

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DAS REAÇÕES DE ANELAÇÃO DE CETONAS
 α, β -INSATURADAS. OBTENÇÃO DE UM INTERMEDIÁRIO ÚTIL PARA A SÍN-
TESE DE GIBERELINAS.

JOSE AUGUSTO DA SILVA CABRAL

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À COORDENAÇÃO DO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA ORGÂNICA
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA - 1981

Esta Dissertação foi apresentada como parte dos re-
quesitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Química
Orgânica, outorgado pela Universidade Federal do Ceará, em
cuja Biblioteca Central encontra-se à disposição dos interessa-
dos.

JOSE AUGUSTO DA SILVA CABRAL

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 20.06.81

EXAMINADORES:

PROF. GOUVAN C. DE MAGALHÃES
Orientador

PROF. AFRÂNIO A. CRAVEIRO
Universidade Federal do Ceará

PROF. JOSÉ WILSON DE ALENCAR
Universidade Federal do Ceará

PROF^a OLIVIA O. DE S. CAMPOS
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Este trabalho foi realizado sob a orientação do Prof. GOUVAN C. MAGALHÃES do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ.

À Zulmira, ao Marco Antonio e à Anna Cristina, com amor.

À minha mãe e irmãos, com carinho e à memória de meu pai, com saudades.

À memória de meu filho Jorge Luis (GUTO), à quem dedico este trabalho, chamando GUTOINDANONAS aos novos produtos sintetizados.

AGRADECIMENTOS

Desejo expressar meus agradecimentos ao Prof. Gouvan C. de Magalhães, por ter-me orientado neste trabalho.

Aos Prof. Afrânio Aragão Craveiro e José Wilson de Alencar, da Universidade Federal do Ceará e Olívia Ottoni de Souza Campos, da Universidade de Brasília, por terem aceito gentilmente fazer parte da Banca Examinadora que julgou este trabalho.

Aos Prof. Carlos Humberto de S. Andrade, Iracema L. Machado, James M. Springer, Francisco J. de Abreu Matos, Raimundo G. C. Corrêa e demais professores do Departamento de Química Orgânica da Universidade Federal do Ceará, pela experiência transmitida durante o Curso de Mestrado.

Ao Prof. Raimundo Braz Filho, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelas oportunas e preciosas sugestões.

Aos colegas e funcionários deste Departamento, agradeço o convívio agradável.

Meus agradecimentos especiais à Simone Otoch Buhamra e ao Francisco Walter L. Teófilo, pelo apoio moral e amizade sincera em todos os momentos.

Desejo ainda agradecer a gentileza dos Drs Jean Marie Bernasson, da École Polytechnique, Palaiseau-França, James

McChesney, da Universidade do Mississippi-EUA, Aderbal F. Magalhães e Anita Marsaioli, da UNICAMP, Campinas-São Paulo, Nídia Franca Roque e Luis Carlos Roque, da USP, São Paulo-SP, pela obtenção dos espectros de RMN ^{13}C em suas instituições. Ao Dr. Thierry Prangé, do CNRS, Gif-sur-Yvette-França, pela obtenção do espectro de difração de raios-X da GI-1. A Mmme. Do e M. Kan, do CNRS, Palaiseau-França, pela obtenção do espectro de RMN ^1H , em 400 MHz. Aos Prof. Ícaro de Sousa Moreira e Sérgio Maia Melo, pela obtenção dos espectros no U.V. e I.V.

Aos Prof. José Guilherme S. Maia, do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus-Am., Ayssor P. Mourão e Arnaldo Imbiriba da Rocha, da Universidade do Amazonas, desejo agradecer o apoio e incentivo.

Ao Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (INPA - CNPq), à Coordenação do Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e ao Instituto de Tecnologia do Amazonas (UTAM), meus agradecimentos pelo apoio financeiro durante a execução deste trabalho.

J. A. CABRAL

The great variety of reactions and techniques in organic chemistry make possible a diversity of approaches to synthetic problems. In a sense, organic chemistry is a language, with compounds as words, reactions as grammar sequences of reacting compounds as phrases and synthesis as composition.

Clearly, solutions of synthetic problems rest squarely on a knowledge of structure and reactions, just as composition depends on vocabulary and grammar. Just as clearly, fluency comes with practice and experience, as much in organic chemistry as in any language.

Hendrickson, Cram e Hammond in, " Organic Chemistry", 3a. Ed., McGraw-Hill Kogakusha Ltd., Toquio, 1970.

SUMÁRIO

	PÁGINA
1 - INTRODUÇÃO.....	1
2 - HISTÓRICO.....	3
3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	14
3.1. - <u>Introdução</u>	14
3.2. - <u>Obtenção e identificação da Gutoindanona-1</u>	16
3.2.1 - Análise dos espectros no U.V. e no I.V.....	16
3.2.2 - Análise do espectro de RMN ^1H	20
3.2.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C	30
3.2.4 - Reação-teste de iodofórmio.....	31
3.2.5 - Análise do espectro de difração de raios-X....	33
3.3 - <u>Obtenção e identificação da Gutoindanona-2</u>	33
3.3.1 - Análise dos espectros no U.V. e no I.V.....	36
3.3.2 - Análise do espectro de RMN ^1H	36
3.3.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C	42
3.4 - <u>Obtenção e identificação da Gutoindanona-3</u>	42
3.4.1 - Análise dos espectros no U.V. e no I.V.....	43
3.4.2 - Análise do espectro de RMN ^1H	46
3.4.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C	46
3.5 - <u>Obtenção e identificação do fluoreno (X)</u>	50
3.5.1 - Análise do espectro no I.V.....	53
3.5.2 - Análise do espectro de RMN ^1H	53
3.5.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C	58
3.5.4 - Considerações sobre o mecanismo de formação e oxidação do fluoreno (X).....	60

	PÁGINA
4 - PARTE EXPERIMENTAL.....	61
4.1 - <u>Preparação da 3-Carbometoxi-5-metoxi-1-indanona..</u>	61
4.2 - <u>Preparação da 3-hexeno-2,5-diona.....</u>	68
4.3 - <u>Preparação da Gutoindanona-1.....</u>	69
4.4 - <u>Preparação da Gutoindanona-2.....</u>	71
4.5 - <u>Preparação da Gutoindanona-3.....</u>	73
4.6 - <u>Preparação da 3-hidroximetileno-5-metoxi-1-indano</u> <u>na.....</u>	75
4.7 - <u>Preparação do fluoreno.....</u>	77
5 - BREVE ESTUDO DE RMN ^{13}C DOS PRODUTOS OBTIDOS.....	79
5.1 - <u>Introdução.....</u>	79
5.2 - <u>Regras de adição.....</u>	82
5.3 - <u>Considerações sobre a influência da estereoquímica</u> <u>nos deslocamentos químicos.....</u>	87
5.4 - <u>Considerações sobre as constantes de acoplamento</u> <u>$^{13}\text{C}-^1\text{H}$.....</u>	88
5.5 - <u>Estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C dos</u> <u>intermediários de síntese da 3-carbometoxi-5-metoxi-</u> <u>1-indanona.....</u>	89
5.5.1 - <u>m-Metoxibenzaldeído.....</u>	89
5.5.2 - <u>β-(m-Metoxifenil)-β-cianopropionato de etila...</u>	91
5.5.3 - <u>Ácido m-Metoxifenilsuccínico.....</u>	93
5.5.4 - <u>3-Carbometoxi-5-metoxi-1-indanona.....</u>	95
5.5.5 - <u>Informações obtidas do estudo comparativo dos</u> <u>espectros de RMN ^{13}C dos intermediários de sín-</u> <u>tese.....</u>	98

5.6 - <u>Estudo comparativo dos espectros de RMN ¹³C</u> <u>das Gutoindanonas</u>	100
5.6.1 - <i>Gutoindanona-1</i>	100
5.6.2 - <i>Gutoindanona-2</i>	104
5.6.3 - <i>Gutoindanona-3</i>	106
5.6.4 - Informações obtidas do estudo comparativo dos espectros de RMN ¹³ C das Gutoindanonas.....	108
5.6.5 - Considerações sobre a estereoquímica de GIs com base nos espectros de RMN ¹³ C.....	111
5.7 - <u>Conclusão</u>	113
6 - CONCLUSÃO.....	114
"ABSTRACT".....	115
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	116
Agradecimentos.....	IV
Sumário.....	VIII
Lista de Figuras.....	XI
Lista de Tabelas, Quadros e Esquemas.....	XIII
Resumo.....	XIV
Algumas Siglas e Abreviaturas usadas	XV

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
1 - Espectro de massa de <i>Gutoindanona-1</i>	17
2 - Espectro no U.V. da <i>Gutoindanona-2</i>	18
3 - Espectro no I.V. da <i>Gutoindanona-3</i>	19
4 - Espectro de RMN ^1H em 60 MHz da <i>Gutoindanona-1</i> ...	21
5 - Espectro de RMN ^1H em 100 MHz da <i>Gutoindanona-2</i> ...	22
6 - Espectro de RMN ^1H em 60 MHz da <i>Indanona (I)</i>	23
7 - Espectro de RMN ^1H em 400 MHz da <i>Gutoindanona-1</i>	24
8 - Detalhe do espectro de RMN ^1H em 400 MHz da <i>Gutoindanona-1</i> , mostrando o sistema de spins dos prótons aromáticos.....	27
9 - Detalhe do espectro de RMN ^1H em 400 MHz da <i>Gutoindanona-1</i> , mostrando o sistema de spins ABXY, dos prótons alifáticos.....	28
10 - Cópia do desenho tridimensional da <i>Gutoindanona-1</i> , feito por computador.....	35
11 - Espectro de massa da <i>Gutoindanona-2</i>	37
12 - Espectro no U.V. da <i>Gutoindanona-2</i>	38
13 - Espectro no I.V. da <i>Gutoindanona-2</i>	39
14 - Espectro de RMN ^1H de 60 MHz da <i>Gutoindanona-2</i>	40
15 - Espectro de massa da <i>Gutoindanona-3</i>	44
16 - Espectro no U.V. da <i>Gutoindanona-3</i>	45
17 - Espectro no I.V. da <i>Gutoindanona-3</i>	47
18 - Espectro de RMN ^1H em 60 MHz da <i>Gutoindanona-3</i>	48
19 - Espectro de massa do <i>fluoreno (X)</i>	51

FIGURA	PÁGINA
20 - Espectro de massa do diacetato do <i>fluoreno</i> (X)...	52
21 - Espectro no I.V. do <i>fluoreno</i> (X).....	54
22 - Espectro no I.V. do diacetato do <i>fluoreno</i> (X)...	55
23 - Espectro de RMN ^1H em 100 MHz do diacetato do <i>fluoreno</i> (X).....	56
24 - Espectro de RMN ^{13}C do diacetato do <i>fluoreno</i> (X)	59
25 - Ilustração do efeito estérico sobre o deslocamento químico em RMN ^{13}C	81
26 - Espectro de RMN ^{13}C do <i>m</i> -Metoxibenzaldeído.....	90
27 - Espectro de RMN ^{13}C do β -(<i>m</i> -Metoxifenil)- β -ciano- propionato de etila.....	92
28 - Espectro de RMN ^{13}C do Ácido <i>m</i> -Metoxifenilsuccíni- co.....	94
29 - Espectro de RMN ^{13}C da 3-Carbometoxi-5-metoxi-1- indanona (I).....	96
30 - Espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-1.....	101
31 - Detalhe do espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-1 mostrando a multiplicidade do sinal em 56,6 ppm..	102
32 - Espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-2.....	105
33 - Espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-3.....	107

LISTA DE TABELAS QUADROS E ESQUEMAS

	PÁGINA
TABELA I - Exemplos de reações de anelação de Robinson como intermediários na síntese de Produtos Naturais.....	4
TABELA II - Distâncias (Å) e ângulos obtidos pela difração de raios-X da <i>Gutoindanona-1</i>	34
TABELA III - Parâmetros da regra de adição de SAVITSKY e NAMIKAWA.....	84
TABELA IV - Valores dos efeitos de alguns substituintes ¹ em anel benzênico.....	85
TABELA V - Efeito provocado pelos substituintes no benzaldeído e no anisol com relação ao benzeno.	85
QUADRO I - Dados de RMN ¹ H da <i>Gutoindanona-1</i>	26
QUADRO II - Dados de RMN ¹ H da <i>Gutoindanona-2</i>	41
QUADRO III - Dados de RMN ¹ H da <i>Gutoindanona-3</i>	49
QUADRO IV - Dados de RMN ¹ H do <i>fluoreno</i> (X).....	57
QUADRO V - Estudo comparativo dos espectros de RMN ¹³ C dos intermediários de síntese.....	99
QUADRO VI - Estudo comparativo dos espectros de RMN ¹³ C das <i>Gutoindanonas</i>	110
ESQUEMA I - Obtenção de <i>3-Carbometoxi-5-metoxi-1-indano</i> na (I).....	15
ESQUEMA II - Mecanismo de formação da <i>Gutoindanona-2</i>	49

RESUMO

Na tentativa de obtenção de um intermediário conveniente para a síntese de giberelinas, utilizou-se como etapa determinante uma reação de anelação de Robinson entre a *3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona* (I) e a *3-hexeno-2,5-diona* (II).

Ao invés do produto esperado, o *oxofluoreno* (III), obteve-se o produto GI-1 (IV-B), cuja estrutura complexa foi determinada após análise espectrométrica e de difração de raios-X. A fim de verificar o caráter geral e a sua regioespecificidade, fez-se a mesma reação utilizando a *2-ciclohexenona* (V) e a *metilvinilcetona* (VII), obtendo-se como produtos a GI-2 (VI) e a GI-3 (VIII-B).

A redução e posterior oxidação seletiva de (I) levou à *3-hidroximetileno-5-metoxi-1-indanona* (IX) que, após reação com (II), produziu o *fluoreno* (X), totalmente aromático e que, embora não visado no projeto inicial de trabalho poderá, provavelmente através de uma redução de Birch, ser utilizado com vantagem na síntese de giberelinas.

A *3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona* (I) foi obtida através de uma sequência reacional a partir do *m-metoxibenzaldeído* (XXVI), passando pelos *m-metoxiarilidenomalonato de dietila* (XXVII), β -*(m-metoxifenil)- β -cianopropionato de etila* (XXVIII), *ácido m-metoxifenilsuccínico* (XXIX) e *anidrido m-metoxifenilsuccínico* (XXX).

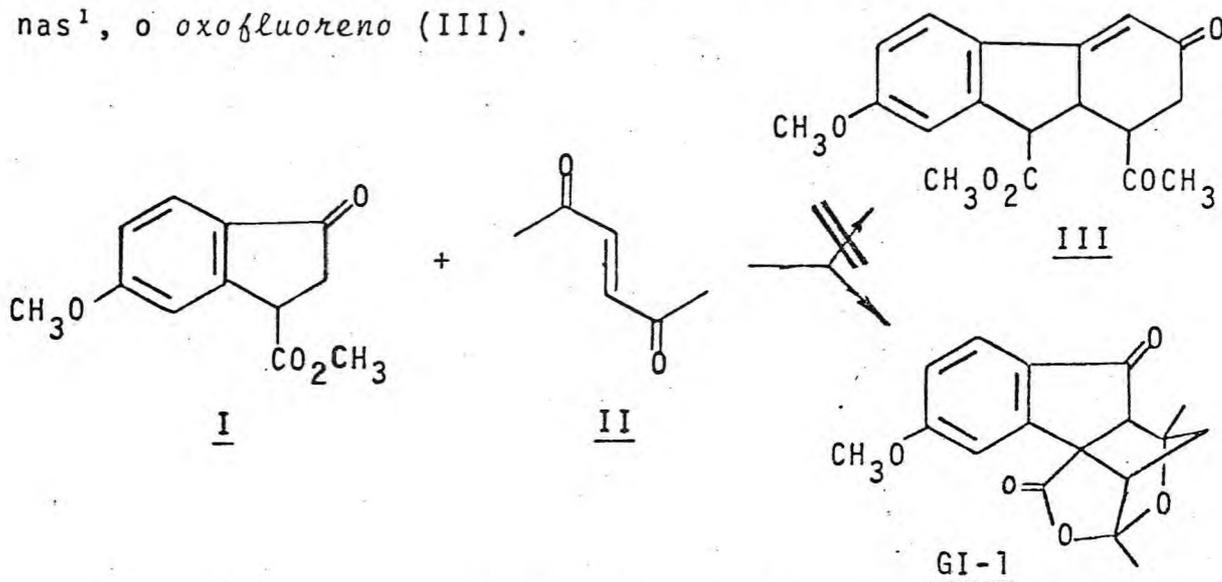
Um estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C desses intermediários foi bastante útil na determinação da estrutura e estereoquímica dos produtos obtidos.

ALGUMAS SIGLAS E ABREVIATURAS USADAS NESTA DISSERTAÇÃO

GI	-	Gutoindanona
Cap.	-	Capítulo
Pág.	-	Página
RMN	-	Ressonância Magnética Nuclear
^{13}C	-	Carbono-13
Me	-	Metil
Et	-	Etil
U.V.	-	Ultravioleta
I.V.	-	Infravermelho
MHz	-	Megahertz
Hz	-	Hertz
δ	-	Deslocamento químico
Vic	-	Vicinal
Gem	-	Geminal
s	-	Singleto
d	-	Dubleto
t	-	Tripleto
q	-	Quarteto
dd	-	duplo dubleto
dt	-	duplo tripleto
m	-	multipleto

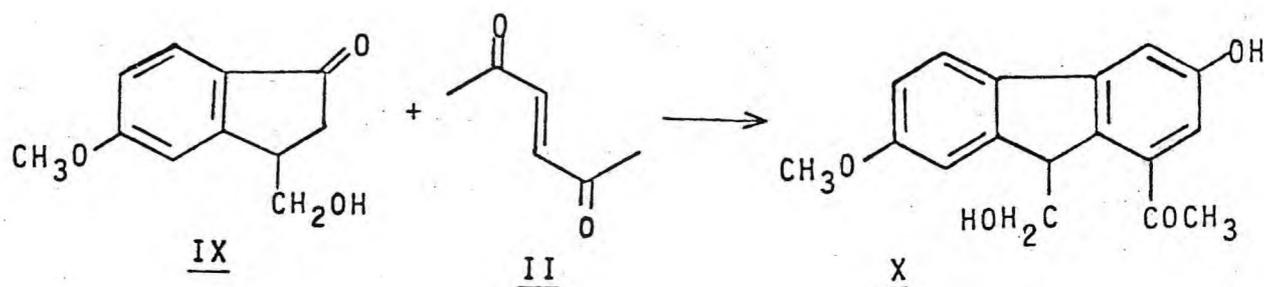
1 - INTRODUÇÃO

O objeto do nosso trabalho de pesquisa seria a preparação — através de uma reação de anelação de Robinson entre a 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I) e a 3-hexeno-2,5-diona (II) — de um intermediário conveniente à síntese de giberelinas¹, o oxofluoreno (III).



Ante o resultado obtido² (GI-1) — não previsto no nosso projeto inicial de trabalho — detivemo-nos num estudo mais acurado deste novo tipo de anelação. Preparamos ainda outras duas novas indanonas: GI-2 e GI-3.

Numa etapa posterior contornamos a dificuldade que representava, na molécula da 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I), a existência do grupo carboxila, promovendo a redução desta função a álcool. Conseguimos, assim, a anelação de Robinson prevista:



Um dos capítulos (Cap. 5) foi dedicado ao estudo de RMN ¹³C dos produtos de síntese.

2 - HISTÓRICO

Em química orgânica, o termo anelação é usado para descrever o processo de construção de um anel em um sistema, cíclico ou não, pré-existente.

Os métodos de anelação tem sido valiosos na síntese de produtos naturais complexos, tais como esteróides, terpenos e alcalóides, entre outros³⁻¹⁰ (Tabela I, Pág. 4).

A reação de anelação, objeto deste nosso estudo, é uma das variantes da reação de Michael. O primeiro exemplo desse tipo de reação foi publicado por RAPSON e ROBINSON¹¹, em 1935, e envolveu uma adição de Michael catalisada por base, de uma cetona (XI), à metilvinilcetona (VII), seguida de condensação aldólica catalisada por ácido ou base:

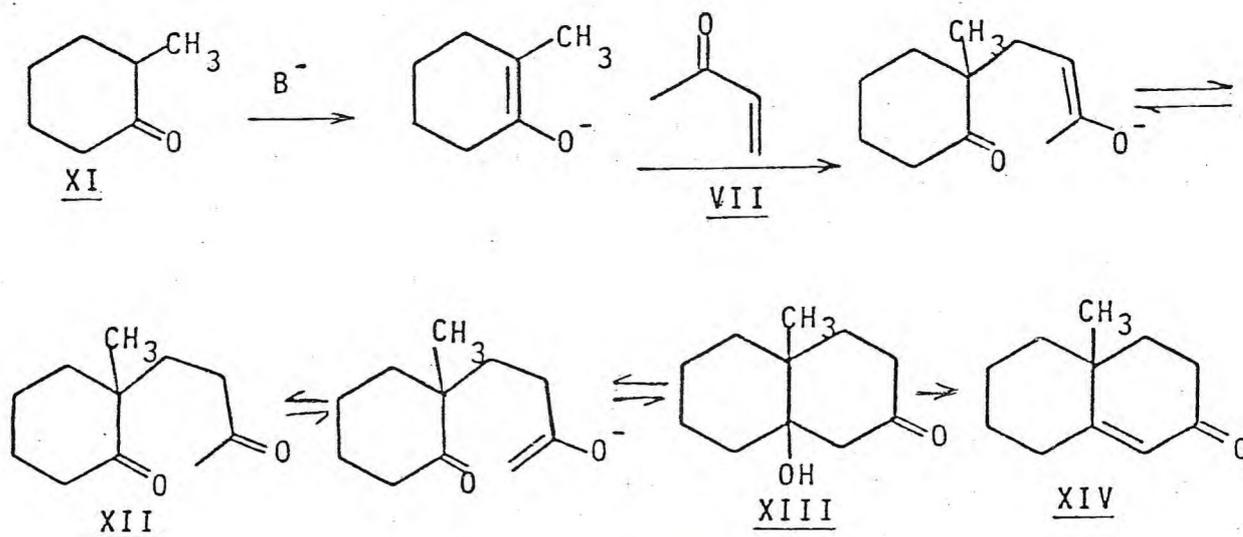


TABELA I. Exemplos de reações de anelação de Robinson como intermediários na síntese de Produtos Naturais.

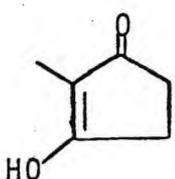
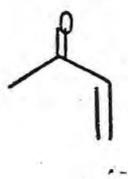
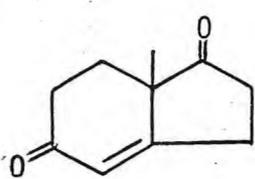
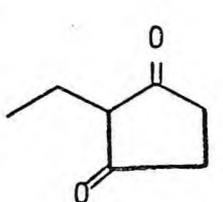
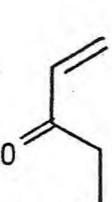
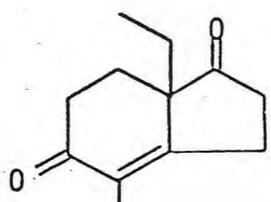
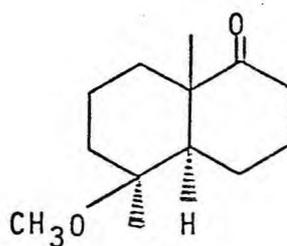
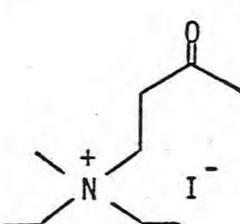
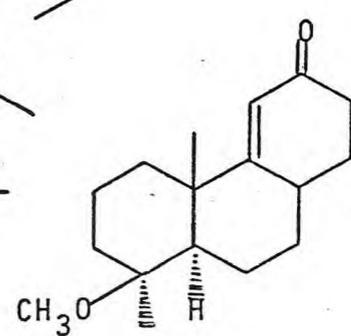
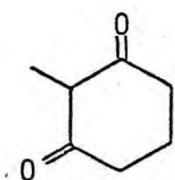
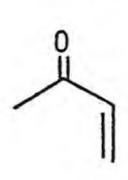
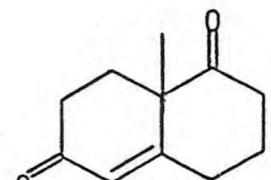
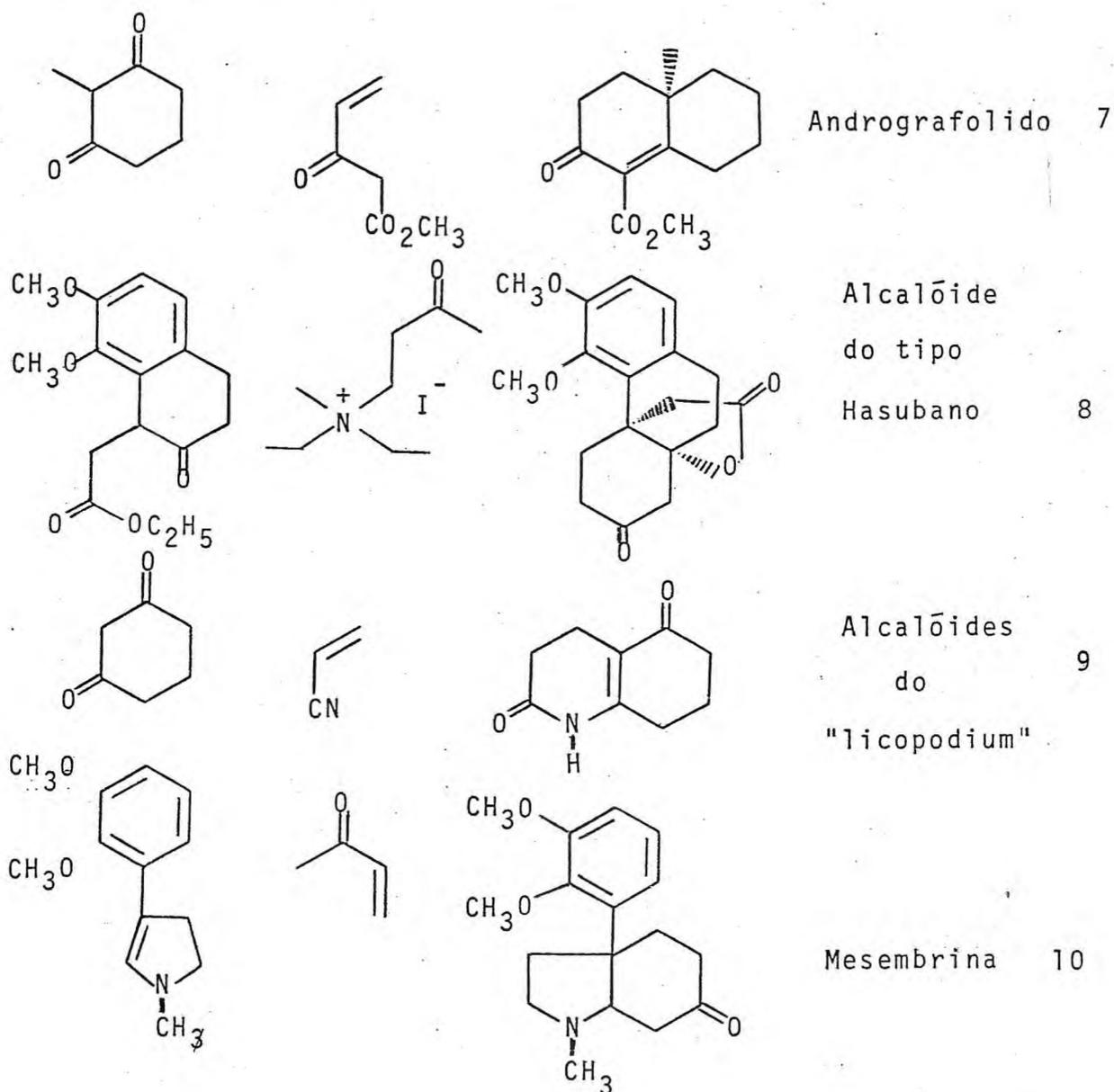
Nucleófilos	Eletrófilos	Prod.: Anelação	Prod. Natural	Ref.
			Androsterona	3
			Hormônio Juvenil	4
			Ácido Podocárpico	5
			Sativeno	6

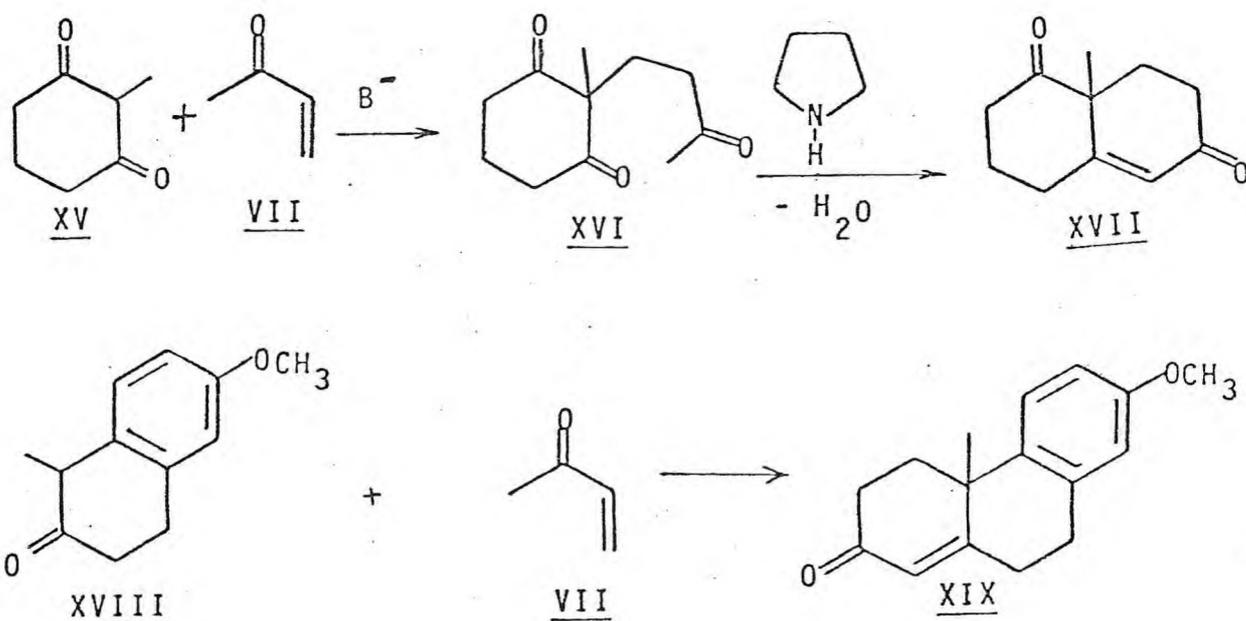
TABELA I. Continuação

Nucleófilos	Eletrófilos	Prod. Anelação	Prod. Natural	Ref.
-------------	-------------	----------------	---------------	------



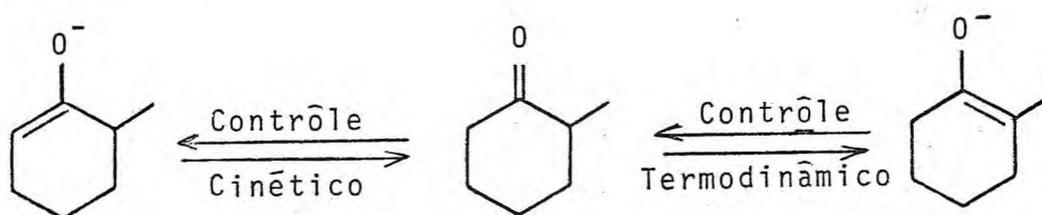
A anelação de Robinson, com suas modificações subseqüentes, tem sido um dos métodos sintéticos bastante usados em química orgânica^{12,13}.

Segundo JUNG¹⁴, este método de anelação é útil nos casos em que a disponibilidade do material de partida compensa o baixo rendimento do produto, como no caso da *octalona* (XIV), obtida a partir da *2-metilciclohexanona* (XI). Pelo ajustamento adequado das condições de reação, pode obter-se um dos três produtos possíveis: a *dicetona* (XII), o *cetol* (XIII) ou a *enona* (XIV). Os intermediários (XII) e (XIII) podem ser convertidos na *enona* (XIV), por tratamento com ácido ou base. Porém, nos casos onde o composto carbonílico é relativamente ácido, como nos compostos β -dicarbonílicos, por exemplo (XV) ou β -tetralonas, como (XVIII), a anelação de Robinson dá ótimos resultados^{15,16}.

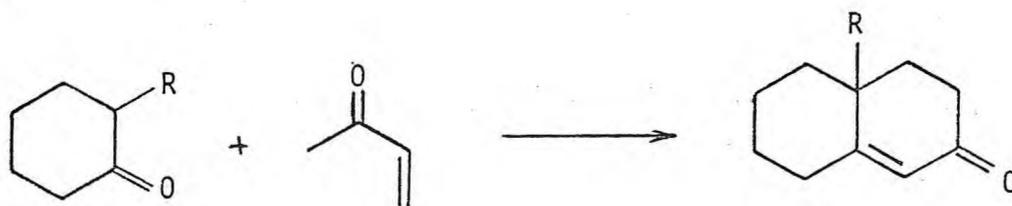


Uma das principais causas do baixo rendimento das reações de anelação de Robinson está relacionada com a polimerização da vinilcetona iniciada pelos enolatos fortemente básicos, como também pela impossibilidade de controle do sítio de formação do ânion, quando existe mais de uma possibilidade¹⁷.

A remoção do hidrogênio- α ácido de uma cetona cíclica pode resultar em dois possíveis enolatos. Geralmente, o enolato mais substituído será o de maior estabilidade termodinâmica¹³.



Assim, a anelação de Robinson, quando aplicada à metilciclohexanonas pode dar produtos com substituintes angulares:



Como vemos, o processo é de indubitável valor mas está sujeito a algumas restrições¹², como mencionamos alhures:

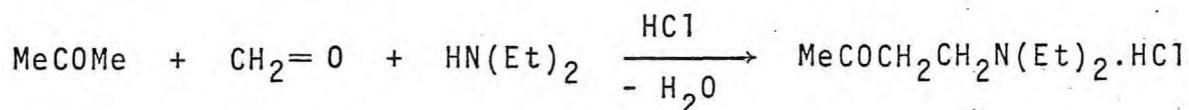
(a) a vinilcetona tem uma tendência à polimeriza

ção;

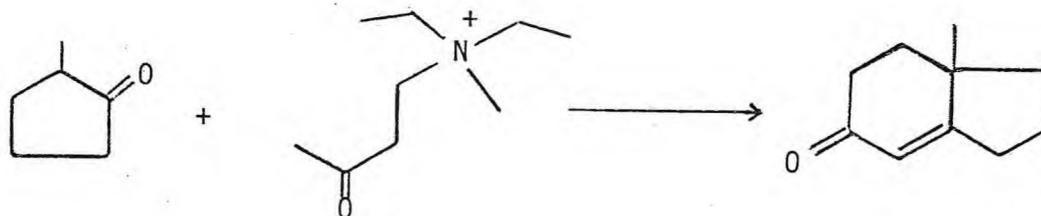
(b) a alquilação ocorre geralmente no átomo de carbono mais substituído;

(c) facilmente pode ocorrer dialquilações.

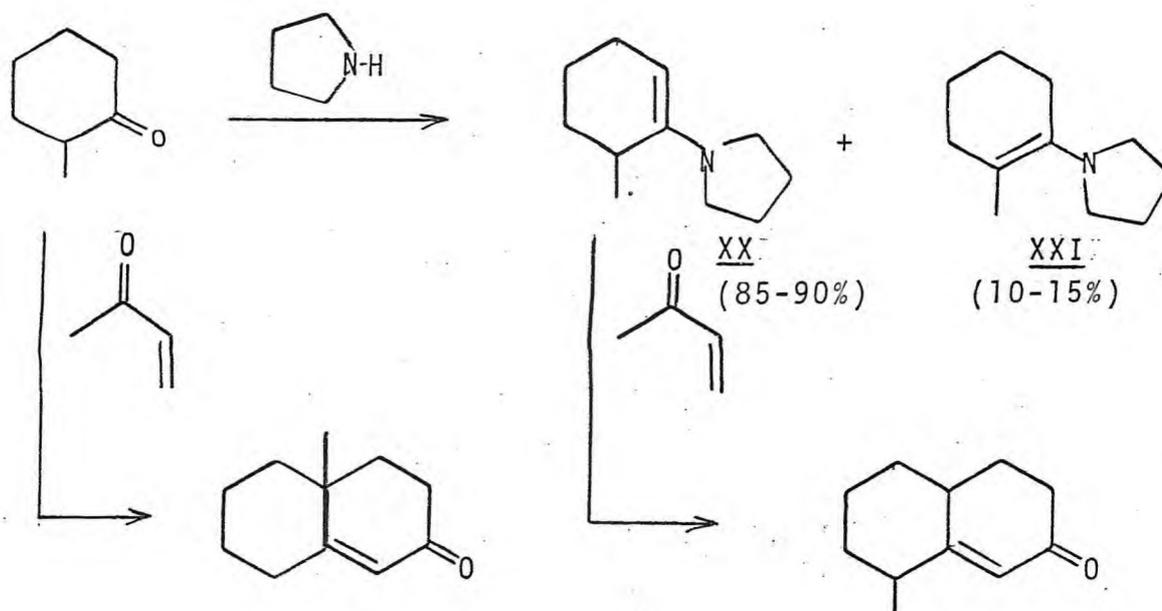
O próprio Robinson havia notado estes fatos, os quais foram superados, pelo menos em parte, pela utilização de uma base de Mannich quaternarizada, para gerar o reagente (vinilcetona) "in situ"¹⁸:



Este produto é submetido à quaternarização com *iodeto de metila* e o sal é decomposto à *metilvinilcetona* (VII), pelo uso de base. Neste caso, a escolha da base é importante, pois ela também servirá para remover o hidrogênio- α da cetona cíclica:



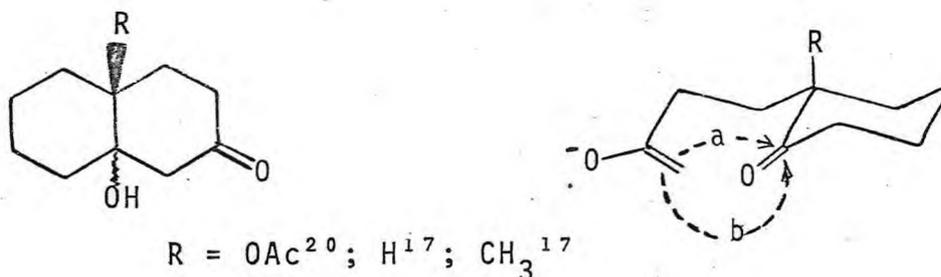
Outro tipo de anelação muito comum é aquele que utiliza a enamina na sequência reacional. O mais curioso das reações com enaminas é que elas apresentam regioseletividade diferente da anelação de Robinson sob condições normais, levando a produtos isômeros¹⁹.



O uso de enaminas, com sua basicidade relativamente baixa e alta nucleofilia, geralmente, produz bons rendimentos nas reações de anelação com vinilcetonas, naqueles casos onde falha a reação com os compostos carbonílicos correspondentes.

Note-se, portanto, a preferência de formação da enamina (XX) sobre a enamina (XXI); esta preferência resulta da repulsão estérica entre as porções amina e vinílica de (XXI).

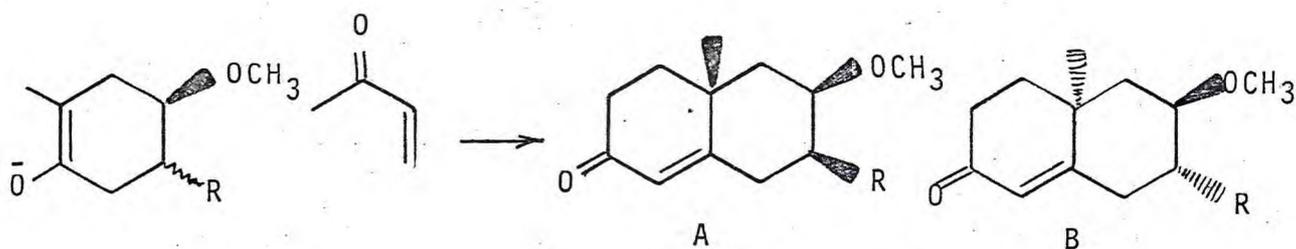
Por outro lado, embora os fatores que controlam o curso estérico da reação não estejam bem conhecidos, existem estudos importantes sobre detalhes de seu mecanismo. O fato de um dos produtos formados ser um *cetol*, auxilia na determinação se a junção inicial do anel foi *cis* ou *trans*¹³.



Se a ciclização ocorrer segundo o caminho "a", pode-se esperar que exista a possibilidade de interferência estérica da cadeia lateral que entra, com o grupo R, propiciando a formação da junção *cis* (b), enquanto que, quando R = H, é observada a junção *trans*^{21,22}.

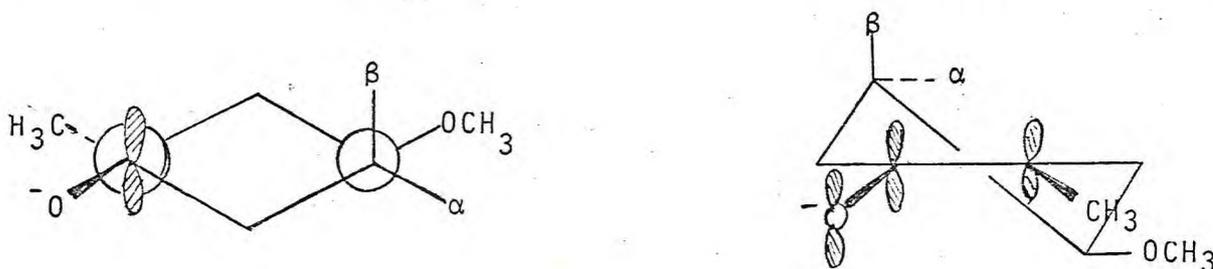
MARSHALL¹⁷ notou que a formação estereoseletiva de *cetóis* (via anelação de Robinson), deve ser resultante do contrôle cinético da ciclização aldólica. Investigações mais recentes sugerem que muitos fatores, incluindo (1) natureza da base, (2) solvente e (3) cátion, podem influenciar o curso estérico da reação²².

O efeito de substituintes remotos tem recebido, também, alguma atenção²⁴:



R	Relação A : B	Rend (%)
H	85 : 15	26
β -Me	100 : -	37
α -Me	1 : 1	55

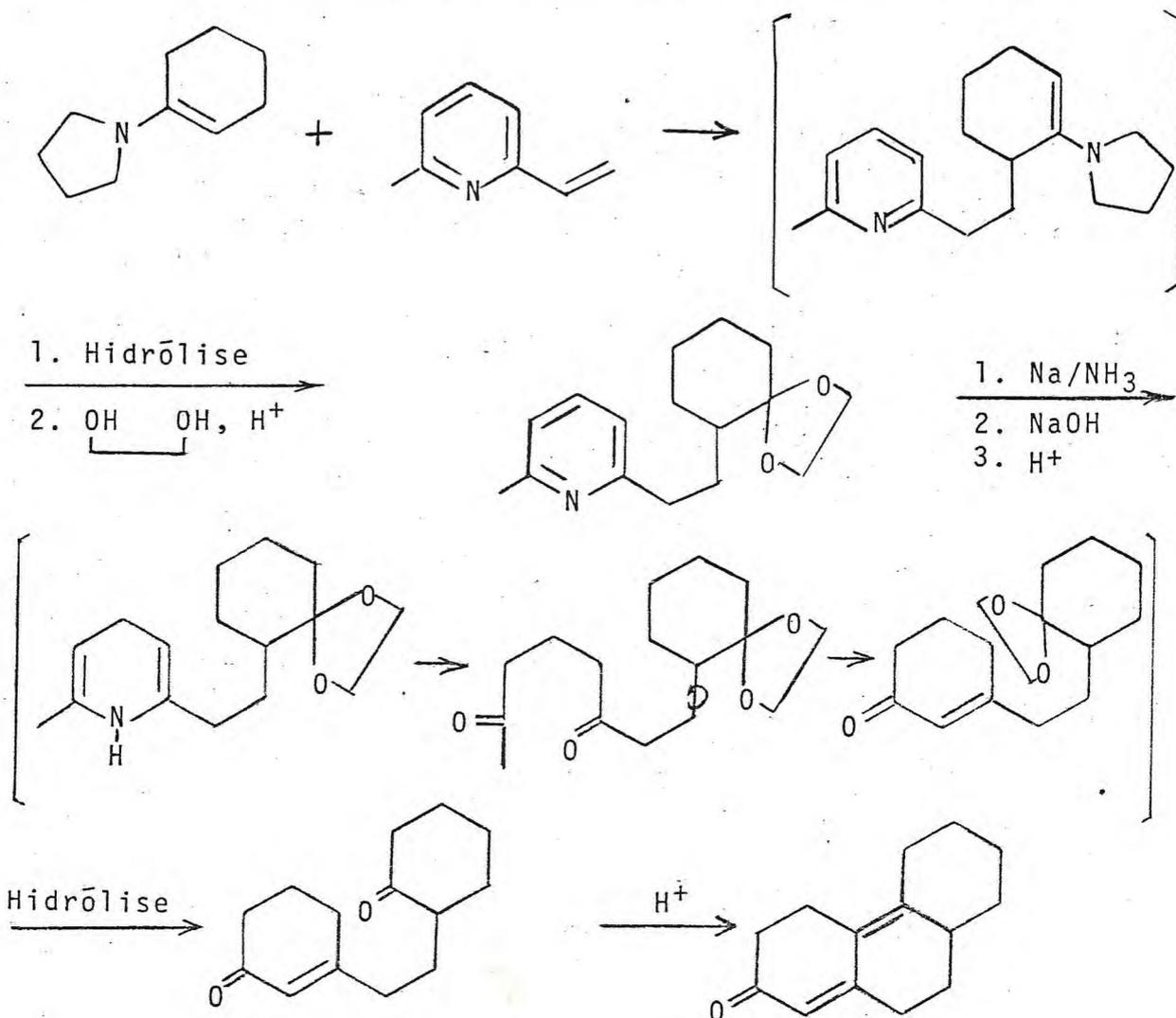
Talvez o curso da adição inicial ao enolato possa ser visto melhor pelo exame das fórmulas de projeção abaixo¹³:



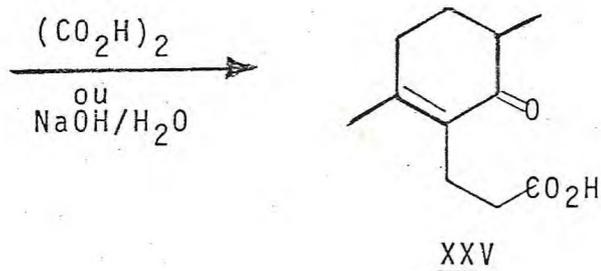
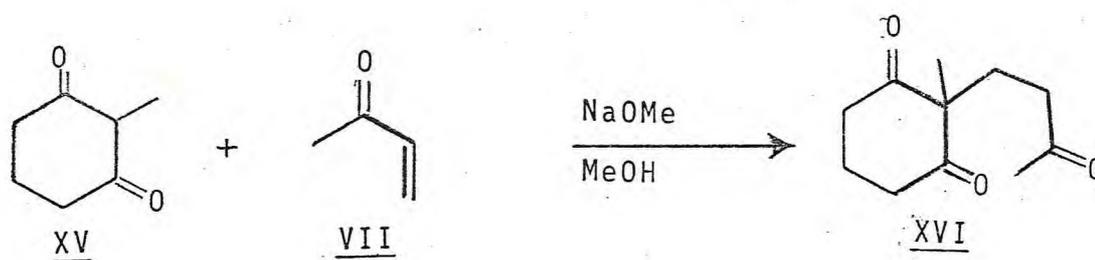
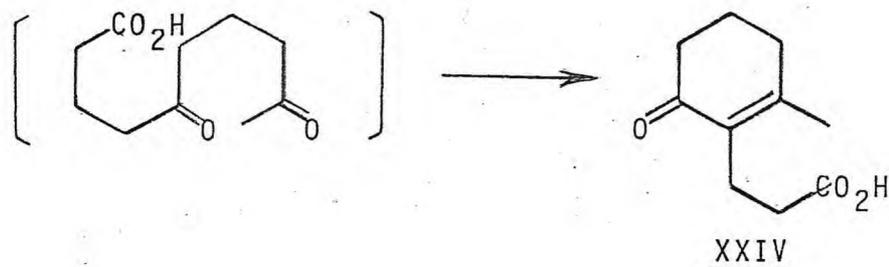
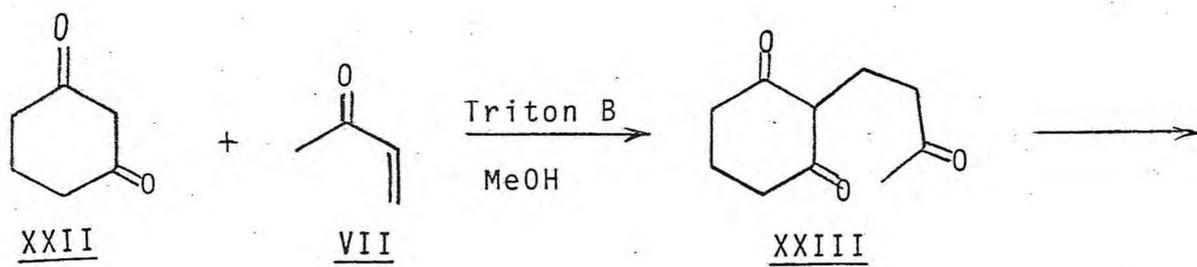
Quando o substituinte R é diferente de H e está em posição β , haverá um razoável impedimento estérico se a vinilcetona entrar por esta face. Com o substituinte em posição α , será muito pequena a diferença se a vinilcetona entrar por qualquer das faces.

Um outro método de obtenção dos intermediários necessários à anelação de Robinson foi divulgado por DANISHEFSKY²⁵, no qual a redução de Birch de um anel piridínico resulta

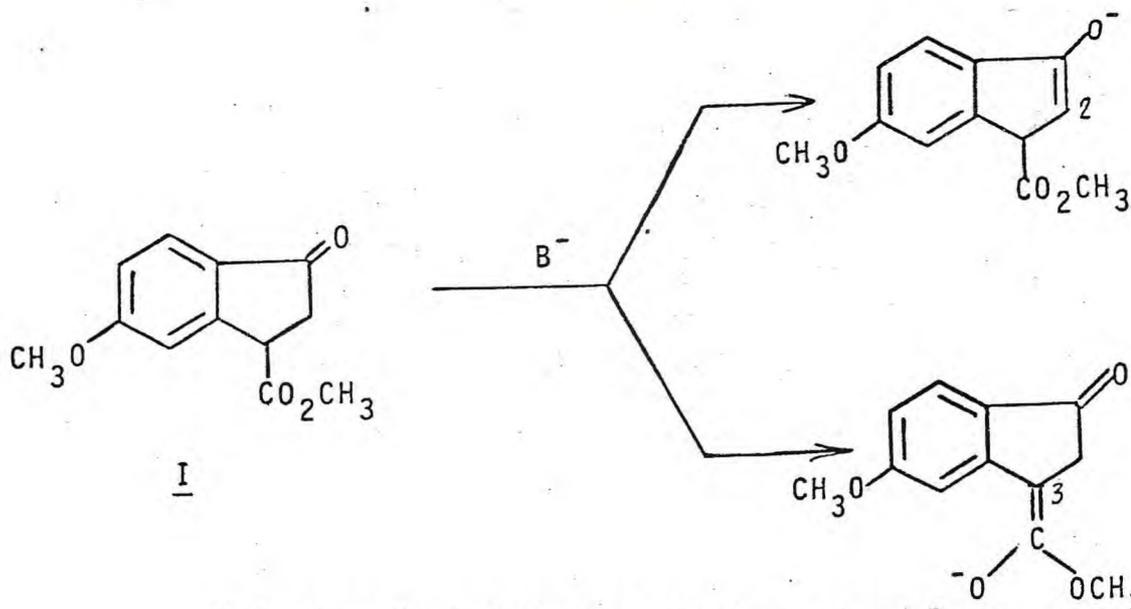
em uma enamina, a qual é imediatamente hidrolizada à cetona:



Encontramos na literatura²⁶ alguns casos de produtos inesperados de reações de anelação, os quais são resultados da quebra catalisada por ácido ou base da β -dicetona em um diceto-ácido, que depois cicliza em uma ácido-enona, como por exemplo (XXII) \rightarrow (XXIV) e (XV) \rightarrow (XXV):



A 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I), objeto de estudo neste nosso trabalho de dissertação, apresenta dois sítios prováveis de formação de ânion^{2,27} – os átomos de carbono C-2 e C-3 – conforme esquematizado abaixo:



A ionização inicial se daria provavelmente nos carbonos C-3²⁸ ou C-2.

Os produtos da reação deverão variar em complexidade com a vinilcetona escolhida como reagente. No capítulo que se segue faremos uma discussão detalhada dos resultados obtidos.

3 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 - Introdução

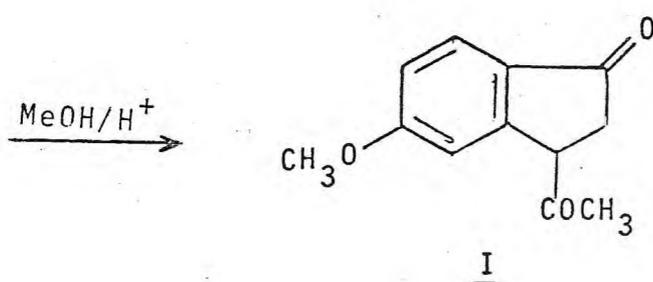
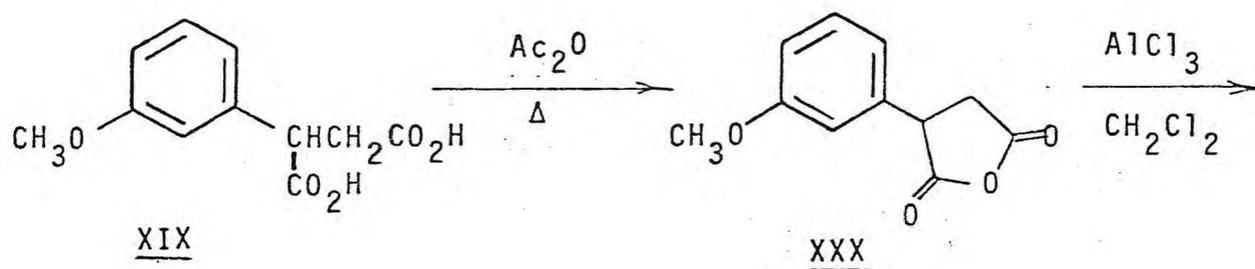
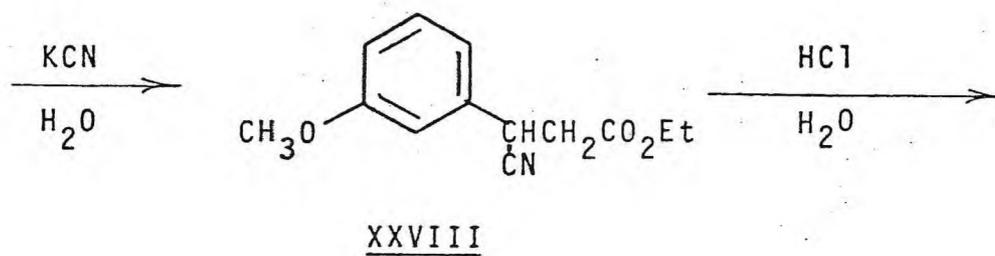
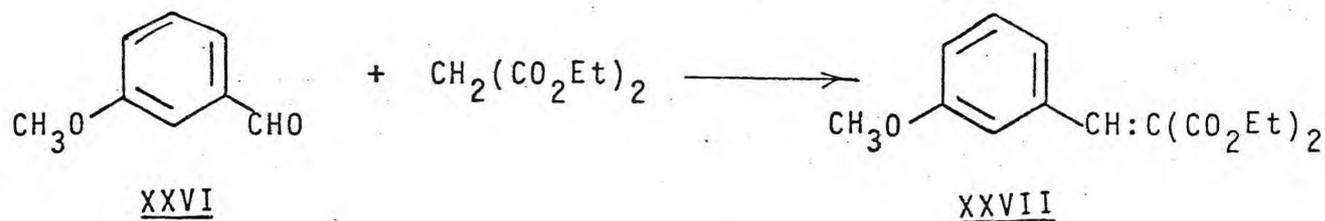
Um dos primeiros passos na consecução do nosso objetivo de sintetizar o *oxofluoreno* (III) foi a obtenção da *3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona* (I) a que chamaremos simplesmente *indanona*.

Partindo então do *m-metoxibenzaldeído* (XXVI) e seguindo o método proposto por HOUSE²⁹ e colaboradores (Esquema I, Pág. 15), obtivemos sucessivamente (a) *m-metoxiarilidenoma*lonato de dietila (XXVII) através de uma condensação de Knoewenagel do aldeído (XXVI) com malonato de dietila; (b) β -*(m-metoxi*fenil)- β -cianopropionato de etila (XXVIII), através da cianoacetalização do arilideno (XXVII), com KCN; (c) o *ácido m-metoxi*fenilsuccínico (XXIX), através da hidrólise ácida do cianoéster (XXVIII); (d) o *anidrido m-metoxifenilsuccínico* (XXX), pela ação do anidrido acético sobre o ácido (XXIX); e (e) a *indano*na (I) pela ciclização de Friedel-Crafts do anidrido (XXX) seguida de metilação com metanol em meio ácido.

A *3-hexeno-2,5-diona* (II) foi obtida a partir da oxidação do *2,5-dimetilfurano*³⁰.

A identificação de cada um dos produtos obtidos foi feita pela comparação de seus dados físicos com os constan

ESQUEMA I. Obtenção da 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I).



tes na literatura citada. Além disso obtivemos, pela primeira vez para os compostos, os espectros de RMN ^{13}C de alguns deles o que nos foi de grande valia na identificação e determinação da estereoquímica dos produtos inéditos de anelação.

3.2 - Obtenção e identificação da Gutoindanona-1 (GI-1)*

Inspirados no trabalho de LOEWENTHAL e MALHOTRA³¹, efetuamos a reação entre a indanona (I) e a 3-hexeno-2,5-diona (II) em meio básico forte. Do produto obtido — cristais brancos de ponto de fusão 204-59 C — adquirimos inicialmente o espectro de massa (Fig. 1. Pág. 17), que, como se vê, apresenta o pico M_{\pm} de 300 daltons, correspondendo provavelmente à fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$ e afastando a possibilidade de tratar-se do oxofluoreno (III).

3.2.1 - Análise dos espectros no U.V. e no I.V.

O espectro no U.V. da GI-1 (Fig. 2, Pág. 18), apresenta as mesmas absorções do produto de partida, indicando que persiste na sua fórmula o sistema indanona.

Já o espectro no I.V. (Fig. 3, Pág. 19), apresenta uma banda de absorção em 1.710 cm^{-1} , que não deixa dúvidas quanto à sua caracterização. Ela está presente no espectro no I.V.

* Aos produtos de anelação obtidos neste trabalho chamaremos Gutoindanonas, pelas razões expostas no início desta dissertação.

FIGURA 1. Espectro de massa da Gutoindanona-1

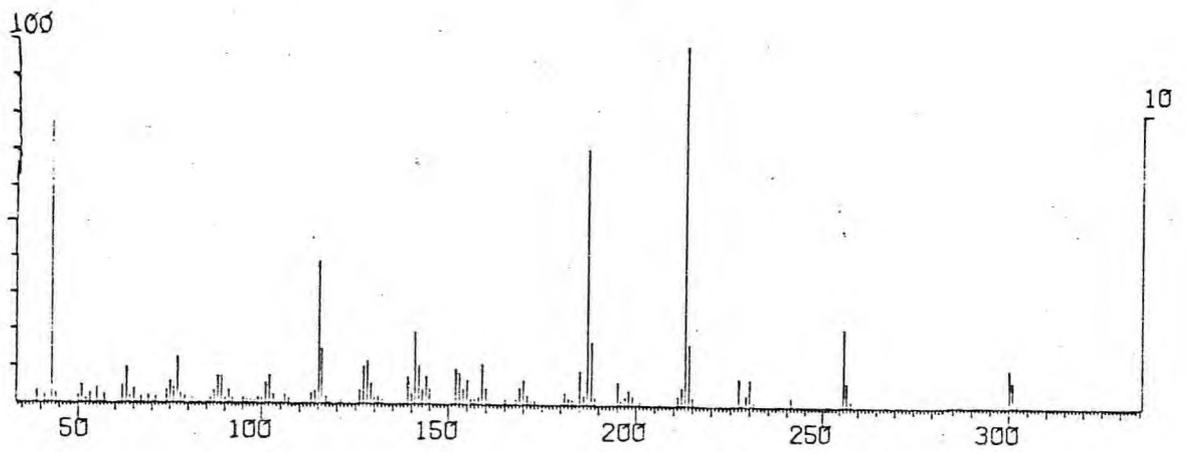


FIGURA 2. Espectro no U.V. da Gutoindanona-1.

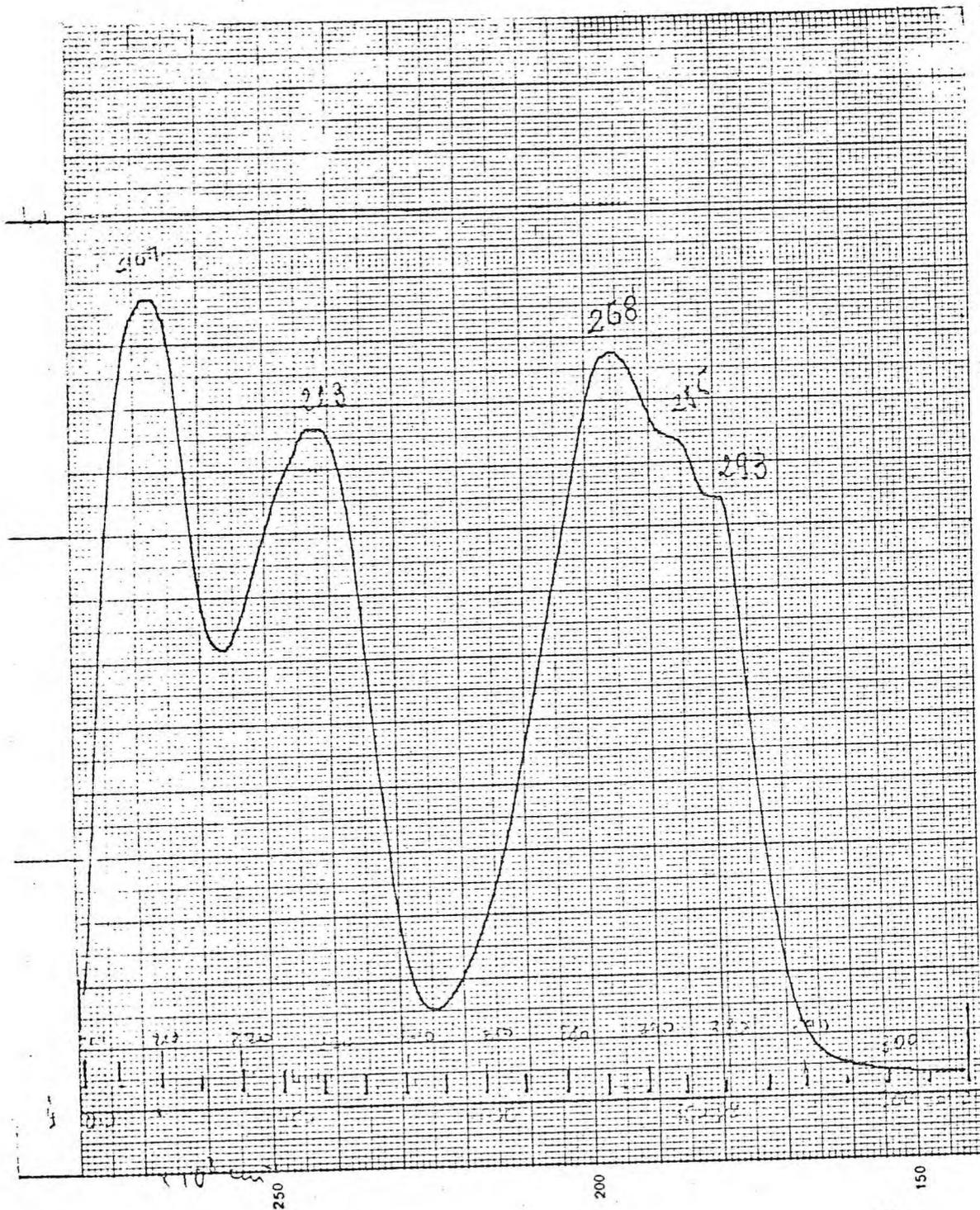
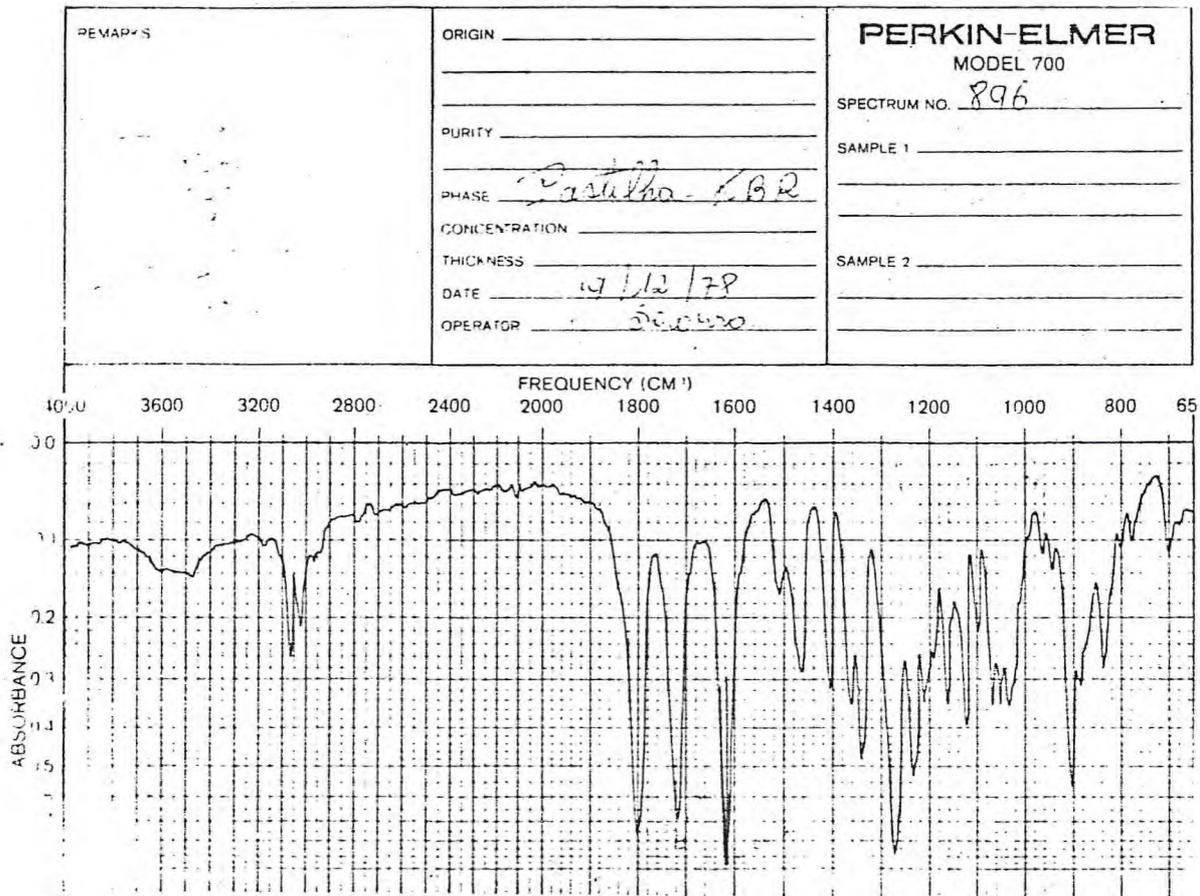


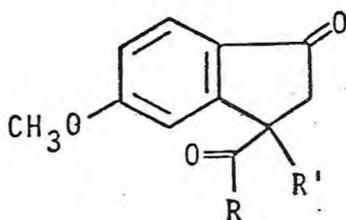
FIGURA 3. Espectro no I.V. da Gutoindanona-1.



da *indanona* (I) e corresponde a $\bar{C}=\bar{O}$ deste sistema. Uma outra banda de absorção em 1.780 cm^{-1} sugere a existência de uma γ -lactona.

3.2.2 - Análise do espectro de RMN ^1H .

Os espectros de RMN ^1H em 60 e 100 MHz (Fig. 4 e 5 Págs. 21 e 22), se mostram interessantes pelo fato de acusarem a ausência do próton benzílico que, no produto de partida, se apresenta em $4,27\ \delta$ como um duplo dubleto (Fig. 6, Pág. 23), o que nos fez propor, para a GI-1, estruturas com o carbono benzílico tetrassubstituído:



Da análise mais detalhada desses espectros, ressaltou-se ainda a proporção de prótons na molécula de 3:3:4:6 (no sentido do campo mais baixo para o mais alto), coadunando-se com a fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$. Esses 16 prótons estariam assim distribuídos: 3H aromáticos ($7,80\text{-}7,05\ \delta$); 3H da metoxila ligada ao anel aromático ($3,96\ \delta$) e 6H de duas metilas, provavelmente ($1,73\ \delta$). Não nos foi possível caracterizar os 4H restantes.

Graças à obtenção do espectro em 400 MHz (Fig. 7, Pág. 24) pudemos localizar os 4H que não tinham sido caracteri

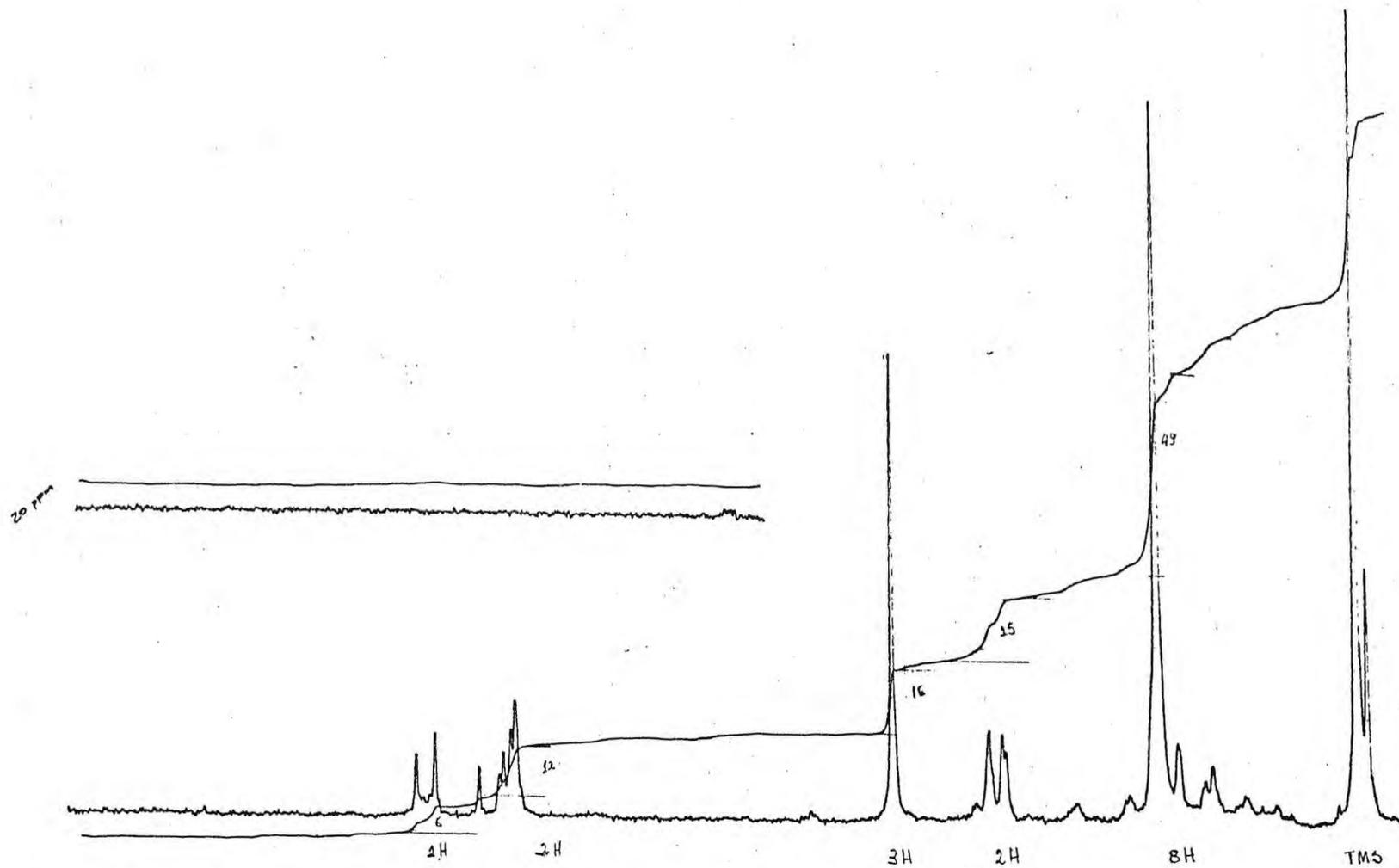


FIGURA 4. Espectro de RMN ^1H em 60 MHz da Gutoindanona-1.

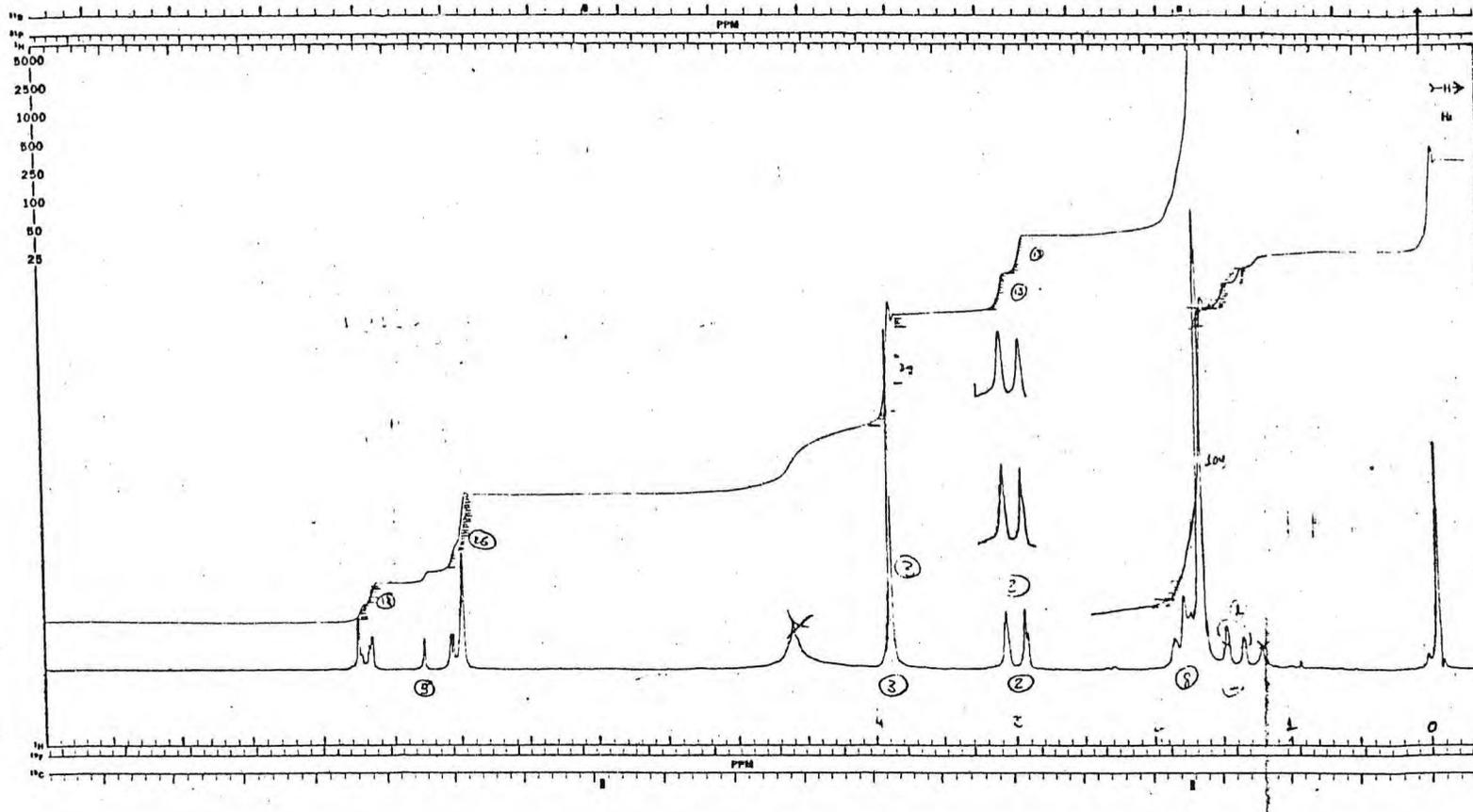


FIGURA 5. Espectro de RMN ^1H em 100 MHz da Gutoindanona-1-

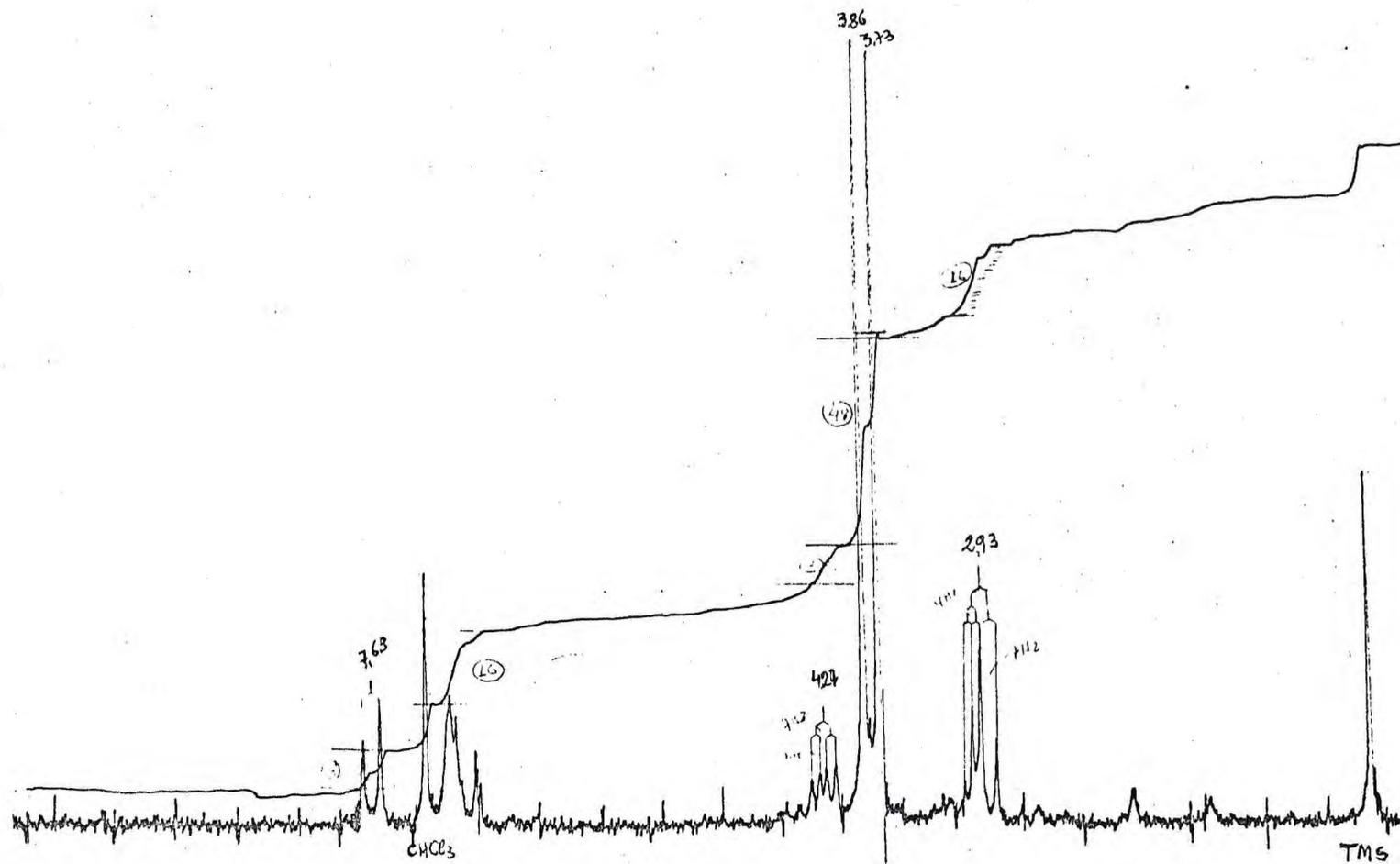


FIGURA 6. Espectro de RMN ¹H em 60 MHz da Indanona (I).

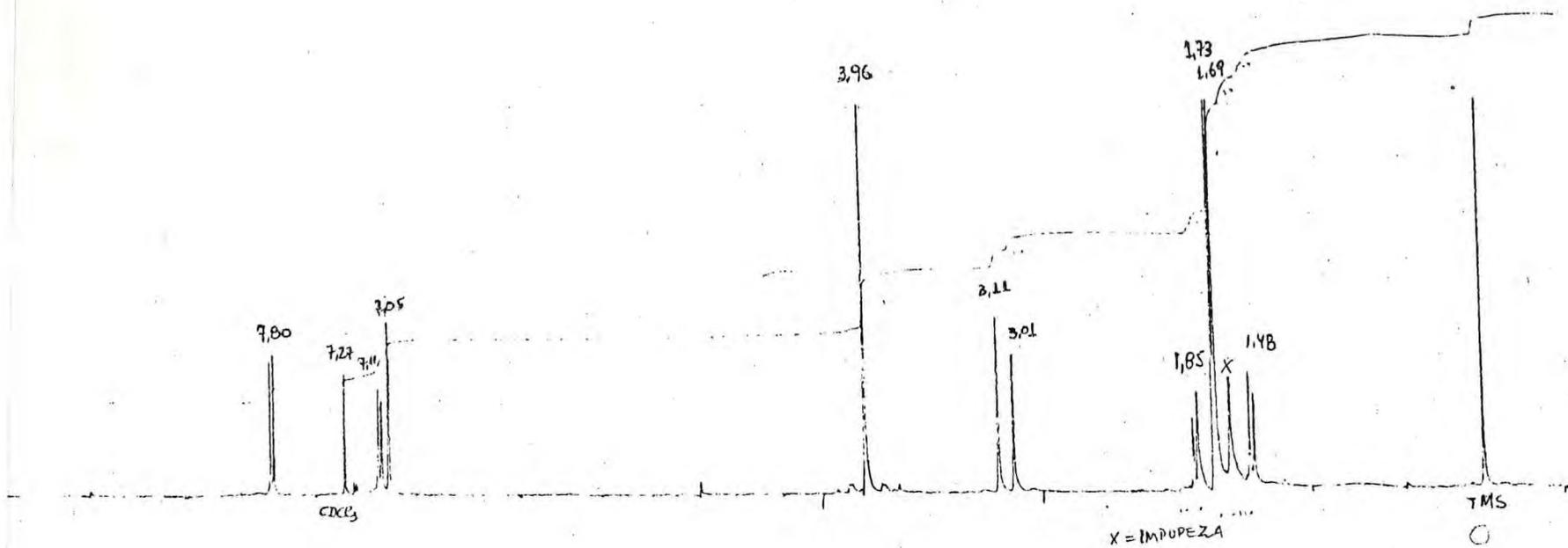


FIGURA 7. Espectro de RMN ^1H em 400 MHz da Gutoindanona-1.

zados nos espectros anteriores e que estariam fazendo parte de um sistema ABXY³³.

Analisando este espectro pudemos anotar minuciosamente os deslocamentos químicos, bem como as constantes de acoplamento de cada uma das absorções, as quais estão incluídas no Quadro I (Pág. 26).

Como vemos, há dois sistemas de spins com desdobramentos. O primeiro deles na região de campo fraco, entre 7,80 e 7,05 δ , correspondendo a um sistema AMX³³ perfeitamente caracterizado, que faz parte também do produto de partida e cujo detalhe pode ser visualizado na Fig. 8 (Pág. 27).

O outro sistema, constituído por 4H, está situado em região mais protegida que o anterior, entre 3,11 e 1,48 δ e que, pelos deslocamentos químicos e multiplicidades corresponderia a um sistema ABXY^{33,34}. Como podemos ver em detalhes na Fig. 9, (Pág. 28), os quatro grupos de absorção apresentam os seguintes parâmetros:

ν (Hz)	(δ)	Multiplicidade	J (Hz)	Próton
1.244	(3,11)	Tripleto	$J_{ax} = J_{ay} = 1,5$	(A)
1.204	(3,01)	Dubleto	$J_{bx} = 2,0$	(B)
740	(1,85)	Duplo tripeto	$J_{ax} = 1,5; J_{bx} = 2,0; J_{xy} = 12$	(X)
592	(1,49)	Duplo dubleto	$J_{ay} = 1,5$ e $J_{xy} = 12$	(Y)

QUADRO I. Dados de RMN ^1H da *Gutoindanona-1*.

δ	Int	Desdobramento	Atribuição
7,80	1	d; $J_{am} = 9$ cps	CH aromático com acoplamento orto; C-7.
7,11	1	dd; $J_{am} = 9$ cps e $J_{mx} = 3$ cps	CH aromático com acoplamentos orto e meta; C-6.
7,05	1	d; $J_{mx} = 3$ cps	CH aromático com acoplamento meta; C-4.
3,96	3	s	CH_3O - ligada em anel aromático.
3,11	1	t; $J_{ax} = J_{ay} = 1,5$ cps	CH alifático H_A .
3,01	1	d; $J_{bx} = 2,0$ cps	CH alifático H_B .
1,85	1	dt; $J_{ax} = 1,5$ cps; $J_{bx} = 2,0$ cps e $J_{xy} = 12,0$ cps	CH alifático H_X .
1,48	1	dd; $J_{ay} = 1,5$ cps e $J_{xy} = 12,0$ cps	CH alifático H_Y .
1,73	3	s	CH_3 .
1,69	3	s	CH_3 .

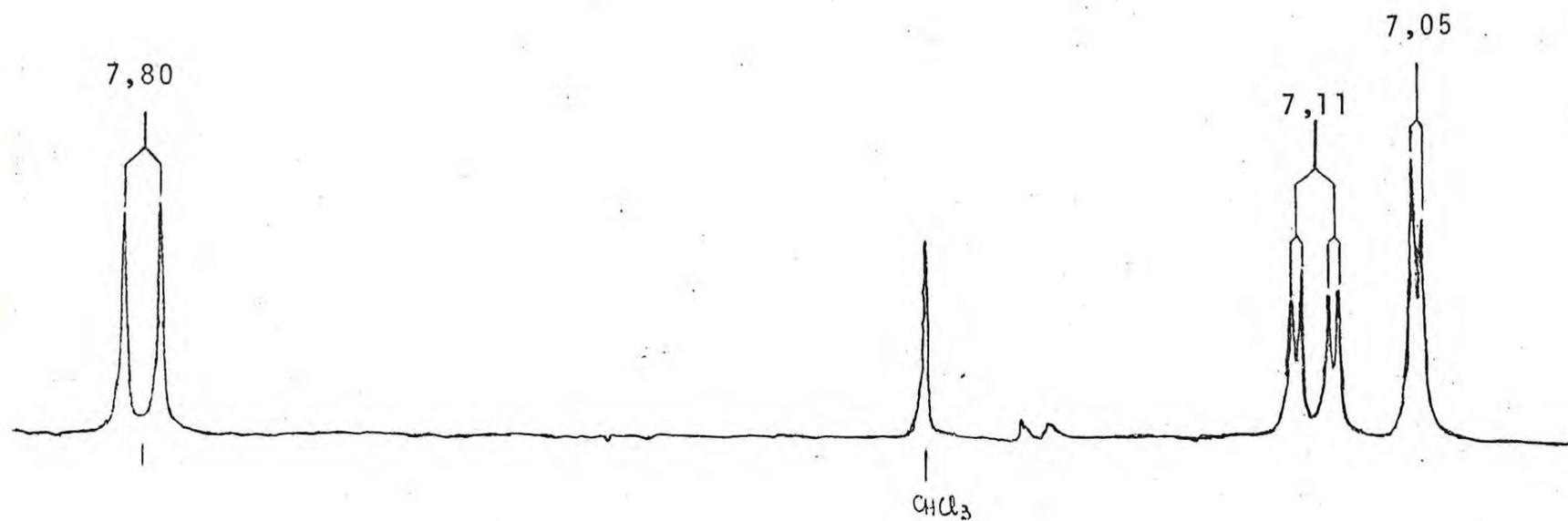


FIGURA 8. Detalhe do espectro de RMN ^1H em 400 MHz da Gutoindanona-1, mostrando o sistema de spins dos prótons aromáticos.

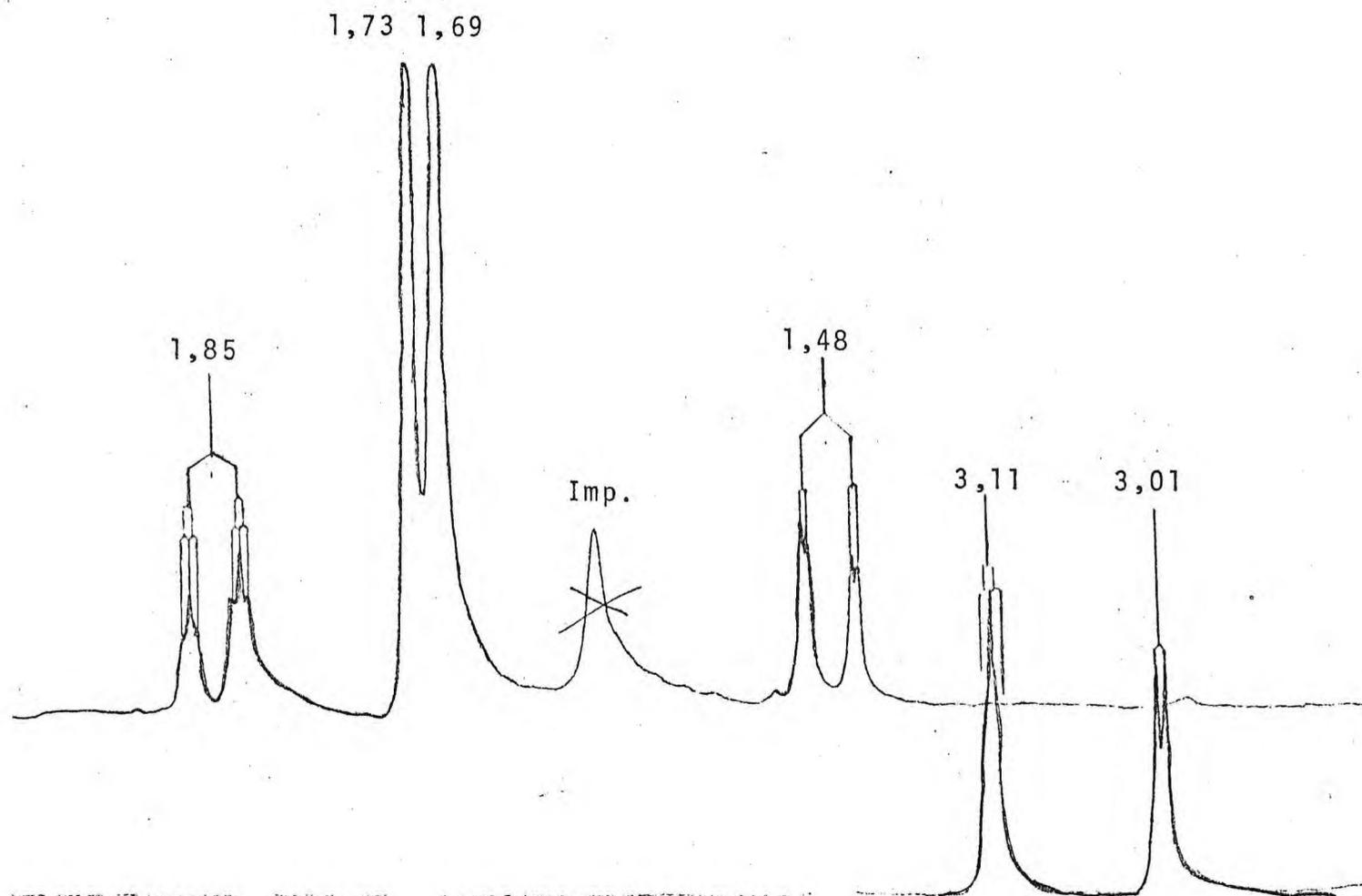
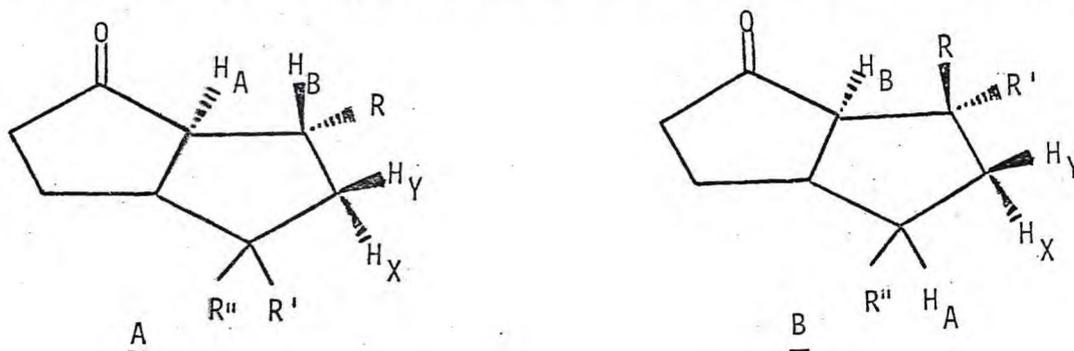


FIGURA 9. Detalhe do espectro de RMN ^1H em 400 MHz da Gutoindanona-1, mostrando o sistema de spins ABXY, dos prótons alifáticos.

Devido a natureza dos produtos de partida, sugerimos dois modelos possíveis para justificar esse sistema de prótons:



Analisaremos cada um destes modelos sem considerarmos rigidamente os deslocamentos químicos, mas tão somente as multiplicidades possíveis de cada próton, procurando associá-los às absorções no espectro.

O modelo A apresentaria para o próton H_A um acoplamento* com H_B (J_{vic}) da ordem de 1,5 Hz e um acoplamento a longa distância, em "W", com H_X , $J_W = 1,5$ Hz, o que estaria de acordo com a feição da absorção em 3,11 δ . Para o próton H_X poderíamos prever um acoplamento geminal com H_Y que concordaria com o valor de $J_{gem} = 12,0$ Hz experimental e teríamos ainda o acoplamento vicinal com H_B , $J_{vic} = 2,0$ Hz e acoplamento a longa distância, em "W" com H_A , $J_W = 1,5$ Hz, tornando esta absorção de acordo com o sinal observado em 1,85 δ . O próton H_Y apresentaria um desdobramento com H_X , $J_{gem} = 12,0$ Hz e com H_B , $J_{vic} = 1,5$ Hz, o que caberia perfeitamente no sinal observado em 1,48 δ como duplo dubleto. Mas o próton H_B jamais daria um

* Os valores teóricos das constantes de acoplamento, sem outra menção, foram obtidos das Ref. 33 e 34.

dubleto simples como aparece no espectro em $3,01\delta$, com $J = 2,0$ Hz, pois deveria estar acoplado aos prótons H_A ($J = 1,5$ Hz), H_X ($J = 2,0$ Hz) e H_Y ($J = 1,5$ Hz).

Analisando o modelo B, teríamos para o próton H_A , acoplamento vicinal com H_X e H_Y ; se considerarmos que $J_{ax} = J_{ay} = 1,5$ Hz, teremos o casamento com o sinal que aparece no espectro como um tripleto em $3,11\delta$, com a mesma constante de acoplamento. O próton H_B estaria acoplado à longa distância, em "W", com H_X , com uma constante de acoplamento, $J_W = 2,0$ Hz, o que concordaria perfeitamente com o dubleto em $3,01\delta$ que aparece no espectro. O próton H_X , por sua vez, apareceria como um duplo tripleto, pois estaria acoplado à longa distância, em "W" com H_B , $J_W = 2,0$ Hz, vicinalmente com H_A , $J_{vic} = 1,5$ Hz e geminalmente com H_Y , $J_{gem} = 12,0$ Hz, estando de acordo com o sinal em $1,85\delta$ no espectro. Finalmente o próton H_Y estaria acoplado geminalmente com H_X , $J_{gem} = 12,0$ Hz e vicinalmente com H_A , $J_{vic} = 1,5$ Hz, o que se coaduna com o duplo dubleto que aparece em $1,48\delta$.

Com esta análise podemos assegurar com relativa certeza que na GI-1 está presente um sistema de prótons como o do modelo B, não esquecendo, entretanto, que por razões mecanísticas, como veremos mais adiante, não podemos descartar totalmente o modelo A.

3.2.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C

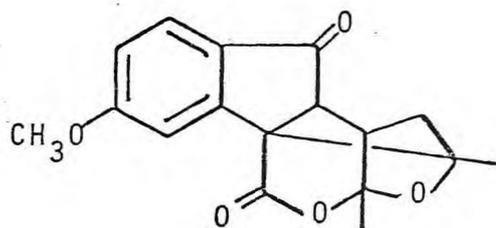
As observações obtidas até o presente momento se

completaram com o estudo do espectro de RMN ^{13}C (Fig.30, Pá.101). Soubemos que os grupos metilas estavam ligados a átomos de carbonos oxigenados tetrassubstituídos. Confirmamos o número de carbonos para a fórmula molecular prevista, bem como pudemos fazer atribuição a cada absorção, pela comparação com o espectro do produto de partida (Capítulo 5).

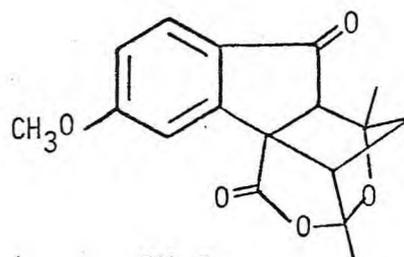
3.2.4 - Reação-teste de iodofórmio

A fim de confirmarmos ou não a existência de metilcetona na estrutura da GI-1, fizemos a reação-teste de iodofórmio³⁵, que se mostrou negativa.

De posse de todas estas informações chegamos a duas propostas viáveis para a Gutoindanona-1:



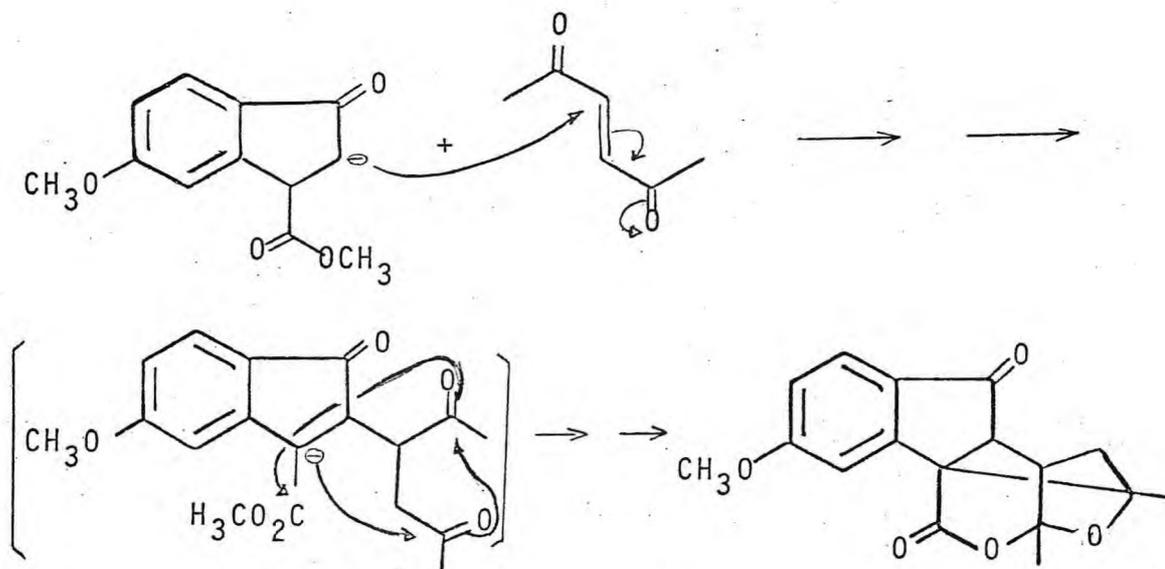
IV-A



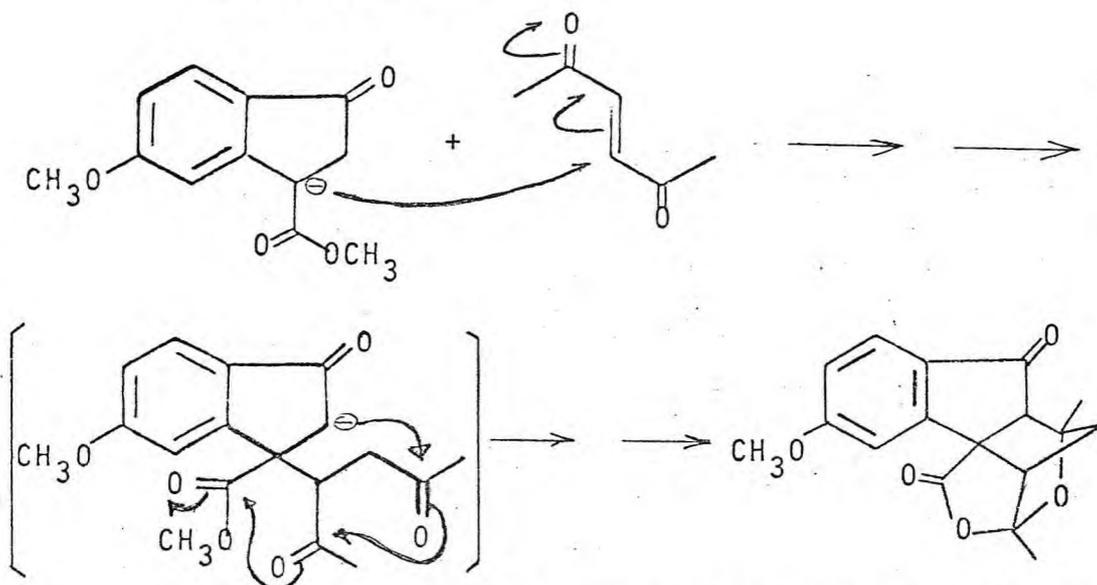
IV-B

as quais satisfariam tanto as informações espectrais quanto as explicações mecanísticas prováveis:

(1) Mecanismo A



(2) Mecanismo B



Em ambos os mecanismos a estereoquímica dos produtos fica bem definida, levando a um par de diastereoisômeros. O fato de obtermos um único produto de reação, faz-nos crer que na etapa de ciclização o ataque se dá sempre de maneira a colocar a hidroxila em posição pseudo-axial ao novo anel que se forma e do mesmo lado da carboxila, o que permite a ciclização do tipo Stobbe. Assim sendo podemos acreditar que a conformação mais

estável para o intermediário de reação seria tal que o grupo metila ficaria em oposição ao grupo metilato.

3.2.5 - Análise do espectro de difração de raios-X

Devido ao fato de ambas estruturas (IV-A) e (IV-B) parecerem estar de acordo com os dados espectrométricos obtidos, era-nos impossível decidir com certeza absoluta qual das duas propostas seria a verdadeira, embora houvesse algumas evidências de que esta seria a estrutura (IV-B). Para solucionar este impasse, foi obtido o espectro de difração de raios-X de amostra altamente purificada de GI-1. Neste espectro, os fatores térmicos foram anisotrópicos para os átomos de carbono e oxigênio e isotrópicos para os átomos de hidrogênio. A Tabela II (Pág. 34) apresenta as distâncias interatômicas e os ângulos diedros da estrutura real da GI-1.

A Fig.10 (Pág. 35), representa o desenho tridimensional da GI-1 feito por computador, o que veio confirmar a estrutura (IV-B), cuja estereoquímica relativa foi determinada.

3.3 - Obtenção e identificação da Gutoindanona-2 (GI-2)

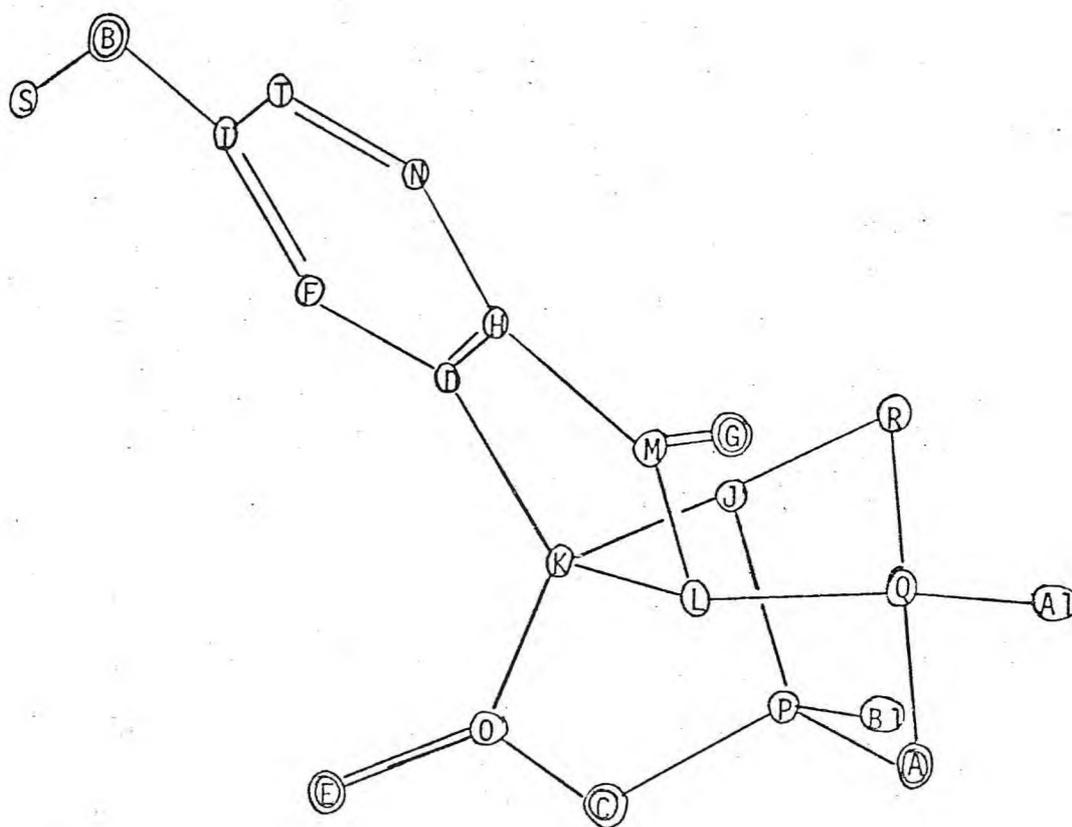
Decidimos, neste ponto, verificar as possibilidades de generalização desse tipo de reação de anelação entre a *indanona(I)* e vinilcetonas.

Com esse objetivo e seguindo a mesma técnica de procedimento do item 3.2, obtivemos da reação entre a *indanona (I)* e a *2-ciclohexenona(V)* um único produto sob a forma de cristais

TABELA II. Distâncias (\AA) e ângulos obtidos pela difração de raios-X da Gutoindanona.

ÁTOMO	D I S T Â N C I A S	Â N G U L O S
A	(P)1.443; (Q)1.473.	(PQ)106.
P	(A)1.443; (C)1.448; (J)1.526; (B1)1.487.	(AC)107; (AJ)102; (AB1)109; (CJ)107; (CB1)108; (JB1)121.
C	(O)1.398; (P)1.448.	(OP)109.
J	(K)1.582; (P)1.526; (R)1.465.	(KP) 96; (KR)106; (PR)104.
K	(D)1.526; (J)1.582; (L)1.567; (O)1.458.	(DJ)114; (DL)105; (DO)118; (JL)100; (JO)105; (LO)111.
D	(F)1.340; (H)1.425; (K)1.526.	(FH)122; (FK)128; (HK)109.
F	(D)1.340; (I)1.400.	(DI)118.
H	(D)1.425; (M)1,463; (N)1.422.	(DM)112; (DN)117; (MN)129.
I	(B)1.359; (F)1.400;	(BF)124; (BT)115; (FT)119.
B	(I)1.359; (S)1.431.	(IS)120.
L	(K)1.567; (M)1.551; (Q)1.557.	(KM)105; (KQ)102; (MQ)115.
M	(G)1.194; (H)1.463; (L)1.551.	(GM)127; (GL)125; (HL)106.
G	(M)1.194.	
N	(H)1.422; (T)1.326.	(HT)120.
O	(C)1.398; (E)1.190; (K)1.458.	(CE)121; (CK)107); (EK)131.
E	(O)1.190.	
Q	(A)1.473; (L)1.557; (R)1.531; (A1)1.490.	(AL)104; (AR)101; (AA1)110; (LR)101; (LA1)116; (RA1)120.
R	(J)1.465; (Q)1.531.	(JQ) 95.
S	(B)1.431.	
T	(I)1.422; (N)1.326.	(IN)121.
A1	(Q)1.490.	
B1	(P)1.497.	

FIGURA 10. Cópia do desenho tridimensional da GI-1, feito por computador.



brancos de ponto de fusão 162-30°C e cujo espectro de massa (Fig. 11, Pág. 37) apresenta o pico de $M^+ = 316$ daltons, o que sugere uma fórmula molecular $C_{18}H_{20}O_5$.

3.3.1 - Análise dos espectros no U.V. e no I.V.

O espectro no U.V. (Fig. 12, Pág. 38) apresenta exatamente as mesmas absorções do produto de partida, como era esperado.

Da observação do espectro no I.V. (Fig. 13, Pág. 39) além das absorções em 1730 e 1690 cm^{-1} , que correspondem às carbonilas do éster e da indanona, respectivamente, há outra em 3.400 cm^{-1} que corresponde à hidroxila de álcool terciário, o que é confirmado pela absorção em 1.140 cm^{-1} .

3.3.2 - Análise do espectro de RMN 1H em 60 MHz

O espectro de RMN 1H (Fig. 14, Pág. 40) apresenta as absorções constantes do Quadro II (Pág. 41).

Observa-se nesse espectro o sistema AMX de prótons no anel aromático 1,2,4-trissubstituído, semelhante ao da GI-1, sendo um dublete com $J_{am} = 9$ Hz em 7,70 δ referente ao próton em C-7; um duplo dublete com $J_{am} = 9$ Hz e $J_{mx} = 3$ Hz, centrado em 7,07 δ relativo ao próton em C-6 e um dublete com $J_{mx} = 3$ Hz em 6,99 δ correspondendo ao próton em C-4. As absorções em 3,90 e 3,70 δ correspondem às metoxilas do anisol e do éster, respectivamente. O singlete em 3,4 δ , que desaparece com a adi

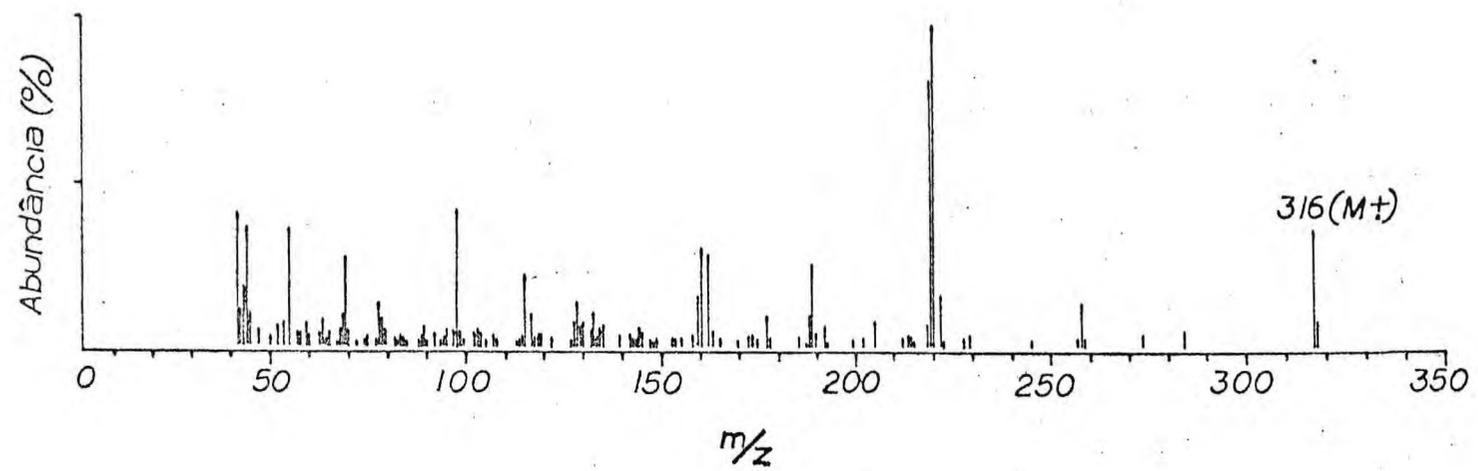
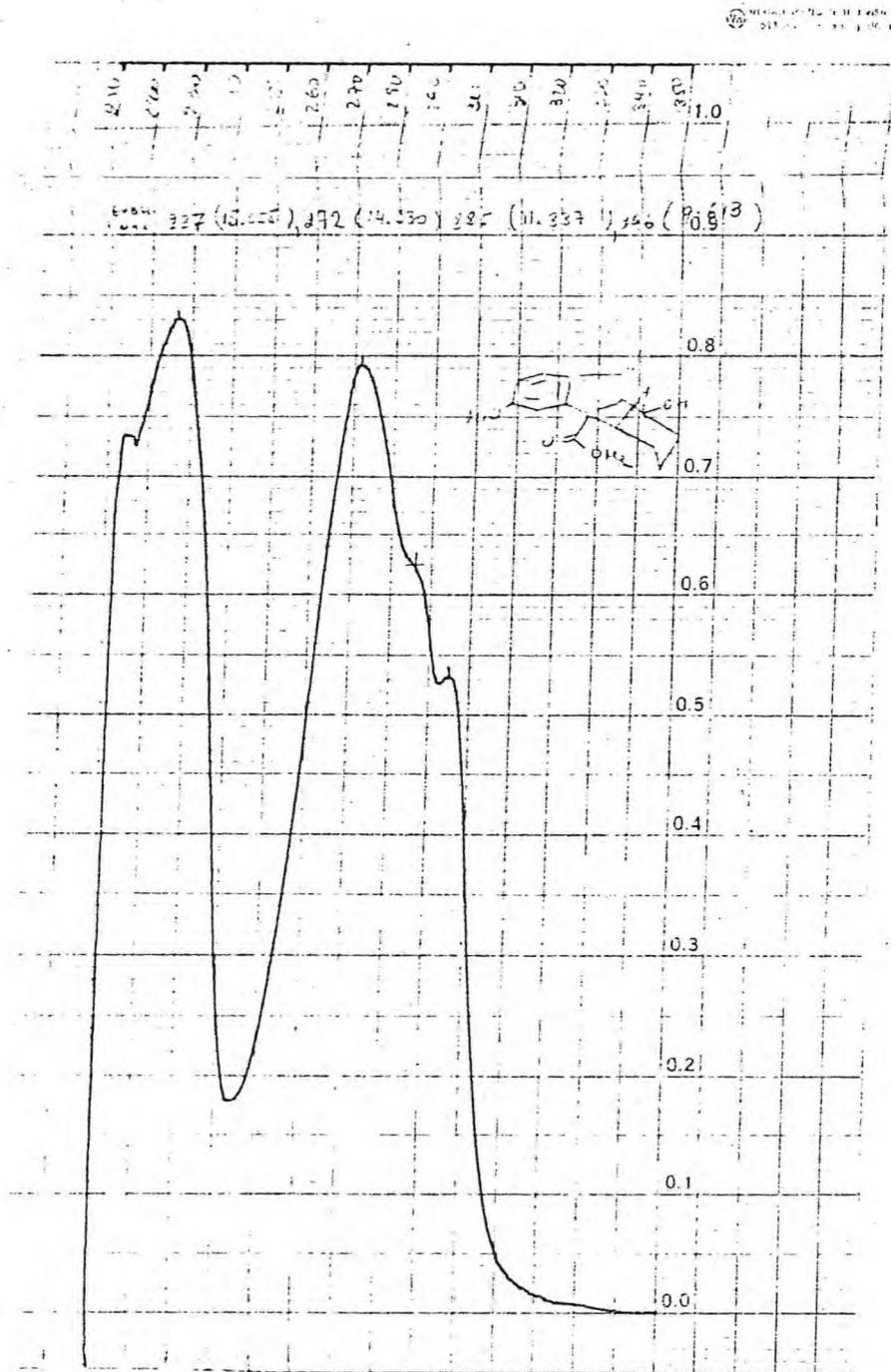


FIGURA 11. Espectro de massa da Gutoindanona-2.

FIGURA 12. Espectro no U.V. da Gutoindanona-2.



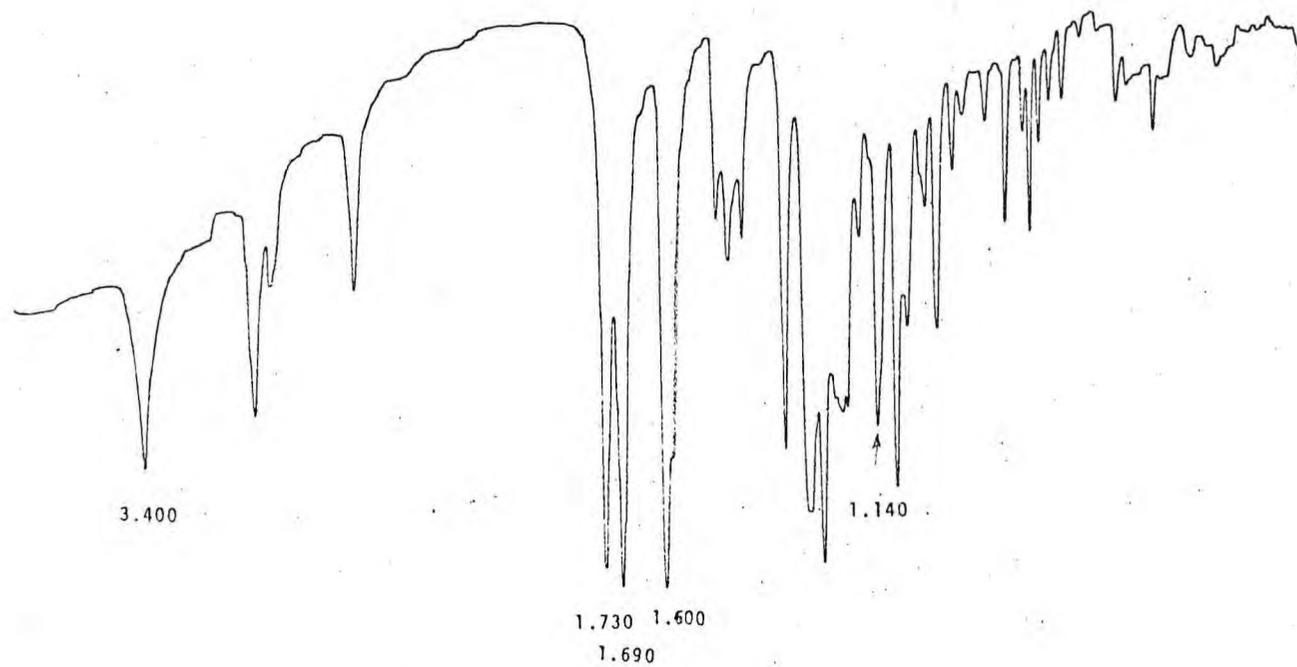


FIGURA 13. Espectro no I.V. da Gutoindanona-2.

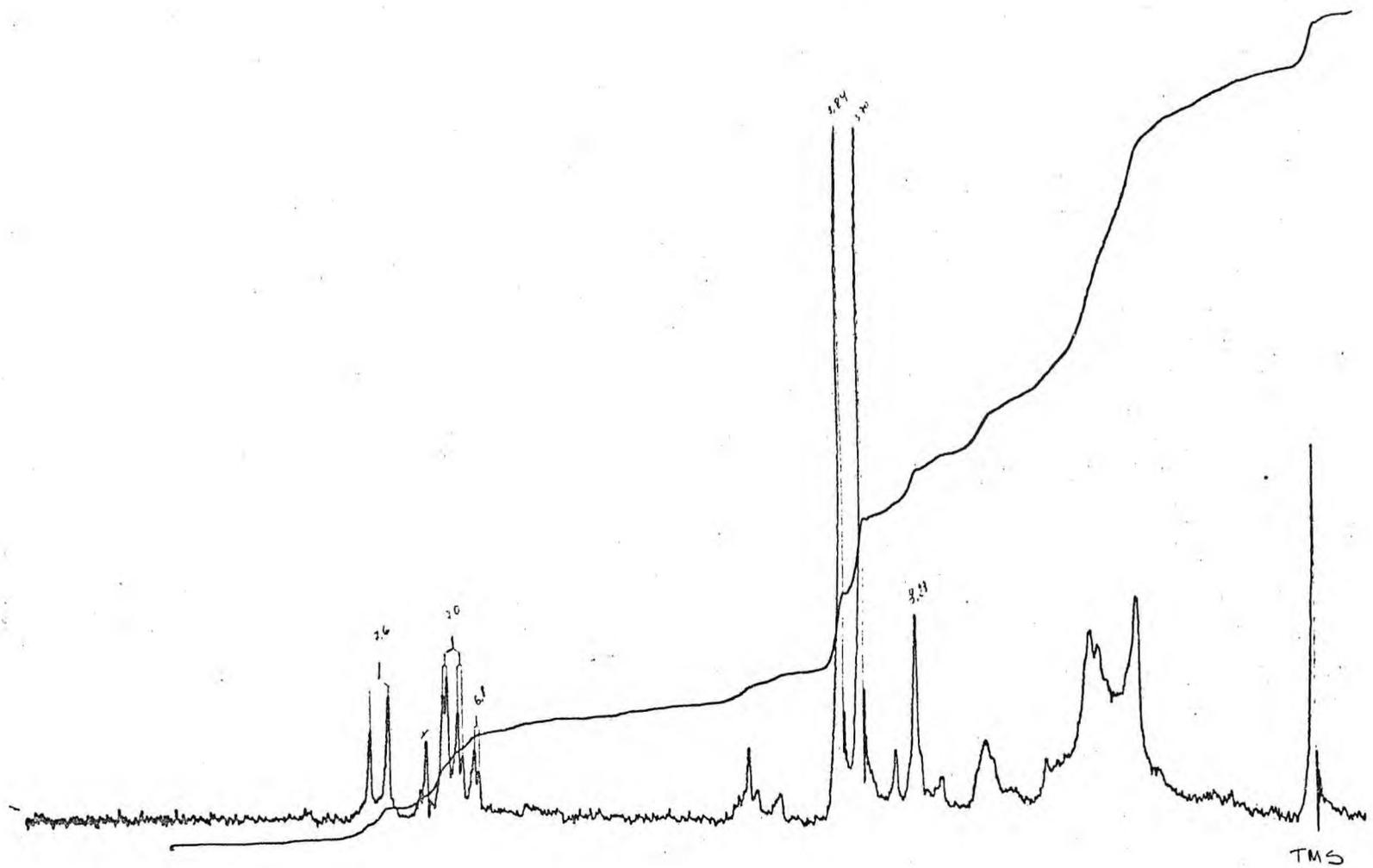


FIGURA 14. Espectro de RMN ^1H em 60 MHz da Gutoindanona-2.

QUADRO II.: Dados de RMN ^1H da *Gutoindanona-2*

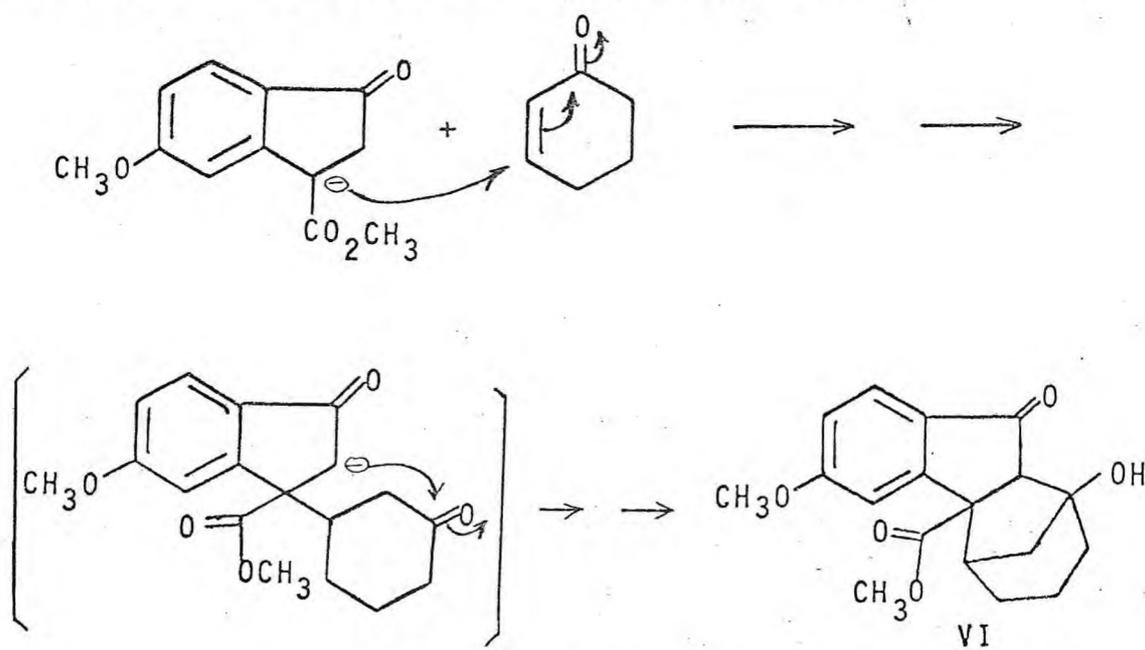
δ	Int	Desdobramento	Atribuição
7,70	1	d; $J_{\text{am}} = 9$ cps	1 H aromático em C-7
7,07	1	dd; $J_{\text{am}} = 9$ cps $J_{\text{mx}} = 3$ cps	1 H aromático em C-6
6,99	1	d; $J_{\text{mx}} = 3$ cps	1 H aromático em C-4
3,90	3	s	CH_3O ligado em anel aromático
3,70	3	s	CH_3O do éster
3,40	1	s	OH, desaparece com D_2O
3,21	1	s	CH α a C=O indanônica
2,70	1	m	CH do anel ciclohexânico
2,10			
a			
1,30	8	m	4 grupos CH_2 no anel ciclohexânico

ção de D_2O , refere-se à hidroxila. Enquanto que a absorção em $3,21 \delta$, singlete, está relacionada ao próton- α à carbonila; em $2,70 \delta$ aparece uma absorção não resolvida que corresponde ao próton metínico do anel ciclohexânico, cujos oito prótons restante absorvem entre $2,10$ e $1,30 \delta$.

A integração está de acordo com a fórmula molecular sugerida.

3.3.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C

Os dados obtidos com as análises espectrais mencionadas nos permitiram, auxiliados pelo estudo das absorções do espectro de RMN ^{13}C (Fig. 32, Pág. 105) (Ver capítulo 5), admitir com relativa segurança a estrutura (VI) para a Gutoindanona-2, a qual tem respaldo na proposta mecanística que se segue, à semelhança do mecanismo de formação da GI-1:

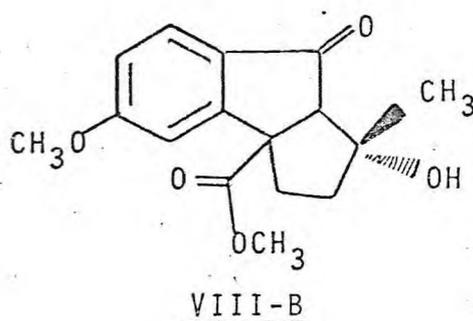
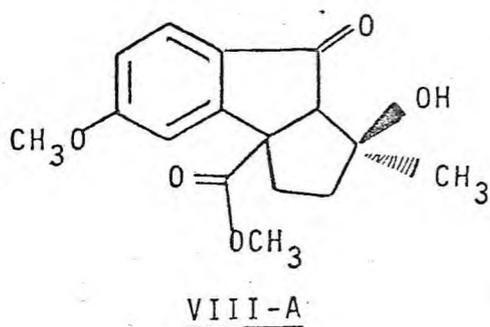


3.4 - Obtenção e identificação da Gutoindanona-3 (GI-3)

Observamos que no caso da GI-1 deveria haver um contrôle termodinâmico que levaria a um único produto enquanto que no caso da GI-2 haveria uma imposição geométrica que levaria também a um sô produto.

No entanto, a estereoquímica do oxigênio, oriundo da carbonila da vinilcetona, acha-se invertida nas duas GIs.

Escolhemos, então, para esclarecer a estereoespecificidade ou não da reação, a *metilvinilcetona* (VII), face a possibilidade de obtenção de epímeros (Estruturas VIII-A e VIII-B).



Repetindo o procedimento das reações anteriores, reagimos a *indanona* (I) com a *metilvinilcetona* (VII), obtendo um produto cristalino, de ponto de fusão 89-90°C, a que chamamos *Gutoindanona-3*. O espectro de massa (Fig.15, Pãg.44) apresenta o pico de $M^+ = 290$ daltons, sugerindo a fórmula molecular $C_{16}H_{18}O_5$.

3.4.1 - Análise dos espectros no U.V. e no I.V.

Com relação aos produtos anteriores não há diferença no espectro no U.V. da GI-3 (Fig.16, Pãg.45) nos permitindo'

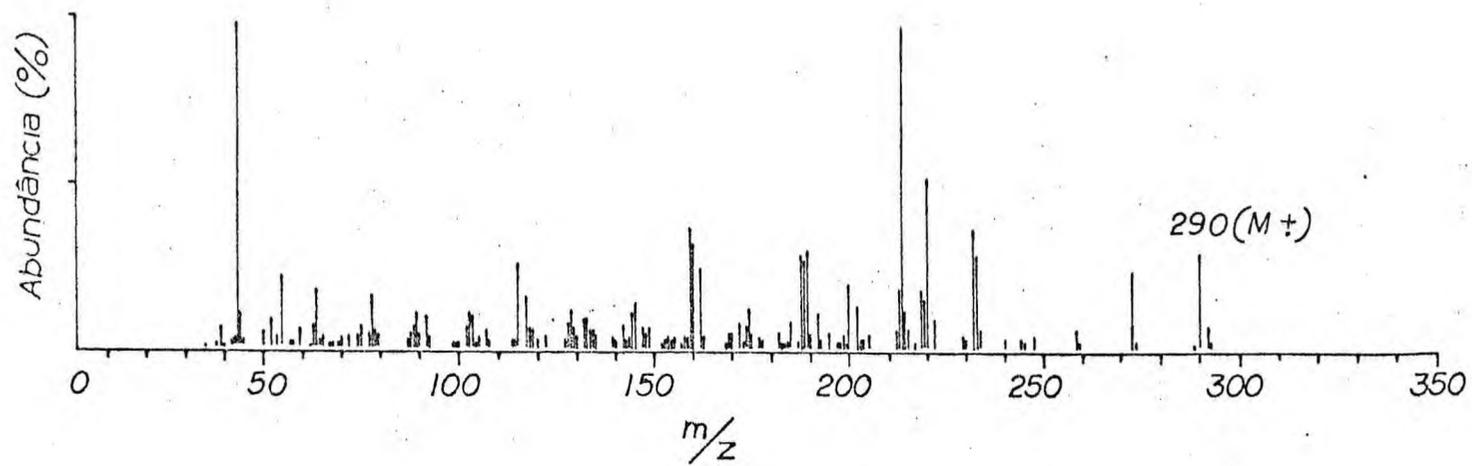
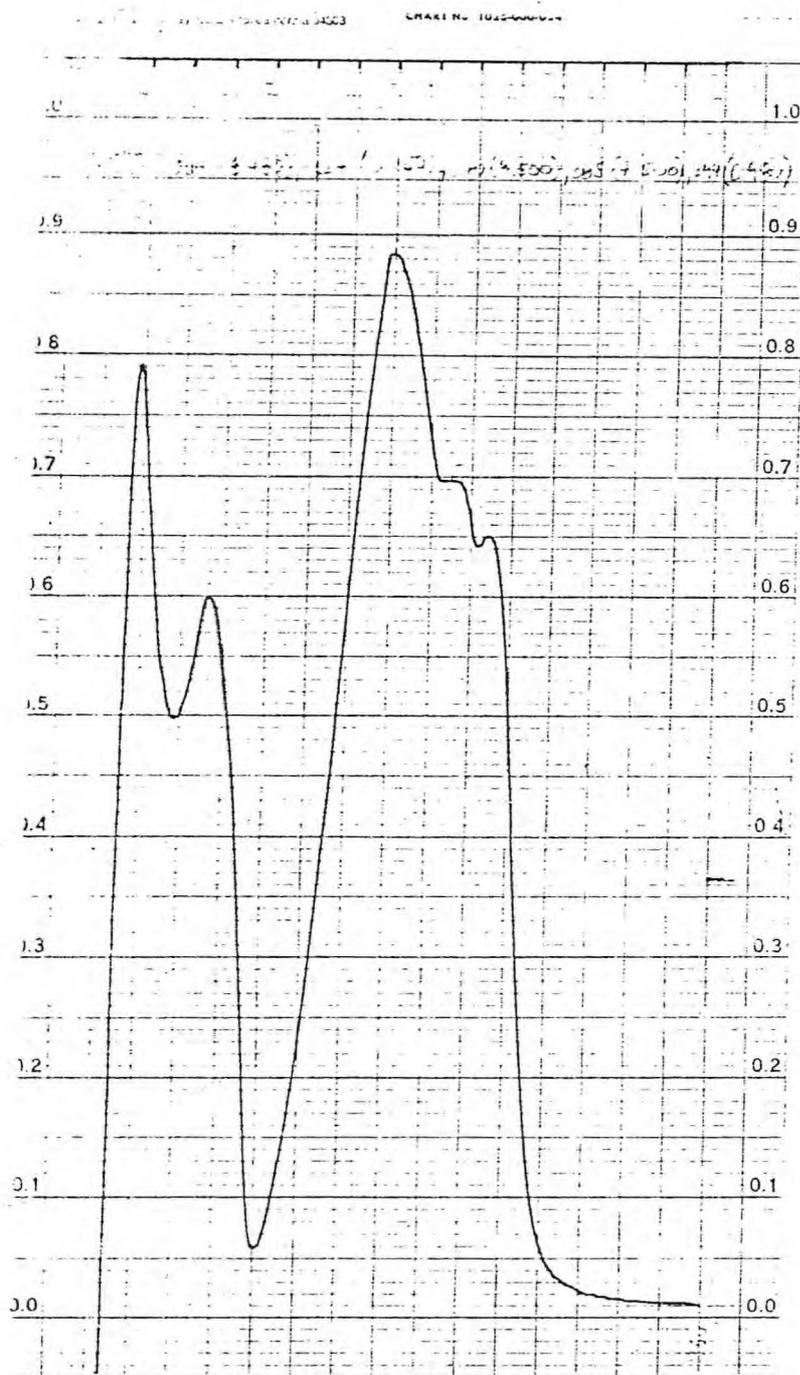


FIGURA 15. Espectro de massa da Gutoindanona-3.

FIGURA 16. Espectro no U.V. da Gutoindanona-3.



predizer que o esqueleto indanona permanece no produto.

Graças ao espectro do I.V. (Fig.17, Pág.47) pudemos comprovar em 1.740 e em 1.690 cm^{-1} , as carbonilas de éster e indanona, respectivamente. Uma outra banda em $3.250-3.500 \text{ cm}^{-1}$, corresponde à hidroxila de álcool terciário, confirmado pela banda em 1.140 cm^{-1} .

3.4.2 - Análise do espectro de RMN ^1H em 60 MHz

O espectro de RMN ^1H (Fig. 18, Pág. 48), cujas absorções estão tabeladas no Quadro III (Pág. 49), apresenta, inicialmente o já conhecido sistema AMX do anel aromático 1,2,4-trissubstituído, como era esperado. Apresenta ainda absorções em $3,93$ e $3,76 \delta$, referente às metoxilas dos éter e éster, respectivamente. O sinal em $3,30 \delta$ corresponde ao próton- α à carbonila, enquanto que a absorção em $1,83 \delta$, que desaparece com a adição de D_2O é devida à hidroxila. O envelope em $3,20-1,30 \delta$ está relacionado, como se deduz da integração, aos 4H restantes do anel ciclopentano e a absorção em $1,50 \delta$ à metila.

3.4.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C

A análise do espectro de RMN ^{13}C (Fig.33, Pag. 107) confirma a dedução estrutural obtida pela análise dos espectros anteriores (ver capítulo 5) e que é ratificado mecanisticamente conforme Esquema II (Pág. 49).

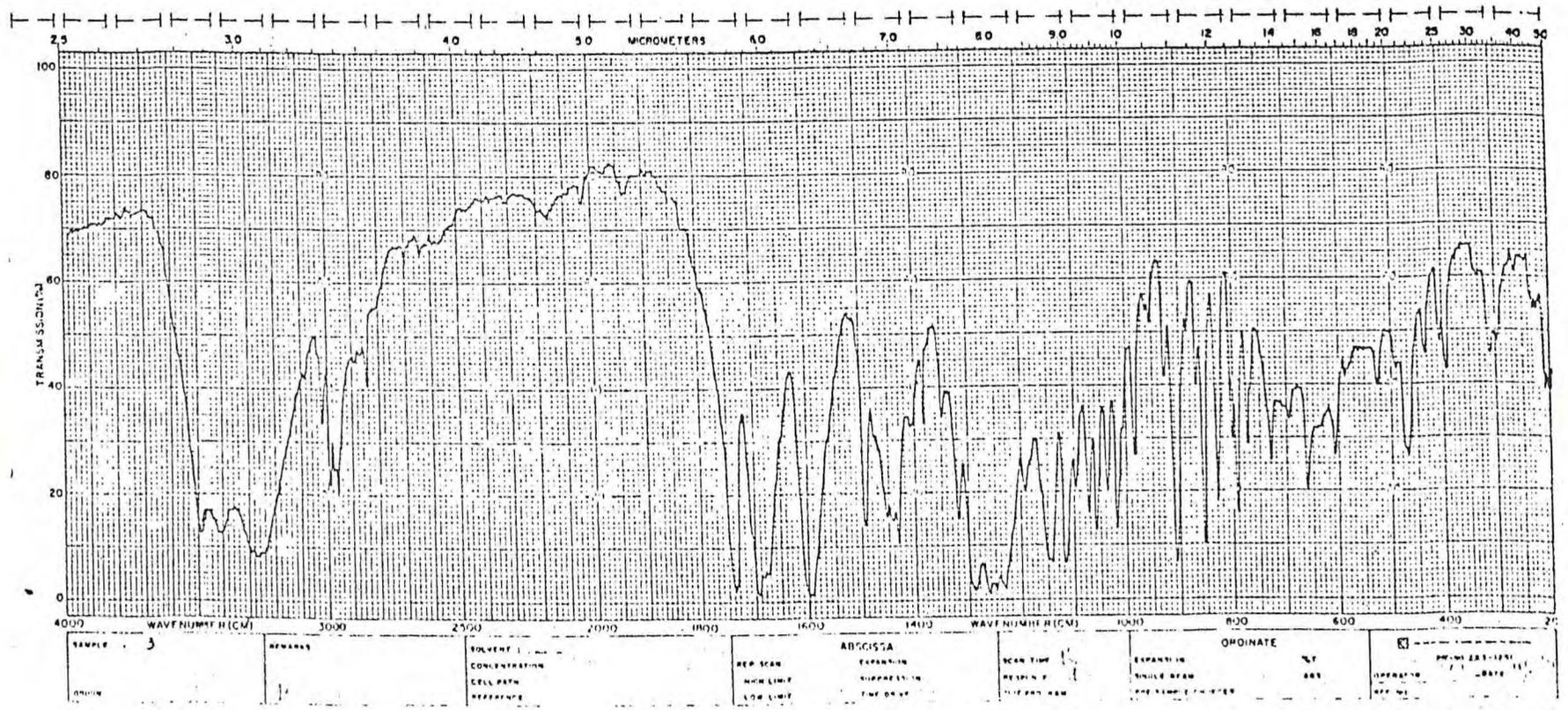


FIGURA 17. Espectro no I.V. da Gutoindanona-3.

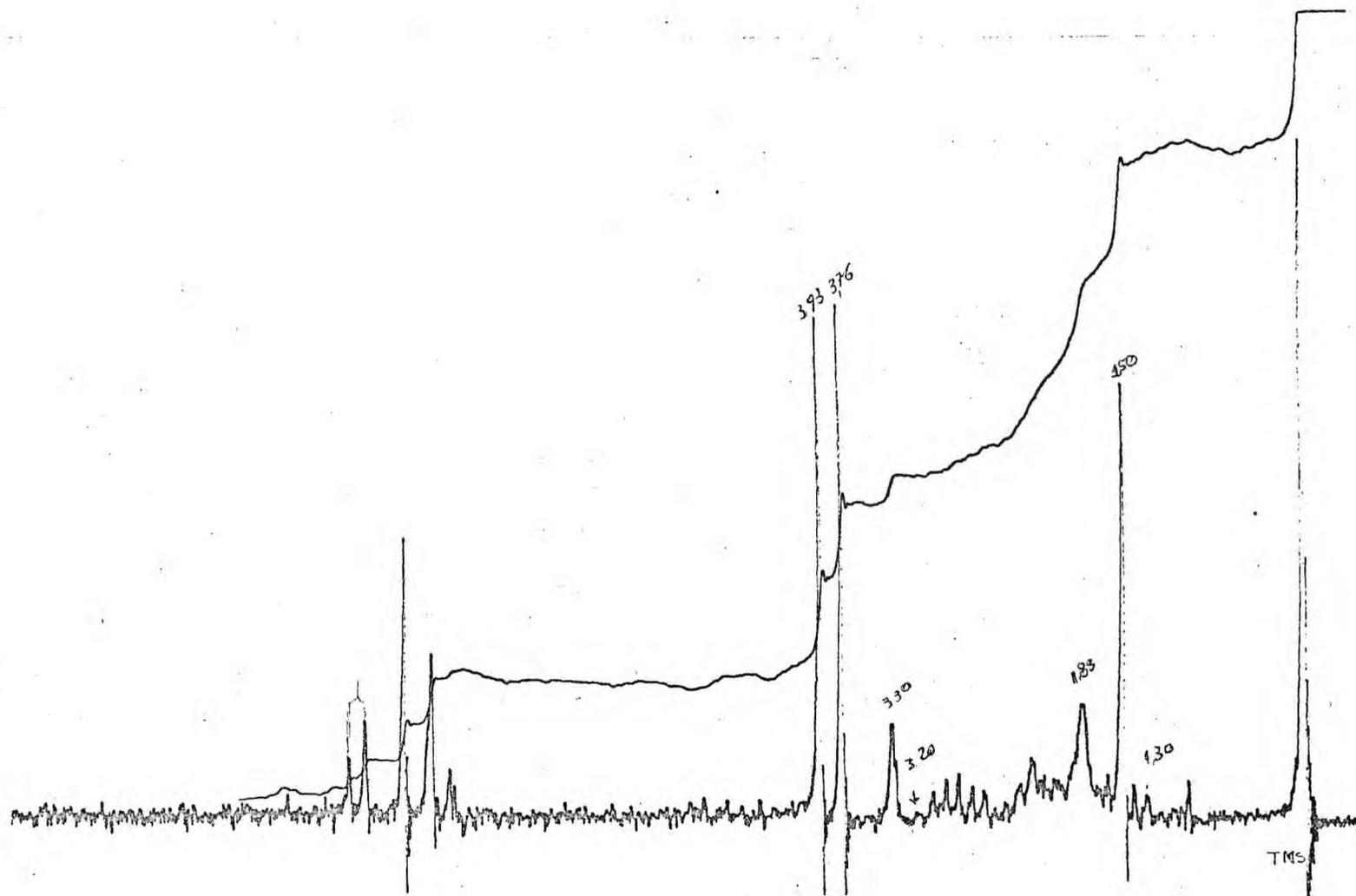
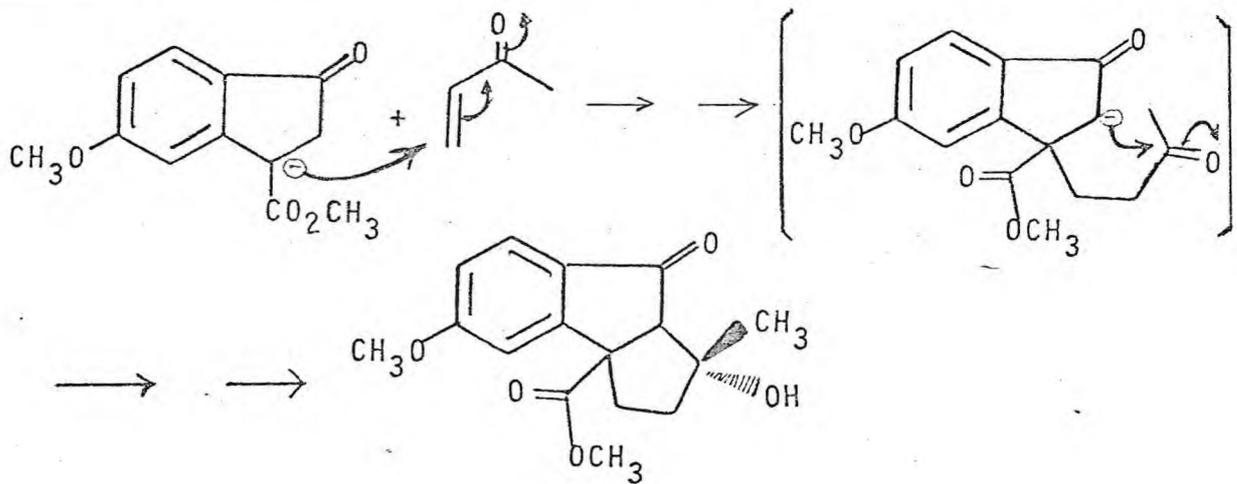


FIGURA.18. Espectro de RMN ^1H em 60 MHz da Gutoindanona-3.

QUADRO III. - Dados de RMN ^1H da Gutoindanona-3

δ	Int	Desdobramento	Atribuição
7,60	1	d; J = 9 cps	1 H aromático em C-7
7,00	1	dd; J = 9 cps, J' = 3 cps	1 H aromático em C-6
6,80	1	d; J' = 3 cps	1 H aromático em C-4
3,93	3	s	3 H da metoxila do anisol
3,76	3	s	3 H do acetato de metila
3,30	1	s	1 H α à C=O indanônica
1,83	1	s	OH, desaparece com D_2O
3,20			
a			
1,30	4	m	4 H metilênicos do anel ciclo-pentânico
1,5	3	s	3 H da metila

ESQUEMA II. Mecanismo de formação da Gutoindanona-2



3.5 - Obtenção e identificação do fluoreno(X)

Tendo constatado a impossibilidade de preparar o oxo fluoreno(III), inicialmente previsto no nosso plano de trabalho como um intermediário útil na síntese de Giberelinas¹, através da 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona(I), resolvemos eliminar nesta molécula a carboxila em C-3, responsável pela formação do carbânion que daria origem às Gutoindanonas.

Assim efetuamos a redução da indanona(I) com LiAlH_4 , obtendo o diol correspondente que em seguida foi oxidado seletivamente para produzir a 3-hidroximetileno-5-metoxi-1-indanona (IX).

Seguindo, portanto, o mesmo procedimento dos itens precedentes, fizemos a reação da indanona(IX) com a 3-hexeno-2,5-diona em meio básico forte para obter o fluoreno(X) como prismas brancos, P.F. 235-6°C. O espectro de massa (Fig.19, Págs. 51) apresenta o pico $M^+ = 284$ daltons, sugerindo uma fórmula molecular $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$.

Devido ao fato da insolubilidade deste produto nos solventes comuns e tendo em vista as características apresentadas no I.V., como veremos em seguida, foi acetilado com uma mistura de anidrido acético-piridina (3:1) para dar, quantitativamente, um produto como prismas brancos de P.F. 147-2°C. O espectro no I.V. mostrou, após a reação, o aparecimento de duas $\text{C}=\text{O}$, indicando tratar-se de um diacetato. O espectro de massa desse novo produto (Fig.20, Págs.52), apresentou o fragmento $m/z = 308$

FIGURA 19. Espectro de massa do Floureno (X).

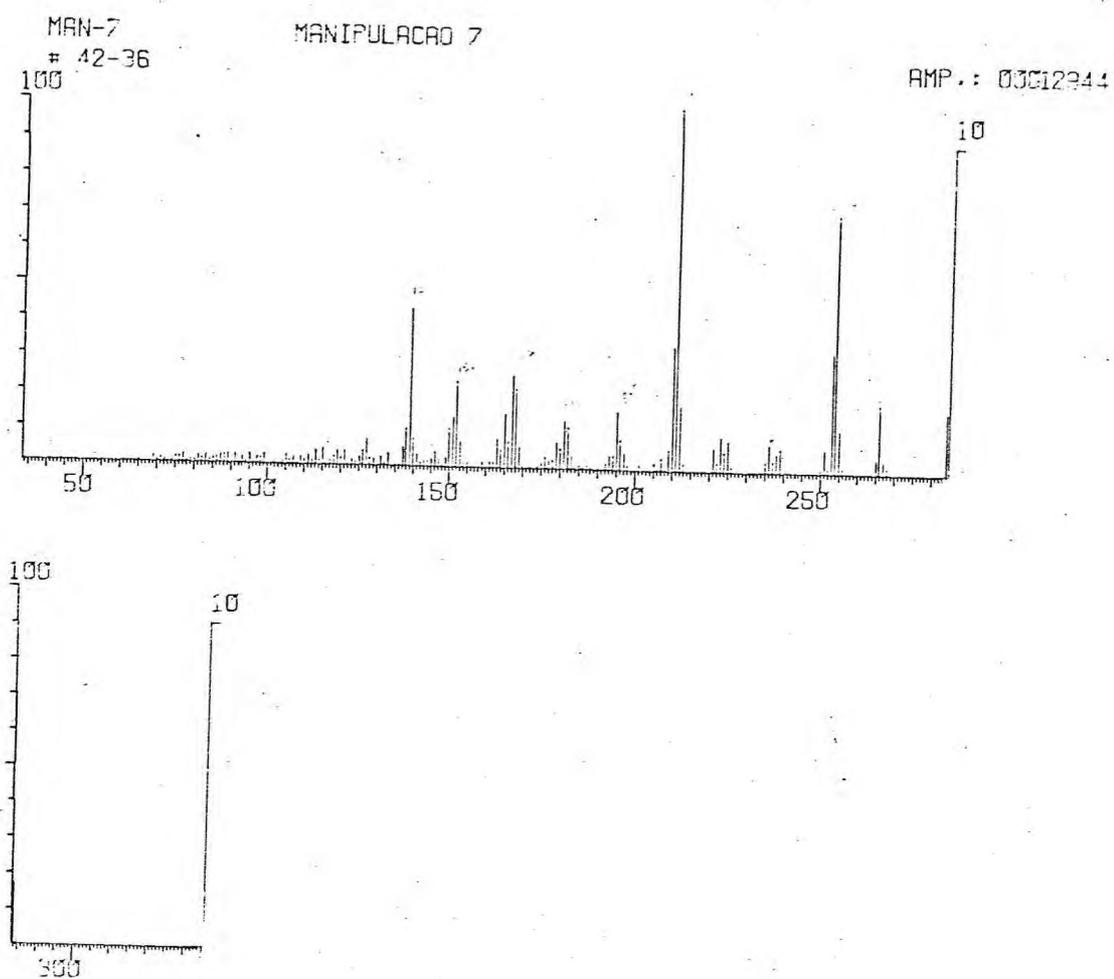
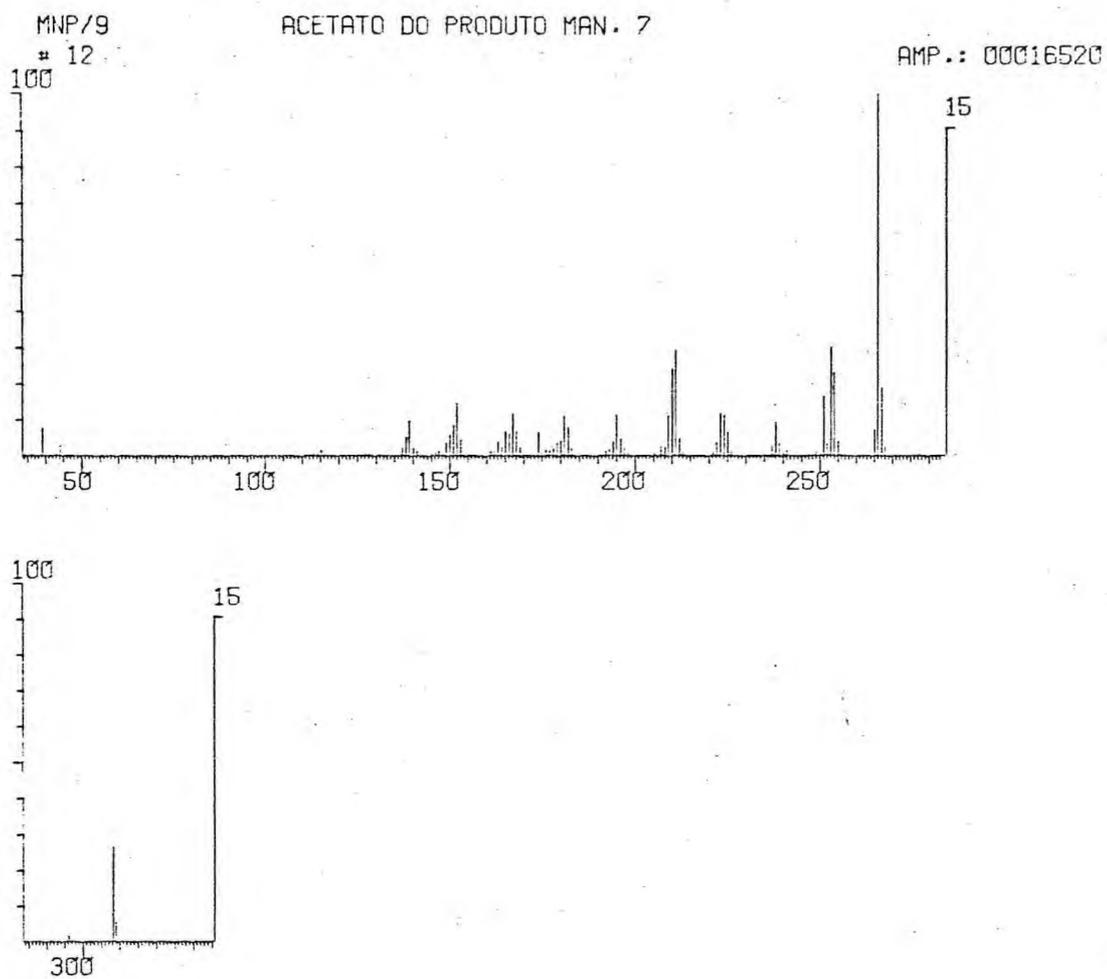


FIGURA 20. Espectro de massa do diacetato do Fluoreno (X).



daltons, que após confirmação por análise elementar soubemos tratar-se do pico M-60 sugerindo a fórmula molecular $C_{21}H_{20}O_6$ para o diacetato do *fluoreno*(X).

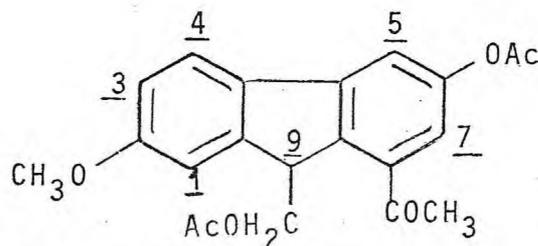
3.5.1 - Análise do espectro no I.V.

Os espectros no I.V. tanto do *fluoreno*(X) como do seu diacetato (Fig. 21 e 22, Págs. 54 e 55) mostram claramente o desaparecimento da banda múltipla em $\sim 3.450-3.200\text{ cm}^{-1}$ referente às hidroxilas, no primeiro, e surgimento de duas bandas em 1.760 e 1.720 cm^{-1} , correspondente às $C=O$ de ésteres.

3.5.2 - Análise do espectro de RMN 1H

O espectro de RMN 1H em 100 MHz do acetato do *fluoreno*(X) (Fig. 23, Pág. 56) apresenta as absorções tabeladas no Quadro IV (Pág. 57).

A análise desse espectro sugere uma estrutura totalmente aromática para o diacetato do *fluoreno*(X):



de tal forma que temos três sistemas de prótons, sendo dois aromáticos (BY e AMX) e um alifático (AMX).

O sistema BY corresponde aos prótons suportados pelos carbonos C-7 e C-5 e acoplam em meta com uma constante de acoplamento de 3 cps.

FIGURA 21. Espectro no I.V. do Fluoreno (X).

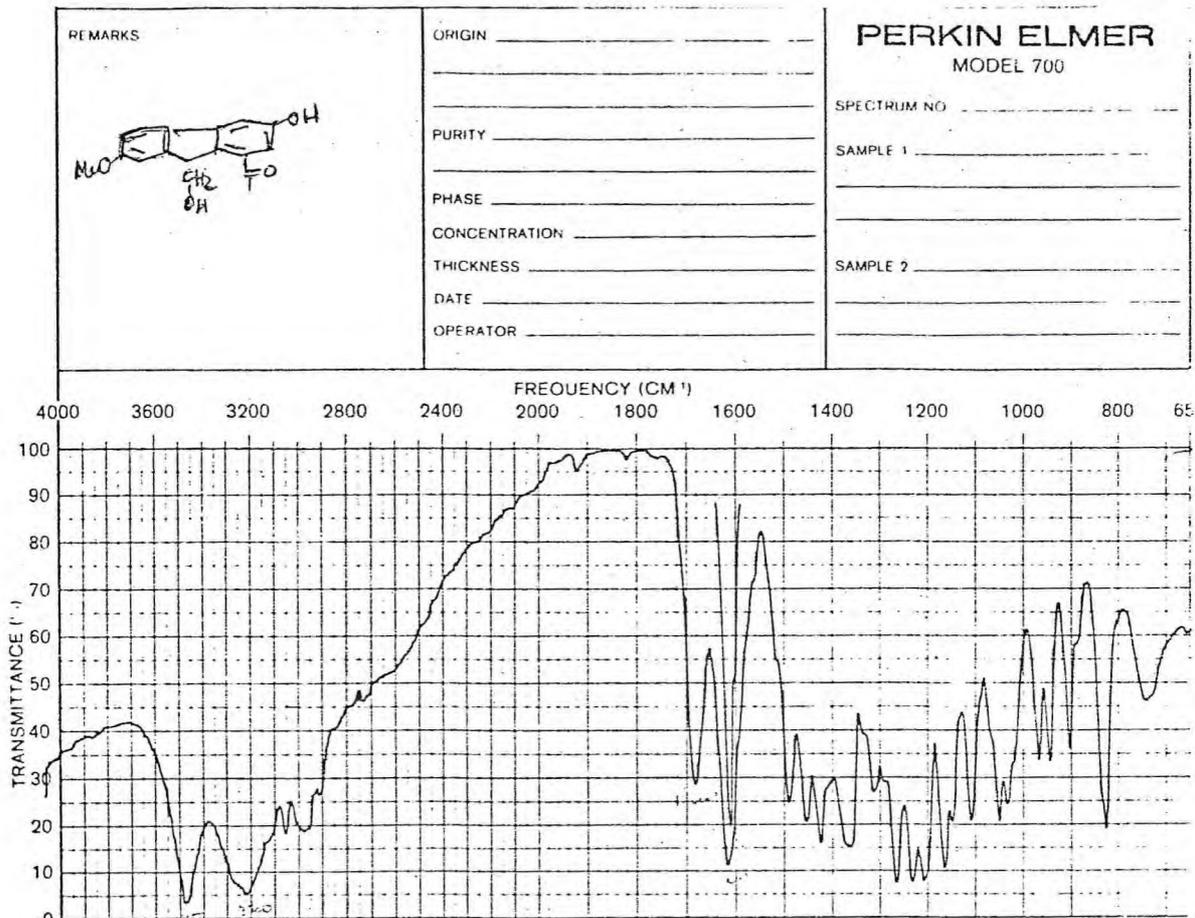
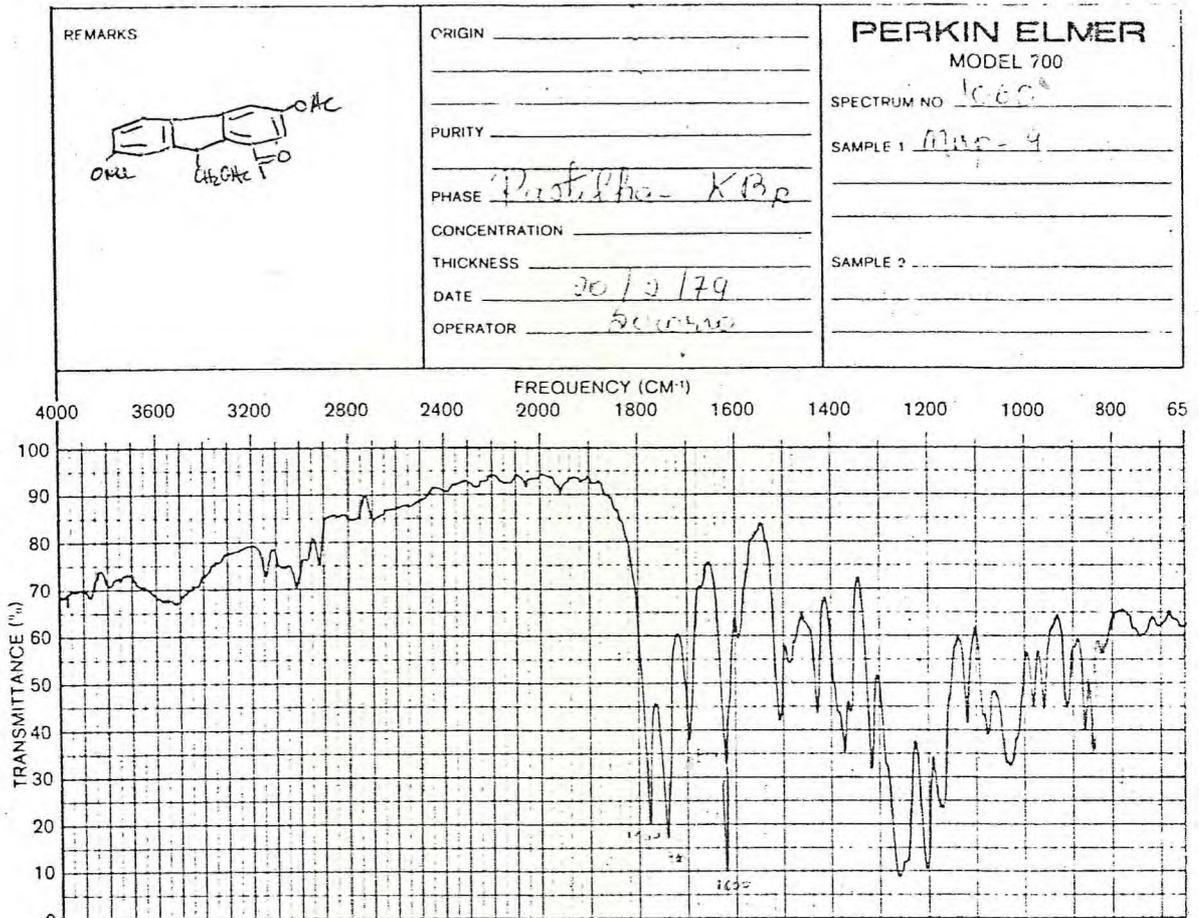


FIGURA 22. Espectro no I.V. do diacetato do Fluoreno (X).



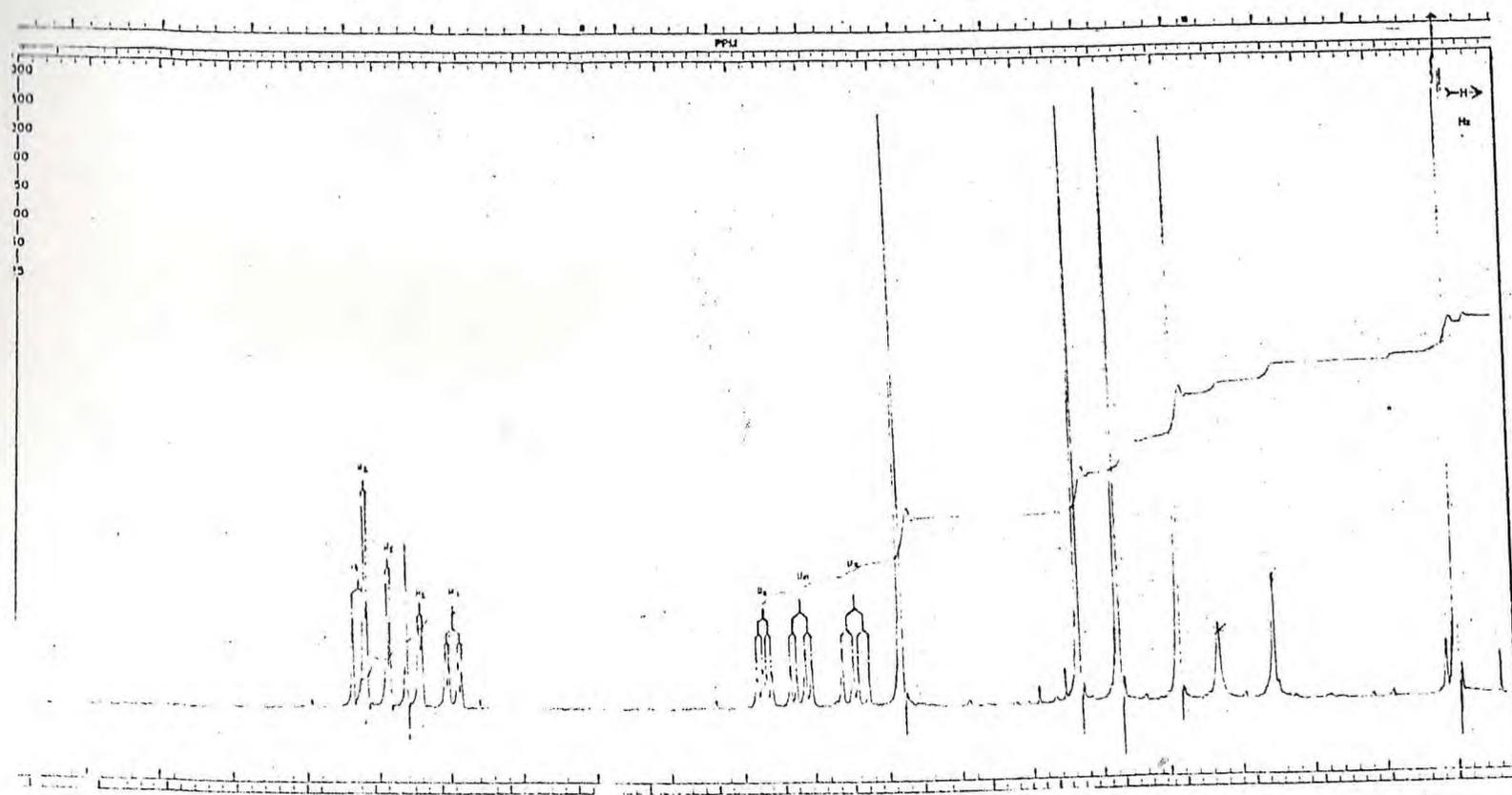


FIGURA 23. Espectro de RMN ^1H em 100 MHz do diacetato do Fluoreno (X).

QUADRO IV. Dados de RMN ^1H em 100 MHz do fluoreno (X)

δ	Int	Desdobramento	Atribuição
7,64	1	d; $J_{ax} = 9$ cps	1H aromático em C-4
7,60	1	d; $J_{bx} = 3$ cps	1H aromático em C-7
7,44	1	d; $J_{by} = 3$ cps	1H aromático em C-5
7,22	1	d; $J_{ax} = 3$ cps	1H aromático em C-1
6,98	1	dd; $J_{ax} = 9$ cps e $J_{mx} = 3$ cps	1H aromático em C-3
4,84	1	dd; $J_{ax} = 8$ cps e $J_{am} = 4$ cps	1H benzílico em C-9
4,58	1	dd; $J_{am} = 4$ cps e $J_{mx} = 10$ cps	2H metilênicos
4,22	1	dd; $J_{ax} = 8$ cps e $J_{mx} = 10$ cps	
3,94	3	s;	3H da metoxila
2,70	3	s;	3H do acetato
2,40	3	s;	3H do acetato
1,96	3	s;	3H do metilcetona

O sistema AMX (aromático) corresponde aos prótons ligados aos carbonos C-4, C-1 e C-3, que estão acoplados como segue:

- a) H_A acoplado em orto com H_M , $J = 9$ cps
- b) H_M acoplado em orto com H_A e em meta com H_X , $J = 9$ e 3 cps, respectivamente
- c) H_X acoplado em meta com H_M , $J = 3$ cps

O outro sistema AMX corresponde aos prótons alifáticos (benzílico e metileno). Analisando este sistema notaremos os seguintes acoplamentos:

- a) H_A está acoplado com H_X , $J = 8$ cps e com H_M , $J = 4$ cps, formando um duplo dubleto
- b) H_M está acoplado com H_A e com H_X com $J = 4$ e 10 cps, respectivamente, na forma de duplo dubleto
- c) H_X , por sua vez, está acoplado com H_A e com H_M com $J = 8$ e 10 cps, respectivamente, formando um duplo dubleto.

As outras absorções deste espectro não deixam dúvidas. São 4 singletos de intensidade três, correspondendo à metoxila, aos CH_3 dos dois acetatos e à metilcetona, respectivamente.

3.5.3 - Análise do espectro de RMN ^{13}C

O espectro de RMN ^{13}C do diacetato do fluoreno (Fig. 24, Pág. 59) não vem acrescentar muita coisa ao que já se sabe

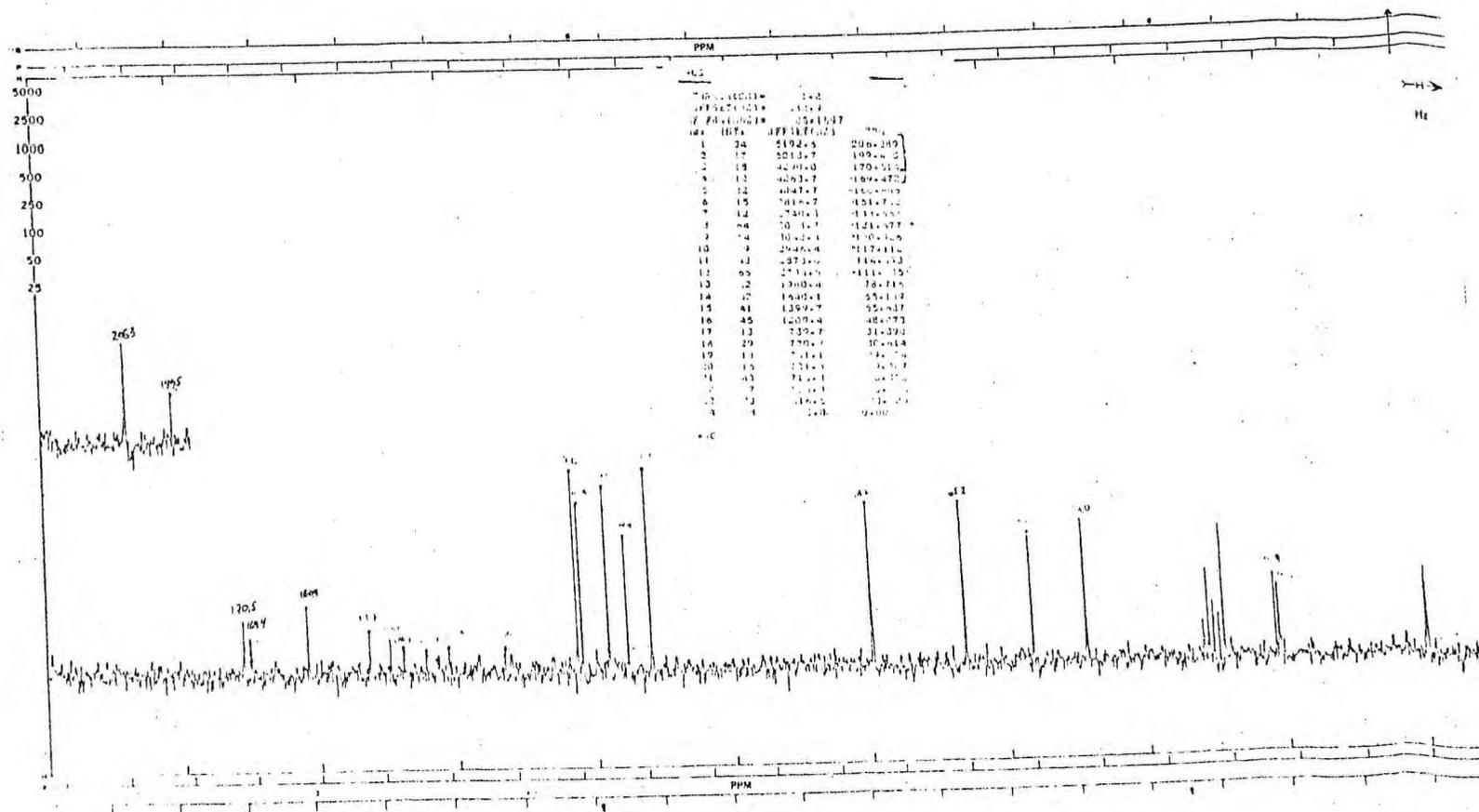


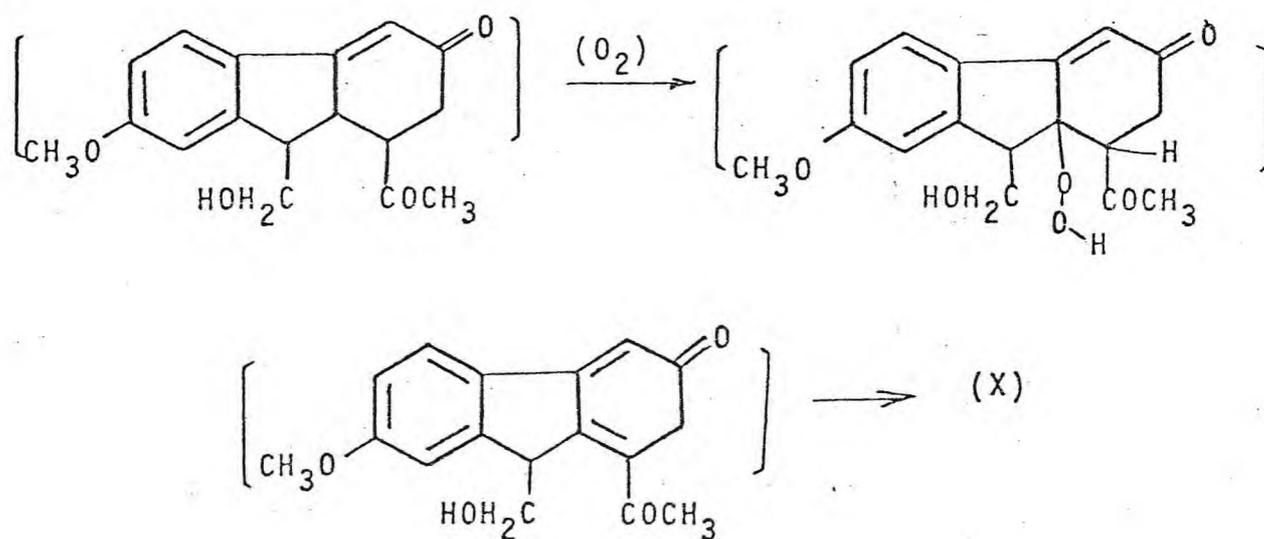
FIGURA 24. Espectro de RMN ^{13}C do diacetato do Fluoreno (X).

uma vez que não foi possível a obtenção do espectro de "off-resonance".

No entanto, dá para se notar perfeitamente as vinte e uma linhas espectrais que satisfazem a fórmula molecular $C_{21}H_{20}O_6$.

3.5.4 - Considerações sobre o mecanismo de formação e oxidação do fluoreno (X)

Após a ciclização normal, através da reação de anelamento, o oxofluoreno (X) sofre uma oxidação com oxigênio livre na ligação C-H alílica, provavelmente segundo a sequência:



4. PARTE EXPERIMENTAL

Neste capítulo as informações de I.V. são dadas em cm^{-1} ; de U.V. em nm; de RMN em δ (ppm). Os solventes usados foram destilados e secos.

4.1 - Preparação da 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I)²⁹

4.1.1 - β -(*m*-Metoxifenil)- β -cianopropionato de etila (XXVIII)

Em um balão redondo de 1 litro, ao qual foi adaptado um extrator tipo "Cleveland", para extração d'água, e um condensador de refluxo, foram colocadas 100 g (0,63 mol) de malonato de dietila redistilado, 100 g de *m*-metoxibenzaldeído, 7 ml de piperidina e 200 ml de benzeno. A mistura foi refluxada vigorosamente em um banho de óleo a 130-140°C até não ser coletada mais água (cerca de 12 ml); esta operação durou 18 Hs. Após a mistura ter sido resfriada, adicionou-se 100 ml de benzeno e a solução foi lavada com duas porções de 100 ml de água, duas porções de 100 ml de ácido clorídrico 1N e depois com 100 ml de uma solução saturada de bicarbonato de sódio. As soluções aquosas de lavagem foram agitadas com uma porção de 50 ml de benzeno; o extrato benzênico foi adicionado à camada orgânica original a qual foi seca com 30 g de sulfato de sódio anidro. Após o benzeno haver sido removido, sob pressão reduzida, em banho-maria, o resíduo foi destilado a vácuo em frasco de "Claisen" de 250 ml, bem envolvido em amianto. O rendimento foi de 95%

(166 g), como um óleo amarelo-claro, P.E. 167-170°C (0,6 mm), o qual solidifica pelo descanso, P.F. 40-44°C. A recristalização em ciclohexano deu o diéster (XXVII) puro, como prismas brancos: P.F. 44-44,5°C.

I.V. (Filme)	1.730 (C=O de éster)
	1.635 (C=C conjugada)
U.V. (EtOH)	213 (12.000)
	234 (9.600)
	280 (13.400)
RMN ¹ H (CCl ₄)	7,48 (1H s; CH vinílico)
	7,3-6,3 (4H m; CH aromáticos)
	4,18 (4H q; J = 7 cps; -CH ₂ O-)
	3,68 (3H s; CH ₃ O-)
	1,26-1,2 (6H t; superpostos; J = 7 cps para cada, CH ₃ C-)

Em um balão de três bocas de 3 litros, suspenso em um banho de óleo e adaptado com um agitador mecânico, um condensador de refluxo e um funil de separação de 125 ml, foi colocada uma solução de 164 g (0,59 mol) do malonato de arilideno (XXVII), em 1,5 litros de etanol absoluto. A agitação foi iniciada e uma solução de 33,6 g (0,61 mol) de cianeto de potássio, dissolvidas em 90 ml de água, foi adicionada rapidamente através do funil. A temperatura do banho estava a 70°C e foi mantida entre 65-75°C por 18 Hs.

Findo esse tempo a mistura foi resfriada a 15°C e o carbonato de potássio precipitado foi coletado em um funil de Buchner e lavado com 90 ml de etanol a 95%. A combinação do filtrado e água de lavagem foi transferida para um balão de fundo redondo e concentrada. O resíduo esfriado foi agitado com uma mistura de 200 ml de água e 300 ml de éter. O material dissolve completamente; a camada aquosa foi separada e lavada com 150 ml de éter. A combinação das soluções etéreas foi seca sobre 20 g de cloreto de cálcio e concentrada em banho-maria, restando 103,25 g (75,2%) do cianoéster (XXVIII) como um óleo amarelo claro: P.E. $118-120^{\circ}\text{C}$ (0,33 mm).

I.V. (Filme)	2.240 ($\text{C}\equiv\text{N}$)
	1.740 ($\text{C}=\text{O}$ do éster)
U.V. (EtOH)	220 (7.230)
	274 (2.370)
	281 (2.190)
RMN ^1H (CCl_4)	7,4-6,4 (4H m; CH aromáticos)
	4,4-3,9 (3H m; $-\text{CH}_2-$ e CH benzílico)
	3,74 (3H s; $\text{CH}_3\text{O}-$)
	2,78 (2H centro de m; $-\text{CH}_2\text{CO}_2-$)
	1,22 (3H t; $J = 7$ cps; $\text{CH}_3\text{C}-$)
RMN ^{13}C (CDCl_3)*	168,8 (s; $\text{C}=\text{O}$)

* Descrito pela primeira vez.

159,7 (s; C-5)*
135,6 (s; C-4a)
130,0 (s; C-7)
119,5 (s; C N)
119,1 (d; C-7a)
113,6 (d; C-6)
112,8 (d; C-4)
61,2 (t; C-3)
55,1 (q; CH ₃ O-)
39,7 (t; C-10')
33,0 (d; -CH- benzílico)
13,9 (q; CH ₃ -)

4.1.2 - Ácido *m*-metoxifenilsuccínico (XXIX)

Uma mistura de 102,5 g (0,44 mol) do cianoéster (XXVIII), 175 ml de HCl aquoso concentrado e 900 ml de água foi refluxada por 18 Hs, resfriada a 85°C, tratada com 150 ml de tolueno e então resfriada a 50°C, com agitação. O diácido (XXIX) coletado em um filtro e lavado sucessivamente com água gelada e com tolueno rende 81,09 g (82,5%), como prismas brancos: P.F. 177-80°C.

* A numeração dos compostos XXVIII e XXIX é arbitrária e serve aqui para coincidir com a numeração dos carbonos da *indanona*.¹ Veja capítulo 5.

I.V. (KBr)	1.700 (C=O de carboxila)
RMN ^1H (CCl_4)*	7,3-6,5 (4H m; CH aromáticos)
	3,9 (1H m; CH benzílico)
	3,7 (3H s; CH_3O -)
	3,5 (6H s; $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}$ -)
	2,3-2,25 (2H m; $-\text{CH}_2\text{CO}$ -)

RMN ^{13}C ($\text{DMSO } d_6$)**	173,9 (s; C=O de carboxila)
	172,6 (s; C=O de carboxila)
	159,5 (s; C-5)
	140,2 (s; C-4a)
	129,6 (d; C-7)
	120,0 (d; C-7a)
	113,8 (d; C-6)
	112,5 (d; C-4)
	55,0 (q; CH_3O -)
	47,0 (d; $-\text{CH}$ <)
	37,6 (t; $-\text{CH}_2$ -)

4.1.3 - 3-Carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I)

Uma mistura de 80,6 g (0,36 mol) do diácido (XXIX) e 90 ml de anidrido acético foi aquecida a 90°C com agitação,

* Para obtenção do espectro de RMN ^1H produzimos o éster metílico do ácido (XXIX) puro, realizando a metilação com diazometano em solução etérea.

** Descrito pela primeira vez.

atê ser obtida uma soluçãõ, a qual foi concentrada sob pressãõ reduzida e o òleo residual foi cristalizado ã partir de uma mistura benzeno-ciclohexano, para separar 46 g (63,8%) do anidrido (XXX), como prismas brancos: P.F. 65-79C.

I.V. (KBr) 1.870-1.790 (C=O de anidrido cíclicos de 5 membros)

RMN ¹H (CDCl₃) 7,4-6,6 (4H m; CH aromáticos)
 4,24 (1H m; CH benzílico)
 3,75 (3H s; CH₃O-)
 3,17 (2H m; -CH₂CO-)

À uma soluçãõ de 41,2 g (0,20 mol) do anidrido (XXX) em 270 ml de diclorometano, foram adicionadas, aos poucos e com agitaçãõ, 50 g de AlCl₃, enquanto a temperatura foi deixada em 59C, por meio de um banho refrigerante. Apõs a adiçãõ, o banho refrigerante foi retirado e a mistura foi agitada ã temperatura ambiente por 2 Hs. A mistura da reaçãõ foi vertida, com agitaçãõ, sobre uma mistura de gelo picado e 50 ml de ácido clorídrico concentrado; o produto orgânico bruto (aproximadamente 37,5 g) foi coletado e deixado secar. Este ácido bruto foi esterificado pela reaçãõ com 500 ml de MeOH, sob refluxo, contendo 1 ml de H₂SO₄ concentrado, por 6 Hs. A mistura reacional foi concentrada e uma soluçãõ do sólido residual em cloro-

fórmio foi lavada sucessivamente com 10% de NaOH aquoso, água e NaCl aquoso e depois seca e concentrada. Da recristalização do sólido resultante em benzeno-ciclohexano, separou-se 29,5 g (67% a partir do anidrido) da *indanona* (I) como agulhas brancas: P.F. 117-8°C.

I.V. (KBr)	1.750 (C=O de éster)
	1.720 (C=O de indanona)
U.V. (EtOH)	230 (15.700)
	268 (15.600)
	285 (11.700)
	293 (9.800)
RMN ^1H (CDCl_3)	7,81 (1H d; J = 9 cps; CH aromático em C-7)
	7,5-6,8 (2H m; CH aromáticos)
	4,5-4,0 (1H dd; CH benzílico)
	3,95 (3H s; CH_3O -)
	3,02 (2H m; $-\text{CH}_2\text{CO}$ -)
RMN ^{13}C (CDCl_3)*	202,2 (s; C=O de indanona)
	172,4 (s; C=O de éster)
	165,6 (s; C-5)
	154,1 (s; C-4a)
	129,8 (s; C-7a)
	125,6 (d; C-7)
	116,5 (d; C-6)
	110,2 (d; C-4)

* Descrito pela primeira vez.

4.3 - Preparação da Gutoindanona-1 (IV-B)

Em um balão de três bocas, de 125 ml, adaptado com um condensador de refluxo e um funil conta-gotas, de 50 ml, foi colocada uma solução de sódio (1,18 g) em metanol (50 ml). O sistema foi resfriado a 0°C com um banho refrigerante. Adicionou-se 5,5 g (0,025 mol) da indanona (I), com agitação e sob atmosfera de nitrogênio. Em seguida adicionou-se 8,4 g (0,075 mol) da dicetona (II) dissolvidas em metanol, gota a gota com agitação, após o que a mistura foi deixada a temperatura ambiente durante uma noite. 5 ml de ácido acético e 2 ml de água foram adicionados e o metanol foi removido a vácuo. O sólido resultante foi metilado com diazometano para dar, depois de purificado 3,15 g (42%) da *Gutoindanona-1* (IV-B) como prismas brancos: P.F. 204-5°C.

I.V. (KBr) 1.780 (C=O de lactona em anel de 5 membros)

U.V. (EtOH) 1.710 (C=O da indanona)

223 (15.000)

268 (15.600)

285 (11.700)

293 (9.800)

RMN ¹H (CDCl₃) 7,80 (1H d; J_{am} = 9 cps; CH aromático em C-7)

7,11 (1H dd; J_{am} = 9 cps e J_{mx} = 3 cps; CH aromático em C-6)

- 7,05 (1H d; $J_{mx}=3$ cps; CH aromático em C-4)
- 3,96 (3H s; CH₃O-)
- 3,11 (1H t; $J_{ax}=J_{ay}=1,5$ cps; CH alifático H_A)
- 3,01 (1H d; $J_{bx}=2$ cps; CH alifático H_B)
- 1,85 (1H dt; $J_{ax}=1,5$ cps; $J_{bx} = 2,0$ cps e $J_{xy}=12,0$ cps; CH alifático H_X)
- 1,48 (1H dd; $J_{ay}=1,5$ cps e $J_{xy} = 12,0$ cps; CH alifático H_Y)
- 1,73 (3H s; CH₃-)
- 1,69 (3H s; CH₃-)

RMN ¹³C (CD₃COCD₃)

197,3 (s; C=O da indanona)	
175,3 (s; C=O da lactona)	
166,1 (s; C-5)	
150,9 (d; C-4a)	
132,0 (s; C-7a)	63,3 (d; C-2)
126,1 (d; C-7)	56,5 (s; C-3)
117,9 (d; C-6)	55,8 (q; C-9)
111,5 (s; C-2')	38,4 (q; C-4')
109,0 (d; C-4)	21,9 (q; C-6')
88,3 (s; C-5')	16,1 (q; C-1')

4.4 - Preparação da Gutoindanona-2 (VI)

2,2 g (0,01 mol) da indanona (I) foram adicionadas a uma solução de sódio (0,59 g) em metanol (25 ml) a 0°C, sob nitrogênio. A 2-ciclohexanona (V) (4,8 g); (0,5 mol), dissolvida em metanol (15 ml) foi adicionada gota a gota, com agitação, após o que a mistura foi deixada a temperatura ambiente por uma noite. Ácido acético (2,5 ml) e água (1 ml), foram então adicionados e o metanol removido a vácuo. O sólido resultante foi metilado com diazometano e recristalizado em benzeno-ciclohexano, dando 2,8 g (88,3%) do hidroxiéster (VI) puro, como prismas brancos de P.F. 162-3°C.

I.V.	3.400 (OH de álcool)
	1.730 (C=O de éster)
U.V.	227 (15.055)
	272 (14.330)
	285 (11.337)
	296 (9.613)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	7,70 (1H d; J = 9 cps; CH aromático em C-7)
	7,07 (1H dd; J = 9 e J' = 3 cps; CH aromático em C-6)
	6,99 (1H d; J' = 3 cps; CH aromático em C-4)

3,90 (3H s; CH₃O de éter)
3,70 (3H s; CH₃O de éster)
3,40 (3H s; OH)
3,21 (1H s; CH α à carbonila)
2,70 (1H m; CH do anel ciclo
hexânico)
2,10 (8H m; CH₂ do anel ci -
clohexânico)

RMN ¹³C (CDCl₃)

204,5 (s; C=O de indanona)
172,3 (s; C=O de éster)
166,1 (s; C-5)
158,4 (s; C-4a)
130,7 (s; C-7a)
125,3 (d; C-7)
117,0 (d; C-6)
109,0 (d; C-4)
79,0 (s; C-5')
63,4 (s; C-3)
60,3 (d; C-2)
56,1 (q; C-9)
52,7 (q; C-10)
44,2 (d; C-3')
42,1 (t; C-4')
41,3 (t; C-6')
27,5 (t; C-2')
20,0 (t; C-1')

4.5 - Preparação da Gutoíndanona-3 (VIII)

2,2 g (0,01 mol) da *indanona* (I) foram adicionadas a uma solução de sódio (0,59 g), em metanol, a 0°C sob nitrogênio. A metilvinilcetona (7,0 g; 0,1 mol), dissolvida em 15 ml de metanol, foi adicionada gota a gota, com agitação, após o que a mistura foi deixada a temperatura ambiente por uma noite. Ácido acético (2,5 ml) e água (1 ml) foram então adicionados e o metanol removido a vácuo. O sólido resultante foi metilado com diazometano e recristalizado em metanol, dando 2,9 g (65,5%) do hidroxiéster (VIII) como prismas brancos: P.F. 89-90°C.

I.V. (KBr)	1.740 (C=O de éster)
	1.690 (C=O de indanona)
	3.250 a
	3.500 (OH de álcool)
U.V. (EtOH)	209 (8.480)
	227 (6.450)
	270 (9.500)
	285 (7.500)
	294 (6.980)
RMN ¹ H (CDCl ₃)	7,60 (1H d; J = 9 cps; CH <u>a</u> romático em C-7)
	7,00 (1H dd; J = 9 e J' = 3 cps; CH aromático em C-6)

6,80 (1H d; $J' = 3$ cps; CH aro
mático em C-4)
3,93 (3H s; CH₃O de anisol)
3,76 (3H s; CH₃O de êster)
3,30 (1H s; CH α \bar{a} C=O)
3,2-1,3 (4H m; CH₂ do anel ciclop
entenico)
1,5 (3H s; CH₃-)
1,83 (1H s; OH)

RMN ¹³C (DMSO d₆)

201,4 (s; C=O de indanona)
173,6 (s; C=O do êster)
165,6 (s; C-5)
158,0 (s; C-4a)
129,5 (s; C-7a)
124,6 (d; C-7)
116,6 (d; C-6)
108,5 (d; C-4)
78,8 (s; C-5)
68,0 (d; C-2)
60,4 (s; C-3)
55,9 (q; C-9)
52,5 (q; C-10)
33,4 (t; C-4)
25,0 (t; C-3')
24,7 (q; C-6')

4.6 - Preparação da Hidroxiindanona (IX)*

Sobre uma suspensão de LiAlH_4 (2 g) em tetrahidrofurano (THF) seco (200 ml), sob nitrogênio e a 5°C , adicionou-se, gota a gota, uma solução de 3,5 g da 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I) em THF. Após a adição deixou-se a mistura a temperatura ambiente por 48 Hs, com agitação. Adicionou-se então 50 ml de acetato de etila, gota a gota, e em seguida 50 ml de água. A fase aquosa é saturada com NaCl e extraída com éter, a qual após secagem em sulfato de sódio e filtração, é evaporado sob pressão a temperatura ambiente. Obtem-se 3,0 g (91%) do diol bruto o qual, devido a sua fragilidade é utilizado na etapa seguinte, sem purificação.

I.V. (Filme)	3.400 (OH)
RMN ^1H (CDCl_3)	6,95 (3H m; CH aromático)
	4,7 (1H t; CH aromático)
	3,7 (3H s; $\text{CH}_3\text{O}-$)
	3,6 (4H m; $-\text{CH}_2\text{O}-$; CH carbínico e OH)
	2,5 (1H s; OH)
	2,15 (2H t; $-\text{CH}_2-$ do pental)

Uma mistura do diol bruto (3,0g) preparado na etapa

* G. C. Magalhães, Tese de Doutorado do 3º Ciclo, apresentada à Universidade de Paris-Sul, Orsay, 1975.

anterior, acetona (300 ml) e 30 g de MnO_2 é agitada sob nitrogênio à temperatura ambiente por 24 Hs. Em seguida a mistura reacional é filtrada sob celite e o solvente é evaporado em evaporador rotativo. O sólido resultante é cristalizado em acetona para dar 1,5 g (52,1%) da *hidroxiindanona* (IX), sob a forma de prismas brancos: P.F. 97-80°C.

I.V. (KBr)	3.380 (OH)
	1.670 (C=O de indanona)
RMN 1H ($CDCl_3$)	7,6 (1H d; J = 9 cps; CH aromático em C-7)
	6,9 (2H m; CH aromático)
	3,9 (3H s; CH_3O-)
	3,8 (2H d; $-CH_2O-$)
	3,5 (1H m; $-CH-$ benzílico)
	3,2 (1H s; $-OH$)
	2,6 (2H d; $-CH_2-$ α a C=O)

RMN ^1H (CDCl_3)

7,64 (1H d; J = 9 cps; CH
aromático em C-4)

7,60 (1H d; J = 3 cps; CH
aromático em C-7)

7,44 (1H d; J = 3 cps; CH
aromático e C-5)

7,22 (1H d; J = 3 cps; CH
aromático em C-1)

6,98 (1H dd; J = 9 e 3 cps;
CH aromático em C-3)

4,84 (1H dd; J = 8 e 4 cps;
CH benzílico em C-9)

4,58 (2H metilênicos; 2 dd
4,22 de J = 4 e 10 cps e J =
8 e 10 cps, respecti-
vamente

3,94 (3H s; metoxila)

2,70 (3H s; CH_3 do acetato)

2,40 (3H s; CH_3 do acetato)

1,96 (3H s; CH_3 de metilce-
tona)

5.- BREVE ESTUDO DE RMN ^{13}C DOS PRODUTOS OBTIDOS

5.1 - Introdução

Com relação aos sinais de RMN ^1H , os de RMN ^{13}C são menos sensíveis devido sua abundância natural ser de apenas 1,1%. Assim, sob a ação de um mesmo campo magnético a diferença dessa sensibilidade é da ordem de 5.600 vezes³⁶.

Enquanto que na RMN ^1H obtemos o espectro de um composto com apenas uma varredura (scan), em RMN ^{13}C , devido à baixa sensibilidade são necessárias várias varreduras para se obter um espectro útil para estudo. Como não existem normalmente os acoplamentos $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$, só são observáveis os acoplamentos $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ (no caso, evidentemente, de compostos que possuem apenas C, H, O e N).

Para identificação imediata de certas absorções levaremos em conta que^{36,37}:

(1) em uma escala de 200 ppm existem zonas de deslocamento químico específico, por exemplo: para átomos de carbono ligados a um átomo de oxigênio por uma dupla ligação (200 ppm), os carbonos de uma dupla ligação (130 ppm), os alcanos (10 a 30 ppm) e assim por diante.

(2) devido ao fato dos espectros poderem ser registrados tanto com desacoplamento total como com desacoplamento parcial

(off-resonance), é possível determinar o número de átomos de hidrogênios ligados a cada átomo de carbono de tal modo, que, os carbonos primário, secundário, terciário e quaternário aparecem como quarteto, tripleto, dubleto e singleto respectivamente.

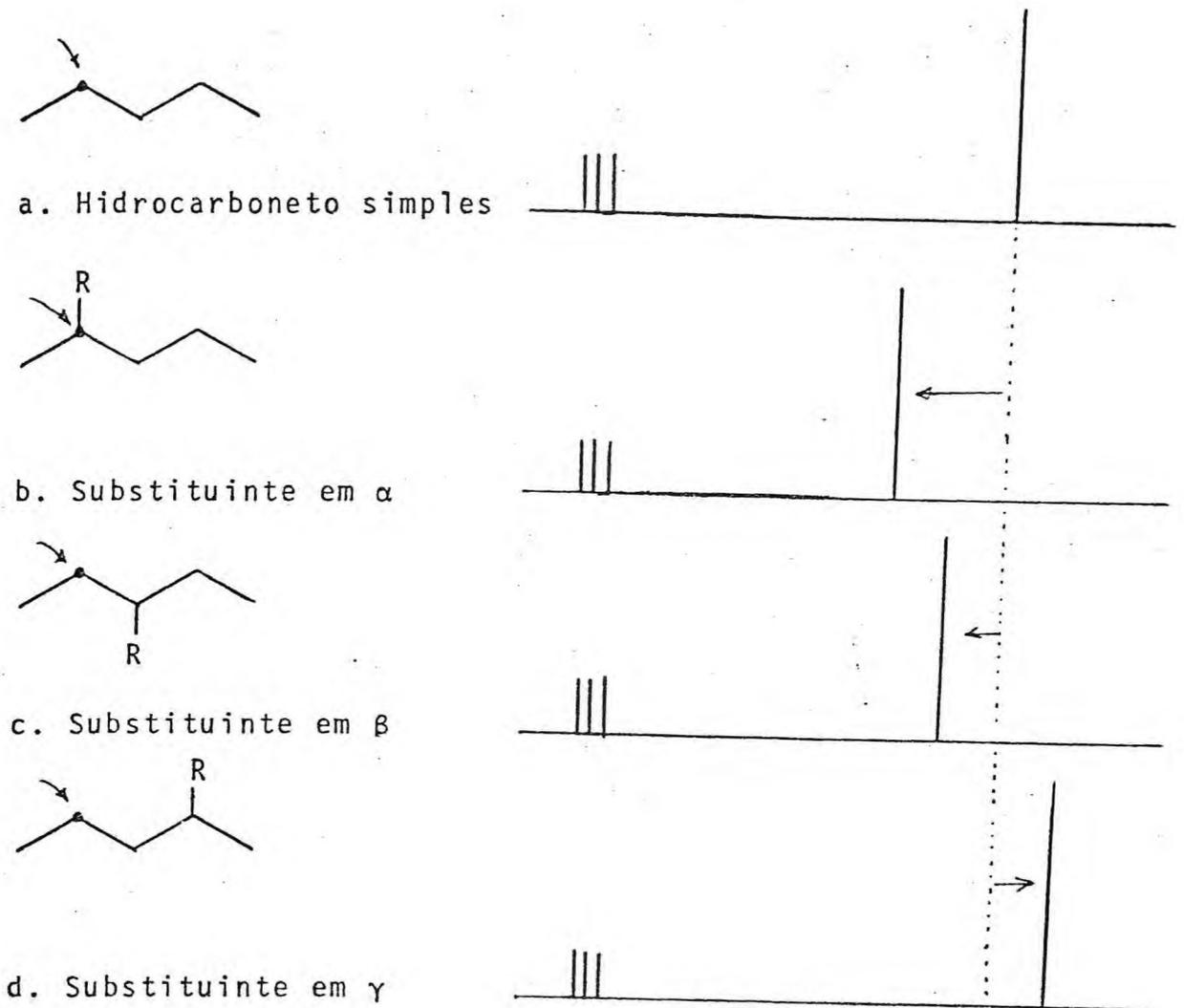
Na RMN ^{13}C os efeitos dos substituintes exercem uma importância relevante na atribuição dos deslocamentos químicos dos átomos de carbono. A influência desses substituintes varia com sua natureza (efeito indutivo)^{38,39} e sobretudo por sua posição em relação ao átomo de carbono considerado (efeito estérico)^{40,41}.

Em geral a ressonância de um átomo de carbono é deslocada para campo fraco (efeito de desproteção) pela presença de um substituinte em posição α ou β e para campo forte (efeito de proteção), de um substituinte em posição γ ao carbono considerado.

Um exemplo geral, mas bastante ilustrativo do que acabamos de expor, pode ser visualizado na Fig. 25, Pág. 81),

Os substituintes em posição δ a um átomo de carbono causam uma pequena desproteção, deslocando sua ressonância para campo mais fraco. Os efeitos δ são utilizados de uma maneira empírica, mas podem auxiliar na determinação da estereoquímica⁴² de compostos complexos.

FIGURA 25. Ilustração do efeito estérico sobre o deslocamento químico em RMN ^{13}C .



5.2 - Regras de adição

Além dos conhecidos efeitos α , β , γ , δ que facilitam a atribuição do deslocamento químico dos átomos de carbono, este pode ser predito pela adição de parâmetros de seus substituintes.

Embora essas regras estejam restritas a compostos simples⁴³ (tipo série homóloga), podem ser utilizadas em compostos mais complexos com o auxílio de termos adicionais de correção (fator limitante de seu emprego).

Um exemplo educativo é o trabalho pioneiro de PAUL e GRANT⁴³ que continua atualíssimo ainda hoje e no qual o valor do deslocamento químico dos carbonos de alcanos lineares e ramificados é dado pela equação:

$$\delta C(k) = B + \sum_i A_i n_{ki} \quad (1)$$

onde:

- $\delta C(k)$ é o valor do deslocamento químico do carbono considerado;
- B é uma constante correspondente ao deslocamento químico do composto de referência;
- A_i é o incremento ao deslocamento químico associado a cada substituinte;
- n_{ki} representa o nº de substituinte na posição i relativa ao carbono considerado.

Após o estudo de 53 compostos esses autores chegaram aos seguintes valores para os termos da equação (1):

$$\begin{aligned}
 B &= - 2,80 \text{ ppm (para o metano);} \\
 A1 &= + 9,09 \text{ ppm } \pm 0,11 \text{ (efeito } \alpha \text{);} \\
 A2 &= + 9,40 \text{ ppm } \pm 0,11 \text{ (efeito } \beta \text{);} \\
 A3 &= - 2,40 \text{ ppm } \pm 0,07 \text{ (efeito } \gamma \text{).}
 \end{aligned}$$

A aplicação desta regra apresenta um erro de predição da ordem de 0,07 ppm, o que é fantástico, mas, como não poderia deixar de ser, apresenta exceção relativa aos carbonos tri e tetrassubstituídos dos hidrocarbonetos ramificados, quando este erro sobe para valores maiores que 1,0 ppm.

Uma outra regra, talvez mais abrangente e eficaz que a anterior foi determinada por SAVITSKY e NAMIKAWA⁴⁴, de cujo trabalho extraímos a Tabela III (Pág.84).

Para os compostos aromáticos onde os efeitos dos substituintes são praticamente aditivos³⁷, compilamos a Tabela IV (Pág. 85), com os dados que nos interessam na aplicação da seguinte expressão:

$$\delta C (K) = 128,5 + \sum A_i (R) \quad (2)$$

onde: $\delta C (k)$ é o deslocamento químico do carbono considerado;

128,5 é o valor do deslocamento químico dos carbonos do benzeno não substituído;

$A_i (R)$ é o efeito dos substituintes do carbono considerado e dos situados em orto, meta e para.

TABELA III. Parâmetros da regra de adição de Savitsky e Namikawa⁴⁴

Substituente	Incremento (em ppm)*
-H	- 31,8
-CH ₃	- 24,7
-CH ₂ -	- 16,2
-CH<	- 9,3
-C≡	- 3,5
-CH=	- 16,9
-C=	- 15,8
=CH ₂	+ 57,1 (+ 42 p/car bono sp)
=CH-	+ 49,9 (+ 39 p/car bono sp)
=C<	+ 44,4

* Os resultados obtidos com a utilização desta tabela devem ser adicionados $\bar{\alpha} + 128,7$ ppm para que se obtenha os deslocamentos químicos referentes ao TMS.

TABELA IV. Valores dos efeitos de alguns substituintes em anel benzênico³⁷

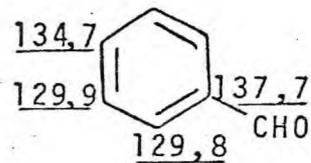
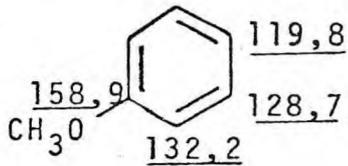
R	A _i			
	C-1	orto	meta	para
-H	0	0	0	0
-CH=	+ 9,5	- 2,0	+ 0,2	- 0,5
-CH<	+20,2	- 2,5	+ 0,1	- 2,4
-C≡	+22,4	+ 3,1	- 0,1	- 2,9
-C=O	+ 9,1	+ 0,1	0	+ 2,4
-OCH ₃	+31,4	+14,4	+ 1,0	- 7,7
-CH=O	+ 8,6	+ 1,3	+ 0,6	+ 5,5

TABELA V. Efeito provocado pelos substituintes no benzaldeído e no anisol com relação ao benzeno

Substituente	C-1	orto	meta	para
-OCH ₃	+30,2	-14,5	0	- 8,9
-CHO	+ 9,0	+ 1,2	+ 1,2	+ 6,0

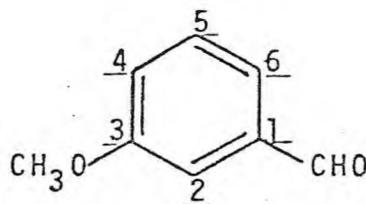
Com o intuito de ilustrar a aplicação destas regras, faremos uma análise das absorções do m-metoxibenzaldeído.

Podemos deduzir, logicamente, que as absorções do m-metoxibenzaldeído devam ser bastante parecidas com a somatória dos efeitos dos substituintes no benzaldeído⁴⁵ e no anisol⁴⁶:



Levando-se em conta estes deslocamentos com relação ao benzeno, constituímos a Tabela V (Pág.85) dos efeitos provocados pelos substituintes.

Utilizando os dados da Tabela V, obtivemos os valores previstos para o deslocamento químico dos carbonos do m-metoxibenzaldeído que são comparados, a seguir, com os valores encontrados com a aplicação da equação 2 e os valores experimentais:



C	Nossa aprox.(ppm)	Eq. 2 (ppm)	Exp. (ppm)
1	137,7	137,7	137,2
2	114,4	115,4	111,7
3	160,1	160,9	159,4
4	119,2	119,6	120,5
5	129,9	130,1	129,3
6	121,0	122,1	122,5

A diferença no caso do carbono C-2 se deve, provavelmente, ao fato do mesmo estar recebendo influência dos dois substituintes, tendo neste caso maior proteção.

5.3 - Considerações sobre a influência da estereoquímica nos deslocamentos químicos

Vimos, no ítem anterior alguns parâmetros úteis na comprovação do fato que a estereoquímica afeta os deslocamentos químicos em RMN ^{13}C , através de compressão estérica causada pelos efeitos γ e δ .

Geralmente um carbono que está em orientação "gauche" com respeito a outro carbono ou heteroátomo, sofre uma desproteção com relação ao deslocamento químico de um carbono orientado "anti", quando $X = \text{C}, \text{N}, \text{O}$ e F (comparado com $X = \text{H}$), é feita exceção quando X está localizado em cabeça de ponte⁴⁷.

Para se ter uma idéia, nos alcanos lineares os carbonos separados por três ligações C-C experimentam um efeito mútuo de proteção de cerca de $2,5 \text{ ppm}^{43}$, enquanto que o carbono

de uma metila axial em um anel ciclohexânico é 5 ppm mais desprotegido do que o seu análogo equatorial⁴¹.

Um grande número de pares de isômeros geométricos de ciclohexanos foi examinado^{40-42,47-50}, comprovando a validade desse tipo de estudo na determinação estereoquímica de substâncias orgânicas.

5.4 - Considerações sobre as constantes de acoplamento $^{13}\text{C}-^1\text{H}$.

Embora dependente do tipo de hibridização do carbono considerado, o que aliás é uma vantagem, as constantes de acoplamento $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ são uma valiosa ajuda na atribuição dos deslocamentos químicos de uma molécula complexa. Assim, os valores de $^1J_{\text{CH}}$ previstos³⁷ para os carbonos hibridizados sp , sp^2 e sp^3 são, respectivamente, 250, 165 e 125 Hz.

Um outro fator que afeta a magnitude de $^1J_{\text{CH}}$ é a eletronegatividade do substituinte³⁷. Já o efeito de substituintes remotos é bem menor e vai diminuindo do sentido $sp^3 \rightarrow sp^2 \rightarrow sp$.

Desafortunadamente, não dispunhamos, no momento da execução deste trabalho, da possibilidade de utilização de compostos marcadores, pois a marcação tanto com *deutério* como com *carbono-13* tem sido usada na atribuição do deslocamento químico dos carbonos de moléculas complexas.

É preciso que se diga, entretanto, que para atribuir

indubitavelmente todas as linhas de um espectro de RMN ^{13}C a cada átomo do carbono de um composto e sua estereoquímica relativa é necessária a aplicação combinada de vários métodos⁵¹⁻⁵⁵.

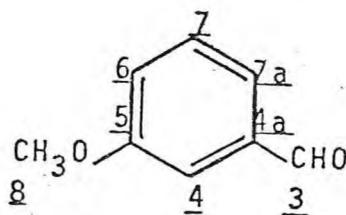
5.5 - Estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C dos intermediários de síntese da indanona (I)

Faremos a seguir um estudo dos espectros dos intermediários de síntese da indanona (I) levando em consideração os pontos discutidos nos itens anteriores, procurando seguir a seguinte sistemática:

- (a) atribuição imediata por "off-resonance";
- (b) atribuição dos carbonos aromáticos;
- (c) atribuição dos carbonos da cadeia lateral;
- (d) discussão da estereoquímica.

5.5.1 - *m*-Metoxibenzaldeído (XXVI)

O espectro do *m*-metoxibenzaldeído (Fig.26, Págs.90) apresenta oito linhas*:



* A numeração deste e dos dois próximos compostos é arbitrária' e visa apenas coincidir com a numeração correta da 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I).

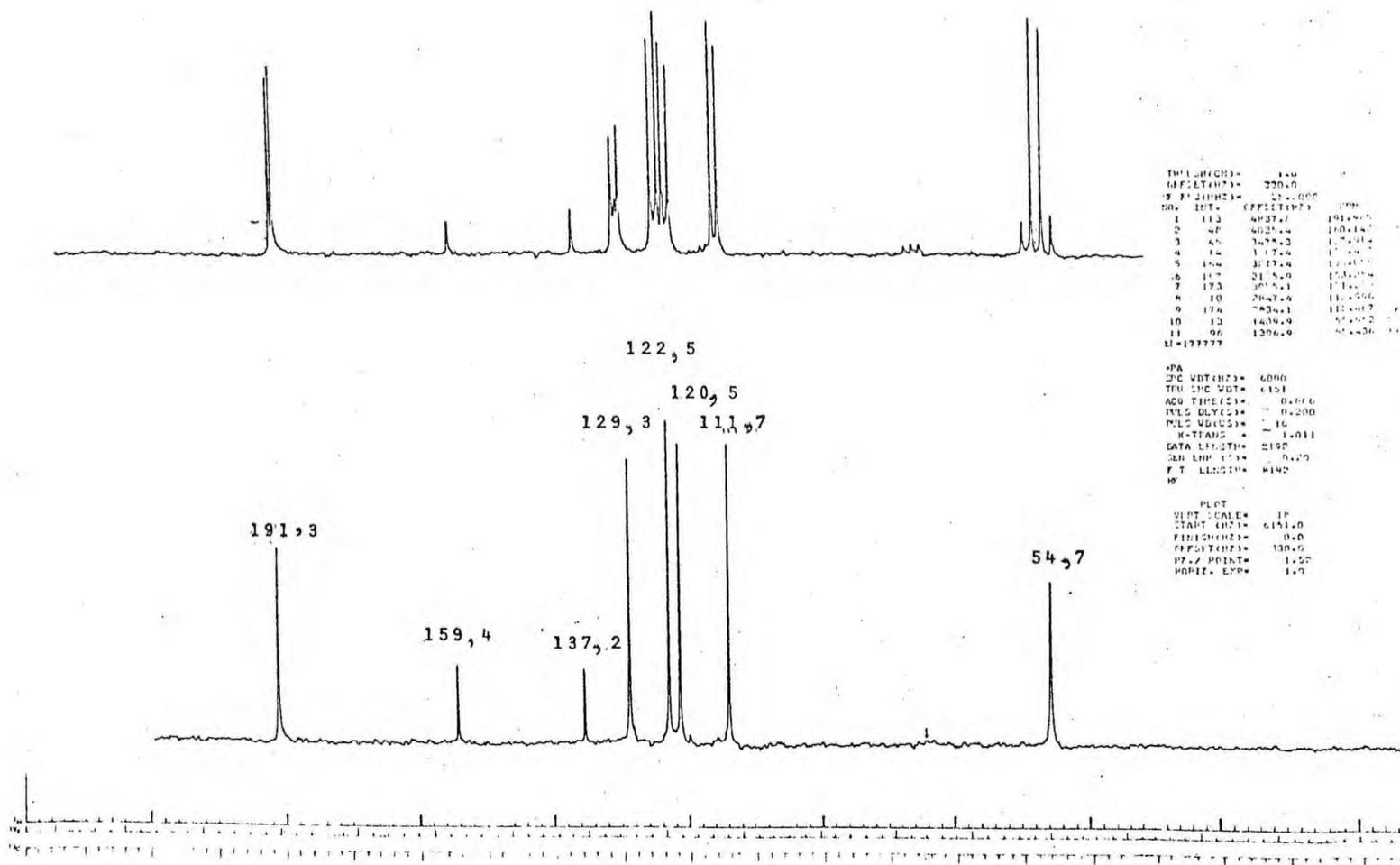


FIGURA 26. Espectro de RMN ^{13}C do m-Metoxibenzaldeído.

a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o singleto em 191,3 ppm, do carbono carbonílico;
- o quarteto em 54,7 ppm, do carbono da metoxila.

b. Atribuição dos carbonos aromáticos:

De acordo com a dedução feita no item 5.2 (Pág. 87) podemos atribuir, sem nenhuma dúvida, todas as absorções do *m*-Metoxibenzaldeído:

$$\delta C (4a) = 137,2 \text{ ppm}$$

$$\delta C (4) = 111,7 \text{ ppm}$$

$$\delta C (5) = 159,4 \text{ ppm}$$

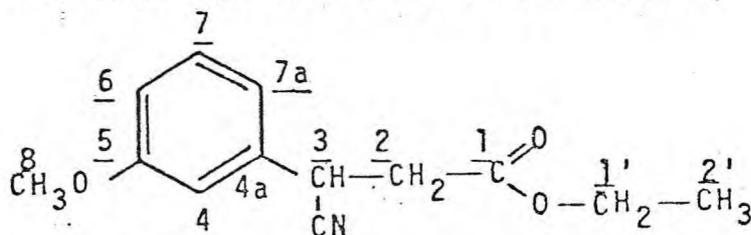
$$\delta C (6) = 120,5 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7) = 129,3 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7a) = 122,5 \text{ ppm}$$

5.5.2 - β -(*m*-metoxifenil)- β -cianopropionato de etila (XXVII)

O espectro do β -(*m*-metoxifenil)- β -cianopropionato de etila (Fig. 27, Pág.92), apresenta treze linhas.



a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o quarteto em 55,1 ppm do carbono da metoxila;
- o quarteto em 13,9 ppm da metila terminal;
- o dubleto em 33,0 ppm do carbono benzílico;
- o singleto em 168,8 ppm do carbono carbonílico.

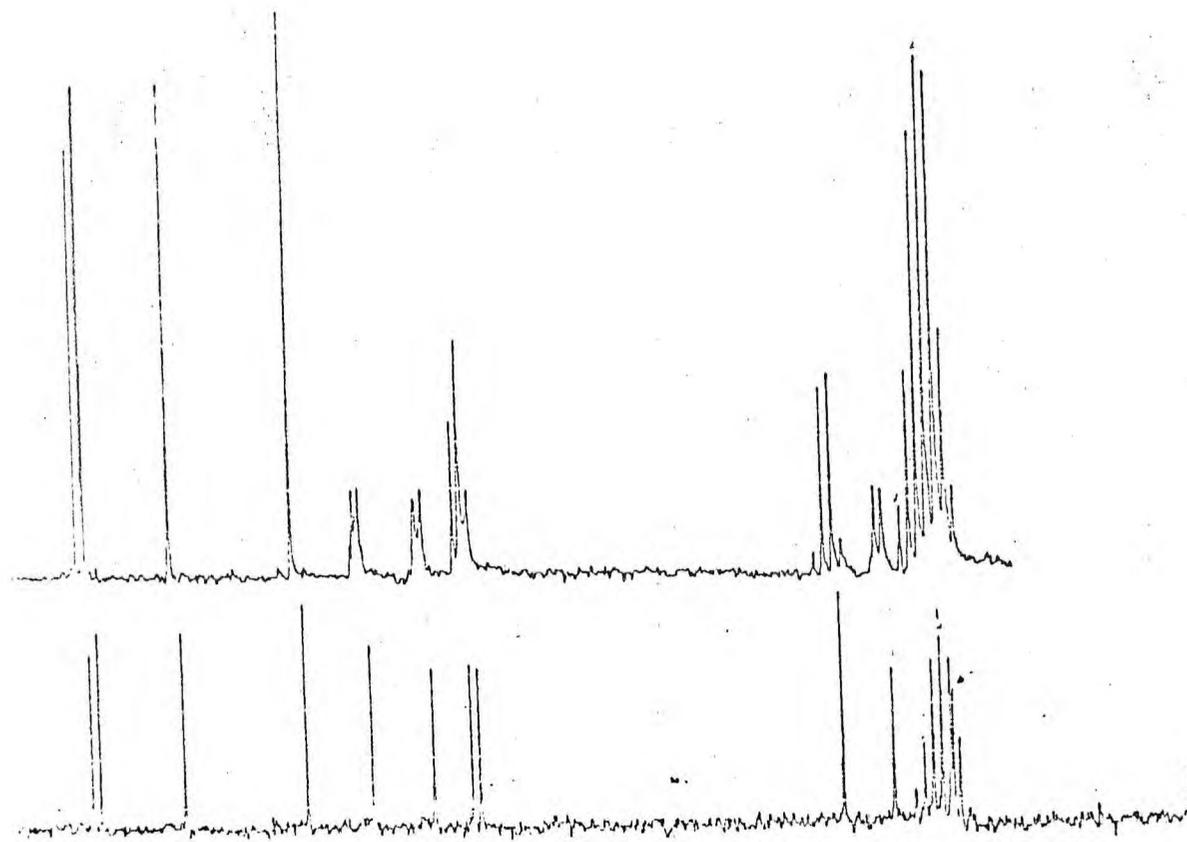
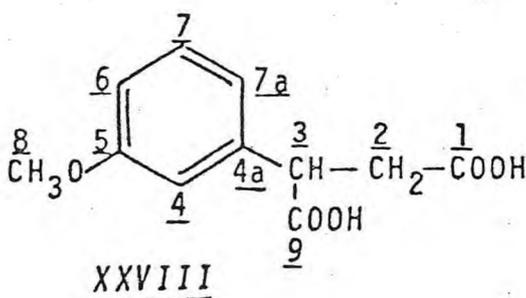


FIGURA 28..Espectro de RMN ^{13}C do Ácido m-metoxifenilsuccínico.



a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o quarteto em 55,0 ppm do carbono da metoxila;
- o tripleto em 37,6 ppm do carbono metilênico;
- o dubleto em 47,0 ppm do carbono benzílico;
- os dois singletos em 173,9 e 172,6 ppm das duas carboxilas, como C-9 e C-1, respectivamente.

b. Atribuição dos carbonos aromáticos:

Como nos dois casos precedentes, podemos fazer a seguinte atribuição:

$$\delta C (4a) = 140,2 \text{ ppm}$$

$$\delta C (4) = 112,5 \text{ ppm}$$

$$\delta C (5) = 159,5 \text{ ppm}$$

$$\delta C (6) = 113,8 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7) = 129,6 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7a) = 120,0 \text{ ppm}$$

5.5.4 - 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I)

O espectro da indanona (Fig. 29, Pág. 96) apresenta doze linhas.

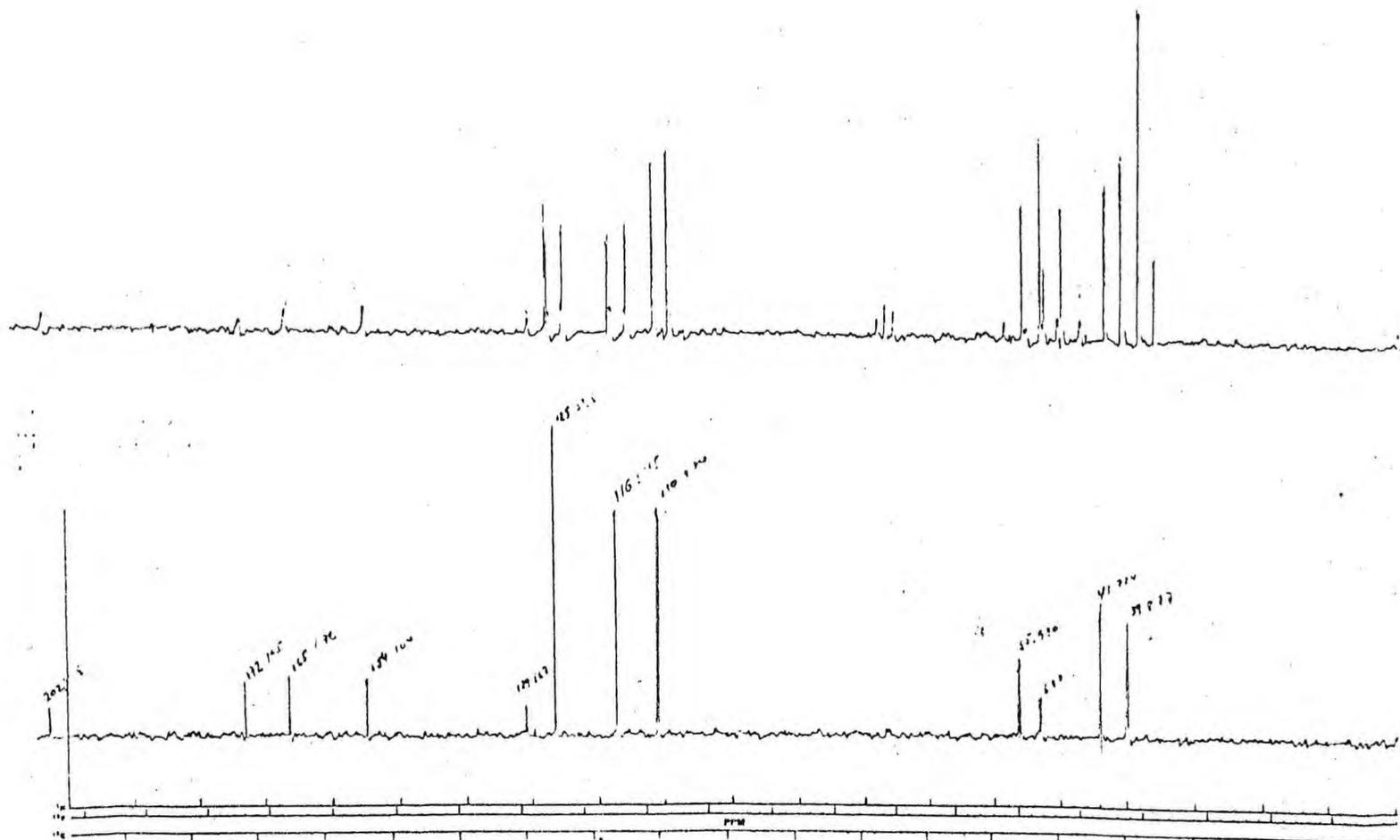
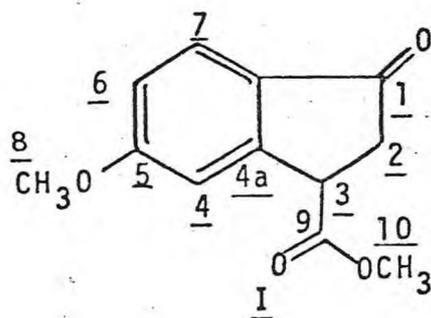


FIGURA 29. Espectro de RMN ^{13}C da 3-Carbomethoxy-5-methoxy-1-indanona (I).



a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o quarteto em 55,9 ppm da metoxila do éter*;
- o quarteto em 52,9 ppm da metoxila do éster*;
- o triplo em 39,8 ppm do metileno do anel alicíclico;
- o duplo em 43,7 ppm do carbono benzílico;
- o singlete em 202,2 ppm da carbonila cetônica;
- o singlete em 172,4 ppm da carbonila do éster.

b. Atribuição dos carbonos aromáticos:

De acordo com as regras discutidas no item 5.2 e as análises dos compostos anteriores podemos atribuir os carbonos aromáticos como segue:

$$\delta C (4a) = 154,1 \text{ ppm}$$

$$\delta C (4) = 110,2 \text{ ppm}$$

$$\delta C (5) = 165,6 \text{ ppm}$$

$$\delta C (6) = 116,5 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7) = 125,6 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7a) = 129,8 \text{ ppm}$$

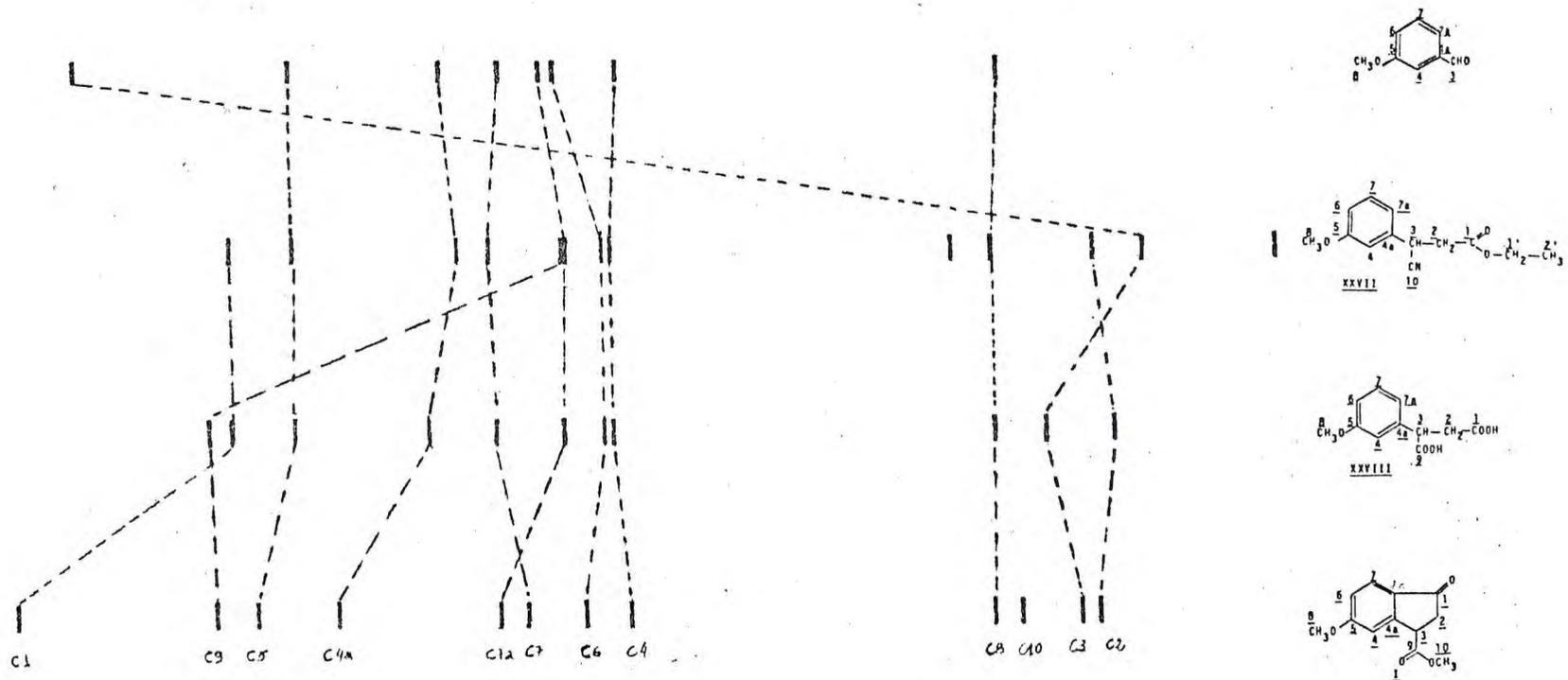
* Caracterização baseada através de estudo do Quadro V, Pág.99).

5.5.5 - Informações obtidas do estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C dos intermediários de síntese

Com os resultados obtidos construímos o Quadro V (Pág. 99) que correlaciona as absorções do *m*-metoxibenzaldeído (XXVI), β -(*m*-metoxifenil)- β -cianopropionato de etila (XXVIII), ácido *m*-metoxifenilsuccínico (XXIX) e a 3-carbometoxi-5-metoxi-1-indanona (I), o que permitirá estabelecer os parâmetros para a atribuição dos deslocamentos químicos e estereoquímica relativa das GI-2 e GI-3, uma vez que a estereoquímica relativa da GI-1 é conhecida através da difração de raios-X².

Através do quadro V podemos realizar a seguinte análise dos deslocamentos químicos dos carbonos, nos compostos estudados, partindo do mais simples ao mais complexo;

- (a) o carbono C-3, ao perder a função cetônica é protegido drasticamente devido ao efeito α do grupo $\text{C}\equiv\text{N}$, depois, ao ter sido aquele grupo trocado pela função ácido, é ligeiramente desprotegido, assim permanecendo no produto final;
- (b) o carbono C-1, ausente no primeiro produto sofre uma acentuada desproteção ao ser transformado de C=O de éster em C=O de cetona;
- (c) uma mudança brusca foi experimentada pelo carbono do grupo $\text{C}\equiv\text{N}$ ao ser hidrolizado a ácido ($\Delta \delta \approx 50$ ppm);



QUADRO V. Estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C dos intermediários de síntese.

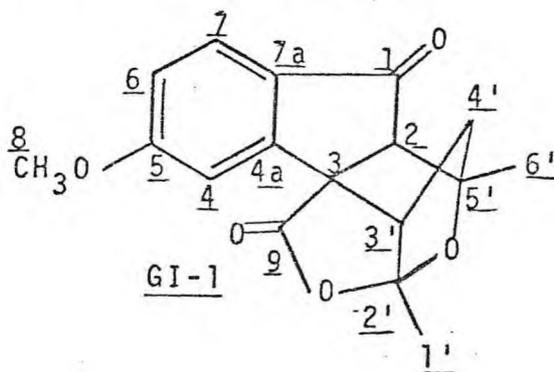
(d) com relação aos carbonos aromáticos, nota-se apenas que os carbonos C-7a e C-4a sofreram uma pequena desproteção enquanto que C-7 foi ligeiramente deslocado para campo mais forte.

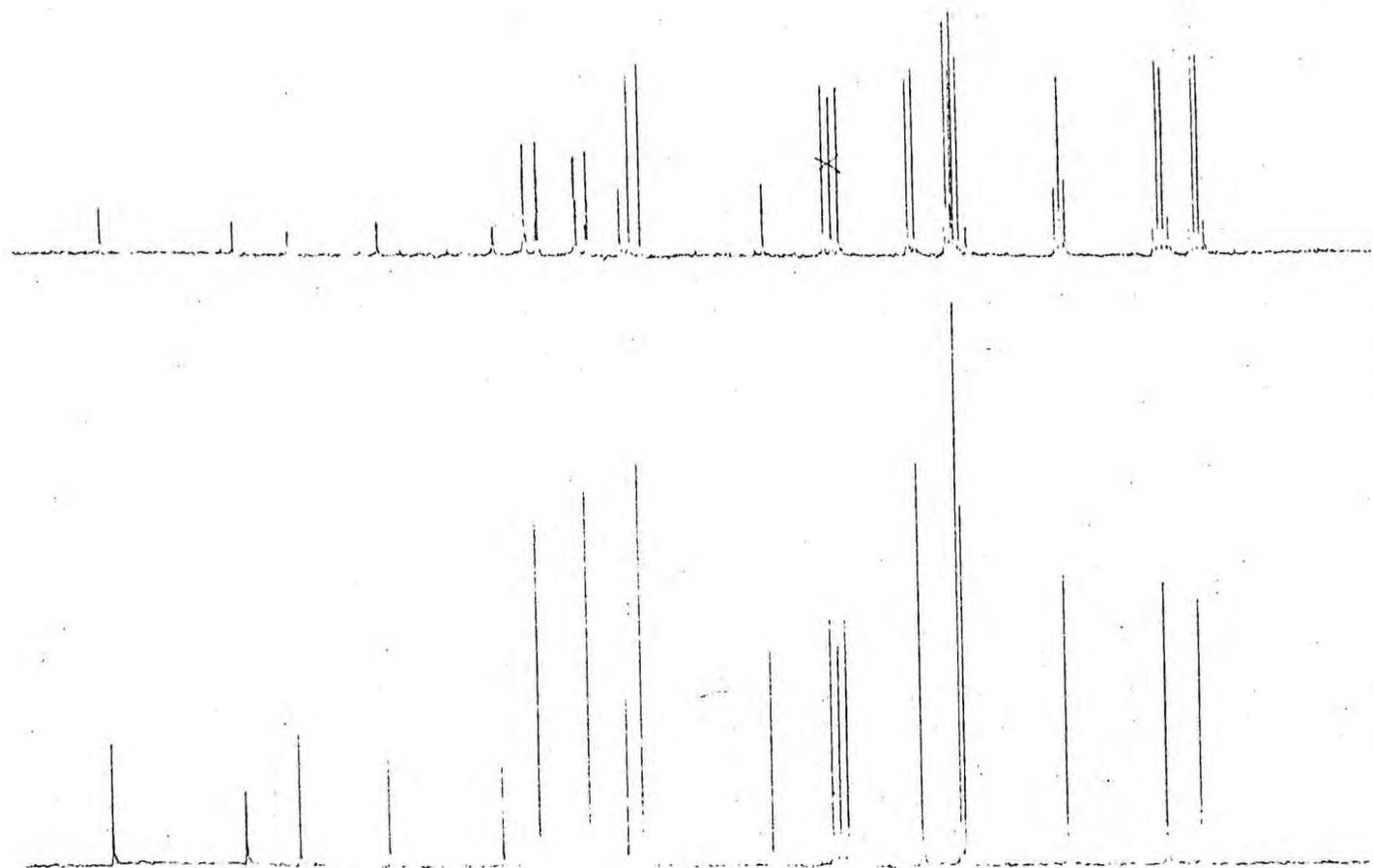
5.6 - Estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C das Gutoindanonas.

Após os resultados obtidos com o estudo efetuado no ítem anterior e considerando-se o conhecimento da estereoquímica relativa da GI-1 através de difração de raios-X, fizemos o estudo que se segue das Gutoindanonas, procurando seguir a mesma sistemática daquele estudo.

5.6.1 - *Gutoindanona-1* (GI-1)

O espectro da GI-1 (Fig. 30, Pág.101) apresenta dezesseis linhas, quando deveria apresentar dezessete. Apenas do exame apurado do espectro de "off-resonance" pode-se notar que o pico em 56,6 ppm são dois, na realidade: um duplete e um singleto (ver detalhe na fig. 31, pág.102).

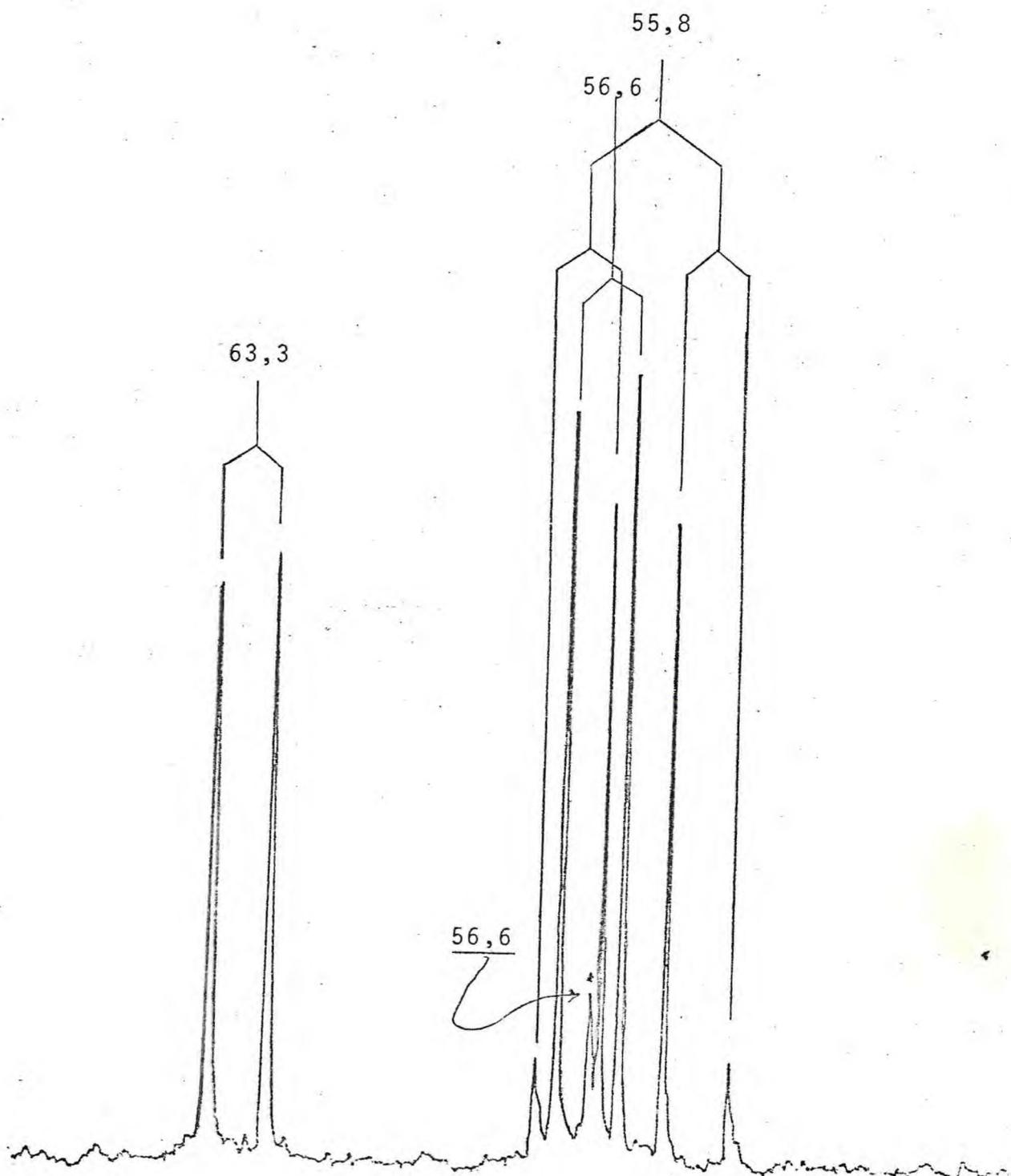




NO.	INT.	FREQ.	PPM
1	27	4964.59	197.329
2	17	4411.43	175.342
3	11	4159.27	166.114
4	26	3795.00	158.076
5	22	3320.20	131.972
6	00	3169.29	125.971
7	02	2949.01	117.011
0	19	2804.21	111.472
9	05	2781.50	101.970
10	47	2221.43	80.294
11	52	1956.05	78.177
12	51	1934.73	76.700
13	52	1902.91	75.655
14	07	1592.57	63.292
15	119	1424.04	56.611
16	97	1404.10	55.012
17	64	966.69	40.423
18	64	551.09	21.904
19	61	405.75	16.120

FIGURA 30. Espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-1.

FIGURA 31. Detalhe do espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-1, mostrando a multiplicidade do sinal em 56,6 ppm.



a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o tripleto em 38,4 ppm do metileno do pentanel;
- o quarteto em 55,8 ppm da metoxila;
- o singleto em 197,3 ppm da carbonila de indanona;
- o singleto em 175,3 ppm da carbonila de éster.

b. Atribuição dos carbonos dos aneis alicíclicos:

- o quarteto em 21,9 ppm da metila ligada ao carbono monooxigenado C-6' (¶);
- o quarteto em 16,1 ppm da metila ligada ao carbono dioxigenado C-1' (¶);
- o singleto em 111,5 ppm do carbono dioxigenado C-1';
- o singleto em 88,3 ppm do carbono monooxigenado C-5';
- o singleto em 56,6 ppm do carbono benzílico;
- o dubleto em 63,3 ppm do carbono α à C=O indanona(*);
- o dubleto em 56,6 ppm do carbono metínico do anel lactônico (*).

¶ Atribuição obtida por comparação com espectro da GI-3.

* Atribuições confirmadas pelo estudo do quadro VI, Pág. 110.

c. Atribuição dos carbonos do anel aromático:

$$\delta C (4a) = 150,9 \text{ ppm}$$

$$\delta C (4) = 109,0 \text{ ppm}$$

$$\delta C (5) = 166,1 \text{ ppm}$$

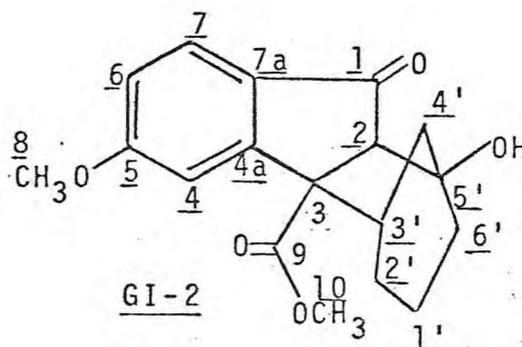
$$\delta C (6) = 117,8 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7) = 126,0 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7a) = 132,0 \text{ ppm}$$

5.6.2 - *Gutoindanona-2* (GI-2)

O espectro da GI-2 (Fig. 32, Pág.105) é constituído por dezoito linhas*.



a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o singlete em 204,5 ppm da carbonila da indanona;
- o singlete em 172,3 ppm da carbonila do éster;
- o quarteto em 56,1 ppm da metoxila do anisol(**);
- o quarteto em 52,7 ppm da metoxila do éster(**).

* A numeração do anel ciclohexânico é arbitrária e objetiva apenas facilitar a comparação dos carbonos em RMN ^{13}C .

** Atribuições confirmadas pelo estudo do quadro VI, Pág. 110.

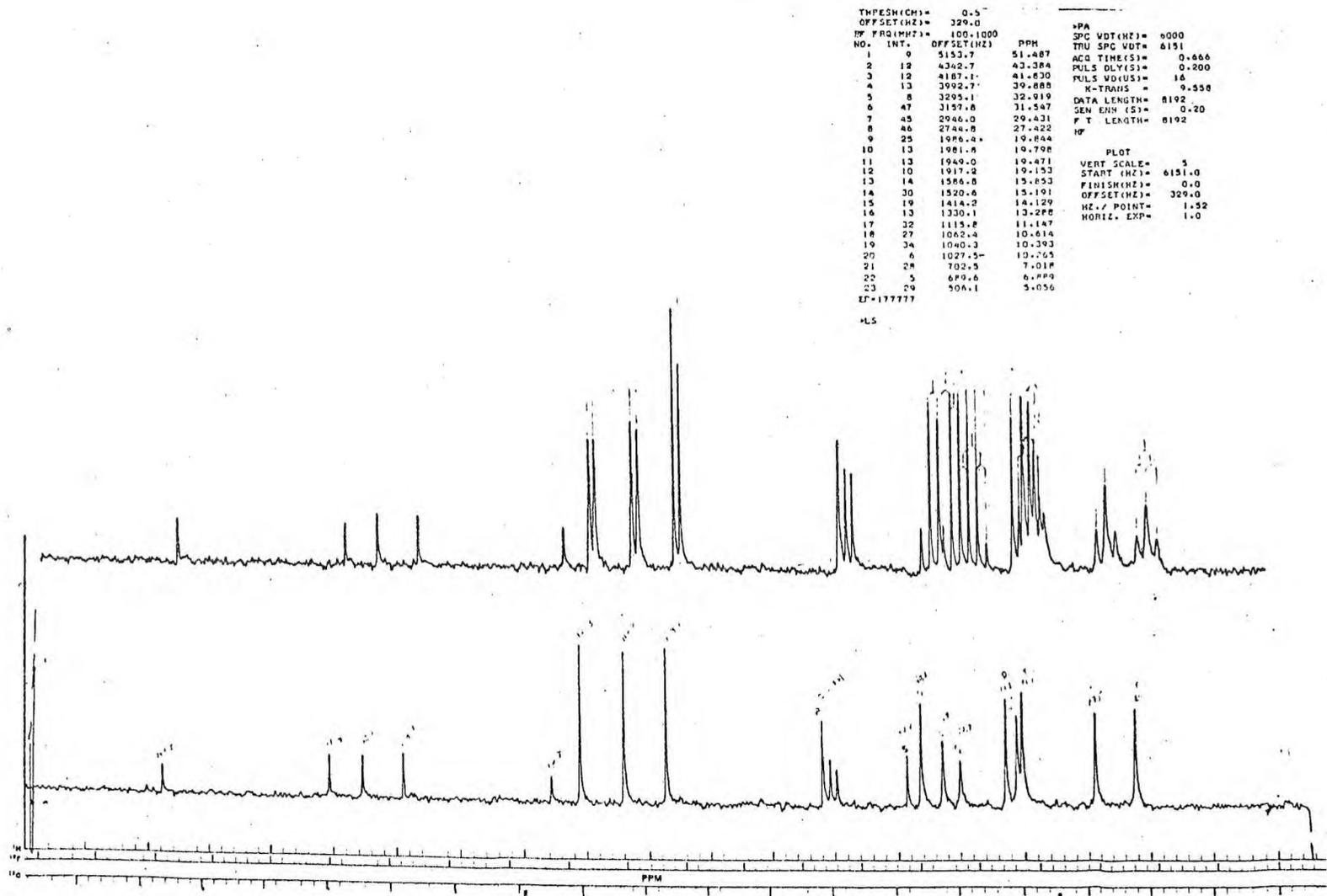


FIGURA 32. Espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-2

b. Atribuição dos carbonos dos anéis alicíclicos:

- o tripleto em 42,1 ppm do metileno C-4';
- o tripleto em 41,3 ppm do metileno C-6';
- o tripleto em 27,5 ppm do metileno C-2';
- o tripleto em 20,0 ppm do metileno C-1';
- o dubleto em 60,3 ppm do carbono α à carbonila (*);
- o dubleto em 44,2 ppm do carbono C-3' (*);
- o singlete em 79,0 ppm do carbono C-5';
- o singlete em 63,4 ppm do carbono C-3.

c. Atribuição dos carbonos aromáticos:

$$\delta C (4a) = 158,4 \text{ ppm}$$

$$\delta C (4) = 109,0 \text{ ppm}$$

$$\delta C (5) = 166,1 \text{ ppm}$$

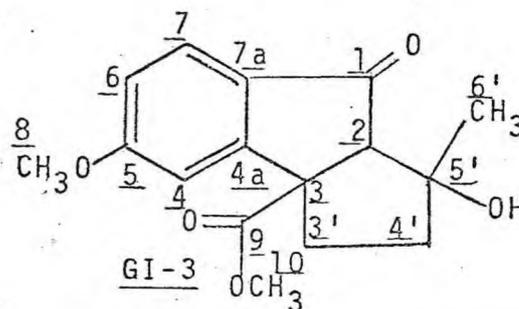
$$\delta C (6) = 117,0 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7) = 125,3 \text{ ppm}$$

$$\delta C (7a) = 130,7 \text{ ppm}$$

5.6.3 - *Gutoindanona-3* (GI-3)

O espectro da GI-3 (Fig. 33, Pág.107) apresenta dezesseis linhas de absorção.



* Atribuições confirmadas pelo estudo do quadro VI, Pág. 110.

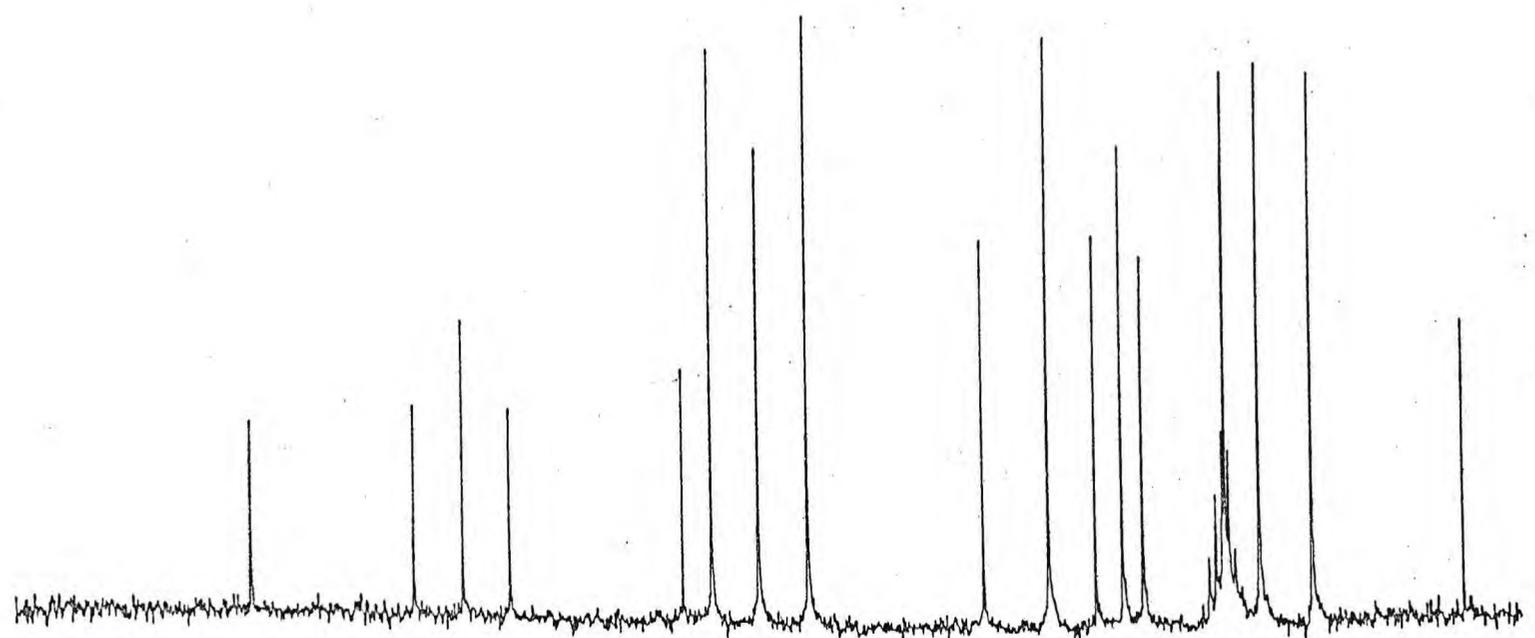
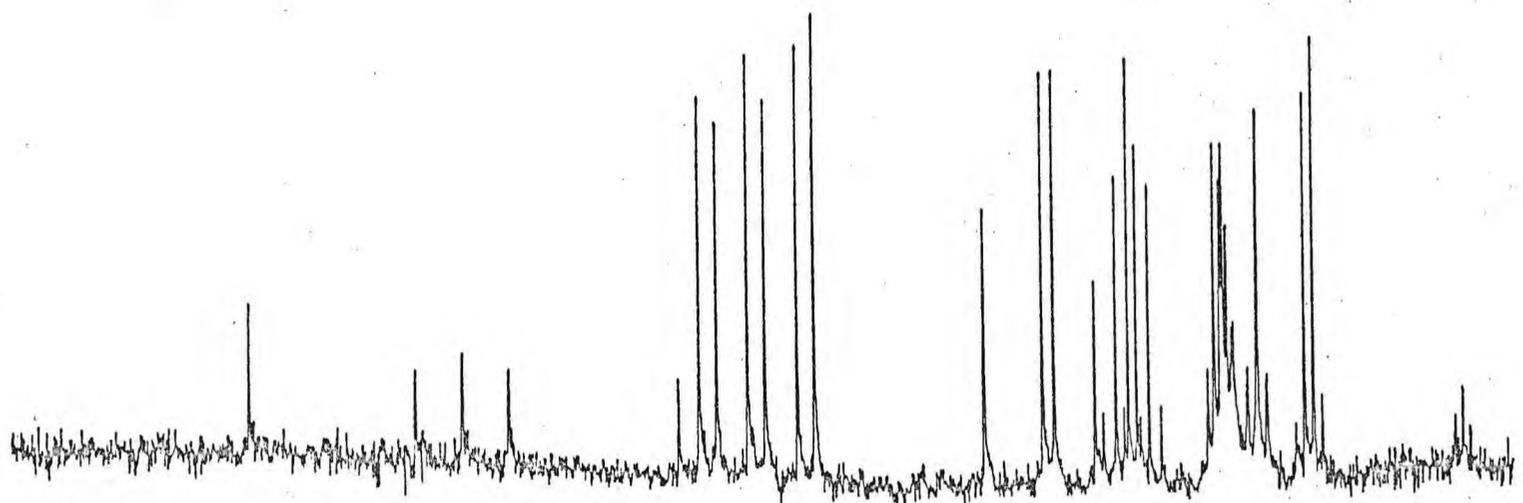


FIGURA 33. Espectro de RMN ^{13}C da Gutoindanona-3

a. Atribuição imediata por "off-resonance":

- o quarteto em 24,7 ppm da metila C-6';
- o quarteto em 52,5 ppm da metoxila do éster;
- o quarteto em 55,9 ppm da metoxila do anisol;
- o singlete em 201,4 ppm da carbonila da indanona;
- o singlete em 173,6 ppm da carbonila do éster;
- o dublete em 68,0 ppm do carbono α à carbonila;
- o singlete em 78,8 ppm do carbono C-5' (*);
- o singlete em 60,4 ppm do carbono C-3 (*).

b. Atribuição dos carbonos do anel alicíclico:

- o tripleto em 33,4 ppm do carbono C-4';
- o tripleto em 25,0 ppm do carbono C-3'.

c. Atribuições dos carbonos aromáticos:

δC (4a) = 165,6 ppm

δC (4) = 158,0 ppm

δC (5) = 129,5 ppm

δC (6) = 124,6 ppm

δC (7) = 116,6 ppm

δC (7a) = 108,5 ppm

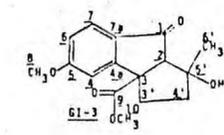
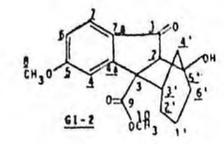
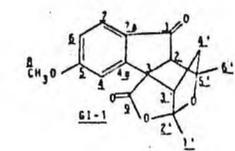
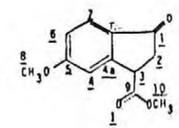
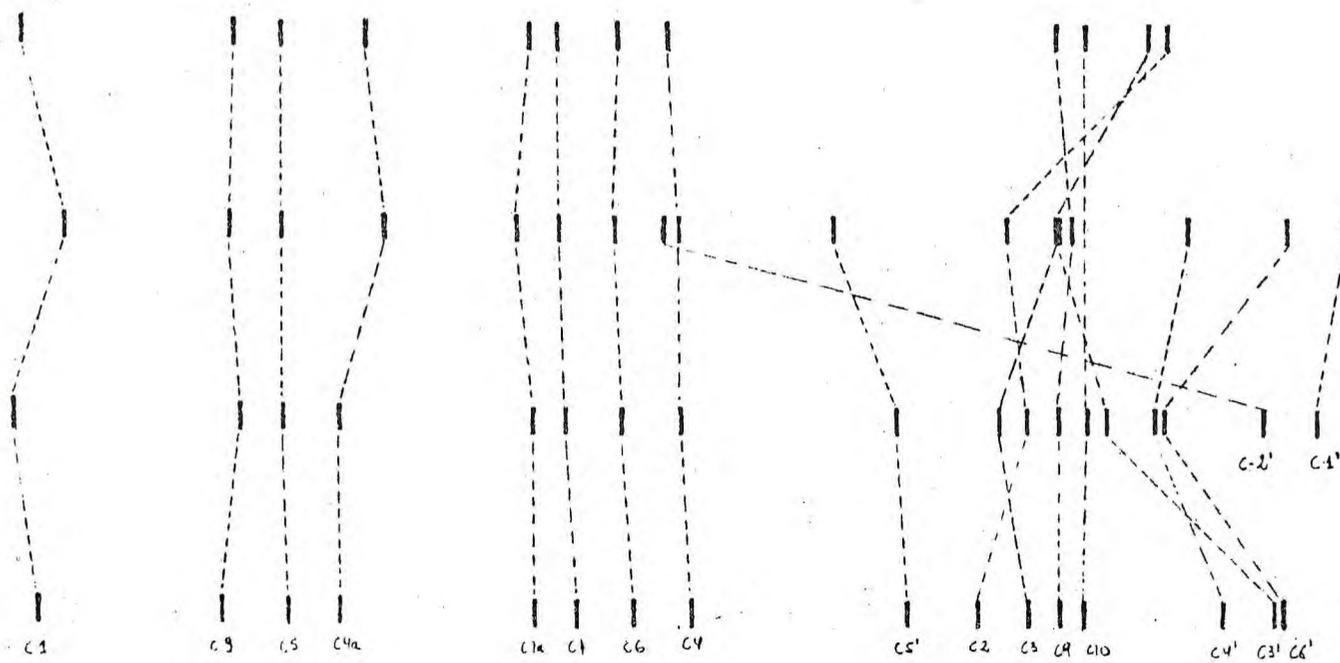
5.6.4 - Informações obtidas do estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C das GIs.

* Atribuições confirmadas pelo estudo do quadro VI, Pág. 110.

Com os resultados obtidos construímos o Quadro VI, (Pág.110) que correlaciona as absorções da *indanona* (I) e das GIs, o que permitiu confirmar a atribuição dos deslocamentos químicos e a estereoquímica relativa destes compostos.

Através deste Quadro V, realizamos as seguintes observações a respeito do deslocamento químico dos átomos de carbonos comuns às GIs e ao produto de partida:

- (a) o carbono C-3, ao passar de trissubstituído, na *indanona*, para tetrassubstituído, na GI-1, apresenta uma desproteção da ordem de 13 ppm; está mais desprotegido em GI-2 do que em GI-3 com relação à GI-1 devido, muito provavelmente, à sua semelhança com esta;
- (b) o carbono C-2, ao passar de dissubstituído na *indanona*, para trissubstituído, na GI-1, apresenta uma desproteção de 23,5 ppm; está mais protegido em GI-2 que em GI-3;
- (c) os demais carbonos de indanona comuns às GIs não sofrem mudanças consideráveis;
- (d) o carbono C-2' experimenta uma forte proteção ao passar de GI-1 para GI-2, por mudar de cetálico para olefínico.
- (e) o carbono C-3', que tem a mesma absorção que o C-3, muda para campo mais forte ao passar de GI-1 para GI-2, devido ter cessado neste último



QUADRO VI. Estudo comparativo dos espectros de RMN ^{13}C das Gutoindanonas.

- o efeito indutivo dos átomos de oxigênio presentes naquele. A proteção que C-3' apresenta em GI-3 com relação à GI-2 é devida ao fato de ter passado de trissubstituído para dissubstituído;
- (f) o carbono C-4 está desprotegido em GI-2 e protegido em GI-3 (+ 3,7 e - 5,0 ppm, respectivamente), com relação à GI-1, devido ao fato de, nesse caso, estar livre de tensão;
- (g) o carbono C-5' está desprotegido na GI-1 com relação à GI-2 e GI-3, pois nestas sustenta uma hidroxila enquanto que naquele está sustentando oxigênio em heterociclo;
- (h) o carbono C-6' apresenta aproximadamente o mesmo deslocamento em GI-1 e GI-3 sugerindo a conformação semelhante e está mais protegido nestas do que em GI-2.
- (i) C-1' e C-2' não são comuns às Gutoindanonas e não influem nas sugestões feitas com base neste estudo.

5.6.5 - Considerações sobre a estereoquímica das GIs com base nos espectros de RMN ^{13}C .

O fato de termos adquirido o espectro de difração de raios-X da GI-1, onde sua estereoquímica está determinada, nos deixa à vontade para, por comparação, estudar a estereoquímica relativa das outras duas GIs.

No caso da GI-2, tendo em vista que sō hã uma possibilidade de ciclizaçãõ apõs a adiçãõ de Michael, a hidroxila formada estaria em oposiçãõ ã carbometoxila e "gauche" ã carbonila da indanona deslocando o carbono carbonílico desta para campo fraco (efeito γ de desproteçãõ).

Inferimos da anãlise dos espectros destas duas GIs que a estereoquímica do carbono C-5' estã invertida numa com relaçãõ ã outra. Portanto haveria necessidade da obtençãõ do espectro de um outro composto similar que viesse a confirmar a regiostereoespecificidade da reaçãõ. Afortunadamente a formaçãõ de GI-3 apresentaria, mecanisticamente, a possibilidade de formaçãõ dos dois epímeros em C-5'.

Analisando portanto as absorções do espectro de RMN ^{13}C da GI-3 notamos que a metila (C-6') apresenta a mesma absorçãõ que a metila (C-6') de GI-1 ($\Delta \delta = 2,8$ ppm), sugerindo que ambas estariam com a mesma orientaçãõ espacial. Isto viria corroborar as observações emitidas sobre o mecanismo de reaçãõ, em que, apesar da possibilidade de formaçãõ dos dois epímeros, seria dada preferênciã por aquele em que o contrõle termodinâmico seria maior, ou seja, com a metila em oposiçãõ ã carboxila.

Pelas razões expostas acima podemos sugerir, para a GI-3, a estrutura VIII-B como verdadeira.

5.7 - Conclusão

A aplicação de regras clássicas que governam o efeito dos substituintes tem permitido atribuir, com sucesso, os valores dos deslocamentos químicos dos carbonos de substâncias químicas de diversas séries. Nosso estudo está contribuindo com uma série de dados que poderão ser utilizados para a identificação posterior de substâncias homólogas.

Por outro lado, a variação dos deslocamentos químicos de um certo número de carbonos serviu para confirmar a geometria molecular.

Neste trabalho, o estudo sistemático dos espectros de RMN ^{13}C tanto dos intermediários quanto dos produtos de síntese constituiu-se num meio eficaz para elucidação da estrutura destes últimos.

6 - CONCLUSÃO

O estudo das reações de anelação tem fornecido exemplos bastante úteis na solução de problemas sintéticos os mais variados.

A espectrometria de RMN ^{13}C tem-se mostrado cada vez mais eficaz nas determinações da estrutura e estereoquímica de substâncias orgânicas, conhecidas ou não, principalmente quando auxiliada pelas outras espectrometrias.

Neste nosso trabalho contribuimos com a construção de um intermediário útil para a síntese de Giberelinas. Além disso, com o uso, predominantemente da RMN ^{13}C , determinamos a estrutura e estereoquímica de três produtos inéditos de anelação.

A B S T R A C T

In the attempt to obtain a precursor for the synthesis of gibberellins, the Robinson annellation reaction between *3-carbomethoxy-5-methoxy-1-indanone* (I) and *3-hexene-2,5-dione* (II) was utilized.

Instead of the expected product, *oxofluorene* (III), one obtained the product GI-1 (IV-B), whose complex structure was determined by spectrometric and X-ray diffraction analysis. In order to verify the general character and its regiospecificity, the same reaction was performed using *2-cyclohexenone* (V) and *methylvinylketone* (VII), GI-2 (VI) and GI-3 (VIII) were obtained as products.

The reduction followed by selective oxidation of (I) produced *3-hydroxymethylene-5-methoxy-1-indanone* (IX) which after reacted with (II) afforded *fluorene* (X) as a completely aromatized product. This compound (X), though was not the aim of the project at the beginning, could, probably by means of the Birch reduction, be utilized for the synthesis of gibberellins.

3-Carbomethoxy-5-methoxy-1-indanone (I) was obtained by means of a sequence of reaction from *m-methoxybenzaldehyde* (XXVI) and going through *diethyl m-methoxyarilidene malonate* (XXVII), *ethyl-β-(m-methoxyphenyl)-β-cyanopropionate* (XXVIII), *m-methoxyphenyl succinic acid* (XXIX) and *m-methoxyphenyl succinic anhydride* (XXX).

A comparative study of the ^{13}C NMR spectra of these intermediates was rather useful in the structure determination of obtained products.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. J. F. Grove, *Quant. Rev., J. Chem. Soc.*, 15, 56 (1961).
02. G. C. de Magalhães, J.A.S. Cabral e T. Prangê, *Tetrahedron Lett.*, 21, 4665 (1980).
03. Z. G. Hajos, D.R. Parish e E.P. Oliveto, *Tetrahedron*, 24, 2039 (1968).
04. R. Zurfluh, E.N. Wall, J.B. Siddall e J.A. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 6224 (1968).
05. T. Spencer, R.J. Friary, W.W. Schmiegel, J.F. Simeone e D. S. Watt, *J. Org. Chem.*, 33, 719 (1968).
06. J.E. McMurry, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 6821 (1968).
07. S.W. Pelletier, R.L. Chappell e J. Prabhakar, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 2889 (1968).
08. M. Tomita, M. Kitano e T. Ibuka, *Tetrahedron Lett*, 30, 3391 (1968).
09. E.H. Bohne, Z. Valente e K. Wiesner, *Tetrahedron Lett*, 29,
10. R.V. Stevens e M.P. Wentlands, *Tetrahedron Lett.*, 22, 2631 (1968).
11. W.S. Rapson e R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, 1285 (1935)
12. R.E. Gawley, *Synthesis*, 777 (1976).

13. B.P. Mundy, *J. Chem. Educ.*, 50, 110 (1973).
14. M.E. Jung, *Tetrahedron*, 32, 3 (1976)
15. N.L. Wendler e H.L. Slates, *Chem. Abst.*, 45, 7599 (1951).
16. G. Stork, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 256 (1955).
17. J.A. Marshall e W.I. Fanta, *J. Org. Chem.*, 29, 2501 (1964).
18. E.C. DuFeu, F.J. McQuillin e R. Robinson, *J. Chem. Soc.*,
53 (1937).
19. G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz e R.
Terrell, *J. Chem. Soc.*, 85, 207 (1963).
20. T.A. Spencer, W.W. Schmiegel e K.L. Williamson, *J. Am. Chem.
Soc.*, 85, 3785 (1963).
21. R.A. Abramovitch e D.L. Struble, *Tetrahedron*, 24, 357 (1968).
22. H.O. House e M.J. Umen, *J. Org. Chem.*, 38, 1000 (1973).
23. J.A. Marshall e T.M. Werne, *J. Org. Chem.*, 36, 178 (1971).
24. G. Stork e S.D. Darling, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 1971 (1964).
25. S. Danishefsky e R. Cavanaugh, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 520
(1968).
26. K. Balasubramanian, J.P. John e S. Swaminathan, *Synthesis*,
51 (1974).

27. H.J.E. Loewenthal e S. Schatzmiller, *J. Chem. Soc.*, Perkin I, 2149 (1975).
28. B. Langstron e G. Bergson, *Acta Chem. Scand.*, 27, 3118 (1973).
29. H.O. House, J.K. Larson e H.C. Muller, *J. Org. Chem.*, 33, 961 (1968).
30. S. Kowai, S. Tanaka e T. Nishiwaski, *Chem. Abst.*, 54, 24.460a (1960).
31. H.J.E. Loewenthal e S. Malhotra, *J. Chem. Soc.*, 990 (1965).
32. Y. Kos e H.J.E. Loewenthal, *J. Chem. Soc.*, 605 (1963).
33. I.A. Bovey "Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy" Academic Press, Nova Iorque, 1970 (Pág. 91).
34. L.M. Jackman e S. Sfernhell "Applications of NMR in Organic Chemistry" 2a. Edição, Pergamon Press, Oxford, 1972.
35. L.C. King, *J. Am. Chem. Soc.*, 66, 894 (1944).
36. J.B. Stothers, "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Academic Press, Nova Iorque, 1972.
37. F.W. Wehrli e T. Wirthlin, "Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra" Heyden, Londres, 1976.
38. H. Spiesecke e W.G. Schneider, *J. Chem. Phys.*, 35, 722 (1961).

39. J.B. Stothers e P.C. Lanterbur., *Can. J. Chem.*, 42, 1563, (1964).
40. D.K. Dalling e D.M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 5318, (1972).
41. D.K. Dalling e D.M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 6612, (1967).
42. J.D. Roberts, F.J. Weigert, J.I. Kroschwitz e H.J. Reich, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1338 (1970).
43. D.M. Grant e E. G. Paul, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 2984 (1964),
- 43a L.P. Lindeman e J.Q. Adms, *Anal. Chem.*, 43, 1245 (1971).
44. G.B. Savitsky e K. Namikawa, *J. Phys. Chem.*, 68, 1956 (1964),
45. H. Spiesecke e W.G. Schneider, *J. Chem. Phys.*, 35, 731 (1961).
46. K.S. Dharni e J.B. Stothers, *Can. J. Chem.*, 44, 2855 (1966).
47. E.L. Eliel, W.F. Bailey, L.D. Kopp, R.L. Willer, D.M. Grant, K.A. Christensen, D.K. Dalling, M.W. Duch, E. Wenkert, F.M. Schell e D.W. Cochran, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 322 (1975).
48. S.H. Grover e J.B. Stothers, *Can. J. Chem.*, 52, 870 (1974).
49. J.B. Stothers, G.T. Tan e K.C. Teo, *J. Magn. Resonance*, 20, 570, (1973).

50. G.W. Buchanan, D.A. Ross e J.B. Stothers, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 4301 (1966).
51. E. Eggert e C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 3710 (1973).
52. D.K. Dalling, D.M. Grant e E.G. Paul, *J. Am. Chem. Soc.*, 95,
53. N.H. Werstiuk, R. Taillefer, R.A. Bell e B. Sayer, *Can. J. Chem.*, 51, 3010 (1973).
54. H.J. Reich, M. Jantelat, M.T. Messe, F.J. Weigert e J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 7445 (1969).
55. G.W. Buchanan, J. B. Stothers e G. Wood, *Can. J. Chem.*, 51, 3476 (1973).
56. C.S. Foote, *Accts. Chem. Res.*, 01, 104 (1968).
57. D.R. Kearns, *Chem. Rev.*, 71, 395 (1971).

Esta Dissertação foi datilografada por Maria Vilani Alencar, do Departamento de Química Orgânica e Inorgânica da Universidade Federal do Ceará.