturas VIII e IX respectivamente) obtidas por cálculos *ab-initio* 3-21G*.

A alta estabilidade do rotâmero g_2 corrobora a proposta da única conformação *gauche* para os compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos (Estrutura VIII, Figura 4). Nessa conformação os cálculos mostram um encurtamento da distância intramolecular entre o oxigênio do grupo fosforila e o carbono carbonílico ($O_{(PO)} \cdots C_{(CO)}$) (3.064 Å), em relação a soma dos raios de van der Waals (3.22 Å). Esta proximidade entre os átomos não ligados origina uma significativa interação de transferência de carga entre o oxigênio do grupo fosforila e o orbital π^*_{CO} do carbono carbonílico ($O_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$). A distância existente entre o oxigênio carbonílico e o átomo de fósforo do grupo fosforila ($O_{(CO)} \cdots P_{(PO)}$) (3.39 Å) é praticamente igual a soma dos raios de van der Waals (3.32 Å), mostrando uma ausência de interação entre esses dois átomos. Esses resultados são semelhantes aos obtidos para a α -metilsulfonilacetona (Estrutura X, Figura 5)¹². No caso da conformação *gauche* da α -metilsulfonilacetona observou-se o encurtamento da distância entre o oxigênio do grupo metilsulfonila e o carbono carbonílico (0.33 Å), sendo esta distância também menor que a soma dos raios de van der Waals (3.22 Å). Esse encurtamento (0.15 Å), sendo maior que a

observada na α -dietoxifosforilacetona (0.33 Å) indicou que as interações de transferência de carga nos compostos carbonílicos α -metilsulfonil-substituídos ($O_{(SO_2)} \rightarrow \pi^*_{CO}$) são mais fortes que as interações de transferência de carga nos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos ($O_{PO} \rightarrow \pi^*_{CO}$), corroborando os dados de infravermelho e ^{13}C -RMN.

Figura 5 – Conformação *gauche* de mais baixa energia da α -metilsulfonilacetona (estrutura X) obtida por cálculos *ab-initio* 3-21G*

É digno de nota que os resultados acima relatados pelos autores são apoiados pela análise do difratograma de raios-X da metilsulfonilmetilfosfonato de dietila (molécula modelo) (Figura 3) que encontra-se numa conformação *quasi-gauche* e que a distância entre o átomo de oxigênio do grupo sulfonila e o átomo de fósforo do grupo fosforila é de 3.179 Å, portanto menor que a soma dos raios de van der Waals (3.32 Å). Por outro lado a distância entre o átomo de oxigênio do grupo fosforila e o átomo de enxofre do grupo sulfonila é de 3.298 Å, sendo portanto praticamente a mesma da soma dos raios de van der Waals.

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

Decorrente do forte efeito indutivo $-I$ do grupo α -dietoxifosforila dever-se-ia esperar uma maior estabilização do nível de energia de $n_{O(CO)}$ do que do nível de energia do orbital π^*_{CO} . Esse comportamento deveria originar um efeito hipsocrômico da transição $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$ dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos em relação aos compostos carbonílicos de referência. No entanto, a introdução do grupo dietoxifosforila na posição α do composto carbonílico origina um deslocamento batocrômico da transição $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$.

Este efeito foi atribuído pelos autores à ocorrência da interação hiperconjugativa entre os orbitais σ^*_{C-P} e π^*_{CO} que estabiliza o orbital π^*_{CO} em maior extensão do que o efeito $-I$ estabiliza o nível de energia n_O (Figura 6).

Figura 6 – Diagrama qualitativo dos níveis de energia mostrando o efeito batocrômico originado na transição $n \rightarrow \pi^*$ para as α -dietoxifosforil-substituídos após a interação hiperconjugativa $\pi^*_{CO}/\sigma^*_{C-P}$

I.2 DESENVOLVIMENTO HISTÓRICO DA QUÍMICA DOS ENOLFOSFATOS (ASPECTOS MECANÍSTICOS E SINTÉTICOS).

Desde o início do século, Arbuzov ^{14,15} vinha preparando uma grande variedade de compostos organofosforados através da reação de trialquilfosfitos com haletos de alquila. O mecanismo dessa reação ¹⁶ (Esquema 1) propõe a formação de uma nova ligação carbono-fósforo por ataque nucleofílico do átomo de fósforo do trialquilfosfito ao carbono do haleto de alquila, levando a formação de um haleto de alquil-trialcoxifosfônio intermediário não isolado (Estrutura XI). Posteriormente, o intermediário formado se decompõe, via S_N2, por ataque do haleto a um dos grupos alcoxila, formando um alquilfosfonato de dialquila (Estrutura XII) e um haleto de alquila.

Esquema 1

Em 1934 Meyerhof e Lohmann ¹⁷, estudando a conversão enzimática do ácido D-3-fosfoglicérico (Estrutura XIII, Esquema 2) à ácido pirúvico (Estrutura XV), observaram a formação de um fosfato orgânico intermediário (Estrutura XIV), que após isolamento caracterizaram como sendo o ácido fosfoenolpirúvico (PEP). Esse composto

seria o menor composto organofosforado obtido na glicólise e na fermentação e também teria papel importante na fixação de gás carbônico ¹⁸. Devido ao grande interesse bioquímico no PEP e sendo difícil seu isolamento biológico, buscou-se um método sintético de preparação do mesmo.

Esquema 2

A primeira síntese de PEP foi realizada por Kiessling ¹⁹ através da reação do ácido pirúvico (Estrutura XVI, Esquema 3) com oxiclreto de fósforo na presença de quinolina, seguido da hidrólise alcalina do intermediário formado. A presença de acetato de bário e nitrato de prata levou a formação de um sal de bário e prata derivado do PEP (Estrutura XVII). Apesar do baixo rendimento (9%), esse procedimento foi tomado como base para estudos recentes.

Esquema 3

Em 1934, Arbuzov e Razumov ²⁰ observaram a formação de um benzoil-metil-fosfonato (Estrutura XVIII, Esquema 4), formado pela reação de trietilfosfito com ω -bromoacetofenona. Essa reação foi efetuada em alta temperatura e por um longo período de tempo.

Esquema 4

Em 1946, Razumov e Petrov ²¹ reagindo trietilfosfito e bromoacetona isolaram dois produtos isoméricos. As análises desses compostos mostraram que eles possuíam propriedades físicas bastante diferentes, o que levou os autores a concluir que se tratava dos tautômeros fosfonatos derivados da acetona (estruturas XIX e XX, Esquema 5).

Esquema 5

Estudo das reações de trietilfosfito com α - e β -bromoacetoacetatos mostraram a formação dos fosfonatos correspondentes, a altas temperaturas e por um longo período de tempo ²². Na tentativa de investigar a formação dos tautômeros ceto-enólicos desses compostos, vários oxoalquilfosfonatos foram sintetizados por reação de trietilfosfito com várias α -bromocetonas ²³. Porém, essas reações foram efetuadas a altas temperaturas e durante longos períodos de tempo, levando os autores a não confirmarem a formação dos enóis tautômeros correspondentes.

Em 1952, Perkow e colaboradores²⁴ estudando a reação de α -halo-aldeídos com trialquilfosfitos observaram que essa não seguia o mecanismo de Michael-Arbuzov, mas que ocorria um novo tipo de rearranjo que levava a um vinilfosfato de dialquila isômero do fosfonato de Michael-Arbuzov (Estruturas XXI e XXII, respectivamente; Esquema 6).

Esquema 6

Outros grupos de pesquisa estudaram essa reação, denominada de reação de Perkow, com várias classes de compostos carbonílicos α -halogenados^{25, 26}. Com α -halocetonas frequentemente se obtém a mistura de produtos como resultado, com competição da reação de Arbuzov como mostra a tabela 1²⁶. Os autores observaram que a formação do enolfosfato é favorecida na seguinte ordem dos grupos de partida, $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$, enquanto que o aumento da temperatura da reação favorece a reação de Arbuzov.

Tabela 1: Proporção Isomérica obtida para reação de α -haloacetonas com trietilfosfito à diferentes temperaturas²⁶.

	Temperatura de 150 °C	Refluxo de Éter Etílico
	Enolfosfato : Cetofosfonato	Enolfosfato : Cetofosfonato
ClCH ₂ COCH ₃	90:10	--
BrCH ₂ COCH ₃	20:80	80:20
ICH ₂ COCH ₃	--	10:90

Em 1955, Allen e Johson ²⁷ demonstraram que com um grande número de tricloroacetatos ocorria a reação de Perkow, com a formação dos 1-alcoxi-2,2-diclorovinilfosfonatos de dialquila (Estrutura XXIII, Esquema 7). Assim concluiu-se que substituintes fortemente atraentes de elétrons no carbono- α à carbonila favorecem a reação de Perkow.

Esquema 7

No mesmo ano, Kharasch e Bengelsdorf ²⁸ estudaram a reação de trietilfosfito com compostos carbonílicos α -triclorometil-substituídos. Quando os autores utilizaram o cloral como substrato, obtiveram o β,β -diclorovinilfosfonato de dietila (Estrutura XXIV), com 98% de rendimento.

Allen e Johnson ²⁷ e Kharasch e Bengelsdorf ²⁸ independentemente propuseram um mecanismo para a reação de Perkow, de acordo com os dados experimentais que obtiveram. Este mecanismo envolve um ataque inicial do fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico, levando a formação de um aduto (Estrutura XXV, Esquema 8), seguido de um segundo ataque intramolecular da carga negativa do oxigênio ao átomo de fósforo, formando um intermediário com um pseudo-anel três-membros (Estrutura XXVI). A subsequente quebra da ligação carbono-fósforo e o concomitante ataque do haleto ao carbono de um dos grupos alcoxila, resulta na formação do fosfato-vinílico (Estrutura XXVII).

Esquema 8

Posteriormente, Allen ²⁹ observou que reagindo-se 2 mols de trietilfosfito com várias halo-nitroparafinas, se obtinha ésteres fosfóricos de oximas (Estrutura XXIX, Esquema 9), compostos análogos aos enolfosfatos (com rendimentos em torno de 70 %), além de haletos de alquila e trietilfosfatos (Estrutura XXVIII).

Esquema 9

Em 1960, Cramer ³⁰ na tentativa de explicar a formação dos enolfosfatos e cetofosfonatos em reações de compostos carbonílicos α -halo-substituídos com trialquilfosfitos, propôs um mecanismo onde postula um “rearranjo fosfonato-fosfato”. Este mecanismo envolve inicialmente um ataque do nucleófilo do átomo de fósforo do trialquilfosfito ao carbono- α à carbonila passando por um estado de transição (Estrutura XXX, Esquema 10) que leva a formação de um sal de fosfônio intermediário (Estruturas XXXI e XXXII). Assim sendo, pode ocorrer eliminação direta de um haleto de alquila, levando a formação do cetofosfonato (Estrutura XXXIII) a partir da estrutura XXXI (reação de Arbuzov), ou a eliminação do haleto de alquila só acontece depois de um “rearranjo fosfonato-fosfato”, a partir da estrutura XXXII, obtendo-se como produto o isômero vinílico (Estrutura XXXIV).

Esquema 10

Cramer encontrou suporte para o rearranjo proposto na reação de Wittig ^{31, 32} em que se evidencia a formação de um estado de transição que possui um “pseudo” anel de quatro membros (Estrutura XXXV, Esquema 11), semelhante a um sal de fosfônio (Estrutura XXXII, Esquema 10) intermediário.

Esquema 11

Em 1967, Borowitz e colaboradores ³³ estudaram o curso das reações de alguns haletos de fenacila e de α -halociclohexanonas com trialquilfosfitos que levavam a formação de cetofosfonatos e enolfosfatos. Os autores observaram que haletos de fenacila reagem com trietilfosfito na presença de etanol, levando a formação dos dois produtos isoméricos. O cetofosfonato (Estrutura XXXVI, Esquema 12) é formado pela adição do trietilfosfito ao carbono- α a carbonila, seguida da clivagem de Arbuzov, via S_N2 , com saída de haleto. O mecanismo proposto pelos autores para reação de Perkow envolve o ataque do átomo de fósforo do trialquilfosfito ao carbono carbonílico seguida de um rearranjo (Estrutura XXXVII e XXXVIII), onde o átomo de fósforo se liga ao oxigênio, formando um haleto de enolfosfônio (Estrutura XXXIX). Posteriormente, o sal de enolfosfônio formado leva a formação do enolfosfato (Estrutura XL).

Esquema 12

Já na reação da α -cloroacetofenona com trietilfosfito em etanol há formação apenas do enolfosfato e de acetofenona. Os autores concluíram que nesse caso ocorre a solvólise do sal de fosfônio (Estrutura XXXIX, Esquema12).

Foram estudadas também as reações entre o trietilfosfito e acetofenonas substituídas no grupo fenacila, em várias condições, e observada a razão enolfosfato/cetofosfonato, de acordo com a capacidade dos substituintes de ativarem ou desativarem o anel benzenico. Efetuou-se as reações entre a α -bromo-*para*-metoxi- e a *meta*-metoxi-acetofenonas com trietilfosfito em refluxo de 1,2-dimetoxietano (80 °C). Na reação da α -bromo-*para*-metoxi-acetofenona obteve-se 100% de cetofosfonato, enquanto que na reação da α -bromo-*meta*-metoxi-acetofenona observou-se a formação dos dois isômeros na proporção de 2,2: 1(enolfosfato/cetofosfonato). Foram também efetuadas as

reações da α -bromo-*para*-nitroacetofenona com trietilfosfito em etanol à temperatura ambiente e em refluxo de trietilfosfito. Nessas condições foram obtidas as razões de 7: 1 e 3,5: 1 (enolfosfato/cetofosfonato), respectivamente. Os autores concluíram que grupos atraentes de elétrons como o *m*-metoxi e o *p*-nitro favorecem o ataque do trietilfosfito ao carbono carbonílico, levando a formação preferencial de enolfosfato, enquanto que o grupo doador de elétrons *p*-metoxi desativa o carbono e o oxigênio carbonílico, favorecendo a substituição nucleofílica no carbono em α a carbonila, levando a formação preferencial do cetofosfonato.

A reação da 2-bromo- e da 2-clorociclohexanonas a temperatura ambiente e usando-se etanol como solvente levou ao enolfosfato correspondente (Estrutura XLII, Esquema 13). Os autores propuseram para essa reação um mecanismo onde ataque do átomo de fósforo do trietilfosfito ao halogênio da halociclohexanona, formando-se um par iônico enolato-bromofosfônio (Estrutura XLI).

Esquema 13

Os autores estudaram também a reação de α -haloacetofenonas com trietilfosfito na presença de ácido acético. Nessas condições observou-se a formação apenas do enolfosfato. O mecanismo proposto envolve o ataque do átomo de fósforo do

trietilfosfito ao carbono carbonílico, seguido da protonação do oxigênio (Esquema 14). Os autores postularam que o aduto formado (Estrutura XLIII) pode posteriormente liberar o próton levando a formação do intermediário dipolar (Estrutura XLIV), que também é formado na reação em meio aprótico. Esse intermediário sofre a clivagem de Arbuzov levando a formação do enolfosfato. Assim sendo, os autores concluíram que em ácido acético a reação de α -bromocetonas com trietilfosfito leva a formação dos enolfosfatos (reação de Perkow) e não dos cetofosfonatos correspondentes (reação de Arbuzov).

Esquema 14

Em 1972 ³⁴, Borowitz e colaboradores fizeram estudos mecanísticos e cinéticos da reação de Perkow para formação de fosfatos vinílicos a partir de reações entre α -cloro- e α -bromo-isobutirofenonas com trietilfosfito. Os autores observaram que essas reações são de segunda ordem, sofrem muito pouco efeito do solvente e levam preferencialmente ao **isômero E**. A reação da α -cloro-isobutirofenona com trietilfosfito mostrou ser catalisada por ácido acético e que sua velocidade está diretamente relacionada com a concentração do ácido. Esses e outros dados anteriormente relatados pelos autores serviram de suporte para a proposta mecanística de que o átomo de fósforo do trietilfosfito é adicionado ao carbono carbonílico seguido de um rearranjo do fósforo para o oxigênio (Esquema 15). Foi também proposto pelos autores que a adição à carbonila ocorre quando o átomo de halogênio encontra-se na forma eclipsada ou *gauche* na α -halocetona pelo lado menos impedido.

Esquema 15

Outra proposta mecanística para a reação de Perkow efetuada pelos autores envolve o ataque do trietilfosfito ao oxigênio carbonílico com formação direta dos **isômeros Z e E** (rota a) ou passando primeiramente pelo intermediário de um intermediário dipolar (Estrutura XLV, Esquema 16) (rota b). Porém os autores descartaram essa hipótese, tendo em vista que esta proposição não é compatível com o fato de que as α -cloro-isobutirofenonas reagem mais rapidamente que as α -bromo-isobutirofenonas.

Esquema 16

Em 1987, Hudson e colaboradores³⁵ estudaram as reações de trialquilfosfitos com α -haloacetofenonas, usando os álcoois correspondentes como meio de reação, que levam a formação de enolfosfatos, cetonas reduzidas e α -hidroxifosfonatos, não sendo observada a formação de cetofosfonatos. Os autores também sugerem que a formação do enolfosfato se dá a partir do ataque nucleofílico do átomo de fósforo do trialquilfosfito ao carbono carbonílico, com formação de uma betaina intermediária (estrutura XLVI).

Esquema 17

$$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_2\text{X} \\ \parallel \quad | \\ (\text{RO})_2\text{—P—C—OH} \\ | \\ \text{R}' \end{array}$$

(XLIX)

Adicionalmente foi constatado pelos autores que a variação da temperatura influe na proporção dos produtos formados nas reações de trialquilfosfitos com α -cloroacetofenonas. A reação do trimetilfosfito com a α -cloroacetofenona em metanol a 0°C constatou-se a formação de 40% de hidroxifosfonato e 60% de enolfosfato. No entanto, a temperatura de 52°C obteve-se um aumento significativo da proporção do enolfosfato formado (88%), em detrimento do hidroxifosfonato (12%).

Um outro fator que determina a proporção relativa do enolfosfato, do hidroxifosfonato e da acetofenona reduzida é a natureza do halogênio em α à carbonila. De fato foi constatado a obtenção em maior proporção do enolfosfato no caso das α -bromoacetofenonas em relação as α -cloroacetofenonas (84% e 55% na reação com trimetilfosfito em metanol, respectivamente).

Os autores também estudaram a influência do grupo alquila dos trialquilfosfitos na formação dos enolfosfatos e concluíram que existe um aumento significativo do mesmo na seguinte ordem dos grupos substituintes, $\text{Me} < \text{Et} < \text{Pr}$.

Liu e colaboradores ⁴ em 1991, descreveram a obtenção de α -dietoxifosforil-tioésteres $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ (L) (sendo $\text{Y} = \text{SEt}$ e S^tBu) com a finalidade de obtenção dos tioésteres α,β -insaturados, por intermédio da reação de Wittig entre o enolato de (L) e aldeídos e cetonas,. Deve-se salientar que os autores relataram que a partir da reação dos tioésteres α -halogenados com trietilfosfito, em refluxo de benzeno durante 24 horas, obtinha-se os α -dietoxifosforiltioésteres como único produto, com rendimentos em torno de 90%.

Recentemente, Ruiz Filho ³ estudou a obtenção de compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Y}$ sendo $\text{Y} = \text{Me}$, ϕ , SEt , OEt e NEt_2 a partir da reação de compostos carbonílicos α -halogenados com trietilfosfito (reação de Michael-Arbuzov). Com o objetivo de obter o α -dietoxifosforiltioéster $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{SEt}$, nas mesmas condições utilizadas por Liu ⁴, o autor obteve também o enolfosfato correspondente $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{SEt})[\text{OP}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ (LI) em cerca de 30%. É digno de nota que apesar da obtenção de dietoxifosforilésteres dos enóis de compostos carbonílicos a partir da reação de compostos carbonílicos α -halogenados com trietilfosfito

(reação de Perkow) ter sido exaustivamente estudada, a obtenção do enolfosfato derivado do tioéster $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{SEt})[\text{OP}(\text{O})(\text{OEt})_2]$ foi relatada pela primeira vez.

O autor também constatou que a reação dos compostos carbonílicos α -bromo-substituídos derivados da amida e éster com trietilfosfito leva a formação apenas dos compostos carbonílicos dietoxifosforil-substituídos, enquanto que os derivados da acetofenona e acetona levam também a formação do enolfosfato correspondente, com rendimentos em torno de 40% e 60%, respectivamente. É digno de nota que o autor constatou a existência de uma correlação linear entre a fração molar do enolfosfato obtido em porcentagem e a afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} do grupo $-\text{C}(\text{O})\text{Y}$. Este fato foi indicativo de que o passo determinante da reação de Perkow depende do ataque nucleofílico do par de elétrons do fósforo ao carbono carbonílico (Esquema 18).

Esquema 18

$$\left[\begin{array}{c} \text{EtO} \quad \delta^+ \quad \text{Hal} \\ \diagup \quad | \quad \diagdown \\ \text{P} \\ \diagdown \quad | \quad \diagup \\ \text{EtO} \quad \text{OEt} \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_2 = \text{C} = \text{O}^{\delta^-} \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{Y} \end{array} \right] \neq$$

(LII)

The diagram illustrates the mechanism of nucleophilic attack on a carbocation. A nucleophile (N) with a lone pair and negative charge attacks a carbocation (C⁺) which is bonded to H₂C, X, and Y. The transition state shows partial bonds between N and C, and between C and the leaving group X. The diagram includes curved arrows indicating electron flow and a red 'X' marking the transition state.

CAPÍTULO II

RESULTADOS E DISCUSSÃO

II.1 ANÁLISE CONFORMACIONAL E INTERAÇÕES ELETRÔNICAS DAS α -DIETOXIFOSFORILACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS.

II.1.1 Infravermelho

A Tabela 2 apresenta os valores das frequências de estiramento da carbonila (ν_{CO}) das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas (1)-(7) em solventes de polaridade crescente (n -C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN) na transição fundamental e no 1º harmônico, em CCl₄. Para toda a série estudada observa-se somente uma banda simétrica da carbonila, cuja frequência diminui com o aumento da polaridade do solvente (Figura 8). Adicionalmente constata-se na região do 1º harmônico uma única banda cuja frequência é cerca de 2 vezes a da fundamental a menos de uma anarmonicidade. Estes dados sugerem fortemente a existência de um único conformero em solução.

Os cálculos *ab-initio* 6-31G** da α -dietoxifosforiacetofenona ³⁶ (3) (Tabela 3) estão de acordo com os dados de IV e mostram a existência de um único conformero de baixa energia cuja geometria é *gauche* (Figura 9). Portanto pode-se inferir que a única banda de ν_{CO} encontrada na série dos β -cetofosfonatos (1)-(7) deve corresponder ao conformero *gauche* de mesma geometria da α -dietoxifosforiacetofenona (3).

Figura 8- Espectros do Infravermelho da α -dietoxifosforil-*p*-metilacetofenona mostrando a existência de uma única banda simétrica da carbonila em (a) n-hexano, (b) tetracloreto de carbono, (c) clorofórmio e (d) acetonitrila.

$$\text{Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{P(O)(OEt)}_2 \text{ (1)-(7).}$$
^a cm cm^{-1}

der Waals.

^a em Debye; ^b em grau: $\alpha = \text{O}(8)\text{-C}(4) - \text{C}(3)\text{-P}(2)$, $\beta = \text{O}(1)\text{-P}(2) - \text{C}(3) - \text{C}(4)$; ^c em Angstrom.

conformação *gauche*

Figura 9: Conformação *gauche* da α -dietoxifosforilacetofenona mostrando os contatos entre os átomos não ligados O(1)...C(4) e O(8)...P(2).

Na geometria do conformero *gauche* (Figura 9 e Tabela 3) obtida a partir dos cálculos *ab-initio*, constata-se que a distância interatômica entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila e o carbono carbonílico (positivamente carregado) do grupo fenacila é próxima à soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos. Comportamento idêntico verificou-se nas distâncias entre o oxigênio carbonílico (negativamente carregado) e o fósforo do grupo fosforila (positivamente carregado).

A Tabela 4 apresenta as frequências de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}) no espectro infravermelho das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas em solventes de polaridade crescente (n-C₆H₁₄, CCl₄, CHCl₃ e CH₃CN).

Tabela 4 – Frequências^a de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}) no espectro de infravermelho das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ (1)-(7).

Comp.	Y	C ₆ H ₁₄	CCl ₄	CHCl ₃	CH ₃ CN
(1)	CH ₃ O	1261,7 1277,2	1258,5 1281,2	1284,5	1259,9 1283,8
(2)	CH ₃	1263,6 1277,5	1257,4 1277,9	1280,9	1255,9 1280,9
(3)	H	1264,8 1273,2	1258,9 1274,5	1277,2	1256,4 1277,6
(4)	Cl	1263,1 1269,8	1255,9 1269,9	1273,7	1259,1 1273,3
(5)	Br	1263,5 1273,2	1257,6 1275,1	1276,0	1259,3 1277,4
(6)	CN	1264,0 1269,9	1259,9 1270,6	1272,5	1258,8 1273,4
(7)	NO ₂	1263,5	1257,2 1264,5	1268,9	1258,9 1269,0

^a em cm⁻¹

Enquanto que na maioria dos solventes utilizados (C₆H₁₄, CCl₄ e CH₃CN), na região de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}) constatou-se, em toda série, a existência de duas bandas cujas frequências estão separadas por aproximadamente 15 cm⁻¹, em CHCl₃ foi possível observar apenas 1 banda na região de ν_{PO} decorrente do próprio solvente absorver na mesma região do componente de baixa frequência de ν_{PO} .

Pode-se observar também na Tabela 4 que enquanto o valor de ν_{PO} do componente de mais alta frequência do duplete varia com o substituinte na posição *para* do grupo fenacila, o componente de menor frequência apresenta um valor praticamente constante para toda a série estudada (1)-(7), em todos os solventes.

Adicionalmente, a análise conjunta do efeito do solvente sobre as bandas de ν_{CO} (Tabela 2) e ν_{PO} (Tabela 4) indicam que o aumento da polaridade do solvente origina uma diminuição progressiva da frequência de ν_{CO} . Isso provoca um efeito indutivo crescente, que é transmitido através da cadeia, e age no grupo fosforila ($P = O$) aumentando progressivamente a sua constante de força e, portanto, sua frequência. A Figura 10 ilustra esse efeito.

Figura 10 – Solvatação diferencial no oxigênio do grupo carbonila ($C = O$) e do oxigênio do grupo fosforila ($P = O$), mostrando que a frequência do grupo fosforila aumenta com o aumento da solvatação da carbonila.

Assim sendo, o componente de mais alta frequência do duplete de ν_{PO} pode ser atribuído principalmente ao modo vibracional ν_{PO} , pois o mesmo sofre o efeito tanto do solvente como da variação da natureza do substituinte da posição *para* do grupo fenacila. O componente de menor frequência deve provavelmente ser atribuído ao modo vibracional de deformação do grupo CH_2 (wagging) na posição α ao grupo fosforila ³⁷.

A Tabela 5 apresenta as frequências de estiramento da carbonila (ν_{CO}) no espectro infravermelho das acetofenonas-*para*-substituídas (8)-(14), em CHCl_3 .

A Tabela 6 apresenta os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) do conformero *gauche* das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (1)-(7) em relação acetofenonas-*para*-substituídas (8)-(14) de referência, e as frequências de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}) dos mesmos compostos em CHCl_3 .

Tabela 5 - Frequências ^{a,b} de estiramento da carbonila (ν_{CO}) no espectro infravermelho das acetofenonas-*para*-substituídas (8)-(14), $\text{Y}-\phi-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, em CHCl_3 .

Comp.	Y	ν_{CO}
(8)	CH_3O	1673,8
(9)	CH_3	1678,3
(10)	H	1683,0
(11)	Cl	1685,6
(12)	Br	1685,4
(13)	CN	1693,5
(14)	NO_2	1695,2

^a em cm^{-1} ; ^b dados da referência 38.

Tabela 6 - Deslocamentos de frequência^a da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) e as frequências^a de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}) do conformero *gauche* das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (1)-(7), $\text{Y}-\phi-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2$, em CHCl_3 .

Comp.	Y	$\Delta\nu_{\text{CO}}$ ^b	ν_{PO}
(1)	CH ₃ O	-2,7	1284,5
(2)	CH ₃	-3,0	1280,9
(3)	H	-1,5	1277,2
(4)	Cl	-3,4	1273,7
(5)	Br	-3,7	1276,0
(6)	CN	-4,4	1272,5
(7)	NO ₂	-4,7	1268,9

^a em cm^{-1} ; ^b $\Delta\nu_{\text{CO}}$ refere-se a diferença: ν_{CO} do conformero *gauche* da α -dietoxifosforilacetofenona-*p*-substituída) - ν_{CO} (acetofenona-*p*-substituída) correspondente.

A partir dos dados da Tabela 6 pode-se constatar que os deslocamentos de frequência da carbonila ($\Delta\nu_{\text{CO}}$) do conformero *gauche* das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (1)-(7) em CHCl_3 , são todos negativos e aumentam em valor absoluto indo-se em *para* de grupos doadores à aceptores de elétrons. Adicionalmente constata-se ainda nessa Tabela que o aumento do valor negativo de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ é acompanhado de uma diminuição da frequência de estiramento do grupo fosforila ν_{PO} na mesma direção e que esses dados se correlacionam linearmente ($r = 0,991$, $\text{sd} = 0,9 \text{ cm}^{-1}$; $n = 5$) (Figura 11).

Figura 11 – Correlação linear entre dos valores de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ e os valores de ν_{PO} das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $\text{Y-}\phi\text{-C(O)CH}_2\text{P(O)(OEt)}_2$ (1)-(7), em CHCl_3 .

Este comportamento pode ser interpretado analisando-se a geometria do conformero *gauche* (Figura 9) obtida a partir dos cálculos *ab-initio*, onde verificou-se que a distância interatômica entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila e o carbono carbonílico (positivamente carregado) do grupo fenacila é próxima à soma dos raios de van der Waals dos átomos envolvidos. Comportamento idêntico constata-se nas distâncias entre o oxigênio carbonílico (negativamente carregado) e o fósforo do grupo fosforila (positivamente carregado).

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

É sabido que o orbital π^*_{CO} do grupo fenacila das acetofenonas-para-substituídas é progressivamente mais estabilizado quanto maior for o poder atraente de elétrons do substituinte na posição para do anel benzênico (Vide Tabela 9, pag. 52). Assim sendo, a interação de transferência de carga $n_{O(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ é mais importante no para-nitro-derivado (7) e menos importante no para-metoxi-derivado (1). O diagrama qualitativo dos níveis de energia das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas (Figura 12) indica a ocorrência de uma maior interação de transferência de carga $n_{O(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ quando o substituinte na posição para do grupo fenacila é o grupo nitro (ΔE_1) e uma menor interação quando o substituinte em para é o grupo metoxila (ΔE_2).

Figura 12 - Diagrama qualitativo dos níveis de energia das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas mostrando como o efeito do substituinte em para no grupo fenacila influencia a interação de transferência de carga $n_{O(PO)} \rightarrow \pi_{(CO)}$.

Assim sendo, no caso do para-nitro-derivado (7) dever-se-ia esperar um maior abaixamento de frequência da carbonila do β -cetofosfonato em relação a acetofenona de referência ($\Delta \nu_{CO}$), bem como o menor valor de frequência de ν_{PO} . O comportamento inverso dever-se-ia esperar no para-metoxi-derivado (1), ou seja, um valor menos negativo de $\Delta \nu_{CO}$ e um maior valor de ν_{PO} . De fato os dados experimentais estão de acordo com essas previsões (Tabela 6).

Deve-se salientar que a explicação das variações de frequência de $\Delta\nu_{\text{CO}}$ e ν_{PO} (Tabela 6) com a variação do substituinte em *para* dos β -cetofosfonatos (1)-(7) pode ser também analisada à luz da Teoria de Valência. De fato pode-se sugerir que nas α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (1)-(7), além das estruturas de ressonância (A) e (B) também existentes nas acetofenonas-*para*-substituídas (8)-(14), (D) e (E), também haja contribuição da estrutura dipolar (C) decorrente da interação de transferência de carga $\text{no}_{(\text{PO})} \rightarrow \pi^*_{(\text{CO})}$ (Figura 13).

Figura 13 - Estruturas canônicas de ressonância das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (7)-(14), (A, B e C) e das acetofenonas-*para*-substituídas (8)-(14), (D e E).

A análise comparativa dos casos extremos da série, ou seja, as α -dietoxifosforilacetofenonas contendo os grupos metoxila (1) e nitro (7) (que têm maior poder doador e acceptor de elétrons, respectivamente), indica:

- Tanto na α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona (1) quanto na *para*-metoxiacetofenona (8) ocorre uma grande contribuição para o híbrido das estruturas dipolares (B) e (E), respectivamente. Este comportamento origina uma pequena contribuição da estrutura dipolar de transferência de carga (C) e portanto uma menor diminuição da constante de força da carbonila e de sua frequência indo-se da *para*-metoxiacetofenona (8) para α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona (1).
- Tanto no caso da α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona (7) quanto da *para*-nitroacetofenona (14) não há contribuição para o híbrido das estruturas dipolares (B) e (E), respectivamente, favorecendo a estrutura dipolar de transferência de carga (C) nos β -cetofosfonatos. Este comportamento origina uma maior diminuição da constante de força da carbonila e de sua frequência indo-se da *para*-nitroacetofenona (7) para α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona (14).

Esquema 19

II. 1. 2 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A Tabela 6 apresenta os deslocamentos químicos do carbono carbonílico (δ_{CO}) nos espectros de RMN de ^{13}C das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (1)-(7) e das acetofenonas- *para*-substituídas de referência ³⁸ (8)-(14) e os deslocamentos químicos do átomo de fósforo (δ_{PO}) do grupo fosforila nos espectros RMN de ^{31}P das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas em $CDCl_3$.

Constata-se nos dados de deslocamento químico do carbono carbonílico (δ_{CO}) para as duas séries que a variação da conjugação do substituinte na posição para do grupo fenacila não altera significativamente a blindagem do carbono carbonílico ³⁹. De fato o valor do deslocamento químico do carbono carbonílico nos β -cetofosfonatos é ca. 190 ppm e nas acetofenonas de referência é ca. de 197 ppm.

O aumento expressivo da blindagem de cerca de 6 ppm dos β -cetofosfonatos em relação aos compostos carbonílicos de referência pode ser atribuído à ocorrência simultânea do efeito $-I$ do grupo dietoxifosforila ($\sigma_I = 0,37$) ¹³ simultaneamente com o efeito de blindagem γ *gauche* do grupo $P=O$ em relação ao carbono carbonílico. Este último dado corrobora a existência da interação de transferência de carga $O_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ (Figura 9, pag.34).

Deve-se ainda mencionar que não foi observado uma variação de blindagem significativa do ^{31}P na série das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas estudada.

Tabela 6: Deslocamentos químicos no espectro de RMN de ^{13}C do carbono carbonílico das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas (1-7) e das acetofenonas de referência (8-14) e os deslocamentos químicos de RMN de ^{31}P do fósforo do grupo fosforila das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas.

Y	Comp	$\delta_{\text{CO}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{PO}}^{\text{b}}$	Comp ^c	δ_{CO}
CH ₃ O	(1)	190,3	16,1	(8)	196,5
CH ₃	(2)	191,5	17,7	(9)	197,6
H	(3)	191,5	15,5	(10)	197,9
Br	(4)	190,6	17,1	(11)	197,9
Cl	(5)	190,9	15,1	(12)	196,7
CN	(6)	190,8	16,5	(13)	196,2
NO ₂	(7)	190,5	15,9	(14)	196,0

$\delta_{\text{CO}}^{\text{a}}$ = ppm relativo ao TMS; $\delta_{\text{CO}}^{\text{b}}$ = ppm relativo ao ác. Fosfórico; ^c Dados da referência 38.

II. 1. 3 Ultravioleta

A Tabela 7 apresenta os dados no ultravioleta da transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ da carbonila das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (1)-(7) em comparação com os dados das acetofenonas-*para*-substituídas de referência (8)-(14) em $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$.

O forte efeito indutivo $-I$ do grupo α -dietoxifosforila deveria estabilizar em maior extensão o nível de energia do par de elétrons isolado da carbonila ($n_{O(CO)}$) do que o nível de energia do orbital π^*_{CO} . Esse comportamento deveria originar um efeito hipsocrômico da transição $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$ das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídos em relação as acetofenonas-para-substituídas de referência. No entanto, a introdução do grupo dietoxifosforila em na posição α à acetofenona origina uma quase invariabilidade da da energia da transição $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$ (mesmo comprimento de onda) dos β -cetofosfonatos em relação às acetofenonas de referência. Porém, nos compostos carbonílicos contendo grupos fortemente atraente de elétrons na posição *para* do anel benzênico, ciano (6) e nitro (7), ocorre uma discreta hipsocrômia.

Como no caso dos compostos carbonílicos α -dietoxifosforil-substituídos (vide pag. 11), esse comportamento pode ser atribuído à ocorrência da interação hiperconjugativa entre os orbitais σ^*_{C-P} e π^*_{CO} que estabiliza o orbital π^*_{CO} em maior extensão do que o efeito $-I$ estabiliza o nível de energia n_O (Figura 14).

No entanto, no caso dos compostos (6) e (7) a ocorrência da discreta hipsocrômia observada é uma prova adicional da ocorrência da transferência de carga de $n_{O(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ que ocorre de maneira mais pronunciada com grupos fortemente atraentes de elétrons na posição *para* do grupo fenacila (Figura 15).

Tabela 7- Dados no ultravioleta da transição $n \rightarrow \pi^*_{CO}$ da carbonila das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas ^a (1)-(7) e das acetofenonas-*para*-substituídas de referência (8)-(14), em n-C₆H₁₄.

Y	Comp.	$\lambda^{b,c}$	ϵ^d	Comp.	$\lambda^{b,e}$	$\epsilon^{d,e}$
OCH ₃	(1)	318	(144)	(8)	310	(97)
		332	(130)		319	(94)
		347	(83)		334	(61)
					347	(22)
CH ₃	(2)	318	(103)	(9)	314	(56)
		328	(95)		318	(55)
		342	(64)		338	(40)
					355	(16)
H	(3)	319	(83)	(10)	317	(43)
		330	(76)		329	(42)
		342	(52)		345	(28)
		357	(27)		357	(10)
Cl	(4)	336	(77)	(11)	316	(58)
		347	(55)		326	(56)
		362	(23)		339	(40)
					355	(16)
Br	(5)	330	(44)	(12)	325	(63)
		344	(39)		343	(39)
		361	(28)		360	(12)
CN	(6)	334	(79)	(13)	351	(43)
		357	(59)		370	(13)
NO ₂	(7)	298	(122)	(14)	325	(288)
		309	(75)			
		317	(44)			

^a vide Parte Experimental, pag. 67; ^b em nm; ^c máximos do contorno vibracional; ^d em dm³mol⁻¹cm⁻¹; ^e dados da referência 40.

II.2 EVIDÊNCIAS MECANÍSTICAS DA OBTENÇÃO DOS ENOLFOSFATOS E DOS CETOFOSFONATOS DERIVADOS DAS ACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS ATRAVÉS DA REAÇÃO DE α -HALOACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS COM TRIETILFOSFITO.

Dando continuidade ao estudo mecanístico da obtenção dos enolfosfatos e dos cetofosfonatos a partir da reação de compostos α -halo-substituídos com trialquilfosfito, achou-se de interesse no presente trabalho estudar as reações das α -bromoacetofenonas-para-substituídas com trietilfosfito em benzeno anidro à temperatura de refluxo do benzeno (ca. 80 °C) durante ca. 10 horas. Nessas condições observou-se a formação das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas (LIII) e dos enolfosfatos correspondentes (LIV) (Esquema 20), havendo mudança da proporção isomérica à medida que se variou o substituinte na posição para do anel benzênico (Tabela 8).

Esquema 20

Tabela 8 - Proporção Isomérica, obtida por cromatografia gasosa, dos produtos da reação entre α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas e o trietilfosfito, em refluxo de benzeno anidro durante ca. 10 horas.

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

^a fração molar expressa em porcentagem; ^b dados da referência 41.

Os dados da Tabela 8 mostram que os grupos doadores de elétrons levam à formação preferencial dos cetofosfonatos (reação de Michael-Arbuzov), enquanto que grupos aceptores de elétrons favorecem a formação dos enolfosfatos (produto da reação de Perkow). É digno de nota que as proporções isoméricas obtidas para as α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas e seus enolfosfatos correspondentes correlacionam-se linearmente com as constantes σ_p de Hammett (sendo $r = 0,993$, $sd = 4,45$; $n = 6$ para os cetofosfonatos e $r = 0,992$, $sd = 4,46$; $n = 6$ para os enolfosfatos) (Figura 16).

Figura 16 - Correlação linear entre as proporções isoméricas (em porcentagem) obtidas para as α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas e seus enolfosfatos correspondentes e as constantes σ_p de Hammett .

Estes dados estão de acordo com nosso estudo recente ³ que sugere que a porcentagem de enolfosfato formado também depende da afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} das α -bromoacetofenonas e que a mesma estabiliza em maior ou menor extensão o estado de transição (Estruturas LV) do mecanismo proposto (Esquema 21), dependendo do substituinte na posição para do anel benzênico.

Esquema 21

De fato, cálculos recentes *ab-initio* na base 3-21G³⁶ de orbitais moleculares de acetofenonas contendo na posição *para* os grupos: nitro, hidrogênio e metoxila, indicam que tanto o orbital molecular antiligante de menor energia LUMO (que contém proporções variáveis de π^*_{CO}), como o orbital molecular antiligante de caráter principalmente π^*_{CO} apresentam afinidades eletrônicas crescentes indo-se em *para* de grupos doadores (OMe) à grupos atraentes (NO_2) de elétrons (Tabela 9) (Figura18, pag.54).

Tabela 9 – Porcentagem de enolfosfato obtida na nas reações de trietilfosfito com as α -bromoacetofenonas-*para*-substituídas, contendo em *para* os grupos nitro, hidrogênio e metoxila, e as afinidades eletrônicas dos orbitais principalmente π^*_{CO} e do LUMO das acetofenonas-*para*-substituídas correspondentes, obtidas a partir de cálculos *ab-initio* na base 3-21G.

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

^a em eV.

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

A Figura 17 mostra a interação do par de elétrons do orbital sp^3 (HOMO) do átomo de fósforo do trietilfosfito com o lobo de mesma simetria do orbital π^*_{CO} das α -bromoacetofenonas-para-substituídas que conduz ao estado de transição (Estruturas LV) do mecanismo proposto no Esquema 21.

Figura 17 –Interação do par de elétrons do do orbital sp^3 (HOMO) do átomo de fósforo do trietilfosfito com orbital π^*_{CO} das α -bromoacetofenonas-para-substituídas.

O diagrama qualitativo de energia da Figura 18 evidência que a interação do par de elétrons isolado do fósforo (HOMO) do trietilfosfito com o LUMO (onde o orbital π^*_{CO} contribui significativamente) das α -haloacetofenonas-para-substituídas, origina uma maior estabilização do par eletrônico sp^3 do fósforo quando o substituinte na posição para é o grupo nitro, e a menor estabilização quando o substituinte na mesma posição é o grupo metoxila. Por conseguinte, o estado de transição (LV) do Esquema 21 será mais estabilizado quando a α -haloacetofenona apresentar em para o nitro grupo e menos estabilizada quando o grupo em para for o metoxila.

Figura 18 – Diagrama qualitativo de energia de orbitais de fronteira mostrando a interação do par de elétrons isolado do fósforo (HOMO) do trietilfosfito e o LUMO (onde o orbital π^*_{CO} contribui significativamente) das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas durante o ataque nucleofílico do trietilfosfito ao carbono carbonílico das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas.

A visão das interações de orbitais de fronteira da reação de adição nucleofílica entre o trietilfosfito e as α -haloacetofenonas-*para*-substituídas pode ser também visualizada à luz da Teoria de Valência. A Figura 19 mostra o estado inicial (LVI) e o estado de transição (LVII e LVIII) do ataque nucleofílico do par de elétrons isolado do fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico das α -haloacetofenonas-*para*-substituídas. As estruturas de ressonância (LVII e LVIII) do estado de transição mostram que o aumento da densidade eletrônica do carbono carbonílico será estabilizada quando o substituinte na posição *para* do grupo fenacila for um grupo atraente de elétrons e desestabilizada quando o substituinte for um grupo doador de elétrons.

Figura 19 – Esquema ilustrativo do ataque nucleofílico do átomo de fósforo do trietilfosfito ao carbono carbonílico (LVI) levando ao estado de transição (LVII e LVIII) onde a carga negativa do átomo de carbono é estabilizada por ressonância com o anel benzênico.

A Tabela 10 evidencia o efeito da natureza do átomo de halogênio no carbono- α à carbonila nas proporções dos enolfosfatos e cetofosfonatos obtidas na reação do trietilfosfito com as α -haloacetofenonas-*para*-substituídas.

Tabela 10 - Efeito do halogênio no carbono- α à carbonila para reação do trietilfosfito com as α -haloacetofenonas-*para*-substituídas e as energias de ionização da ligação σ_{C-Hal} .

Y	X	% Enolfosfato	% Cetofosfonato	E. I. (σ_{C-Hal}) ^{a,b}
NO ₂	Cl	100	0	14,4
	Br	95	5	13,5
	I	82,4	17,6	12,5
H	Cl	94	6	14,4
	Br	42	58	13,5
	I	26	74	12,5
MeO	Cl	84,2	15,8	14,4
	Br	13,8	86,2	13,5
	I	0	100	12,5

^a Energia de ionização da ligação C-Hal em eV; ^b Ref. 42.

De fato, na reação do trietilfosfito com as α -haloacetofenonas-*para*-substituídas em benzeno (solvente apolar) constata-se genericamente a formação exclusiva de enolfosfato e cetofosfonato, em proporções variáveis, dependendo tanto dos substituintes na posição *para* do anel benzenico, quanto do halogênio na posição α à carbonila. Levando-se em consideração o último fator mencionado, observa-se um aumento progressivo da obtenção do enolfosfato, em detrimento do cetofosfonato, quanto pior for o grupo de partida. Assim sendo, quanto maior for a energia de ionização da ligação C-X (orbital σ_{C-X}) a substituição nucleofílica no carbono- α ocorre em menor extensão facilitando, portanto, a ocorrência da adição à carbonila e, por conseguinte, a formação de enolfosfato.

Os dados da Tabela 10 mostram a ocorrência de uma seletividade variável na formação do enolfosfato com a variação do grupo de partida em função da mudança do substituinte na posição *para* das α -haloacetofenonas. No caso do *para*-nitro derivado, evidencia-se uma pequena seletividade da formação do enolfosfato com a variação do grupo de partida (Equação 1). Para o derivado contendo o grupo metoxila na posição *para*,

observa-se uma grande seletividade na formação de enolfosfato, em detrimento do cetofosfonato, com a variação do grupo de partida (Equação 3). Já no caso das α -haloacetofenonas não substituídas na posição *para* obtém-se um comportamento intermediário, porém mais próximo ao obtido no derivado com o grupo metoxila na posição *para* do anel benzênico (Equação 2) (Figura 20). Os coeficientes angulares das equações 1-3 evidenciam esse comportamento *.

$$[\% \text{ Enolfosfato}]_{\text{NO}_2} = 9,3 \text{ E. I.}_{\sigma\text{C-Hal}} - 33 \quad (r = 0,97) \text{ (Equação 1)}$$

$$[\% \text{ Enolfosfato}]_{\text{H}} = 35,4 \text{ E. I.}_{\sigma\text{C-Hal}} - 423 \quad (r = 0,95) \text{ (Equação 2)}$$

$$[\% \text{ Enolfosfato}]_{\text{MeO}} = 47,3 \text{ E. I.}_{\sigma\text{C-Hal}} - 556 \quad (r = 0,92) \text{ (Equação 3)}$$

Figura 5 – Correlação Linear entre a porcentagem de enolfosfato formada na reação de α -haloacetofenonas-*para*-substituídas pelos grupos MeO, NO₂ e H e as energias de ionização das ligações C-Hal.

*Apesar das retas terem sido determinadas a partir de somente 3 pontos, as mesmas são de valor qualitativo para a presente análise.

No caso do *para*-nitro derivado, a conjugação entre o grupo nitro e o anel benzênico aumenta a afinidade eletrônica do carbono carbonílico, levando à diminuição da energia do estado de transição e facilitando, por conseguinte, o ataque nucleofílico do trietilfosfito à este átomo (Figura 21) (Vide Estrutura LV, Esquema 21). Assim sendo a reação preferencial é a de adição do trietilfosfito à carbonila que leva à formação do enolfosfato em detrimento da substituição nucleofílica no carbono- α . Essa proposição está de acordo com o fato de que ocorre uma pequena variação na proporção da formação de enolfosfato com a variação do grupo de partida para o *para*-nitro derivado conforme mostra a Tabela 10.

Figura 21- Ataque do trietilfosfito às α -halogeno-*para*-nitroacetofenonas.

No caso do *para*-metoxi derivado a maior seletividade constatada na Tabela 10 decorre do fato de que a conjugação entre o grupo *para*-metoxila e a carbonila do grupo fenacila torna o carbono carbonílico pouco eletrofílico, dificultando o ataque do trietilfosfito a este átomo. Assim sendo, a reação competitiva de adição ao carbono- α à carbonila que leva a formação do cetofosfonato via S_N2 torna-se a preferencial. Estes dados suportam o fato de que o aumento da conjugação interna leva ao aumento da energia de ativação para a formação do estado de transição (Figura 22) (Vide Estrutura LV,

Esquema 21), aumentando a barreira energética para ocorrer o ataque ao carbono carbonílico e obter enolfosfato. Portanto, a reação via S_N2 no carbono-α à carbonila que leva a formação do cetofosfonato é facilitada quanto melhor for o grupo de partida.

Figura 22 - Ataque do trietilfosfito às α-halogeno-*para*-nitroacetofenonas.

É digno de nota que a reação de trialquilfosfitos com α-halogeno-acetofenonas usando-se como solvente o álcool correspondente relatada por Hudson e colaboradores ³⁵ (Vide Capítulo I, pag.26) leva à formação de enolfosfatos (LXI), hidroxifosfonatos (LXII) e cetonas reduzidas (Esquema 22), não sendo observada a formação do cetofosfonato. Isso decorre do fato de que a eletrofilicidade do carbono carbonílico é aumentada pela ligação de hidrogênio formada entre o oxigênio carbonílico e o solvente, fazendo com que a reação de adição a carbonila passe a ser praticamente exclusiva.

Contrariamente ao que foi observado no presente trabalho, Hudson e colaboradores constataram que ocorre a formação preferencial do enolfosfato, quanto melhor for o grupo de partida. Deve-se salientar que esse comportamento inverso pode ser interpretado admitindo-se que o passo determinante da reação de trialquilfosfitos com α-halogeno-acetofenonas em meio prótico é a de eliminação do halogênio seguida de rearranjo e não o ataque inicial do trialquilfosfito ao carbono carbonílico (LX). Portanto, quanto melhor o grupo de partida, mais rápida será a reação de eliminação e maior é a proporção de enolfosfato formado (LXI) (Esquema 22).

Esquema 22

Quanto ao mecanismo proposto do ataque do trietilfosfito ao átomo de halogênio na posição α à carbonila, pode-se dizer que o mesmo é pouco provável, uma vez que em solventes próticos, onde o intermediário (LIX') do Esquema 22 possui o oxigênio carbonílico ligado ao álcool por ponte de hidrogênio, deveria ocorrer maior formação da cetona reduzida, fato esse não observado. Nessas condições, Hudson e colaboradores³⁵ constataram praticamente a obtenção só hidroxifosfonatos (LXII) e enolfosfatos (LXI). É digno de nota, que o fato de ocorrer formação de ponte de hidrogênio com o solvente também invalida a hipótese de que a reação de adição do trietilfosfito se dá via oxigênio carbonílico.

Adicionalmente, segundo o mecanismo proposto do ataque nucleofílico do trietilfosfito ao átomo de halogênio, dever-se-ia esperar que quanto mais polarizável fosse o referido átomo (menor dureza)⁴², maior deveria ser a estabilização do estado de transição (LXIII) e maior deveria ser a obtenção de enolfosfato (LXIV) formado (Esquema 23). Portanto, contrariamente ao que foi observado no presente trabalho, esperar-se-ia que a formação de enolfosfato formado deveria aumentar progressivamente no sentido $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$ (Vide Tabela 10).

Como já foi mencionado anteriormente no nosso trabalho³, o mecanismo da reação de Perkow que propõe o ataque do trietilfosfito ao oxigênio carbonílico é praticamente excluído uma vez que quanto maior for a afinidade eletrônica do carbono carbonílico, menor será a do oxigênio do mesmo grupo, o que requeriria uma energia de ativação mais alta para a adição a esse átomo (Vide capítulo I, pag.30).

Adicionalmente, as mesmas razões que excluem o mecanismo de ataque ao halogênio, também eliminam a ocorrência do ataque do trietilfosfito ao oxigênio carbonílico. O Esquema 24 evidencia o fato de que também nesse mecanismo a eliminação do halogênio no estado de transição (LXV) deveria ocorrer mais facilmente quanto menor for a energia da ligação C-Hal.

Esquema 23

Esquema 24

O conjunto dos dados acima apresentados, corroboram a proposta de que o mecanismo para a reação do trietilfosfito com α -haloacetofenonas em meio aprótico (benzeno) se dá pelo ataque nucleofílico do trietilfosfito ao carbono carbonílico ou ao carbono em α , levando à formação do enolfosfato e do cetofosfonato, respectivamente (Vide Esquema 21, pag. 51).

III. PARTE EXPERIMENTAL

III.1 PROCEDIMENTOS GERAIS EMPREGADOS NAS MEDIDAS ESPECTROSCÓPICAS.

III.1.1 Medidas no infravermelho.

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

As medidas dos espectros em solução foram realizadas em solução utilizando os seguintes solventes espectroscópicos da Merk: CCl_4 , CH_3CN , CHCl_3 e $n\text{-C}_6\text{H}_{14}$.

As regiões de interesse analisadas nos espectros das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas foram:

- a) Região correspondente a transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila ($1750 - 1600 \text{ cm}^{-1}$).
- b) Região correspondente ao 1º harmônico da banda da carbonila ($3500 - 3200 \text{ cm}^{-1}$).
- c) Região correspondente ao estiramento do grupo fosforila (P=O) ($1200 - 1300 \text{ cm}^{-1}$).

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

As bandas correspondentes a vibração do estiramento da carbonila na transição fundamental dos compostos em estudo foram analisadas no intervalo de frequência do 1750 à 1600 cm^{-1} em solução de concentração cerca de $2,0 \times 10^{-2} \text{ mol.dm}^{-3}$, nos quatro solventes citados acima, utilizando-se uma cela de NaCl $0,519 \text{ mm}$ de espessura. Os espectros foram registrados à temperatura ambiente.

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

- Número de scans (varreduras) por amostra: 256
- Número de background (brancos) por amostra: 256
- Resolução: $1,0\text{ cm}^{-1}$

Deve-se salientar que o perfil simétrico da única banda da carbonila presente em cada composto, em todos os solventes, foi caracterizado por intermédio tanto do algoritmo matemático da auto-deconvolução de Fourier (FSD) , através do aplicativo OMNIC 1.1, bem como do registro da segunda derivada da banda da carbonila.

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

As bandas correspondentes ao 1º. harmônico da carbonila das α -dietoxifosforil-acetofenonas-*para*-substituídas foram analisadas em solução do tetracloreto de carbono de concentração cerca de $2,0 \times 10^{-2}\text{ mol.dm}^{-3}$, no intervalo de frequência do 3500 a 3200 cm^{-1} , utilizando-se uma cela de quartzo de 1,00 cm de espessura.

III. 1.1c Região correspondente a vibração do estiramento do grupo fosforila.

As bandas correspondentes a vibração do estiramento do grupo fosforila (P=O) foram analisadas no intervalo de frequência do $1300 - 1200\text{ cm}^{-1}$.

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

III. 1. 2 Pontos de fusão e análise elementar.

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

As análises elementares foram realizadas em um Analisador Elementar "Perkin Elmer" modelo CC 2400 CHN.

Genericamente as análises elementares das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas e de seus correspondentes enolfosfatos apresentam um desvio da %C no intervalo de 5,0 - 8,5 / 1000. No entanto, os dados espectrais de RMN de ^1H , ^{13}C e IV e os espectros de massa de baixa resolução, comprovam as estruturas desses compostos. Deve-se salientar, que estão sendo providenciados os espectros de massas de alta resolução dos compostos acima referidos.

III. 1. 3. Análises Cromatográficas.

Com a finalidade de monitorar as reações e ainda de determinar as proporções de cetofosfonatos e enolfosfatos obtidas nas reações de trietilfosfito com α -haloacetofenonas, foram efetuadas análises cromatográficas em um cromatógrafo "Hewlett Packard" modelo 5890A, equipado com coluna Megabore HP-1 (0.53 mm x 5,0 m), detector de ionização de chama e nitrogênio como gás de arraste. Os cromatogramas foram obtidos utilizando-se as seguintes condições de análise:

- Temperatura do detector: 250 °C;
- Temperatura de injetor: 230 °C;
- Temperatura inicial: 80 °C;
- Temperatura final: 220 °C;
- Velocidade de aquecimento: 10 °C/min.

Encontram-se na Figura 23 a título de ilustração os cromatogramas dos produtos da reação entre a α -bromoacetofenona e o trietilfosfito, em refluxo de benzeno, após 8 horas (a) e 10 horas (b) de reação. A análise do cromatograma (a) mostra que após 8

horas de reação ainda existe, além do enolfosfato (38,6%) e do cetofosfonato (56,1%), uma pequena porcentagem do trietilfosfito (1,5%) e da α -bromoacetofenona (3,7%). O cromatograma (b) mostra que após 10 horas de reação os reagentes de partida foram praticamente eliminados, restando apenas o enolfosfato (41,8%) e o cetofosfonato (58,2%).

Os cetofosfonatos e enolfosfatos obtidos nas reações de trietilfosfito com α -haloacetofenonas foram purificados e separados por cromatografia em coluna, utilizando-se como fase estacionária sílica gel “Kieselgel 70-230 mesh da Aldrich”, na proporção de 30g de sílica para cada grama de composto, utilizando-se como eluente uma mistura de hexano e acetona na proporção de 75% : 25% em volume, respectivamente.

III. 1. 4. Medidas no Ultravioleta.

Para as medidas no UV das α -dietoxifosforilacetofenonas-para-substituídas utilizou-se um espectrofotômetro “Hitachi” modelo U-2000. Usou-se também celas de quartzo de 1,0 cm de espessura.

Registrou-se o espectro dos compostos em n-hexano, usando-se concentrações em torno de 10^{-2} mol.dm⁻³, no intervalo de comprimento de onda de 200 a 400 nm. A impossibilidade da determinação exata das concentrações das soluções dos β -cetofosfonatos (1)-(7) em n-hexano decorre da baixa solubilidade dos mesmos no referido solvente. Assim sendo, a Tabela 7 não apresenta o valor das absorvidades molares das bandas correspondentes à transição $n \rightarrow \pi^*$ dos compostos estudados.

Figura 23 – Cromatogramas em fase gasosa dos produtos de reação entre a α -bromoacetofenona e o trietilfosfito, em refluxo de benzeno, após 8 horas (a) e 10 horas (b) de reação, evidenciando a presença de trietilfosfito (t.r. 2,59 min.), α -bromoacetofenona (t.r. 6,32 min.), enolfosfato (t.r. 9,74 min.) e cetofosfonato (t.r. 10,91 min.).

III. 1. 5 Medidas de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P .

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P foram registrados em um espectrofotômetro "Brucker" modelo "AC-200".

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H foram determinados em soluções de concentração em torno de $5 \cdot 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ em CDCl_3 e TMS como referência interna, usando-se radiofrequência de 200 MHz num campo magnético de 4,69 Tesla.

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

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{31}P foram determinados em soluções de concentração em torno de $5 \cdot 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ em CDCl_3 e Ácido Fosfórico 85% ($\text{D}_2\text{O}/\text{d}_6\text{-Acetona}$) como referência interna usando-se radiofrequência de 80,96 MHz num campo magnético de 4,69 Tesla.

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

III.2 REAGENTES E SOLVENTES UTILIZADOS (PURIFICAÇÃO).

As acetofenonas-*para*-substituídas (Br, CN, CH_3O , NO_2) da *Aldrich* foram secas em dessecador contendo pentóxido de fósforo e cloreto de cálcio a pressão reduzida. A acetofenona e as acetofenonas *para*-cloro- e *para*-metil-substituídas (*Aldrich*) foram destiladas a pressão ambiente. O trietilfosfíto (*Aldrich*, PE= 156°C) foi seco com sulfato de magnésio e destilado a pressão reduzida. O benzeno e acetona anidros foram obtidos empregando-se os procedimentos convencionais descritos na literatura⁴³.

III.3 MÉTODOS GERAIS EMPREGADOS NA PREPARAÇÃO DA α -HALOACETOFENONA E DAS α -HALO-ACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS.

III. 3. 1 MÉTODOS GERAIS EMPREGADOS NA PREPARAÇÃO DAS α -BROMO-ACETOFENONAS E DAS α -BROMO-ACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS.

Método A ⁴⁴

Em um balão de fundo redondo tritubulado, munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo 1 mol da acetofenona-para-substituída em éter absoluto ou em uma mistura de 1,4-dioxano na proporção de 2:1 em volume, adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de bromo. A reação é efetuada à temperatura ambiente. Ao término da mesma, a mistura reacional é diluída com água e a fase orgânica é separada. A fase aquosa é extraída algumas vezes com éter. A fase orgânica é neutralizada com solução saturada de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de magnésio anidro. Posteriormente evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -bromoacetofenona-para-substituída é recristalizada de etanol aquoso.

Método B ⁴⁵

Em aparelhagem idêntica ao método A, contendo uma solução de acetofenona-para-substituída em ácido acético glacial, adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de bromo a temperatura ambiente sob agitação. Ao se completar a reação, resfria-se a mistura reacional em um banho de gelo e água. O sólido formado é filtrado e lavado com etanol 50%. A α -bromoacetofenona-para-substituída resultante é recristalizada de etanol aquoso.

III. 3. 2 MÉTODOS GERAIS EMPREGADOS NA PREPARAÇÃO DAS α -CLORO-ACETOFENONAS-*PARA*- SUBSTITUÍDAS

Método C⁴⁶

Em um balão de fundo redondo tritubulado, munido com funil de adição, condensador de refluxo e agitador mecânico, adiciona-se 1 mol de α - bromo-acetofenona-*para*- substituída em clorofórmio, 10 mols de cloreto de sódio em água e 0,5 mol de cloreto de trietilbenzilamônio (TEBAC). A reação é efetuada à temperatura ambiente e sob vigorosa agitação por 24 horas. Ao término da mesma separa-se a fase orgânica e lava-se a mesma com água várias vezes, secando-a em seguida com sulfato de magnésio. Posteriormente evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -clorocetofenona-*para*-substituída é recristalizada de etanol aquoso.

III. 3. 3 MÉTODO GERAL EMPREGADO NA PREPARAÇÃO DAS α - IODO-ACETOFENONAS-*PARA*- SUBSTITUÍDAS

Método D⁴⁷

Em um balão de fundo redondo tritubulado, munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, contendo uma solução de iodeto de potássio em acetona anidra , adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de α - bromo-acetofenona-*para*- substituída. A reação é efetuada à temperatura ambiente e sob a proteção da luz. Ao término da mesma filtra-se o precipitado de brometo de potássio e lava-se o mesmo com acetona anidra. Posteriormente evapora-se o solvente à pressão reduzida e a α -iodoacetofenona-*para*-substituída é recristalizada de éter de petróleo e benzeno.

III.4 MÉTODO GERAL EMPREGADO NA PREPARAÇÃO DAS α -DIETOXIFOSFORILACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS E DOS ENOLFOSFATOS CORRESPONDENTES

Método E⁴

Em um balão de fundo redondo tritubulado, munido com funil de adição, condensador de refluxo protegido com tubo secante de cloreto de cálcio e agitador magnético, adiciona-se 1 mol da α -haloacetofenona-para-substituída em benzeno anidro. Posteriormente, adiciona-se lentamente uma quantidade equimolar de trietilfosfito. A reação é efetuada à temperatura de refluxo do benzeno (aproximadamente 80°) durante ca. 10hs. O progresso da reação é acompanhado por cromatografia gasosa. Ao término da mesma destila-se o benzeno a pressão ambiente. Os produtos são purificados e separados por coluna cromatográfica, tendo como eluente uma mistura de n-hexano e acetona na proporção 9:3 em volume.

Após o término da reação as quantidades dos reagentes de partida eram em torno de 3%. Portanto, após a destilação do solvente, o produto obtido correspondia essencialmente à mistura de cetofosfonato e enolfosfato.

É digno de nota, que as preparações das α -dietoxifosforiacetofenonas-para-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ com $Y = H, Me, MeO, Cl, Br$ e NO_2 e os enolfosfatos $CH_2=C(Y-\phi)[(OP(O)(OEt)_2)]$ com $Y = H, Me, Br, Cl$ e NO_2 já foram descritas na literatura^(33, 34, 35, 42), sendo inéditos apenas o cetofosfonato contendo o grupo CN na posição para do grupo fenacila e os enolfosfatos contendo os grupos MeO e CN na mesma posição.

III. 5 – SÍNTESES

III. 5. 1 α -BROMOACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS SINTETIZADAS

III. 5. 1. 1 Preparação da α -bromo-acetofenona (Método A)

Partindo-se de 12,0 g (11,7 mL, 0,1 mol) de acetofenona em 150 mL de éter absoluto e adicionando-se 16,0 g (5,2 mL, 0,1 mol) de bromo, obtiveram-se 8,3 g de (41,9%) de α -bromoacetofenona.

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

III. 5. 1. 2 Preparação da α -bromo-para-metoxiacetofenona (Método B)

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

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

III. 5. 1. 3 Preparação da α -bromo-para-metilacetofenona (Método A)

Partindo-se de 26,3 g (26,6 mL, 0,2 mol) de para-metilacetofenona em 300 mL de éter absoluto e adicionando-se 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 25,0 g de (58,7%) de α -bromo-para-metilacetofenona.

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

III. 5. 1. 4 Preparação da α -bromo-para-bromoacetofenona (Método B)

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

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

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

Partindo-se de 21,8g (26,0 mL, 0,2 mol) de para-cloroacetofenona em 100 mL de éter absoluto e 50 mL de 1,4-dioxano e adicionando-se 31,9 g (10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 27,8 g (59,6%) de α -bromo-para-cloroacetofenona.

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

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

Partindo-se de 33,0g (0,2 mol) de para-nitroacetofenona em 200 mL de éter absoluto e 100 mL de 1,4-dioxano adicionando-se 31,9 g (V= 10,3 mL, 0,2 mol) de bromo, obtiveram-se 27,5 g de (56,4%) de α -bromo-para-nitroacetofenona.

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

III. 5.1. 7 Preparação da α -bromo-para-cianoacetofenona (Método A)

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

Ponto de fusão = 89° - 91°C (Lit ⁵¹ 89 - 90 °C).

III. 5. 2 α -CLOROACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS SINTETIZADAS

III. 5. 2. 1 Preparação da α -cloracetofenona (Método C)

Partindo-se de 1,99 g (0,01 mmol) de α -bromoacetofenona em clorofórmio, 2,90 g (0,05 mols) de cloreto de sódio em água e 0,45 g (0,02 mmol) de cloreto de trietilbenzilamônio (TEBAC), foram obtidos 1,48 g (96,1%) de α -cloroacetofenona. O produto foi recristalizado em etanol aquoso.

Ponto de fusão = 53 - 57 (Lit ⁵⁰ 54 - 56 °C).

III.5. 2. 2 Preparação da α -cloro-para-metoxiacetofenona (Método C)

Partindo-se de 2,29 g (0,01 mmol) de α - bromo-para-metoxiacetofenona em clorofórmio, 2,90 g (0,05 mols) de cloreto de sódio em água e 0,45 g (0,02 mmol) de cloreto de trietilbenzilamônio (TEBAC), foram obtidos 1,72 g (93,5%) de α -cloro-para-metoxiacetofenona. O produto foi recristalizado em etanol aquoso.

Ponto de fusão = 96 ° – 98 °C (Lit ⁵⁰ 100 - 102 °C).

III. 5. 2. 3 Preparação da α -cloro-para-nitroacetofenona (Método C)

Partindo-se de 2,44 g (0,01mol) de α - bromo-para-nitroacetofenona em clorofórmio, 2,90 g (0,05 mols) de cloreto de sódio em água e 0,45 g (0,02 mol) de cloreto de trietilbenzilamônio (TEBAC), foram obtidos 1,83 g (91,9%) de α -cloro-para-nitroacetofenona. O produto foi recristalizado em etanol aquoso.

Ponto de fusão = 87 – 91 °C (Lit ⁴⁸ 90 °C).

III. 5. 3 α -IODOACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS SINTETIZADAS

III. 5. 3. 1 Preparação da α - iodoacetofenona (Método D)

Partindo-se de 4,72 g (0,024 mol) de α -bromoacetofenona em 25 mL de acetona anidra e 2,23 g (0,019 mol) de iodeto de potássio em 15,0 mL do mesmo solvente, obtiveram-se após recristalização em éter de petróleo e benzeno, 3,78 g (64,8%) da α -iodoacetofenona.

Ponto de Fusão: 23,5 – 29 °C (Lit ⁵¹ 28 °C)

III. 5. 3. 2 Preparação da α -iodo-para-metoxiacetofenona (Método D)

Partindo-se de 3,01 g (0,013 mol) de α -bromo-para-metoxiacetofenona em 13 mL de acetona anidra e 2,23 g (0,019 mol) de iodeto de potássio em 6,0 mL do mesmo solvente, obtiveram-se após recristalização em éter de petróleo e benzeno, 2,33 g (64,9%) da α -iodo-para-metoxiacetofenona.

Ponto de Fusão: 57 – 60 °C (Lit ⁵¹ 61 °C)

III. 5. 3. 3 Preparação da α -iodo-para-nitroacetofenona (Método D)

Partindo-se de 1,93 g (0,0079 mol) de α -bromo-para-metoxiacetofenona em 14 mL de acetona anidra e 1,61 g (0,1 mol) de iodeto de potássio em 8 mL do mesmo solvente, obtiveram-se após recristalização em éter de petróleo e benzeno, 1,25 g (54,2%) da α -iodo-para-metoxiacetofenona.

Ponto de Fusão: 95 – 98 °C (Lit ⁵⁰ 97 - 98 °C)

III. 5. 4 α -DIETOXIFOSFORILACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS E SEUS ENÓIS CORRESPONDENTES SINTETIZADOS A PARTIR DAS α -BROMOACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS

III. 5. 4. 1 Preparação da α -dietoxifosforilacetofenona e do 1-fenilvinilfosfato de dietila

Partindo-se de 11,9 g (0,060 mol) de α -bromoacetofenona em 180 mL de benzeno e adicionando-se 9,7g (9,4 mL, 0,060 mol) de trietilfosfite obtiveram-se 12,7 g (82,7%) da mistura isomérica α -dietoxifosforilacetofenona e 1-fenilvinilfosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS) : 1,28 (6H, t, $J=7$ Hz, OCH_2CH_3); 3,6 e 3,7 (2H, ds, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$); 4,10 (4H, m, OCH_2CH_3); 7,5 a 8,0 (5H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	56,25	6,69
Obtido:	55,66	6,68

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,34 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 4,21 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,23 e 5,29 (2H, ds, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,38 a 7,59 (5H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	56,25	6,69
Obtido:	55,72	6,62

III. 5. 4. 2 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona e do 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 9,2 g (0,040 mol) de α -bromo-*para*-metoxiacetofenona em 120 mL de benzeno e adicionando-se 6,6g (6,8 mL, 0,040 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 9,6g (83,84%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona e 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ¹H δ (200 MHz; CDCl₃ / TMS) : 1,29 (6H, t, J=7 Hz, OCH₂CH₃); 3,55 e 3,63 (2H, ds, C(O)CH₂P(O)); 3,87 (3H, s, CH₃O); 4,11 (4H, m, OCH₂CH₃); 6,96 a 8,01 (4H, m, C₆H₅).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	54,54	6,69
Obtido:	53,67	6,67

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,35 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 3,82 (3H, s, CH_3O); 4,20 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,23 e 5,29 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,38 a 7,59 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	54,54	6,69
Obtido:	53,71	6,52

III. 5. 4. 3 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-metilacetofenona e do 1-[(4'-metilfenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 8,6g (0,040 mol) de α -bromo-*para*-metilacetofenona em 120 mL de benzeno e adicionando-se 6,6g (6,8 mL, 0,040 mol) de trietilfosfito obtiveram-se (84,3%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-metilacetofenona e 1-(4'-metilfenilvinil)fosfato de dietila. A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,29 (6H, t, $J=7$ Hz, OCH_2CH_3); 2,41 (3H, s, CH_3); 3,55 e 3,67 (2H, ds, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$); 4,12 (4H, m, OCH_2CH_3); 7,3 a 7,9 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	57,77	7,09
Obtido:	57,01	6,91

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,34 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 2,35 (3H, s, CH_3); 4,19 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,17 a 5,23 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,14 a 7,49 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	57,77	7,09
Obtido:	57,13	7,02

III. 5. 4. 4 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-cianoacetofenona e do 1-[(4'-cianofenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 3,3g (0,015 mol) de α -bromo-*para*-cianoacetofenona em 50 mL de benzeno e adicionando-se 1,7g (1,8 mL, 0,015 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 3,8g (89,7%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-cianoacetofenona e 1-[(4'-cianofenil)vinil]fosfato de dietila. A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,29 (6H, t, $J=7$ Hz, OCH_2CH_3); 3,61 e 3,69 (2H, ds, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$); 4,15 (4H, m, OCH_2CH_3); 7,8 a 8,15 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H	%N
Calculado:	55,52	5,73	4,98
Obtido:	54,72	5,54	4,69

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,37 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 4,23 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,44 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,65 a 7,72 (5H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H	%N
Calculado:	55,52	5,73	4,98
Obtido:	54,64	5,52	4,71

III. 5. 4. 5 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona e do 1-[(4'-bromofenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 13,9 g (0,050 mol) de α -bromo-*para*-bromoacetofenona em 150 mL de benzeno e adicionando-se 8,3 g (8,6 mL, 0,050 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 14,6 g (86,9%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-bromoacetofenona e 1-[(4'-bromofenil)vinil]fosfato de dietila. A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,29 (6H, t, $J=7$ Hz, OCH_2CH_3); 3,54 e 3,66 (2H, ds, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$); 4,14 (4H, m, OCH_2CH_3); 7,61 a 7,88 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	43,11	4,83
Obtido:	42,43	4,53

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,35 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 4,20 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,28 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,43 a 7,50 (5H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	43,11	4,83
Obtido:	42,52	4,56

III. 5. 4. 6 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona e do 1-[(4'-clorofenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 11,7 g (0,050 mol) de α -bromo-*para*-cloroacetofenona em 150 mL de benzeno e adicionando-se 8,3 g (8,6 mL, 0,050 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 11,4 g (78,3%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-cloroacetofenona e 1-[(4'-clorofenil)vinil]fosfato de dietila. A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,31 (6H, t, $J=7$ Hz, OCH_2CH_3); 3,59 e 3,67 (2H, ds, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$); 4,12 (4H, m, OCH_2CH_3); 7,46 a 7,96 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	49,58	5,55
Obtido:	48,78	5,33

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,36 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 4,21 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,26 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,30 a 7,53 (5H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H
Calculado:	49,58	5,55
Obtido:	49,91	5,35

III. 5. 4. 7 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona e do 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 12,3 g (0,050 mol) de α -bromo-*para*-nitroacetofenona em 150 mL de benzeno e adicionando-se 8,30 g (8,6 mL, 0,050 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 12,9 g (86,3%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona e 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila. A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 8 (pag.49). Os isômeros foram purificados e separados por cromatografia de coluna.

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,26 (6H, t, $J=7$ Hz, OCH_2CH_3); 3,62 e 3,73 (2H, ds, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{P}(\text{O})$); 4,16 (4H, m, OCH_2CH_3); 8,18 a 8,3 (4H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H	%N
Calculado:	47,85	5,35	4,65
Obtido:	47,06	5,11	4,42

Análise de RMN de ^1H δ (200 MHz; CDCl_3 / TMS): 1,37 (6H, t, $J=7,08$ Hz, OCH_2CH_3); 4,24 (4H, m, OCH_2CH_3); 5,47 (2H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$); 7,45 a 8,24 (5H, m, C_6H_5).

Análise Elementar:

	%C	%H	%N
Calculado:	47,85	5,35	4,65
Obtido:	47,12	5,10	4,48

III. 5. 5 α -DIETOXIFOSFORILACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS E SEUS ENÓIS CORRESPONDENTES SINTETIZADOS A PARTIR DAS α -CLOROACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS

III. 5. 5. 1 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona e do 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 7,4 g (0,040 mol) de α -cloro-*para*-metoxiacetofenona em 120 mL de benzeno e adicionando-se 6,6 g (6,8 mL, 0,040 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 10,0 g (87,6%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona e 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 10 (pag. 56).

III. 5. 5. 2 Preparação da α -dietoxifosforilacetofenona e do 1-fenilvinilfosfato de dietila

Partindo-se de 9,3 g (0,060 mol) de α -cloroacetofenona em 180 mL de benzeno e adicionando-se 9,7g (9,4 mL, 0,060 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 13,0 g (85,3%) da mistura isomérica α -dietoxifosforilacetofenona e 1-fenilvinilfosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 10 (pag. 56).

III. 5. 5. 3 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona e do 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 10,0 g (0,050 mol) de α -cloro-*para*-nitroacetofenona em 150 mL de benzeno e adicionando-se 8,3 g (8,6 mL, 0,050 mol) de trietilfosfite obtiveram-se 12,6 g (83,8%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona e 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 10 (pag. 56)..

III. 5. 6 α -DIETOXIFOSFORILACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS E SEUS ENÓIS CORRESPONDENTES SINTETIZADOS A PARTIR DAS α -IODOACETOFENONAS-PARA-SUBSTITUÍDAS.

III. 5. 6. 1 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona e do 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 11,0 g (0,040 mol) de α -iodo-*para*-metoxiacetofenona em 120 mL de benzeno e adicionando-se 6,6g (6,8 mL, 0,040 mol) de trietilfosfite obtiveram-se 9,4 g (81,9%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-metoxiacetofenona e 1-[(4'-metoxifenil)vinil]fosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 10 (pag. 56).

III. 5. 6. 2 Preparação da α -dietoxifosforilacetofenona e do 1-fenilvinilfosfato de dietila

Partindo-se de 14,8 g (0,060 mol) de α -iodoacetofenona em 180 mL de benzeno e adicionando-se 9,7 g (9,4 mL, 0,060 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 12,7 g (82,7%) da mistura isomérica α -dietoxifosforilacetofenona e 1-fenilvinilfosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 10 (pag. 56).

III. 5. 6. 3 Preparação da α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona e do 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila

Partindo-se de 14,1 g (0,050 mol) de α -iodo-*para*-nitroacetofenona em 150 mL de benzeno e adicionando-se 8,3 g (8,6 mL, 0,050 mol) de trietilfosfito obtiveram-se 12,9 g (85,7%) da mistura isomérica α -dietoxifosforil-*para*-nitroacetofenona e 1-[(4'-nitrofenil)vinil]fosfato de dietila . A proporção isomérica por cromatografia gasosa encontra-se na tabela 10 (pag. 56).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) P. R. Olivato, R. Ruiz Filho, J. Zukerman Schpector, G. Distefano e M. Dal Colle; *Phosphorus, Sulfur, Silicon e Relat. Elem* (em prelo)
- 2) P. R. Olivato, R. Ruiz Filho, J. Zukerman, G. Distefano e M. Dal Colle; *18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur*, Florence, Itália. Abstract Book, p.56 (1998).
- 3) R. Ruiz Filho; parte da Tese de Doutorado a ser apresentada no Instituto de Química da Universidade de São Paulo.
- 4) H. Liu, P. A. Rose e D. J. Sasaki; *Can. J. Chem.*, **69**, 934 (1991).
- 5) D. Jones, A. Modelli, P. R. Olivato, M. Dal Colle, M. de Palo e G. Distefano; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, 1651 (1994).
- 6) P. R. Olivato e M. G. Mondino; *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **59**, 219 (1991).
- 7) F. Oike; *Tese de Doutorado*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1992).
- 8) M. Sakuragi, P. R. Olivato, M. G. Mondino (resultados não publicados).
- 9) R. Nanartonis; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de São Paulo (1995).
- 10) P. R. Olivato, E. Bonfada e R. Rittner; *Mag. Res. Chem.*, **30**, 81 (1992).

- 11) G. Distefano, M. Dal Colle, V. Bertolasi, P. R. Olivato, E. Bonfada e M. G. Mondino; *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2*, 1195 (1991).
- 12) M. Dal Colle, V. Bertolasi, M. de Palo, G. Distefano, D. Jones, A. Modelli e P. R. Olivato; *J. Phys. Chem.*, **99**, 15011 (1995).
- 13) C. Hansch, A. Leo e R. W. Taft; *Chem. Rev.*, **91**, 165 (1991).
- 14) A. E. Arbuzov; *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **38**, 687 (1906).
- 15) A. E. Arbuzov; *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **42**, 395 (1910).
- 16) W. Gerrard e W. J. Green; *J. Chem. Soc.*, 2580 (1957).
- 17) O. Meyerhof e K. Lohmann; *Biochem. Z.*, **293**, 60 (1934).
- 18) J. S. Fruton e S. Simmonds; “*General Biochemistry*, 2^a. Ed.”, pag. 471-4. John Wiley and Sons, Inc., New York (1958).
- 19) W. Kiessling, W.; *Chem. Ber.*, **68**, 597 (1935).
- 20) A. E. Arbuzov e A. I. Razumov; *Zhur. Obshchei Khim. SSSR.*, **4**, 2145 (1934).
- 21) A. I. Razumov e N. Petrov; *Trudy Kazan. Klim. Tekhnol.*, **10**, 35 (1946)
- 22) B. A. Arbuzov, B. P. Lugovkin e N. P. Bogonostseva; *Zhur. Obshchei Khim.*, **20**, 1468 (1950).
- 23) B. A. Arbuzov e V. S. Vinogradova; *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R.*, **99**, 85 (1954).
- 24) W. Perkow, K. Ullrich e F. Meyer; *Naturwissenschaften*, **39**, 353 (1952).

- 25) A. N. Pudovik; *Doklady Akad. Nauk S.S.S.R.*, **105**, 735 (1955).
- 26) A. N. Pudovik e L. G. Salekhova; *Zhur. Obshchel Khim.*, **26**, 1431 (1956).
- 27) J. F. Allen e O. H. Johnson; *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 2871 (1955).
- 28) M. S. Kharasch e I. S. Bengelsdorf; *J. Org. Chem.*, **20**, 1356 (1955).
- 29) J. F. Allen e O. H. Johnson; *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3071 (1957).
- 30) F. Cramer; *Angew. Chem.*, **72**, 239 (1960).
- 31) G. Wittig; *Angew. Chem.*, **68**, 505 (1956).
- 32) U. Schollkopf; *Angew. Chem.*, **71**, 260 (1959).
- 33) I. J. Borowitz, S. Firstenberg, E. W. Casper e R. K. Crouch; *J. Org. Chem.*, **36**, 3282 (1971).
- 34) I. J. Borowitz, S. Firstenberg, G. B. Borowitz e D. Shuessler; *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 1623 (1972).
- 35) H. R. Hudson, G. Keglevich, I. Petnenàzy e L. Tóke; *Phosphorus and Sulfur*, **29**, 341 (1987).
- 36) G. Distefano e M. Dal Colle (resultados não publicados)
- 37) J. R. Durig, G. A. Gurigis e A. S. Drew; *J. Raman Spectroscopy*, **28**, 869 (1994).

- 38) S. A. G. Zerbini, *Tese de Doutorado*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1985).
- 39) J. B. Stothers, “*Carbon-13 NMR Spectroscopy*” Academic Press, N. Y. , 1972, p.286.
- 40) P. R. Olivato, *Tese de Livre Docência*, Instituto de Química da Universidade de São Paulo (1982).
- 41) J. March, “*Advanced Organic Chemistry – 2^a Ed.*”, p.253 Mc. Graw-Hill, Kogakuska, Tokyo (1977).
- 42) H. Schimdt e A. Schueig; *Angew. Chem. Int. Ed. English.*, **12**, 307 (1973).
- 43) D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, “*Purification of Laboratory Chemicals – 3 rd. Ed.*” Oxford: Pergamon Press, 1998.
- 44) M. J. Shevchuk e A . V. Drombovskii, *J. Gen. Chem. USSR*, **33**, 1118 (1963).
- 45) A. I. Vogel, “*A Text. Book of Practical Organic Chemistry. - 4 Ed.*” Longman, New York (1978).
- 46) C. M. Starks e C. Liotta, “*Phase Transfer Catalysis – Principles and Techniques*, Academic Press, New York, (1978).
- 47) H. Rheinboldt e M. Perrin; *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 3148 (1947).
- 48) V. Hach, V. Kvita, J. Kolinsk’y e K. Macek; *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **28**, 266 (1963).
- 49) T. Welland, C. Birr e P. Fleckstein; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **14**, 756 (1972).

50) L. N. Volovel'skii e V. G. Khukhryanskii; *Med. Prom. SSSR*, **19**, 14 (1965), *Chem Abstract.*, **66**, 46221 (1967).

51) J. Baker; *J. Chem. Soc.*; 2416 (1931).

SUMÁRIO

A primeira parte deste trabalho relata o estudo conformacional e das interações eletrônicas das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ (I), sendo $Y = MeO, Me, H, Cl, Br, CN$ e NO_2 . Este estudo foi realizado através das espectroscopias no infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C e ^{31}P , apoiados por cálculos *ab-initio* 6-31G**.

A existência de uma única banda simétrica da carbonila, tanto na transição fundamental como no 1º harmônico, conjuntamente com a constatação da ocorrência de uma única conformação de baixa energia através dos cálculos *ab-initio*, sugerem fortemente a existência na série estudada de um único confôrmere *gauche*.

Os deslocamentos de frequência da carbonila do confôrmere *gauche* da série (I) mostraram-se negativos e aumentam significativamente em valor absoluto indo-se em *para* de grupos doadores a aceptores de elétrons. Contrariamente, a frequência de estiramento do grupo fosforila ν_{PO} diminui progressivamente no mesmo sentido. Este comportamento foi atribuído à ocorrência simultânea no confôrmere *gauche* da série (I) tanto da interação eletrostática como da transferência de carga entre o oxigênio do grupo fosforila (carregado negativamente) e o carbono carbonílico (carregado positivamente).

Os estudos de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C mostraram uma constância nos deslocamentos químicos do carbono carbonílico na série (I), bem como uma expressiva blindagem do carbono carbonílico desses compostos em relação às acetofenonas correspondentes de referência. Já os deslocamentos químicos de ^{31}P mostraram-se praticamente constantes ao longo da série estudada.

Os dados de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C foram interpretados como sendo devido à ação simultânea tanto do efeito $-I$ do grupo dietoxifosforila como da transferência de carga do oxigênio do grupo fosforila ao carbono carbonílico que se encontram na relação espacial γ *gauche*.

Os espectros no ultravioleta dos compostos da série (I) apresentam uma quase invariabilidade da energia da transição $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$ em relação às acetofenonas de referência correspondentes, com exceção dos compostos contendo em *para* substituintes fortemente

atraentes de elétrons, onde ocorre uma discreta hipsocromia da transição $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$. Este comportamento foi interpretado como sendo decorrente tanto da interação hiperconjugativa entre os orbitais π^*_{CO} e σ^*_{C-P} como também da interação de transferência de carga $n_O(PO) \rightarrow \pi^*_{CO}$, que é mais pronunciada quando o grupo fenacila dos compostos (I) contém grupos fortemente atraente de elétrons na posição *para*.

A segunda parte da presente Dissertação relata o estudo das reações das α -halogenoacetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2Hal$ com trietilfosfito em benzeno anidro à temperatura de refluxo de benzeno. Nessas condições observou-se a formação das α -dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas $Y-\phi-C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ (I) e dos enolfosfatos correspondentes $CH_2=C[\phi-Y][P(O)(OEt)_2]$ (II), havendo mudança na proporção dos isômeros obtidos à medida que se varia tanto o substituinte na posição *para* do anel benzênico como a natureza do halogênio na posição α .

Os substituintes doadores de elétrons levam a formação preferencial dos cetofosfonatos (reação de Michael-Arbuzov) enquanto que substituintes aceptores de elétrons levam a formação preferencial de enolfosfatos (produto da reação de Perkow). Estes dados sugerem que a adição nucleofílica à carbonila com a formação dos enolfosfatos depende da afinidade eletrônica do orbital π^*_{CO} que estabiliza em maior ou menor extensão o estado de transição (III) que é o provável passo determinante da reação de Perkow.

Assim sendo, no caso do *para*-nitro derivado que contém o LUMO (principalmente π^*_{CO}) de mais baixa energia ocorre a formação preferencial de enolfosfato, enquanto que o *para*-metoxi derivado onde o LUMO é desestabilizado ocorre formação preferencial do cetofosfonato. As proporções isoméricas de cetofosfonato e enolfosfato obtidos encontram-se linearmente correlacionados com o σ_p de Hammet.

(III)

O presente estudo evidenciou o efeito da natureza do grupo de partida (halogênio α à carbonila) na formação de enolfosfatos e cetofosfonatos nas reações estudadas, i.e constatou-se que quanto melhor for o grupo de partida para um mesmo substituinte na posição para das α -haloacetofenonas, maior é a proporção de enolfosfato formado em detrimento do cetofosfonato.

O conjunto de dados acima descritos está de pleno acordo com a proposta mecanística de que o estado de transição (III) é o passo determinante da formação dos enolfosfatos na reação de α -haloacetofenonas-para-substituídas com trietilfosfito e praticamente exclui a possibilidade de outras propostas mecanísticas descritas na literatura.

SUMMARY

The first part of this work reports the conformational and electronic interaction studies of some α -diethoxyphosphoryl-para-substituted acetophenones $Y-\phi-C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ (I), where $Y=MeO, Me, H, Cl, Br, CN$ and NO_2 . This study was performed by means of infrared, ^{13}C and ^{31}P Nuclear Magnetic Resonance spectroscopies supported by 6-31G** *ab-initio* computations.

The single symmetrical IR carbonyl band observed both in the fundamental and in the first overtone regions along with the existence of a unique low energy conformation obtained by *ab-initio* calculations, strongly suggest that a single *gauche* conformer should be present in the whole series (I).

The carbonyl frequency shifts for the *gauche* rotamers of the title compounds are negative and their absolute values increase progressively on going in para position from electron-donating to electron-accepting substituents. Contrarily, the phosphoryl stretching frequencies (ν_{PO}) decrease progressively in the same direction. These trends have been ascribed to the simultaneous occurrence of the attractive electrostatic and charge transfer interactions, which take place between the negatively charged phosphoryl oxygen and the positively charged carbonyl carbon atoms in the *gauche* rotamer of the title compounds.

The ^{13}C NMR data showed that the carbonyl carbon chemical shifts are practically constant along the whole series (I) and that these values are significantly upfield shifted with respect to those of the corresponding parent acetophenones. This behavior has been attributed to the simultaneous occurrence of the $-I$ effect of the α -diethoxyphosphoryl group along with the charge transfer which occur between the $P=O$ and the $C=O$ groups which are in the γ -*gauche* geometry. Furthermore, the ^{31}P chemical shifts are almost constant along the series (I).

The ultraviolet spectra of the α -diethoxyphosphorylacetophenones (I) present almost the same $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$ transition energies with respect to the same transition in the corresponding acetophenones, excepting the case of the title compounds which bear at the para position strong electron-attracting groups (nitro and cyano) for which a discrete hypsochromic effect of the $n_O \rightarrow \pi^*_{CO}$ transition has been observed. This behavior was ascribed on the grounds of the simultaneous occurrence of the hyperconjugative interaction

between π^*_{CO} and σ^*_{C-P} orbitals along with the $n_{O(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ charge transfer, which is more pronounced in the case of the stronger electron-attracting para substituents.

The second part of this thesis deals with the reactions of the α -halo-para-substituted acetophenones with triethylphosphite in anhydrous benzene under reflux. These reactions gave variable proportions of α -diethoxyphosphorylacetophenones $Y-\phi-C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ (I) and of the corresponding enolphosphates $H_2C=C[\phi-Y][P(O)(OEt)_2]$ (II) with the changing of both the para-substituents at the phenacyl group and the nature of the α -halogen atom.

The electron-donating substituents originate preferentially the β -ketophosphonates (Michael-Arbuzov reactions product) while electron- withdrawing substituents gave mainly the enolphosphates (Perkow reaction product). These trends strongly suggest that the rate-limiting step of the reactions between the α -haloacetophenones and triethylphosphates is the nucleophilic addition of the phosphorus lone pair to the carbonyl carbon (structure III) leading to the obtention of the enolphosphates which in its turn depends on the electron-affinity of the π^*_{CO} orbital.

(III)

Finally it has been observed that the proportions of the β -ketophosphonate and enolphosphate depends on the nature of the leaving-group in the reactions between the α -haloacetophenones and triethylphosphite. In fact the better is the leaving-group for the α -halo-para-substituted acetophenone the larger is the proportion of the obtained enolphosphate.

In conclusion, the above data are in good agreement with the proposed mechanism for the Perkow reaction which indicates that the transition state (III) is in fact the rate-limiting step for the enolphosphate obtention practically ruling out other mechanistic routes described in the literature.