77.056

INSTITUTO DE QUÍMICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA

"Análise Conformacional e estudo das interações eletrônicas de algumas α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas"

Celso Moreira

Dissertação de Mestrado

Prof. Dr. Paulo Roberto Olivato
Orientador

São Paulo, 08 de dezembro de 2006

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

Moreira, Celso
M838a Análise conformacional e estudo das interações eletrônicas de algumas α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas / Celso Moreira. -- São Paulo, 2006.
63p.

Dissertação (mestrado) - Instituto de Química da Universidade de São Paulo. Departamento de Química Fundamental
Orientador: Olivato, Paulo Roberto

1. Espectroscopia no infravermelho : Química orgânica 2. Síntese : Química orgânica. I. T. II Olivato, Paulo Roberto, orientador.

547.308583 CDD

BIBLIOTECA
INSTITUTO DE QUÍMICA
Universidade de São Paulo
22.056

"Análise conformacional e estudo das interações eletrônicas de algumas α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas"

CELSO MOREIRA

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 Química - Área: Química Orgânica.

Aprovado(a) por:

Prof. Dr. PAULO ROBERTO OLIVATO
(Orientador e Presidente)

Profa. Dra. MARCIA LAUDELINA ARRUDA TEMPERINI
IQ – USP

Prof. Dr. ROBERTO RITTNER NETO
IQ - UNICAMP

SÃO PAULO
08 DE DEZEMBRO 2006

T
547.208583
M83a

À minha família, em especial meus pais, pelo incentivo, apoio e dedicação nos momentos mais difíceis.

À Juliana Gualda por cada instante de compreensão, generosidade, carinho e amor que me fortaleceram nessa árdua e prazerosa jornada fazendo sua doce e radiante existência essencial para a minha vida.

Ao Professor Paulo Roberto Olivato que com sua competência e amizade tornou possível a concretização deste trabalho.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Maurizio Dal Colle pelos cálculos *ab initio* realizados.

Ao grande amigo e colega de laboratório Nelson Luís.

À grande contribuição dos Amigos Dr. Alessandro Rodrigues, Dra. Adriana Karla Amorim Reis e Tiago Carita Correra.

Aos amigos de proveitosas discussões Dra. Mirta Gladis Mondino, José Eduardo Pandini, Roberto da Silva Gomes, Eduardo da Costa Ramos, Ricardo Corilazo, Ricardo Leme Szulc e Derisvaldo Rosa Paiva.

Aos colegas de laboratório Mario Lee, Elisângela Vinhato, Poliana Ferrera e Carlos Rogério Cerqueira Júnior.

À Nilza Gomes Xavier, Laerte Vilela da Silva e Sandra Gomes pela amizade e valorosa contribuição neste trabalho.

Aos funcionários da Central Analítica pela solicitude e vontade com que me auxiliaram.

A todos do Instituto de Química da USP-SP que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação e concretização deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida.

Resumo

A presente Dissertação relata a síntese e o estudo conformacional das α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas *p*-X-ϕ-C(O)CH[Seϕ][P(O)(OEt)$_2$] (X=OMe **1**, Me **2**, H **3**, F **4**, Cl **5**, Br **6** e NO_2 **7**) através da banda de estiramento da carbonila no infravermelho, em solventes de polaridade crescente apoiado por cálculos *ab initio* HF/6-31G**.

A comparação entre a freqüência e a intensidade relativa dos componentes do dubleto, para os derivados **6** e **7**, e do singleto para os derivados **1-5**, no solvente apolar tetracloreto de carbono, e dos componentes do dubleto, nos solventes de polaridade crescente (clorofórmio, diclorometano e acetonitrila), para os derivados **1-7,** com os dados do cálculo *ab initio* de **3** (composto de referência), indicou que ambas as conformações estáveis (g_1 e g_2) apresentam a ligação C-Se na geometria *anti-clinal (gauche)* em relação à carbonila (C=O), enquanto que a ligação C-P assume uma geometria *sin-periplanar (cis)* em relação à carbonila.

A análise dos contatos interatômicos de átomos relevante em comparação com a soma de seus raios de van der Waals, indicou que ambas as conformações g_1 e g_2 são fortemente estabilizadas pelo sinergismo das interações orbitalares e eletrostáticas $\pi^*_{(CO)}$ / n_{Se} e $O^{\delta-}_{[CO]}.....P^{\delta+}_{[PO]}$. Analogamente, as interações mais fracas $O^{\delta-}_{[OR]}.....C^{\delta+}_{[CO]}$, *o*-$H^{\delta+}_{[Se\phi]}....O^{\delta-}_{[PO]}$ e *o*-$H^{\delta+}_{[\phi C(O)]}....O^{\delta-}_{[CO]}$ estabilizam as conformações g_1 e g_2, aproximadamente na mesma extensão. No entanto, somente a conformação g_1 é estabilizada pela interação eletrostática (ligação de hidrogênio) $H^{\delta+}_{[\alpha\text{-}CH]}....O^{\delta-}_{[OR]}$, enquanto que sómente a conformação g_2 é desestabilizada pelo Efeito de Campo Repulsivo entre os dipolos $C^{\delta+}=.O^{\delta-}$ e $P^{\delta+}\text{-}OR^{\delta-}$ Assim sendo, pode-se concluir que no dubleto de ν_{CO} no IV, o componente de maior freqüência e de menor intensidade corresponde à conformação menos estável g_2 (do cálculo) enquanto que o componente de menor freqüência e mais intenso corresponde à conformação mais estável g_1 (do cálculo). Estes dados estão de pleno acordo com os deslocamentos de freqüência mais negativos da carbonila ($\Delta\nu_{CO}$) do confôrmero mais estável g_1 em relação ao menos estável g_2.

ABSTRACT

This thesis reports the synthesis and the conformational study of some *para*-substituted α-phenylseleno-α-diethoxyphosphoryl-acetophenones *p*-X-ϕ-C(O)CH[Seϕ][P(O)(OEt)$_2$] (X=OMe **1**, Me **2**, H **3**, F **4**, Cl **5**, Br **6** e NO_2 **7**) through the analysis of the carbonyl stretching IR band, in solvents of increasing polarity, supported by *ab initio* HF/6-31G** computations of **3** (parent compound).

The comparison between the frequency and the relative intensity of the doublet components for derivatives **6** and **7,** and of the singlet for derivatives **1-5**, in non polar solvent, carbon tetrachloride, and of the doublet components, in solvents of increasing polarity (chloroform, dichloromethane and acetonitrile), for derivatives **1-7,** with the *ab initio* data for **3**, has indicated that both stable conformations (g_1 and g_2) display the C-Se bond in an *anti-clynal (gauche)* geometry with respect to the carbonyl (C=O) bond, while the C-P bond assumes a *syn-periplanar (cis)* geometry relative to the carbonyl group.

The analysis of the interatomic contacts between some relevant atoms in comparison with the sum of their van der Waals radii has shown that both g_1 and g_2 conformations are strongly stabilized almost to the same extension by the synergism of the $\pi^*_{(CO)}$ / n_{Se} and $O^{\delta-}_{[CO]}$.....$P^{\delta+}_{[PO]}$ orbital and electrostatic interactions. Similarly, the weaker $O^{\delta-}_{[OR]}$..... $C^{\delta+}_{[CO]}$, *o*-$H^{\delta+}_{[Se\phi]}$....$O^{\delta-}_{[PO]}$ and *o*-$H^{\delta+}_{[\phi C(O)]}$....$O^{\delta-}_{[CO]}$ interactions stabilise the referred conformations almost to the same extent. However, conformer g_1 only is stabilised by the electrostatic interaction (hydrogen bond)) $H^{\delta+}_{[\alpha\text{-}CH]}$....$O^{\delta-}_{[OR]}$, while the conformer g_2 is the only one which is significantly destabilised through the Repulsive Field Effect which takes place between the $C^{\delta+}$=$O^{\delta-}$ and $P^{\delta+}$-$OR^{\delta-}$ dipoles. Therefore it may be concluded that the less intense higher ν_{CO} frequency doublet component should correspond to the less stable g_2 conformation, while the more intense lower ν_{CO} frequency doublet component should be related to the more stable g_1 conformation. Further support for these trends are given by the larger negative carbonyl frequency shifts ($\Delta\nu_{CO}$) for the g_1 conformer relative to the g_2 one, for the whole series.

Índice

	Página
1 – Introdução	1
2 – Revisão Bibliográfica	4
2.1 – Análise conformacional e interações eletrônicas das α-dietoxifosforilacetofenona *para*-substituídas.	4
2.2 – Análise conformacional e das interações eletrônicas das α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas.	10
3 – Resultados e Discussão	18
4 – Parte Experimental	37
4.1 – Procedimentos gerais empregados nas medidas espectroscópicas.	37
4.1.1 – Medidas no infravermelho.	37
4.1.1.a – Região correspondente à transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila.	37
4.1.1.b – Região correspondente ao 1° harmônico da vibração de estiramento da carbonila.	38
4.1.2 – Medidas de ressonância magnética nuclear de ^{1}H e ^{13}C.	39
4.2 – Pontos de fusão e análise elementar.	40
4.3 – Análises Cromatográficas.	40
4.4 – Reagentes e solventes utilizados (Purificação).	41
4.5 – Métodos gerais de preparação	42
4.5.1 – Método geral utilizado para a síntese dos cloretos de benzoíla *para*–substituídos	42

4.5.2 – Método geral utilizado para a síntese do α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas 42

4.5.3 – Método geral utilizado para a síntese da N-metóxi, N-metil–4-nitrobenzamida 43

4.5.4 - Método geral utilizado para a síntese do dietil 2-(4-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato. 44

4.5.5 - Método geral utilizado para a síntese das α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas 45

4.6 – Sínteses 46

4.6.1 – Síntese dos Cloretos de benzoíla *para*–substituídos 46

4.6.1.1 – Síntese do Cloreto de *p*-nitrobenzoila 46

4.6.1.2 – Síntese do Cloreto de *p*-fluorbenzoila 47

4.6.1.3 – Síntese do Cloreto de *p*-clorobenzoila 47

4.6.1.4 – Síntese do Cloreto de *p*-bromobenzoila 47

4.6.1.5 – Síntese do Cloreto de Benzoila 48

4.6.1.6 – Síntese do Cloreto de *p*-metilbenzoila 48

4.6.1.7– Síntese do Cloreto de *p*-metoxibenzoila 48

4.6.2 – Síntese dos α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas 49

4.6.2.1 – 2-(4-fluorofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila 49

4.6.2.2 – 2-(4-clorofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila 50

4.6.2.3 – 2-(4-bromofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila 50

4.6.2.4 – 2-oxo-2-feniletilfosfonato de dietila 51

4.6.2.5 – 2-(4-metilfenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila 51

4.6.2.6 – 2-(4-metoxifenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila 52

4.6.3 – Síntese da N-metóxi, N-metil–4-nitrobenzamida 52

4.6.4 – Síntese do 2-(4-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila 53

4.6.5–Síntese do α - fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas 54

4.6.5.1 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-metoxifenil)-2-oxo-fosfonato de dietila 54

4.6.5.2 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-metilfenil)-2-oxo-fosfonato de dietila 55

4.6.5.3 – Etil-1-fenilselanil-2-oxo-fosfonato de dietila 56

4.6.5.4 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-fluorofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila 57

4.6.5.5 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-clorofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila 58

4.6.5.6 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-bromofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila 59

4.6.5.7 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-nitrofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila 60

Referências Bibliográficas 61

Apêndice 63

1 – Introdução

O presente trabalho que trata do estudo das α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substiuídas (**I**) esta inserido na linha de pesquisa do grupo dirigido pelo Professor Olivato que tem por objetivo o estudo da isomeria conformacional e das interações eletrônicas em compostos carbonílicos α-heterossubstituídos.O mesmo é uma extensão de trabalhos anteriores desenvolvidos pelo grupo com o suporte de cálculos *ab-initio* e das espectroscopias no IV e RMN. A seguir serão relatados dois trabalhos que tratam das α-fenilselenopropiofenonas- e α-dietóxifosforil-acetofenonas *para*-substituídas, que são de suma importância para a compreensão das interações eletrônicas que estabilizam as conformações destes compostos, uma vez que os compostos alvo (**I**) da presente dissertação contém ambos os fragmentos [-C(O)-C-Se] e [-C(O)-C-P(O) $(OEt)_2$], respectivamente.

A dissertação de mestrado de Reis[1], tratou do estudo da reatividade de α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituídas com trietilfosfito para a obtenção dos cetofosfonatos (produto de Michaelis-Arbuzov) e os enolfosfatos correspondentes (produto de Perkow). Adicionalmente, neste trabalho, foi realizado um estudo conformacional dos cetofosfonatos *para*-substituídos (produtos de Michaelis-Arbuzov) *p*-Y-ϕ-$C(O)CH_2P(O)(OEt)_2$ (Y = substituintes atraentes, hidrogênio e substituintes doadores de elétrons).

Já, a dissertação de mestrado de Ruiz Filho[2] apresentou um estudo conformacional de alguns compostos α-fenilseleno-carbonílicos com relação as interações $\pi_{CO}/\sigma^*_{C\text{-}X}$, $\pi^*_{CO}/\sigma_{C\text{-}X}$ e σ^*_{CO}/n_X que favorecem a estabilização destes compostos em relação aos

[1] Reis, A. K. C. A. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 1999.
[2] Ruiz Filho, R. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 1995.

α-tio-carbonílicos correspondentes, levando a uma grande diminuição na constante de força da carbonila e desta maneira nas freqüências das α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas do que nas freqüências das α –feniltioacetofenonas *p*–substituídas em relação às cetonas correspondentes. Além disso as interações citadas são responsáveis pela alta estabilidade dos rotâmeros *gauche* dos compostos α-seleno-carbonílicos levando à sua grande predominância sobre os rotâmeros *cis*.

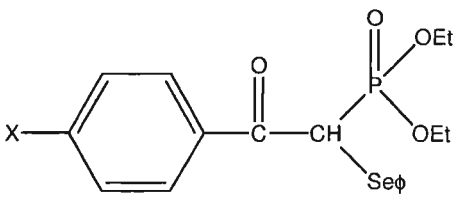
As α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas **(I)** foram selecionadas em função tanto de nossos estudos conformacionais anteriores das α-fenoxiacetofenonas[3] e das α-fenilselenopropiofenonas[4] *para*-substituídas como também pela facilidade sintética da obtenção destes últimos compostos, ao invés dos α-metilseleno-derivados correspondentes. Dando continuidade ao estudo das α-metiltio-α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituídas [Tese Dout-Adriana] **(II)**, pretende-se, no presente trabalho, investigar a influência conformacional exercida pelo grupo α-fenilseleno em substituição α-metiltio. Estes compostos, α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituídas **(I)**, contendo na posição *para* substituintes atraentes de elétrons (NO_2, F, Cl e Br), hidrogênio e doadores de elétrons (Me e OMe) serão analisados através da espectroscopia no infravermelho apoiada pelo cálculo *ab initio* HF/6-31G**.

É de interesse no presente estudo verificar nos compostos da série **(I)** como a diminuição da energia de ionização[5] da ligação $\sigma_{C\text{-}Se}$ (12,0 eV)[6] e do par de elétrons isolado n_{Se} (8,4 eV)[6] em relação à ligação $\sigma_{C\text{-}S}$ (13,7 eV)[6] e ao par de elétrons isolado n_S (8,7 eV)[6]

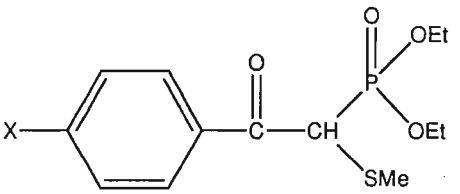
---

[3] S. A. Guerreiro, P. R. Olivato and R. Rittner, *Can. J. Anal. Sci. Spectr.*, **48**, 181 (2003).
[4] P. R. Olivato, R. R. Filho and J. C. D. Lopes, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **92**, 109 (1994).
[5] As energias de ionização dos orbitais n_x e $\sigma_{C\text{-}X}$ e as afinidades eletrônicas do orbital $\sigma^*_{C\text{-}X}$ (X=O e S) referem-se àquelas dos compostos modelo Ph-SMe (X).
[6] S. Cradock and R. A. Whiteford, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **2**, 281 (1972).

[série (**II**)], e o simultâneo aumento da afinidade eletrônica do orbital $\sigma^*_{C\text{-}Se}$ (2,4 eV)[7] [série (**I**)] em relação ao orbital $\sigma^*_{C\text{-}S}$ (3,3 eV)[7] [série (**II**)], influenciam nas interações orbitalares: $\pi^*_{(CO)}/n_{Se}$, $\pi^*_{(CO)}/\sigma_{C\text{-}Se}$, $\pi_{(CO)}/\sigma^*_{C\text{-}Se}$, $n_{O(CO)}/\sigma^*_{C\text{-}Se}$ e nas interações eletrostáticas e de transferência de carga cruzadas $O^{\delta-}_{(CO)}.....P^{\delta+}_{(PO)}$ e $O^{\delta-}_{(PO)}.....C^{\delta+}_{(CO)}$, que determinam as geometrias dos grupos [SePh] e $[P(O)(OEt)_2]$ em relação à carbonila e a estabilidade relativa das conformações mais estáveis dos compostos da série (**I**) em comparação àquelas da série (**II**).



(I)



(II)

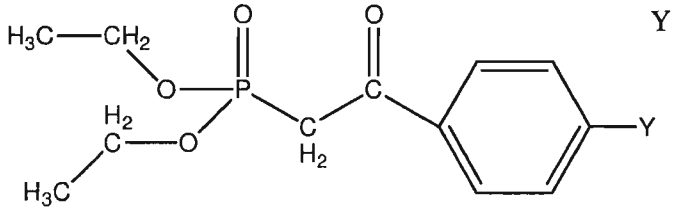
A presente dissertação está dividida em três capítulos e apresenta: a) na primeira parte uma revisão bibliográfica de estudos conformacionais e das interações eletrônicas de compostos relevantes; b) na segunda parte uma discussão dos resultados da espectroscopia no infravermelho comparados aos fornecidos pelo cálculo *ab-initio* HF/6-31G** das α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substiuídas; c) e por fim na terceira parte um relato da parte experimental realizada neste trabalho.

[7] A. Modelli, D. Jones, G. Distefano and M. Tronc, *Chem Phys. Lett.*, **181**, 361 (1991).

2 – Revisão Bibliográfica

2.1 – Análise conformacional e interações eletrônicas das α-dietoxifosforilacetofenona *para*-substituídas.

Reis[1] estudando as freqüências de estiramento da carbonila das α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituidas **(III)** em diferentes solventes de polaridade crescente (n-C_6H_{14}, CCl_4, $CHCl_3$ e CH_3CN) tanto na transição fundamental quanto no 1° harmônico observou somente uma banda simétrica da carbonila, cuja freqüência diminui com o aumento da polaridade do solvente.



Y = CH_3O, CH_3, H, Cl, Br, CN, NO_2

(III)

Tal observação levou o autor a sugerir a existência de um único confôrmero em solução, conclusão esta que foi confirmada pelo cálculo *ab-initio* HF/6-31G**, indicando que a única banda de ν_{CO} encontrada na série estudada correspondia a um único confôrmero de baixa energia com conformação *gauche* (Figura 1).

Nesta conformação *gauche* constatou-se que a distância interatômica entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila e o carbono carbonílico (positivamente carregado) do grupo fenacila é próxima a 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).

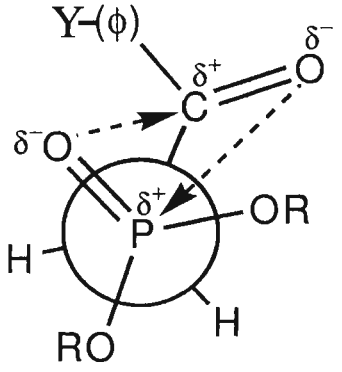


Figura 1: Conformação *gauche* da α-dietoxifosforilacetofenona mostrando os contatos entre os átomos não ligados O.....C e O.....P.

Adicionalmente foi efetuada uma análise conjunta do efeito do solvente sobre as bandas de ν_{CO} e ν_{PO} que indicou uma diminuição progressiva da freqüência de ν_{CO} com o aumento da polaridade do solvente. Isto 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 freqüência. A "Figura 2" ilustra esse efeito.

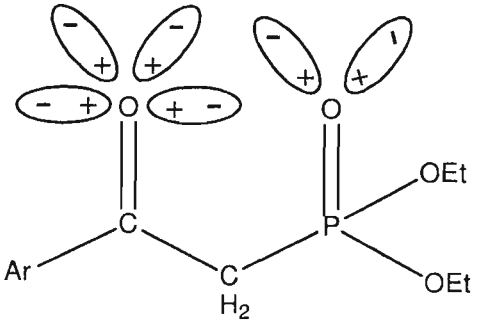


Figura 2 : Solvatação diferencial no oxigênio do grupo carbonila (C=O) e do oxigênio do grupo fosforila (P=O), mostrando que a freqüência do grupo fosforila aumenta com o aumento da solvatação da carbonila.

Assim sendo, a freqüência de estiramento do grupo fosforila sofre o efeito tanto do solvente como da variação da natureza do substituinte da posição *para* do grupo fenacila constituindo o componente de mais alta freqüência. Já o componente de menor freqüência deve ser atribuído ao modo vibracional de deformação do grupo CH_2 (wagging) na posição α do grupo fosforila[8].

Outros resultados observados como os dos deslocamentos negativos de freqüência da carbonila ($\Delta\nu_{CO}$), do confôrmero *gauche* das α-dietoxifosforilacetofenonas em relação às acetofenonas de referência, aumentam em valor absoluto indo-se em *para* de grupos doadores à aceptores de elétrons e acompanhado por uma diminuição da freqüência de estiramento do grupo fosforila (ν_{PO}) indicam tanto a ocorrência da transferência da carga entre o par de elétrons isolado do oxigênio do grupo fosforila e o orbital π antiligante da carbonila ($O_{(PO)} \rightarrow \pi^*_{(CO)}$), bem como de uma forte atração eletrostática entre o oxigênio (negativamente carregado) do grupo fosforila e o carbono (positivamente carregado) da carbonila ($O^{\delta-}_{(PO)}.....C^{\delta-}_{(CO)}$).

Sabe-se que o orbital π^*_{CO} do grupo fenacila das acetofenonas *para*-substituidas é progressivamente mais estabilizado quanto maior for o poder atraente de elétrons do substituinte na posição *para*. Assim sendo, a interação de transferência de carga "$n_{O(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$" é mais importante no *para*-nitro-derivado e menos importante no *para*-metoxi-derivado.

A partir do caso do *para*-nitro-derivado dever-se-ia esperar um maior abaixamento de freqüência da carbonila do β-cetofosfonato em relação a acetofenona de referência ($\Delta\nu_{CO}$), bem como um menor valor de freqüência de ν_{PO}. O comportamento inverso dever-

[8] J. R. Durig, G. A. Guirgis e A. S. Drew; *J. Raman spectroscopy*, **28**, 869 (1994).

se-ia esperar no *para*-metoxi-derivado, ou seja, um valor menos negativo de $\Delta\nu_{CO}$ e um maior valor de ν_{PO}. De fato os dados experimentais estavam de acordo com as previsões do autor.

A explicação das variações de freqüência de $\Delta\nu_{CO}$ e ν_{PO} com a variação do substituinte em *para* dos β-cetofosfonatos pode ser também analisada à luz da Teoria de Valência. Realmente pode-se sugerir que nas α-dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituidas, além das estruturas de ressonância (A) e (B) também existentes nas acetofenonas-*para*-substituidas, (D) e (E), também haja contribuição da estrutura dipolar (C) decorrente da interação de transferência de carga $n_{O(PO)} \rightarrow \pi^*_{CO}$ (Figura 3).

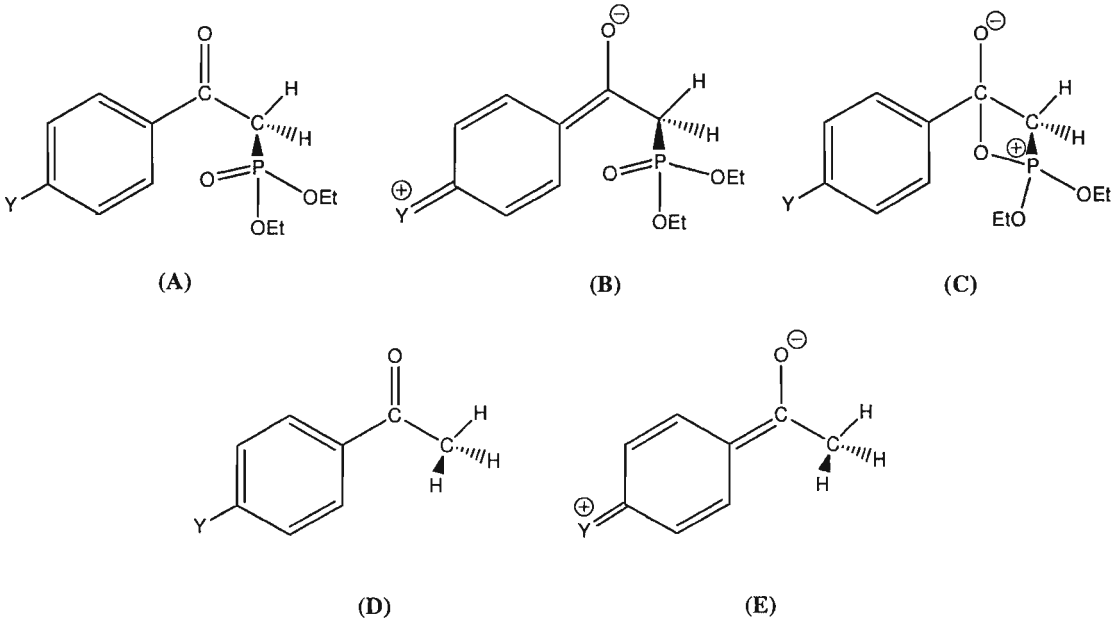


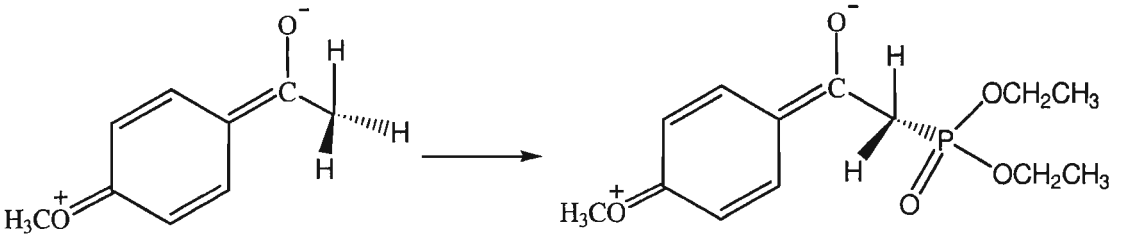
Figura 3: Estruturas canônicas de ressonância das α-dietoxifosforilacetofenonas-*para*-substituídas (A, B e C) e das acetofenonas-*para*-substituídas (D e E).

Após uma análise comparativa dos casos extremos da série, ou seja, as α-dietoxifosforilacetofenonas contendo os grupos metoxila e nitro (maior poder doador e aceptor de elétrons, respectivamente), concluiu-se:

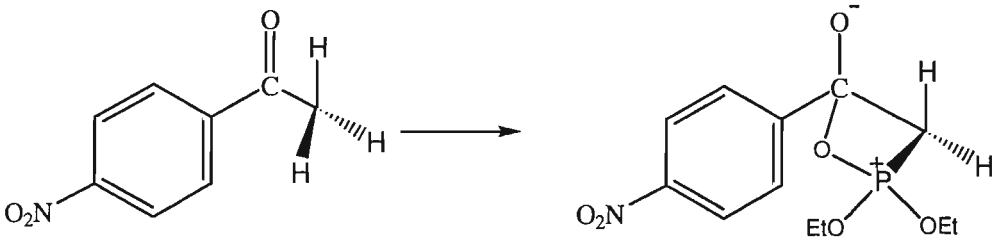
a) Tanto na α-dietoxifosforil *para*-metoxiacetofenona quanto na *para*-metoxiacetofenona ocorre uma grande contribuição para o híbrido das estruturas dipolares (B) e (E), respectivamente. Este comportamento origina uma pequena contribuição da estrutura dipolar de transferência de carga (C) e portanto uma menor diminuição da constante de força da carbonila e de sua freqüência indo-se da *para*-metoxiacetofenona para a α-dietoxifosforil *para*-metoxiacetofenona (Esquema I).

b) Tanto no caso da α-dietoxifosforil *para*-nitroacetofenona quanto da *para*-nitroacetofenona 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 freqüência indo-se da *para*-nitroacetofenona para a α-dietoxifosforil *para*-nitroacetofenona (Esquema I).

Esquema



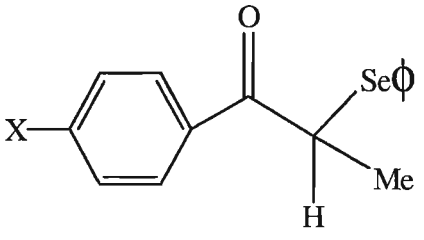
* Menor diminuição da constante de força da carbonila



* Maior diminuição da constante de força da carbonila

2.2 – Análise conformacional e das interações eletrônicas das α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas.

Estudos anteriores da freqüência de estiramento da carbonila das α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas (Estrutura IV) realizados por Ruiz[2] em diferentes solventes de polaridade crescente (n-C_6H_{14}, CCl_4 e $CHCl_3$) tanto na transição fundamental quanto no 1° harmônico (em CCl_4) indicou a existência de um dubleto que com o aumento da constante dielétrica do solvente origina um gradual diminuição da intensidade ou um desaparecimento do componente de mais alta freqüência do dubleto e quando o solvente é o $CHCl_3$, somente o componente de mais baixa freqüência é observado.



X = NH_2, OMe, Me, H, Cl, Br e CN

(IV)

O autor a principio concluiu que este efeito do solvente poderia indicar uma ressonância de Fermi[9], entretanto a ocorrência de uma ou duas bandas na região do primeiro harmônico (em CCl_4) com uma freqüência de aproximadamente duas vezes maior que aquelas na região da transição fundamental e os valores próximos das razões das intensidades (comparando-se a transição fundamental com o primeiro harmônico) para os compostos *para* substituídos com Cl e Br descartaram esta possibilidade e indicou o isomerismo[10] rotacional *cis-gauche*, sugerindo que as α-fenilselenopropiofenonas existem

[9] L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman e Hall, London , 1975, 127.
[10] A. Gazet, L. Lafaille, A. Verdier e A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4108, 1968.

em duas conformações diferentes, ao invés das duas gauche e uma cis anteriormente sugeridas, que correspondem as conformações (a) e (b) da Figura 4.

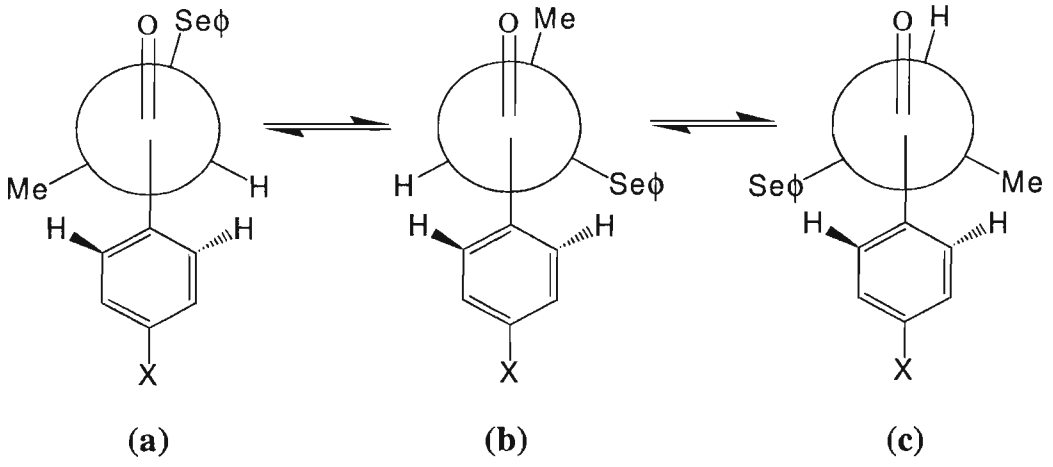


Figura 4: Conformações *cis* (a) e *gauche* (b e c) das α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas

Após a inspeção por meio de modelos moleculares, o autor concluiu que o confôrmero *gauche* (c) era altamente impedido estericamente devido à repulsão entre o grupo metila em *gauche* e os hidrogênios em *orto* no anel benzênico do grupo selenofenila. Com o isto o confôrmero *gauche* (c) deveria possuir alta energia e deveria ser desconsiderado. Assim sendo somente os confôrmeros *cis* (a) e *gauche* (b) estariam presentes no equilíbrio conformacional.

Com o aumento da polaridade do solvente houve uma diminuição na intensidade da banda de mais alta freqüência, a qual corresponde ao confôrmero *cis* (a), e simultaneamente a ocorrência do aumento da intensidade da banda de mais baixa freqüência que corresponde ao confôrmero *gauche* (b). Esta tendência indicou que o confôrmero *gauche* (b) é mais polar que o confôrmero *cis* (a). Tal observação esta em desacordo com o efeito do solvente normalmente observado nos compostos carbonílicos α-heterossubstituídos [P. R. Olivato

and R. Rittner,*Rev.Heteroatom. Chem*, 15, 115 (1996)] para os quais o rotâmero *cis* mostra ser mais polar que o rotâmero *gauche*.

Esta inversão de polaridade nas α-fenilselenopropiofenonas é corroborada pelo deslocamento das freqüências da carbonila dos confôrmeros *cis* ($\Delta\nu_C$), em comparação com as correspondentes propiofenonas não substituídas.

O autor em analogia aos α-tioésteres[11] e ésteres-tiosubstituídos[12] considerou que a proximidade espacial dos átomos α-selenio e do grupo carbonila no confôrmero *cis* sugere a ocorrência da interação orbitalar $n_{CO} \rightarrow \sigma^*_{C\text{-}Se}$ (Figura 5) e em menor extensão a interação orbitalar $\pi_{CO} \rightarrow 4d_{Se}$ levando a uma diminuição na ordem de ligação da carbonila e com isso de sua freqüência.

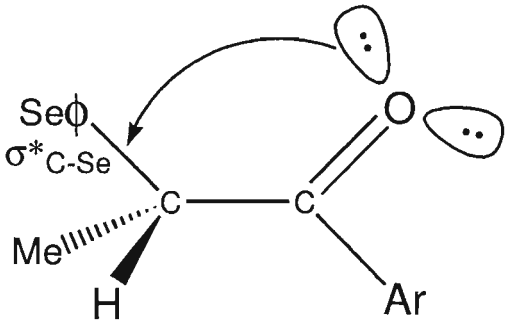


Figura 5: conformação *cis* das α-fenilselenopropiofenonas mostrando a interação orbitalar $n_{CO} \rightarrow \sigma^*_{C\text{-}Se}$.

Tais interações originam uma diminuição da densidade eletrônica no sistema π_{CO} que foram apontadas como sendo responsáveis pela diminuição da polaridade do conformêro *cis* em relação ao *gauche* (Figura 6)

[11] P. R. Olivato, B. Wladislaw, S. A. Guerreiro e D. Russowsky, *Phosphorus and Sulfur*, **24**, 225 (1985).
[12] P. R. Olivato, F. Oike e J. C. D. Lopes, *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **47**, 391 (1990).

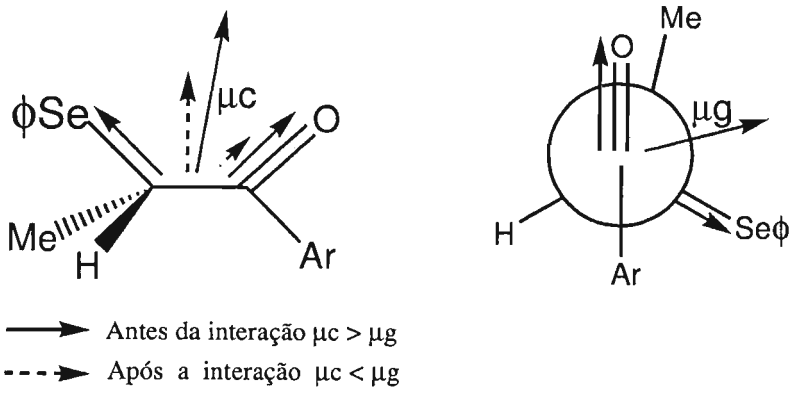


Figura 6: Variação de polaridade do confôrmero *cis* em relação ao *gauche*.

O autor ressaltou que a interação orbitalar $\pi_C \rightarrow 4d_{Se}$ deve ser menos importante para os compostos α-seleno-carbonílicos do que para os α-tio-carbonílicos devido a alta energia do orbital $4d_{Se}$ em relação ao orbital $3d_S$.

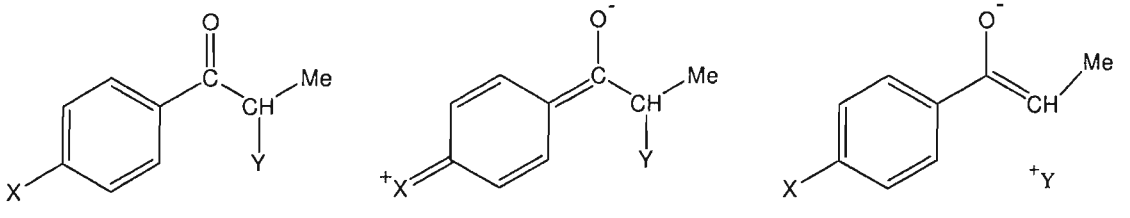
Contrariamente ao que vinha sendo observado nas α-fenilselenopropiofenonas, o deslocamento da freqüência da carbonila do confôrmero *cis* das α-feniltioacetofenonas *p*-substituídas foram positivas. Esta diferença foi justificada em decorrência da afinidade eletrônica do orbital $\sigma^*_{C\text{-}Se}$ (2,4 eV) ser "0,9 eV" maior que a do orbital $\sigma^*_{C\text{-}S}$ (3,25 eV)[7]. À luz da teoria da "Perturbação Simples" dos orbitais moleculares[13] pode-se concluir que esta tendência origina uma interação entre os orbitais $n_{O(CO)}$ e $\sigma^*_{C\text{-}Se}$ mais pronunciada para as α-fenilselenopropiofenonas do que aquela que ocorre entre os orbitais $n_{O(CO)}$ e $\sigma^*_{C\text{-}S}$ das α-feniltioacetofenonas. Tal interação origina uma grande diminuição na freqüência da carbonila do rotâmero *cis* para os compostos de selênio em relação aos compostos sulfurados, entretanto, nos sulfurados o Efeito de Campo Repulsivo prevalece sobre a interação orbitalar $n_{O(CO)} \rightarrow \sigma^*_{C\text{-}S}$ ocasionando um deslocamento positivo da freqüência da carbonila *cis* nestes compostos.

[13] M. J. S. Dewar, "Hyperconjugation", Ronald Press, New York, 1962.

O autor também constatou que os deslocamentos médios da freqüência da carbonila para os rotâmeros *gauche* ($\Delta\upsilon_g$) das fenilselenopropiofenonas são duas ou três vezes mais negativos que os deslocamentos médios da freqüência da carbonila para os rotâmeros *gauche* ($\Delta\upsilon_g$) das feniltioacetofenonas[14], ocorrendo um aumento progressivo em valor absoluto dos deslocamentos carbonílicos *gauche* para as feniltioacetofenonas indo-se de substituintes doadores de elétrons para atraentes de elétrons. Entretanto no caso das α-fenilselenopropiofenonas não houve uma variação significativa de seus deslocamentos *gauche* na mesma direção, i.e. os valores de $\Delta\upsilon_g$ são praticamente constantes para toda a série.

Este comportamento sugeriu a existência simultânea nos seleno-derivados de duas interações que atuam em sentido contrário, i.e., π^*_{CO} / $\sigma_{C\text{-}Se}$ (interação hiperconjugativa) e π_{CO} / $\sigma^*_{C\text{-}Se}$.

O comportamento diferente entre feniltioacetofenonas e fenilselenopropiofenonas pode ser explicado pelas seguintes considerações: a teoria da Valência da Ligação afirma que para ambas as séries de compostos, há também a contribuição da estrutura hiperconjugativa (IX) ao lado das estruturas de Ressonância (VII) e (VIII), que são apresentadas nas acetofenonas e propiofenonas correspondentes (Figura 5).



(VII) **(VIII)** **(IX)**

Figura 7: Estruturas de Ressonância para as α-feniltioacetofenonas *p*-substituídas ou α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas.

[14] P. R. Olivato, e S. A. Guerrero, *Phosphorus, Súlfur, Silicon and Relat. Elem.*, **66**, 207 (1992).

INSTITUTO DE QUÍMICA
Universidade de São Paulo

Esta contribuição aumenta conforme diminui a conjugação entre o substituinte na posição *para* e o grupo carbonila no grupo fenacila. De fato, os deslocamentos de freqüência da carbonila para a α-feniltioacetofenonas *p*-substituídas estão de acordo com estes prognósticos.

O pequeno deslocamento de freqüência que foi observado para as α-feniltio *p*-metoxiacetofenona foi considerado como resultado de uma pequena diminuição da constante de força da carbonila, devido a uma menor contribuição da estrutura hiperconjugativa. O grande deslocamento de freqüência observado para a α-feniltio *p*-nitroacetofenona resulta de uma maior diminuição da constante de força da carbonila devido a uma grande contribuição da estrutura hiperconjugativa.

Esta análise pela teoria de Valência da Ligação concorda com a interação orbitalar baseado na Teoria de Perturbação Simples de Orbitais Moleculares, visto que, o nível de energia π^*_{CO}, relacionado ao LUMO do grupo fenacila, nas acetofenonas ou propiofenonas *p*-substituídas diminui progressivamente indo-se de substituintes doadores de elétrons para atraentes de elétrons. Essa tendência origina uma interação hiperconjugativa π_{CO} / $\sigma_{C\text{-}X}$ crescente conforme os níveis de energia dos orbitais π^*_{CO} e $\sigma_{C\text{-}X}$ se aproximam.

Como o orbital π^*_{CO} do grupo fenacila está mais próximo do orbital $\sigma_{C\text{-}Se}$ do que do orbital $\sigma_{C\text{-}S}$ devido ao menor potencial de ionização do orbital $\sigma_{C\text{-}Se}$ (12,0 eV) em relação ao do orbital $\sigma_{C\text{-}S}$ (12,68 eV), é esperada uma maior contribuição da interação hiperconjugativa π^*_{CO} quando na posição *para* do grupo fenacila temos substituintes atraentes de elétrons e mais distante com substituintes doadores de elétrons.

Tendo em vista que era esperado um aumento progressivo da contribuição da interação hiperconjugativa π^*_{CO} / σ_{C-X} para os derivados de selênio em relação aos derivados sulfurados, indo-se de substituintes doadores de elétrons para atraentes de elétrons, esta interação deveria levar a uma grande diminuição na constante de força da carbonila e consequentemente em sua freqüência para os compostos de selênio em relação aos compostos de enxofre, na mesma direção. Entretanto, o orbital π_{CO} do grupo fenacila está mais próximo do orbital σ^*_{C-Se} do que do orbital σ^*_{C-S}, devido à maior afinidade eletrônica do orbital σ^*_{C-Se} (2,4 eV) em relação à do orbital σ^*_{C-S} (3,3 V). Desta maneira o autor concluiu que era esperada uma grande contribuição da interação π_{CO} / σ^*_{C-X} para os compostos α-seleno-carbonílicos do que para os correspondentes α-tio-carbonílicos.

Contrariamente à hiperconjugação π^*_{CO} / σ_{C-X}, a interação π_{CO} / σ^*_{C-X} é favorecida quando no grupo fenacila temos substituintes doadores de elétrons que fazem com que o orbital π_{CO}, o qual é relacionado com o HOMO do grupo fenacila, se aproxime do orbital σ^*_{C-X} facilitando desta maneira a interação π_{CO} / σ^*_{C-X}.

Com isso uma grande contribuição da interação da π_{CO} / σ^*_{C-X} é esperada para as α-fenilselenopropiofenonas em relação às α-feniltioacetofenonas, indo-se de substituintes atraentes de elétrons para doadores de elétrons. Esta interação leva a uma maior diminuição da constante de força da carbonila e consequentemente na freqüência dos compostos de selênio em relação aos compostos de enxofre.

Com base nos potenciais de ionização e afinidades eletrônicas dos orbitais relevantes, a interação π_{CO} / σ^*_{C-Se} deveria predominar sobre a interação π_{CO} / σ^*_{C-S} em uma extensão maior do que a interação π^*_{CO} / σ_{C-Se} prevaleceria sobre a π^*_{CO} / σ_{C-S}.

Desta forma o autor concluiu que o aumento progressivo observado nos deslocamentos negativos de freqüência da carbonila ($\Delta\nu_{CO}$) dos rotâmeros *gauche*, indo-se de substituintes atraentes de elétrons para doadores de elétrons, é mais pronunciada para derivados de selênio do que de enxofre. Portanto os deslocamentos da freqüência da carbonila dos rotâmeros *gauche* tornam-se praticamente constantes para a série das α-fenilselenopropiofenonas.

Como a energia de ionização do par isolado n_{Se} é menor do que do par isolado n_S e esta mais próximo do orbital π^*_{CO} vazio há uma maior interação superjacente π^*_{CO} / n_{Se} do que π^*_{CO} / n_S.

Resumindo, todas as interações π_{CO} / $\sigma^*_{C\text{-}X}$, π^*_{CO} / $\sigma_{C\text{-}X}$, π^*_{CO} / n_X, que agem na conformação *gauche* favorecem a estabilização dos compostos α-seleno-carbonílicos em maior extensão do que os compostos α-tio-carbonílicos, levando a uma grande diminuição nas constantes de força da carbonila e desta maneira nas freqüências das α-fenilselenopropiofenonas *p*-substituídas do que nas freqüências das α-feniltioacetofenonas *p*-substituídas em relação às suas cetonas correspondentes.

Além disso, as interações mencionadas acima são responsáveis pela alta estabilidade dos rotâmeros *gauche* dos compostos α-seleno-carbonílicos levando à sua grande predominância sobre os rotâmeros *cis*.

3 – Resultados e Discussão

Na Tabela 1 são apresentados os valores das freqüências de estiramento e as porcentagens das intensidades dos componentes da banda correspondente à vibração de estiramento da carbonila (ν_{CO}) no infravermelho analiticamente resolvida, na transição fundamental em solventes de polaridade crescente (tetracloreto de carbono, clorofórmio, diclorometano e acetonitrila), e na região do primeiro harmônico em tetracloreto de carbono, das α–fenilseleno–α–dietoxifosforilacetofenonas *p*–substituídas (1 a 7).

Para fins comparativos são apresentados na Tabela 2 os dados da freqüência de estiramento da carbonila das acetofenonas *p*-substituídas correspondentes (8 a 14) em CCl_4 e $CHCl_3$.

As Figuras 8, 9 e 10 ilustram o perfil da banda da carbonila analiticamente resolvida no infravermelho das α–fenilseleno–α–dietoxifosforilacetofenonas *p*–substituídas (1, 3 e 7) em solventes de polaridade crescente.

Constata-se genericamente em solventes de baixa polaridade (CCl_4) uma única banda simétrica de ν_{CO} nos derivados de 1 a 5, enquanto que nos derivados 6 e 7, além de uma banda intensa de ν_{CO} verifica-se a ocorrência também de uma banda de ν_{CO} de menor intensidade na região de maior freqüência da carbonila.

Já, nos solventes de polaridade crescente (CH_2Cl_2 e CH_3CN) constata-se a existência de um dubleto de ν_{CO} para a maioria dos compostos da série (1-7) cuja intensidade relativa é praticamente constante indo-se de *p*-MeO ao *p*-NO_2, isto é, de cerca de 25% para o componente de mais alta freqüência e de cerca de 75% para o de mais baixa freqüência.

Tabela 1 – Freqüências e intensidades no IV das bandas correspondentes ao estiramento da carbonila das α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas *p*-substituídas X-ϕC(O)CHC[Seϕ][P(O)(OEt)$_2$ (1-7)

		CCl_4				$CHCl_3$		CH_2Cl_2		CH_3CN	
Composto	X	ν_{CO}[a]	P[b]	1ºharm[c]	P[b]	ν_{CO}[a]	P[b]	ν_{CO}[a]	P[b]	ν_{CO}[a]	P[b]
1	MeO	—	—	—	—	1670,9	27	1670,5	30	1673,3	23
		1669,1	100	3320,5 (18)[d]	100	1661,9	73	1662,7	70	1663,9	77
2	Me	—	—	—	—	1674,8	29	1673,1	38	1677,0	23
		1674,0	100	3329,7 (18)[d]	100	1666,8	71	1667,6	62	1668,9	77
3	H	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		1679,1	100	3337,4 (21)[d]	100	1674,4	100	1675,1	100	1675,7	100
4	F	—	—	—	—	—	—	1682,3	6	1681,3	17
		1676,8	100	3335,7 (18)[d]	100	1672,9	100	1673,1	94	1673,4	83
5	Cl	—	—	—	—	1683,0	12	1682,6	22	1682,8	29
		1677,9	100	3336,3 (20)[d]	100	1672,6	88	1672,8	78	1673,3	71
6	Br	1684,9	23	3349,2 (21)[d]	8	1684,4	18	1681,0	32	1684,0	31
		1675,8	77	3334,8 (17)[d]	92	1672,1	82	1672,2	68	1673,4	69
7	NO_2	1693,6	21	3362,3 (26)[d]	14	1692,4	16	1687,3	37	1692,0	24
		1682,1	79	3344,4 (20)[d]	86	1680,7	84	1679,6	63	1680,5	76

[a] em cm^{-1}; [b] Intensidade relativa de cada banda expressa em porcentagem de absorbância; [c] 1º harmônico; [d] anarmonicidade.

Tabela 2 – Freqüência[a,b] da banda de estiramento da carbonila no Infravermelho das acetofenonas *p*-substituídas $X\phi C(O)CH_3$ em CCl_4 e $CHCl_3$.

Composto	X	CCl_4	$CHCl_3$
8	**OMe**	1683,2	1673,8
9	**Me**	1687,7	1678,3
10	**H**	1691,2	1683,0
11	**F**	1691,8	1683,3
12	**Cl**	1692,0	1685,6
13	**Br**	1693,6	1685,4
14	**NO_2**	1700,5	1695,2

[a] em cm^{-1}; [b] dados da referência [S. A. Guerrero. *Tese de Doutorado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 1995]

No caso dos derivados 3 e 4 somente uma banda é constatada em $CHCl_3$, enquanto que duas bandas de intensidade relativa de aproximadamente 20% (componente de mais alta freqüência) e 80% (componente de mais baixa freqüência) são constatadas nos outros derivados da série, no mesmo solvente.

O efeito do solvente sobre a banda da carbonila não é por si só uma evidência da existência da isomeria conformacional para a série 1-7. No entanto a ocorrência na região do primeiro harmônico da carbonila (em CCl_4) de um singleto, para os derivados de 1 a 5, e de um dubleto, para os derivados 6 e 7, em freqüência(s) cerca de duas vezes à(s) da região fundamental sugere fortemente a ocorrência da isomeria conformacional nos referidos compostos[15,16]

[15] A. Gaset, L. Lafaille, A. Verdier, A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **4108** (1968).

Adicionalmente, verificou-se também que a intensidade relativa dos componentes do dubleto (fundamental e primeiro harmônico) são aproximadamente iguais para os derivados 6 e 7. Este comportamento reforça a existência de uma única conformação estável nos compostos de 1 a 5 e de duas conformações nos derivados 6 e 7, em CCl_4.

Já, nos solventes de maior polaridade ($CHCl_3$, CH_2Cl_2 e CH_3CN) o componente de mais alta freqüência apresenta um confôrmero de população relativa de cerca de 10-30 %, enquanto que o componente de mais baixa freqüência corresponde a outro confôrmero de população relativa de cerca de 70-90 %.

Os cálculos *ab initio* HF/6-31G** apresentados na Tabela 3, para o composto 3, indicam a existência de duas conformações *gauche*, g_1 *e* g_2, estáveis de populações relativas de cerca de 73 a 27%, sendo suas freqüências de 1681,3 e 1696,0 cm^{-1}, respectivamente. Os valores do momento dipolar dos dois componentes são muito próximos entre si (2,8 e 2,3 D, para g_1 e g_2, respectivamente), assim sendo pode-se, portanto, inferir que a única banda presente nos derivados de 1 a 5 em CCl_4 (Tabela 1) corresponde à conformação g_1, mais estável obtida a partir do cálculo *ab initio*.

No caso dos derivados 6 e 7, em CCl_4 (Tabela 1), o componente de mais alta freqüência do dubleto da carbonila corresponde ao confôrmero menos estável g_2, enquanto que o componente de mais baixa freqüência corresponde ao confôrmero mais estável g_1. Cumpre salientar que nos solventes de maior constante dielétrica ($CHCl_3$, CH_2Cl_2 e CH_3CN) não é constatado uma variação significativa da população relativa dos confôrmeros g_1 e g_2 nos derivados 6 e 7.

---

[16] L. J. Bellamy, "Advances in Infrared Group Frequencies", *Chapman & Hall*, London, **143** (1975).

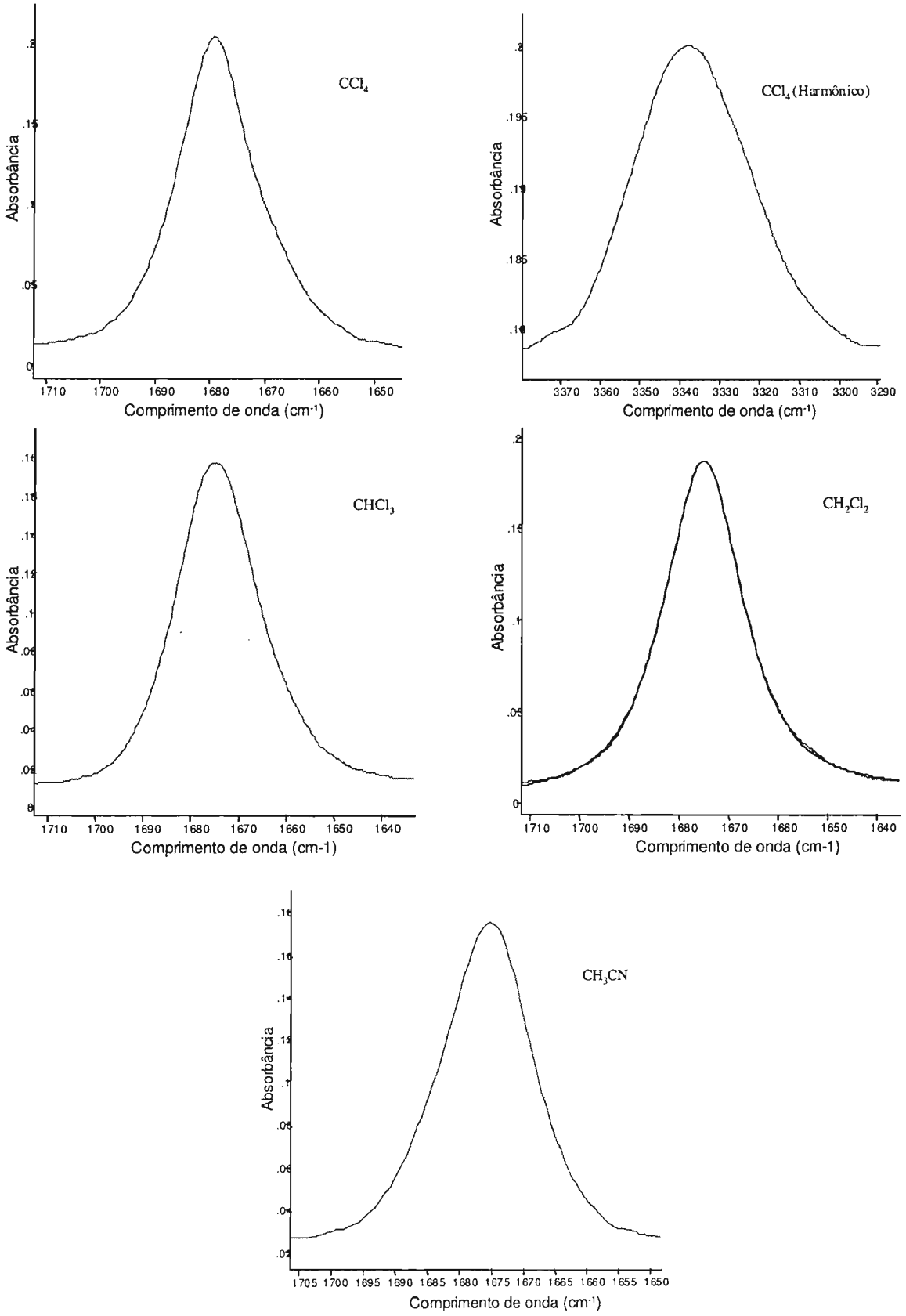


Figura 8 – Bandas de ν_{CO} (cm^{-1}) do $\phi C(O)CH(Se\phi)(P(O)(OEt)_2$ (3) em CCl_4 (a e b), $CHCl_3$ (c), CH_2Cl_2 (d) e CH_3CN (e)

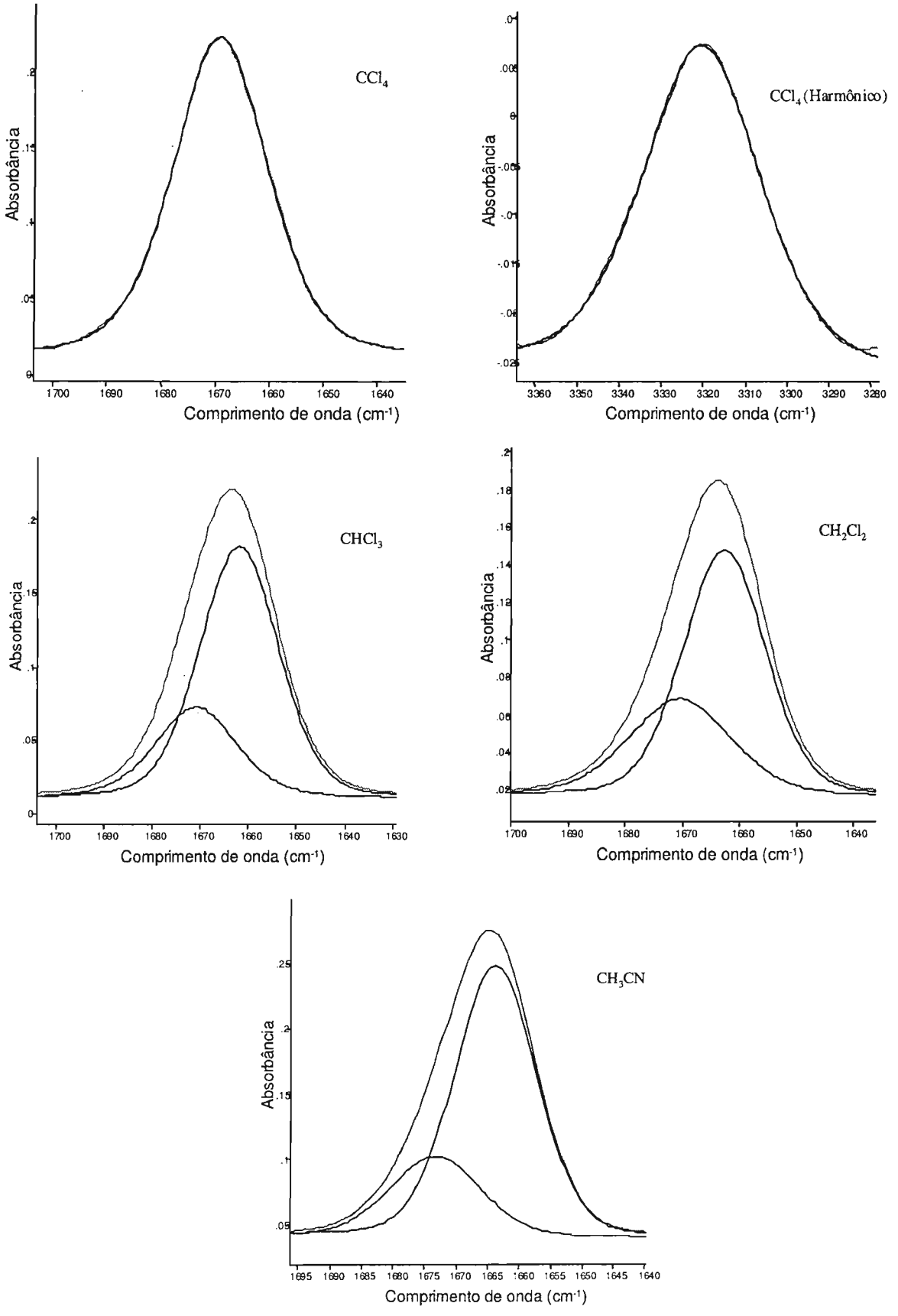


Figura 9 – Bandas de ν_{CO} (cm^{-1}) do *p*-MeOϕC(O)CH(Seϕ)P(O)(OEt)$_2$ (1) em CCl_4 (a e b), $CHCl_3$ (c), CH_2Cl_2 (d) e CH_3CN (e)

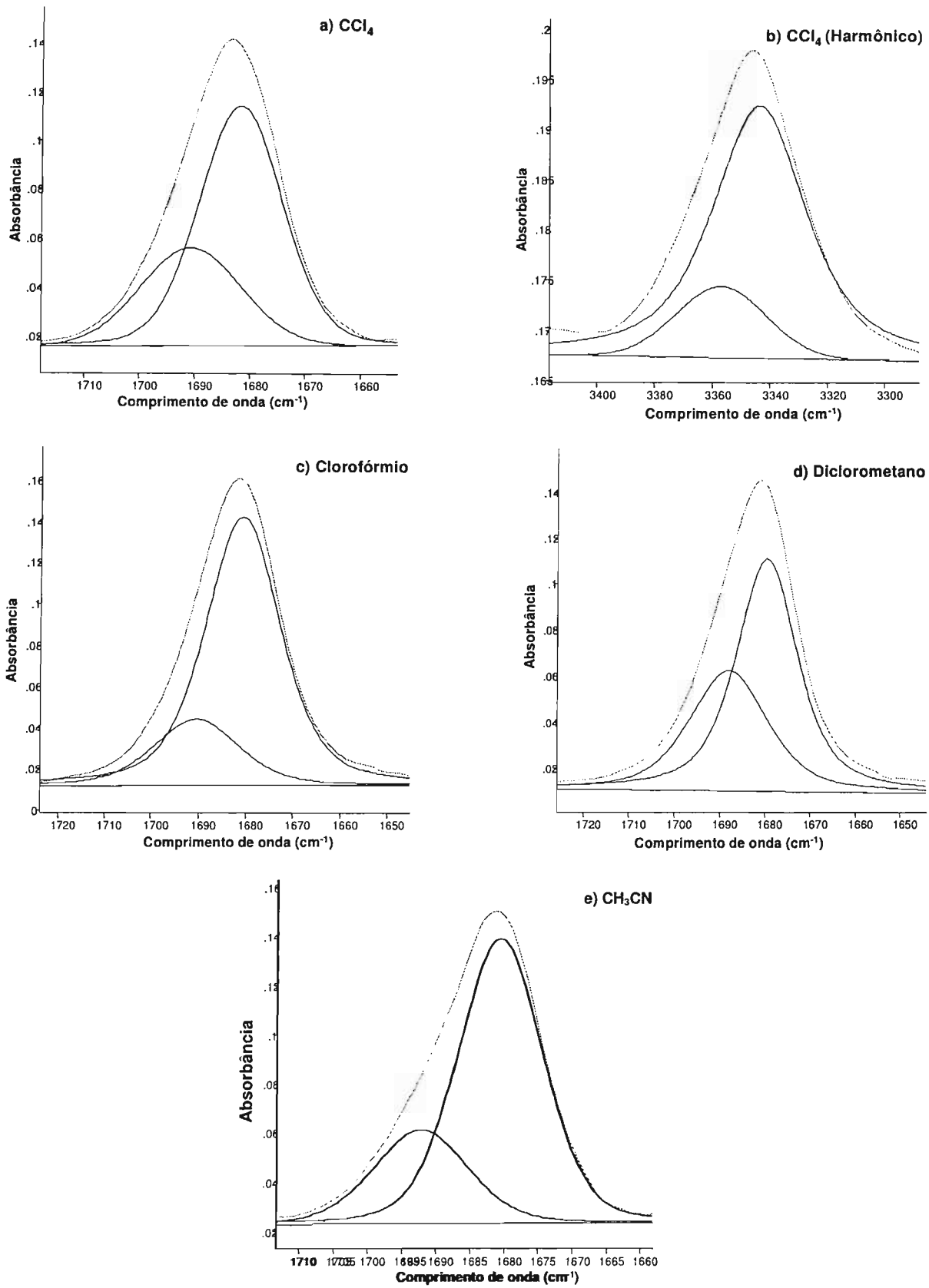


Figura 10 – Bandas de ν_{CO} (cm^{-1}) do *p*-$NO_2\phi C(O)CH(Se\phi)P(O)(OEt)_2$ (7) em CCl_4 (a e b), $CHCl_3$ (c), CH_2Cl_2 (d) e CH_3CN (e)

A Tabela 3 relata as energias e populações relativas, os momentos dipolares, as freqüências da carbonila e os ângulos diedros das duas conformações mais estáveis (g_1 e g_2) obtidas através do cálculo *ab initio* das α-fenilseleno-α-dimetoxifosforilacetofenonas[17] 1, 3 e 7.

É digno de nota que existe uma razoável concordância entre as geometrias (ângulos diedros α, α', β, β', γ, γ', ϕ e ϕ'), (Tabela 3), distâncias interatômicas (Tabelas 4a, 4b e 4c) e as cargas dos átomos selecionados (Tabela 5) para as três acetofenonas (1, 3 e 7). Assim sendo, no presente trabalho será analisada somente a α-fenilseleno–α–dietoxifosforilacetofenona (3), que será tomada como composto de referência para toda série estudada.

Os ângulos diedros (α e α') das conformações mais e menos estáveis (g_1 e g_2, respectivamente), evidenciaram que a ligação C–Se possui uma geometria *anti-clinal* (*gauche*) em relação à carbonila (C=O), enquanto que a ligação C–P tem uma geometria *sin-periplanar* (*cis*) em relação à carbonila (C=O), sendo ambas semelhantes entre si (Estruturas I e I', Esquemas 1 e 2, respectivamente).

O diferencial entre as conformações g_1 e g_2 encontra-se nos ângulos β, β', γ e γ', enquanto que os ângulos diedros ϕ e ϕ' são razoavelmente próximos entre si (Tabela 3). De fato as estruturas II e III do Esquema 1 diferem das estruturas II' e III' do Esquema 2.

[17] Para simplificação efetuou-se o cálculo *ab initio* com os derivados dimetoxifosforila.

Tabela 3 – Energia relativa, população relativa, momento dipolar, ângulos diedros atribuídos para os diferentes confôrmeros dos compostos 1, 3 e 7 e as freqüências da carbonila obtidas por intermédio do cálculo *ab initio* HF/6-31 G** das α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituídas

						Ângulos diedros(º)[d]								
Comp.	X	Conf.[a]	E^b(kcalmol^{-1})	P^c(%)	μ(D)	α_p	α'_{Se}	β_p	$\beta'_{Se\phi}$	γ_p	γ'_p	ϕ_{Se}	ϕ'_{CO}	υ_{CO}[e]
3	H	g_1	0,00	73,2	2,8	-20,5	105,6	78,3	-37,7	-51,6	-157,5	-79,9	14,0	1681,3
		g_2	0,69	26,8	2,3	-29,2	93,0	-170,7	134,4	63,0	-46,7	-118,0	17,6	1695,6
1	MeO	g_1	0,00	77,5	3,9	-19,0	107,1	78,1	-37,7	-52,1	-157,8	-79,8	10,8	1671,8
		g_2	0,74	22,5	2,6	-26,9	95,3	-171,2	134,3	62,6	-47,3	-116,8	13,2	1687,2
7	NO_2	g_1	0,00	58,7	3,5	-21,6	104,5	78,4	-37,8	-51,1	-157,3	-78,9	18,6	1693,3
		g_2	0,22	41,3	4,3	-29,9	92,4	-170,5	133,9	63,1	-46,5	-119,1	20,9	1705,8

[a] g_1 e g_2 referem-se aos dois confôrmeros *gauche* mais estáveis; [b] Energia relativa; [c] fração molar de cada confôrmero; [d] α_p = O(1)-C(2)-C(3)-P(5); α'_{Se} = O(1)-C(2)-C(3)-Se(4); β_p = C(2)-C(3)-P(5)-O(29); $\beta'_{Se\phi}$ = C(2)-C(3)-Se(4)-C(7); γ_p = C(2)-C(3)-P(5)-O(30); γ'_p = C(2)-C(3)-P(5)-O(31); ϕ_{Se} = C(9)-C(7)-Se(4) ϕ'_{CO} = C(19)-C(18)-C(2)-O(1); [e] fator de escala = 1,17.

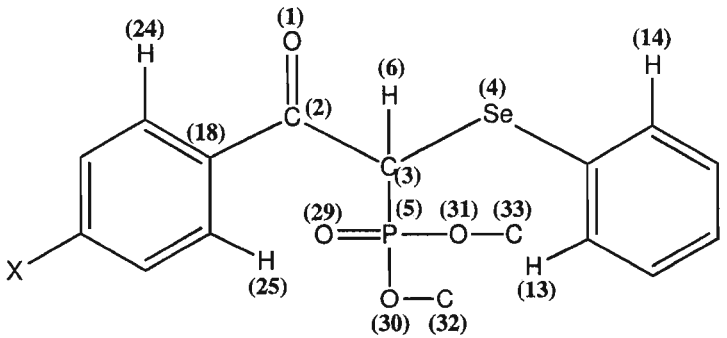


Tabela 4a – Distâncias entre átomos selecionados para os diferentes confôrmeros da α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenona (3) obtidas pelo cálculo ab-initio HF/6-31G***

Comp.	Conf.[a]	C(2)...Se(4)	Δl^c	O(1)...P(5)[d]	Δl^c	O(30)...C(2)[e]	Δl^c	O(30)...O(1)[f]	Δl^c	O(31)...C(2)[e]	Δl^c
	g_1	2,92	-0,68	2,95	-0,37	3,13	-0,09	3,03	~0	3,93	0,71
	g_2	2,84	-0,76	3,06	-0,26	3,35	0,13	3,06	~0	3,03	-0,19
3		O(31)...O(1)	Δl^c	H(13/14)...O(29)[g]	Δl^c	H(24/25)...O(1)[g]	Δl^c	H(6)...O(31)[g]	Δl^c		
	g_1	4,37	1,33	2,45	-0,27	2,44	-0,28	2,53	-0,19		
	g_2	3,04	~0	2,38	-0,34	2,47	-0,25	2,94	0,22		

[a] designação da conformação; [b] Soma dos raios de Van der Waals = 3,60 Å; [c] Diferença da distância entre átomos não ligados e a soma dos seus raios de Van der Waals; [d] Distância entre átomos não ligados = 3,32 Å; [e] Distância entre átomos não ligados = 3,22 Å; [f] Distância entre átomos não ligados = 3,04 Å; [g] Distância entre átomos não ligados = 2,72 Å.

Tabela 4b – Distâncias entre átomos selecionados para os diferentes confôrmeros da α-fenilseleno-α-dietoxifosforil *p*-metoxiacetofenona (1) obtidas pelo cálculo ab-initio HF/6-31G***

Comp.	Conf.[a]	C(2)...Se(4)	ΔI[c]	O(1)...P(5)[d]	ΔI[c]	O(30)...C(2)[e]	ΔI[c]	O(30)...O(1)[f]	ΔI[c]	O(31)...C(2)[e]	ΔI[c]
	g´1	2,92	-0,68	2,94	-0,38	3,02	-0,20	3,02	~0	4,37	1,15
	g´2	2,84	-0,76	3,05	-0,27	3,35	0,13	3,05	~0	3,04	-0,18
1		O(31)...O(1)	ΔI[c]	H(13/14)...O(29)[g]	ΔI[c]	H(24/25)...O(1)[g]	ΔI[c]	H(6)...O(31)[g]	ΔI[c]		
	g´1	4,37	1,33	2,45	-0,27	2,44	-0,28	2,53	-0,19		
	g´2	3,03	~0	2,38	-0,34	2,46	-0,26	2,94	0,22		

[a] designação da conformação; [b] Soma dos raios de Van der Waals = 3,60 Å; [c] Diferença da distância entre átomos não ligados e a soma dos seus raios de Van der Waals; [d] Distância entre átomos não ligados = 3,32 Å; [e] Distância entre átomos não ligados = 3,22 Å; [f] Distância entre átomos não ligados = 3,04 Å; [g] Distância entre átomos não ligados = 2,72 Å.

Tabela 4c – Distâncias entre átomos selecionados para os diferentes confôrmeros da α-fenilseleno-α-dietoxifosforil *p*-nitroacetofenona (7) obtidas pelo cálculo ab-initio HF/6-31G***

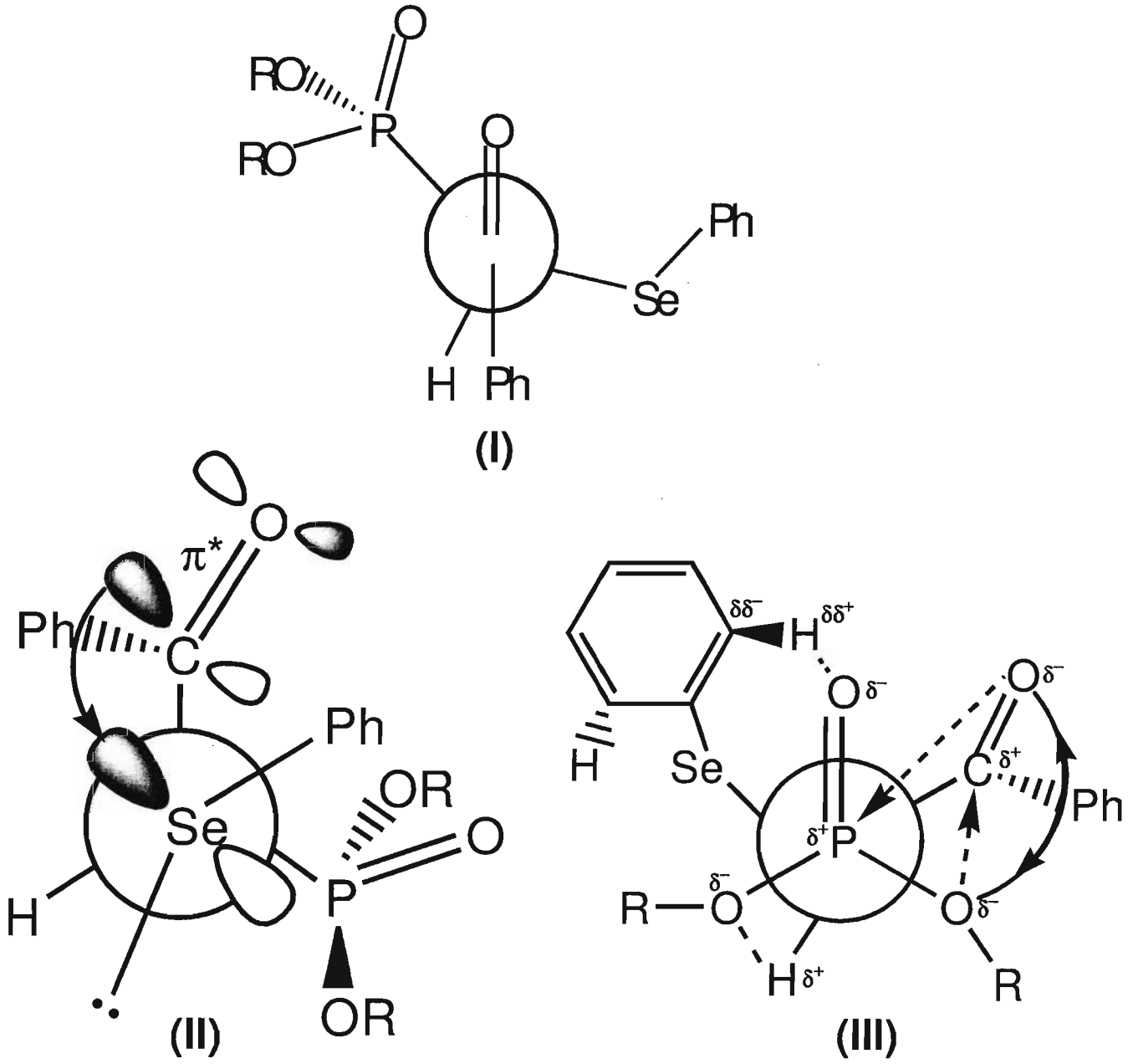
Comp.	Conf.[a]	C(2)...Se(4)	ΔI[c]	O(1)...P(5)[d]	ΔI[c]	O(30)...C(2)[e]	ΔI[c]	O(30)...O(1)[f]	ΔI[c]	O(31)...C(2)[e]	ΔI[c]
	g''_1	2,92	-0,68	2,97	-0,35	3,11	-0,11	3,04	-0,18	3,93	0,71
	g''_2	2,83	-0,77	3,07	-0,25	3,34	0,12	3,07	-0,15	3,02	-0,20
7		O(31)...O(1)	ΔI[c]	H(13/14)...O(29)[g]	ΔI[c]	H(24/25)...O(1)[g]	ΔI[c]	H(6)...O(31)[g]	ΔI[c]		
	g''_1	4,39	1,35	2,43	-0,29	2,44	-0,28	2,53	-0,19		
	g''_2	3,05	~0	2,38	-0,34	2,48	-0,24	2,94	0,22		

[a] designação da conformação; [b] Soma dos raios de Van der Waals = 3,60 Å; [c] Diferença da distância entre átomos não ligados e a soma dos seus raios de Van der Waals; [d] Distância entre átomos não ligados = 3,32 Å; [e] Distância entre átomos não ligados = 3,22 Å; [f] Distância entre átomos não ligados = 3,04 Å; [g] Distância entre átomos não ligados = 2,72 Å.

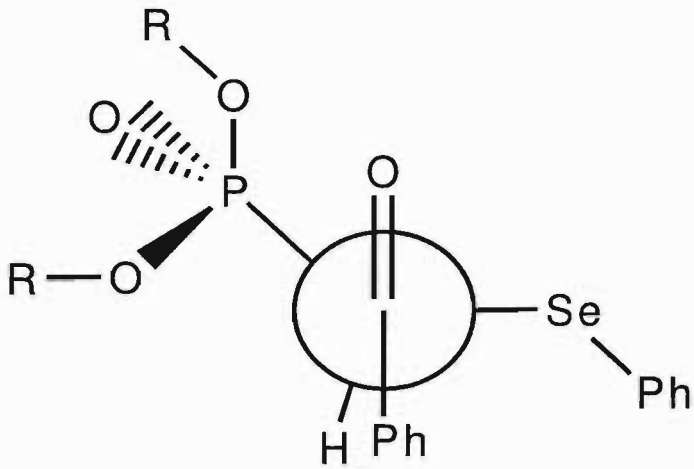
Tabela 5 – Cargas (e) dos átomos selecionados obtidas pelo cálculo ab initio HF/6-31 G** das α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituídas 1, 3 e 7.

Comp.	Conf.	$O_{CO}(1)$	$C_{CO}(2)$	$C_{CH}(3)$	Se(4)	H(14)[a]	H(24)[b]	P(5)	$O_{P=O}(29)$	$O_{P-O}(30)$	$O_{P-O}(31)$
1	g_1	-0,553	0,591	-0,602	0,065	0,221	0,197	1,663	-0,751	-0,725	-0,722
	g_2	-0,537	0,581	-0,607	0,063	0,170	0,197	1,682	-0,762	-0,729	-0,702
3	g_1	-0,541	0,584	-0,603	0,069	0,221	0,193	1,662	-0,750	-0,725	-0,721
	g_2	-0,524	0,574	-0,608	0,065	0,169	0,193	1,680	-0,761	-0,729	-0,703
7	g_1	-0,524	0,586	-0,605	0,077	0,223	0,209	1,662	-0,747	-0,726	-0,721
	g_2	-0,509	0,572	-0,611	0,069	0,169	0,210	1,679	-0,756	-0,728	-0,705

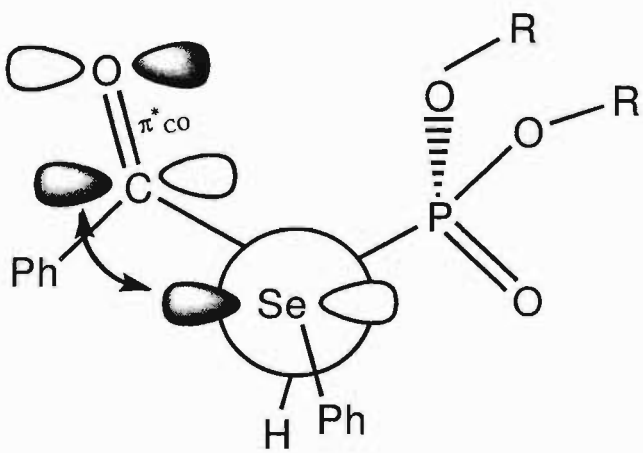
[a, b] Refere-se à carga no átomo de hidrogênio do grupo fenila que faz contato curto com os átomos de oxigênio de $O_{P=O}$ e O_{CO}, respectivamente



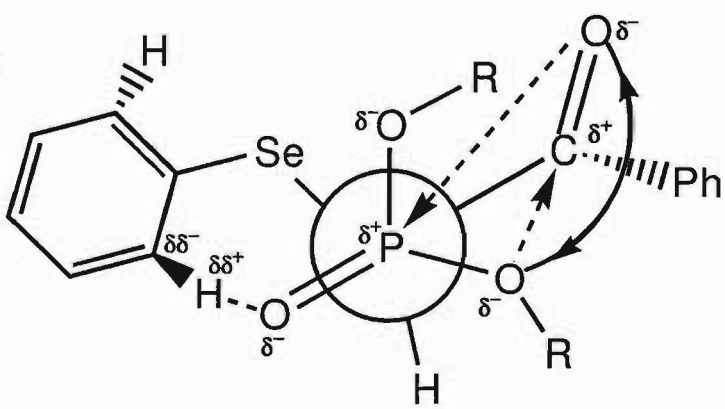
Esquema 1: Estruturas da α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas para o confôrmero g_1.



(I')



(II')



(III')

Esquema 2: Estruturas da α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas para o confôrmero g_2.

Os contatos interatômicos da Tabela 4a indicam que as distâncias intramoleculares $C_{[CO]}$....Se e $O^{\delta-}{}_{[CO]}$....$P^{\delta+}{}_{[PO]}$, para as conformações g_1 e g_2 da α–fenilseleno–α–dietoxifosforilacetofenona são significativamente menores do que a soma dos raios de van der Waals para ambas conformações ($\Delta l \approx -0{,}7$ Å e $-0{,}3$ Å, respectivamente). Tal fato é indicativo de que as interações orbitalares n_{Se}/π^*_{CO} e $O^{\delta-}{}_{[CO]}$.....$P^{\delta+}{}_{[PO]}$ estabilizam ambas conformações aproximadamente na mesma extensão.

Já o contato $O^{\delta-}{}_{[OR]}$.....$C^{\delta+}{}_{[CO]}$ é menor do que a soma dos raios de van der Waals de cerca de 0,1 Å, para o confôrmero g_1, enquanto que o contato $O^{\delta-}{}_{[OR']}$.....$C^{\delta+}{}_{[CO]}$ é menor do que a soma dos raios de Van der Waals de cerca de 0,2 Å, para o confôrmero g_2, devendo desta forma as duas interações, orbitalar e coulombica, estabilizar as dois confôrmeros aproximadamente na mesma extensão.

Analogamente os contatos $H^{\delta+}{}_{[13/14]}$.....$O^{\delta-}{}_{[PO]}$ e $H^{\delta+}{}_{[24/25]}$.....$O^{\delta-}{}_{[CO]}$, para os confôrmeros g_1 e g_2, são menores do que as soma dos raios de van der Waals de cerca de 0,30 e 0,25 Å, respectivamente, conduzindo à estabilização coulombica (ligação de hidrogênio) de g_1 e g_2 aproximadamente na mesma intensidade.

Uma outra estabilização efetivada pelo contato $H^{\delta+}{}_{[\alpha CH]}$.....$O^{\delta-}{}_{[OR']}$, via interação coulombica, favorece significativamente a conformação g_1, sendo a referida distância interatômica 0,20 Å menor do que a soma dos raios de van der Waals (Tabela 4). É digno de nota que o mesmo contato para a conformação g_2 é maior do que a soma dos raios de van der Waals ($\Delta l = 0{,}22$ Å) não conduzindo portanto a nenhuma estabilização da referida conformação.

Vale ressaltar que o contato $O^{\delta-}_{[OR']}$.....$O^{\delta-}_{[CO]}$ na conformação g_2 é praticamente igual à soma dos raios de van der Waals ($\Delta l \approx 0$). No entanto o mesmo contato é significativamente maior do que a soma dos raios de van der Waals para a conformação g_1 ($\Delta l \approx 1{,}3$ Å). Assim sendo, pode ser inferido que o efeito de Campo Repulsivo[9] entre os dipolos $RO^{\delta-}$— $P^{\delta+}$ e $O^{\delta-}$ == $C^{\delta+}$ não somente desestabiliza a conformação g_2 em relação à g_1, como também origina uma maior ordem de ligação da carbonila e portanto um aumento na freqüência de ν_{CO} para g_2 em relação a g_1.

Do acima exposto pode-se concluir que ambas as conformações g_1 e g_2 são estabilizadas aproximadamente na mesma extensão pelo efeito sinérgico da interação n_{Se}/π^*_{CO} que aumenta a densidade de carga do oxigênio carbonílico e que por sua vez interage com o fósforo positivamente carregado do grupo dietoxifosforila [$O^{\delta-}_{[CO]}$.....$P^{\delta+}_{[PO]}$] (Estruturas III e III' do esquema 1 e 2, respectivamente).

Deve-se salientar que as duas interações que diferenciam a estabilização relativa de g_1 e g_2 são a interação $H^{\delta+}_{[\alpha CH]}$.....$O^{\delta-}_{[PO]}$ que estabiliza somente g_1 e o efeito de Campo Repulsivo entre os dipolos $C^{\delta+}$ == $O^{\delta-}$ e $P^{\delta+}$— $OR^{\delta-}$ que desestabiliza a conformação g_2.

A estabilidade de ambos confôrmeros g_1 e g_2 é corroborada pelos dados da Tabela 6 onde são apresentados os deslocamentos negativos da freqüência da carbonila ($\Delta\nu_{CO}$) dos confôrmeros g_1 e g_2 das α–fenilseleno–α–dietoxifosforilacetofenona *p*-substituídas (1 a 7) em relação às correspondentes freqüências da carbonila (CO) das acetofenonas de referência (8 a 14), em CCl_4 e $CHCl_3$.

De fato os valores de $\Delta\nu$ tanto para g_1 como para g_2 são negativos, sendo mais negativos para g_1 (1 a 7) de cerca de $-15 cm^{-1}$, em CCl_4, e de cerca de -13 cm^{-1}, em $CHCl_3$.

Para g_2 em CCl_4, nos derivados 6 e 7, o valor é de $-8\ cm^{-1}$, enquanto que nos derivados de 1 a 7 em $CHCl_3$, o valor é cerca de $-3\ cm^{-1}$.

A despeito do forte efeito indutivo "$-I_\sigma$" de ambos grupos α–fenilselenila e α–dietoxifosforila, cujos valores de σ_I são 0,31[18] e 0,33[19], respectivamente, esperar-se-ia um aumento na ordem de ligação da carbonila e portanto de sua freqüência para os derivados de 1 a 7 em relação as acetofenonas de referência (8 a 14)

No entanto, a ocorrência das interações $H^{\delta+}{}_{[24/25]}.....O^{\delta-}{}_{[CO]}$, $O^{\delta-}{}_{[POR]}.....C^{\delta+}{}_{[CO]}$, π^*_{CO}/n_{Se} e $O^{\delta-}{}_{[CO]}.....P_{[PO]}{}^{\delta+}$ justificam plenamente o abaixamento da freqüência da carbonila dos confôrmeros g_1 e g_2 em relação as acetofenonas de referência.

Conforme descrito acima a menor constante de força da carbonila e da freqüência da conformação de g_1 em relação a g_2 é decorrente da ocorrência do efeito de Campo Repulsivo entre os dipolos $C^{\delta} == O^{\delta-}$ e $P^{\delta+} —— OR^{\delta-}$ que por sua vez é responsável por um maior valor da freqüência da carbonila de g_2 em relação g_1 originando por conseguinte valores mais negativos de $\Delta\nu g_1$ em relação a $\Delta\nu g_2$.

A despeito do confôrmero g_1 apresentar um discreto aumento do momento dipolar em relação a g_2 ($\Delta\mu \approx 0,4$ D), o efeito do solvente observado, ou melhor, a ocorrência do aparecimento da segunda banda de g_2 em solvente mais polares em detrimento da banda correspondente a g_1 (o mais estável) deve decorrer de uma maior solvatação específica do confôrmero g_2 em relação a g_1. Em outras palavras deve existir na conformação g_2 uma maior janela de solvatação do que aquela existente no confôrmero g_1.

---

[18] M. Charton, in " Progress in Physical Organic Chemistry" , **13**, 119 (1981).
[19] C. Hansch, A. Leo, D. Hoekman, Exploring QSAR Hydrofobic, Electronic and Steric Constants, American Chemical Society, Washington, DC, 1995.

Essa suposição somente poderá ser evidenciada pelo cálculo *ab initio* envolvendo o efeito de solvatação.

Tabela 6 – Deslocamentos da freqüência de estiramento da carbonila ($\Delta\upsilon_{CO}$) das α-fenilseleno-α-dietoxifosforilacetofenonas *para*-substituídas (1-7) em relação às acetofenonas *para*-substituidas (8-14), em CCl_4 e $CHCl_3$.

Comp.	X	Conf.	$\Delta\nu^{a,b}$	
1	OMe	g_2	—	-2,9
		g_1	-14,2	-12,8
2	Me	g_2	—	-3,5
		g_1	-13,4	-11,5
3	H	g_2	—	—
		g_1	-12,2	-8,6
4	F	g_2	—	—
		g_1	-14,8	-10,4
5	Cl	g_2	—	-2,6
		g_1	-14,0	-13,0
6	Br	g_2	-8,6	-1,0
		g_1	-17,6	-13,3
7	NO_2	g_2	-6,5	-2,8
		g_1	-18,5	-14,5

[a] Em cm^{-1}; [b] Refere-se a: $\upsilon_{(CO)}$[*p*-X-ϕC(O)CH[Seϕ][P(O)(OEt$_2$) - $\upsilon_{(CO)}$[*p*-X-ϕC(O)CH$_3$]

4- Parte Experimental

4.1 - Procedimentos gerais empregados nas medidas espectroscópicas.

4.1.1 - 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 utilizando-se os seguintes solventes espectroscópicos da Merck: CCl_4, CH_3CN, $CHCl_3$ e CH_2Cl_2.

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

a) Região correspondente à transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila (1750 – 1600 cm^{-1}).
b) Região correspondente ao 1° harmônico da banda da carbonila (3500 – 3200 cm^{-1}).

4.1.1.a - Região correspondente à transição fundamental da vibração de estiramento da carbonila.

As bandas correspondentes à vibração do estiramento da carbonila na transição fundamental dos compostos em estudo foram analisadas no intervalo de freqüência de 1750 à 1600 cm^{-1} em solução de concentração cerca de 2,0 x 10^{-2} $mol.dm^{-3}$ nos solventes citados

acima, utilizando-se cela de NaCl 0,519 mm de caminho óptico. Os espectros foram registrados à temperatura ambiente.

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

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

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

4.1.1.b - Região correspondente ao 1° harmônico da vibração de estiramento da carbonila.

As bandas correspondentes ao 1° harmônico da carbonila das α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas foram analisadas em solução de tetracloreto

de carbono de concentração cerca de 2,0 x 10^{-2} mol.dm^{-3}, no intervalo de freqüência de 3500 a 3200 cm^{-1}, utilizando-se uma cela de quartzo de 1,00 cm de caminho óptico.

4.1.2 - Medidas de ressonância magnética nuclear de ^{1}H e ^{13}C.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{1}H foram registrados no espectrometros "Varian" modelos "DPX-300" e "Bruker" modelo "AC-200".

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{1}H e ^{13}C foram determinados em soluções de concentração em torno de 5.10^{-1} mol.dm^{-3} em $CDCl_3$ e tetrametilsilano (TMS), como referência interna, usando-se radiofreqüência de 300 MHz num campo magnético de 7,05 Tesla e 200 MHz num campo de 4,69 Tesla.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C foram determinados em soluções de concentração em torno de 2,0 mol.dm^{-3} em $CDCl_3$ e TMS como referência interna, usando-se radiofreqüência de 50 MHz num campo magnético de 4,69 Tesla. Os valores de deslocamentos químicos foram atribuídos em parte por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos picos dos espectros de RMN de ^{1}H foram obtidas por integração eletrônica e suas multiplicidades descritas do seguinte modo: s: singleto; d: dubleto; dd: duplo dubleto; td: triplo dubleto dt: duplo tripleto; t: tripleto; q: quarteto; dq: duplo quarteto; m: multipleto.

4.2 - Pontos de fusão e análise elementar.

O ponto de fusão da α-fenilseleno-α-dietoxifosforil *para*-nitroacetofenona (**7**) foi determinada utilizando-se um aparelho de microfusão do tipo "Kofler", dotado de um microscópio do tipo Dynamic Optics AHT, e não foram corrigidos.

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

Genericamente as análises elementares dos compostos carbonilicos α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas apresentam um desvio da %C menor do que 0,3%. Os dados espectrais de RMN de ^{1}H e ^{13}C e IV comprovam as estruturas desses compostos.

4.3 - Análises Cromatográficas.

Com a finalidade de monitorar as reações e ainda de determinar as proporções de cetofosfonatos obtidos nas reações foram efetuadas análises cromatográficas em um cromatografo "Hewlett Packard" modelo 5890A, equipado com uma coluna Megabore HP-1 (0,53nm 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.

Vale ressaltar que os produtos finais sofriam decomposição e, portanto, não foram analisados por CG.

4.4 - Reagentes e solventes utilizados (Purificação).

As acetofenonas-*para*-substituidas foram secas em dessecador contendo pentóxido de fósforo (*Aldrich)* e cloreto de cálcio (*Aldrich)* à pressão reduzida. O dietilmetilfosfonato (*Aldrich*), diisopropilamina (*Aldrich*), dimetilformamida, cloreto de tionila e o trietilfosfito (*Aldrich*) foram destilados a pressão reduzida.

Todos os solventes anidros utilizados foram obtidos empregando-se os procedimentos convencionais descritos na literatuta[20].

[20] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, "*Purification of Laboratory Chemicals* – 3 rd. Ed." Oxford: Pergamon Press, 1998.

4.5 - Métodos gerais de preparação

4.5.1 - Método geral utilizado para a síntese dos Cloretos de benzoíla *para*–substituídos[21]

Método 1

Usando um balão de fundo redondo tritubulado, munido com agitador magnético, condensador de refluxo com tubo secante e funil de adição, adiciona-se 50 mL de tolueno seco junto a 70 mmol do ácido benzóico *p*-substituído correspondente. Mantendo o sistema sob agitação adiciona-se 7 mmol de dimetilformamida e 105 mmol de cloreto de tionila. A reação é mantida sob refluxo do tolueno por aproximadamente 2 horas, após realiza-se a destilação do tolueno a pressão ambiente e o cloreto de ácido benzóico *p*-substituído obtido a pressão reduzida por meio de uma bomba de vácuo.

4.5.2 - Método geral utilizado para a síntese do α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas[22]

Método 2

Em um balão de fundo redondo de 250 mL equipado com um agitador magnético, termômetro e atmosfera de nitrogênio, introduziu-se 55,0 mmol de butilitio (2M em *n*-hexano) em 40mL de THF. Realiza-se um resfriamento do sistema para -77°C e

[21] D. N. Harpp, L.C. Bao, C. J. Black, J.G. Gleason, R. A. Smith, *J. Org. Chem.*, **1975**, 40, 3420.
[22] E. E. Aboujaoude, N. Collignon, M. Teulade, P. Savignac, *Phosphorus and Sulfur*, **25**, 57 (1985).

acrescenta-se 55,0 mmol de diisopropilamina gota a gota. Após 10 min de agitação sob a mesma temperatura, adiciona-se 36 mmol de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, mantendo a temperatura e agitação por 10 min. É realizada a subseqüente adição, sob as mesmas condições, de 42 mmol de cloreto de benzoíla *p*-substituído em 10 mL de THF e mantém-se o sistema sob agitação por 2 horas a temperatura ambiente. Ao final, neutraliza-se com uma solução de HCl 6N e procede-se a extração com diclorometano. A fase orgânica resultante é lavada com uma solução de NaCl, seca com $MgSO_4$ e o solvente eliminado.

As α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas *p*-Cl (17), *p*-Br (18), *p*-H (19), *p*-Me (20), *p*-OMe (21) e *p*-NO_2 (22) já foram obtidas previamente[1] com exceção do derivado *p*-F (16) que foi preparado no presente trabalho.

4.5.3 – Método geral utilizado para a síntese da N-metóxi, N-metil–4-nitrobenzamida[23]

Método 3

A um balão de três bocas de 50 ml adaptado com um dedo frio foi adicionado 28,50 mmol do cloridrato de N-metóxi, N-metilamina em 15 ml de acetonitrila seca sob atmosfera de nitrogênio a 0°C. No mesmo balão foi adaptado um funil de adição no qual foi transferido 28,50 mmol do cloreto de *p*-nitrobenzoila em 5 ml de acetonitrila. Antes do início da adição do cloreto, com a utilização de uma seringa, transferiu-se, em uma única

[23] Nahn, S., Weinreb, S. M.; Tetrahedron Lett., 22, (39), 3815 (1981).

porção, 57,00 mmol de piridina. O meio reacional foi mantido a 0°C até o término da adição do cloreto de *p*-nitrobenzoila e, então, deixado por uma noite à temperatura ambiente. Transcorrido esse tempo, rotoevaporou-se a acetonitrila à pressão reduzida, o produto bruto foi dissolvido em clorofórmio e transferido para um funil de adição onde se lavou com uma solução de 0,2 N de HCl. A fase orgânica foi separada, lavada mais duas vezes primeiramente com uma solução aquosa saturada com NaCl e posteriormente com água. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio e roto-evaporada. O composto obtido foi purificado com coluna cromatográfica de sílica utilizando como eluente: n-hexano e acetona em uma proporção de 7:3, respectivamente.

4.5.4 - Método geral utilizado para a síntese do dietil 2-(4-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato.[22]

Método 4

A um balão 100 ml com fluxo de nitrogênio foram adicionados 15 ml de THF anidro e 9,77 mmol de diisopropilamina e resfriado a – 78°C. Após foi adicionado 5,10 ml 9,77 mmol de butillítio 1,9M e a reação foi agitada por quinze minutos. Posteriormente adicionou-se através de uma seringa, gota-à-gota, uma solução de 9 ml de THF anidro contendo 9,76 mmol do dietilmetilfosfonato e deixou-se reagir por trinta minutos. Conseqüentemente adicionou-se uma solução de 8,87 mmol da N-metóxi, N-metil–4-nitrobenzamida em 4,40 ml de THF anidro. A reação se processou por 2 horas e então foi transferido para um funil de separação contendo uma solução saturada de cloreto de amônio, extraída duas vezes com clorofórmio, seca e roto-evaporada. O composto obtido

foi purificado com coluna cromatográfica de sílica utilizando como eluente: n-hexano e acetona em uma proporção de 6:3, respectivamente.

4.5.5 - Método geral utilizado para a síntese das α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas[24].

Método 5

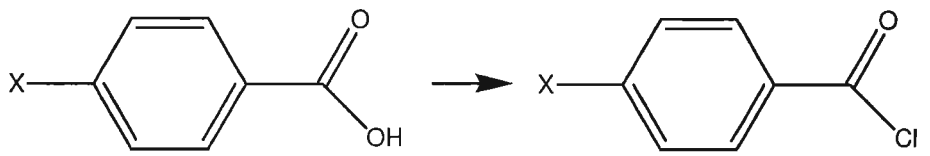
Em um balão de fundo redondo tritubulado de 50 mL previamente flambado e munido de septo, agitador magnético foi adicionado 20 mL de THF sob atmosfera de N_2. O sistema foi resfriado a –77 °C (gelo seco e álcool) e adiciona-se 4,7 mmol de diisopropilamina, seguido do 2,1 mL butilitio (2M em *n*-hexano) em solução com THF, ambos gota a gota. Uma solução com 3,9 mmol do dietil 2-oxo-2-feniletilfosfonato (em 3 mL de THF) foi adicionada gota a gota e homogeneizada no sistema por 10 minutos, a seguir uma solução contendo 4,68 mmol de brometo de fenilselenila em 3 mL de THF é gotejada no sistema. A partir deste ponto adiciona-se uma solução com 10 mL de NH_4Cl saturado, filtra-se e rotoevapora-se. O passo subseqüente é adicionar 20 mL de H_2O e promover três extrações com diclorometano (20 mL cada). Ao produto extraído, lava-se a fase orgânica com 20 mL de uma solução saturada de NaCl e adiciona-se secante ($MgSO_4$). Na etapa final o produto bruto obtido foi filtrado e o solvente eliminado.

[24] H. J. Reich, J. M. Renga e I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5434 (1975).

As α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas: *p*-OMe (1), *p*-Me (2), *p*-H (3), *p*-F (4), *p*-Cl (5), *p*-Br (6) e *p*-NO_2 (7) obtidas no presente trabalho são todas inéditas.

4.6 – Sinteses

4.6.1 – Síntese dos Cloretos de benzoíla *para*–substituídos (Método-1)



* X= H, F, Cl, Br, NO_2, Me e MeO

4.6.1.1 – Síntese do Cloreto de *p*-nitrobenzoila (9)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 11,7 g (70 mmol) de ácido *p*-nitrobenzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 10,8 g (58 mmol; 83%) do composto purificado por destilação (132 °C/8 mmHg;Lit.[25]: 202-205°C / 105mmHg).

[25] *Aldrich Handbook of Fine Chemicals and Laboratory Equipment*, 2000-2001, Brasil.

4.6.1.2 – Síntese do Cloreto de *p*-fluorbenzoila (10)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 9,8 g (70 mmol) de ácido *p*-fluorbenzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 8,1 g (51 mmol; 73%) do composto purificado por destilação (78 °C/12 mmHg;Lit.[25]: 82 °C / 20mmHg).

4.6.1.3 – Síntese do Cloreto de *p*-clorobenzoila (11)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 10,9 g (70 mmol) de ácido *p*-clorobenzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 9,8 g (56 mmol; 80%) do composto. Purificado por destilação (108 °C/15 mmHg;Lit.[19]: 102°C / 11mmHg).

4.6.1.4 – Síntese do Cloreto de *p*-bromobenzoila (12)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 14 g (70 mmol) de ácido *p*-bromobenzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 9,2 g (42 mmol; 84%) do composto. Purificado por destilação (108 °C/9 mmHg; Lit.[19]: 174 °C / 102mmHg)).

4.6.1.5 – Síntese do Cloreto de Benzoila (13)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 8,5 g (70 mmol) de ácido benzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 8,1 g (58 mmol; 83%) do composto. Purificado por destilação (95 °C/5 mmHg;Lit.[19]: 177-181 °C / 760mmHg) .

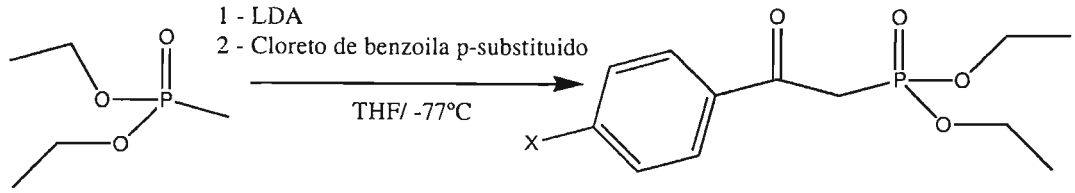
4.6.1.6 – Síntese do Cloreto de *p*-metilbenzoila (14)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 9,5 g (70 mmol) de ácido *p*-metilbenzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 9,7 g (63 mmol; 90%) do composto. Purificado por destilação (99 °C/12 mmHg; Lit.[19]: 95 °C / 10mmHg).

4.6.1.7 – Síntese do Cloreto de *p*-metoxibenzoila (15)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 10,7 g (70 mmol) de ácido *p*-metoxibenzóico, 50 mL de tolueno seco, 0,7 mL de dimetilformamida (7 mmol), 7,6 mL de cloreto de tionila (105 mmol). Obtiveram-se 8,3 g (50 mmol; 70%) do composto. Purificado por destilação (136 °C/8 mmHg; Lit.[19]: 145 °C / 14mmHg).

4.6.2 – Síntese dos α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas (Método-2)



* X=F, Cl, Br, H, Me e OMe

4.6.2.1 – 2-(4-fluorofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila (16)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 7,7 mL de diisopropilamina (55 mmol) e 27,5 mL de butilitio em 40 mL THF. Na seqüência foi adicionado 5,3 g (35 mmol) de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, finalizando com uma solução de 6,1 g (39 mmol) de cloreto de p-fluorbenzoila em 10 mL de THF. Foi obtido 7,9 g (23 mmol; 67%) sendo o mesmo purificado por destilação (125°C/0,05 mmHg).

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	52,56	52,43
H %	5,88	5,80

Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,29 (6H, t, J=7 Hz); 3,61 (2H, d, J = 8 Hz); 4,14 (4H, m); 7,13 a 8,08 (4H, m).

INSTITUTO DE QUÍMICA
Universidade de São Paulo

4.6.2.2 –2-(4-clorofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila (17)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 3,5 mL de diisopropilamina (25 mmol) e 12,5 mL de butilitio em 30 mL THF. Na seqüência foi adicionado 2,3 g (15 mmol) de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, finalizando com uma solução de 3,2 g (18 mmol) de cloreto de p-clorobenzoila em 10 mL de THF. Foram obtidos 3,1 g (9 mmol; 58%) sendo o mesmo purificado por destilação (114°C/1,2 mmHg).

Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,31 (6H, t, J=7 Hz); 3,63 (2H, d, J = 16 Hz); 4,12 (4H, m); 7,46 a 7,96 (4H, m).

77056

4.6.2.3 –2-(4-bromofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila (18)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 3,5 mL de diisopropilamina (25 mmol) e 12,5 mL de butilitio em 30 mL THF. Na seqüência foi adicionado 2,3 g (15 mmol) de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, finalizando com uma solução de 3,9 g (18 mmol) de cloreto de p-bromobenzoila em 10 mL de THF. Foram obtidos 4,2 g (11 mmol; 69%) sendo o mesmo purificado por destilação (121°C/2,0 mmHg).

Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,29 (6H, t, J=7 Hz); 3,54 e 3,66 (2H, d; J = 24 Hz); 4,14 (4H, m); 7,61 a 7,88 (4H, m).

4.6.2.4 – 2-oxo-2-feniletilfosfonato de dietila (19)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 7,7 mL de diisopropilamina (55 mmol) e 27,5 mL de butilitio em 40 mL THF. Na seqüência foi adicionado 5,3 g (35 mmol) de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, finalizando com uma solução de 5,4 g (39 mmol) de cloreto de benzoila em 10 mL de THF. Foram obtidos 5,7 g (18 mmol; 51%) sendo o mesmo purificado por destilação (128°C/9 mmHg; Lit.[19]: 145°C / 14mmHg).

Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,34 (6H, t, J=7,08 Hz); 4,21 (4H, m); 5,26 (2H, d, J = 12 Hz); 7,38 a 7,59 (5H, m).

4.6.2.5 – 2-(4-metilfenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila (20)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 7,7 mL de diisopropilamina (55 mmol) e 27,5 mL de butilitio em 40 mL THF. Na seqüência foi adiciona-se 5,3 g (35 mmol) de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, finalizando com uma solução de 6,0 g (39 mmol) de cloreto de *p*-metilbenzoíla em 10 mL de THF. Foram obtidos 7,0 g (21 mmol; 60%) sendo o mesmo purificado por destilação (137°C/0,07 mmHg).

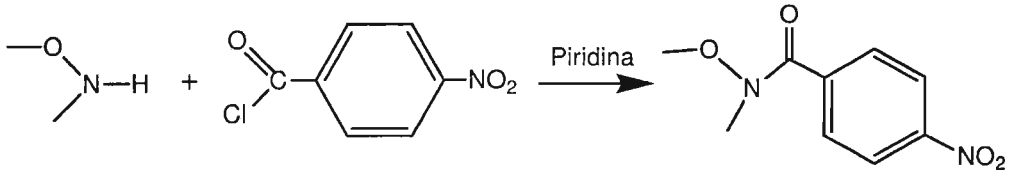
Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,29 (6H, t, J=7 Hz); 2,41 (3H, s); 3,61 (2H, d, J = 24 Hz); 4,12 (4H, m); 7,3 a 7,9 (4H, m).

4.6.2.6 – 2-(4-metoxifenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila (21)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 7,7 mL de diisopropilamina (55 mmol) e 27,5 mL de butilitio em 40 mL THF. Na seqüência foi adiciona-se 5,3 g (35 mmol) de dietilmetilfosfonato em 10 mL de THF, finalizando com uma solução de 6,5 g (39 mmol) de cloreto de *p*-metoxibenzoíla em 10 mL de THF. Foram obtidos 7,3 g (21 mmol; 62%) sendo o mesmo purificado por destilação (145 °C/1,0 mmHg).

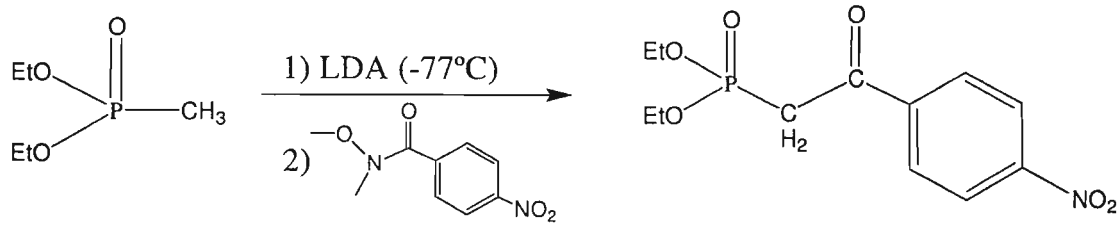
Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,29 (6H, t, J=7 Hz); 3,59 (2H, d, J = 16 Hz); 3,87 (3H, s); 4,11 (4H, m); 6,96 a 8,01 (4H, m).

4.6.3 – Síntese da N-metóxi, N-metil–4-nitrobenzamida (18) (Método-3)



De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 2,8 g do cloridrato de N-metóxi, N-metilamina (28,5 mmol) em 15 ml de acetonitrila, 5,3 g (28,5 mmol) do cloreto de *p*-nitrobenzoila em 5 ml de acetonitrila e 4,7 ml (57,0 mmol) de piridina. Sendo o mesmo purificado com coluna cromatográfica de camada delgada de sílica com n-hexano e acetona em uma proporção de "7:3" respectivamente, o rendimento foi de 4,8 g (86%).

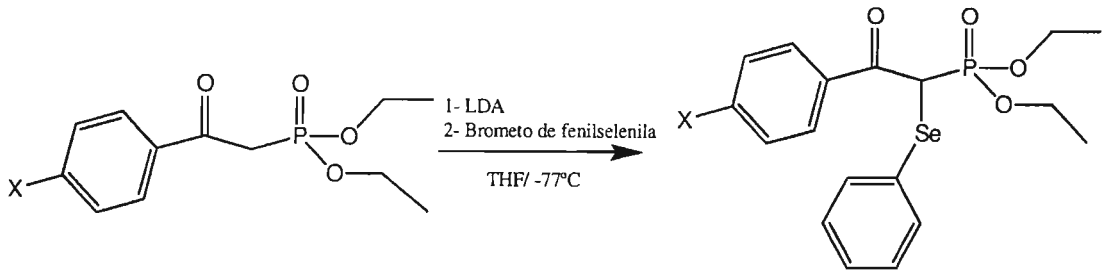
4.6.4 – Síntese do 2-(4-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato de dietila (método-4)



De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 1,4 ml (9,77 mmol) de diisopropilamina em 15 ml de THF anidro e a subseqüente adição de 5,10 ml (9,77 mmol) de butillítio 1,9M. Posteriormente adicionou-se uma solução de 9 ml de THF anidro contendo 1,48 g (9,76 mmol) do dietilmetilfosfonato, sendo finalizada com a adição de 1,87g (8,87 mmol) da N-metóxi, N-metil–4-nitrobenzamida em 4,40 ml de THF anidro. O rendimento foi de 2,4 g (80%).

Análise de RMN de ^{1}H δ (200MHz; $CDCl_3$/TMS): 1,26 (6H, t, J=7,08 Hz); 4,24 (4H, m); 5,47 (2H, m); 7,45 a 8,24 (5H, m).

4.6.5 – Síntese do α-fenilseleno-α-dietóxifosforilacetofenonas *para*-substituídas (Método-5).



* X = NO_2, F, Cl, Br, H, Me, OMe

4.6.5.1 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-metoxifenil)-2-oxo-fosfonato de dietila (1)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 1,2 mL de diisopropilamina (8,6 mmol) e 4 mL de butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 2,1 g (6,0 mmol) de dietil 2-(4-metoxifenil)-2-oxoetilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 1,8 g (7,6 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 1,9 g (4,3 mmol; 57%) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Analise elementar	Calculado	**Experimental**
C %	51,71	51,49
H %	5,25	4,89

^{1}H δCDCl$_3$ / TMS): 1,29 (3H, t, J = 7,8 Hz); 1,31 (3H, t, J = 7,5 Hz); 3,85 (3H, s); 4,22 (4H, m); 4,75 (1H, d, J=16,2 Hz); 6,85 (2H, d, J= 9,0 Hz); 7,28 (3H, m); 7,63 (2H, m); 7,81 (2H, d, J = 9,0 Hz).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS): 16,6 (s); 16,7 (s); 43,0 (d, J= 142,3 Hz); 55,8 (s); 63,9 (d, J= 13,9 Hz); 64,0 (d, J= 13,7 Hz); 113,7 (s); 128,8 (d, J= 4,5 Hz); 129,2 (s); 129,3 (d, J= 4,1 Hz); 129,5 (s); 131,7 (s); 135,5 (s); 164,1 (s); 192,5 (s).

4.6.5.2 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-metilfenil)-2-oxo-fosfonato de dietila (2)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 0,6 mL de diisopropilamina (4,3 mmol) e 2 mL de butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 1,0 g (3,0 mmol) de dietil 2-(4-metilfenil)-2-oxoetilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 0,90 g (3,8 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 0,9 g (2,0 mmol; 55%) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	53,65	53,58
H %	5,45	5,33

^{1}H δ CDCl$_3$ / TMS): 1,30 (6H, m); 4,22 (4H, m); 4,77 (1H, d, J= 9,7 Hz); 7,32 (9H, m).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS): 16,3 (d, J = 3,1 Hz); 16,4 (d, J = 3,0 Hz); 21,6 (s); 42,8 (d, J = 128,7 Hz); 63,6 (d, J = 3,9 Hz); 63,8 (d, J= 4,1 Hz); 128,9 (s); 129,0 (s); 129,1 (s); 129,2 (s); 133,1 (s); 133,2 (s); 135,3 (s); 144,5 (s); 192,5 (s).

4.6.5.3 – Etil-1-fenilselanil-2-oxo-fosfonato de dietila (3)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 0,7 mL de diisopropilamina (4,7 mmol) e 2,1 mL de butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 1,0 g (3,9 mmol) de dietil-2-oxo-2-feniletilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 1,10 g (4,68 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 0,61 g (1,5 mmol; 38%) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	52,57	52,23
H %	5,15	4,80

^{1}H δCDCl$_3$ / TMS): 1,31 (6H, m); 4,26 (4H, m); 4,80 (1H, d, J= 16,2 Hz); 7,54 (10H, m).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS): 16,3 (d, J = 2,9 Hz); 16,4 (d, J = 2,8 Hz); 42,0 (d, J= 143,0 Hz); 63,7 (d, J = 6,6 Hz); 63,9 (d, J = 6,9 Hz); 128,5 (s); 128,9 (s); 129,0 (s); 129,2 (s); 133,4 (s); 135,3 (s), 135,7 (s); 135,8 (s); 192,9 (s).

4.6.5.4 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-fluorofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila (4)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 0,8 mL de diisopropilamina (5,7 mmol) e 2,6 mL de butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 1,3 g (3,65 mmol) de dietil 2-(4-fluorofenil)-2-oxoetilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 1,2 g (5 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 0,8 g (2 mmol; 51%) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	50,36	50,38
H %	4,70	4,83

^{1}H δCDCl$_3$ / TMS): 1,31 (3H, t, J = 7,2 Hz); 1,33 (3H, t, J = 7,2 Hz); 4,24 (4H, m); 4,73 (1H, d, J= 9,9 Hz); 7,05 (2H, t, J=5,1 Hz); 7,27 (2H, t, J= 4,6 Hz); 7,32 (1H, d, J= 4,4 Hz); 7,60 (2H, m); 7,85 (2H, m).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS): 16,3(d, J= 3,6 Hz); 42,8 (d, J= 128,7 Hz); 53,4 (s); 63,7 (d, J = 6,6 Hz); 63,9 (d, J = 7,0 Hz); 115,5 (d, J=13,0); 128,7 (d, J=2,3 Hz); 129,1 (s); 129,3 (s), 131,7 (d, J=5,7 Hz); 132,0 (s); 135,3 (s); 165,2 (d, J= 152,6 Hz); 191,4 (s).

4.6.5.5 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-clorofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila (5)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 0,6 mL de diisopropilamina (4 mmol) e 2 mL de Butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 1,0 g (3,5 mmol) de dietil 2-(4-clorofenil)-2-oxoetilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 0,94 g (4 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 0,8 g (2 mmol; 51%) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	48,50	48,49
H %	4,52	4,62

^{1}H δCDCl$_3$ / TMS): 1,30 (3H, t, J = 5,4 Hz); 1,33 (3H, t, J = 6,9 Hz); 4,24 (4H, m); 4,71 (1H, d, J= 16,5 Hz); 7,31 (5H, m); 7,60 (2H, d, J= 6,6 Hz); 7,76 (2H, d, J= 4,5 Hz).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS): 16,6 (s); 16,7 (s); 43,2 (d, J= 143,6 Hz); 64,1 (t, J= 6,8 Hz); 129,1 (s); 129,4 (s); 129,6 (s), 130,6 (s); 134,2 (s); 135,6 (s); 140,2 (s); 191,9 (s).

4.6.5.6 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-bromofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila (6)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 0,7 mL de diisopropilamina (4,7 mmol) e 2,1 mL de butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 1,3 g (3,8 mmol) de dietil-2-oxo-2-feniletilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 1,10 g (4,68 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 0,65 g (1,3 mmol; 34%) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	44,10	44,04
H %	4,10	4,18

^{1}H δCDCl$_3$ / TMS): 1,31 (6H, m); 4,23 (4H, m); 4,69 (1H, d, J = 16,5 Hz); 7,52 (9H, m).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS):16,2 (d, J=6,0 Hz); 42,5 (d, J=143,2 Hz); 63,8 (t, J=7,2); 128,6 (s); 128,7 (s); 128,8 (s); 129,1 (s); 129,4 (s); 130,4 (s); 131,8 (s); 134,4 (s); 134,5 (s); 135,3 (s), 191,8 (s).

4.6.5.7 – Etil-1-fenilselanil-2-(4-nitrofenil)-2-oxo-fosfonato de dietila(7)

De acordo com o método geral proposto, partiu-se de 1,0 mL de diisopropilamina (7,1 mmol) e 3,0 mL de butilitio em 10 mL de THF. Na seqüência foi adicionado 1,4 g (3,8 mmol) de dietil 2-(4-nitrofenil)-2-oxoetilfosfonato em 5 mL de THF, finalizando com uma solução de 1,6 g (6,8 mmol) de brometo de fenilselenila em 5 mL de THF. Foi obtido 1,4 g (3,8 mmol; 56 %) sendo o mesmo purificado em coluna cromatográfica com sílica flash sob um gradiente de eluente, primeiramente na proporção 1:1 e posteriormente 4:6 para relação n-hexano/acetato de etila.

Ponto de fusão: 68° - 70°C

Analise elementar	Calculado	Experimental
C %	47,38	47,42
H %	4,42	4,50

^{1}H δCDCl$_3$ / TMS): 1,34 (6H, dt, J= 6,9 Hz); 4,28 (4H, m); 4,80 (1H, d, J= 16,8 Hz); 7,33 (3H, m); 7,58 (2H, d, J= 1,5 Hz); 7,97 (2H, d, J= 9,0 Hz); 8,22 (2H, d, 9,3 Hz).

^{13}C δCDCl$_3$ / TMS): 16,2 (s); 16,3 (s); 43,2 (d, J= 144,3 Hz); 63,9 (s); 123,5 (s); 128,2 (s); 129,4 (s); 129,5 (s); 129,9 (s); 135,2 (s), 140,2 (s); 150,2 (s); 191,1 (s).

Referências Bibliográficas

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

[2] Ruiz Filho, R. *Dissertação de Mestrado*, Instituto de Química – Universidade de São Paulo, 1995.

[3] S. A. Guerreiro, P. R. Olivato and R. Rittner, *Can. J. Anal. Sci. Spectr.*, **48**, 181 (2003).

[4] P. R. Olivato, R. R. Filho and J. C. D. Lopes, *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, **92**, 109 (1994).

[6] S. Cradock and R. A. Whiteford, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **2**, 281 (1972).

[7] A. Modelli, D. Jones, G. Distefano and M. Tronc, *Chem Phys. Lett.*, **181**, 361 (1991).

[8] J. R. Durig, G. A. Guirgis e A. S. Drew; *J. Raman spectroscopy*, **28**, 869 (1994).

[9] L. J. Bellamy, *Advances in Infrared Group Frequencies*, Chapman e Hall, London , 1975, 127.

[10] A. Gazet, L. Lafaille, A. Verdier e A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4108, 1968.

[11] P. R. Olivato, B. Wladislaw, S. A. Guerreiro e D. Russowsky, *Phosphorus and Sulfur*, **24**, 225 (1985).

[12] P. R. Olivato, F. Oike e J. C. D. Lopes, *Phosphorus, Sulfur, Silicon*, **47**, 391 (1990).

[13] M. J. S. Dewar, "Hyperconjugation", Ronald Press, New York, 1962.

[14] P. R. Olivato, e S. A. Guerrero, *Phosphorus, Súlfur, Silicon and Relat. Elem.*, **66**, 207 (1992).

[15] A. Gaset, L. Lafaille, A. Verdier, A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **4108** (1968).

[16] L. J. Bellamy, "Advances in Infrared Group Frequencies", *Chapman & Hall,* London, **143** (1975).

[18] M. Charton, in " Progress in Physical Organic Chemistry" , **13**, 119 (1981).

[19] C. Hansch, A. Leo, D. Hoekman, Exploring QSAR Hydrofobic, Electronic and Steric Constants, American

[20] D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, *"Purification of Laboratory Chemicals* – 3 rd. Ed." Oxford: Pergamon Press, 1998.

[21] D. N. Harpp, L.C. Bao, C. J. Black, J.G. Gleason, R. A. Smith, *J. Org. Chem.,* **1975**, 40, 3420.

[22] E. E. Aboujaoude, N. Collignon, M. Teulade, P. Savignac, *Phosphorus and Sulfur*, **25**, 57 (1985).

[23] Nahn, S., Weinreb, S. M.; Tetrahedron Lett., 22, (39), 3815 (1981).

[24] H. J. Reich, J. M. Renga e I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5434 (1975).

[25] *Aldrich Handbook of Fine Chemicals and Laboratory Equipment,* 2000-2001, Brasil.

Apêndice

São apresentados os espectros de RMN de 1H e 13C dos compostos 1, 3 e 7.

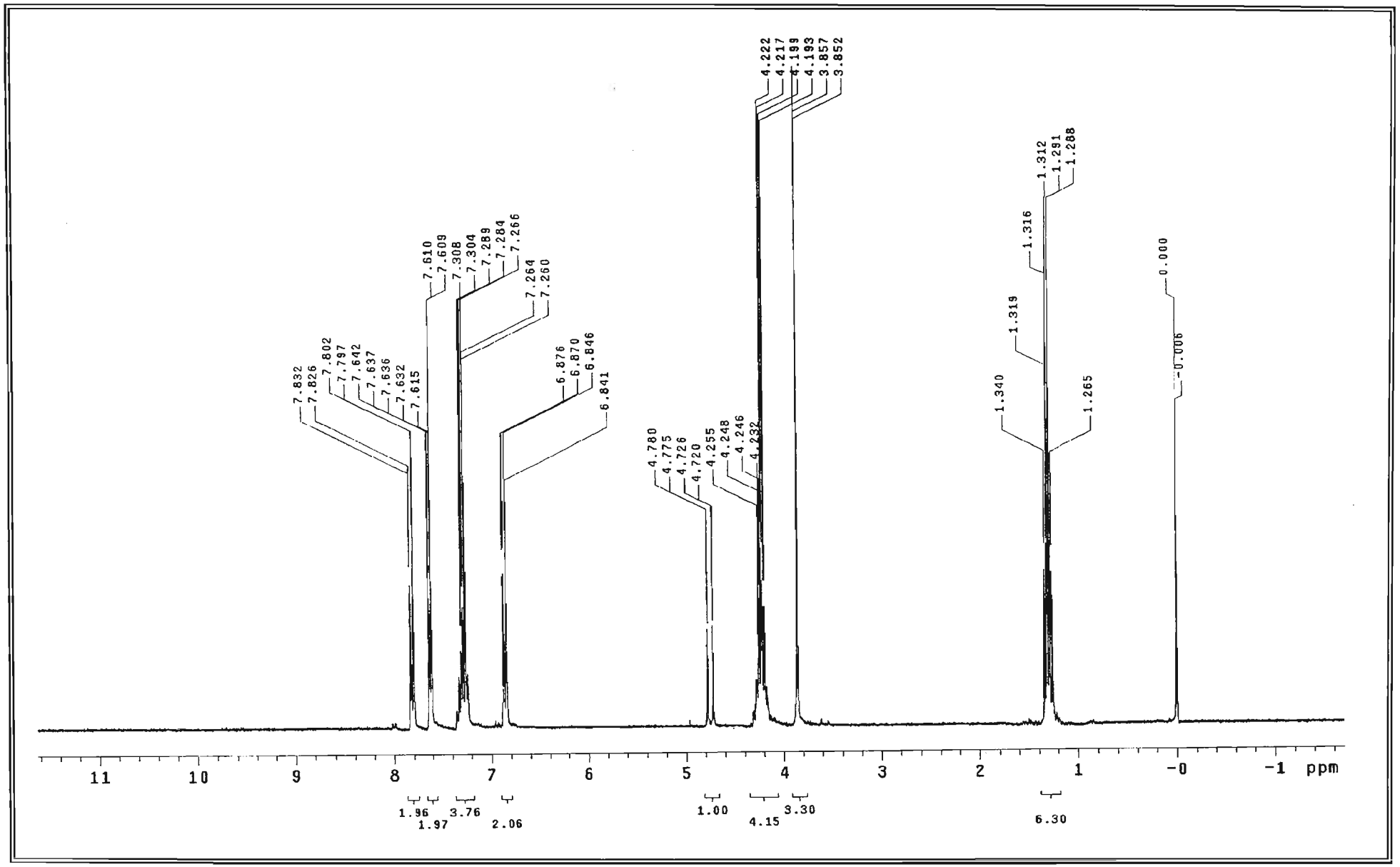


Figura 11 - Espectro de RMN de ^{1}H da *p*-MeOϕC(O)CH(Seϕ)P(O)(OEt)$_2$ (1) em $CDCl_3$.

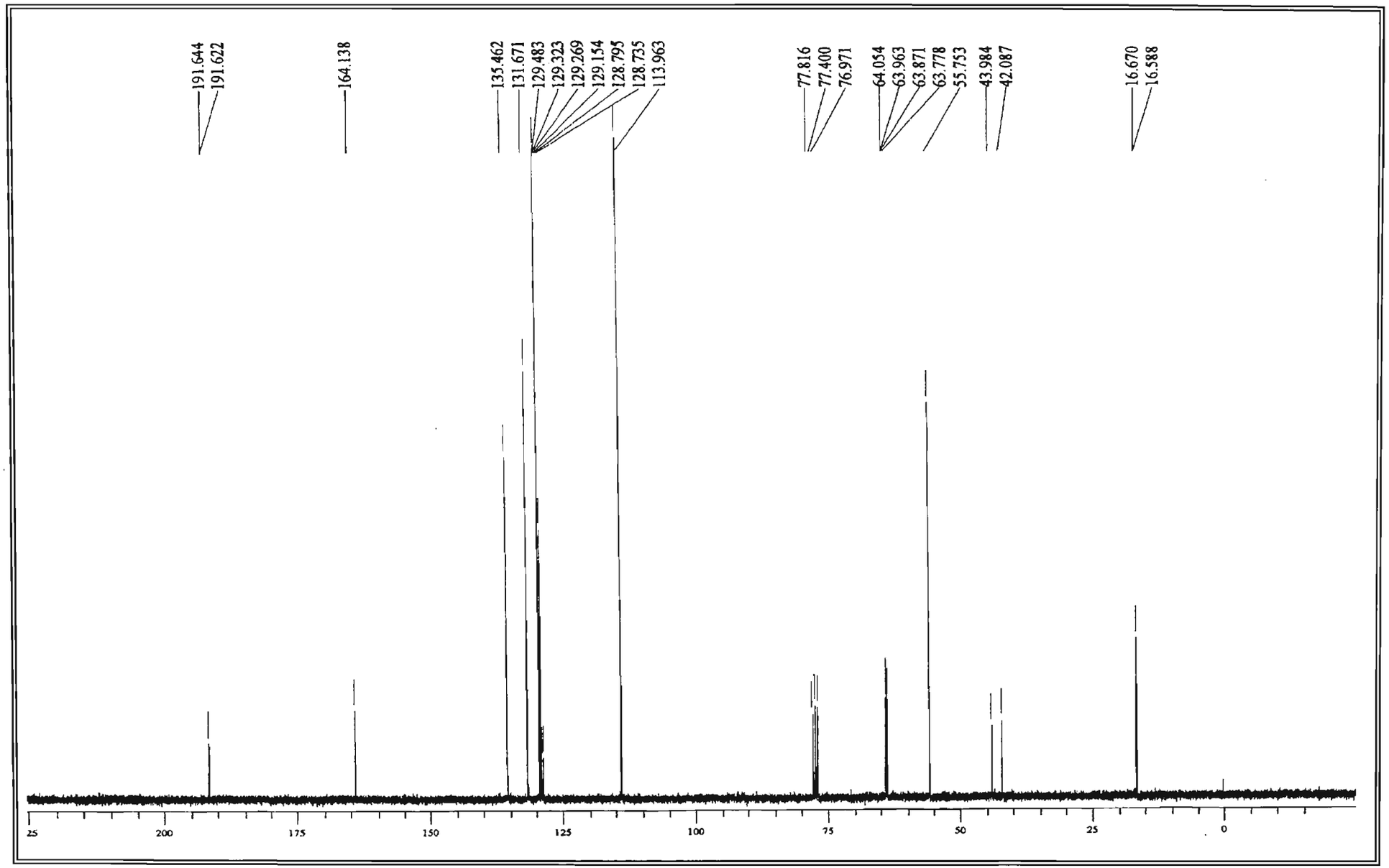


Figura 12 - Espectro de RMN de ^{13}C da *p*-MeOϕC(O)CH(Seϕ)P(O)$(OEt)_2$ (1) em $CDCl_3$.

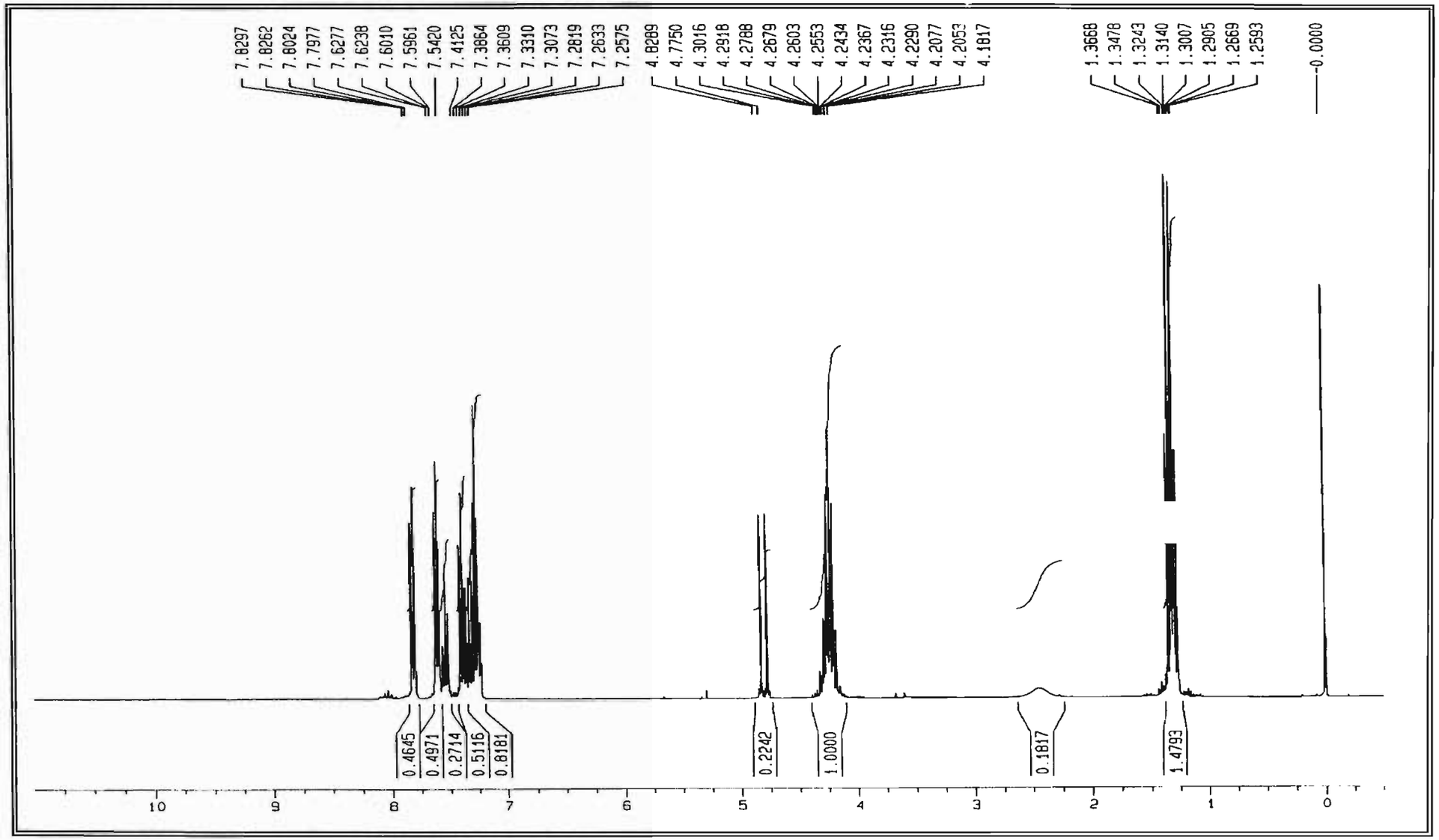


Figura 13 - Espectro de RMN de ^{1}H da $\phi C(O)CH(Se\phi)P(O)(OEt)_2$ (3) em CDCl3.

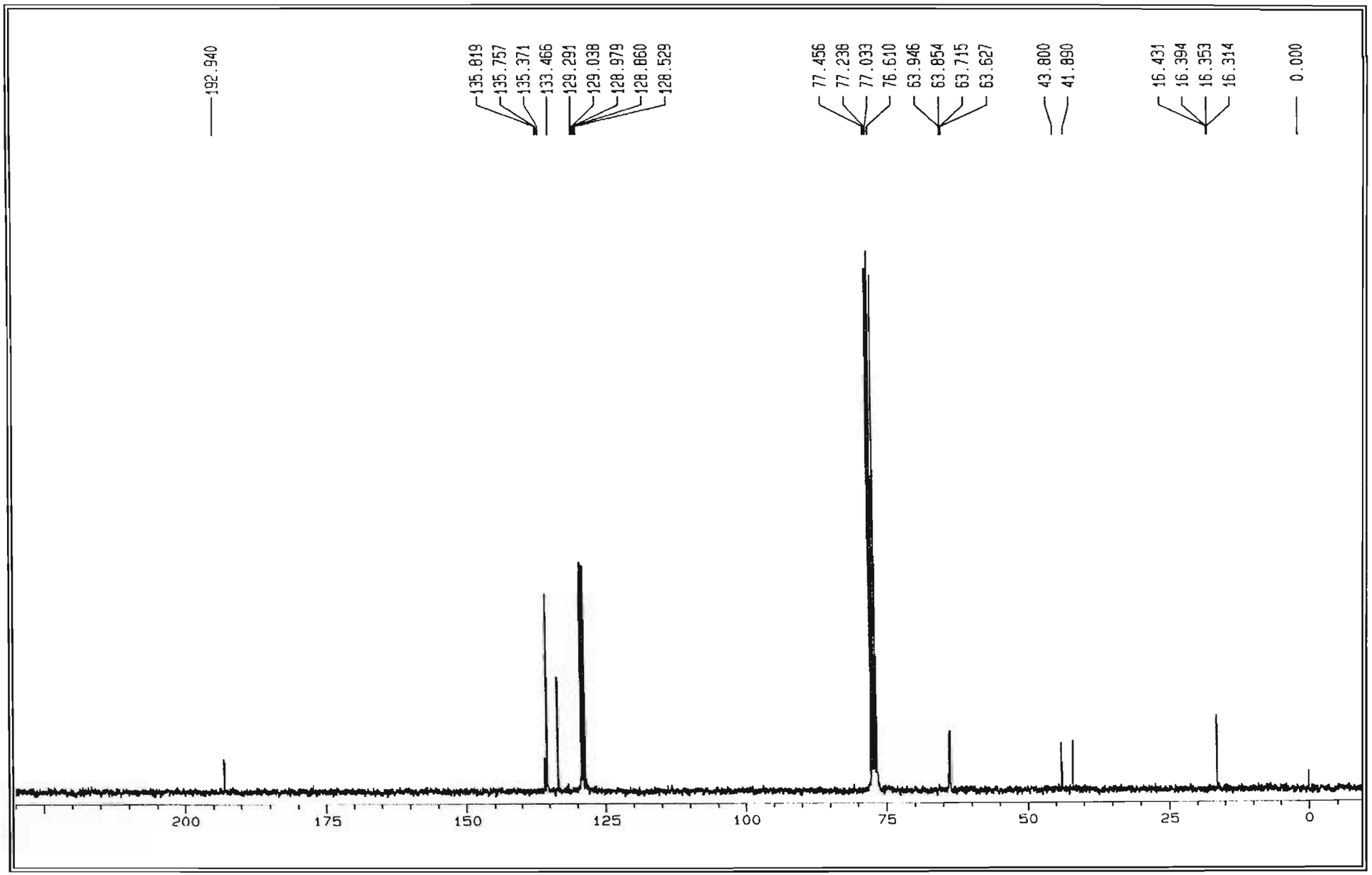


Figura 14 - Espectro de RMN de ^{13}C da $\phi C(O)CH(Se\phi)P(O)(OEt)_2$ (3) em CDCl3

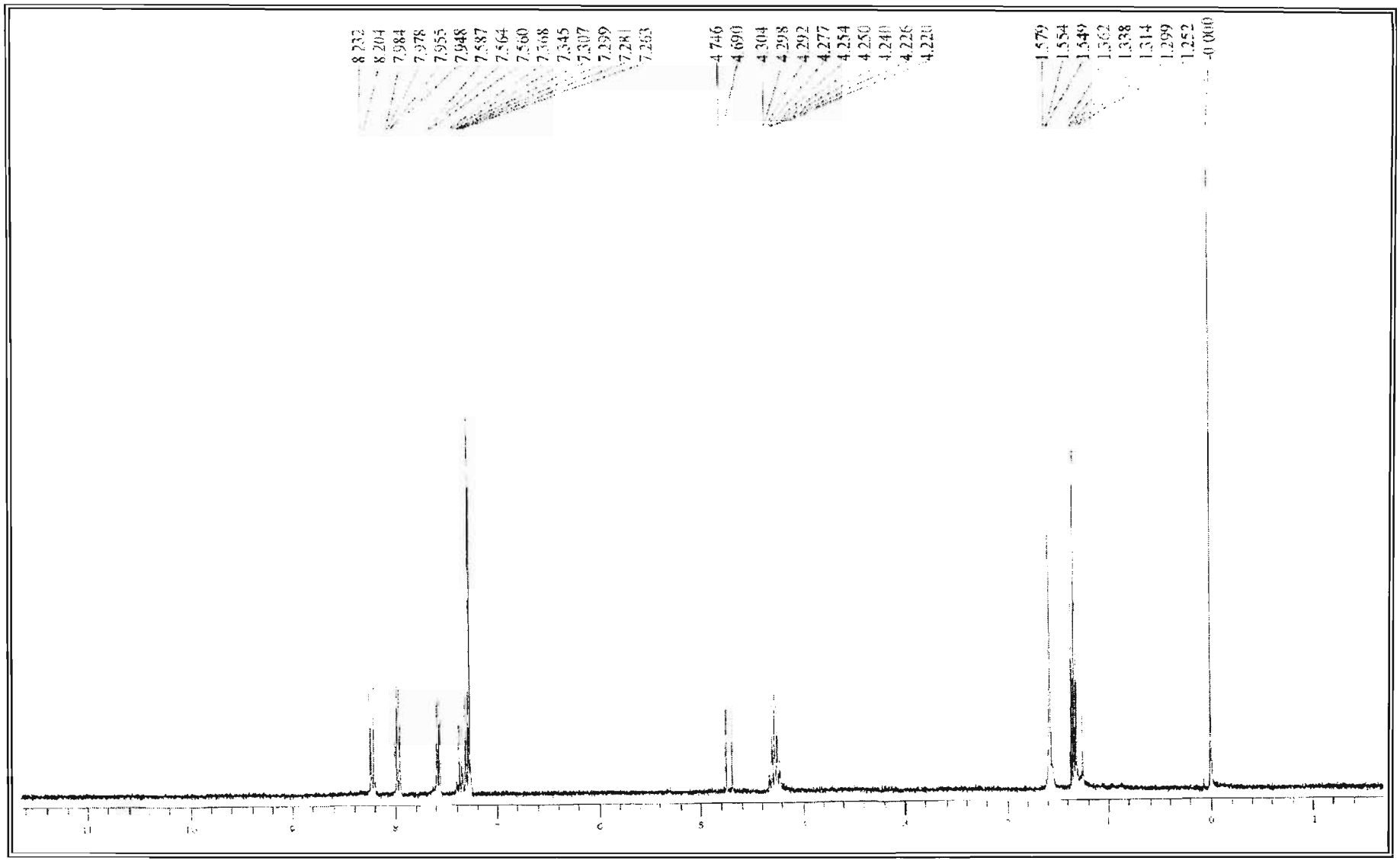


Figura 15 - Espectro de RMN de ^{1}H da *p*-$NO_2\phi C(O)CH(Se\phi)P(O)(OEt)_2$ (7) em CDCl3.

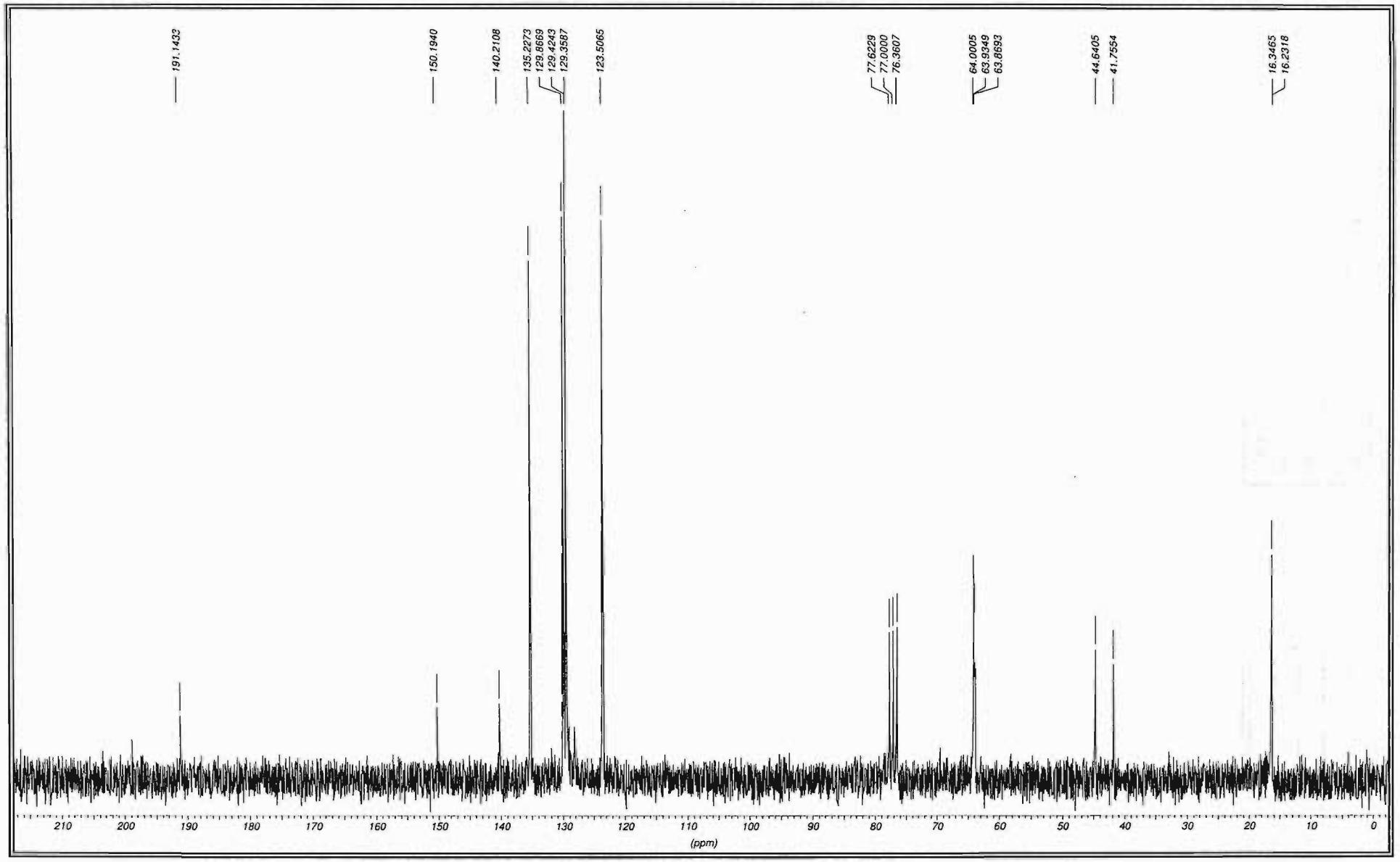


Figura 16 - Espectro de RMN de ^{13}C da *p*-$NO_2\phi C(O)CH(Se\phi)P(O)(OEt)_2$ (7) em CDCl3.