

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

*“A REAÇÃO DE DIELS-ALDER DE PARA-BENZOQUINONAS SOB CONDIÇÕES  
DE CATÁLISE POR ÁCIDOS DE LEWIS E SOB EFEITO DE MICRO-ONDAS”*

**Maria Carolina Donatoni  
Bolsista CAPES**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Carlos como parte dos requisitos para obtenção do título de DOUTORA EM CIÊNCIAS na área de concentração: QUÍMICA ORGÂNICA.

Orientador: Prof. Dr. Timothy John Brocksom

São Carlos-SP  
2013

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da  
Biblioteca Comunitária/UFSCar**

D677ra

Donatoni, Maria Carolina.

A reação de Diels-Alder de para-benzoquinonas sob condições de catálise por ácidos de Lewis e sob efeito de micro-ondas / Maria Carolina Donatoni. -- São Carlos : UFSCar, 2014.  
591 p.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2013.

1. Diels-Alder. 2. Para-Benzoquinonas. 3. Catálise. 4. Micro-ondas. I. Título.

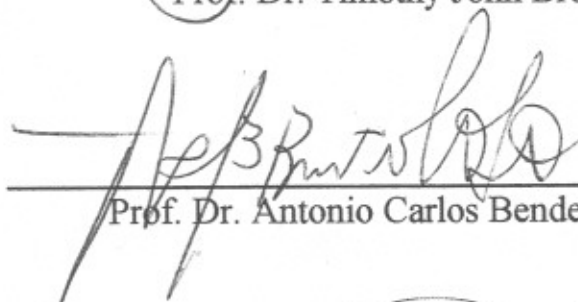
CDD: 547.2 (20<sup>a</sup>)

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
*Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia*  
*Departamento de Química*  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**  
**Curso de Doutorado**

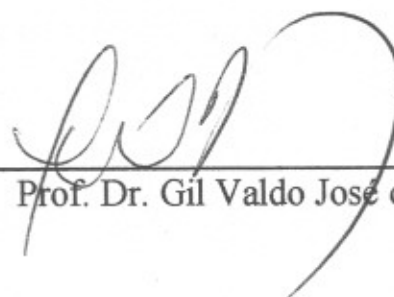
---


*Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a defesa de tese de doutorado da candidata **Maria Carolina Donatoni**, realizada em 12 de junho de 2013:*

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Timothy John Brocksom

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Antonio Carlos Bender Burtoloso

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Gil Valdo José da Silva

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Kleber Thiago de Oliveira

*Aos meus amados pais,  
José Romualdo e Zenilda  
Donatoni, dedico.*

## *Agradecimentos*

Agradeço acima de tudo a Deus por me dar saúde e força para executar meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Timothy John Brocksom pela oportunidade que me foi dada de trabalhar em seu grupo de pesquisa, por sua paciência e pelos ensinamentos a mim transmitidos ao longo de todos estes anos.

A CAPES pela bolsa concedida.

Aos Profs. Drs. Antonio Carlos Bender Burtoloso, Kleber Thiago de Oliveira, Luiz Carlos da Silva Filho e Gil Valdo José da Silva por aceitarem o convite para compor a banca da minha defesa de tese.

Ao Prof. Dr. Alcindo Aparecido Dos Santos do Instituto de Química da USP-São Paulo pelas análises de massa de alta resolução.

À Prof. Dra. Arlene Corrêa Gonçalves, do laboratório de Síntese de Produtos Naturais do DQ - UFSCar, por permitir o uso de seu equipamento de micro-ondas.

Aos meus amados pais José Romualdo Donatoni e Zenilda Ap. Martins Donatoni por todo amor e toda dedicação que sempre tiveram para comigo, sempre me apoiando em meus estudos e em tudo em minha vida.

Ao Bruno M. Servilha pela colaboração na execução dos cálculos teóricos.

A todos que fizeram parte da minha vida durante este período em que cursei o doutorado, em especial as minhas amigas Fabiana M. Pereira, Bruna R. Amaral, Marciana P. Uliana e Patrícia D. Duarte, pela amizade e compreensão nos momentos difíceis.

Aos meus amigos Binho, Meg e Paola por todo companheirismo e amor desinteressado que sempre me ofereceram, e por tornarem meus dias mais felizes durante toda nossa convivência.

A todo pessoal do laboratório de Química Bio-Orgânica do DQ-UFSCar, e a todos que de alguma forma contribuíram para a conclusão deste trabalho.

## Lista de tabelas

Tabela 1: Pontos de fusão (P. F) experimentais e da literatura das <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> e <b>79</b> .....	38
Tabela 2: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da timoquinona ( <b>72</b> ).....	39
Tabela 3: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ <i>para</i> -benzoquinona <b>78</b> .....	39
Tabela 4: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da <i>para</i> -benzoquinona <b>79</b> .....	40
Tabela 5: Pontos de fusão dos ácidos 2-hidróxi-3-metilbenzóico ( <b>101</b> ), 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico ( <b>102</b> ) e 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico ( <b>103</b> ).....	48
Tabela 6: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do ácido salicílico <b>101</b> em DMSO- $\text{D}_6$ .....	48
Tabela 7: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>102</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	50
Tabela 8: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>103</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	52
Tabela 9: Dados espectroscópicos de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ para o composto <b>108</b> .....	54
Tabela 10: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>109</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	55
Tabela 11: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do éster <b>110</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	56
Tabela 12: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>111</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	57
Tabela 13: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	59
Tabela 14: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>92</b> em $\text{CDCl}_3$ .....	60
Tabela 15: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do 1-vinilcicloexanol ( <b>113</b> ).....	64
Tabela 16: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ).....	66
Tabela 17: Dados espectroscópicos de RMN de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ referentes ao 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ) em $\text{CDCl}_3$ .....	69
Tabela 18: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ do dieno <b>94</b> .....	72
Tabela 19: O efeito catalítico do $\text{FeCl}_3$ e da sílica Aerosil <sup>®</sup> sob as reações de cicloadição do isopreno ( <b>82</b> ) com as <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> , <b>79</b> .....	82
Tabela 20: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>118a</b> .....	85
Tabela 21: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>118b</b> .....	88
Tabela 22: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ referentes ao cicloaduto <b>119b</b> .....	92
Tabela 23: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ referentes ao cicloaduto <b>119a</b> .....	94
Tabela 24: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do regioisômero <b>120a</b> .....	97
Tabela 25: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <i>meta</i> <b>120b</b> .....	98

Tabela 26: O efeito catalítico da mistura de FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> sob as reações de cicloadição do ciclopentadieno ( <b>1</b> ) com as <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> , <b>79</b> .....	105
Tabela 27: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>121</b> .....	107
Tabela 28: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>122</b> .....	110
Tabela 29: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>123</b> .....	113
Tabela 30: Reação de Diels-Alder do 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ) com as <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> , <b>79</b> .....	117
Tabela 31: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>124</b> .....	119
Tabela 32: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>125</b> .....	122
Tabela 33: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>126a</b> .....	125
Tabela 34: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>126b</b> .....	126
Tabela 35: Efeito da mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> , nas reações de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> e <b>79</b> com o <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ).....	132
Tabela 36: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C para o cicloaduto <i>orto</i> <b>127a</b> .....	138
Tabela 37: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C referentes ao regioisômero <i>meta</i> <b>127b</b> .....	139
Tabela 38: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>128b</b> .....	143
Tabela 39: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>128a</b> .....	144
Tabela 40: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do regioisômero <i>orto</i> <b>129a</b> .....	149
Tabela 41: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <i>meta</i> <b>129b</b> .....	150
Tabela 42: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C referentes cicloaduto <b>129c</b> .....	154
Tabela 43: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C referentes ao cicloaduto <b>129d</b> ....	155
Tabela 44: Reações de Diels-Alder na ausência de catalise e na presença de catalise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	160
Tabela 45: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>130a</b> .....	164
Tabela 46: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>130b</b> .....	165
Tabela 47: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>131b</b> .....	169
Tabela 48: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>131a</b> .....	172
Tabela 49: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do composto <b>132a</b> .....	174
Tabela 50: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>132c</b> .....	177
Tabela 51: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>133</b> .....	204
Tabela 52: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>134</b> .....	207
Tabela 53: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C referentes ao composto <b>135</b> .....	211
Tabela 54: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup> H e <sup>13</sup> C do cicloaduto <b>138</b> .....	215

Tabela 55: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>136</b> .....	218
Tabela 56: Resultados obtidos para as reações de Diels-Alder entre <b>91</b> e <b>87</b> .....	225
Tabela 57: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>139</b> .....	228
Tabela 58: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>140</b> .....	231
Tabela 59: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>141</b> .....	233
Tabela 60: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>142</b> .....	235
Tabela 61: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>143</b> .....	237
Tabela 62: Resultados obtidos para a reação de Diels-Alder entre o dienófilo <b>91</b> e o dieno <b>82</b> sob o efeito de micro-ondas na ausência de solventes.....	243
Tabela 63: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>144</b> .....	247
Tabela 64: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>145</b> .....	248
Tabela 65: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do regioisômero <i>para</i> <b>146</b> .....	251
Tabela 66: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do regioisômero <i>meta</i> <b>147</b> .....	252
Tabela 67: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>148</b> .....	253
Tabela 68: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>149</b> .....	254
Tabela 69: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>150</b> .....	257
Tabela 70: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do regioisômero <b>151</b> .....	265
Tabela 71: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <i>epi</i> - <b>151</b> .....	266
Tabela 72: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>152</b> .....	269
Tabela 73: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <i>epi</i> - <b>152</b> .....	270
Tabela 74: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>153</b> .....	272
Tabela 75: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>154</b> .....	274
Tabela 76: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>155</b> .....	277
Tabela 77: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>156</b> .....	280
Tabela 78: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>157</b> .....	286
Tabela 79: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>158</b> .....	287
Tabela 80: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do cicloaduto <b>159</b> .....	289
Tabela 81: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>160</b> .....	295
Tabela 82: Correlações observadas nos espectro de HMBC e no espectro de COSY do composto <b>160</b> .....	298
Tabela 83: Dados espectroscópicos de $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ do composto <b>161</b> .....	302



## Lista de figuras

<b>Figura 1:</b> Estados de transição, sincrônico, assincrônico e polar-iônico.....	3
<b>Figura 2:</b> Gráfico das energias dos orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para as reações de Diels-Alder de demanda normal e inversa de elétrons.....	5
<b>Figura 3:</b> Químiosseletividade das reações de Diels-Alder de <i>para</i> -benzoquinonas.....	8
<b>Figura 4:</b> Interação entre o orbital HOMO do butadieno ( <b>13</b> ) com LUMO da acroleína ( <b>14</b> ) (a) e com o LUMO da acroleína protonada ( <b>12</b> ) (b).....	10
<b>Figura 5:</b> Esqueletos carbônicos de alguns terpenos bioativos contendo sistema decalínicos.....	26
<b>Figura 6:</b> <i>Para</i> -benzoquinonas e dienos empregados no estudo da reação de Diels-Alder sob o efeito de micro-ondas.....	31
<b>Figura 7:</b> Estruturas das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89-92</b> e dos dienos <b>93</b> e <b>94</b> .....	36
<b>Figura 8:</b> Ácidos salicílicos <b>101</b> , <b>102</b> e <b>103</b> .....	46
<b>Figura 9:</b> Ésteres diidroxibenzoatos de metila <b>108-111</b> .....	53
<b>Figura 10:</b> Carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>91</b> e <b>92</b> .....	58
<b>Figura 11:</b> Espectros de Raman da SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> , do FeCl <sub>3</sub> anidro e hidratado e da mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	77
<b>Figura 12:</b> Cicloadutos provenientes da cicloadição do isopreno ( <b>82</b> ) na dupla ligação da timoquinona ( <b>72</b> ) substituída pelo grupo isopropil.....	82
<b>Figura 13:</b> Cicloadutos <b>118a</b> e <b>118b</b> formados na reação de Diels-Alder da <i>para</i> -benzoquinona <b>78</b> com o isopreno ( <b>82</b> ).....	83
<b>Figura 14:</b> Correlações entre os átomos de hidrogênio H-6 da junção de anéis de ambos os regioisômeros <b>118a</b> e <b>118b</b> com os átomos de carbono C-8 da dupla não conjugada destes cicloadutos no espectro de HMBC da mistura.....	84
<b>Figura 15:</b> Cicloadutos obtidos na reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) com o isopreno ( <b>82</b> ) nas condições de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	89
<b>Figura 16:</b> Correlações observadas no espectro de HMBC da mistura de <b>119a</b> e <b>119b</b> dos átomos de hidrogênio H-6 das junções destes cicloadutos com os respectivos átomos de carbono C-8 das duplas ligações não conjugadas destes compostos.....	91

<b>Figura 17:</b> Cicloadutos <b>120a</b> e <b>120b</b> obtidos na reação de Diels-Alder da timoquinona ( <b>72</b> ) com o isopreno ( <b>82</b> ) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	96
<b>Figura 18:</b> Correlações observadas no espectro de HMBC entre os átomos de hidrogênio H-6 das junções de anéis dos cicloadutos <b>120a</b> e <b>120b</b> com os respectivos átomos de carbono C-8.....	102
<b>Figura 19:</b> Estruturas <i>endo</i> e <i>exo</i> do cicloadutos <b>121</b> : efeito NOE observado entre os átomos de hidrogênio marcados em vermelho no cicloaduto de estereoquímica <i>endo</i> .....	109
<b>Figura 20:</b> Correlações espaciais obtidas através da análise de NOE do cicloaduto <b>122</b> de estereoquímica <i>endo</i> .....	112
<b>Figura 21:</b> Correlações espaciais observadas através da análise de NOE do cicloaduto <b>123</b> .....	115
<b>Figura 22:</b> Expansão dos espectros de <sup>13</sup> C e DEPT-135 do composto <b>126b</b> nas regiões de 28,0 ppm a 36,0 ppm.....	129
<b>Figura 23:</b> Superfície dos orbitais moleculares de fronteira LUMO dos dienófilos <b>89</b> e <b>90</b> obtidos através de cálculos teóricos de otimização e frequência das estruturas dos mesmos.....	182
<b>Figura 24:</b> Valores dos coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono das duplas C=C dos dienófilos <b>89</b> e <b>90</b> .....	183
<b>Figura 25:</b> Coeficientes orbitales atômicos e as estruturas de menor energia das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89-91</b> obtidos através de cálculos teóricos.....	185
<b>Figura 26:</b> Energias dos estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> para as reações de cicloadição de <b>1</b> na dupla ligação de <b>89</b> a) substituída pelo grupo metila, e b) substituída pelo grupo carbometóxi.....	187
<b>Figura 27:</b> Energias dos estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> para as reações de cicloadição de <b>1</b> na dupla ligação de <b>90</b> a) substituída pelo grupo metila, e b) substituída pelo grupo carbometóxi.....	188
<b>Figura 28:</b> Energias dos estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> para as reações de cicloadição de <b>1</b> na dupla ligação de <b>91</b> a) substituída pelo grupo metila, e b) substituída pelo grupo carbometóxi.....	189
<b>Figura 29:</b> Conformação de menor energia da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ) otimizada através de cálculos teóricos.....	192

<b>Figura 30:</b> Diferença entre as energias dos orbitais HOMO do ciclopentadieno ( <b>1</b> ) e LUMO das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> , <b>90</b> , <b>91</b> e <b>92</b> obtidas através de cálculos teóricos.....	193
<b>Figura 31:</b> Gráficos das energias dos estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> para os possíveis produtos da reação entre <b>1</b> e <b>92</b> , obtidos através de cálculos teóricos.....	195
<b>Figura 32:</b> a) Estrutura de menor energia da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> não complexada, b) Estrutura de menor energia da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> complexada com SnCl <sub>4</sub> e obtidas através de cálculos teóricos.....	198
<b>Figura 33:</b> Diferenças de energia entre os orbitais HOMO do dieno <b>1</b> e LUMO do dienófilo <b>91</b> complexado com SnCl <sub>4</sub> e do LUMO de <b>91</b> não complexado.....	200
<b>Figura 34:</b> Cicloaduto <b>142</b> formado na reação de Diels-Alder entre a 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ).....	224
<b>Figura 35:</b> Coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono sp <sup>2</sup> do dieno <b>117</b> obtidos através de cálculos teóricos.....	284

## Lista de Esquemas

<b>Esquema 1:</b> Reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (1) e a <i>para</i> -benzoquinona (2).....	2
<b>Esquema 2:</b> Foto-conversão do cicloaduto <i>5-cis-endo</i> ao composto pentacíclico 7...3	3
<b>Esquema 3:</b> Estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> para a reação da <i>para</i> -benzoquinona (2) com o ciclopentadieno (1).....	6
<b>Esquema 4:</b> Regiosseletividade da reação de Diels-Alder para dienos substituídos e com grupos doadores de elétrons.....	7
<b>Esquema 5:</b> Reação de Diels-Alder entre o antraceno (9) e o dimetil fumarato (10).....	9
<b>Esquema 6:</b> Estruturas de ressonância da 2-metilacroleína complexada com BF <sub>3</sub> (15) e da não complexada (16).....	11
<b>Esquema 7:</b> Reação de Diels-Alder entre o acrilato de metila (15) e o ciclopentadieno (1).....	13
<b>Esquema 8:</b> Reação de Diels-Alder entre o <i>trans</i> -piperileno (20) e o acrilato de metila (17).....	13
<b>Esquema 9:</b> Reação de Diels-Alder entre o dieno 25 e o acrilato de metila (17) catalisada por MeAlCl <sub>2</sub> para obtenção do intermediário 27 para síntese do sesquiterpeno 26.....	14
<b>Esquema 10:</b> Emprego da reação de Diels-Alder entre o butadieno (13) e a <i>para</i> -benzoquinona 29 sob condição de catálise por SnCl <sub>4</sub> na síntese do tetrodotxin (28).....	14
<b>Esquema 11:</b> Complexo de ferro utilizado na catálise de reações de Diels-Alder entre a acroleína (14) e o ciclopentadieno (1).....	15
<b>Esquema 12:</b> Reação de Diels-Alder do ciclopentadieno (1) com o acetal 34 sob condição de catálise por FeCl <sub>3</sub> .....	16
<b>Esquema 13:</b> Reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (1) e o composto 37 catalisada por FeCl <sub>3</sub> adsorvido em sílica gel.....	16
<b>Esquema 14:</b> Reação de Diels-Alder das cicloalquenonas 40 e 41 com o ciclopentadieno (1) catalisada por NbCl <sub>5</sub> .....	17
<b>Esquema 15:</b> Reação de Diels-alder entre 46 e 47 catalisada por NbCl <sub>5</sub> utilizada como etapa chave da obtenção da mistura racêmica da baquenolida A (49).....	17
<b>Esquema 16:</b> Estudos envolvendo a reação de Diels-Alder entre 51 e 52 catalisada por ácido de Lewis na síntese da prostaglandina F (50).....	18

<b>Esquema 17:</b> Reação de Diels-Alder catalisada por ácido de Lewis quiral <b>55</b> .....	19
<b>Esquema 18:</b> Reação de Diels-Alder assimétrica do dieno <b>56</b> com o dienófilo <b>59</b> catalisada pela oxazaborolidinona <b>58</b> .....	19
<b>Esquema 19:</b> Reação de Diels-Alder assimétrica na presença do catalisador de Mikami ( <b>60</b> ) e obtenção do intermediário <b>63</b> para síntese da (-)-Ibogamina ( <b>62</b> ).....	20
<b>Esquema 20:</b> Reação de Diels-Alder assimétrica entre a <i>para</i> -benzoquinona <b>64</b> e o dieno <b>65</b> catalisada por <b>60</b> empregada como etapa chave na síntese do terpenóide <b>67</b> .....	21
<b>Esquema 21:</b> Reação de Diels-Alder entre o dieno <b>68</b> e dienófilo <b>69</b> catalisada por um complexo catiônico de ferro quiral empregada como etapa chave na síntese do hiperforin ( <b>70</b> ).....	22
<b>Esquema 22:</b> Reações de hetero-Diels-Alder de aldeídos e cetonas substituídos por grupos retiradores de elétrons com dienos simples.....	23
<b>Esquema 23:</b> Síntese de derivados de tetraidropiridinas catalisada por NbCl <sub>5</sub> .....	24
<b>Esquema 24:</b> Reação de hetero-Diels-Alder entre um heterodieno substituído na posição C-3 por um grupo retirador de elétrons e um alceno substituído por um grupo doador de elétrons.....	25
<b>Esquema 25:</b> Reação de Diels-Alder de <i>para</i> -benzoquinonas substituídas.....	25
<b>Esquema 26:</b> Obtenção da timoquinona ( <b>72</b> ) a partir da oxidação do timol ( <b>73</b> ) em presença de oxigênio molecular e catálise com Co(II)Salen.....	26
<b>Esquema 27:</b> Reação de Diels-Alder da timoquinona com dois diferentes dienos 1,4-dissubstituídos para obtenção de cicloadutos intermediários de sesquiterpenos eudesmanos.....	27
<b>Esquema 28:</b> Reação de Diels-Alder entre a 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona e o <i>trans</i> -piperileno e obtenção do cicloaduto <i>orto-endo</i> <b>80</b> , um possível intermediário para síntese de diterpenos clerodanos e sesquiterpenos avarenos.....	28
<b>Esquema 29:</b> Regioquímica das reações de Diels-Alder da 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona com os dienos <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) e isopreno ( <b>82</b> ) em diferentes condições racionais.....	29
<b>Esquema 30:</b> Cicloaduto <i>meta</i> ( <b>83</b> ), um possível intermediário para síntese de diterpenos labdanos e drimanos.....	30
<b>Esquema 31:</b> Obtenção das <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> e <b>79</b> a partir da oxidação dos respectivos fenóis, <b>95</b> , <b>96</b> e <b>97</b> .....	37

<b>Esquema 32:</b> Sequência reacional para obtenção das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89, 90, 91 e 92</b> .....	41
<b>Esquema 33:</b> Mecanismo proposto para a reação de carboxilação dos fenóis na presença de sódio metálico e CO <sub>2</sub> gasoso.....	43
<b>Esquema 34:</b> Mecanismo proposto para formação dos ácidos carboxílicos 2,5-diidroxilados.....	44
<b>Esquema 35:</b> Obtenção das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89-92</b> .....	46
<b>Esquema 36:</b> Obtenção do 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ) a partir do 1-etenilcicloexanol ( <b>112</b> ).....	62
<b>Esquema 37:</b> Obtenção do 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ).....	67
<b>Esquema 38:</b> Mecanismo proposto por Erden e Coskun para formação do 6,6-dimetil-fulveno ( <b>93</b> ) na presença de pirrolidina e metanol.....	68
<b>Esquema 39:</b> Estruturas de ressonância do 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ).....	70
<b>Esquema 40:</b> Obtenção do dieno <b>94</b> partir do óxido de mesitila.....	70
<b>Esquema 41:</b> Possíveis caminhos para a formação do dieno <b>117</b> .....	71
<b>Esquema 42:</b> Reação de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas <b>72, 78 e 79</b> com o isopreno ( <b>82</b> ).....	74
<b>Esquema 43:</b> Inversão da regioseletividade da reação de Diels-Alder entre <b>79 e 82</b> sob condição de aquecimento em micro-ondas e sob catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®.....	79
<b>Esquema 44:</b> Reação de Diels-Alder da <i>para</i> -benzoquinona <b>78</b> com o ciclopentadieno ( <b>1</b> ).....	106
<b>Esquema 45:</b> Reação de Diels-Alder entre a <i>para</i> -benzoquinona <b>79</b> e o dieno <b>1</b> .....	109
<b>Esquema 46:</b> Reação de Diels-Alder entre o dieno <b>1</b> e a <i>para</i> -benzoquinona <b>72</b> .....	112
<b>Esquema 47:</b> Reação de Diels-Alder da <i>para</i> -benzoquinona <b>78</b> com o dieno <b>87</b> nas condições de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®.....	118
<b>Esquema 48:</b> Reação de Diels-Alder entre a 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) e o 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ).....	121
<b>Esquema 49:</b> Reação de Diels-Alder entre a timoquinona ( <b>72</b> ) e o 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ).....	124

<b>Esquema 50:</b> Regiosseletividade da reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (79) com o <i>trans</i> -piperileno (20) na ausência e na presença de catálise por FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	135
<b>Esquema 51:</b> Formação preferencial do cicloaduto 129a na presença e na ausência de catálise, a temperatura ambiente.....	136
<b>Esquema 52:</b> Reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (78) com o <i>trans</i> -piperileno (20).....	137
<b>Esquema 53:</b> reação de Diels-Alder entre a 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (79) e o <i>trans</i> -piperileno (20).....	142
<b>Esquema 54:</b> Reação de Diels-Alder da timoquinona (72) com o <i>trans</i> -piperileno (20) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®.....	148
<b>Esquema 55:</b> Reação de Diels-Alder entre a 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (79) com o 1-vinilcicloexeno (88).....	162
<b>Esquema 56:</b> Reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (79) com o 1-vinilcicloexeno (88) sob condição de catálise por FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®, e na ausência de catálise, na temperatura ambiente.....	168
<b>Esquema 57:</b> Reação de Diels-Alder da timoquinona (72) com o 1-vinilcicloexeno (88) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®.....	173
<b>Esquema 58:</b> Reações de Diels-alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 89-92 com o ciclopentadieno (1) nas condições de temperatura ambiente em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	180
<b>Esquema 59:</b> Reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (91) com o ciclopentadieno (1) nas condições de catálise com SnCl <sub>4</sub> e FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	196
<b>Esquema 60:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona 92 com o ciclopentadieno (1) nas condições de catálise com SnCl <sub>4</sub> e FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	202
<b>Esquema 61:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona 89 com o ciclopentadieno (1).....	203
<b>Esquema 62:</b> Reação de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (90) com o ciclopentadieno (1).....	206
<b>Esquema 63:</b> Reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (91) com o ciclopentadieno (1) a temperatura ambiente.....	210

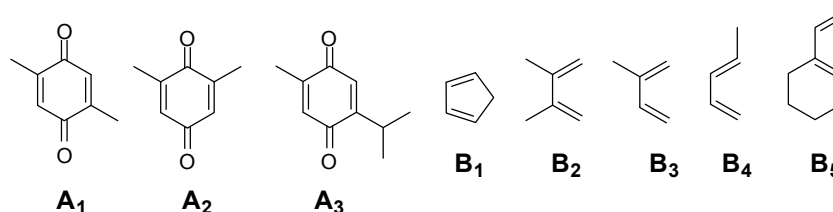
<b>Esquema 64:</b> reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ) com o ciclopentadieno ( <b>1</b> ) na temperatura ambiente e ausência de catálise.....	217
<b>Esquema 65:</b> Reação de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ).....	220
<b>Esquema 66:</b> Equilíbrio entre as conformações <i>S-cis</i> e <i>S-trans</i> do 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ).....	221
<b>Esquema 67:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> com o dieno <b>87</b> reportada por Ansell e colaboradores <sup>81</sup> na condição de refluxo em metanol.....	222
<b>Esquema 68:</b> Reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ).....	226
<b>Esquema 69:</b> Reação de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> com o dieno isopreno ( <b>82</b> ).....	240
<b>Esquema 70:</b> Formação do regioisômeros majoritários <i>para</i> <b>144</b> e <b>146</b> a partir das reações de Diels-Alder do isopreno ( <b>82</b> ) com as carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> , respectivamente.....	241
<b>Esquema 71:</b> Reação de Diels-Alder entre a carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> e o isopreno ( <b>82</b> ) nas condições de aquecimento por micro-ondas.....	242
<b>Esquema 72:</b> Formação regioseletiva do cicloaduto <i>meta</i> <b>148</b> a partir da reação de Diels-Alder entre <b>91</b> e <b>82</b> o sob o efeito de micro-ondas (M. W).....	244
<b>Esquema 73:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> com o dieno <b>82</b> nas condições de catálise com SnCl <sub>4</sub> e na condição de catálise com a mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®.....	245
<b>Esquema 74:</b> Formação regioseletiva do cicloaduto <b>151</b> a partir da sobreposição dos orbitais de maiores coeficientes orbitales atômicos no dieno <b>82</b> e no dienófilo <b>91</b> .....	246
<b>Esquema 75:</b> Reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> com o dieno <b>20</b> .....	259
<b>Esquema 76:</b> Mecanismo proposto para formação do cicloaduto <i>epi</i> - <b>151</b> a partir da reação de epimerização da junção de anéis do composto <b>151</b> em meio ácido.....	260
<b>Esquema 77:</b> Reação de Diels-Alder do dieno <b>20</b> com a carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>90</b> .....	261



<b>Esquema 78:</b> Formação dos cicloadutos de regioquímica <i>orto</i> <b>151</b> e <b>152</b> provenientes das reações de cicloadição do dieno <b>20</b> com os dienófilos <b>89</b> e <b>90</b> , respectivamente.....	262
<b>Esquema 79:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> com o <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) nas condições de aquecimento por micro-ondas.....	262
<b>Esquema 80:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> com o <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) nas condições de catálise por ácidos de Lewis.....	263
<b>Esquema 81:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>90</b> com o 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ).....	275
<b>Esquema 82:</b> Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona <b>91</b> com o 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ) sob o efeito de micro-ondas.....	276
<b>Esquema 83:</b> Reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> com o isômeros <i>E</i> e <i>Z</i> do dieno <b>117</b> proveniente do rearranjo sigmatrópico [1,5] de hidrogênio do dieno <b>94</b> .....	283
<b>Esquema 84:</b> Reações das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>91</b> e <b>92</b> com o 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ).....	293

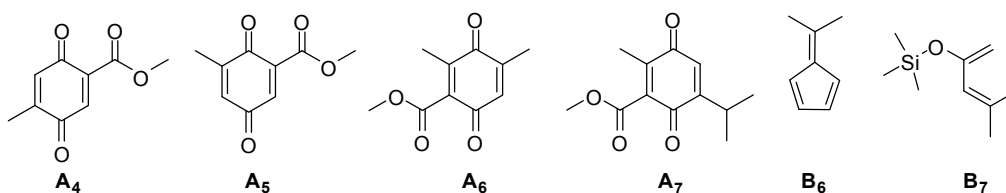
## *Resumo*

A REAÇÃO DE DIELS-ALDER DE *PARA*-BENZOQUINONAS SOB CONDIÇÕES DE CATÁLISE POR ÁCIDOS DE LEWIS E SOB EFEITO DE MICRO-ONDAS. No presente trabalho foram feitos estudos das reações de Diels-Alder 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**A**<sub>1</sub>), 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**A**<sub>2</sub>) e timoquinona (**A**<sub>3</sub>) com o ciclopentadieno (**B**<sub>1</sub>), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**B**<sub>2</sub>), isopreno (**B**<sub>3</sub>), *trans*-piperileno (**B**<sub>4</sub>) e 1-vinilcicloexeno (**B**<sub>5</sub>) (Figura I) nas condições de catálise com a mistura de sílica aerosil<sup>®</sup> (SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>) e cloreto de ferro (III) (FeCl<sub>3</sub>) catalítico (4 mol% e 10 mol%). Foi observada a redução dos tempos reacionais e o aumento significativo dos rendimentos de todas as reações, quando comparados aos resultados obtidos para estas reações realizadas em temperatura ambiente e ausência de catálise em diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). No caso das reações de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**A**<sub>2</sub>) com os dienos não simétricos **B**<sub>3</sub>, **B**<sub>4</sub> e **B**<sub>5</sub> verificou-se que houve a inversão da regioseletividade destas reações quando comparadas as regioseletividades obtidas para estas reações na ausência de catálise.



**Figura I:** Dienos e dienófilos empregados nos estudos das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas sob a condição de catálise pela mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

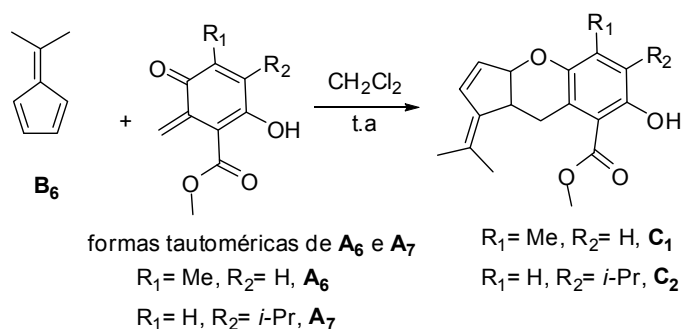
Neste trabalho foi feito também o estudo das reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**A**<sub>4</sub>), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**A**<sub>5</sub>) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**A**<sub>6</sub>) frente aos dienos **B**<sub>1</sub>-**B**<sub>5</sub> (Figura I) e com o 6,6-dimetilfulveno (**B**<sub>6</sub>) e o 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**B**<sub>7</sub>) (Figura II) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A reação de **A**<sub>6</sub> com os dienos **B**<sub>1</sub>-**B**<sub>5</sub> foi estudada também nas condições de aquecimento de micro-ondas, sob a condições de catálise com tetracloreto de estanho (IV) (SnCl<sub>4</sub>) e com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, a fim de se investigar aspectos da reatividade e da regioseletividade destas reações nas diferentes condições reacionais. As carbometóxi-*para*-benzoquinonas **A**<sub>4</sub> e **A**<sub>5</sub> foram as mais reativas frente aos dienos selecionados.



**Figura II:** Estruturas das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **A<sub>4</sub>-A<sub>7</sub>** e dos dienos **B<sub>6</sub>** e (**B<sub>7</sub>**).

No caso da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **A<sub>6</sub>** com os dienos **B<sub>1</sub>-B<sub>5</sub>** foi observado que nas condições de catálise empregadas a reação de cicloadição ocorreu na dupla ligação monossustituída de **A<sub>6</sub>**. Já nas condições térmicas, a reação de cicloadição ocorreu na dupla ligação monossustituída deste dienófilo. Dentre as carbometóxi-*para*-benzoquinonas selecionadas, aquela que se mostrou menos reativa frente à reação de Diels-Alder com o ciclopentadieno (**B<sub>1</sub>**) foi a carbometóxi-*para*-benzoquinona **A<sub>7</sub>**, e tanto nas condições térmicas empregadas quanto nas condições de catálise, foi observada a ocorrência de cicloadição na dupla ligação dissustituída de **A<sub>7</sub>**. Paralelamente aos estudos experimentais das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **A<sub>4</sub>-A<sub>7</sub>** com o ciclopentadieno (**B<sub>1</sub>**) foram realizados cálculos teóricos das energias dos estados de transição destas reações. Os dados obtidos através destes cálculos são condizentes com os resultados obtidos experimentalmente, tanto nas condições térmicas quanto nas condições de catálise empregadas.

Neste trabalho foi realizado também o estudo das reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **A<sub>4</sub>-A<sub>7</sub>** frente ao 6,6-dimetilfulveno (**B<sub>6</sub>**), nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. As carbometóxi-*para*-benzoquinonas **A<sub>6</sub>** e **A<sub>7</sub>** reagiram com o composto **B<sub>6</sub>** levando à formação de produtos provenientes da reação de hetero-Diels-Alder entre as formas tautoméricas de **A<sub>6</sub>** e **A<sub>7</sub>** com uma das duplas ligações endocíclicas do fulveno **B<sub>6</sub>**, conforme representado no Esquema I.



**Esquema I:** Reação de hetero-Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **A<sub>6</sub>** e **A<sub>7</sub>** com o fulveno **B<sub>6</sub>**.

## *Abstract*

THE DIELS-ALDER REACTION OF *para*-BENZOQUINONES UNDER LEWIS ACID CATALYSIS CONDITIONS AND MICROWAVES THE EFFECT. In this work it was done the studies of the Diels-Alder reactions of the *para*-benzoquinones 2,5-dimethyl-*para*-benzoquinone (**A<sub>1</sub>**), 2,6-dimethyl-*para*-benzoquinone (**A<sub>2</sub>**) and thymoquinone (**A<sub>3</sub>**) with the dienes cyclopentadiene (**B<sub>1</sub>**), 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**B<sub>2</sub>**), isoprene (**B<sub>3</sub>**), *trans*-piperylene (**B<sub>4</sub>**) and 1-vinylcyclohexene (**B<sub>5</sub>**) (Figure I) under catalysis conditions employing as catalyst a mixture of Aerosil<sup>®</sup> silica and iron chloride (III). The amount of silica used was equimolar with respect to *para*-benzoquinones, and the iron chloride was employed in catalytic amounts of 4 mol% and 10 mol%. Under these catalysis conditions it was observed the reduction of the reaction times and a significant increase in yield for all the Diels-Alder reactions studied when compared to results obtained when the same reactions were carried out at room temperature and absence of catalysis.

In the case of the Diels-Alder reaction of 2,6-dimethyl-*para*-benzoquinone (**A<sub>2</sub>**) with unsymmetrical dienes isoprene (**B<sub>3</sub>**), *trans*-piperylene (**B<sub>4</sub>**) and 1-vinylcyclohexene (**B<sub>5</sub>**), under catalytic conditions it was observed the reversal of the regioselectivity of these reactions when compared to the regioselectivities obtained for these reactions performed in the absence of catalysis.

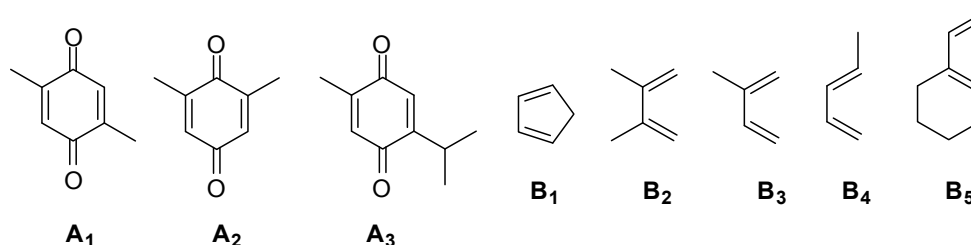


Figure I: Dienes e dienophiles employed in the studies of the Diels-Alder reactions of *para*-benzoquinones under catalysis conditions with the mixture of Aerosil<sup>®</sup>SiO<sub>2</sub> and FeCl<sub>3</sub>.

In this work it was also done the study of the Diels-Alder reactions of the carbomethoxy-*para*-benzoquinones 5-methyl-2-carbomethoxy-*para*-benzoquinone (**A<sub>4</sub>**), 6-methyl-2-carbomethoxy-*para*-benzoquinone (**A<sub>5</sub>**) and 3,5-dimethyl-2-carbomethoxy-*para*-benzoquinone (**A<sub>6</sub>**) with the dienes **B<sub>1</sub>**-**B<sub>5</sub>** (Figure I), 6,6-dimethylfulvene (**B<sub>6</sub>**) and 2-trimethylsilyloxy-4-methyl-1,3-pentadiene (**B<sub>7</sub>**) (Figure II) at room temperature in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The reaction of the carbomethoxy-*para*-benzoquinone **A<sub>6</sub>** with the dienes **B<sub>1</sub>**-**B<sub>5</sub>** it was also studied under heating conditions under microwave effect and also under of catalysis conditions with SnCl<sub>4</sub> and in the catalysis condition with the mixture Aerosil<sup>®</sup>SiO<sub>2</sub> / FeCl<sub>3</sub>, in order to investigate

aspects of reactivity and regioselectivity of these reactions under different reactions conditions.

It was also done to study the Diels-Alder reaction of 6-isopropyl-3-methyl-2-carbomethoxy-*para*-benzoquinone (**A**<sub>7</sub>) with cyclopentadiene (**B**<sub>1</sub>) in absence of catalysis at room temperature in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, under microwave heating conditions and under catalysis conditions with SnCl<sub>4</sub> and with the mixture Aerosil<sup>®</sup>SiO<sub>2</sub>/ FeCl<sub>3</sub>.

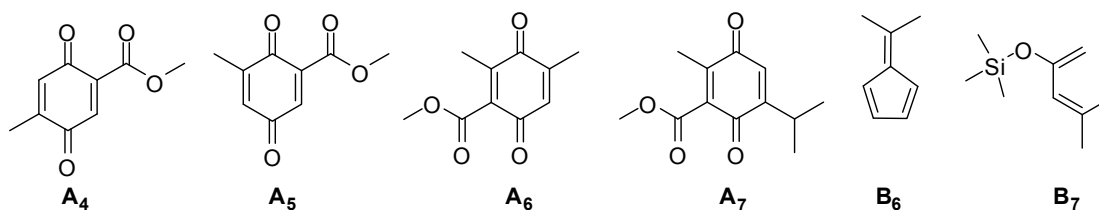


Figure II: Structures of carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>4</sub>-**A**<sub>7</sub> and of the dienes 6,6-dimethylfulvene (**B**<sub>6</sub>) and 2-trimethylsilyloxy-4-methyl-1,3-pentadiene (**B**<sub>7</sub>).

Among all the carbomethoxy-*para*-benzoquinone select for the studies of the Diels-Alder reaction with the dienes **B**<sub>1</sub>-**B**<sub>5</sub>, the carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>4</sub> and **A**<sub>5</sub> showed the highest relativities against these dienes at room temperature in the absence of any catalyst. The carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>4</sub> and **A**<sub>5</sub> also showed very similar reactivity against the selected dienes.

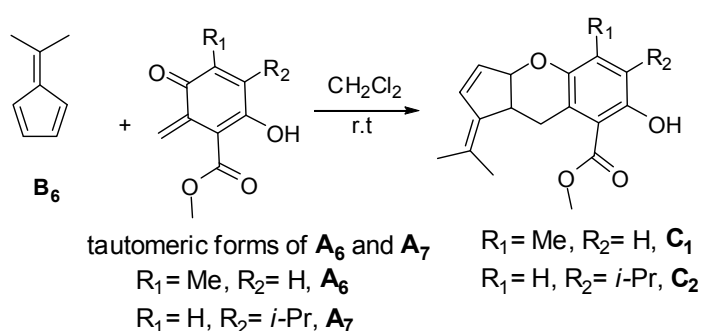
In the case of the Diels-Alder reaction of the carbomethoxy-*para*-benzoquinone **A**<sub>6</sub> with the dienes **B**<sub>1</sub>-**B**<sub>5</sub> it was observed a complete modification of the regioselectivity of these reactions related to the preference of the cycloaddition of the diene in one of the two double bonds of the dienophile **A**<sub>6</sub>. Under catalysis conditions it was observed the preference for the cycloadditions of the dienes in the disubstituted double bond of **A**<sub>6</sub> and under the thermal conditions it was observed the preference for the cycloaddition of diene in the monosubstituted double bond of **A**<sub>6</sub>.

Among the carbomethoxy-*para*-benzoquinones selected for the studies of the Diels-Alder reactions with the cyclopentadiene (**B**<sub>1</sub>), the one that showed the lowest reactivity against this diene was the carbomethoxy-*para*-benzoquinone **A**<sub>7</sub>. Under both thermal and catalysis conditions it was observed the occurrence of the cycloaddition of **B**<sub>1</sub> in the disubstituted double bond of **A**<sub>7</sub>.

In this work it was performed a theoretical study of the Diels-Alder reaction of the carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>4</sub>-**A**<sub>7</sub> with the cyclopentadiene

(**B**<sub>1</sub>). The data obtained from these calculations are consistent with the results obtained experimentally, both in thermal conditions and in the catalysis conditions.

The reactions of the carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>4</sub>-**A**<sub>7</sub> with the 6,6-dimethylfulvene (**B**<sub>6</sub>) were performed at room temperature and absence of catalysis. The only carbomethoxy-*para*-benzoquinones that were reactive against the compound **B**<sub>6</sub> under these reaction conditions were carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>6</sub> and **A**<sub>7</sub>. The cycloadducts **C**<sub>1</sub> and **C**<sub>2</sub> obtained in these reactions came from the hetero-Diels-Alder reaction of the tautomeric forms of **A**<sub>6</sub> and **A**<sub>7</sub> with the fulvene **B**<sub>6</sub> as shown in Scheme I.



Scheme I: The hetero-Diels-Alder reaction of carbomethoxy-*para*-benzoquinones **A**<sub>6</sub> and **A**<sub>7</sub> with the fulvene **B**<sub>6</sub>.



# Índice

<b>1. Introdução</b> .....	1
1.1. A reação de Diels-Alder.....	2
1.2. Estereosseletividade e regioseletividade das reações de Diels-Alder.....	4
1.3. Emprego de catálise por ácidos de Lewis na condução de reações de Diels-Alder.....	8
1.4. Emprego de ácidos de Lewis quirais na catálise assimétrica de reações de Diels-Alder.....	17
1.5. Reações do tipo hetero-Diels-Alder.....	22
1.6. A reação de Diels-Alder de <i>para</i> -benzoquinonas.....	25
<b>2. Objetivos</b> .....	33
<b>3. Resultados e discussões</b> .....	35
3.1. Obtenção das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ).....	37
3.1.2. Caracterização das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ).....	38
3.2. Obtenção das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>89</b> ), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ), 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ), 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ).....	40
3.2.1. Caracterização dos ácidos 2-hidróxi-3-metilbenzóico ( <b>101</b> ), 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico ( <b>102</b> ) e 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico ( <b>103</b> ).....	46
3.2.2. Caracterização dos ésteres 2,5-diidroxi-3-metilbenzoato de metila ( <b>108</b> ), 3,6-diidroxi-2,4-dimetilbenzoato de metila ( <b>109</b> ), 2,5-diidroxi-3-isopropil-6-metilbenzoato de metila ( <b>110</b> ) e 2,5-diidroxi-4-metilbenzoato de metila ( <b>111</b> ).....	53
3.2.3. Caracterização da 2-carbometóxi-3,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) e da 2-carbometóxi-3-metil-6-isopropil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ).....	58
3.3. Obtenção dos dienos não comerciais: 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ), 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ) e do 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno ( <b>94</b> ).....	62
3.3.1. Obtenção do 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ).....	62
3.3.1.1. Caracterização do 1-vinilcicloexanol ( <b>113</b> ).....	63

3.3.1.2. Caracterização do 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ).....	65
3.3.2. Preparação e caracterização do 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ).....	67
3.3.3. Obtenção e caracterização do 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno ( <b>94</b> ).....	70
3.4. Estudo das reações de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) com os dienos ciclopentadieno ( <b>1</b> ), 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ), isopreno ( <b>82</b> ), <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) e com o 1-vinil-cicloexeno ( <b>88</b> ), sob condições de catálise por FeCl <sub>3</sub> suportado em sílica Aerosil <sup>®</sup> (SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> ).....	73
3.4.1. Reação de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) com o isopreno ( <b>82</b> ) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	73
3.4.1.1. Caracterização dos cicloadutos provenientes das reações das <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> e <b>79</b> com o dieno <b>82</b> sob condição de catálise pela mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> , compostos <b>118a</b> , <b>118b</b> , <b>119a</b> , <b>119b</b> , <b>120a</b> , <b>120b</b> .....	83
3.4.2. Reação de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas <b>72</b> , <b>78</b> e <b>79</b> com o ciclopentadieno ( <b>1</b> ) sob condições de catálise por FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	103
3.4.2.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos através da reação de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ), 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) e timoquinona ( <b>72</b> ) com o ciclopentadieno ( <b>1</b> ), compostos <b>121</b> , <b>122</b> e <b>123</b> .....	106
3.4.3. Estudo das reações de Diels-Alder da timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) com o dieno 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ) sob condições de catálise por FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	115
3.4.3.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos a partir das reações de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ), 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) e timoquinona ( <b>72</b> ) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ), compostos <b>124</b> , <b>125</b> , <b>126a</b> e <b>126b</b> .....	118
3.4.4. Estudo das reações de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) com o dieno <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	131
3.4.4.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder da 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ), 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) e timoquinona	

(72) com o <i>trans</i> -piperileno (20), compostos <b>127a-b</b> , <b>128a-b</b> , <b>129a-d</b> .....	137
3.4.5. Reação de Diels-Alder da timoquinona (72), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (78) e da 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (79) com o 1-vinilcicloexeno (88) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	159
3.4.5.1. Caracterização dos cicloadutos provenientes das reações de Diels-Alder da timoquinona (72), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (78) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona (79) com o 1-vinilcicloexeno (88) sob condição de catálise com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil®, compostos: <b>130a-130b</b> , <b>131a-131b</b> , <b>132a-132c</b> .....	162
3.5. Reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (89) 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (90), 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (91) e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (92) com o ciclopentadieno (1) sob condições térmicas convencionais e sob condição de catálise com SnCl <sub>4</sub> e com a mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	179
3.5.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> , <b>90</b> , <b>91</b> e <b>92</b> com o ciclopentadieno (1) nas condições de temperatura ambiente, na presença e na ausência de catálise com SnCl <sub>4</sub> e FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	203
3.6. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (89), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (90), 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (91) e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (92) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (87) sob condições térmicas convencionais, sob efeito de micro-ondas e sob as condições de catálise com SnCl <sub>4</sub> e com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	220
3.6.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> , <b>90</b> , <b>91</b> e <b>92</b> com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (87), compostos <b>139</b> , <b>140</b> , <b>141</b> , <b>142</b> e <b>143</b> .....	227
3.7. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (89), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (90) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona (91) com o isopreno (82) sob condições térmicas convencionais, sob efeito de micro-ondas e sob as condição de catálise com SnCl <sub>4</sub> e com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil® .....	239
3.7.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das	

carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89-91</b> com o isopreno ( <b>82</b> ) sob condições térmicas e de catálise com SnCl <sub>4</sub> e com FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> , compostos <b>144</b> a <b>150</b> .....	246
3.8. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>89</b> ), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) com o <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) sob condições térmicas convencionais e sob as condição de catálise com SnCl <sub>4</sub> e com a mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	259
3.8.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89-91</b> com o <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ), compostos <b>151</b> a <b>154</b> .....	264
3.9. Reações de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) com o 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ) sob condições térmicas convencionais, sob efeito de micro-ondas e sob as condições de catálise com SnCl <sub>4</sub> e com a mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	275
3.9.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>90</b> e <b>91</b> com o <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ), compostos <b>155</b> e <b>156</b> .....	276
3.10. Reações de Diels-alder da 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>89</b> ), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ) e 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) frente ao dieno 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno ( <b>94</b> ).....	281
3.10.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> com o dieno <b>117</b> , compostos <b>157</b> , <b>158</b> e <b>159</b> .....	285
3.11. Reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>89</b> ) 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ), 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ) com o 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ).....	291
3.11.1. Caracterização dos compostos obtidos nas reações das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>91</b> e <b>92</b> com o 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ), compostos <b>160</b> e <b>161</b> .....	293
<b>4. Conclusão</b> .....	304
<b>5. Procedimento experimental</b> .....	306
5.1. Generalidades.....	307

5.2. Obtenção das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ), 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ).....	308
5.3. Preparação do 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ).....	310
5.4. Obtenção do 6,6-dimetilfulveno ( <b>93</b> ).....	312
5.5. Obtenção do 4-metil-2-trimetilsililóxi-1,3-pentadieno ( <b>94</b> ).....	313
5.6. Síntese das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>89</b> ), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ), 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ), 3-metil-6-isopropil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ).....	314
5.7. Procedimento geral empregado nas reações de Diels-Alder das <i>para</i> -benzoquinonas timoquinona ( <b>72</b> ) 2,5-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>78</b> ) e 2,6-dimetil- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>79</b> ) e das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) e com o dienos selecionados nas condições de catálise pela mistura FeCl <sub>3</sub> / SiO <sub>2</sub> Aerosil <sup>®</sup> .....	322
5.8. Procedimento geral para as reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>89</b> ), 6-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>90</b> ), 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ), 6-isopropil-3-metil- 2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ) com os dienos ciclopentadieno ( <b>1</b> ), 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ), isopreno ( <b>82</b> ), <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) e 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ) nas condições de temperatura ambiente em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	337
5.9. Procedimento experimental empregado na realização das reações de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas <b>89</b> e <b>90</b> com o dieno 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno ( <b>94</b> ) na condição de temperatura ambiente em CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	346
5.10. Reação de Diels-Alder das carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinonas 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) e 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>92</b> ) com os dienos selecionados nas condições de catálise com SnCl <sub>4</sub> .....	348
5.11. Reação de Diels-Alder da carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona 3,5-dimetil-2-carbometóxi- <i>para</i> -benzoquinona ( <b>91</b> ) com os dienos 2,3-dimetil-1,3-butadieno ( <b>87</b> ), isopreno ( <b>82</b> ), <i>trans</i> -piperileno ( <b>20</b> ) e 1-vinilcicloexeno ( <b>88</b> ) sob o efeito de aquecimento por micro-ondas.....	349

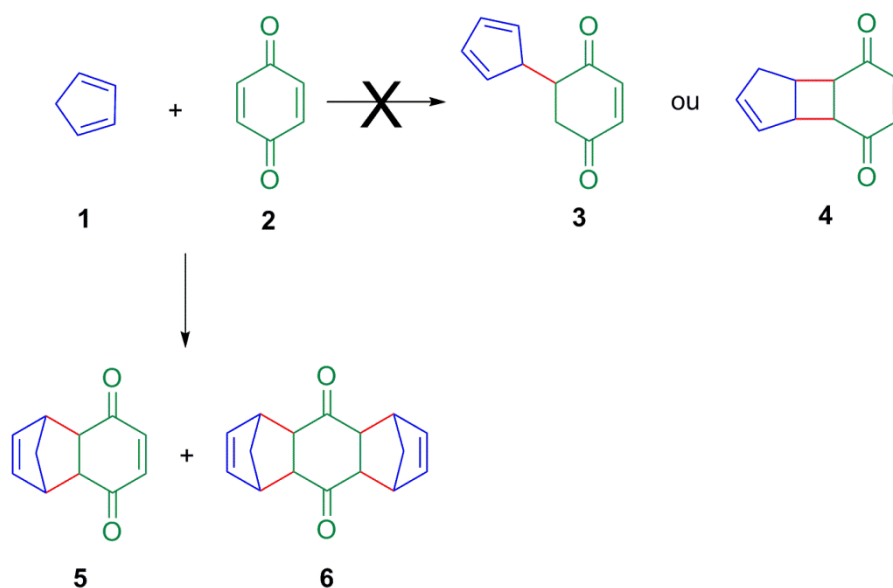
<b>6. Referências bibliográficas</b> .....	353
<b>7. Anexos</b> .....	362
7.1. Espectros selecionados.....	363

# *1-INTRODUÇÃO*

## 1. Introdução

### 1.1. A reação de Diels-Alder

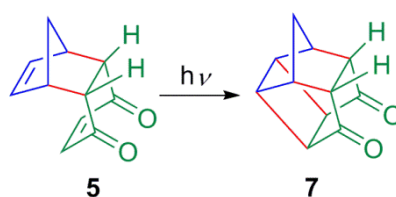
A descoberta da reação de Diels-Alder <sup>1a-d</sup> proveio de estudos da reação entre o ciclopentadieno (**1**) e a *para*-benzoquinona (**2**) <sup>1-4</sup>. Algumas das publicações que antecederam esta descoberta, como aquela feita por Albrecht em 1906, <sup>1a</sup> sugeriu que a estrutura do produto da reação em questão tratava-se de um produto **3** proveniente de adição conjugada 1,4 do dieno **1** a uma das duplas ligações da *para*-benzoquinona (**2**) e também de um produto de adição [2+2], ou seja, o **4**. Foi só em 1928 que os químicos alemães Otto Diels e Kurt Alder identificaram a estrutura correta do produto da reação entre a *para*-benzoquinona (**2**) e o ciclopentadieno como sendo o aduto **5** e o bis-aduto **6**, <sup>1b-4</sup> Esquema 1. Em 1950 estes pesquisadores receberam o prêmio Nobel em química devido a esta descoberta. <sup>4</sup>



**Esquema 1:** Reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (**1**) e a *para*-benzoquinona (**2**)

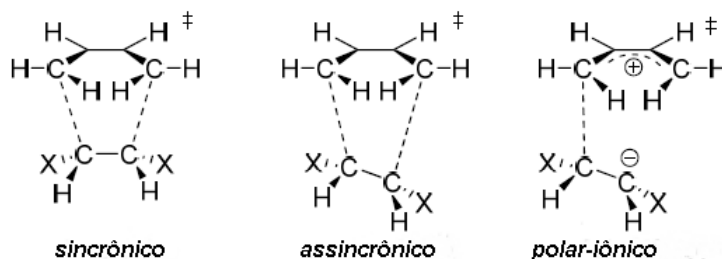
Em um trabalho publicado por Cookson e colaboradores em 1964<sup>5</sup> a estereoquímica do aduto **5** foi identificada como sendo *cis-endo* com base na fotoconversão deste cicloaduto ao composto pentacíclico **7**, Esquema 2.





**Esquema 2:** Foto-conversão do cicloaduto **5-cis-endo** ao composto pentacíclico **7**

A reação de Diels-Alder é definida como uma reação pericíclica de cicloadição [4+2] entre um dieno conjugado com quatro elétrons  $\pi$  e um segundo componente, um alceno com dois elétrons  $\pi$ , chamado de dienófilo, em uma reação concertada, mas provavelmente assincrônica, e em uma relação suprafacial-suprafacial.<sup>1,6</sup> A assincronia desta reação está relacionada com o fato de que no estado de transição haja uma diferença temporal na formação das duas novas ligações sigma. Já no caso de reações de Diels-Alder envolvendo dienos e dienófilos fortemente polarizados, há a possibilidade de estas reações ocorrerem através de um estado de transição iônico e não pericíclico,<sup>7, 8</sup> Figura 1.

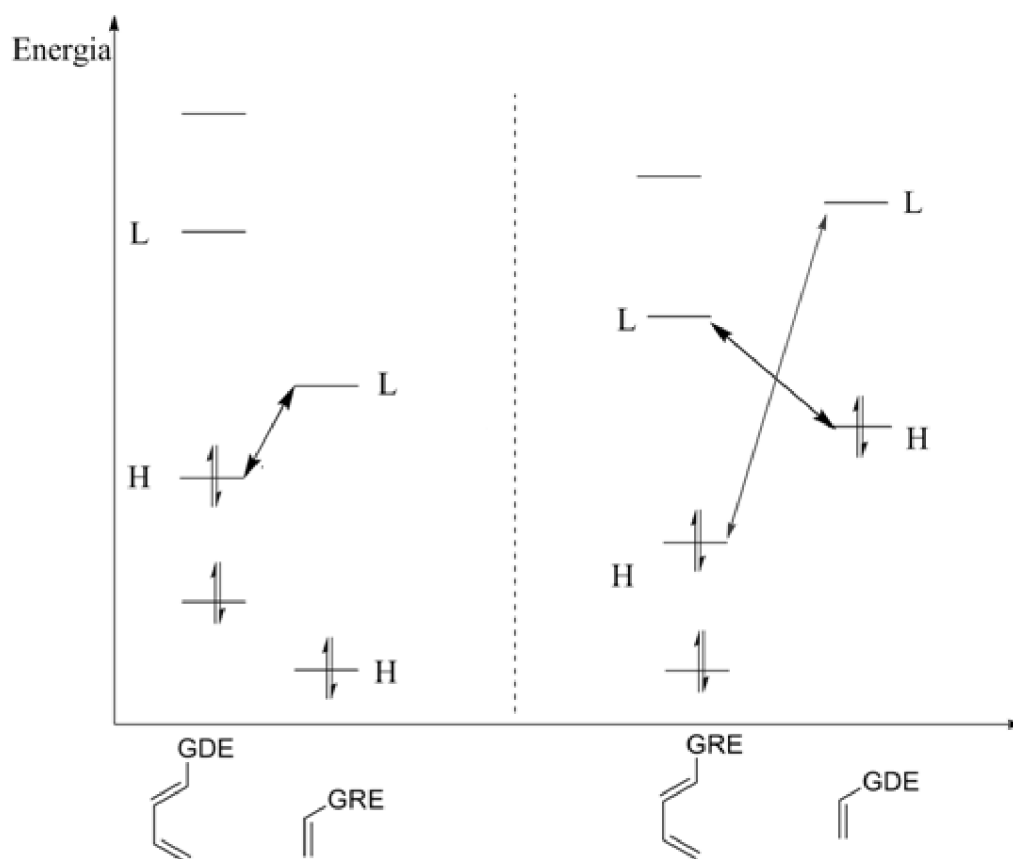


**Figura 1:** Estados de transição, sincrônico, assincrônico e polar-iônico

A reação de Diels-Alder possui características que a tornam de grande importância do ponto de vista de química orgânica sintética. Dentre estas características destacam-se a suas elevadas regioseletividade e estereosseletividade, e também o fato desta reação ocorrer com total economia de átomos, ou seja, todos os átomos encontrados nos materiais de partida são preservados nos produtos formados.<sup>9</sup> Esta reação também leva a formação de moléculas de elevada complexidade estrutural podendo ser gerados em uma única etapa até quatro novos centros estereogênicos.<sup>10</sup>

## 1.2. Estereosseletividade e regioseletividade das reações de Diels-Alder

A teoria dos orbitais moleculares de fronteira pode ser utilizada para explicar a reatividade entre os pares dieno/ dienófilo nas reações de Diels-Alder.<sup>8,11</sup> Pode haver dois tipos de reação de Diels-Alder, a de demanda normal de elétrons e a de demanda inversa de elétrons. Na reação de Diels-Alder de demanda normal de elétrons os orbitais envolvidos diretamente na reação são o HOMO (highest occupied molecular orbital) de um dieno substituído por um grupo doador de elétrons (GDE), e o orbital LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) de um dienófilo substituído por um grupo retirador de elétrons (GRE). Já no caso da reação de Diels-Alder de demanda inversa de elétrons, estão envolvidos o orbital LUMO de um dieno substituído com grupos retirador de elétrons e o orbital HOMO de um dienófilo substituído por um grupo doador de elétrons. Estas interações orbitales entre HOMO e LUMO levam a uma diminuição da energia potencial do sistema uma vez que os pares de elétrons do orbital ocupado (HOMO) podem ir ambos para um orbital molecular ligante. A interação HOMO-LUMO se dará de forma que haja uma menor diferença de energia entre estes orbitais. Na Figura 2 são ilustrados os gráficos de energia para os orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO nas reações de Diels-Alder de demanda normal e inversa de elétrons.<sup>11</sup>

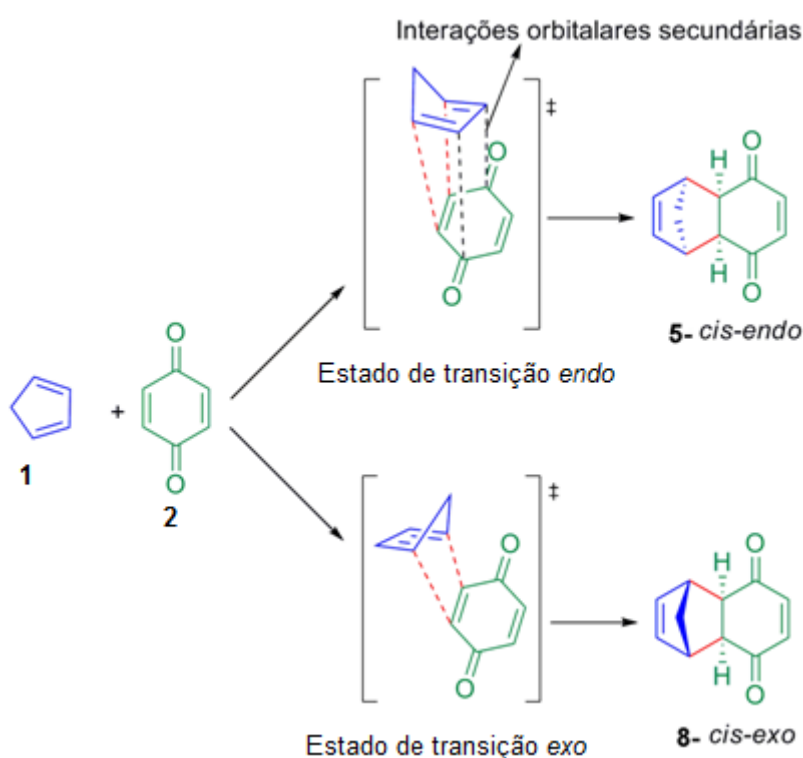


**Figura 2:** Gráfico das energias dos orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para as reações de Diels-Alder de demanda normal e inversa de elétrons.

No caso da reação de Diels-Alder de demanda normal de elétrons a reatividade do dienófilo é aumentada pela presença de grupos retiradores de elétrons, que diminuem a energia do orbital LUMO desta espécie. Já no caso do dieno, a reatividade do mesmo é aumentada pela presença de grupos doadores de elétrons uma vez que estes grupos provocam um aumento da energia do orbital HOMO deste dieno tornando-o mais próximo energeticamente do orbital LUMO do dienófilo.

Em relação à estereosseletividade da reação de Diels-Alder, em geral, são esperados dois tipos de cicloadutos: aquele proveniente do estado de transição *endo* (geralmente o produto cinético), e aquele proveniente do estado de transição *exo* (geralmente o produto termodinâmico). A regra de Alder também conhecida como regra da adição *endo* prevê a formação majoritária do cicloaduto proveniente do estado de transição *endo*.<sup>6</sup> A formação preferencial do cicloaduto *endo* frente ao cicloaduto *exo* pode ser explicada pela estabilização extra do estado de transição *endo* devido a ocorrência das chamadas interações orbitales secundárias dos

orbitais  $\pi$  dos grupos retiradores de elétrons presentes no dienófilo com a nova ligação  $\pi$  que está sendo formada entre os átomos de carbono secundários do dieno, durante o estado de transição.<sup>12</sup> Essas interações orbitales secundárias levam a um abaixamento da energia do estado de transição *endo* em comparação com o estado de transição *exo* fazendo com que o produto *endo* seja o produto cinético da reação. Um exemplo clássico desta estereosseletividade é encontrado na reação entre a *para*-benzoquinona (1) e o ciclopentadieno (2), onde os cicloadutos *endo* (5) e *exo* (8) são formados na proporção de 98: 2 respectivamente,<sup>2</sup> Esquema 3.

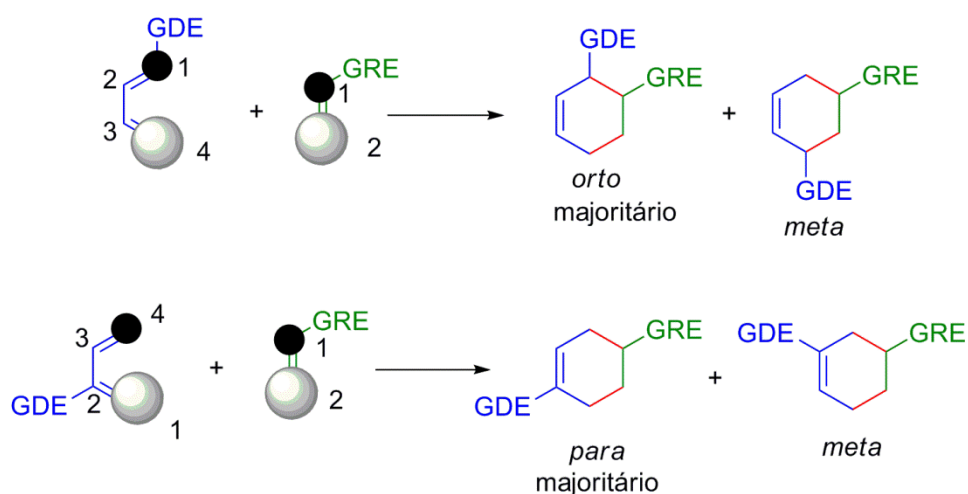


**Esquema 3:** Estados de transição *endo* e *exo* para a reação da *para*-benzoquinona (2) com o ciclopentadieno (1)

Em um estudo teórico recente, Tormena, Lacerda Jr. e de Oliveira demonstraram a maior estabilidade relativa do produto *endo* neste caso e, assim, este produto é simultaneamente o cinético e o termodinâmico.<sup>2</sup>

A questão da regioseletividade das reações de Diels-Alder surge quando se têm dienos não simétricos. A regioseletividade desta reação pode ser explicada em termos da teoria dos orbitais moleculares de fronteira.<sup>11, 13</sup> Conforme mencionado anteriormente, quando um dienófilo possui um grupo retirador de

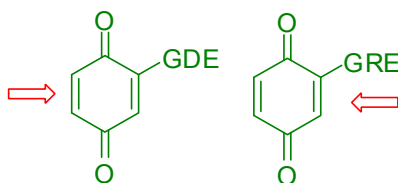
elétrons e o dieno um grupo doador de elétrons, tem-se uma maior interação entre o orbital HOMO do dieno e LUMO do dienófilo. Os pares dieno e dienófilo irão se orientar entre si de forma que o átomo de carbono possuindo o maior coeficiente orbitalar no dieno (o átomo de carbono do dieno que possui maior contribuição para formação do orbital molecular HOMO) se superponha com o átomo possuindo maior coeficiente orbitalar no dienófilo (o átomo de carbono que possua maior contribuição para a formação do orbital LUMO do dienófilo). Deste modo, a superposição orbitalar será máxima levando a uma diminuição da energia para a formação preferencial de um determinado regioisômero. De modo geral, quando a reação de Diels-Alder envolve como dienófilo um alceno monossustituído com grupo retirador de elétrons e um dieno substituído na posição terminal por um grupo doador de elétrons, o regioisômero *orto* será formado majoritariamente frente ao outro possível regioisômero que é o *meta*. Já quando se tem um dieno substituído na posição secundária por um grupo doador de elétrons, tem-se a formação majoritária do regioisômero *para* frente ao *meta*, Esquema 4.<sup>11, 13</sup>



**Esquema 4:** Regioseletividade da reação de Diels-Alder para dienos substituídos e com grupos doadores de elétrons

No caso de reações de Diels-Alder com *para*-benzoquinonas que possuem diferentes substituições em suas duas duplas ligações, a preferência da cicloadição do dieno em relação a uma destas duplas tem sido tratada como uma questão de quimiosseletividade.<sup>14</sup> Porém, trabalhos sobre cálculos teóricos das superfícies dos orbitais moleculares de fronteiras<sup>15</sup> de *para*-benzoquinonas mostram a existência de apenas um orbital LUMO para as moléculas das *para*-benzoquinona

como um todo, e assim, as duplas ligações destas *para*-benzoquinonas não poderiam ser encaradas como dois sítios independentes capazes sofrerem reações de cicloadição com um determinado dieno. Portanto, segundo estes cálculos, a preferência da cicloadição do dieno em uma das duplas ligações de uma *para*-benzoquinona deveria ser tratada como um segundo caso de regioseletividade e não como um caso de químiosseletividade. Em geral, quando a *para*-benzoquinona é monossubstituída com grupo doador de elétrons o que se observa é que a reação de Diels-Alder ocorre preferencialmente na dupla não substituída deste dienófilo. Já quando a *para*-benzoquinona é monossubstituída com grupos retiradores de elétrons a reação de cicloadição ocorre na dupla ligação substituída pelo grupo retirador de elétrons. No caso de reações de Diels-Alder envolvendo *para*-benzoquinonas dissubstituídas com substituintes alquílicos a preferência do dieno pela cicloadição em uma dupla ou na outra irá depender da natureza deste substituinte,<sup>14</sup> Figura 3.



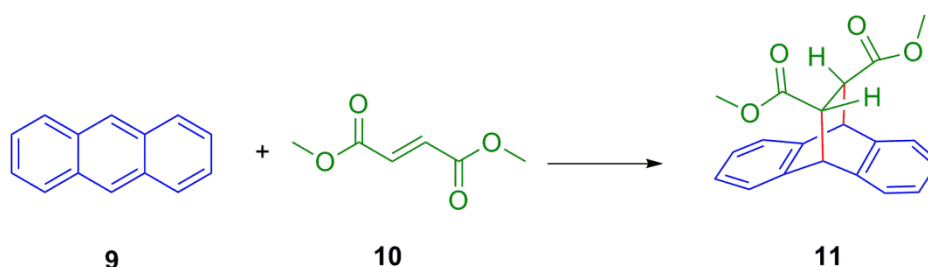
**Figura 3:** Químiosseletividade das reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas

### 1.3. Emprego de catálise por ácidos de Lewis na condução de reações de Diels-Alder

Ácidos de Lewis, tais como: cloreto de zinco, trifluoreto de boro, tricloreto de alumínio, tetracloreto de estanho, tetracloreto de titânio, pentacloreto de nióbio, cloreto de índio, dentre outros, têm sido utilizados para acelerar reações de Diels-Alder.<sup>16</sup> O efeito catalítico é resultado da coordenação dos ácidos de Lewis com grupos retiradores de elétrons no dienófilo. Esta interação leva a uma diminuição da energia do orbital LUMO do dienófilo, fazendo com que este fique mais próximo em energia em relação ao orbital HOMO do dieno, permitindo assim, um aumento da velocidade da reação.<sup>16</sup>

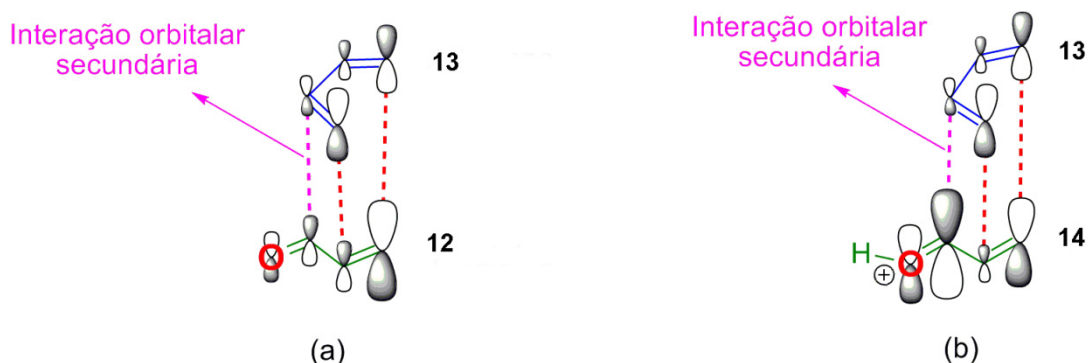
Um dos primeiros relatos do emprego de ácidos de Lewis para catalisar reações de Diels-Alder foi feito por Yates e Eaton em 1960, onde eles reportam o

uso de  $\text{AlCl}_3$  como catalisador para estas reações.<sup>17</sup> Dentre os pares dieno/ dienófilo escolhidos para seus estudos estiveram o antraceno (**9**) e o dimetil fumarato (**10**), Esquema 5. Eles reportam que na presença de quantidades equimolares do  $\text{AlCl}_3$ , do dieno e do dienófilo, esta reação levou menos de duas horas para se completar, levando a formação do cicloaduto **11**. Já quando a quantidade do ácido de Lewis foi duplicada, a reação se completou em menos de cinco minutos. Segundo estes autores, em ausência de catalisador sob as condições de refluxo em dioxano, esta mesma reação levou cerca de três dias para se completar.



**Esquema 5:** Reação de Diels-Alder entre o antraceno (**9**) e o dimetil fumarato (**10**)

Um método clássico geralmente empregado para se controlar a regioseletividade e estereosseletividade das reações de Diels-Alder é a utilização de catálise por ácido de Lewis. Além de diminuir a diferença de energia entre os orbitais LUMO do dienófilo e HOMO do dieno, favorecendo um aumento na velocidade da reação de Diels-Alder, a complexação do ácido de Lewis com o dienófilo faz com que as interações orbitales secundárias<sup>14</sup> sejam intensificadas no estado de transição *endo*, fazendo com que o mesmo seja ainda mais estabilizado frente ao estado de transição *exo*. Houk propôs em um de seus trabalhos<sup>18</sup> que o efeito dos ácidos de Lewis sobre o orbital LUMO de um dienófilo substituído por grupos retiradores de elétrons se assemelha ao efeito que se tem na reação da acroleína protonada (**12**) com o butadieno (**13**) conforme mostrado na Figura 4.

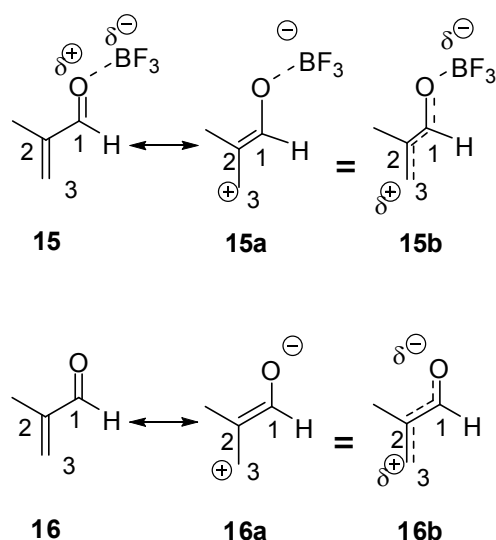


**Figura 4:** Interação entre o orbital HOMO do butadieno (**13**) com LUMO da acroleína (**14**) (a) e com o LUMO da acroleína protonada (**12**) (b).<sup>18</sup>

No modelo mostrado na Figura 4 é possível observar que no caso da reação de Diels-Alder do dieno **13** com a acroleína protonada (**12**) a interação orbital secundária é mais intensa quando comparada àquela existente no caso da reação deste dieno com a acroleína (**14**). Este efeito pode ser explicado pelo fato de que quando o átomo de oxigênio do grupo carbonila da acroleína é protonado, ele se torna mais deficiente em elétrons e, portanto, mais eletronegativo, fazendo com que haja um aumento da densidade de carga positiva sobre o átomo de carbono carbonílico e conseqüentemente sobre o átomo de carbono  $\beta$ -carbonílico, devido à conjugação do par de elétrons  $\pi$  da dupla C=C com o par de elétrons  $\pi$  da dupla C=O. Esta interação faz com que os coeficientes orbitales dos átomos de carbono carbonílico e  $\beta$ -carbonílico aumentem, aumentando a contribuição destes átomos de carbono para a formação do orbital molecular LUMO do dienófilo. Deste modo, a interação orbital secundária do orbital p do átomo de carbono carbonílico do dienófilo com orbitais p secundários do dieno é intensificada, fazendo com que haja uma estabilização ainda maior do estado de transição *endo* frente ao *exo*. De forma semelhante à que ocorre no caso da acroleína protonada, o ácido de Lewis irá se complexar com o átomo de oxigênio do carbono carbonílico da acroleína, afetando de forma semelhante os coeficientes orbitales dos átomos de carbono do dienófilo, levando a uma modificação das contribuições dos mesmos para a formação do orbital LUMO desta espécie.

Um composto cristalino **15** correspondente ao complexo 1:1 da 2-metilacroleína (**16**) com o ácido de Lewis  $\text{BF}_3$  foi isolado por Corey e colaboradores,<sup>19</sup> Esquema 6.





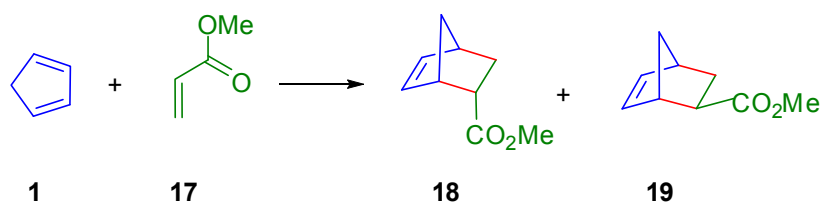
**Esquema 6:** Estruturas de ressonância da 2-metilacroleína complexada com BF<sub>3</sub> (**15**) e da não complexada (**16**).

A estrutura do composto **15** foi identificada através de cristalografia raios-X e através de espectroscopia de RMN de hidrogênio e de NOE. A partir destes estudos foi possível observar que o ácido de Lewis se complexa com um dos pares de elétrons do átomo de oxigênio da 2-metilacroleína e possui relação *anti* com o grupo metil ligado ao átomo de carbono C-2 deste composto e, portanto, relação *sin* com o átomo de hidrogênio do aldeído. Através dos experimentos de NOE e de <sup>1</sup>H foi observada a formação apenas do *s-trans* α,β-enal (**15**). Os autores relataram também que o comprimento da ligação dupla C=O da 2-metilacroleína complexada (**15**) seria cerca de 0,05 Å maior do que o da não complexada (**16**), indicando que a ligação C=O do composto **15** deve possuir maior caráter de ligação simples do que a ligação C=O do composto **16**. Já o comprimento da ligação C-1-C-2 do composto **15** seria cerca de 0,03 Å menor do que o comprimento da ligação C-1-C-2 do composto **16** e, portanto, a ligação C-1-C-2 do complexo **15** deve possuir um maior caráter de dupla ligação do que a ligação C-1-C-2 do composto **16**.<sup>19</sup> Os comprimentos das ligações C=O e C-1-C-2 do composto **16** foram estimados através de cálculos teóricos.<sup>20, 21</sup> Quando o ácido de Lewis se complexa com o átomo de oxigênio da carbonila do aldeído, este grupo torna-se mais eletronegativo aumentando sua capacidade de retirar elétrons através da conjugação com o par de elétrons π da dupla C-2-C-3 conjugada, Esquema 6. Dessa maneira, a contribuição da estrutura de ressonância **15a** para formação do híbrido de ressonância **15b** da 2-metilacroleína complexada com BF<sub>3</sub> será maior do que a contribuição de **16a** na

formação do híbrido **16b** da 2-metilacroleína não complexada. Este fato pode ser usado para explicar o aumento da ligação C-O e a diminuição de C-1-C-2 de **15** quando comparado às ligações correspondentes em **16**. A intensificação da conjugação dos pares de elétrons  $\pi$  da dupla C=C com os pares de elétrons  $\pi$  da dupla C=O diminui ainda mais a densidade eletrônica sobre o átomo de carbono C-3, o que provoca um aumento do coeficiente atômico deste átomo de carbono C-3, levando a uma modificação da regiosseletividade e estereosseletividade da reação de Diels-Alder sob a condição de catálise. Esta comprovação experimental feita por Corey e colaboradores esta em pleno acordo com a afirmação feita por Houk<sup>18</sup> de que o efeito do ácido de Lewis sobre os coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono da dupla C=C de um dienófilo contendo um grupo retirador de elétrons é semelhante ao que se obtêm quando este dienófilo encontra-se protonado em seu grupo retirador de elétrons (Figura 4, página 10).

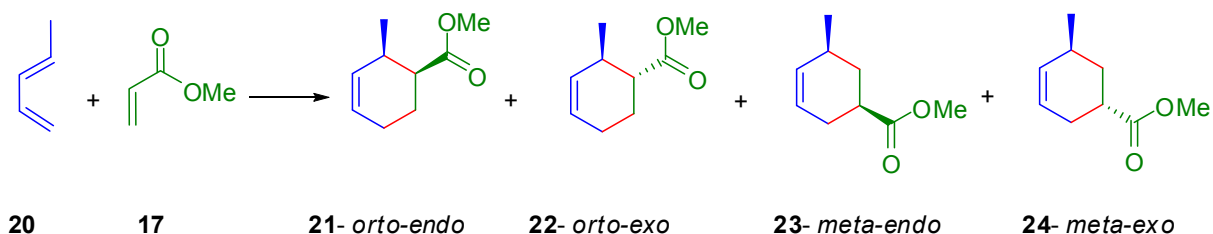
As estruturas de alguns complexos de enonas com ácidos de Lewis (A.L) foram determinadas através de cristalografia de raios-X.<sup>22</sup> Através destes experimentos foram constatados que a complexação da do ácido de Lewis ocorre com o átomo de oxigênio carbonílico e que a geometria trigonal é mantida, havendo um aumento dos ângulos de ligação C=O-A.L, que se mantiveram na faixa de 130° a 140°. Foi observado também que o ácido de Lewis normalmente adota uma configuração *anti* em relação ao maior substituinte ligado ao átomo de carbono  $\beta$ -carbonílico.

Um exemplo do aumento da estereosseletividade da reação de Diels-Alder através de catálise por ácidos de Lewis pode ser encontrado em um trabalho publicado por Sauer e colaboradores.<sup>23</sup> Eles reportaram que na ausência de catálise a reação de Diels-Alder do ciclopentadieno (**1**) com o acrilato de metila (**17**) fornece os isômeros *endo* (**18**) e *exo* (**19**) na proporção de 82: 18 respectivamente, já quando esta reação é executada na presença de catálise pelo ácido de Lewis  $\text{AlCl}_3 \cdot \text{EtO}_2$  essa razão aumenta para 98: 2 respectivamente, Esquema 7.



**Esquema 7:** Reação de Diels-Alder entre o acrilato de metila (**15**) e o ciclopentadieno (**1**)

Aumentos concomitantes da regioseletividade e estereosseletividade promovidos pelo emprego de catálise com ácidos de Lewis são claramente demonstrados no caso da reação de Diels-Alder entre o *trans*-piperileno (**20**) e o acrilato de metila (**17**), Esquema 8.<sup>24</sup> Quando esta reação é realizada em ausência de catálise, sob aquecimento a 120°C, a razão entre os regioisômeros *orto* (cicloadutos **21** e **22**) e *meta* (cicloadutos **23** e **24**) obtida é de 84: 16 respectivamente, sem nenhuma seletividade em favor dos cicloadutos provenientes do estado de transição *endo* (**21** e **23**). Porém, quando esta reação é realizada sob condição de catálise com AlCl<sub>3</sub>, a razão entre os regioisômeros *orto* e *meta* aumenta para 98: 2 e a estereosseletividade *endo*: *exo* para 95: 5, respectivamente.

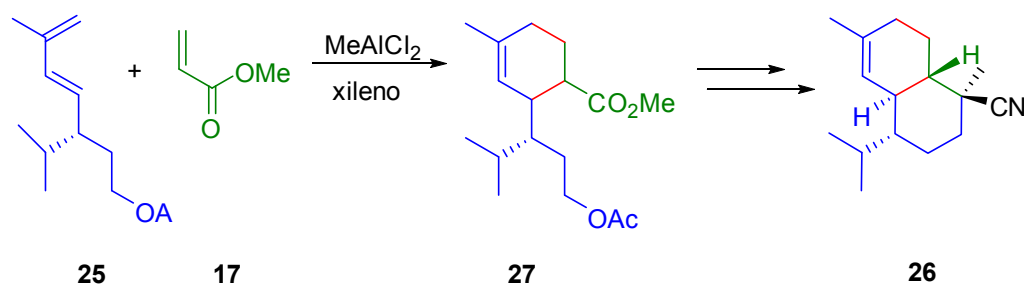


**Esquema 8:** Reação de Diels-Alder entre o *trans*-piperileno (**20**) e o acrilato de metila (**17**)

O aumento da regioseletividade da reação apresentada no Esquema 8 pode ser explicado em termos dos coeficientes orbitales atômicos. A complexação seletiva do ácido de Lewis com o átomo de oxigênio da carbonila do grupo éster faz com a capacidade deste grupo em retirar elétrons seja intensificada, bem como a conjugação entre o par de elétrons π da dupla ligação C=C com o par de elétrons π da dupla C=O. Assim haverá um aumento do coeficiente orbitalar no átomo de carbono β-carbonílico da dupla C=C, favorecendo ainda mais formação do regioisômero *orto* frente ao *meta* nas condições de catálise empregadas.

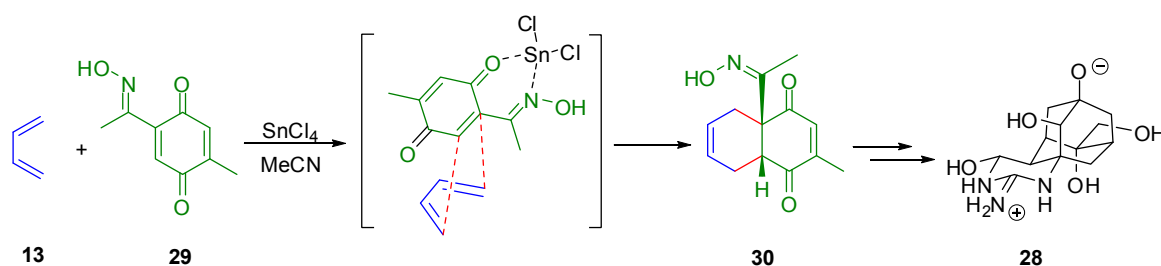
Matsuda e colaboradores relataram o emprego do ácido de Lewis dicloro metilalumínio (MeAlCl<sub>2</sub>) na condução da reação de Diels-Alder entre o

acrilato de metila (**17**) e o dieno **25** que foi utilizada como etapa chave na síntese do sesquiterpeno 10-isociano-4-cadineno (**26**), Esquema 9.<sup>25</sup> O emprego de catálise para conduzir esta reação de Diels-Alder permitiu que o intermediário **27** fosse obtido com elevada regioseletividade *orto*, a qual se era desejada para posterior aplicação deste cicloaduto na síntese do produto natural de interesse.



**Esquema 9:** Reação de Diels-Alder entre o dieno **25** e o acrilato de metila (**17**) catalisada por  $\text{MeAlCl}_2$  para obtenção do intermediário **27** para síntese do sesquiterpeno **26**.

O mais interessante do ponto de vista sintético é que a utilização de ácidos de Lewis para conduzir reações de Diels-Alder pode levar à obtenção de cicloadutos com regioquímica inversa aquela obtida sob condições térmicas. Um exemplo deste efeito é encontrado na síntese do tetrodotoxin (**28**) por Kish e colaboradores.<sup>26</sup> Neste trabalho a reação de Diels-Alder entre a *para*-benzoquinona **29** e o butadieno (**13**) foi estrategicamente utilizada como ferramenta para obtenção do intermediário **30** contendo o sistema decalínico, os centros estereogênicos e funcionalizações que permitiram sua transformação posterior ao composto **28** de interesse, Esquema 10.

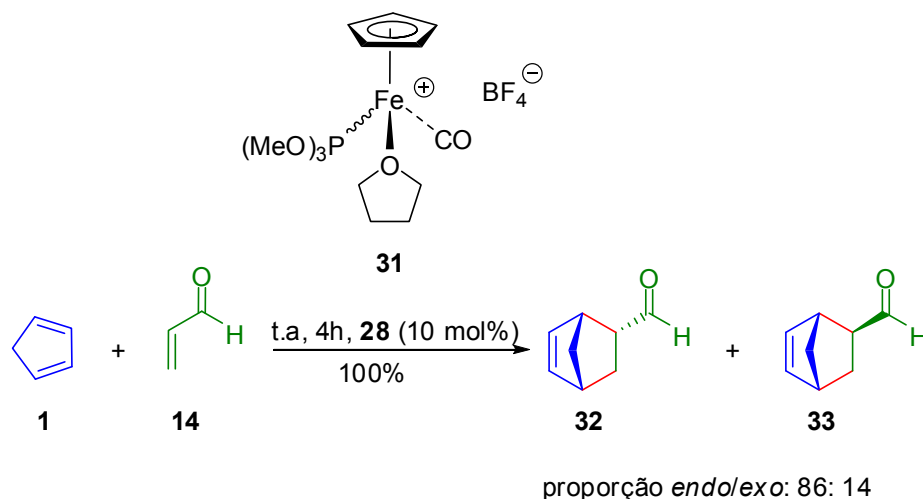


**Esquema 10:** Emprego da reação de Diels-Alder entre o butadieno (**13**) e a *para*-benzoquinona **29** sob condição de catálise por  $\text{SnCl}_4$  na síntese do tetrodotoxin (**28**).<sup>26</sup>

Os autores reportaram que na ausência do ácido de Lewis a reação ocorre exclusivamente na dupla ligação da quinona **29** substituída pelo grupo metila. Porém, quando a reação é executada na presença de  $\text{SnCl}_4$ , a reação ocorre na

dupla ligação substituída pelo grupo oxima. Na ausência de catálise, o substituinte mono-oxima se comporta como um doador de elétrons desativando a dupla ligação a qual ele está ligado frente à reação de Diels-Alder. Já na presença de catálise por  $\text{SnCl}_4$  ocorre a complexação seletiva deste ácido de Lewis com um par de elétrons livres do átomo de oxigênio da carbonila da *para*-benzoquinona e com um dos pares de elétrons livres do átomo de nitrogênio do grupo oxima vizinho. Esta complexação faz com que ocorra uma inversão no comportamento doador de elétrons deste grupo oxima o qual se torna deficiente em elétrons e, portanto, um grupo retirador de densidade eletrônica.

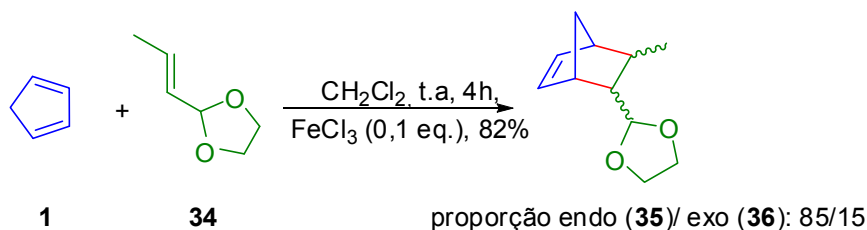
As reações de Diels-Alder catalisadas por ferro também ganharam destaque na literatura. Complexos de ferro quirais e não quirais, bem como o cloreto de ferro, têm se mostrado bastante eficientes na condução destas reações.<sup>27</sup> Hossain e colaboradores publicaram um trabalho onde mostraram o efeito catalítico do complexo de ferro **31**, dentre outros, em reações de Diels-Alder utilizando como dienófilos uma série de aldeídos  $\alpha,\beta$  - insaturados.<sup>28</sup> Este catalisador foi empregado na condução da reação entre o ciclopentadieno (**1**) e a acroleína (**14**), Esquema 11. Os autores relatam que em condições reacionais semelhantes, porém na ausência de catalisador, esta reação leva a formação dos cicloadutos **32** e **33** com rendimento de apenas 50 %, sendo a proporção *endo/exo* de 80: 20, respectivamente.



**Esquema 11:** Complexo de ferro utilizado na catálise de reações de Diels-Alder entre a acroleína (**14**) e o ciclopentadieno (**1**).<sup>28</sup>

O uso de  $\text{FeCl}_3$  como ácido de Lewis é muito bem documentado na literatura. Em 2001 Chavan e colaboradores publicaram um trabalho sobre o uso de

cloreto de ferro e cloreto de ferro suportado em sílica gel como catalisadores em reações de Diels-Alder iônicas de acetais  $\alpha,\beta$ -insaturados e diversos dienos possuindo substituintes alquílicos.<sup>29</sup> Segundo os autores, a escolha pelo  $\text{FeCl}_3$  foi feita com base na pronta disponibilidade e baixo preço deste reagente. Dentre as reações reportadas neste trabalho, esteve aquela do ciclopentadieno (**1**) e do acetal do crotonaldeído, composto **34**, Esquema 12.



**Esquema 12:** Reação de Diels-Alder do ciclopentadieno (**1**) com o acetal **34** sob condição de catálise por  $\text{FeCl}_3$ .

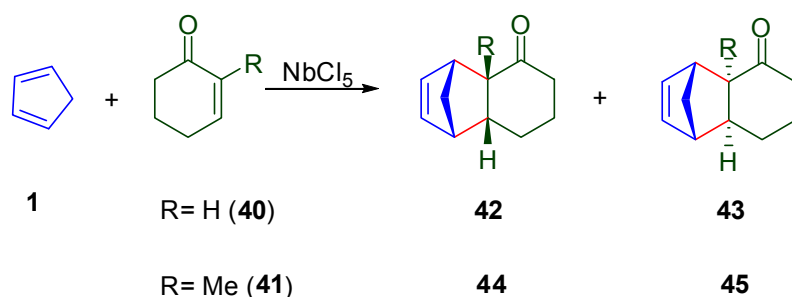
Estes autores reportaram ainda que o uso de  $\text{FeCl}_3$  impregnado em sílica gel foi um bom catalisador na execução das reações de Diels-Alder entre os acetais e os dienos selecionados para o estudo. Eles observaram que houve uma melhora no desempenho das reações testadas, tanto em relação aos maiores rendimentos obtidos quanto em relação ao aumento da estereosseletividade *endo*. No Esquema 13 é apresentada uma das reações estudadas sob tais condições, que é aquela entre o dieno **1** e o acetal **37**.



**Esquema 13:** Reação de Diels-Alder entre o ciclopentadieno (**1**) e o composto **37** catalisada por  $\text{FeCl}_3$  adsorvido em sílica gel.

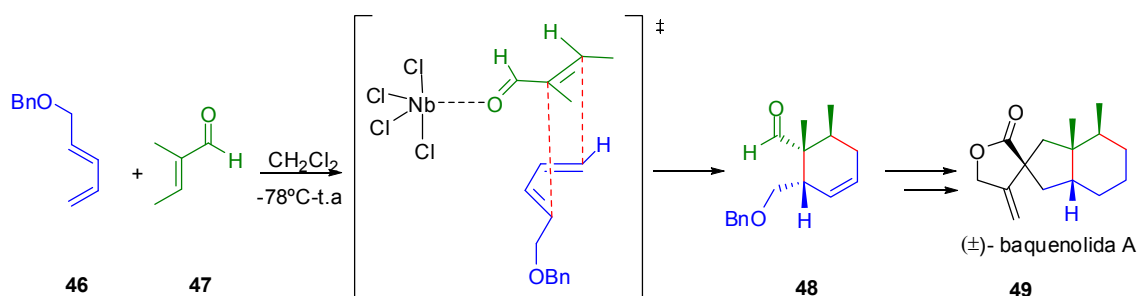
Outro ácido de Lewis cuja utilização como catalisador em reações de Diels-Alder tem sido reportada na literatura é o pentacloreto de nióbio ( $\text{NbCl}_5$ ). O grupo de Constantino vem utilizando o  $\text{NbCl}_5$ , a baixa temperatura, para melhorar e modificar seletividades nas cicloadições de cicloalquenonas onde somente as

enonas substituídas no carbono  $\beta$  não reagem, enquanto as demais, demonstram excelentes resultados (Esquema 14).<sup>30, 31</sup>



**Esquema 14:** Reação de Diels-Alder das cicloalquenonas **40** e **41** com o ciclopentadieno (**1**) catalisada por  $\text{NbCl}_5$ .

Eles também empregaram este  $\text{NbCl}_5$  na condução da reação de Diels-Alder entre o dieno **46** e o aldeído tíglico (**47**) na obtenção do intermediário **48** para a síntese racêmica da baquenolida A (**49**) (Esquema 14).<sup>32</sup> Segundo os autores a reação entre o dieno **46** e o aldeído tíglico não ocorre na ausência do catalisador, e um dos motivos é a ocorrência de polimerização deste dieno. A catálise com  $\text{NbCl}_5$  promoveu um aumento significativo da velocidade da reação, o que permitiu que a mesma fosse realizada em temperaturas que variaram de  $-78^\circ\text{C}$  a  $-50^\circ\text{C}$  evitando assim a polimerização do dieno. Esta reação mostrou-se estereosseletiva e regioseletiva sendo obtido o cicloaduto *orto-endo* **48**.

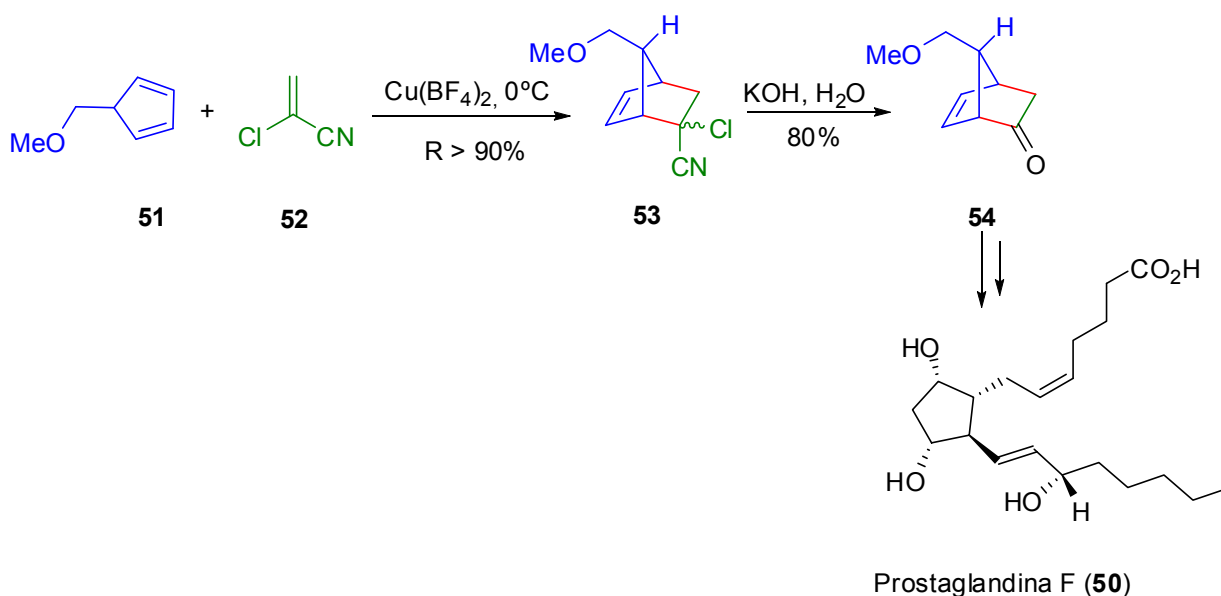


**Esquema 15:** Reação de Diels-Alder entre **46** e **47** catalisada por  $\text{NbCl}_5$  utilizada como etapa chave da obtenção da mistura racêmica da baquenolida A (**49**).

#### 1.4. Emprego de ácidos de Lewis quirais na catálise assimétrica de reações de Diels-Alder

O desenvolvimento de reações de Diels-Alder em sua versão enantiosseletiva surgiu a partir de estudos envolvendo inúmeras sínteses da prostaglandina F (**50**) por Corey e colaboradores,<sup>33</sup> Esquema 15. Dentre os desafios

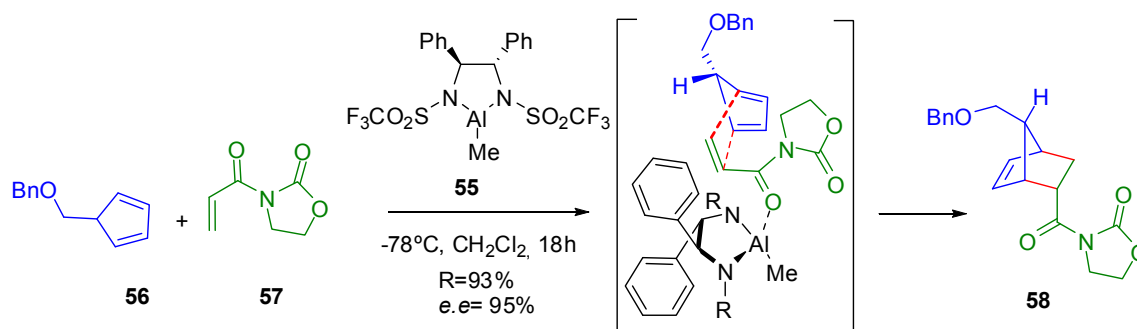
envolvidos nestas sínteses estava o de se controlar a estereoquímica absoluta do produto obtido na reação de Diels-Alder utilizada como etapa chave na síntese de **50**. A primeira reação de Diels-Alder utilizada na obtenção do intermediário para síntese de **50** foi aquela entre o dieno **51** e o dienófilo 2-cloroacrilonitrila (**52**) catalisada pelo tetrafluorborato de cobre  $[\text{Cu}(\text{BF}_4)]^{34}$ , Esquema 16. Nesta reação foi obtida a mistura racêmica do cicloaduto **53**. A estereoquímica do átomo de carbono substituído pelo átomo de cloro e pelo grupo ciano no composto **53** não representou maiores problemas, pois estes grupos foram removidos na etapa posterior à reação de Diels-Alder através de hidrólise levando a cetona **54**, na sequência reacional para a obtenção do produto natural de interesse.



**Esquema 16:** Estudos envolvendo a reação de Diels-Alder entre **51** e **52** catalisada por ácido de Lewis na síntese da prostaglandina F (**50**)

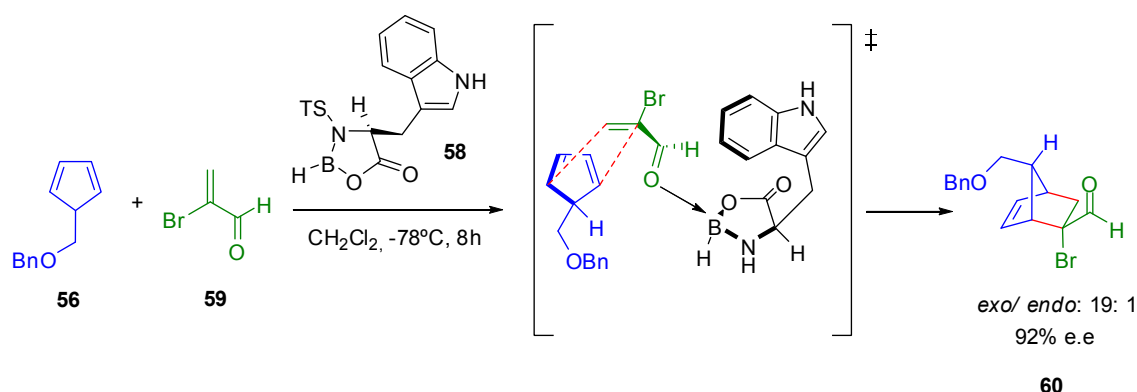
A síntese assimétrica da prostaglandina F (**50**) necessitava da ocorrência de uma interação facial controlada da entre o dienófilo e o dieno no estado de transição da reação de Diels-Alder utilizada como etapa chave na síntese do composto de interesse. A utilização de um ácido de Lewis quiral foi uma das soluções encontradas por Corey para controlar a indução da assimetria da reação de Diels-Alder envolvida na síntese de **50**. O primeiro catalisador quiral utilizado foi o composto **55**, que foi empregado na condução da reação de Diels-Alder entre o dieno **56** e o dienófilo **57**.<sup>35</sup> Nesta reação o cicloaduto *endo* **58** foi obtido com um excesso enantiomérico (e.e) de 95%, Esquema 17.





**Esquema 17:** Reação de Diels-Alder catalisada por ácido de Lewis quiral **55**

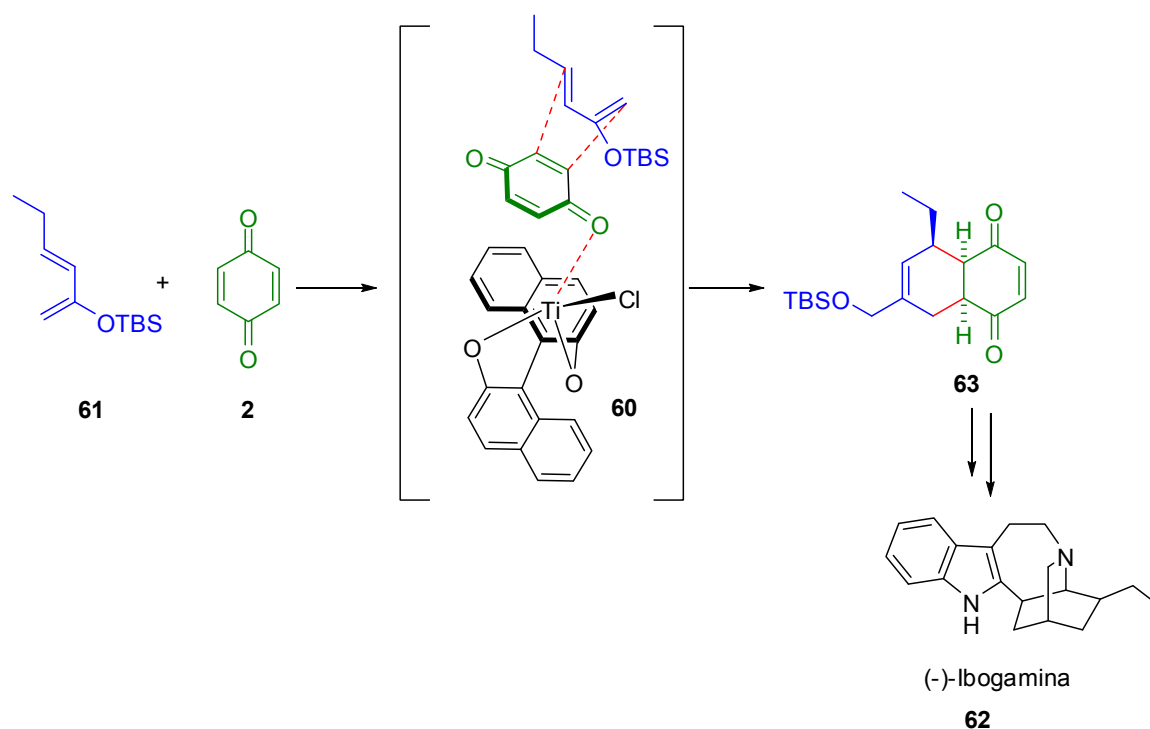
Um exemplo da inversão da estereosseletividade *endo* para a *exo* na presença de um ácido de Lewis quiral foi reportado por Corey e colaboradores, onde eles empregaram o catalisador quiral oxazaborolidinona **58** na condução da reação de Diels-Alder entre o dieno **56** e o 2-bromoacrilaldeído (**59**),<sup>36</sup> Esquema 18.



**Esquema 18:** Reação de Diels-Alder assimétrica do dieno **56** com o dienófilo **59** catalisada pela oxazaborolidinona **58**.

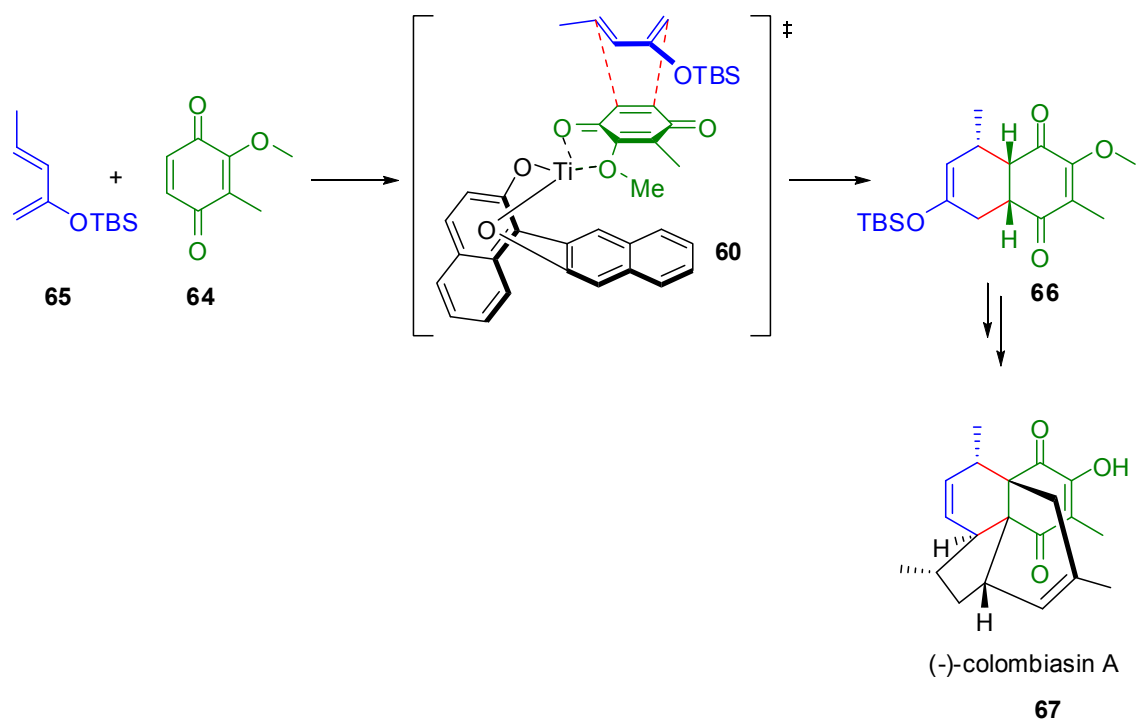
As *para*-benzoquinonas são consideradas excelentes dienófilos para as reações de Diels-Alder uma vez que permitem a construção de sistemas decalínicos com centros estereogênicos nas posições desejadas e com funcionalizações que permitem aplicação dos cicloadutos obtidos na construção do alvo sintético de interesse.<sup>1, 4, 15</sup> Até o final da década de noventa nenhum catalisador quiral havia sido utilizado com sucesso na obtenção da enantiosseletividade em reações de Diels-Alder assimétricas envolvendo *para*-benzoquinonas como dienófilos. Um dos primeiros relatos sobre o emprego de catálise com ácidos de Lewis quirais em reações de Diels-Alder assimétricas envolvendo *para*-benzoquinonas como dienófilos foi feito por White e Choi no ano de 2000.<sup>37</sup> Neste

trabalho eles reportaram emprego do catalisador de Mikami (**60**) na condução da reação de Diels-Alder assimétrica entre a *para*-benzoquinona (**2**) e o dieno **61**, reação esta, que foi utilizada como etapa chave na síntese do composto natural (-)-ibogamina (**62**), Esquema 19. Este foi um dos primeiros relatos da obtenção de uma boa enantiosseletividade em reações de Diels-Alder envolvendo *para*-benzoquinonas. Neste caso o cicloaduto **63** proveniente do estado de transição *endo* pode ser obtido com 87% de e.e.



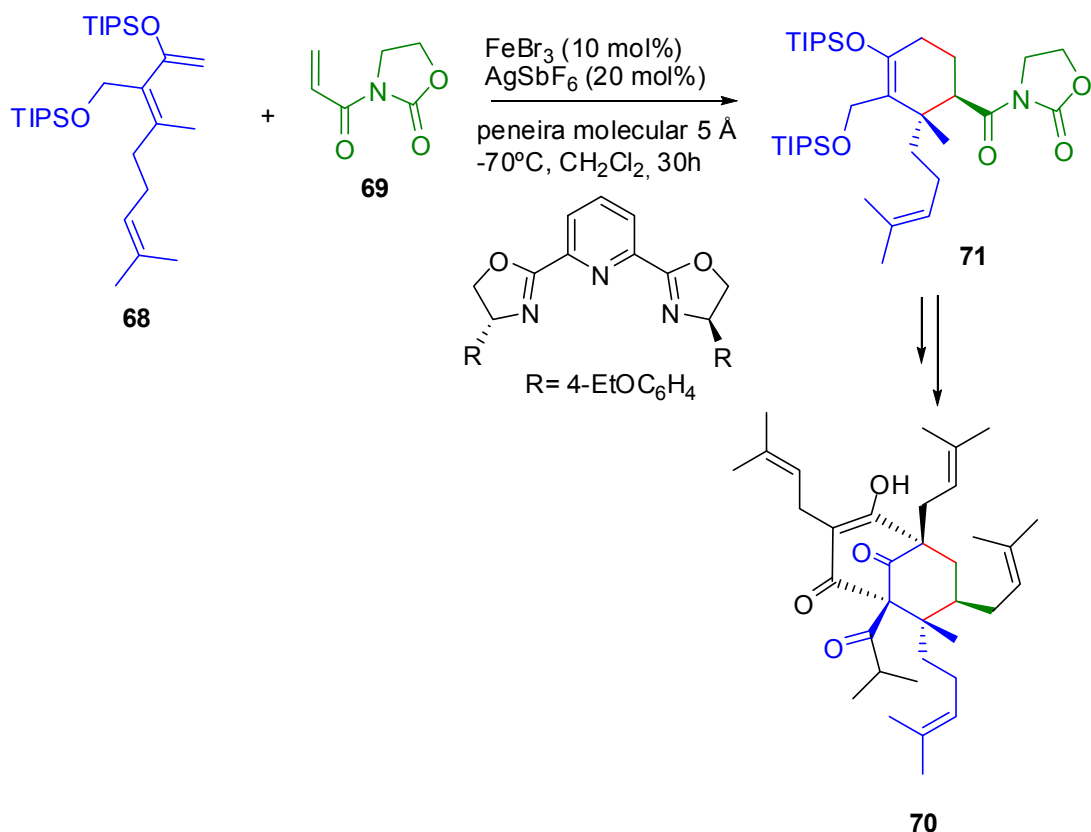
**Esquema 19:** Reação de Diels-Alder assimétrica na presença do catalisador de Mikami (**60**) e obtenção do intermediário **63** para síntese da (-)-ibogamina (**62**).

Posteriormente o catalisador **60** foi empregado na condução da reação de Diels-Alder enantiosseletiva entre a *para*-benzoquinona **64** e o dieno tipo Danishefsky **65** na preparação do intermediário avançado **66** para obtenção do terpenoide (-)-colombiasin A (**67**),<sup>38-40</sup> Esquema 20.



**Esquema 20:** Reação de Diels-Alder assimétrica entre a *para*-benzoquinona **64** e o dieno **65** catalisada por **60** empregada como etapa chave na síntese do terpenóide **67**.

Catalisadores quirais de ferro também têm sido utilizados para conduzir reações de Diels-Alder assimétricas.<sup>27</sup> Um complexo de ferro catiônico quiral gerado *in situ* foi utilizado como catalisador na reação de Diels-Alder assimétrica entre o dieno **68** e o dienófilo **69**. Esta reação de Diels-Alder foi empregada como etapa chave na síntese do hiperforin (**70**),<sup>41</sup> Esquema 21. Os substituintes no dieno e dienófilo favoreceram a ocorrência da reação através do estado de transição *exo*, e o emprego do complexo de ferro catiônico contendo ligante quiral permitiu a obtenção do cicloaduto **71** com 96 % de e.e. A diastereosseletividade desta reação em favor do isômero *exo* pode ser controlada pelo uso do dieno **68** contendo grupos volumosos onde, no estado de transição *endo*, ocorreria uma interação estereoeletrônica desfavorável destes grupos com o grupo amino protegido no dienófilo **69**, o que provavelmente levaria a um aumento da energia deste estado de transição.



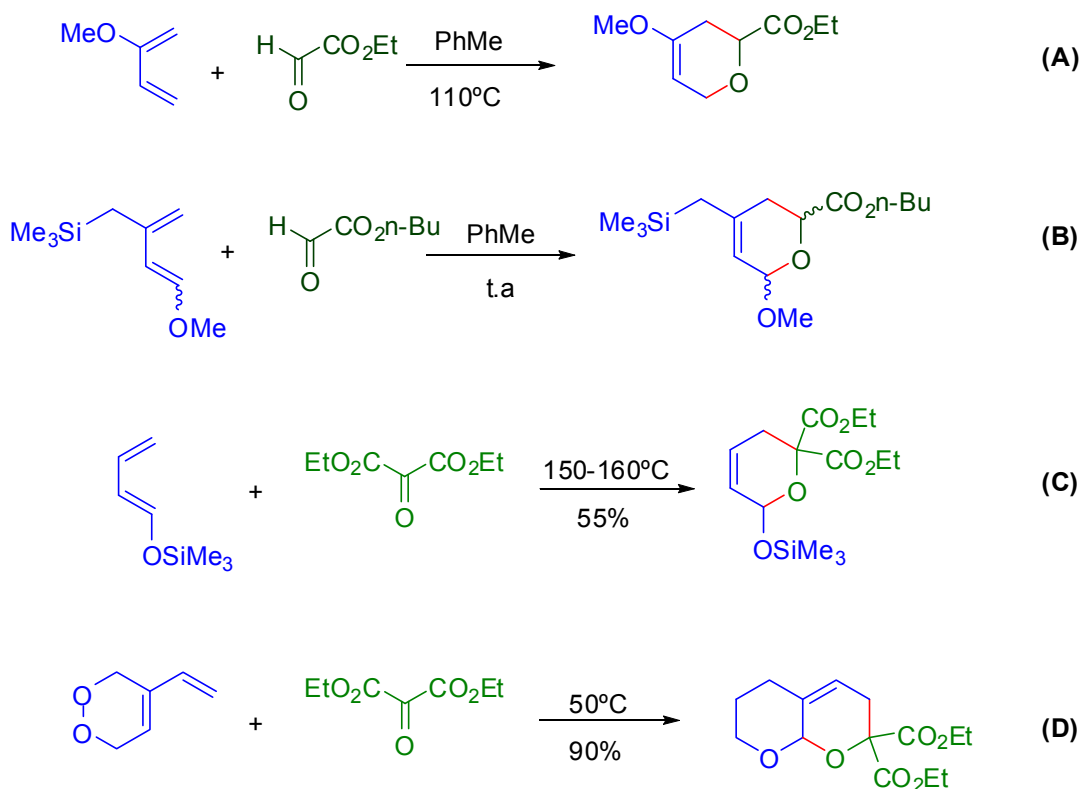
**Esquema 21:** Reação de Diels-Alder entre o dieno **68** e dienófilo **69** catalisada por um complexo catiônico de ferro quiral empregada como etapa chave na síntese do hiperforin (**70**).

## 1.5. Reações do tipo hetero-Diels-Alder

A reação de hetero-Diels-Alder corresponde a uma reação de Diels-Alder onde átomos diferentes de carbono presentes no dieno ou dienófilo estão diretamente envolvidos na formação de pelo menos uma das duas novas ligações  $\sigma$  geradas na reação em questão. No caso destas reações, é possível possuir um heterodienófilo ou um heterodieno.<sup>42</sup>

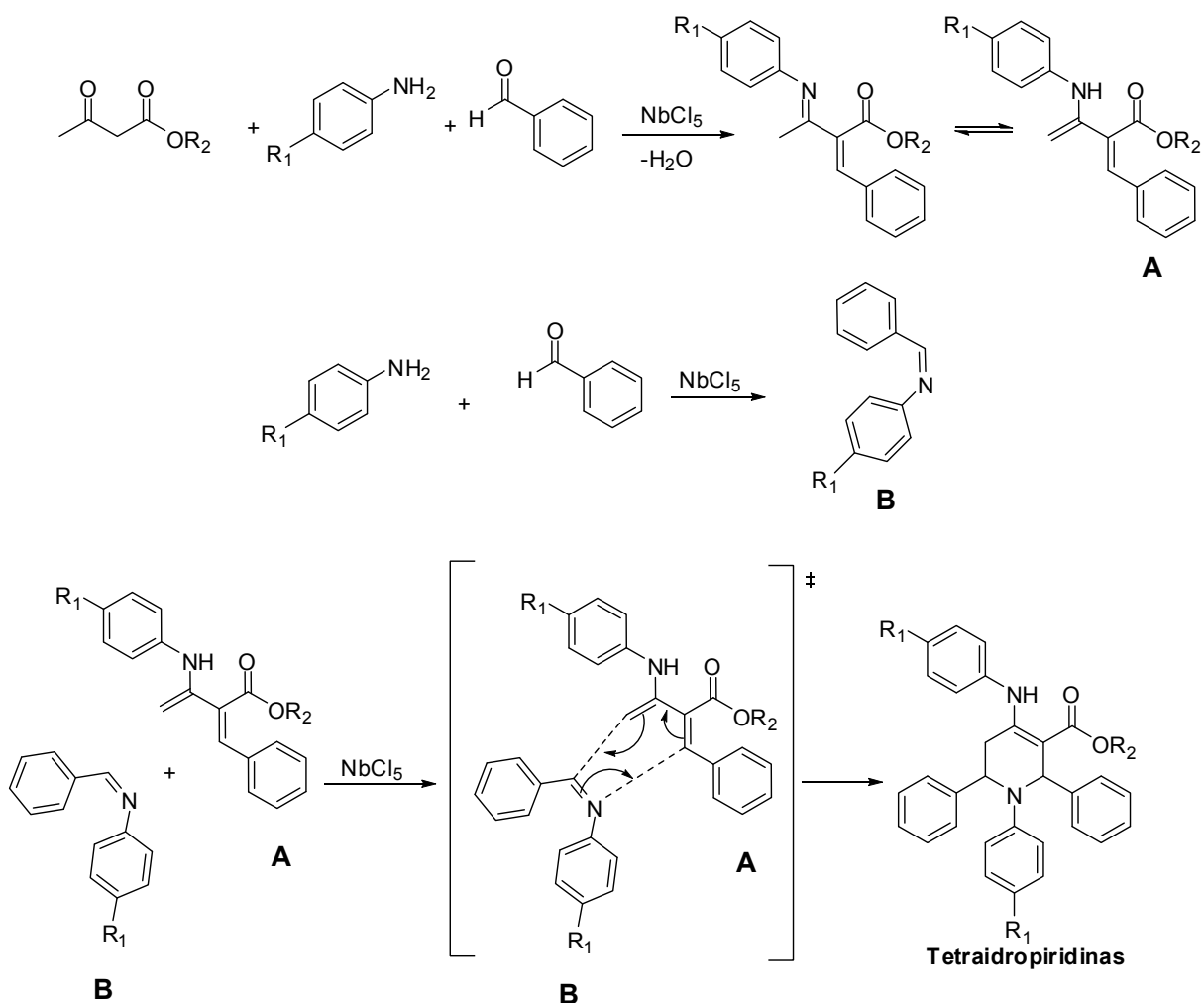
Há uma vasta variedade de compostos que podem ser utilizados como heterodienófilos em reações de hetero-Diels-Alder, fornecendo diversos tipos de adutos heterocíclicos.<sup>42</sup> Este tipo de reação ocorre mais facilmente no caso em que o dienófilo é ativado por um forte grupo retirador de elétrons em conjugação com a ligação dupla ou tripla. Como exemplo destes grupos retiradores de elétrons tem-se geralmente grupo carbonílicos, nitrilas, nitro, dentre outros. Por exemplo, aldeídos e cetonas possuindo substituintes retiradores de elétrons reagem com uma vasta

variedade de dienos simples através de reações do tipo hetero-Diels-Alder fornecendo compostos diidropiranos substituídos. Alguns exemplos destas reações são mostrados no Esquema 22, equações A<sup>43</sup>, B<sup>44</sup>, C<sup>45</sup> e D<sup>46</sup>.



**Esquema 22:** Reações de hetero-Diels-Alder de aldeídos e cetonas substituídos por grupos retiradores de elétrons com dienos simples.

Recentemente foi reportada na literatura<sup>47</sup> a síntese de tetraidropiridinas através da reação do tipo hetero-Diels-Alder na versão multicomponente onde o dieno **A** e o heterodienófilo **B** são gerados *in situ*, no mesmo meio reacional e posteriormente, estas espécies reagem entre si através da reação de hetero-Diels-Alder, levando a formação de tetraidropiridinas conforme mostrado no Esquema 23.

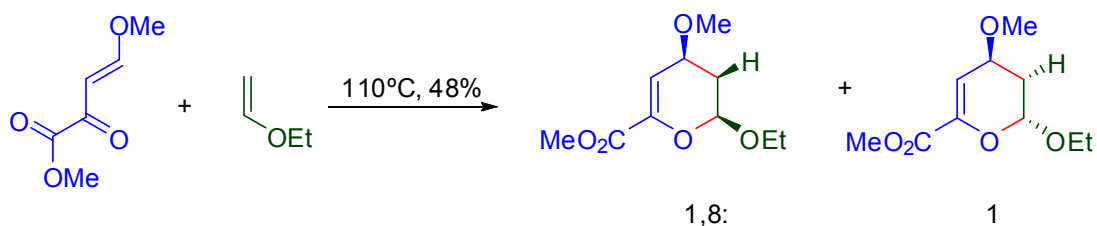


**Esquema 23:** Síntese de derivados de tetraidropiridinas catalisada por  $NbCl_5$

Outro caso de reação de hetero-Diels-Alder é quando se tem como um dos pares reagentes um heterodieno. Em geral, este tipo de reação, segundo a teoria dos orbitais moleculares de fronteira, é controlada pelo orbital LUMO de um dieno deficiente em elétrons, e pelo HOMO do de um dienófilo rico em elétrons tratando-se, portanto, de uma reação de Diels-Alder de demanda inversa de elétrons.<sup>42</sup> Há também casos em que o heterodieno é substituído com grupos fortemente doadores de elétrons e assim, a reação passa a ser controlada pelo orbital HOMO do dieno e LUMO de um dienófilo substituído por grupos retiradores de elétrons.<sup>42</sup>

No Esquema 24 está representado um exemplo de uma reação do tipo hetero-Diels-Alder entre um oxabutadieno substituído na posição C-3 por um grupo retirador de elétrons e um alceno substituído por grupos doadores de elétrons. A presença do grupo retirador de elétrons adicional na posição C-3 abaixa

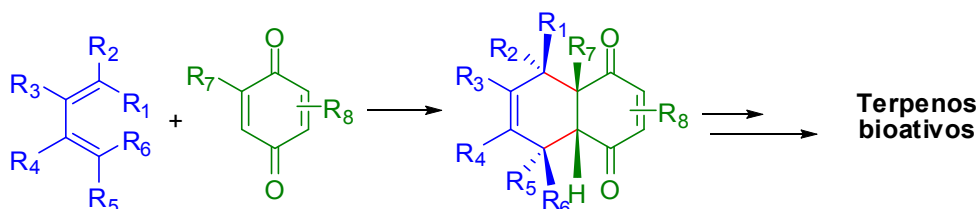
substancialmente a energia do orbital LUMO do dieno aumentando a velocidade da reação de cicloadição [4+2] com o alceno substituído por grupo doador de elétrons.



**Esquema 24:** Reação de hetero-Diels-Alder entre um heterodieno substituído na posição C-3 por um grupo retirador de elétrons e um alceno substituído por um grupo doador de elétrons.

### 1.6. A reação de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas

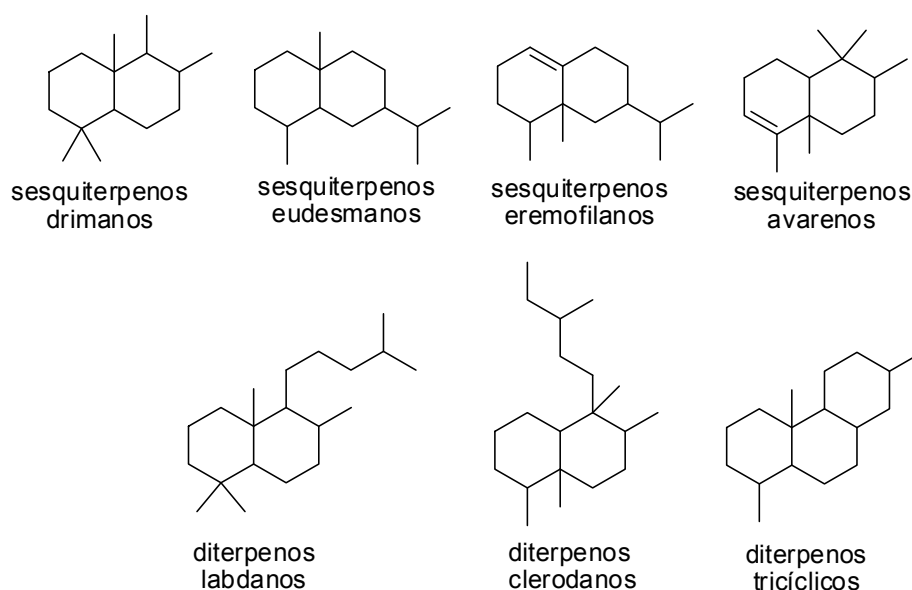
O grupo de pesquisa de Brocksom investiga as reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas possuindo diferentes substituintes com dienos simples. Estas reações levam à obtenção de cicloadutos com estruturas condizentes para posterior aplicação dos mesmos como intermediários na síntese de terpenos bioativos,<sup>1, 15, 48</sup> Esquema 25.



**Esquema 25:** Reação de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas substituídas

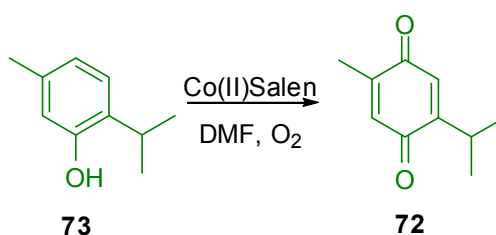
Os cicloadutos obtidos nestas reações possuem um sistema decalínico com junção de anéis *cis* (que podem ser convertidas em *trans* através de uma simples reação de epimerização) que são comumente encontrados em muitos terpenos naturais, como por exemplo, os sesquiterpenos eudesmanos<sup>49</sup> diterpenos labdanos<sup>50</sup>, clerodanos<sup>51</sup>, diterpenos tricíclicos, dentre outros (Figura 5). O sistema enadiona destes cicloadutos provenientes das *para*-benzoquinonas são funcionalizações de grande importância para a aplicação destes compostos em síntese, uma vez que permitem a inserção de diferentes substituintes nas posições desejadas para a obtenção do composto de interesse. Os dienos e os dienófilos *para*-benzoquinonas podem ser planejadamente escolhidos de modo que forneçam

cicloadutos com esqueleto carbônico bastante semelhante a aquele encontrado no produto natural de interesse. Desta forma, estes cicloadutos podem ser transformados no alvo sintético através de menor número de etapas reacionais possíveis, aumentando a eficiência da síntese. A presença dos grupos carbonílicos provenientes das *para*-benzoquinonas permite a inserção de grupos alquílicos nos cicloadutos, semelhantes a aqueles encontrados em produtos naturais, especialmente em terpenos bioativos.<sup>52</sup>



**Figura 5:** Esqueletos carbônicos de alguns terpenos bioativos contendo sistema decalínicos.

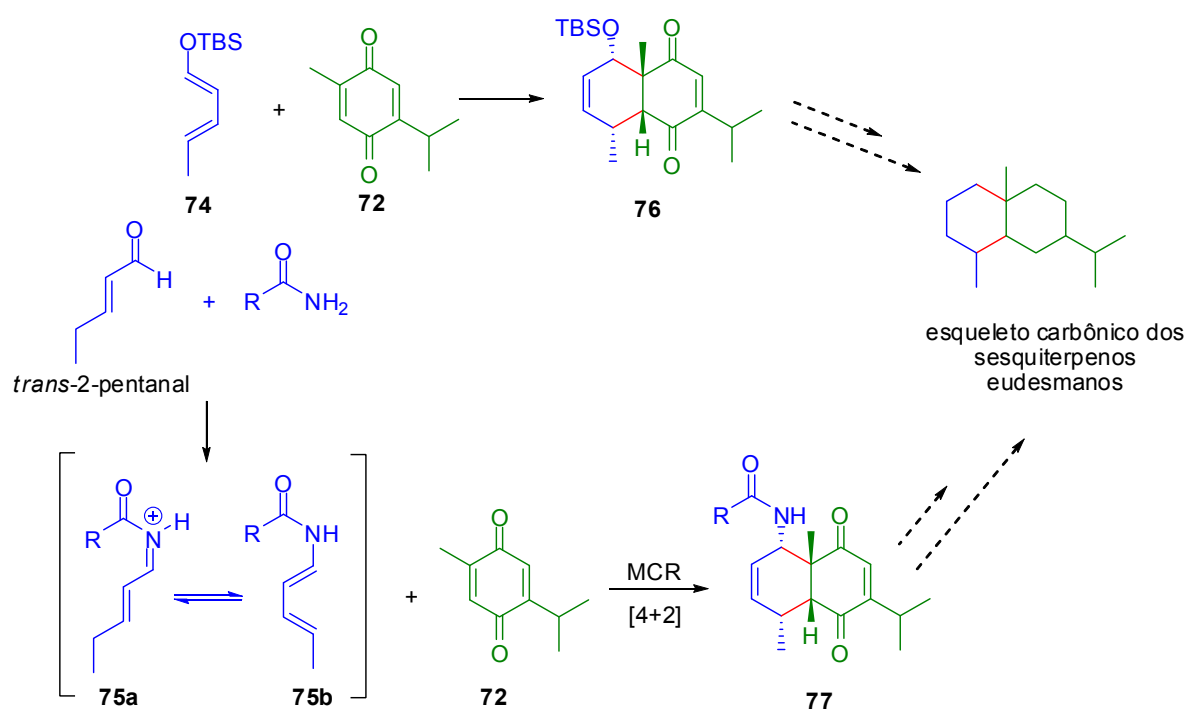
Dentre as *para*-benzoquinonas utilizadas como dienófilos pelo grupo, está a timoquinona (**72**), um monoterpene natural, e que apesar de ser disponível comercialmente, é preparado no laboratório através de uma metodologia simples que consiste na oxidação do timol (**73**)<sup>53, 54</sup> que é um material de partida muito mais barato e acessível, Esquema 26.



**Esquema 26:** Obtenção da timoquinona (**72**) a partir da oxidação do timol (**73**) em presença de oxigênio molecular e catálise com  $\text{Co(II)Salen}$ .

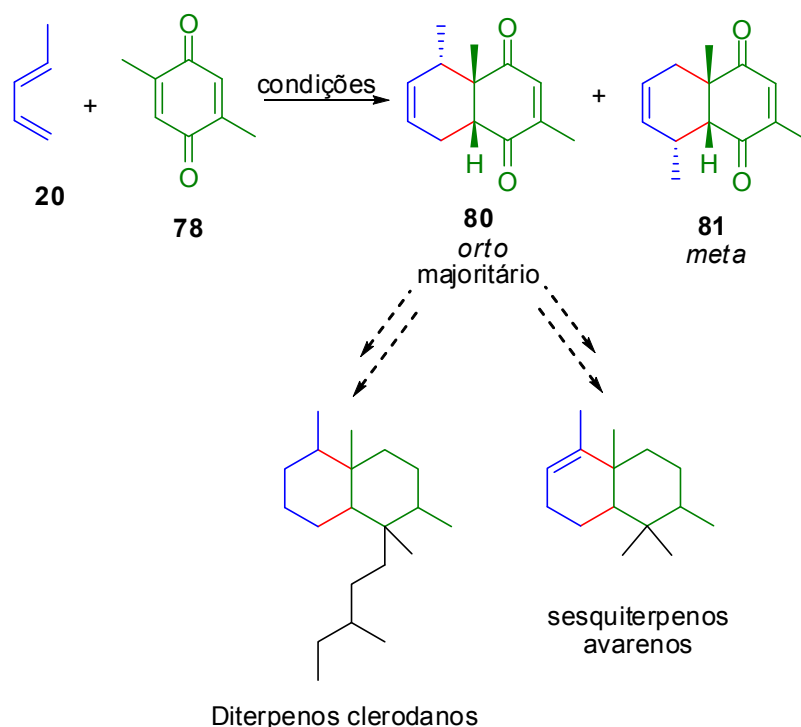


A *para*-benzoquinona **72** foi empregada como dienófilo na reação de Diels-Alder com o dieno 1-sililoxi-4-metilbutadieno (**74**), e também com o dieno gerado *in situ* (**75 b**) a partir da reação entre o *trans*-2-pentalal e uma amida na reação de Diels-Alder na versão multicomponente para a síntese de intermediários (**76 e 77**) de sesquiterpenos eudesmanos,<sup>49</sup> Esquema 27.



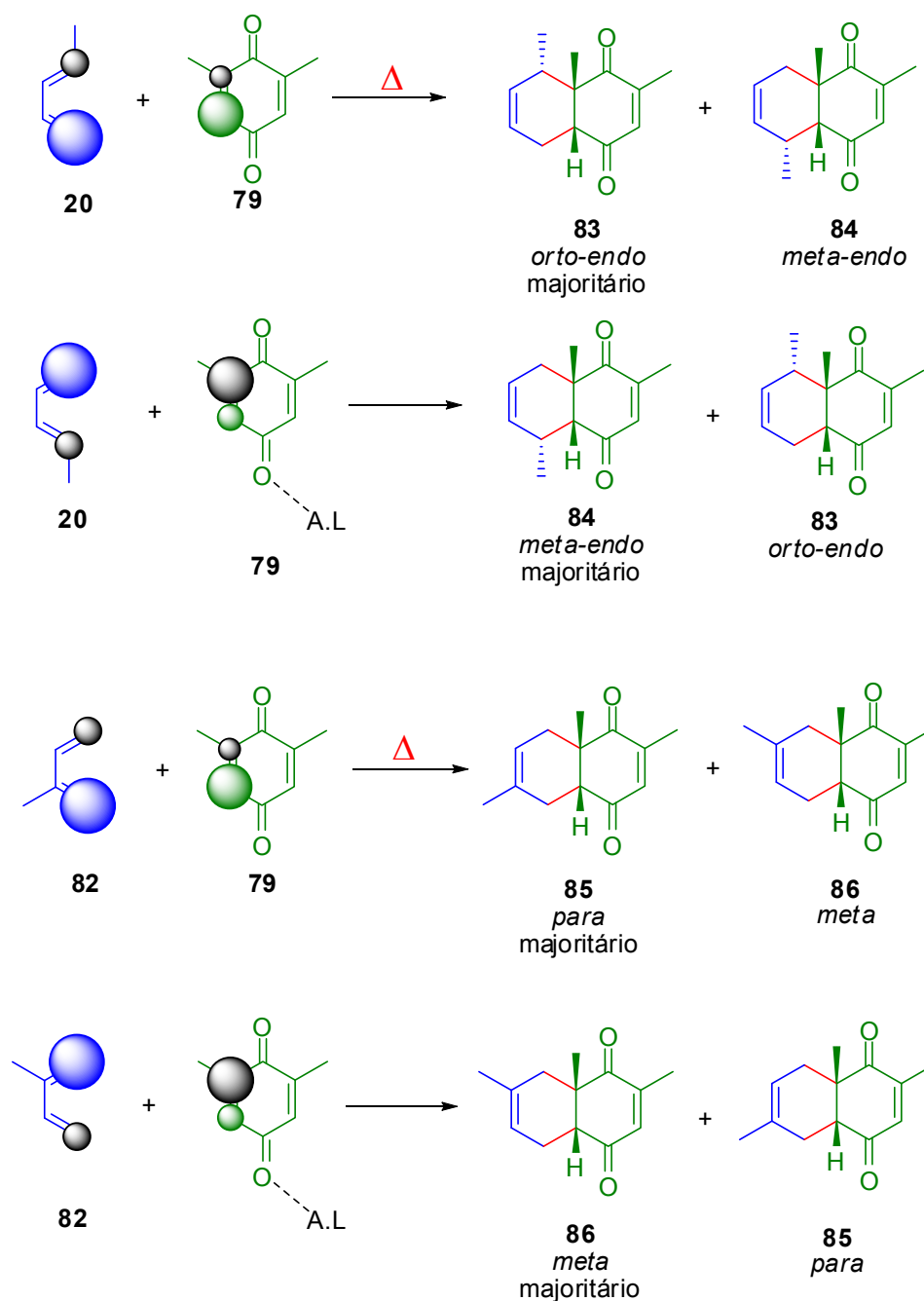
**Esquema 27:** Reação de Diels-Alder da timoquinona com dois diferentes dienos 1,4-dissubstituídos para obtenção de cicloadutos intermediários de sesquiterpenos eudesmanos.

Outras *para*-benzoquinonas que também têm sido empregadas como dienófilos nos estudos das reações de Diels-Alder com dienos simples são as 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**). A reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o dieno *trans*-piperileno (**20**) foi estudada pelo grupo em diferentes condições reacionais, inclusive sob efeito de micro-ondas,<sup>55</sup> Esquema 28. Esta reação leva formação de dois regioisômeros *orto* (**80**) que é aquele formado majoritariamente, e o *meta* (**81**) sendo que a proporção entre os mesmos pode variar dependendo das condições reacionais empregadas. O cicloaduto *orto* (**80**) possui esqueleto carbônico semelhante ao encontrado em diterpenos clerodanos e sesquiterpenos avarenos podendo ser empregado como intermediário na síntese destes terpenos.



**Esquema 28:** Reação de Diels-Alder entre a 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona e o *trans*-piperileno e obtenção do cicloaduto *orto-endo* **80**, um possível intermediário para síntese de diterpenos clerodanos e sesquiterpenos avarenos.

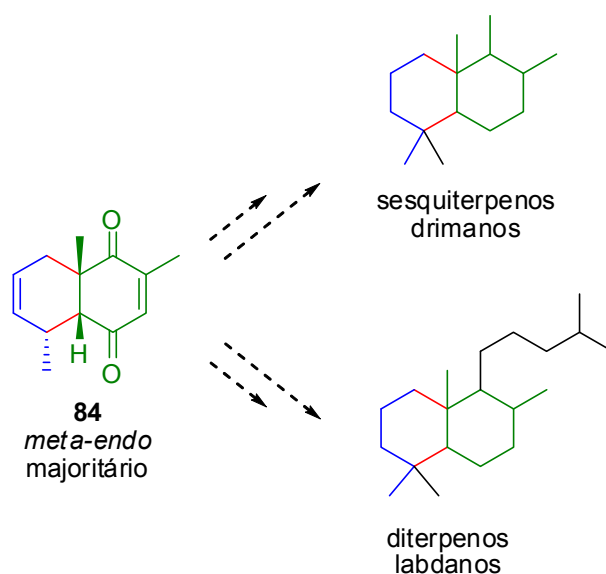
A reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona **79** com o *trans*-piperileno (**20**) e com o isopreno (**82**) foi estudada sob condições de aquecimento por micro-ondas e, nestas condições, bem como em condições de aquecimento convencional (refluxo em tolueno), foi observada a formação majoritária do cicloaduto **83** *orto* frente ao *meta* **84**, no caso da reação de **79** com o dieno **20**, e a formação majoritária do cicloaduto *para* **85** frente ao cicloaduto *meta* **86** na reação de **79** com o dieno **82**.<sup>55</sup> Wang e Chung mostraram que a reação de Diels-alder da *para*-benzoquinona **79** com o dieno **20** sob condição de catálise com  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  leva exclusivamente ao cicloaduto **84** de regioquímica *meta*, ou seja, a reação realizada sob efeito de catálise por este ácido de Lewis leva a regiosseletividade inversa em relação a aquela obtida sob condições de aquecimento.<sup>56</sup> No Esquema 29 é ilustrada a forma como os ácidos de Lewis podem afetar os coeficientes orbitales dos átomos de carbono da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) levando a inversão da regioquímica, em comparação com aquela obtida sob as condições de aquecimento.



**Esquema 29:** Regioquímica das reações de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona com os dienos *trans*-piperileno (**20**) e isopreno (**82**) em diferentes condições racionais.

A presença de grupos metila nas posições 2 e 6 da *para*-benzoquinona **79** faz com que uma das carbonilas desta *para*-benzoquinona seja mais impedida do que a outra, o que facilita a complexação seletiva de ácidos de Lewis com o átomo de oxigênio da carbonila menos impedida. Esta complexação seletiva dos ácidos de Lewis com uma das carbonilas afeta a distribuição dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono das duplas ligações C=C desta *para*-benzoquinona **79**, afetando a regioseletividade das reações desta *para*-benzoquinona frente à dienos 1-

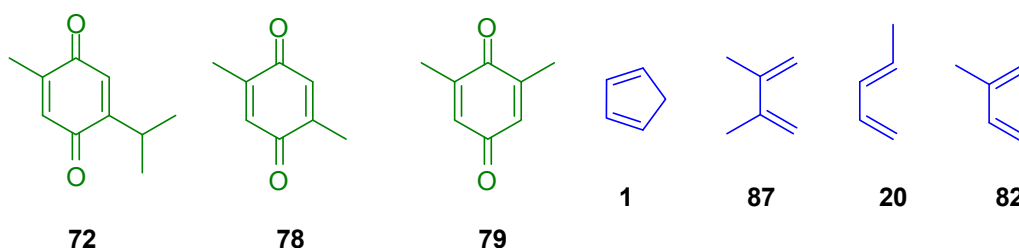
substituídos e 2-substituídos por grupos doadores de elétrons, como é o caso dos dienos **20** e **82** respectivamente. Assim, através das condições reacionais empregadas é possível induzir a regioseletividade da reação em favor de um regioisômero ou de outro. O cicloaduto **84** *meta-endo* obtido na reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **79** com o dieno **20** sob as condições de catálise por ácidos de Lewis, possui estrutura é condizente para a utilização do mesmo como intermediário na síntese de sesquiterpenos drimanos e diterpenos labdanos (Esquema 30), o que não ocorre no caso do cicloaduto **83** *orto-endo*, obtido majoritariamente sob as condições de aquecimento. Assim é importante a realização de estudos sistemáticos sobre as reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas com dienos simétricos e não simétricos de forma a se investigar qual melhor condição reacional para uma determinada reação, e qual condição favorece a formação de um determinado regioisômero melhorando assim, a aplicabilidade dos cicloadutos obtidos nestas reações como intermediários na síntese de terpenos bioativos.



**Esquema 30:** Cicloaduto *meta* (**83**), um possível intermediário para síntese de diterpenos labdanos e drimanos.

As metodologias geralmente aplicadas para condução das reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas estudadas pelo grupo são condições térmicas convencionais, como por exemplo, condições de refluxo e aquecimento em estufa onde as reações são realizadas em ampola selada, e também condições de catálise por ácidos de Lewis tais como  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{SbCl}_5$ . Recentemente foi feito o estudo da reação de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com os dienos

simétricos ciclopentadieno (**1**), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) e os não simétricos isopreno (**82**) e *trans*-piperileno (**20**) sob efeito de micro-ondas, Figura 6.<sup>55</sup>



**Figura 6:** *para*-benzoquinonas e dienos empregados no estudo da reação de Diels-Alder sob o efeito de micro-ondas.

Em geral, sob o efeito de micro-ondas foram observadas reduções dos tempos das reações, menor formação de subprodutos de reação e obtenção de rendimentos superiores aos obtidos quando estas reações foram realizadas sob as condições de aquecimento na estufa.<sup>55</sup> Tendo em vista os bons resultados obtidos sob o efeito de micro-ondas, seria interessante dar continuidade à estes estudos e empregar esta metodologia na condução de reações de Diels-Alder de outros derivados de *para*-benzoquinonas e outros dienos, permitindo assim, a obtenção de novos cicloadutos que possam ser empregados na síntese de terpenos bioativos.

Outra metodologia sintética recente que despertou o interesse do grupo pela sua aplicação na condução das reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas, foi aquela reportada por Brito em sua dissertação de mestrado.<sup>57</sup> Neste trabalho, foi reportada a utilização de diferentes tipos matrizes sólidas (alumina, celite, sílica gel e sílica Aerosil<sup>®</sup> (SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>)) misturadas à quantidades catalíticas de *p*TSA ou à ácidos de Lewis, na condução de reações de ciclização de Prins. Segundo Brito, dentre as misturas utilizadas, aquela que apresentou melhor desempenho na condução das reações de Prins foi a mistura de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> com FeCl<sub>3</sub>. Através da análise de microscopia eletrônica de varredura Brito constatou que a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> é constituída de partículas muito menores do que aquelas encontradas no caso da sílica gel comum e conseqüentemente, a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> possui uma maior área de superfície de contato. Assim, é provável que a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> possua uma maior interação com os demais reagentes na reação, e uma maior interação com o FeCl<sub>3</sub>, o que o explicaria o seu maior efeito catalítico quando comparado à sílica gel comum e às outras matrizes sólidas empregadas por Brito em seus estudos sobre as reações de ciclização de Prins. Segundo Brito, as reações foram realizadas de forma

bastante simples macerando todos os reagentes juntos em um almofariz. Devido a facilidade experimental oferecida por esta metodologia e aos bons resultados reportados para o emprego da mistura SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>/ FeCl<sub>3</sub> na condução das reações de Prins, decidimos testar o efeito desta mistura na condução das reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas estudadas pelo grupo. Esta metodologia pode ser considerada como procedimento de química verde uma vez que não faz uso de solventes orgânicos. Outra vantagem apresentada por esta metodologia é que a mesma emprega o FeCl<sub>3</sub> como catalisador, que apresenta menor toxicidade e menor custo quando comparado à outros ácidos de Lewis comumente empregados em catálise de reações orgânicas. O FeCl<sub>3</sub> empregado nestes estudos foi obtido de forma bastante acessível em uma loja de equipamentos eletrônicos.

Assim, devido ao maior desempenho catalítico apresentado pela mistura da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e do FeCl<sub>3</sub>, decidiu-se testar o efeito catalítico desta mistura nas reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas e dienos devidamente selecionados.

## *2-Objetivos*

## 2. Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo fazer o estudo das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona, 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona e timoquinona com os dienos ciclopentadieno, 2,3-dimetil-1,3-butadieno, isopreno, *trans*-piperileno e o 1-vinilcicloexeno na presença de catálise com a mistura de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e cloreto de ferro (III), a fim de se investigar aspectos da reatividade e regioseletividades destas reações nestas condições.

Este trabalho também tem como objetivo fazer o estudo das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona, 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona, 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona com os dienos mencionados anteriormente e também com o 6,6-dimetilfulveno nas condições de catálise pela mistura de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e quantidades catalíticas de cloreto de ferro e também sob condições de catálise com SnCl<sub>4</sub>, sob condições de aquecimento convencional e de aquecimento por micro-ondas, com o intuito de se investigar aspectos da reatividade e das regioseletividades destas reações nas diferentes condições reacionais. Também é objetivo deste trabalho, fazer o estudo das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas selecionadas com o ciclopentadieno através de cálculos teóricos a fim de se comparar os resultados obtidos através destes cálculos aos resultados obtidos experimentalmente.



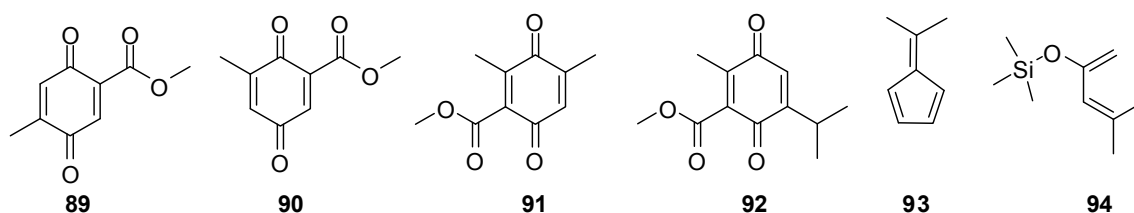
### *3-Resultados e discussões*

### 3. Resultados e discussões

Este projeto foi iniciado a partir dos estudos da reação de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com os dienos ciclopentadieno (**1**), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), isopreno (**82**), *trans*-piperileno (**20**) e 1-vinilcicloexeno (**88**) sob condição de catálise por cloreto de ferro ( $\text{FeCl}_3$ ) suportado em  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>. Cabe ressaltar que as reações destas *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com os dienos **1**, **20**, **82** e **87** (Figura 6, página 28) foram estudadas por Donatoni em seu trabalho de mestrado sob o efeito de micro-ondas.<sup>55</sup>

Para dar início a estes estudos, fez-se necessária a preparação dos materiais de partida, as *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** e do dieno não comercial **88**.

Uma vez realizados estudos das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas e dienos selecionados sob condição de catálise por  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, foi dado início aos estudos das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**), 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com todos os dienos listados anteriormente e também com os dienos 6,6-dimetilfulveno (**93**) e do 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**), Figura 7.

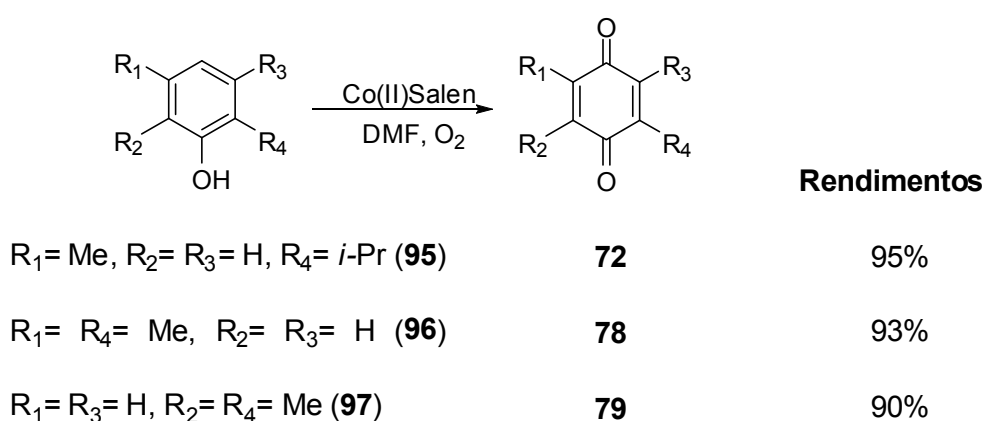


**Figura 7:** Estruturas das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** e dos dienos **93** e **94**.

Estas reações foram executadas sob efeito de micro-ondas, sob condições de catálise pelo ácido de Lewis  $\text{SnCl}_4$  e em suporte sólido na presença da mistura  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>. Para a realização destas reações, foram necessárias as preparações dos dienos não comerciais **93**, **94** e **1** e também das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90**, **91** e **92**. Os demais dienos utilizados no estudo são comerciais e disponíveis no laboratório.

### 3.1. Obtenção das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**)

As *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) foram obtidas a partir da oxidação dos respectivos fenóis, o timol (**95**), 2,5-dimetilfenol (**96**) e 2,6-dimetilfenol (**97**) com oxigênio molecular catalisada por Co(II)Salen utilizando-se DMF como solvente, Esquema 31.



**Esquema 31:** Obtenção das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** a partir da oxidação dos respectivos fenóis, **95**, **96** e **97**

Esta metodologia desenvolvida por Brocksom e colaboradores<sup>53, 54</sup> é bastante simples, fornece as *para*-benzoquinonas com bons rendimentos e permite a preparação das mesmas em grande escala. Para a execução destas reações o oxigênio é borbulhado diretamente no meio reacional, sendo que a velocidade das reações depende diretamente do fluxo de oxigênio e de como é feita a adição do catalisador. O efeito catalítico do Co(II)Salen é mais pronunciado quando a adição do mesmo é feita em pequenas quantidades, de tempos em tempos ao longo da reação, do que quando a quantidade total a ser utilizada na reação é adicionada de uma só vez. Estas reações foram feitas em escala de 0,05 mol dos fenóis, e durante o curso das reações foram feitas adições do catalisador com intervalos de três horas cada. As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, e ao se verificar o término das mesmas, ou seja, quando todo fenol de partida foi consumido, estas reações foram finalizadas pela adição de água destilada, e as *para*-benzoquinonas foram extraídas conforme descrito no procedimento

experimental, seção 5.2. As *para*-benzoquinonas impuras obtidas foram purificadas por sublimação. Após a sublimação das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** estas foram analisadas através de cromatografia gasosa a fim de se verificar a pureza das mesmas. Para isso foram feitas inicialmente co-injeções de cada uma destas *para*-benzoquinonas obtidas com os respectivos fenóis de partida, sendo observada em todos os casos nos cromatogramas obtidos a presença de dois picos com tempos de retenção diferentes, sendo um correspondente à *para*-benzoquinona de interesse e o outro correspondente ao fenol de partida. Posteriormente, foram feitas injeções apenas das *para*-benzoquinonas, sendo observada em cada cromatograma obtido a presença de um único pico correspondente a *para*-benzoquinona de interesse comprovando assim a pureza das mesmas.

### 3.1.2 Caracterização das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**)

As *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79**, foram inicialmente analisadas através de seus pontos de fusão. Estes foram obtidos foram comparados aos da literatura e são apresentados na Tabela 1. Pôde-se observar que os pontos de fusão experimentais são semelhantes a aqueles encontrados na literatura.

Tabela 1: Pontos de fusão (P. F) experimentais e da literatura das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79**

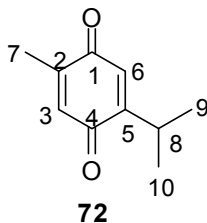
<i>para</i> -benzoquinona	P.F experimental (°C)	P.F literatura (°C)
<b>72</b>	45 – 46	45 – 47 <sup>53</sup>
<b>78</b>	122 – 124	121 – 123 <sup>54</sup>
<b>79</b>	69 – 71	69 – 72 <sup>54</sup>

Nos espectros de infravermelho das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** foi observada a presença de bandas intensas em 1661 cm<sup>-1</sup>, 1664 cm<sup>-1</sup> e em 1652 cm<sup>-1</sup>, respectivamente, as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O das carbonilas destes compostos.

As *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** foram caracterizadas também através de seus espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e os dados espectroscópicos obtidos são semelhantes a aqueles fornecidos na literatura consultada.<sup>54</sup> Os dados

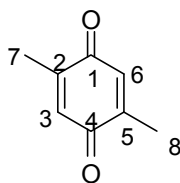
espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes as *para*-benzoquinona **72**, **78** e **79** são fornecidos nas Tabela 2, 3 e 4, respectivamente.

Tabela 2: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da timoquinona (**72**) em  $\text{CDCl}_3$ .



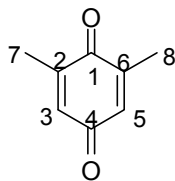
Nº	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); multiplicidade; integração; $J$ (Hz)
1	187,4	---
2	145,1	---
3	130,3	6,59; q; 1H; 1,6
4	188,5	---
5	154,9	---
6	133,8	6,52; d; 1H; 1,2
7	15,3	2,04; d; 3H; 1,6
8	26,5	3,03; septd; 1H; $J_1= 6,9$ e $J_2= 1,2$
9 e 10	21,4	1,13; d; 6H; 6,9

Tabela 3: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) em  $\text{CDCl}_3$ .



Nº	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); multiplicidade; integração; $J$ (Hz)
1 e 4	188,0	---
2 e 5	145,8	---
3 e 6	133,3	6,59; q; 6H; 1,6
7 e 8	15,4	2,06; d; 2H; 1,6

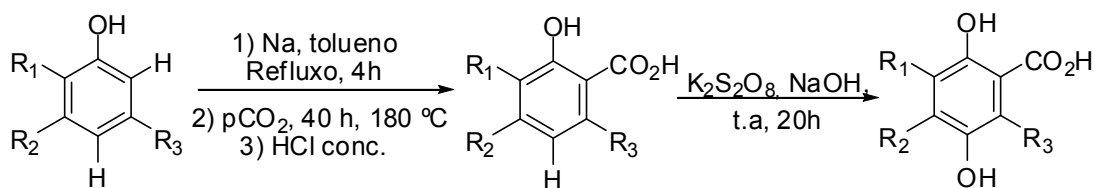
Tabela 4: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da *para*-benzoquinona **79**



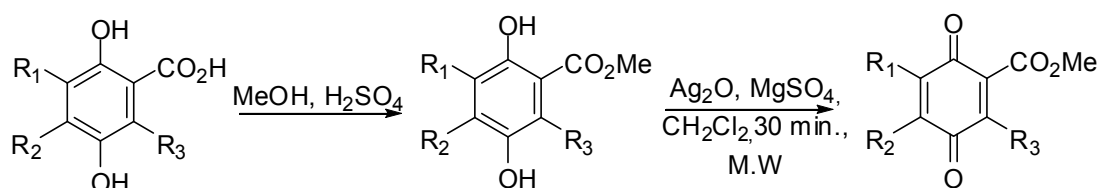
Nº	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); multiplicidade; integração; $J$ (Hz)
1	188,3	---
4	187,6	---
2 e 6	145,8	---
3 e 5	133,3	6,56; m; 2H
7 e 8	16,0	2,06; m; 6H

3.2. Obtenção das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**), 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**)

As carbometóxi-*para*-benzoquinonas **90**, **91** e **92** foram preparadas a partir dos respectivos fenóis *orto*-cresol (**98**), 3,5-dimetilfenol (**99**) e timol (**95**) seguindo-se a sequência reacional apresentada no Esquema 32. A 2-carbometóxi-5-metil-*para*-benzoquinona (**89**) foi obtida através de uma sequência reacional semelhante a aquela apresentada no Esquema 32, com exceção da primeira etapa desta sequência reacional, que consiste na carboxilação dos fenóis para a obtenção do ácido salicílico correspondente. A carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** foi preparada a partir do ácido 4-metilsalicílico comercial (**100**). Esta sequência sintética também foi utilizada por Nakamura em seu trabalho de mestrado<sup>58</sup> para a preparação das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90** e **91**.



$R_1 = \text{Me}, R_2 = R_3 = \text{H}$ , <b>98</b>	<b>101</b> , 50%	<b>104</b> , 35%
$R_1 = \text{H}, R_2 = R_3 = \text{Me}$ , <b>99</b>	<b>102</b> , 56%	<b>105</b> , 49%
$R_1 = i\text{-Pr}, R_3 = \text{Me}, R_2 = \text{H}$ , <b>95</b>	<b>103</b> , 41%	<b>106</b> , 39%
$R_1 = R_3 = \text{H}, R_2 = \text{Me}$ , <b>100</b>		<b>107</b> , 40%



$R_1 = \text{Me}, R_2 = R_3 = \text{H}$ , <b>104</b>	<b>108</b> , 65%	<b>90</b> , 80%
$R_1 = \text{H}, R_2 = R_3 = \text{Me}$ , <b>105</b>	<b>109</b> , 82%	<b>91</b> , 92%
$R_1 = i\text{-Pr}, R_3 = \text{Me}, R_2 = \text{H}$ , <b>106</b>	<b>110</b> , 86%	<b>92</b> , 93%
$R_1 = R_3 = \text{H}, R_2 = \text{Me}$ , <b>107</b>	<b>111</b> , 70%	<b>89</b> , 79%

**Esquema 32:** Sequência reacional para obtenção das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90**, **91** e **92**

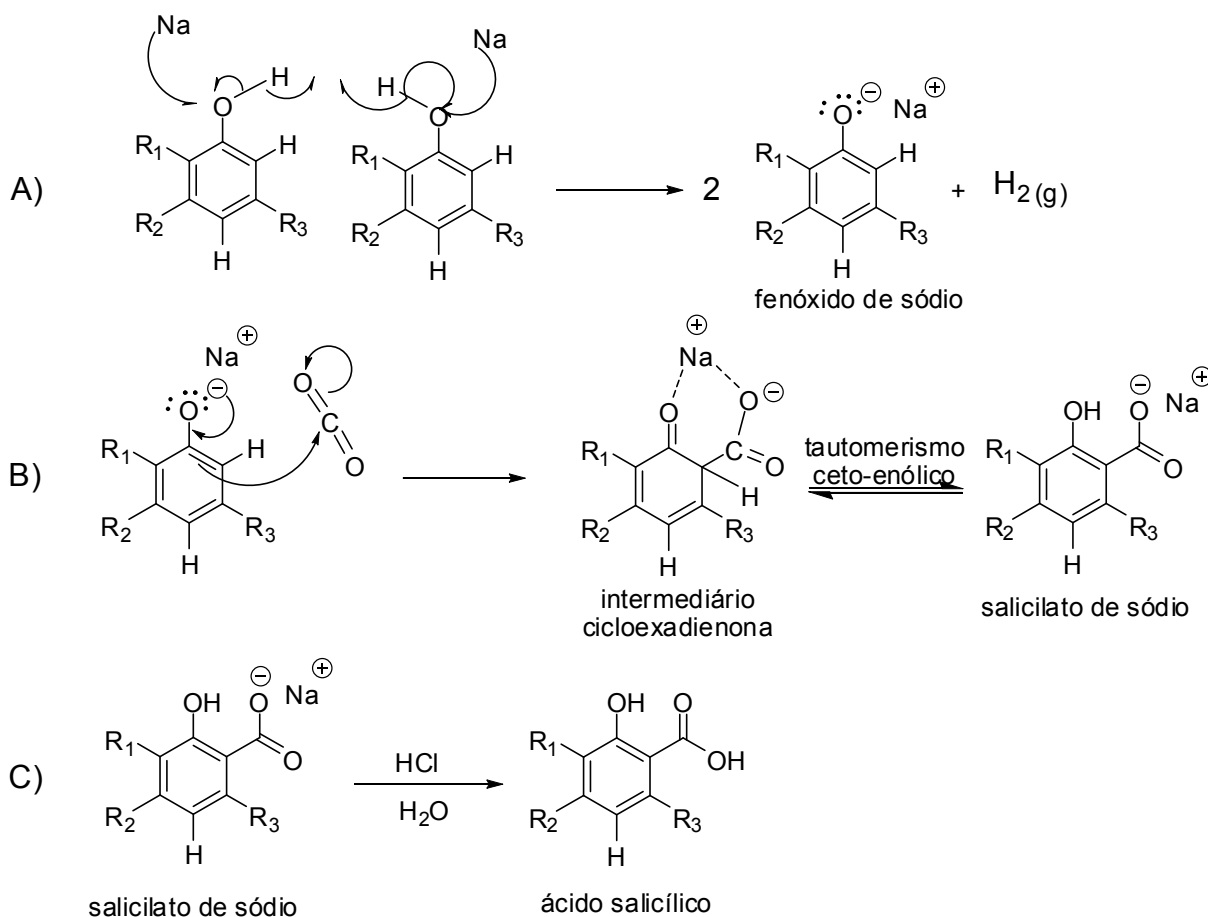
Para dar início à sequência sintética apresentada no Esquema 32, os fenóis de partida foram submetidos às reações de carboxilação a fim de se obter os ácidos salicílicos 2-hidróxi-3-metilbenzóico (**101**), 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico (**102**) e 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**103**). Para a realização destas reações de carboxilação, os fenóis foram empregados na escala de 0,12 mol. A primeira etapa envolvida nas reações de carboxilação dos fenóis consistiu na formação inicial dos íons fenóxidos de sódio a partir das reações destes fenóis com sódio metálico, sob a condição de refluxo em tolueno por 4 horas. Posteriormente, os fenóxidos de sódio foram transferidos para um reator de aço da marca Parr, o qual foi devidamente fechado com sua tampa, e então, conectado diretamente a um cilindro de CO<sub>2</sub>. A seguir, feita atmosfera com este gás no sistema reacional a fim de remover o ar de dentro do reator. O meio reacional foi mantido sob atmosfera de CO<sub>2</sub> a 30 atm, sob agitação constante por 40 horas, na temperatura de 180°C. Ao final deste tempo foi cessado o aquecimento do sistema reacional e deixou-se que o mesmo atingisse a

temperatura ambiente. A seguir, o sistema reacional foi despressurizado e a atmosfera de CO<sub>2</sub> removida. O excesso de tolueno foi removido sob pressão reduzida, e ao sólido obtido foi adicionado etanol a fim de se consumir o sódio metálico residual. Então, foi adicionado lentamente à mistura do meio reacional com etanol, água destilada a fim de se diluir todo carboxilato de sódio formado. A solução obtida foi acidificada com HCl concentrado até pH 2 a fim de que todo carboxilato de sódio fosse protonado levando ao ácido salicílico de interesse, que foi extraído com éter etílico. Após a remoção deste solvente sob pressão reduzida, foram obtidos sólidos que foram lavados com uma mistura de hexano e diclorometano 1:1 a fim de remover impurezas presentes nos mesmos.

Um mecanismo proposto e aceito para a reação de carboxilação de fenóis<sup>59-62</sup> consiste inicialmente na transferência de um elétron do sódio metálico para o átomo de oxigênio do fenol levando a formação do fenóxido de sódio e de hidrogênio gasoso conforme mostrado na etapa A do Esquema 33. O par de elétrons livres do íon fenóxido se conjuga com os elétrons  $\pi$  do anel aromático do fenol promovendo o ataque de um par de elétrons  $\pi$  do anel aromático no carbono do CO<sub>2</sub>.

A formação regioseletiva do produto *orto* pode ser explicada pela possível formação do intermediário cicloexadienona, que é estabilizado pela complexação do íon sódio entre o átomo de oxigênio proveniente do fenol um dos átomos de oxigênio provenientes do CO<sub>2</sub>, conforme ilustrado no Esquema 33, etapa B. Através de um tautomerismo ceto-enólico, este intermediário cicloexadienona é convertido ao salicilato de sódio que é o tautômero mais estável, uma vez que o sistema aromático é restabelecido nesta espécie. O salicilato de sódio é protonado pela adição de ácido clorídrico levando a formação do ácido salicílico de interesse, Esquema 33, etapa C.



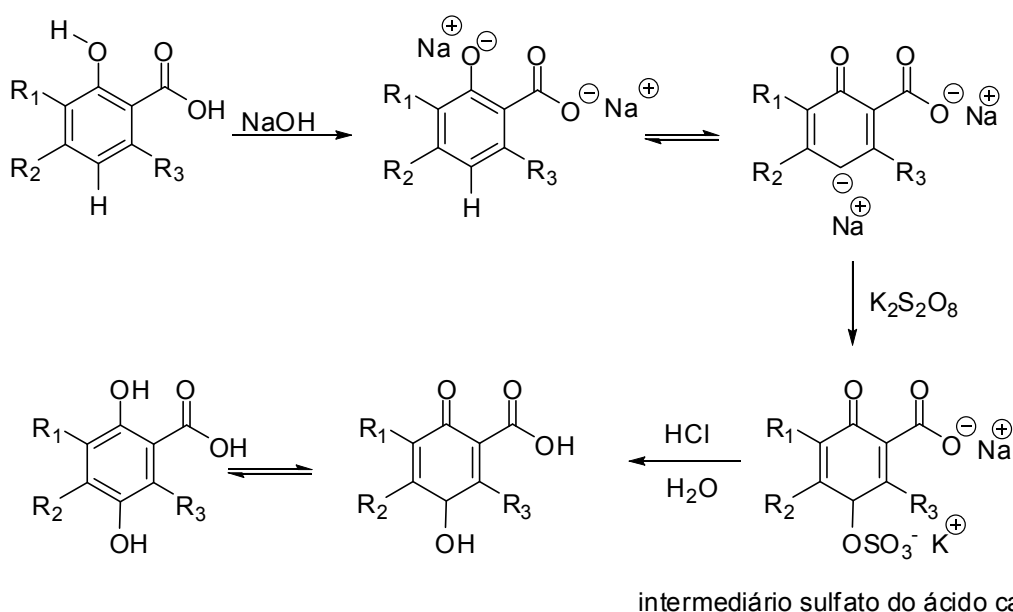


**Esquema 33:** Mecanismo proposto para a reação de carboxilação dos fenóis na presença de sódio metálico e CO<sub>2</sub> gasoso.

A segunda etapa da síntese das carbometóxi-*para*-benzoquinonas consistiu na reação de hidroxilação dos ácidos salicílicos **100-103** utilizando-se como agente oxidante o persulfato de potássio na presença de hidróxido de sódio. Esta reação, conhecida desde 1893, é chamada de reação de oxidação de Elbs.<sup>63-65</sup> A metodologia empregada para se obter os produtos 1,4-di-hidroxilados foi uma modificação da reação de Elbs, reportada por Nudenberg e Gaddis em 1943,<sup>63</sup> onde foi feita a adição alternada de uma solução aquosa 40% de hidróxido de sódio e de uma solução aquosa 10% de persulfato de potássio ao ácido salicílico dissolvido em solução aquosa de hidróxido de sódio, de modo que a temperatura do meio reacional permanecesse entre 30°C e 35°C. Ao término destas adições, o meio reacional foi mantido sob agitação constante por 40 horas e em seguida foi acidificado com ácido clorídrico concentrado até pH= 2 levando a precipitação do ácido salicílico que não reagiu. O ácido salicílico de partida foi removido do meio reacional por filtração. A seguir, à solução aquosa obtida após a filtração foi lavada

com éter etílico a fim de remover da mesma todo ácido salicílico remanescente, e a fase aquosa obtida após esta extração foi acidificada com um excesso de ácido clorídrico e aquecida até 50°C por uma hora a fim de promover a hidrólise do sulfato do ácido carboxílico aos compostos dihidroxilados correspondentes. Os produtos dihidroxilados de interesse, ou seja, os ácidos 2,5-diidróxi-3-metilbenzóico (**104**), 3,6-diidróxi-2,4-dimetilbenzóico (**105**), 2,5-diidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**106**) e 2,5-diidróxi-4-metilbenzóico (**107**) foram extraídos da solução aquosa com acetato de etila, e a fase orgânica obtida foi lavada com água destilada e seca com sulfato de sódio anidro. Estes compostos foram submetidos às reações de esterificação sem purificação prévia.

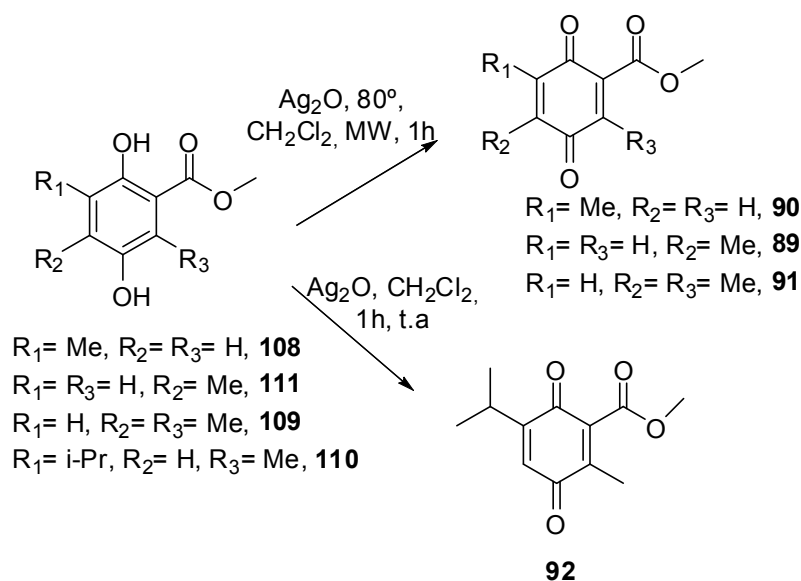
A reação de oxidação de Elbs apesar de geralmente fornecer baixos rendimentos, permite a recuperação de grande parte do material de partida em um estado de pureza considerável, uma vez que o sulfato do ácido carboxílico formado inicialmente na reação (Esquema 34) fica dissolvido em solução aquosa mesmo quando esta solução é acidificada até pH= 2. Neste pH apenas o ácido salicílico de partida que não reagiu é que é protonado e precipitado, podendo ser removido através de uma simples filtração. Para que ocorra a hidrólise deste sulfato do ácido salicílico formado na reação é necessário que um excesso de ácido clorídrico seja adicionado à solução aquosa obtida após a filtração do ácido salicílico de partida e, então, esta solução deve ser aquecida para que ocorra a hidrólise do sulfato do ácido salicílico e formação do produto dihidroxilado de interesse.<sup>64, 65</sup>



**Esquema 34:** Mecanismo proposto para formação dos ácidos carboxílicos 2,5-diidroxilados

A próxima etapa da síntese das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **90** – **92**, consistiu na reação de esterificação dos compostos **104-107** sob condição de refluxo em MeOH e H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Esquema 32), a fim de se obter os ésteres 2,5-diidroxi-3-metilbenzoato de metila (**108**), 3,6-diidroxi-2,4-dimetilbenzoato de metila (**109**), 2,5-diidroxi-3-isopropil-6-metilbenzoato de metila (**110**) e 2,5-diidroxi-4-metilbenzoato de metila (**111**). Os produtos brutos destas esterificações, ou seja, os compostos **108** - **111** foram purificados em coluna cromatográfica flash, utilizando-se como eluente uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila.

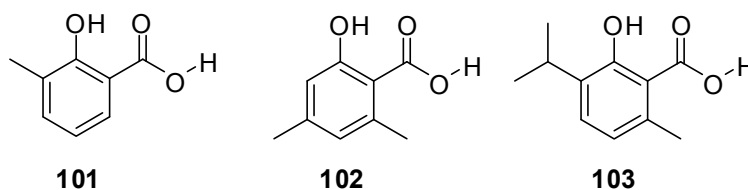
Os ésteres **108**, **109**, **110** e **111** foram convertidos às carbometóxi-*para*-benzoquinonas **90**, **91**, **92** e **89**, respectivamente, através da oxidação dos mesmos na presença de óxido de prata, seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito por Nudenberg e colaboradores.<sup>63</sup> Os dienófilos 2-carbometóxi-5-metil-*para*-benzoquinona (**89**) e a 2-carbometóxi-6-metil-*para*-benzoquinona (**90**) foram preparados previamente a cada reação de Diels-Alder em que as mesmas foram empregadas, uma vez que elas se mostraram bastante instáveis, principalmente após a evaporação do solvente da reação sob pressão reduzida. Já as carbometóxi-*para*-benzoquinonas 2-carbometóxi-3,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**91**) e a 2-carbometóxi-3-metil-6-isopropil-*para*-benzoquinona (**92**) mostraram-se estáveis, podendo ser preparadas em maiores quantidades e estocadas no refrigerador. A carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** pôde ser preparada através da oxidação da hidroquinona **110** com óxido de prata em diclorometano a temperatura ambiente. Já as demais carbometóxi-*para*-benzoquinonas (**89-91**) foram obtidas através da oxidação com óxido de prata em diclorometano com aquecimento a 80 °C, que foi realizado através de micro-ondas, Esquema 35. É importante lembrar que o óxido de prata utilizado nestas oxidações foi previamente preparado a partir do hidróxido de sódio e do nitrato de prata, conforme descrito na seção experimental 5.2.



**Esquema 35:** Obtenção das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92**.

### 3.2.1. Caracterização dos ácidos 2-hidróxi-3-metilbenzóico (**101**), 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico (**102**) e 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**103**)

As caracterizações dos compostos **101**, **102** e **103** (Figura 8) foram feitas através de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , através de seus espectros de infravermelho e dos seus pontos de fusão.



**Figura 8:** Ácidos salicílicos **101**, **102** e **103**

As análises dos espectros de infravermelho dos ácidos salicílicos **101-103** foram os primeiros indicativos de que as reações de carboxilação dos fenóis **95**, **98** e **99** haviam ocorrido. Em todos estes espectros foi observada a presença de bandas de absorção características de estiramentos de ligações C=O de grupos carboxílicos, e também bandas características de estiramentos de ligações O-H do grupo fenólico e estiramento de ligações O-H de ácidos carboxílicos. Estas foram algumas das informações mais importantes que puderam ser retiradas dos

espectros de infravermelho dos compostos **101-103** para comprovação de que as reações de carboxilação dos fenóis haviam ocorrido. É importante ressaltar que as bandas de estiramento das ligações C-H, geralmente mais fracas, ficam sobrepostas pelas bandas dos estiramentos das ligações O-H dos ácidos carboxílicos, não sendo possível visualizá-las nos espectros de infravermelho dos ácidos salicílicos **101-103**. No espectro de I.V do ácido salicílico **101** verificou-se a presença de uma banda intensa e larga na região de  $2543\text{ cm}^{-1}$  até  $3473\text{ cm}^{-1}$  a qual foi atribuída aos estiramentos das ligações O-H da função fenólica e ao estiramento da ligação O-H do ácido carboxílico. Neste espectro foi possível observar também, dentre outras bandas, uma banda intensa em  $1676\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento da ligação C=O da função ácido carboxílico. Os estiramentos das ligações C=O dos ácidos carboxílicos geralmente ocorrem entre  $1700\text{ cm}^{-1}$  e  $1760\text{ cm}^{-1}$ . Porém a formação de ligação de hidrogênio intramolecular com o átomo de hidrogênio fenólico faz com que a absorção do grupo carboxílico ocorra em regiões de menor comprimento de onda, próxima de  $1665\text{ cm}^{-1}$ , conforme foi observado no espectro de I.V dos compostos **101-103**.

No espectro de infravermelho do ácido salicílico **102**, as bandas características dos estiramentos das ligações O-H fenólico e do O-H do ácido salicílico foram observadas em  $3446\text{ cm}^{-1}$  e  $2977\text{ cm}^{-1}$ . A banda fina e intensa em  $1645\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída estiramento da ligação C=O do grupo ácido carboxílico.

No espectro de infravermelho do composto **103** também foi observada a presença de uma banda intensa e larga no intervalo de  $2400\text{ cm}^{-1}$  até aproximadamente  $3450\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída aos estiramentos das ligações O-H do grupo fenólico e do grupo ácido carboxílico. A banda fina intensa em  $1643\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída ao estiramento da ligação C=O grupo carboxílico.

Os compostos **101-103** foram caracterizados através de seus pontos de fusão, os quais foram comparados aos encontrados na literatura, conforme pode ser visto na Tabela 5.

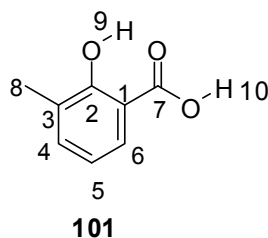
Tabela 5: Pontos de fusão dos ácidos 2-hidróxi-3-metilbenzóico (**101**), 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico (**102**) e 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**103**)

Composto	P.F experimental (°C)	P.F literatura (°C)
<b>101</b>	153-154	158-160 <sup>66</sup>
<b>102</b>	166-168	166-167 <sup>67</sup>
<b>103</b>	123-124	127 <sup>68</sup>

Os ácidos salicílicos **101**, **102** e **103** foram analisados também através de seus espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C. Cabe ressaltar que todas as atribuições dos sinais dos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C aos átomos de hidrogênio e carbono destes compostos foram feitas com base na comparação dos dados espectroscópicos experimentais de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C com os dados espectroscópicos obtidos através da simulação dos espectros destas substâncias a partir do programa ACD/ <sup>1</sup>H-NMR predictor e <sup>13</sup>C-NMR predictor, versão 12.0.

Na Tabela 6 são fornecidos os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do ácido 2-hidróxi-3-metilbenzóico (**101**).

Tabela 6: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H (400 MHz) e <sup>13</sup>C (100 MHz) do ácido salicílico **101** em DMSO-D<sub>6</sub>



Nº	<sup>13</sup> C-δ (ppm)	<sup>1</sup> H-δ (ppm); multiplicidade; integração; J (Hz)
1	114,4	---
2	160,3	---
3	136,1	---
4	126,5	7,39; d; 1H; 8,0
5	127,9	6,83; t; 1H; 8,0
6	118,1	7,65; d; 1H; 8,0
7	173,0	---
8	15,4	2,19; s; 3H
9	---	4,38; s; 1H
10	---	11,51; sl; 1H

No espectro de  $^1\text{H}$  do composto **101** foram observados sinais com deslocamentos químicos característicos de átomos de hidrogênio ligados a anéis aromáticos. Estes sinais consistiram de dois dubletos, sendo um em 7,39 ppm e o outro em 7,65 ppm, e também um tripleto em campo mais alto 6,83 ppm, sendo atribuídos respectivamente aos átomos de hidrogênio do anel aromáticos H-4, H-6 e H-5. Os três sinais apresentaram constante de acoplamento igual a 8,0 Hz. Os dubletos em 7,39 ppm e 7,65 ppm foram gerados a partir do acoplamento dos átomos de hidrogênio H-4 e H-6, respectivamente, com o átomo de hidrogênio H-5, e conseqüentemente, o tripleto correspondente a H-5 foi gerado pelo acoplamento deste com os átomos de hidrogênio H-4 e H-6.

Geralmente, os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio fenólicos aparecem no espectro de  $^1\text{H}$  na forma de um singleto agudo com deslocamento químico na região de 4 ppm a 7,5 ppm, dependendo da concentração, do solvente e da temperatura em que o experimento de RMN foi realizado. Um grupamento carbonila na posição *orto* em relação ao grupo OH do fenol, como no caso dos ácidos salicílicos **101-103** (Figura 8), pode provocar uma modificação do deslocamento químico do átomo de hidrogênio fenólico para a região de 10 ppm a 12 ppm, devido a formação de ligação de hidrogênio intramolecular do átomo de hidrogênio do fenol com os pares de elétrons livres do átomo de oxigênio do grupo carboxila na posição *orto*. A formação da ligação de hidrogênio intramolecular do átomo de hidrogênio fenólico com o átomo de oxigênio do grupo carboxila ligado na posição *orto*, leva à diminuição da densidade eletrônica sobre este átomo de hidrogênio, fazendo com que ele apareça na região de maior deslocamento químico no espectro de RMN de  $^1\text{H}$ . Devido à baixa solubilidade do ácido salicílico **101** em  $\text{CDCl}_3$ , as análises de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  tiveram que ser realizadas em  $\text{DMSO-D}_6$ . Este solvente polar dificulta a formação dessas ligações intramoleculares devido à solvatação das moléculas do ácido salicílico pelas moléculas do solvente as quais interagem com os grupos polares do soluto, fazendo com que o átomo de hidrogênio fenólico apareça em uma região de menor deslocamento químico.<sup>69</sup> Em relação à análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **101**, o sinal em 173,0 ppm, que é característico do deslocamento químico de carbonos carboxílicos, foi o maior indicativo de que a reação de carboxilação havia ocorrido sendo o mesmo atribuído ao átomo de carbono C-7 do grupo ácido. O sinal em 160,3 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-2 ligado ao grupo

hidroxila. O sinal em 15,4 ppm foi atribuído ao único átomo de carbono  $sp^3$  da molécula de **101**, ou seja, o átomo de carbono da metila C-8. As demais atribuições podem ser vistas na Tabela 6.

O ácido 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico (**102**) foi analisado através de seus espectros de  $^1H$  e  $^{13}C$ , e os dados espectroscópicos referentes a estas análises são fornecidos na Tabela 7. No espectro de  $^1H$  do composto **102** foi observada a presença de quatro singletos, sendo dois deles com deslocamentos químicos em 6,59 e 6,69 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-3 e H-5 ligados ao anel benzênico, e outros dois em 2,29 ppm e 2,58 ppm, que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-8 e H-9 deste composto.

Tabela 7: Dados espectroscópicos de  $^1H$  e  $^{13}C$  do composto **102** em  $CDCl_3$

**102**

Nº	$^{13}C$ - $\delta$ (ppm)	$^1H$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integração; J (Hz)
1	108,3	---
2	163,9	---
3	116,0	6,69; s; 1H
4	146,9	---
5	124,7	6,59; s; 1H
6	142,7	---
7	176,3	---
8	21,6	2,29; s; 3H
9	24,0	2,58; s; 3H
10	---	11,04; sl; 1H

No espectro de  $^{13}C$  do composto **102** foi observada a presença de nove sinais, dois deles nas regiões de átomos de carbono  $sp^3$  e o restante a região de deslocamento químico característica de átomos de carbono  $sp^2$ . Os sinais em 21,6 ppm e 24,0 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono metílicos C-8 e C-9. Na região de átomos de carbono  $sp^2$ , foram observados cinco sinais de baixa



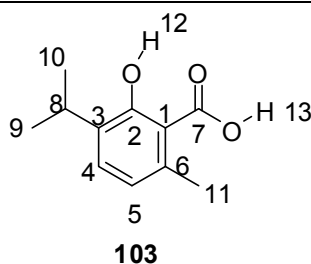
intensidade, os quais foram atribuídos aos átomos de carbono quaternários do composto **102**. O sinal em 176,3 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-7 do grupo carboxila, e o sinal em 163,9 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-2 ligado ao grupo hidroxila. Os sinais em 146,9 ppm e 142,7 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono quaternários C-4 e C-6 substituídos por grupos metilas. O átomo de carbono C-1 ligado ao grupo carboxila foi relacionado ao sinal em 108,3 ppm.

O ácido 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**103**) também foi analisado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Os dados espectroscópicos referentes a estas análises são fornecidos na Tabela 8. No espectro de  $^1\text{H}$  do composto **103** foram observadas a presença de dois dubletos localizados na região de deslocamento químico característica de átomos de hidrogênio de anéis aromáticos, em 6,70 ppm e em 7,27 ppm que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-5 e H-4, ambos constante de acoplamento de 7,8 Hz. Observou-se também a presença dos átomos de hidrogênio carboxílico H-13 representado por um singleto largo de baixa intensidade em 12,10 ppm e do átomo de hidrogênio fenólico H-12 representado por um singleto fino em 11,37 ppm. O sinal correspondente aos átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil H-9 e H-10 foi identificado no espectro de  $^1\text{H}$  por um dubleto em 1,22 ppm, com constante de acoplamento igual a 6,9 Hz. Os átomos de hidrogênio destas metilas apresentam o mesmo deslocamento químico, pois experimentam ambientes químicos semelhantes devido ao giro livre da ligação C-3-C-8. Ambos os átomos de hidrogênio das metilas C-9 e C-10 acoplam com o átomo de hidrogênio metínico H-8 gerando um dubleto com  $J= 6,9$  Hz, e este último acopla de maneira semelhante com os seis átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil, sendo representado por um septupleto em 3,34 ppm.

No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **103**, foi observado um sinal em 177,4 ppm, que foi atribuído ao átomo de carbono do grupo carboxila C-7. Um sinal característico de átomo de carbono C-2 ligado ao OH também foi observado neste espectro, com deslocamento químico de em 161,3 ppm. O sinal em 24,0 ppm foi atribuído ao átomo de carbono da metila C-11 e o sinal em 22,3 ppm, que apresentou aproximadamente o dobro da intensidade do sinal em 24,0 ppm, foi atribuído aos átomos de carbono C-9 e C-10 das metilas do grupo isopropil. O outro sinal presente na região de deslocamento químico característica de átomos de carbono  $\text{sp}^3$ , em 26,5 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono metínico C-8. Sinais

de baixa intensidade, na região de deslocamento químico característica de átomos de carbono alifáticos, em 110,3 ppm, 134,7 ppm e 140,0 ppm, foram atribuídos aos átomos de carbono  $sp^2$  quaternários C-1, C-6 e C-3. Os sinais de maior intensidade na região de deslocamento químico característica de átomos de carbono  $sp^2$ , em 122,7 ppm e 132,1 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono terciários do anel benzênico C-4 e C-5.

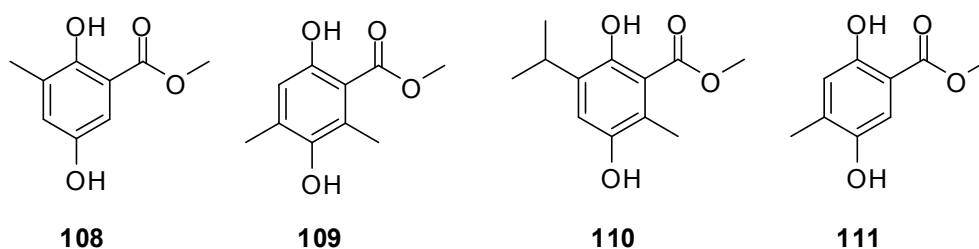
Tabela 8: Dados espectroscópicos de  $^1H$  (400 MHz) e  $^{13}C$  (100 MHz) do composto **103** em  $CDCl_3$ .



Nº	$\delta\text{-}^{13}C$ (ppm)	$\delta\text{-}^1H$ (ppm); Multiplicidade; Integração; $J$ (Hz)
1	110,3	---
2	161,3	---
3	140,0	---
4	122,7	7,27; d; 1H; 7,8
5	132,1	6,70; d; 1H; 7,8
6	134,7	---
7	177,4	---
8	26,5	3,34; sept; 1H; 6,9
9 e 10	22,3	1,22; d; 6H; 6,9
11	24,0	2,57; s; 3H
12	---	11,37; s; 1H
13	---	12,10; sl; 1H

3.2.2. Caracterização dos ésteres 2,5-diidroxi-3-metilbenzoato de metila (**108**), 3,6-diidroxi-2,4-dimetilbenzoato de metila (**109**), 2,5-diidroxi-3-isopropil-6-metilbenzoato de metila (**110**) e 2,5-diidroxi-4-metilbenzoato de metila (**111**)

Os ésteres **108-111** (Figura 9) foram caracterizados através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e de infravermelho.



**Figura 9:** Ésteres diidroxi benzoatos de metila **108-111**

Nos espectros de infravermelho destes ésteres foram observadas bandas de absorção características de estiramentos de grupos OH fenólicos e bandas de estiramento das ligações C=O dos grupos carbometóxi. Em todos os casos foram observadas mudanças dos espectros dos ésteres em relação aos espectros de I.V dos ácidos de partida, principalmente em relação às frequências de absorção e no formato das bandas correspondentes aos estiramentos dos grupos OH fenólicos e da ligação C=O. No espectro de infravermelho do composto **108** foi observada a presença de uma banda contínua e larga entre  $2985\text{ cm}^{-1}$  e  $3685\text{ cm}^{-1}$  com picos máximos em  $3205\text{ cm}^{-1}$  e  $3430\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento das ligações O-H dos grupos hidroxila. A banda em  $1685\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída ao estiramento da ligação C=O do grupo carbometóxi.

No espectro de infravermelho do éster **109** foi observada uma banda intensa em  $3504\text{ cm}^{-1}$ , e outras de menor intensidade em  $3083\text{ cm}^{-1}$ ,  $3051\text{ cm}^{-1}$ , que foram atribuídas aos estiramentos das ligações O-H dos grupos fenólicos, e também uma banda em  $1654\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento da ligação C=O do grupo carbometóxi.

No espectro de infravermelho do composto **110** foi observada a presença de uma banda contínua e intensa com picos  $3271\text{ cm}^{-1}$  e em  $2962\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída aos estiramentos das ligações O-H fenólicas. A banda intensa e fina

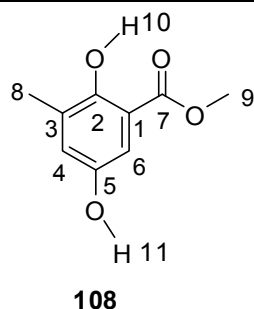
em  $1666\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída ao estiramento da ligação C=O do grupo carbometóxi deste éster.

Através da análise do espectro de infravermelho do éster **111** foi observada a presença de uma banda intensa em  $3377\text{ cm}^{-1}$  e outras bandas de menor intensidade em  $2954\text{ cm}^{-1}$  e  $2932\text{ cm}^{-1}$  as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações OH dos grupos fenólicos, e a banda correspondente ao estiramento da ligação C=O foi observada em  $1674\text{ cm}^{-1}$ .

O éster **108** foi analisado através de seu espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , e os demais ésteres (**109**, **110** e **111**) foram analisados através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ .

Na Tabela 9 são fornecidos os dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  do éster **108**.

Tabela 9: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) do composto **108** em  $\text{CDCl}_3$ .

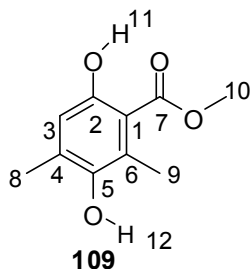


Nº	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integração; $J$ (Hz)
1	---
2	---
3	---
4	6,72; s; 1H
5	---
6	7,22; s; 1H
7	---
8	2,23; s; 3H
9	3,88; s; 3H
10	10,22; s; 1H
11	2,95; s; 1H

A maior evidência retirada do espectro de  $^1\text{H}$  de que o éster **108** havia sido obtido foi o singlete com deslocamento químico em 3,89 ppm que foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-9 do grupo carbometóxi.

O composto **109** foi analisado através de seus espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e os dados espectroscópicos obtidos são fornecidos na Tabela 10.

Tabela 10: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  (400 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **109** em  $\text{CDCl}_3$ .



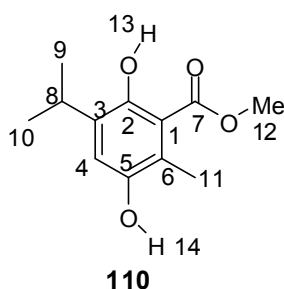
Nº	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integração; $J$ (Hz)
1	110,9	---
2	156,1	---
3	116,7	6,66; s; 1H
4	132,6	---
5	145,2	---
6	124,7	---
7	171,9	---
8	17,0	2,25; s; 3H
9	14,6	2,43; s; 3H
10	52,2	3,95; s; 3H
11	---	10,57; s; 1H
12	---	4,44; s; 1H

No espectro de  $^1\text{H}$  do éster **109** também foi observada a presença de um singlete com deslocamento químico característico dos átomos de hidrogênio da metila do grupo carbometóxi em 3,95 ppm. Também foram observados neste espectro dois singletos largos e de baixa intensidade, em 10,57 ppm e 4,44 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio fenólicos H-11 e H-12, respectivamente. O singlete em 6,66 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-3 do anel aromático. As duas metilas ligadas ao anel aromático do éster **109** apareceram em regiões de deslocamentos químicos diferentes, sendo aquela

vizinha ao grupo carbometóxi representada por um singleto em campo mais baixo, em 2,43 ppm, e a metila C-8 em campo mais alto, em 2,25 ppm. Outra confirmação da formação do éster **109** foi retirada do espectro de  $^{13}\text{C}$  do mesmo, onde foi possível observar a presença do sinal em 171,9 ppm correspondente ao átomo de carbono carbonílico C-7 do grupo carbometóxi e do sinal em 52,2 ppm correspondente ao átomo de carbono da metila do grupo carbometóxi.

Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para o composto **110** são fornecidos na Tabela 11 a seguir.

Tabela 11: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do éster **110** em  $\text{CDCl}_3$



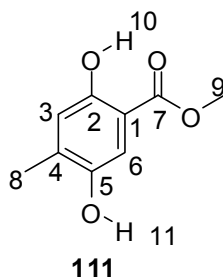
Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; integração; $J$ (Hz)
1	112,7	---
2	153,7	---
3	122,1	---
4	119,7	6,89; s; 1H
5	146,1	---
6	135,1	---
7	172,4	---
8	26,4	3,32; sept; 1H; 6,9
9 e 10	22,3	1,18; d; 6H; 6,9
11	14,3	2,39; s; 3H
12	52,1	3,95; s; 3H
13	---	10,81; s; 1H
14	---	4,84; sl; 1H

Da mesma maneira como foi discutido no caso dos ésteres **108** e **109**, a confirmação da formação do éster **110**, retirada do espectro de  $^1\text{H}$ , foi o singleto em 3,95 ppm, que foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-12 do grupo

carbometóxi. Já no espectro de  $^{13}\text{C}$  foram observados sinais em 172,4 ppm e 52,1 ppm que foram atribuídos respectivamente aos átomos de carbono carbonílico C-7 e o metoxílico C-12 do grupo carbometóxi.

O éster **111** também foi analisado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e os dados espectroscópicos são fornecidos na Tabela 12.

Tabela 12: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  (400 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) do composto **111** em  $\text{CDCl}_3$ .



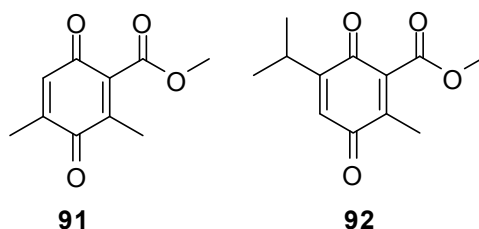
Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	134,8	---
2	155,5	---
3	113,9	6,72; s; 1H
4	109,7	---
5	146,5	---
6	119,2	7,22; s; 1H
7	170,4	---
8	16,5	2,23; s; 3H
9	52,1	3,88; s; 3H
10	---	10,22; s; 1H
11	---	4,70; s; 1H

Foi observado no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **111**, um singlete em 3,88 ppm, que foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-9 da metila do grupo carbometóxi. No espectro de  $^{13}\text{C}$  foi possível observar a presença dos sinais correspondentes aos átomos de carbono carbonílico C-7 e metoxílico C-9 com deslocamentos químicos em 170,4 ppm e 52,1 ppm respectivamente.

### 3.2.3 Caracterização da 2-carbometóxi-3,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**91**) e da 2-carbometóxi-3-metil-6-isopropil-*para*-benzoquinona (**92**)

As carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** não foram submetidas às análises espectroscópicas de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , pois as mesmas degradam muito rapidamente após a remoção do solvente diclorometano no qual estes compostos foram preparados e filtrados. Assim, as formações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** foram observadas apenas através de cromatografia em camada delgada. Através deste método foi possível verificar que as hidroquinonas precursoras dos compostos **89** e **90** haviam sido consumidas após a reação de oxidação, levando aos produtos correspondentes, ambos de menor polaridade quando comparados aos materiais de partida. A formação das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** também pode ser confirmada após se submeter estes compostos frente à reação de Diels-Alder com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , onde foi observada a formação dos produtos de cicloadição de **1** nas duplas ligações conjugadas destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas substituídas pelo grupo carbometóxi.

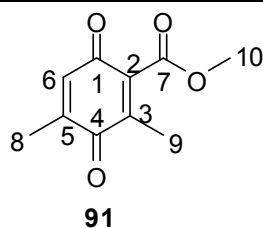
As carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** (Figura 10) foram caracterizadas através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  uma vez que se mostraram estáveis após a remoção do solvente  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  e após a purificação em coluna cromatográfica. Os dados espectroscópicos obtidos para as carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** são fornecidos nas Tabelas 13 e 14, respectivamente.



**Figura 10:** carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92**.



Tabela 13: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  (400 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** em  $\text{CDCl}_3$ .



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	183,6	---
2	137,0	---
3	146,1	---
4	187,4	---
5	142,0	---
6	132,6	6,58; q; 1H; 1,6
7	164,5	---
8	13,5	2,06; d; 3H; 1,6
9	16,1	2,03; s; 3H
10	52,7	3,89; s; 3H

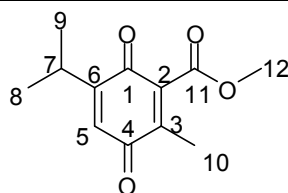
Através da análise de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **91** foi possível observar a presença um quadrupletto em 6,60 ppm, que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 ligado à dupla ligação monossustituída pela metila. A multiplicidade deste sinal foi gerada a partir do acoplamento do átomo de hidrogênio vinílico H-6 com os átomos de hidrogênio da metila C-9. Os átomos de hidrogênio H-9 foram representados no espectro de  $^1\text{H}$ , por um dubleto em 2,06 ppm, sendo o mesmo gerado pelo acoplamento destes átomos de hidrogênio metílicos com o átomo de hidrogênio H-6. Tanto o quadrupletto em 6,58 ppm, quanto o dubleto em 2,06 ppm apresentaram o mesmo valor de constante de acoplamento, sendo esta igual a 1,6 Hz. Um singletto em 2,03 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-8 vizinha ligada à mesma dupla ligação que o grupo carbometóxi. O outro singletto presente no espectro em campo mais baixo, em 3,89 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-10 da metila do grupo carbometóxi.

No espectro de  $^{13}\text{C}$  de **91** foram observados, dentre outros sinais, dois sinais na região de deslocamento químico característica dos átomos de carbono carbonílicos, sendo um em 183,6 ppm, que foi atribuído ao átomo de carbono C-1, e

um em 187,4 ppm, que foi atribuído ao átomo de carbono carbonílico C-4. Neste espectro foi observado também um sinal de baixa intensidade na região de deslocamento químico característica do átomo de carbono carbonílico de éster em 164,5 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono carbometoxílico C-7. Outros sinais de baixa intensidade característicos de átomos de carbono quaternários  $sp^2$  também foram observados no espectro de  $^{13}C$  de **91**, com deslocamentos químicos em 146,1 ppm, 142,0 ppm, 137,0 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de carbono olefínicos quaternários C-3, C-5 e C-2. O sinal em 52,7 ppm foi atribuído ao átomo de carbono metílico C-10 do grupo carbometóxi. Os sinais em campo mais alto, em 13,5 ppm e 16,1 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono metílicos C-8 e C-9.

Os dados espectroscópicos da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** são fornecidos na Tabela 14 a seguir.

Tabela 14: Dados espectroscópicos de  $^1H$  (400 MHz) e  $^{13}C$  (100 MHz) da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** em  $CDCl_3$ .



**92**

Nº	$\delta\text{-}^{13}C$ (ppm)	$\delta\text{-}^1H$ (ppm); Multiplicidade; $J$ (Hz); Integral
1	183,8	---
2	137,7	---
3	141,4	---
4	187,3	---
5	130,4	6,58; d; 1H; 1,1
6	154,6	---
7	26,8	3,03; septd; 1H; $J_1= 6,9$ e $J_2= 1,1$
8 e 9	21,3	1,14; d; 6H; 6,9
10	13,0	2,03; s; 3H
11	164,9	---
12	52,7	3,92; s; 3H

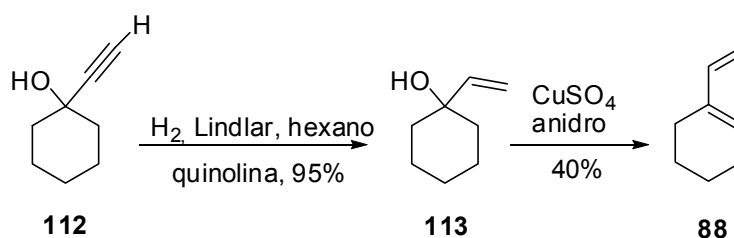
No espectro de  $^1\text{H}$  da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) foi possível observar a presença de um dubleto em 6,58 ppm, que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-5, sendo este sinal gerado pelo acoplamento a quatro ligações entre H-5 com o átomo de hidrogênio H-7 do grupo isopropil. O septodoubleto em 3,03 ppm com constantes de acoplamento 1,1 Hz e 6,9 Hz, foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-7. A multiplicidade deste sinal foi gerada pelo acoplamento entre o átomo de hidrogênio H-7 com o átomo de hidrogênio olefínico H-5, e com os átomos de hidrogênio H-8 e H-9 das metilas do grupo isopropil, respectivamente. Observou-se também uma mudança considerável de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio da metila C-10 para campo mais alto (2,03 ppm), em comparação com o deslocamento químico dos átomos de hidrogênio do éster de partida **110** (2,34 ppm). No éster os átomos de hidrogênio da metila C-10 estão mais desblindados devido à presença da corrente de anel aromático. Este efeito da corrente de anel do anel aromático foi observado também sob o deslocamento químico do sinal correspondente ao átomo de hidrogênio H-7 do grupo isopropil, que em **92** é representado por um septodoubleto em campo mais alto (3,03 ppm) e em **110** é representado por um septupletto em campo mais baixo (3,32 ppm).

No espectro de  $^{13}\text{C}$  de **92** foi possível observar a presença de sinais com deslocamentos químicos em 183,8 ppm e 187,3 ppm que foram atribuídos aos átomos de carbono carbonílicos C-1 e C-4. O sinal em 164,9 ppm foi atribuído ao átomo de carbono carbometoxílico C-11. Os sinais correspondentes aos demais átomos de carbono quaternários  $\text{sp}^2$  do composto **92** foram observados em 154,6 ppm, 137,7 ppm e 141,4 ppm sendo atribuídos aos átomos de carbono C-6, C-2 e C-3. Os átomos de carbono metílicos C-8 e C-9 foram representados no espectro de  $^{13}\text{C}$  de **92** por um único sinal (o de maior intensidade observado neste espectro) em 21,3 ppm. O sinal em campo mais alto localizado em 13,0 ppm foi atribuído ao átomo de carbono metílico C-10 o qual está ligado à mesma dupla ligação que o grupo carbometóxi. No espectro em questão, foi observado também um sinal 52,7 ppm com deslocamento químico característico do átomo de carbono da metila do grupo éster, sendo, portanto atribuído ao átomo de carbono C-12 da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92**.

### 3.3. Obtenção dos dienos não comerciais: 1-vinilcicloexeno (**88**), 6,6-dimetilfulveno (**93**) e do 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**)

#### 3.3.1. Obtenção do 1-vinilcicloexeno (**88**)

O 1-vinilcicloexeno (**88**) foi preparado a partir do 1-etenilcicloexanol (**112**) disponível comercialmente, conforme ilustrado no Esquema 36.



**Esquema 36:** Obtenção do 1-vinilcicloexeno (**88**) a partir do 1-etenilcicloexanol (**112**)

A primeira etapa para obtenção do dieno **88** consistiu de uma reação de hidrogenação do álcool **112** na presença do catalisador de Lindlar e quinolina utilizando-se hexano anidro como solvente. Esta reação de hidrogenação foi feita seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito na literatura por Rodriguez e colaboradores.<sup>70</sup> Para a execução desta reação, foram adicionados a um balão contendo o álcool **112** dissolvido em hexano, a quinolina, e em seguida, o catalisador de Lindlar. Posteriormente, o balão foi fechado com um septo de borracha e mantido agitação magnética constante e então, foi feita atmosfera de hidrogênio dentro deste balão com o auxílio de uma bola cheia com este gás. O andamento da reação foi acompanhado através da análise de cromatografia em camada delgada. Através desta análise foi possível verificar que quatro horas após a adição do catalisador de Lindlar no meio reacional, houve o consumo total do álcool de partida **112** e a formação de um produto, que posteriormente foi identificado como sendo o 1-vinilcicloexanol (**113**). A mistura reacional foi então transferida para um funil de separação e lavada três vezes com uma solução aquosa de HCl 1 M a fim de remover a quinolina da fase orgânica, e então, a fase orgânica obtida foi lavada três vezes com água destilada. A fase orgânica obtida foi seca com sulfato de

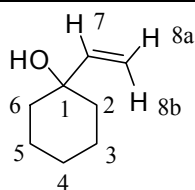
sódio anidro e filtrada. O hexano foi removido sob pressão reduzida fornecendo um composto oleoso incolor correspondente ao 1-vinilcicloexanol (**113**).

A próxima etapa da sequência reacional para a obtenção do 1-vinilcicloexeno (**88**) consistiu na reação de desidratação do álcool 1-vinilcicloexanol (**113**) na presença de sulfato de cobre anidro ( $\text{CuSO}_4$ ). Esta reação foi realizada seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito por Hoffman e colaboradores para a desidratação de alcoóis.<sup>71</sup> Para a execução desta reação, o  $\text{CuSO}_4$  hidratado, que apresentava-se na forma cristalina e de cor azul bastante intensa, foi colocado em um almofariz e triturado com a ajuda de um pistilo até que fosse obtido um pó fino. A seguir, o  $\text{CuSO}_4$  triturado foi levado à mufla na temperatura de 300 °C por 24h. Após este tempo a temperatura da mufla foi reduzida para 150°C e então o cadinho contendo o  $\text{CuSO}_4$  anidro foi retirado da mesma e colocado diretamente em um dessecador. Este dessecador foi posteriormente conectado a uma bomba de vácuo a fim de que o  $\text{CuSO}_4$  atingisse a temperatura ambiente sob vácuo evitando assim que o mesmo absorvesse umidade do ar durante o seu resfriamento. O  $\text{CuSO}_4$  anidro foi obtido na forma de um sólido branco levemente acinzentado. Para a realização da reação de desidratação do álcool **113**, o  $\text{CuSO}_4$  anidro (0,75 equivalente molar) foi adicionado a um balão contendo o 1-vinilcicloexanol e, posteriormente, este balão contendo a mistura reacional resultante foi conectado um sistema de destilação a vácuo. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante na temperatura de 70 °C sob um vácuo de aproximadamente 10 mmHg. O balão coletor do sistema de destilação a vácuo foi resfriado com banho de acetona e nitrogênio líquido a fim de se evitar a perda do dieno por volatilização na medida em que o mesmo era formado no meio reacional através da desidratação de **112** com o  $\text{CuSO}_4$ , e destilado a vácuo. O 1-vinilcicloexeno (**88**) obtido foi seco com sulfato de sódio anidro a fim de se remover a água que destilou juntamente com este dieno e em seguida filtrado.

#### 3.3.1.1. Caracterização do 1-vinilcicloexanol (**113**)

A formação deste composto **113** através da reação de hidrogenação do 1-etenilcicloexanol (**112**) pode ser confirmada através da análise dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do produto obtido. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao composto **113** são fornecidos na Tabela 15.

Tabela 15: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do álcool 1-vinilcicloexanol (**113**)



**113**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; $J$ (Hz); Integral
1	71,6	---
2 e 6	37,5	1,20-1,80; m; 4H*
3 e 5	21,9	1,20-1,80; m; 4H*
4	25,5	1,20-1,80; m; 2H*
7	146,0	5,98; dd; $J_1= 17,4$ e $J_2= 10,8$ ; 1H
8a	111,4	5,03; dd; 10,8 e 1,4; 1H
8b	111,4	5,25; dd; 17,4 e 1,4; 1H

\*Não foi possível distinguir estes sinais de hidrogênio, pois eles apareceram sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **113**

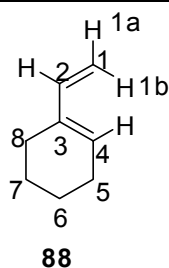
No espectro de  $^1\text{H}$  do álcool **113** foi observada a presença de sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio olefínicos da dupla C=C, não sendo observada a presença do singlete em 2,40 ppm referente ao átomo de hidrogênio acetilênico do álcool **112** de partida. Os sinais referentes aos átomos de hidrogênio metilênicos do anel cicloexano apareceram no espectro de  $^1\text{H}$  na forma de multipletos sobrepostos, na região de 1,20 ppm a 1,80 ppm, não sendo possível diferenciá-los. No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **113** foi observada a presença de seis sinais ao invés de oitos sinais (número de átomos de carbono da molécula deste álcool) devido ao fato de que a molécula de **113** possui simétrica no eixo vertical. Assim, devido a esta simetria, os átomos que possuem relação *orto* com o átomo de carbono quaternário C-1, ou seja, os átomos de carbono C-2 e C-6 do anel cicloexano de **113** experimentam ambientes químicos semelhantes e, portanto, são representados no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um mesmo sinal com deslocamento químico em 37,5 ppm. Isso também ocorre entre os átomos de carbono que estão na posição *meta* em relação ao átomo de carbono C-1, ou seja, os átomos de carbono C-3 e C-5, os quais representados no espectro de  $^{13}\text{C}$  de **113** por um único sinal em 21,9 ppm. O sinal de intensidade mais baixa em 71,6 ppm foi atribuído ao átomo de

carbono quaternário  $sp^3$  C-1. Os sinais dos átomos de carbono das duplas ligações foram observados em 111,4 e 146,0 ppm.

### 3.3.1.2. Caracterização do 1-vinilcicloexeno (**88**)

A caracterização do dieno **88** foi feita através de seus espectros de  $^1H$  e  $^{13}C$ . Os dados espectroscópicos referentes a estas análises são fornecidos na Tabela 16. No espectro de  $^1H$  do 1-vinilcicloexeno (**88**) foram observados multipletos sobrepostos na região de 1,45 ppm a 1,75 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-6 e H-7 do anel cicloexeno. Neste espectro também foram observados multipletos sobrepostos na região de 2,09 ppm a 2,19 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio metilênicos H-5 e H-8, ambos ligados à átomos de carbono  $\alpha$  em relação aos átomos de carbono  $sp^2$  da dupla ligação do anel. Os sinais referentes aos átomos de hidrogênio H-1a e H-1b foram atribuídos a estes átomos de acordo com o valor da constante de acoplamento dos dubletos que os representavam. Assim, o dubleto em 5,06 ppm com constante de acoplamento de 17,5 Hz foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-1b uma vez que este possui relação *trans* com o átomo de hidrogênio H-2, sendo, portanto, o acoplamento entre estes átomos mais intenso. Já o dubleto de menor constante de acoplamento (10,7 Hz) em 4,88 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-1a, que possui relação *cis* com o átomo de hidrogênio H-2. Neste espectro de hidrogênio foi observado ainda um duplo dubleto em 6,34 ppm o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-2, sendo a multiplicidade deste sinal proveniente do acoplamento de H-2 com os átomos de hidrogênio ligados à C-1, ou seja, H-1a ( $J= 10,7$  Hz) e H-1b ( $J= 17,5$  Hz).

Tabela 16: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do 1-vinilcicloexeno (**88**)



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; $J$ (Hz); Integral
1	109,6	4,88; d; 10,7; 1H
1	109,6	5,06; d; 17,5; 1H
2	140,2	6,34; dd; 1H; 17,5 e 10,7
3	136,1	---
4	129,8	5,72-5,80; m; 1H
5	23,8	2,09-2,19; m; 2H
6	22,4*	1,45-1,75; m; 2H
7	22,5*	1,45-1,75; m; 2H
8	25,8	2,09-2,19; m; 2H

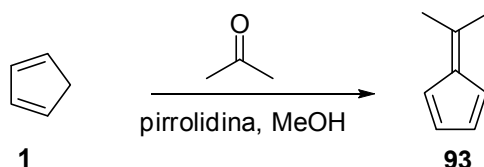
\*Sinais sobrepostos

No espectro de  $^{13}\text{C}$  de **88** foi possível observar a presença de quatro sinais com deslocamentos químicos característicos de átomos de carbono insaturados das duas duplas ligações (109,6 ppm, 129,8 ppm, 136,1 ppm e 140,2 ppm), além de quatro sinais na região do espectro característica de átomos de carbono  $\text{sp}^3$  (22,4 ppm, 22,5 ppm, 23,8 ppm e 25,8 ppm). O sinal de baixa intensidade em 136,1 ppm que foi atribuído ao átomo de carbono quaternário C-3. O sinal em 109,6 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono C-1 da dupla ligação vinílica. Os sinais em 140,2 ppm e em 129,8 ppm de intensidades semelhantes, foram atribuídos respectivamente aos átomos de carbono C-2 e C-4. Os sinais de deslocamentos químicos bastante próximos, em 22,4 ppm e 22,5 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono  $\beta$  em relação aos átomos de carbono da dupla ligação deste anel, ou seja, C-6 e C-7. O sinal em campo mais alto em 23,8 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-5 do anel cicloexeno, e o sinal em 25,8 ppm foi atribuído a C-8.



### 3.3.2. Preparação e caracterização do 6,6-dimetilfulveno (**93**)

O 6,6-dimetilfulveno (**93**) foi preparado através do método descrito na literatura por Santelli e colaboradores em 2009.<sup>72</sup> Este método emprega a pirrolidina em quantidades menores do que a estequiométrica, e metanol como solvente (Esquema 37).

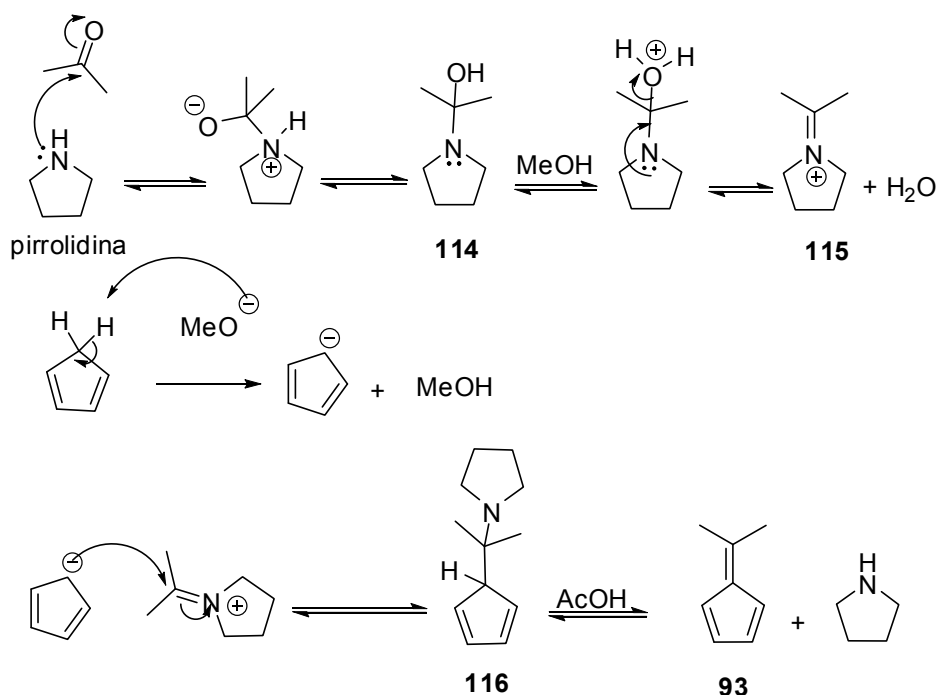


**Esquema 37:** Obtenção do 6,6-dimetilfulveno (**93**)

Para a execução desta reação foram adicionados a um balão de fundo redondo previamente resfriado em banho de gelo e sob agitação magnética constante, o ciclopentadieno (250 mmol), a acetona (92 mmol) o metanol (50 mL) e em seguida, a pirrolidina (185 mmols). A adição de pirrolidina à mistura do ciclopentadieno com a acetona e o metanol foi feita lentamente, gota a gota com o auxílio de um funil de adição de líquidos. Depois de completada a adição da pirrolidina, a solução resultante (de cor amarela bastante intensa) foi mantida sob agitação constante por mais 30 minutos a 0°C. Após este tempo, a reação foi finalizada pela adição de ácido acético glacial, e então, foi adicionado à solução resultante, água destilada e pentano na proporção de 1:1. As fases, orgânica e aquosa, foram separadas com o auxílio de um funil de separação. A fase orgânica resultante foi lavada por mais duas vezes com água destilada e posteriormente seca com sulfato de sódio anidro e filtrada. O pentano foi removido da mistura sob pressão reduzida levando a obtenção de um composto oleoso de coloração amarela bastante intensa correspondente ao 6,6-dimetilfulveno (**93**). Neste caso a extração do dieno **93** foi feita com pentano devido ao fato deste solvente ser bastante volátil (ponto de ebulição igual a 36°C) e poder ser removido com facilidade sob pressão reduzida, evitando perdas do dieno durante a evaporação do solvente. Esta metodologia forneceu o 6,6-dimetilfulveno (**93**) com elevado grau de pureza, o que dispensou a etapa de purificação deste dieno e, portanto, as possíveis perdas deste fulveno **93** neste processo.

Um mecanismo proposto na literatura por Erden e Coskun<sup>73</sup> para a formação de fulvenos a partir do ciclopentadieno e pirrolidina, em metanol, é

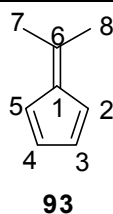
ilustrado no Esquema 38. Segundo esta proposta, inicialmente ocorre uma condensação da pirrolidina com a acetona levando a formação do intermediário **114**, que é protonado na presença de metanol, levando à eliminação de água e a formação de um íon imínio **115**. A seguir ocorre a condensação do ânion do ciclopentadieno (formado através da desprotonação pelo íon metóxido proveniente do metanol) com este íon imínio levando a enamina **116**. A finalização da reação pela adição de ácido acético leva a obtenção do fulveno de interesse e a pirrolidina.



**Esquema 38:** Mecanismo proposto por Erden e Coskun para formação do 6,6-dimetilfulveno (**93**) na presença de pirrolidina e metanol.

Uma vez obtido o composto **93** foi feita a caracterização do mesmo através das análises de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Os dados espectroscópicos referentes a estas análises são fornecidos na Tabela 17.

Tabela 17: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao 6,6-dimetilfulveno (**93**) em  $\text{CDCl}_3$



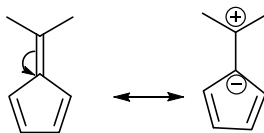
Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; $J$ (Hz); Integral
1	142,4	---
2 e 5	120,4	6,43-6,47; m; 2H
3 e 4	130,6	6,49-6,52; m; 2H
6	149,8	---
7 e 8	23,0	2,18; s; 6H

No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **93** foi observada a presença de cinco sinais, sendo quatro na região de deslocamento químico de átomos de carbono  $\text{sp}^2$  e um na região de átomos de carbono  $\text{sp}^3$ . Devido ao fato da molécula do 6,6-dimetilfulveno (**93**) possuir simetria no eixo vertical, os átomos de carbono C-7 e C-8 das metilas experimentam ambientes químicos semelhantes, sendo afetados da mesma maneira pelo campo magnético aplicado. Isso faz com que eles possuam o mesmo valor de deslocamento químico no espectro de  $^{13}\text{C}$  de **93**, sendo ambos representados pelo sinal em 23,0 ppm característico de átomos de carbono  $\text{sp}^3$ . Isso também ocorre no caso dos átomos de carbono *orto* em relação a C-1, sendo ambos representados no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal de intensidade elevada em 120,4 ppm, e também no caso dos átomos de carbono *meta* em relação a C-1 os quais são representados por um único sinal bastante intenso em 130,6 ppm. Além dos sinais de elevada intensidade na região de deslocamento químico de átomos de carbono  $\text{sp}^2$ , foram observados outros dois sinais de baixa intensidade em 142,4 ppm e 149,8 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de carbono quaternários C-1 e C-6.

No espectro de  $^1\text{H}$  de **93** foi observada a presença de um singlete de intensidade bastante elevada em 2,18 ppm o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio das metilas C-7 e C-8 de **93**. Foram observados também neste espectro de  $^1\text{H}$  a presença de dois multipletos, sendo uma na região de 6,49-6,52 ppm que foi

atribuído aos átomos de hidrogênio olefínicos H-2 e H-5, e um na região de 6,43-6,47 ppm que foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-3 e H-4.

O 6,6-dimetilfulveno (**93**) pode ser representado pelas estruturas de ressonância apresentadas no Esquema 39.

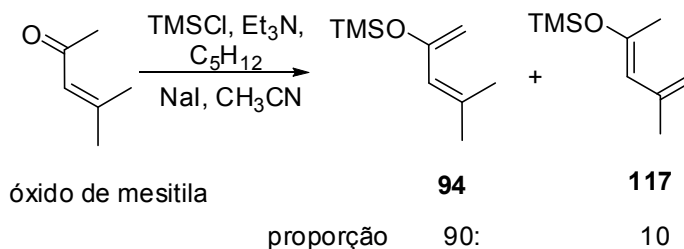


**Esquema 39:** Estruturas de ressonância do 6,6-dimetilfulveno (**93**)

Como pode ser visto na estrutura de ressonância da direita a movimentação do par de elétrons  $\pi$  da dupla exocíclica através da conjugação destes com os elétrons  $\pi$  do anel, faz com que este anel de cinco membros adquira um caráter aromático ficando com seis elétrons  $\pi$ , o que confere a esta molécula do 6,6-dimetilfulveno (**93**) uma maior estabilidade. Este efeito explica também o fato de os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio do anel de cinco membros estarem deslocados para campo mais baixo, estando próximos aos deslocamentos químicos característicos de átomos de hidrogênio de anéis aromáticos.

### 3.3.3. Obtenção e caracterização do 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**)

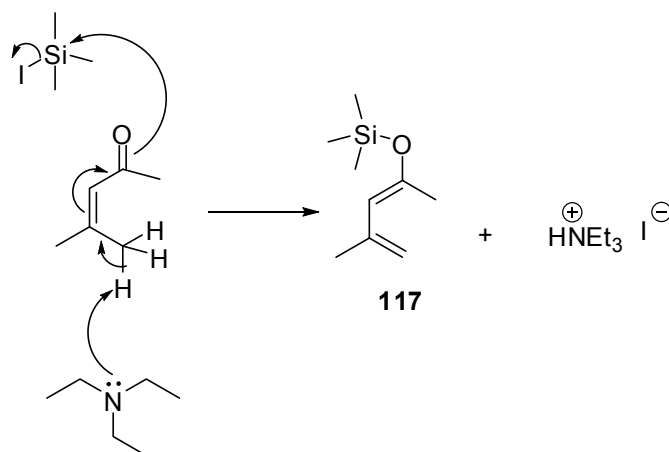
O dieno **94** pode ser obtido a partir do óxido de mesitila na presença de cloreto de trimetilsilano (TMSCl) e trietilamina ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) conforme mostrado no Esquema 40.



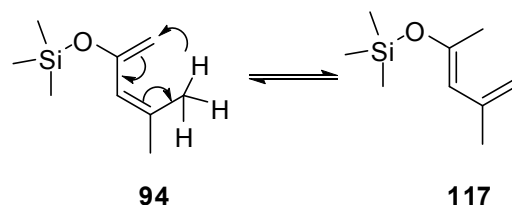
**Esquema 40:** Obtenção do dieno **94** partir do óxido de mesitila.

A obtenção deste dieno **94** foi feita seguindo-se a metodologia descrita por Cazeau e colaboradores<sup>74</sup> na qual uma cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada é desprotonada na

presença de uma amina terciária e convertida ao ânion dienolato de silício correspondente na presença de TMSI e NaI (com geração do TMSI *in situ*). Esta metodologia mostrou-se uma forma eficiente de se preparar os dienoxisilanos de interesse uma vez que a reação pôde ser realizada em condições brandas e de forma rápida, sendo acompanhada de rendimentos satisfatórios. Os autores reportaram que na preparação do dieno **94** através desta metodologia houve a formação de um segundo produto o dieno **117** que pode ser proveniente da desprotonação de uma das metilas ligadas ao carbono olefínico  $\beta$ -carbonílico do óxido de mesitila, ou através do rearranjo sigmatrópico [1,5] do dieno **94**, conforme ilustrado no Esquema 41. A proporção entre os dienos **94** e **117** reportada na literatura é 91: 9, quando a reação foi realizada na presença de pentano, e de 80: 20 quando a reação foi realizada somente na presença de acetonitrila. A formação deste segundo produto também foi observada experimentalmente neste trabalho, sendo a proporção entre os dienos **94** e **117** de 90: 10, respectivamente.



Desprotonação da metila ligada ao átomo de carbono  $\beta$ -carbonílico do óxido de mesitila



Rearranjo sigmatrópico [1,5] de hidrogênio do dieno **94**

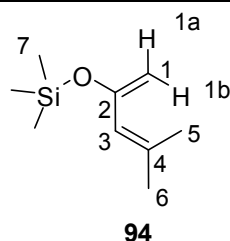
**Esquema 41:** Possíveis caminhos para a formação do dieno **117**

Para preparação do dieno **94** seguindo-se o procedimento experimental descrito por Cazeau e colaboradores<sup>74</sup>, foram adicionados a um balão

de fundo redondo imerso em banho de gelo e sob agitação magnética constante, o óxido de mesitila (20 mmol), a trietilamina (25 mmol), o cloreto de trimetilsilano (25 mmol) e o pentano (15 mL). Essa mistura foi mantida a 0°C sob agitação constante por 15 minutos e, então, foi adicionada gota a gota à mesma uma solução de NaI (50 mmol) em acetonitrila (25 mL) A mistura reacional resultante foi mantida sob agitação constante a temperatura ambiente por mais uma hora. Após este tempo, foram adicionados à mistura reacional, o gelo picado e hexano (50 mL). As fases, orgânica e aquosa, foram separadas com auxílio de um funil de separação e, então a fase aquosa foi lavada por mais três vezes com 50 mL de hexano. As fases orgânicas foram combinadas, e a fase orgânica resultante foi lavada com uma solução saturada de NaCl, seca com NaSO<sub>4</sub> anidro e filtrada. O hexano foi removido sob pressão reduzida obtendo-se um líquido de coloração levemente amarelada correspondente à mistura dos dienos **94** e **117**. O dieno **94** foi purificado por destilação a vácuo (50 °C, ~10 mmHg), utilizando-se um aparelho de Kugelrohr. As bolas coletoras do sistema de destilação de Kugelrohr (neste caso foram usadas três bolas) foram todas resfriadas com banho de acetona e nitrogênio líquido a fim de se evitar a perda do produto por volatilização na presença de vácuo. O rendimento desta reação foi de 80% de **94**.

O dieno **94** foi analisado através de seu espectro de <sup>1</sup>H e os dados espectroscópicos obtidos são fornecidos na Tabela 18.

Tabela 18: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H do dieno **94**



Nº	$\delta$ - <sup>1</sup> H (ppm); Multiplicidade; J (Hz); Integral
1a	4,17; s; 1H
1b	4,26; s; 1H
3	5,56-5,59; m; 1H
5	1,75-1,77; d; 1,1; 3H
6	1,89-1,92; d; 1,1; 3H
7	0,22; s; 9H

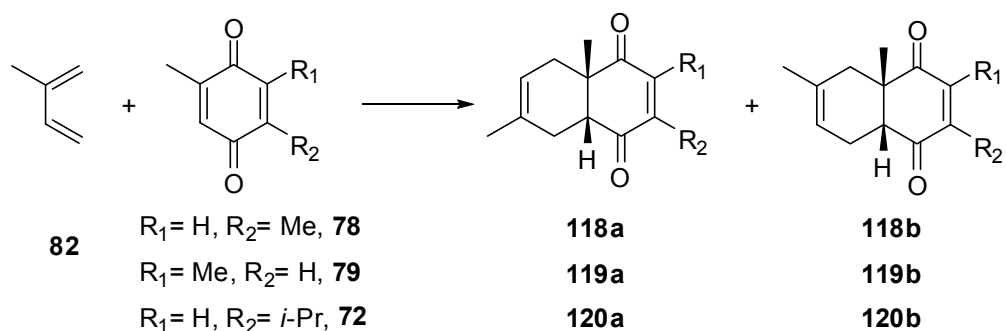
Os dados espectroscópicos obtidos através da análise de  $^1\text{H}$  do composto **94** obtido experimentalmente estão de acordo com a literatura consultada.<sup>74</sup>

3.4. Estudo das reações de Diels-Alder da timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com os dienos ciclopentadieno (**1**), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), isopreno (**82**), *trans*-piperileno (**20**) e com o 1-vinilcicloexeno (**88**), sob condições de catálise por  $\text{FeCl}_3$  suportado em  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

3.4.1. Reação de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**) sob condição de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

Para os estudos das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com dienos simples sob condição de catálise por  $\text{FeCl}_3$  suportado em  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> foi selecionado inicialmente como dieno da reação, o isopreno (**82**). A escolha deste dieno **82**, que apresenta baixa reatividade frente às reações de Diels-Alder com estas *para*-benzoquinonas em condições de temperatura ambiente e ausência de catálise, foi feita propositalmente a fim de se estudar o efeito catalítico do sistema  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> sobre estas reações.

As reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com isopreno (**82**) (Esquema 42), nas condições de temperatura ambiente, utilizando diclorometano como solvente, com tempos reacionais de até 96 h, já haviam sido testadas anteriormente no grupo.<sup>55</sup> Nestas condições, as reações não ocorreram, ou apresentaram baixas conversões (até 7%) aos cicloadutos correspondentes, segundo as análises das reações por cromatografia gasosa.



**Esquema 42:** Reação de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o isopreno (**82**)

A primeira reação de Diels-Alder a ser testada nas condições de catálise por FeCl<sub>3</sub> suportado em SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foi a da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o isopreno (**82**). O efeito catalítico do FeCl<sub>3</sub> e o da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foram avaliados separadamente sob a reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **78** com o dieno **82**. Inicialmente, a reatividade entre **78** e **82** foi avaliada na presença apenas da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. Para isso, a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> (0,5 mmol) e a *para*-benzoquinona **78** (0,5 mmol) foram misturadas e maceradas em um almofariz com a ajuda de um pistilo. A seguir, a mistura obtida foi transferida para um balão de fundo redondo sob agitação magnética constante, e então, foi feita a adição do dieno **82** (1 mmol). A mistura reacional obtida foi mantida sob agitação magnética constante por 24 horas. Posteriormente, foi retirada uma alíquota do sistema reacional e a mesma foi analisada por cromatografia gasosa a fim de se acompanhar o andamento da reação. A partir desta análise foi possível verificar que a reação não havia ocorrido, sendo observados no cromatograma sinais com tempo de retenção referente à *para*-benzoquinona **78**, além dos sinais com tempo de retenção referentes ao dieno de partida e ao solvente utilizado na injeção.

A reação entre **78** e **82** foi então testada na presença apenas do FeCl<sub>3</sub>, o qual foi empregado na proporção de 4 mol%. Assim, seguindo-se um procedimento semelhante a aquele descrito para a reação de **78** e **82** apenas na presença de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, foram macerados juntamente em um cadinho, a *para*-benzoquinona **78** (0,5 mmol) e o FeCl<sub>3</sub> (4 mol%), e então, a mistura obtida foi transferida à um balão de fundo redondo de 5 mL. Posteriormente, foi adicionado a este balão, o dieno **82** (1 mmol), e a mistura reacional obtida foi mantida sob agitação constante por 24h. Após este tempo, a reação foi analisada por CG, sendo possível observar através desta análise, a conversão de apenas 6% da *para*-



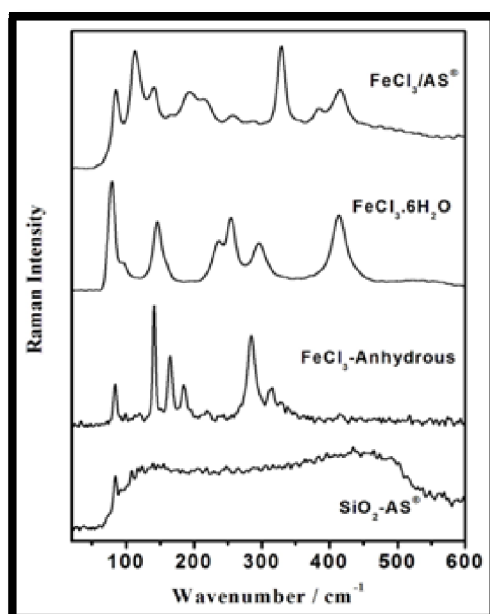
benzoquinona a dois produtos com tempos de retenção muito próximos entre si, e mais elevados do que o de **78**. Assim, através destes testes, foi possível verificar que o FeCl<sub>3</sub> e a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, quando empregados separadamente para conduzir a reação entre a *para*-benzoquinona **78** e o dieno **82**, não apresentaram efeito catalítico significativo na condução desta reação de Diels-Alder.

Posteriormente, a reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **78** com o dieno **82** foi executada sob condição de catálise do FeCl<sub>3</sub> suportado na SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. Para isso, foram adicionados a um cadinho, a sílica (0,5 mmol) e então o FeCl<sub>3</sub> (4 mol%) e, então, a *para*-benzoquinona **78** (0,5 mmol) foi adicionada à mistura resultante. Esta *para*-benzoquinona foi macerada juntamente com a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e com o FeCl<sub>3</sub>, até que fosse obtida um sólido de aspecto homogêneo. A seguir, a mistura resultante foi transferida para um balão de 5 mL e, então foi feita a adição do dieno **82** na mesma. O meio reacional foi mantido sob agitação magnética constante, e o andamento da reação foi acompanhado por CG. Foi constatado que após 24 h de reação, ocorreu a conversão de 41% de **78** a dois produtos com tempos de retenção semelhantes a aqueles observados para os produtos formados em pequena quantidade na reação de **78** e **82** na presença apenas do FeCl<sub>3</sub>. A mistura reacional foi então, transferida diretamente para uma coluna cromatográfica contendo sílica gel empacotada com hexano. Inicialmente, foi utilizado como eluente da purificação apenas o hexano, a fim de se remover o excesso de dieno e possíveis produtos de polimerização do mesmo, sendo todos menos polares que os produtos da reação e do que o dienófilo **78**. A seguir, passou-se a utilizar como solvente da coluna, uma mistura 49: 1 de hexano e acetato de etila respectivamente, a fim de se remover da mesma os compostos de maior polaridade. Os produtos obtidos nesta reação foram identificados como sendo a mistura dos regioisômeros **118a** (*para*) e **118b** (*meta*) (Esquema 42), que não puderam ser separados entre si devido à semelhança entre suas polaridades. O produto majoritário da reação foi o *para* **118a**, conforme previsto pela teoria dos orbitais moleculares de fronteira e dos coeficientes orbitales.<sup>11,14,15</sup> Estas teorias prevêem que durante a reação de cicloadição, o dieno e o dienófilo irão se alinhar preferencialmente de modo que os orbitais com coeficientes orbitales de magnitude semelhante destes dois componentes se sobreponham. O encontro de orbitais de coeficientes orbitales semelhantes leva a uma diminuição da energia do estado de transição para a formação do produto

proveniente desta sobreposição, que no caso da reação entre **78** e **82** é o cicloaduto de regioquímica *para* **118a**, conforme ilustrado no Esquema 4, página 6.

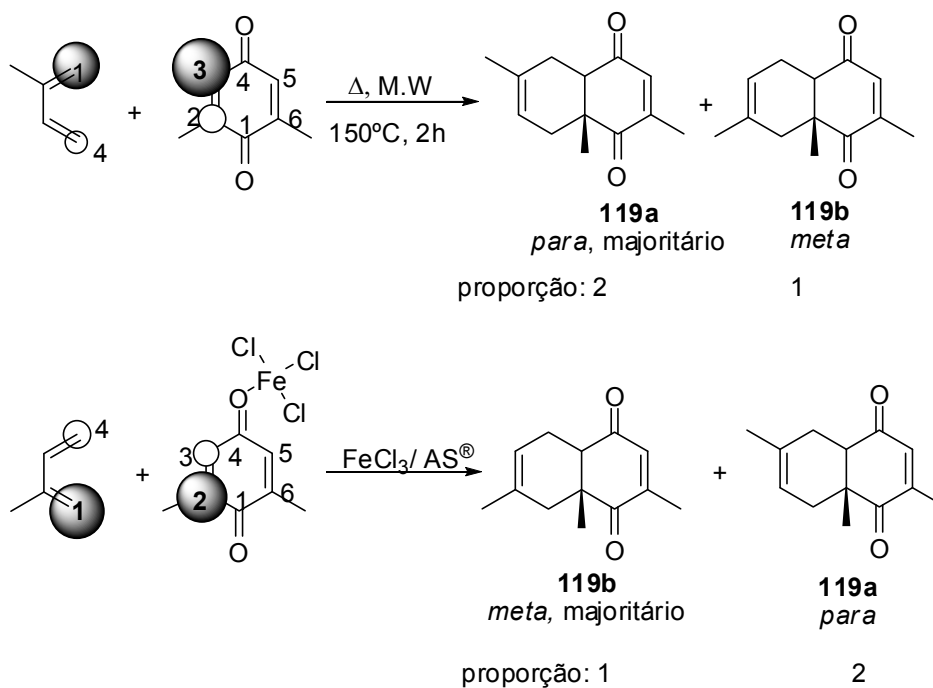
Posteriormente, a reação entre **78** e **82** foi realizada mais uma vez nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub> 4 mol% e SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> porém, a mistura reacional foi mantida sobre agitação constante até que toda a *para*-benzoquinona **78** fosse totalmente consumida. O acompanhamento da reação por CG mostrou que houve o completo consumo de **78** levando aos produtos **118a** e **118b**, após 96 h de reação. A purificação do produto bruto desta reação por cromatografia em coluna flash levou a obtenção dos produtos **118a** e **118b** na proporção de 2: 1 respectivamente e com 82% de rendimento. Em um próximo experimento, a quantidade de FeCl<sub>3</sub> utilizada foi aumentada para 10 mol% em relação a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e a *para*-benzoquinona **78**, e neste caso, a conversão total da *para*-benzoquinona **78** aos produtos **118a** e **118b** ocorreu após 20h de reação. Após a purificação do produto bruto da reação, foi obtida a mistura de regioisômeros **118a** e **118b** na proporção de 2,4: 1, respectivamente, e com um rendimento de 79%. Assim, foi possível verificar com base nos resultados descritos anteriormente, que a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> apresenta efeito catalítico significativo frente a reação de Diels-Alder entre **78** e **82**. Assim, com base nos resultados obtidos, foi possível constatar que nem a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> nem o FeCl<sub>3</sub> apresentaram efeito catalítico significativo na condução da reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **78** com o dieno **82**. Porém quando uma mistura de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e de FeCl<sub>3</sub> foram utilizados na forma de mistura, observou-se um efeito catalítico significativo na condução da reação de Diels-Alder em questão, e ainda, verificou-se que com o aumento da quantidade do FeCl<sub>3</sub> misturado à SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, o efeito catalítico da mistura resultante foi ainda mais pronunciado. Estes resultados sugerem que o FeCl<sub>3</sub> e a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> estejam agindo de modo sinérgico, sendo plausível a ideia de que durante a reação, seja formado no meio reacional uma nova espécie química distinta do FeCl<sub>3</sub> e da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, que seria a responsável pelo efeito catalítico da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. Foram feitas análises de espectroscopia de Raman da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, do FeCl<sub>3</sub> hidratado, do FeCl<sub>3</sub> anidro e da mistura de FeCl<sub>3</sub> e SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> a fim de se identificar as espécie catalítica que estaria sendo formada na mistura do FeCl<sub>3</sub> e da sílica Aerosil<sup>®</sup>. Através destas análises, foi possível chegar à conclusão de que uma nova espécie diferente de cloreto de ferro e da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> esteja sendo formada quando se mistura a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e o FeCl<sub>3</sub>. Os espectros das diferentes análises de Raman realizadas

são fornecidas na Figura 11. Através da análise desta Figura, vê-se claramente um perfil distinto do espectro da mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> em comparação com os espectros de Raman da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, do FeCl<sub>3</sub> anidro e do FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O, indicando que uma nova espécie é formada. Em um estudo recente, Wang e colaboradores<sup>75</sup> mostraram uma caracterização detalhada de misturas de íons Fe e Cu com sílica pirogênica. No caso do Fe, a principal conclusão dos autores foi a de que o íon Fe<sup>3+</sup> foi reduzido a íons Fe<sup>2+</sup> na presença íons Si. Além disso, com base em dados de infravermelho, os autores propuseram que provavelmente haja uma interação axial do Fe<sup>2+</sup> nos sítios de silício, devido a uma maior perturbação do estiramento das bandas correspondentes as ligações de Si-O do que das bandas correspondentes aos estiramentos das ligações o O-Si-O. Em contraste com a análise de infravermelho, os espectros de Raman mostram as principais características das espécies de Fe, uma vez que o espectro de Raman de sílica é muito fraco. O espectro de Raman da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> (Figura 11) mostra um perfil muito diferente em comparação com os espectros das demais substâncias analisadas, o que indica a formação de novas espécies. As bandas observadas em 113, 329 e 385 cm<sup>-1</sup> são características das espécies FeCl<sub>4</sub><sup>-</sup>, ao passo que a banda larga em 260 cm<sup>-1</sup> podem ser atribuída às espécies a FeCl<sub>4</sub><sup>2-</sup>. Estes resultados estão em conformidade com a proposta de Wang e colaboradores, onde eles observaram a redução de Fe (III) a Fe (II) por íons de silício.



**Figura 11:** Espectros de Raman da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> (AS<sup>®</sup>), do FeCl<sub>3</sub> anidro e hidratado, e da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

O efeito catalítico da mistura de FeCl<sub>3</sub> e SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> sob a reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**) também foi avaliado. A reação entre **79** e **82** foi executada na presença de FeCl<sub>3</sub> nas proporções de 4 mol% e 10 mol% em relação a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e em relação a *para*-benzoquinona **79**. Os experimentos foram executados seguindo-se um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para a reação entre **78** e **82**, nestas condições. Na presença de 4 mol% de FeCl<sub>3</sub> impregnado em 0,5 mmol da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, a reação entre **79** e **82** forneceu, após 96 h, a mistura de cicloadutos **119a** e **119b** na proporção de 1: 2, respectivamente, com 80 % de rendimento. Quando esta reação foi executada na presença de 10 mol% de FeCl<sub>3</sub> impregnado em 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, o tempo para que ocorresse a conversão total da *para*-benzoquinona **79** aos produtos da reação foi de 21h. Após a devida purificação, foi obtida a mistura dos cicloadutos **119a** (*para*) e **119b** (*meta*) na proporção de 1: 2, respectivamente, com rendimento igual a 78%. Além do efeito catalítico sobre a reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**), foi observada também a inversão da regioseletividade desta reação em relação a aquela observada quando esta reação foi executada na presença de aquecimento por micro-ondas.<sup>49</sup> Donatoni relatou em seu trabalho de mestrado que sobre efeito de micro-ondas, a 150°C por 2 h, a reação entre a 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**) ocorre por completo, levando aos regioisômeros **119a** e **119b** na proporção de 2: 1. No Esquema 40 está apresentada uma ilustração da inversão da regioseletividade da reação de Diels-Alder de **79** e **82** quando executada na presença de catálise, e sob as condições de aquecimento por micro-ondas.



**Esquema 43:** Inversão da regioseletividade da reação de Diels-Alder entre **79** e **82** sob condição de aquecimento em micro-ondas e sob catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

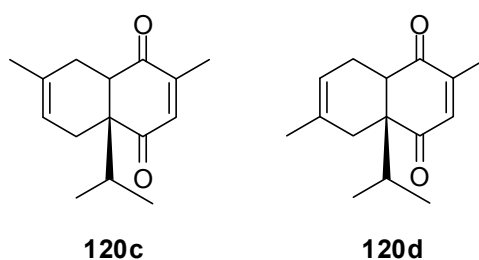
A formação majoritária do regioisômero **119a** (*para*) frente ao **119b** (*meta*) sob condição de aquecimento pode ser prevista pela teoria dos orbitais moleculares de fronteira, e explicada através do conceito dos coeficientes orbitales atômicos.<sup>11,13</sup> Quanto maior a contribuição de um determinado átomo na formação do orbital molecular, maior será o coeficiente orbitalar deste átomo. No caso dos dienos substituídos com grupos doadores de elétrons, os átomos de carbono que possuem os maiores valores de coeficientes orbitales atômicos são aqueles que oferecem uma maior contribuição na formação do orbital molecular de fronteira HOMO deste dieno. Já no caso do dienófilo substituídos com grupos retiradores de elétrons, os átomos de carbono das duplas ligações C=C destas espécies que possuem maior coeficiente orbitalar atômico têm uma maior contribuição na formação do orbital molecular de fronteira LUMO desta espécie. É importante lembrar que o dieno e o dienófilo irão se aproximar de forma que os átomos de carbono de maiores coeficientes orbitales nestas duas espécies se sobreponham, levando a uma diminuição da energia do sistema. Conforme pode ser visto no Esquema 43, quando a reação é executada sob a condição de aquecimento em micro-ondas,<sup>49</sup> na ausência de catálise, os coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono C-2 e C-6 da *para*-benzoquinona **79** são os que possuem maior

densidade eletrônica sobre si, e isso, se deve ao fato de que estes átomos de carbono estão ligados a grupos metila, que são doadores de densidade eletrônica. Assim, a maior contribuição para a formação do orbital LUMO deste dienófilo será fornecida pelos átomos de carbono C-3 e C-5, que possuem menor densidade eletrônica sobre eles e que, portanto possuem os maiores valores dos coeficientes orbitales em relação à formação do orbital LUMO desta *para*-benzoquinona. No caso do dieno, o maior coeficiente orbitalar está localizado sob o átomo de carbono C-1, uma vez que este átomo possui relação  $\beta$  com a metila, sendo diretamente afetado pelo efeito doador de densidade eletrônica da mesma. Como a densidade eletrônica é maior sobre o átomo de carbono C-1, a contribuição deste átomo para a formação do orbital molecular de fronteira HOMO deste dieno também é maior.

Uma possível explicação para esta inversão de regioquímica no caso da reação da *para*-benzoquinona **79** com o dieno **82** na condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, é que haja a complexação seletiva do ácido de Lewis com o átomo de oxigênio do grupo carbonila C-4 da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**), devido ao fato desta ser menos impedida que a carbonila C-1. Os ácidos de Lewis retiram densidade eletrônica deste dienófilo fazendo com que haja um deslocamento da densidade eletrônica dos elétrons  $\pi$  deste dienófilo em direção ao grupo carbonila C-4 ao qual este ácido está complexado. Essa mudança de densidade eletrônica leva a modificação dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono envolvidos na formação das ligações dupla deste dienófilo. Neste caso, a complexação do ácido de Lewis com o átomo de oxigênio da carbonila C-4 leva a uma diminuição da densidade eletrônica nos átomos de carbono na posição C-2 e C-6. O efeito retirador de elétrons do grupo carbonílico complexado com o ácido de Lewis irá se sobressair frente ao efeito doador de densidade eletrônica dos grupos metila ligados a estes átomos de carbono, e assim, a contribuição destes átomos de carbono para a formação do orbital LUMO do dienófilo será maior do que a de C-3 e C-5, devido à menor densidade eletrônica existente sobre eles. Essa mudança na distribuição de densidade eletrônica da molécula leva, portanto, à modificação dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono C-2, C-6 e C-3 e C-5 e à modificação da regioseletividade da reação, conforme ilustrado no Esquema 40. É importante ressaltar que a inversão da regioseletividade da reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**) já havia sido observada também para a condução dessa reação em presença de outros ácidos de Lewis como, por

exemplo, o  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , segundo o trabalho de Chung e Wang.<sup>56</sup> Estes autores relataram que quando a reação da *para*-benzoquinona **79** com o dieno **82** foi realizada sob condição de refluxo em benzeno houve a formação dos cicloadutos **119a** e **119b** na proporção de 55: 45, respectivamente. Já quando esta reação foi executada sob condição de catálise por  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  ocorreu a inversão da regioseletividade da reação, sendo os produtos *para* **119a** e *meta* **119b** formados na proporção de 16:84, respectivamente.

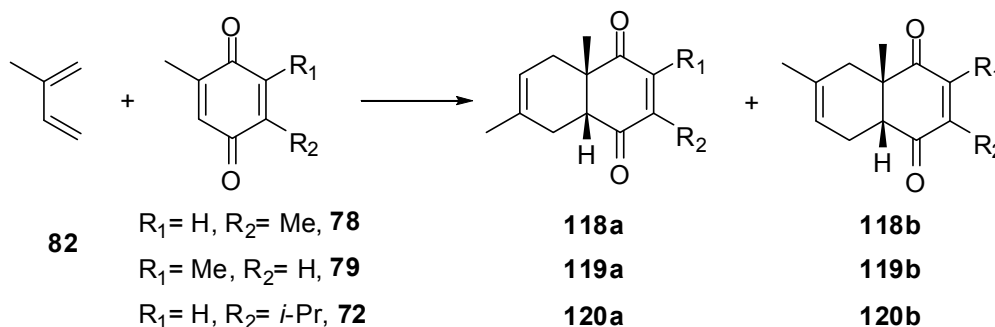
A reação da timoquinona (**72**) com o dieno **82** também foi estudada nas condições de catálise pela mistura  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>. Quando esta reação foi realizada na presença de 4 mol % de  $\text{FeCl}_3$  e 0,5 mmol de  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, a mistura de cicloadutos **120a** e **120b** foi obtida, com 83% de rendimento após 96h de reação, sendo a proporção entre os regioisômeros *para* **120a** e *meta* **120b** de 1,3: 1, respectivamente. Já quando a reação foi executada na presença de 10 mol% de  $\text{FeCl}_3$  impregnado em 0,5 mmol de sílica  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, o tempo para que a reação ocorresse foi de 23 h. Depois de devida purificação do produto bruto da reação por cromatografia em coluna flash, a mistura de regioisômeros **120a** e **120b** foi obtida na proporção de 1,4: 1, com rendimento de 75%. Donatoni reportou em seu trabalho de mestrado<sup>49</sup> que quando a reação entre **72** e **82** foi realizada sob condições de aquecimento convencional (ampola selada na estufa a 110°C, 24h, MeOH) e em micro-ondas (150°C, 2h, sem solventes), houve a formação de quatro produtos, dentre eles, os cicloadutos **120a** e **120b** provenientes da cicloadição do dieno na dupla ligação da timoquinona substituída pelo grupo metila, e mais dois produtos correspondentes aos regioisômeros **120c** (*para*) e **120d** (*meta*) provenientes da cicloadição do dieno **82** na dupla ligação da timoquinona substituída pelo grupo isopropil, conforme ilustrado na Figura 12. Assim, além do efeito catalítico apresentado pela mistura do  $\text{FeCl}_3$  em  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, foi observado também um outro tipo de regioseletividade em relação a preferência da cicloadição do dieno na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo metila. Este tipo de regioseletividade relacionada à preferência da cicloadição do dieno em uma determinada dupla ligação da *para*-benzoquinona será tratado no presente trabalho como regioseletividade local.



**Figura 12:** Cicloadutos provenientes da cicloadição do isopreno (**82**) na dupla ligação da timoquinona (**72**) substituída pelo grupo isopropil.

Os resultados obtidos para as reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o isopreno (**82**) sob catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, estão resumidos na Tabela 19.

Tabela 19: O efeito catalítico do FeCl<sub>3</sub> e da sílica aerosil<sup>®</sup> sob as reações de cicloadição do isopreno (**82**) com as *para*-benzoquinonas **72**, **78**, **79**.



Entrada	Substrato	Catalisador	Tempo (h)	Proporção (a: b)	R (%)
1	<b>78</b>	---	96	---	---
2	<b>78</b>	AS <sup>®</sup>	24	---	<1 <sup>a</sup>
3	<b>78</b>	FeCl <sub>3</sub> <sup>b</sup>	24	---	6 <sup>a</sup>
4	<b>78</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®c</sup>	24	2,0: 1	35
5	<b>78</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®c</sup>	96	2,0: 1	82
6	<b>78</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®d</sup>	20	2,4: 1	79
7	<b>79</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®c</sup>	96	1: 2	80
8	<b>79</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®d</sup>	21	1: 2	78
9	<b>72</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®c</sup>	96	1,3: 1	83
10	<b>72</b>	FeCl <sub>3</sub> / AS <sup>®d</sup>	23	1,4: 1	75

<sup>a</sup> Conversão determinada por CG

<sup>b</sup> Foi utilizado 4 mol% de FeCl<sub>3</sub>.

<sup>c</sup> Foi utilizado 4 mol% de FeCl<sub>3</sub> e 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

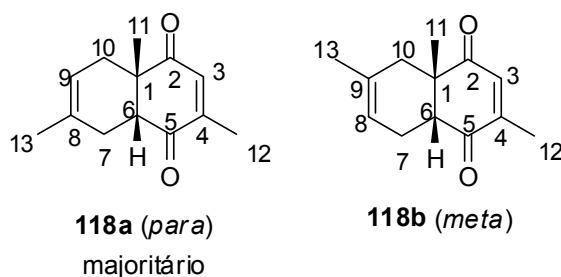
<sup>d</sup> Foi utilizado 10 mol% de FeCl<sub>3</sub> e 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.



3.4.1.1. Caracterização dos cicloadutos provenientes das reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **82** sob condição de catálise pela mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, compostos **118a**, **118b**, **119a**, **119b**, **120a**, **120b**.

As caracterizações dos cicloadutos provenientes das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **82** foram feitas através das análises de RMN 1D de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, através das análises de RMN 2D COSY, HSQC, HMBC e através dos espectros de infravermelho destes cicloadutos. Os produtos obtidos foram submetidos às análises de massa de alta resolução, que realizadas no instituto de química da USP de São Paulo em colaboração com o Prof. Dr. Alcindo Dos Santos.

A reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o isopreno (**82**) forneceu sob condições de catálise com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> a mistura de cicloadutos **118a** e **118b** (Figura 13).

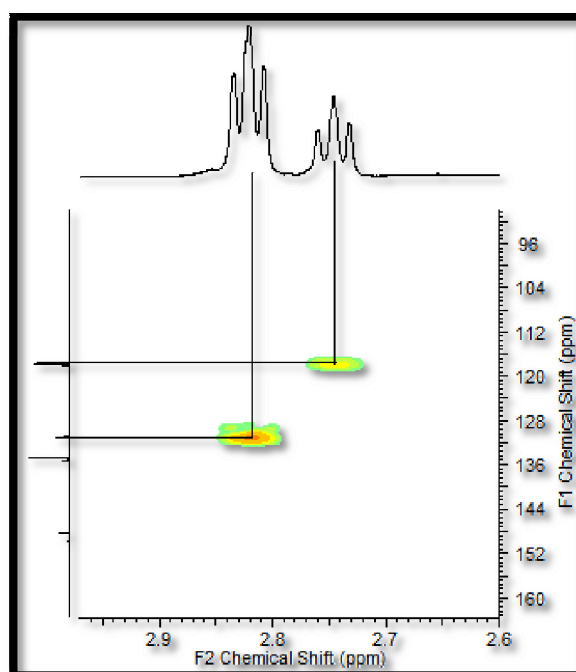


**Figura 13:** Cicloadutos **118a** e **118b** formados na reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **78** com o isopreno (**82**).

As elucidações das estruturas dos compostos **118a** e **118b** foram feitas através das análises de RMN 1D e 2D. Os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C obtidos para essa mistura de regioisômeros são semelhantes a aqueles reportados na literatura, onde foi reportada a obtenção destes cicloadutos na presença de catálise quiral.<sup>76,77</sup>

A determinação do cicloaduto majoritário como sendo o regioisômero *para* **118a** foi feita a partir da análise de HMBC da mistura de **118a** e **118b**. A correlação dos átomos de hidrogênio H-6 da junção de anéis de ambos os regioisômeros com os átomos de carbono olefínicos C-8 das duplas não conjugadas de ambos os compostos presentes na mistura pode ser visualizada no espectro de

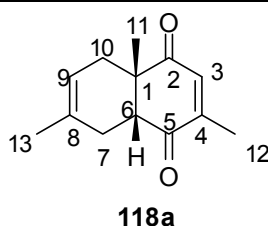
HMBC, pois estes átomos estão distantes entre si a três ligações. Por outro lado, a correlação entre H-6 e C-9 não pode ser visualizada através do espectro de HMBC, pois a distância entre estes átomos é maior que três ligações. Neste espectro de HMBC da mistura, foi observado que um sinal de maior intensidade correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero majoritário, representado por um tripleto em 2,90 ppm, se correlaciona com um átomo de carbono quaternário olefínico da dupla ligação não conjugada do cicloaduto majoritário em 131,2 ppm, o qual foi atribuído a C-8. Esta correlação comprovou que o regioisômero presente em maior concentração na mistura é de fato o regioisômero *para* **118a**. Já um sinal de menor intensidade vizinho ao tripleto em 2,90 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 do regioisômero minoritário (um tripleto em 2,82 ppm), se correlaciona com um átomo de carbono olefínico terciário da dupla não conjugada em 117,8 ppm correspondente ao átomo de carbono C-8 do regioisômero presente em menor quantidade na mistura que foi identificado como sendo o regioisômero *meta* **118b**. As correlações dos átomos de hidrogênio H-6 da junção de anéis de ambos os regioisômeros com os respectivos átomos de carbono C-8, observadas no espectro de HMBC da mistura são ilustradas na Figura 14.



**Figura 14:** Correlações entre os átomos de hidrogênio H-6 da junção de anéis de ambos os regioisômeros **118a** e **118b** com os átomos de carbono C-8 da dupla não conjugada destes cicloadutos no espectro de HMBC da mistura.

A correlação direta entre os sinais do espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura com os sinais do espectro de  $^1\text{H}$  da mesma foi feita através da análise de HSQC. A análise dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura foi feita primeiramente em relação aos sinais de maior intensidade presentes nos mesmos, que foram atribuídos ao regioisômero majoritário **118a**. Os dados espectroscópicos referentes a este cicloaduto majoritário são fornecidos na Tabela 20.

Tabela 20: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **118a**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	47,6	---
2	202,7	---
3	134,9	6,48; q; 1H; 1,5
4	148,3	---
5	200,0	---
6	52,4	2,90; t; 1H; 5,0
7	27,4	2,00-2,11; m; 1H
7	27,4	2,48-2,60; m; 1H
8	131,2	---
9	117,7	5,32; m; 1H
10	32,9	1,73-1,83; m; 1H
10	32,9	2,37-2,48; m; 1H
11	22,2	1,29; s; 3H
12	16,0	2,01; d; 3H; 1,5
13	23,1	1,70; m; 3H

Os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-3 dos cicloadutos *para* (**118a**) e *meta* (**118b**) apareceram sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$  na região de deslocamento químico de 6,46-6,49 ppm. Um sinal de maior intensidade (um dtq) em 5,32 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-9 da dupla

não conjugada do cicloaduto **118a**. Conforme mencionado anteriormente, o tripleto em 2,90 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis. Através do espectro de HSQC foi possível observar que este átomo de hidrogênio H-6 correlacionado diretamente com um átomo de carbono metínico em 52,4 ppm. No espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de **118a** e **118b** foi observado ainda um singlete em 1,29 ppm, o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila H-11. Através do espectro de HSQC foi possível observar que os átomos de hidrogênio H-11 se correlacionam com um átomo de carbono metílico em 22,2 ppm, sendo este, portanto, atribuído à C-11. No espectro de  $^1\text{H}$  da mistura foi observado um dubleto em 2,01 ppm que foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-12 ligada a dupla ligação conjugada do cicloaduto **118a**. Através do espectro de HMBC foi possível observar que os átomos de hidrogênio H-12 se correlacionam com o átomo de carbono  $\text{sp}^2$  e metínico em 134,9 ppm, sendo este último atribuído ao átomo de carbono C-3 da dupla conjugada de **118a**. Através da análise de HSQC, foi possível constatar que este átomo de carbono em 134,9 ppm se correlaciona diretamente com os átomos de hidrogênio representados no espectro de  $^1\text{H}$  por multipletos na região de 6,46-6,49 ppm correspondentes a H-3.

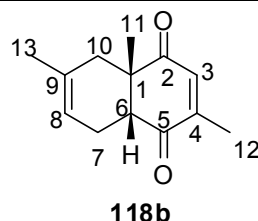
As atribuições dos sinais obtidos no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de **118a** e **118b** aos átomos de carbono metílicos, metilênicos e metínicos dos dois regioisômeros presentes nesta mistura, foram feitas auxílio do espectro de DEPT-135 da mesma. No espectro de DEPT-135 da mistura de **118a** e **118b**, foram observados a presença de quatro sinais correspondentes aos átomos de carbono metilênicos dos dois regioisômeros presentes na mistura, sendo dois de maior intensidade em 27,4 ppm e 32,9 ppm pertencentes ao regioisômero *para* **118a**, e dois de menor intensidade, em 23,4 ppm e 37,1 ppm, correspondentes aos átomos de carbono metilênicos do regioisômero *meta* **118b**. Também foi observada neste espectro, a presença de doze sinais correspondentes aos átomos de carbono metínicos e metílicos dos dois regioisômeros, sendo quatro deles com deslocamentos químicos característicos de átomos de metínicos  $\text{sp}^2$ , oito com deslocamentos químicos característicos de átomos de carbono metínicos e metílicos  $\text{sp}^3$ . Dentre os quatro átomos de carbono com deslocamentos químicos característicos de átomos de carbono CH  $\text{sp}^2$ , os dois de maior intensidade em 117,7 ppm e 134,1 ppm, foram atribuídos ao regioisômero *para* **118a** e dois de menor intensidade em 117,8 ppm e 134,8 ppm e foram atribuídos ao regioisômero

*meta* **118b**. Os sinais em 52,4 ppm e o seu vizinho de menor intensidade em 51,7 ppm, foram atribuídos aos átomos de carbono  $\alpha$ -carbonílicos C-6 das junções de anéis dos cicloadutos **118a** e **118b**, respectivamente. Os sinais em 57,6 ppm e em 48,4 ppm observados no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros, não foram observados no espectro de DEPT-135 da mesma, indicando que estes se tratavam dos sinais correspondentes aos átomos de carbono quaternários das junções de anéis dos cicloadutos **118a** e **118b**, respectivamente. O sinal em 131,2 ppm e outro de menor intensidade em 131,3 ppm presentes no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de **118a** e **118b**, também não foram observados no espectro de DEPT-135 da mesma, indicando que se tratavam de átomos de carbono quaternário olefínicos das duplas não conjugadas dos regioisômeros, sendo os mesmos atribuídos respectivamente aos átomos de carbono C-8 do regioisômero *para* **118a** e C-9 do regioisômero *meta* **118b**. O mesmo pode ser dito sobre o sinal em 148,3 ppm e outro de menor intensidade 148,4 ppm, que foram observados no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros, mas não no espectro de DEPT-135 da mesma. Estes últimos sinais foram atribuídos aos átomos de carbono quaternário da dupla ligação conjugada dos cicloadutos **118a** e **118b**, respectivamente.

As atribuições dos sinais referentes aos átomos de carbono metilênicos C-7 e C-10 do regioisômero majoritário **118a**, bem como a dos átomos de hidrogênio a eles ligados, foram feitas através da análise dos espectros de COSY e HSQC da mistura de **118a** e **118b**. No espectro de COSY foi observado que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 de maior intensidade, representado por um tripleto em 2,90 ppm, se correlaciona com átomos de hidrogênio na região de 2,00-2,11 ppm e na região de 2,48-2,60 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7. Através da análise de HSQC, observou-se que estes átomos de hidrogênio H-7 se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 27,4 ppm correspondente ao átomo de carbono C-7. O outro sinal de maior intensidade nos espectros de  $^{13}\text{C}$  e de DEPT-135 com deslocamento químico em 32,9 ppm, referente ao outro átomo de carbono metilênico do cicloaduto majoritário, foi atribuído ao átomo de carbono C-10. A análise do espectro de HSQC da mistura mostrou que este sinal em 32,9 ppm se correlaciona com átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 1,73-1,83 ppm e nas regiões de 2,37-2,48 ppm, que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10.

Os espectros  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram analisados também em relação aos sinais de menor intensidade atribuídos ao regioisômero *meta* **118b**. Os dados espectroscópicos referentes a este cicloaduto são fornecidos na Tabela 21.

Tabela 21: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **118b**



n° (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,4	---
2	202,4	---
3	134,8	6,48; q; 1H; 1,5
4	148,2	---
5	200,3	---
6	51,7	2,83; m; 1H
7	23,4	2,48-2,59; m; 1H
7	23,4	2,09-2,21; m; 1H
8	117,8	5,37; m; 1H
9	131,3	---
10	37,1	2,34-2,43; m; 1H
10	37,1	1,61-1,70; m; 1H
11	22,6	1,29; s; 3H
12	16,0	2,01; d; 3H; 1,5
13	23,4	1,63; m; 1H

No espectro de COSY da mistura foi observado que o átomo de hidrogênio da junção de anéis do regioisômero *meta* **118b**, representado por um tripleto de menor intensidade em 2,82 ppm, se correlaciona com átomos de hidrogênio com deslocamentos químicos nas regiões de 2,09-2,21 ppm e 2,52-2,65 ppm, que foram portanto, atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7 deste cicloaduto. No espectro de HSQC verificou-se que estes átomos de hidrogênio H-7 se correlacionam com um átomo de carbono metilênico de menor intensidade e com deslocamento químico igual a 23,4 ppm, que foi atribuído a C-7. O outro átomo de

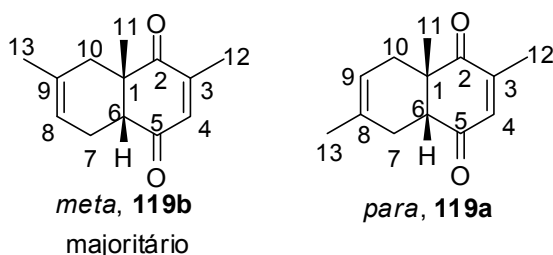
carbono metilênico de menor intensidade observado no espectro de DEPT-135 da mistura, em 37,1 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono C-10 do cicloaduto **118b**. A partir da análise do espectro de HSQC foi possível observar que este carbono em 37,1 ppm se correlaciona com átomos de hidrogênio nas regiões de 2,34-2,43 ppm e 1,63-1,72 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10.

Através de experimentos de NOE verificou-se que quando os átomos das junções de anéis H-6 de ambos os regioisômeros foram irradiados, estes apresentaram efeito NOE com os respectivos átomos de hidrogênio H-11 das respectivas metilas das junções de anéis destes compostos que estes isômeros possuem junção de anel *cis*, e que assim não ocorreu epimerização das junções de anéis destes cicloadutos durante a reação de cicloadição na presença do catalisador FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®.

Foi observada no espectro de infravermelho dessa mistura de regioisômeros **118a** e **118b**, a presença de bandas características de estiramentos de ligações C=O em 1626 cm<sup>-1</sup> e 1680 cm<sup>-1</sup> as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos desses regioisômeros.

A mistura de regioisômeros **118a** e **118b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray empregando íons sódio e assim esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas. A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 227,1045 e a teórica calculada igual a 227,1048, sendo o erro calculado igual a 1,3 ppm.

Na reação de Diels-Alder entre a 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e o isopreno (**82**) foi observada a formação também de dois regioisômeros, o *orto* **119a** e o *meta* **119b**, Figura 15.

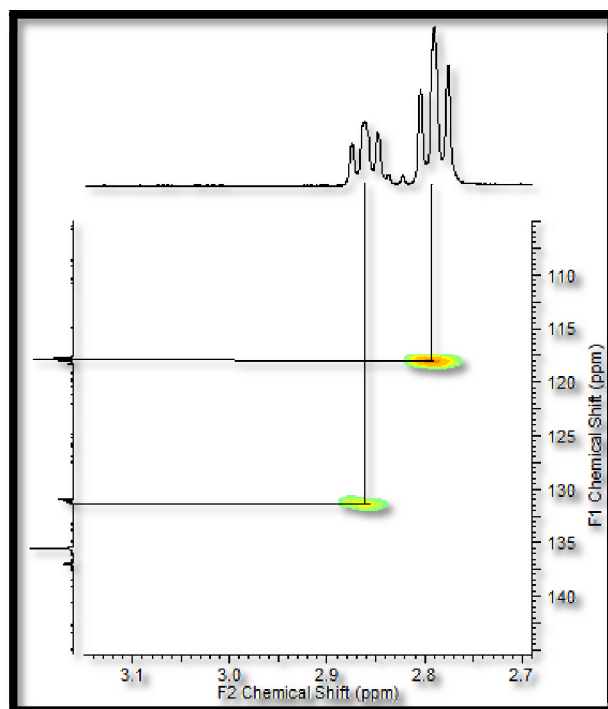


**Figura 15:** Cicloadutos obtidos na reação de Diels-alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**) nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®.

As análises de RMN 1D e 2D da mistura dos cicloadutos **119a** e **119b** permitiram fazer a caracterização estrutural destes cicloadutos, bem como, definir qual o regioisômero estava presente majoritariamente na mistura obtida. Esta mistura de cicloadutos foi analisada através dos espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY. Cabe ressaltar que os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de cicloadutos **119a** e **119b** obtidos no presente trabalho são semelhantes aos dados espectroscópicos reportados na literatura para estes compostos.<sup>76,77</sup>

A identificação do cicloaduto *meta* **119b** como sendo o cicloaduto majoritário presente na mistura de **119a** e **119b** foi feita através da análise do espectro de HMBC. Através desta análise, possível observar que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 representado por um tripleto de maior intensidade em 2,79 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura, acopla com o átomo de carbono olefínico terciário C-8 em 117,9 ppm, mostrando que o regioisômero majoritário é de fato o *meta* **119b**. Através da análise de HSQC pode-se verificar que este átomo de carbono C-8 em 117,8 ppm com um átomo de hidrogênio representado por um multiplete com deslocamento químico entre 5,35-5,42 ppm no espectro de  $^1\text{H}$ , correspondente a H-8 do regioisômero *meta* **119b**. Já o multiplete de menor intensidade na região de 2,84-2,89 ppm referente ao átomo de hidrogênio H-6 do regioisômero minoritário da mistura se correlaciona com um átomo de carbono quaternário em 131,3 ppm referente ao átomo de carbono C-8 deste isômero, comprovando que este é de fato o regioisômero para **119a**. Na Figura 16 estão representadas as correlações observadas no espectro de HMBC da mistura de **119a** e **119b**, entre os átomos de hidrogênio H-6 de ambos os regioisômeros com os respectivos átomos de carbono C-8 das duplas não conjugadas dos mesmos.

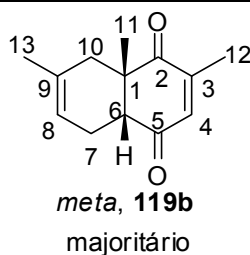




**Figura 16:** Correlações observadas no espectro de HMBC da mistura de **119a** e **119b** dos átomos de hidrogênio H-6 das junções destes cicloadutos com os respectivos átomos de carbono C-8 das duplas ligações não conjugadas destes compostos.

Os espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de **119a** e **119b** foram analisados primeiramente em relação aos sinais de maior intensidade presentes nos mesmos, que foram atribuídos ao regioisômero majoritário *meta* **119b**. Na Tabela 22 são fornecidos os dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto *meta* **119b**.

Tabela 22: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao cicloaduto **119b**



n <sup>o</sup> (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,2	---
2	202,9	---
3	147,5	---
4	135,6	6,50-6,54; m; 1H
5	199,8	---
6	51,9	2,79; t; 1H; 5,7
7	23,6	2,11-2,21; m; 1H
7	23,6	2,56-2,65; m; 1H
8	118,0	5,35-5,42; m; 1H
9	131,0	---
10	37,2	1,61-1,71 ppm; m; 1H
10	37,2	2,36-2,46 ppm; m; 1H
11	22,8	1,32; s; 3H
12	16,6	2,00; d; 3H; 1,5
13	23,5	1,64; sl; 3H

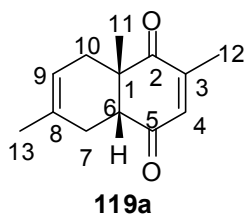
A análise do espectro de HMBC permitiu identificar os sinais correspondentes a C-10 e C-7 no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura, bem como os sinais referentes aos átomos de hidrogênio H-7 e H-10 no espectro de  $^1\text{H}$ . A identificação de C-10 foi feita analisando-se com qual átomo de carbono metilênico os átomos de hidrogênio do grupo metila ligado a dupla ligação não conjugada (H-13) se correlacionam no espectro de HMBC. Assim verificou-se que o singlete largo em 1,64 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-13 se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 37,2 ppm e, portanto, este deslocamento foi atribuído ao átomo de carbono C-10 no regioisômero *meta* **119b**. Foi possível observar no espectro de HMBC que os átomos de hidrogênio do grupo metila da junção de anéis H-11 se correlacionam com o átomo de carbono metilênico em 37,2

ppm, porém, não se correlacionam com o outro átomo de carbono metilênico localizado em 23,6 ppm sendo esta, portanto, mais uma confirmação de que o sinal com deslocamento químico em 37,2 ppm corresponde ao átomo de carbono C-10. Sabendo-se o deslocamento químico do átomo de carbono C-10. Através da análise do espectro de HSQC, foi possível verificar que o átomo de carbono C-10 se correlaciona diretamente com um multiplete na região de 1,61-1,69 ppm e também na região de 2,36-2,46 ppm e, portanto, estes sinais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10. O sinal em 23,6 ppm, correspondente a outro carbono metilênico segundo o espectro de DEPT-135, foi atribuído ao átomo de carbono C-7. Verificou-se no espectro de HSQC que este sinal em 23,6 ppm se correlaciona com átomos de hidrogênio localizados nas regiões de 2,11-2,21 ppm e 2,54-2,64 ppm, sendo estes sinais consequentemente atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7.

No espectro de  $^1\text{H}$  da mistura verificou-se que os dubletos correspondentes aos átomos de hidrogênio dos grupos metila C-12 de ambos os regioisômeros **119a** e **119b** aparecem parcialmente sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$  em 2,00 ppm, porém, um deles apresenta maior intensidade do que o outro, sendo possível diferenciá-los e inclusive medir suas constantes de acoplamento. Verificou-se ainda que os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-4 de ambos os cicloadutos **119a** e **119b** também se apresentam sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$ .

Posteriormente, foi feita a análise espectro de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de **119a** e **119b** em relação aos sinais de menor intensidade, que foram atribuídos ao regioisômero *para* **119a**. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  que foram atribuídos ao cicloaduto **119a** são fornecidos na Tabela 23.

Tabela 23: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao cicloaduto **119a**



n° (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	47,3	---
2	203,2	---
3	147,6	---
4	135,6	6,50-6,54; m; 1H
5	199,4	---
6	52,6	2,84-2,89; m; 1H
7	27,6	2,49-2,59; m; 1H
7	27,6	2,02-2,11; m; 1H
8	131,3	---
9	117,8	5,28-5,24; m; 1H
10	33,0	2,41-2,52; m; 1H
10	33,0	1,70-1,81; m; 1H
11	22,3	1,31; s; 3H;
12	16,6	2,00; d; 3H; 1,5
13	23,2	1,69; sl; 3H

Através da análise do espectro de HSQC da mistura de cicloadutos **119a** e **119b** foi possível determinar os deslocamentos químicos dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio H-7 e H-10 do cicloaduto **119a**, verificando-se que eles aparecem sobrepostos pelos átomos de hidrogênio H-10 do regioisômero majoritário *meta* **119b**, no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura. Os valores das integrais apresentados nas Tabelas 23 e 24 são referentes às integrações das regiões mostradas nas mesmas, considerando os átomos de hidrogênio de **119a** e **119b** que se encontram sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura.

As atribuições dos sinais obtidos no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de **119a** e **119b** aos átomos de carbono metílicos, metilênicos e metínicos dos dois regioisômeros presentes nesta mistura, foram feitas auxílio do espectro de DEPT-135 da mesma. No espectro de DEPT-135 da mistura de **119a** e **119b**, foram

observados a presença de quatro sinais correspondentes aos átomos de carbono metilênicos dos dois regioisômeros presentes na mistura, sendo dois de maior intensidade em 23,6 ppm e 37,2 ppm pertencentes ao regioisômero *meta* **119b**, e dois de menor intensidade, em 27,6 ppm e 33,0 ppm, correspondentes aos átomos de carbono metilênicos do regioisômero *para* **119a**. Os sinais característicos dos átomos de carbono metínicos  $sp^2$  de maior intensidade em 118,0 ppm e 135,6 ppm, foram atribuídos ao regioisômero *meta* **119b**, e dois de menor intensidade em 135,6 ppm e 117,8 ppm e foram atribuídos ao regioisômero *para* **119a**. Os sinais em 51,9 ppm e o seu vizinho de menor intensidade em 52,6 ppm, foram atribuídos aos átomos de carbono  $\alpha$ -carbonílicos C-6 das junções de anéis dos cicloadutos **119b** e **119a**, respectivamente. Os sinais em 48,2 ppm e em 52,6 ppm observados no espectro de  $^{13}C$  da mistura de regioisômeros, não foram observados no espectro de DEPT-135 da mesma, indicando que estes se tratavam dos sinais correspondentes aos átomos de carbono quaternários C-1 das junções de anéis dos cicloadutos **119b** e **119a**, respectivamente. O sinal em 131,0 ppm e outro de menor intensidade em 131,3 ppm presentes no espectro de  $^{13}C$  da mistura de **119a** e **119b**, também não foram observados no espectro de DEPT-135 da mesma, indicando que se tratavam de átomos de carbono quaternário olefínicos das duplas não conjugadas dos regioisômeros, sendo os mesmos atribuídos respectivamente aos átomos de carbono C-8 do regioisômero *para* **119a** e C-9 do regioisômero *meta* **119b**. O mesmo pode ser dito sobre o sinal em 147,5 ppm e outro de menor intensidade 147,6 ppm, que foram observados no espectro de  $^{13}C$  da mistura de regioisômeros, mas não no espectro de DEPT-135 da mesma. Estes últimos foram atribuídos aos átomos de carbono quaternário da dupla ligação conjugada dos cicloadutos **119b** e **119a**, respectivamente.

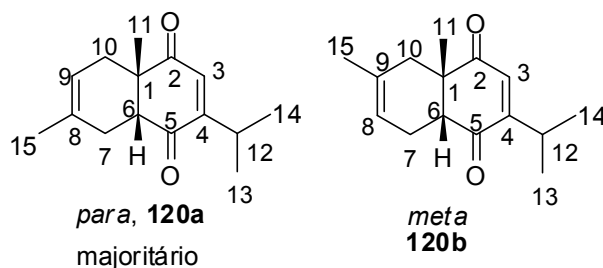
A análise de NOE desta mistura de regioisômeros **119a** e **119b** mostra que ambos possuem junção de anéis *cis*, uma vez que quando os átomos de hidrogênio H-6 das junções de anéis destes dois compostos foram irradiados, foram observados efeito NOE destes átomos com os átomos de hidrogênio das metilas das junções de anéis, sendo a recíproca verdadeira, ou seja, quando os átomos de hidrogênio das metilas das junções de anéis dos dois compostos foram irradiados, estes apresentaram efeito NOE com os respectivos átomos de hidrogênio H-6.

No espectro de infravermelho da mistura de regioisômeros **119a** e **119b** foi observada a presença de bandas de absorção nas regiões de  $1679\text{ cm}^{-1}$  e

1626 cm<sup>-1</sup> as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos destes compostos.

A mistura de regioisômeros **119a** e **119b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray empregando íons sódio e assim esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas, sendo a massa fornecida pela a análise igual a [M+Na]<sup>+</sup>. A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 227,1055 e a teórica calculada igual a 227,1048, sendo o erro calculado igual a 3,1 ppm.

A reação da timoquinona (**72**) com o isopreno (**82**) forneceu como produtos a mistura de regioisômeros **120a** e **120b**, Figura 17.

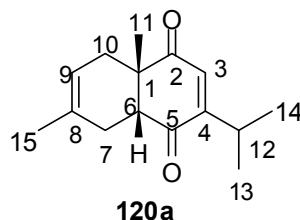


**Figura 17:** Cicloadutos **120a** e **120b** obtidos na reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o isopreno (**82**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

Essa mistura de regioisômeros foi analisada através de seus espectros de RMN 1D e 2D, a fim de se elucidar a estrutura destes compostos e definir qual o regioisômero havia sido formado majoritariamente. Primeiramente, foram feitas as análises de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e DEPT-135 desta mistura de compostos. Nestes espectros foi observada a presença de sinais de maiores intensidades vizinhos a sinais de menores intensidades, sempre com deslocamentos químicos muito próximos entre si. Os sinais de menor intensidade nos espectros de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C e DEPT-135 da mistura foram atribuídos ao regioisômero presente em menor quantidade na mesma, que posteriormente foi identificado através das análises de HMBC e COSY como sendo o regioisômero *meta* **120b**. Os sinais de maior intensidade presentes nos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram atribuídos ao regioisômero majoritário que posteriormente foi identificado como sendo o *para* **120a**. A seguir, foi obtido o espectro de correlação heteronuclear HSQC da mistura de **120a** e **120b**. Através desta análise foi possível definir as correlações diretas entre os átomos de hidrogênio e carbono dos dois regioisômeros presentes na mistura. As correlações obtidas entre os sinais de maior

intensidade no espectro de  $^1\text{H}$  e no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros, referentes ao cicloaduto **120a**, podem ser vistas na Tabela 24.

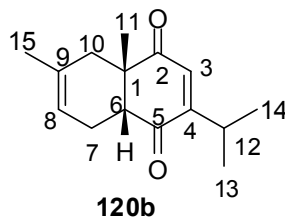
Tabela 24: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do regioisômero **120a**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	47,6	---
2	203,4	---
3	131,4	6,36-6,37; m; 1H
4	157,8	---
5	199,9	---
6	53,4	2,89; t; 1H; 6,0
7	27,8	2,43-2,53; m; 1H
7	27,8	2,00-2,10; m; 1H
8	131,1	---
9	118,0	5,31; dtq; 1H; 4,3, 3,0 e 1,5
10	32,9	2,36-2,46; m; 1H
10	32,9	1,68-1,78; m; 1H
11	22,6	1,29; s; 3H
12	27,1	2,94-3,03; m; 1H
13	21,0	1,10; d; 3H; 6,8
14	21,0	1,09; d; 3H; 6,8
15	23,1	1,70; sl; 3H

Posteriormente, foram feitas as correlações diretas entre os sinais de menor intensidade nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de **120a** e **120b**, referentes ao regioisômero *meta* **120b**. Os dados espectroscópicos referentes ao cicloaduto **120b** são fornecidos na Tabela 25 a seguir.

Tabela 25: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto *meta* **120b**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	52,6	---
2	203,0	---
3	131,3	6,36-6,37; m; 1H
4	157,7	---
5	200,2	---
6	52,7	2,82; t; 1H; 5,9
7	23,8	2,48-2,59; m; 1H
7	23,8	2,09-2,21; m; 1H
8	117,8	5,37; dtt; 1H; 5,2, 3,4 e 1,6
9	131,2	---
10	37,1	2,34-2,43; m; 1H
10	37,1	1,61-1,70; m; 1H
11	23,1	1,29; s; 3H
12	27,0	2,94-3,03; m; 1H
13	21,0	1,06-1,12; m; 3H
14	21,0	1,06-1,12; m; 3H
15	23,4	1,64; d; 1H; 1,6

As atribuições dos sinais obtidos no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de **120a** e **120b** aos átomos de carbono metílicos, metilênicos e metínicos dos dois regioisômeros presentes nesta mistura foram feitas auxílio do espectro de DEPT-135 da mesma. No espectro de DEPT-135 da mistura de **120a** e **120b** foram observados a presença de quatro sinais correspondentes aos átomos de carbono metilênicos dos dois regioisômeros presentes na mistura, sendo dois de maior intensidade em 27,8 ppm e 32,9 ppm pertencentes ao regioisômero *para* **120a**, e dois de menor intensidade, em 23,9 ppm e 37,1 ppm, correspondentes aos átomos de carbono metilênicos do regioisômero *meta* **120b**. Também foi observada neste espectro, a presença de quatorze sinais correspondentes aos átomos de carbono metínicos e



metílicos dos dois regioisômeros, sendo quatro deles com deslocamentos químicos característicos de átomos de metílicos  $sp^2$ , outros dez com deslocamentos químicos característicos de átomos de carbono metílicos e metílicos  $sp^3$ . Os átomos de carbono C-13 e C-14 em cada regioisômero foram representados por um mesmo sinal no espectro de  $^{13}C$  da mistura, sendo o sinal mais intenso em 21,02 ppm atribuído aos átomos de carbono C-13 e C-14 do regioisômero *para* **120a**, e o sinal menos intenso em 21,04 ppm atribuído aos átomos de carbono C-13 e C-14 do regioisômero *meta* **120b**. Devido ao fato dos átomos de carbono C-13 e C-14 de cada um dos regioisômeros apresentarem o mesmo deslocamento químico, foi observada no espectro de DEPT-135 da mistura, a presença de dez sinais com deslocamento químico característicos de átomos de carbono  $sp^3$  metílicos e metílicos ao invés de doze, que é a soma de átomos de carbono metílicos e metílicos  $sp^3$  de ambos os regioisômeros da mistura. Dentre os quatro átomos de carbono com deslocamento químico característico de átomos de carbono metílicos  $sp^2$ , os dois de maior intensidade em 118,0 ppm e 131,4 ppm, foram atribuídos ao regioisômero *para* **120a**, e dois de menor intensidade em 117,8 ppm e 131,3 ppm e foram atribuídos ao regioisômero *meta* **120b**. Os sinais em 53,4 ppm e o seu vizinho de menor intensidade em 52,7 ppm, foram atribuídos aos átomos de carbono  $\alpha$ -carbonílicos C-6 das junções de anéis dos cicloadutos **120a** e **120b** respectivamente. Os sinais em 47,6 ppm e em 52,6 ppm, observados no espectro de  $^{13}C$  da mistura de regioisômeros, não foram observados no espectro de DEPT-135 da mesma, indicando que estes se tratavam dos sinais correspondentes aos átomos de carbono quaternários C-1 das junções de anéis dos cicloadutos **120a** e **120b**, respectivamente. O sinal em 131,1 ppm e outro de menor intensidade em 131,2 ppm presentes no espectro de  $^{13}C$  da mistura de **120a** e **120b**, também não foram observados no espectro de DEPT-135 da mesma, indicando que se tratavam de átomos de carbono quaternário olefínicos das duplas não conjugadas dos regioisômeros, sendo os mesmos atribuídos respectivamente aos átomos de carbono C-8 do regioisômero *para* **120a** e C-9 do regioisômero *meta* **120b**, respectivamente. O mesmo pode ser dito sobre o sinal em 158,0 ppm e outro de menor intensidade 157,7 ppm, que foram observados no espectro de  $^{13}C$  da mistura de regioisômeros, mas não no seu espectro de DEPT-135. Estes últimos foram atribuídos aos átomos de carbono quaternário da dupla ligação conjugada dos cicloadutos **120a** e **120b**, respectivamente.

Em relação à análise do espectro de  $^1\text{H}$  da mistura, verificou-se que os sinais referentes aos átomos de hidrogênio H-3 de ambos os regioisômeros *orto* **120a** e *meta* **120b** apareceram sobrepostos neste espectro, sendo representados por um multipletto na região de 6,36-6,37 ppm. Através da análise de HSQC foi observado que este multipletto referentes aos átomos de hidrogênio H-3 de ambos os regioisômeros **120a** e **120b** se correlaciona com sinais no espectro de  $^{13}\text{C}$  com deslocamentos químicos em 131,4 ppm, e com um de menor intensidade em 131,3 ppm, e assim foi possível confirmar que estes sinais eram de fato correspondentes aos átomos de carbono C-3 dos cicloadutos **120a** e **120b**.

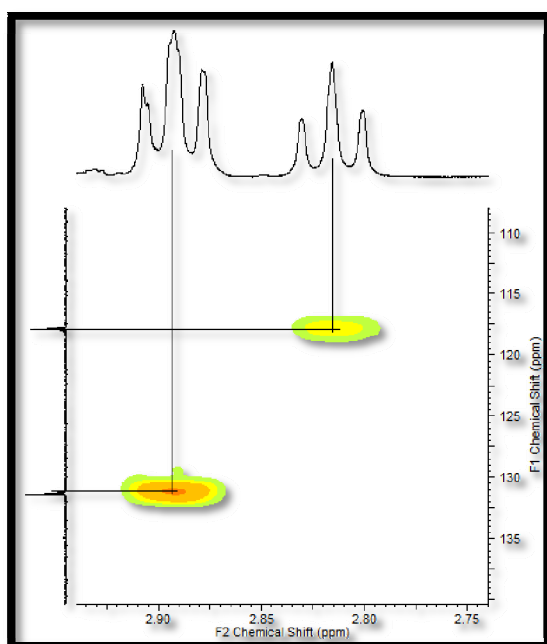
Neste espectro de HSQC da mistura de **120a** e **120b**, foi observado que o sinal correspondente ao carbono metínico  $\alpha$ -carbonílico em 53,4 ppm se correlaciona no espectro de hidrogênio com um tripleto em 2,89 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 do cicloaduto *para* **120a**. Neste espectro de HSQC foi observado ainda que o sinal em 52,7 ppm do espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura, o qual foi atribuído ao átomo de carbono metínico C-6 da junção de anéis do regioisômero *meta* **120b**, se correlaciona com um tripleto em 2,82 ppm no espectro de  $^1\text{H}$ , sendo este último atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 do cicloaduto **120b**. O espectro de HSQC da mistura mostrou ainda, que o sinal em 118,0 ppm, correspondente ao carbono olefínico C-9 do regioisômero **120a**, possui correlação com um sinal em 5,31 ppm (um dtq) que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-9 da dupla não conjugada deste cicloaduto. Foi possível verificar também que o sinal em 117,8 ppm (de intensidade mais baixa que aquele em 118,0 ppm) correspondente a C-8 do regioisômero *meta* **120b**, correlaciona-se com o átomo de hidrogênio representado por um sinal 5,37 ppm (um dtt) que foi portanto atribuído ao átomo de hidrogênio H-8 da dupla não conjugada do regioisômero *meta* **120b**. O sinal em 27,8 ppm, referente a um dos átomos de carbono metilênicos do regioisômero majoritário **120a** possui correlação com átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,00-2,10 ppm e de 2,43-2,53 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura analisada. No espectro de COSY da mistura de **120a** e **120b** foi observado que os átomos de hidrogênio nas regiões de 2,00-2,10 ppm e de 2,43-2,53 ppm possuem correlação com o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 em 2,89 ppm e, portanto, estes multipletos foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7 do regioisômero majoritário *para* **120a**, e o sinal em 27,8 ppm foi atribuído a C-7 deste regioisômero. Segundo a análise de HSQC, o sinal em 32,9 ppm correspondente ao átomo de

carbono metínico C-10 do regioisômero *para* **120a**, possui correlação com átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,36-2,46 ppm e de 1,68-1,78 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura, sendo estes últimos atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10.

O espectro de HSQC foi analisado também em relação aos sinais de menores intensidades presentes nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de **120a** e **120b**. A partir desta análise, foi possível observar que o sinal correspondente a um dos átomos de carbonos metilênicos do regioisômero minoritário **120b** em 37,1 ppm, possui correlação com o átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,34-2,43 ppm e 1,61-1,70 ppm presentes no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura. O sinal em 23,9 ppm, referente ao outro átomo de carbono metilênico do regioisômero minoritário *meta* **120b**, apresentou correlação direta com sinais do espectro de  $^1\text{H}$  representados por multipletos nas regiões de 2,48-2,59 ppm e 2,09-2,21 ppm. Através da análise do espectro de COSY, foi possível observar que os átomos de hidrogênio representados por sinais nas regiões de 2,48-2,59 ppm e 2,09-2,21 ppm possuem correlação com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero **120b**, que é representado por um tripleto em 2,82 ppm. Assim, estes multipletos nas regiões de 2,48-2,59 ppm e 2,09-2,21 ppm foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7 do regioisômero **120b**, e conseqüentemente o sinal em 23,9 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-7 deste regioisômero. O outro átomo de carbono metilênico de menor intensidade observado no espectro de DEPT-135 da mistura em 37,1 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono C-10 do cicloaduto *meta* **120b**.

A comprovação de que o regioisômero *para* **120a** havia sido formado majoritariamente, proveio da análise do espectro de HMBC da mistura de **120a** e **120b**. Neste espectro foi observado que o sinal em 2,89 ppm, atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero majoritário se correlaciona com um átomo de carbono quaternário olefínico da dupla ligação não conjugada deste cicloaduto em 131,2 ppm. Esta correlação entre o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis com o átomo de carbono quaternário da dupla ligação não conjugada do cicloaduto só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do regioisômero *para* **120a**, pois no caso do regioisômero *meta* **120b**, o átomo de carbono quaternário da dupla não conjugada e o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 estão distantes em mais de três ligações. Já o tripleto de intensidade

mais baixa em 2,82 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, se correlaciona com um átomo de carbono olefínico terciário em 117,8 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-8 da dupla não conjugada do regioisômero *meta* **120b**. Estas informações a respeito das correlações observadas no espectro de HMBC da mistura de **120a** e **120b**, que mostraram que o regioisômero majoritário é o *para* **120a**, estão ilustradas na Figura 18 abaixo.



**Figura 18:** Correlações observadas no espectro de HMBC entre os átomos de hidrogênio H-6 das junções de anéis dos cicloadutos **120a** e **120b** com os respectivos átomos de carbono C-8.

Através de experimentos de NOE verificou-se que quando os átomos das junções de anéis H-6 de ambos os regioisômeros foram irradiados estes apresentaram efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 das respectivas metilas das junções de anéis, mostrando que estão do mesmo lado que estas metilas e que, portanto, estes isômeros possuem *cis*, e assim não ocorreu epimerização das junções de anéis destes cicloadutos.

Esta mistura de regioisômeros **120a** e **120b** foi submetida à análise de infravermelho, sendo observada no espectro da mistura, a presença de bandas de absorção nas regiões de 1683  $\text{cm}^{-1}$  e 1624  $\text{cm}^{-1}$  que foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos destes compostos.

A mistura de regioisômeros **120a** e **120b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray empregando íons sódio. Esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas sendo a massa obtida referente à  $[M+Na]^+$ . A massa obtida para esta mistura foi igual a 255,1354, e massa calculada igual a 255,1361, sendo o erro calculado igual a 2,7 ppm, que está dentro dos limites permitidos para este tipo de análise.

### 3.4.2. Reação de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o ciclopentadieno (**1**) sob condições de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®

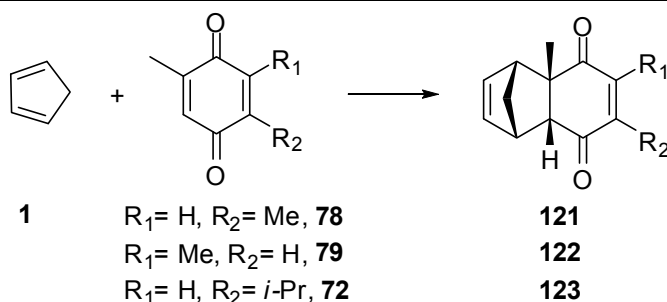
As próximas reações a selecionadas para serem estudadas sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil® foram as reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o ciclopentadieno (**1**), que é o dieno mais reativo dentre os dienos selecionados devido ao fato de sua estrutura corresponder a um anel de cinco membros, relativamente rígido e portanto, este dieno estar permanentemente na conformação *s-cis*. Esta conformação é a que o dieno deve assumir para que seus orbitais p fiquem todos alinhados e com a simetria desejada para que a reação de Diels-Alder ocorra. O dieno **1** pode ser facilmente obtido a partir do craqueamento térmico do dicitoclopentadieno comercial.

Primeiramente, as reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** foram estudadas na ausência de catalisador, a temperatura ambiente, utilizando-se como solvente o diclorometano. Para a realização destas reações, foram adicionados a um balão de fundo redondo contendo a *para*-benzoquinona (0,5 mmol) dissolvida em diclorometano (1 mL), o ciclopentadieno (1 mmol), o qual havia sido previamente destilado. Estas reações foram mantidas sob agitação constante por 48 h e a seguir, o excesso de do dieno **1** e do diclorometano foram removidos sob pressão reduzida. O produto bruto obtido na reação foi purificado em coluna cromatográfica com sílica flash, utilizando como eluente uma mistura 98: 2 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Mesmo após as 48 h, estas reações não ocorreram completamente, restando ainda as *para*-benzoquinonas de partida. Os resultados obtidos para estas reações são fornecidos na Tabela 26.

Posteriormente, foram estudadas as reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78**, **79** com o dieno **1** sob condição de catálise pela mistura de FeCl<sub>3</sub> e SiO<sub>2</sub>

Aerosil<sup>®</sup>. Foram realizados experimentos utilizando-se 4 mol% e 10 mol% de FeCl<sub>3</sub>, suportado em 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, sendo empregando em cada experimento, 0,5 mmol das *para*-benzoquinonas e 1 mmol do dieno. Estas reações foram realizadas seguindo-se um procedimento semelhante a aquele descrito para a reação entre a 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e o isopreno (**82**) nas condições de catálise pela mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. As reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, utilizando como eluente uma mistura 98:2 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Ao final de cada reação, após o consumo total das *para*-benzoquinonas de partida, os produtos brutos das reações foram purificados por cromatografia em coluna com sílica flash e posteriormente, foram submetidos às análises espectroscópicas para a identificação dos mesmos. Em geral, foi observado que as reações conduzidas na presença de 10 mol% de FeCl<sub>3</sub> em SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> ocorreram em menor tempo do que aquelas realizadas na presença de 4 mol% de FeCl<sub>3</sub>. O resultados obtidos para as reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de catálise por FeCl<sub>3</sub> suportado em SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> são mostradas na Tabela 26.

Tabela 26: O efeito catalítico da mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, sob as reações de cicloadição do ciclopentadieno (**1**) com as *para*-benzoquinonas **72**, **78**, **79**.



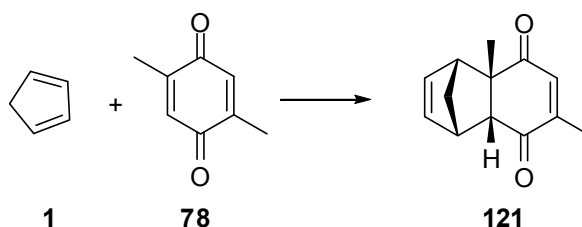
Entrada	Substrato	Catalisador	Tempo	R (%)
1	<b>78</b>	----	48h	73
2	<b>79</b>	----	48h	68
3	<b>72</b>	----	48h	38
4	<b>78</b>	4 mol%	1h	82
5	<b>78</b>	10 mol%	20min	94
6	<b>79</b>	4 mol%	1h	87
7	<b>79</b>	10 mol%	20 min	86
8	<b>72</b>	4 mol%	1,5 h	88
9	<b>72</b>	10 mol%	20 min	93

Através da análise da Tabela 26 acima, pode-se observar que as reações conduzidas na presença de catálise pela mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> ocorreram em menores tempos de reação e com maiores rendimentos do que aquelas realizadas na ausência de catálise. Assim, no caso das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com ciclopentadieno (**1**) também foi possível observar o efeito catalítico da mistura de FeCl<sub>3</sub> em SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, sendo observadas reduções significativas nos tempos de reação, de dias para minutos, e também um aumento dos rendimentos das mesmas. Os cicloadutos formados nas reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **1** sob de catálise e aqueles provenientes destas reações realizadas na ausência de catálise, são todos provenientes do estado de transição *endo*. A confirmação da estereoquímica dos cicloadutos **121**, **122** e **123** como sendo provenientes do estado de transição *endo* foi obtida através das análises de NOE destes compostos. A formação dos produtos de cicloadição proveniente do estado de transição *endo* pode ser prevista pela regra de Alder, também conhecida como regra da adição *endo*. A formação preferencial do

cicloaduto *endo* frente ao cicloaduto *exo* pode ser explicada pela estabilização extra do estado de transição *endo* devido à ocorrência das chamadas interações orbitales secundárias dos orbitais  $\pi$  dos grupos retiradores de elétrons presentes no dienófilo com a nova ligação  $\pi$  que está sendo formada entre os átomos de carbono secundários do dieno, durante o estado de transição. Essa interação orbitalar secundária leva a uma estabilização do estado de transição *endo*, levando a diminuição da energia do mesmo, quando comparado com o estado de transição *exo* onde este tipo de interação não ocorre.<sup>12,13</sup>

3.4.2.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos através da reação de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**), 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e timoquinona (**72**) com o ciclopentadieno (**1**), compostos **121**, **122** e **123**

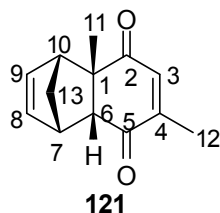
A reação de Diels-Alder entre a *para*-benzoquinona **78** e o dieno **1** forneceu, nas condições de catálise e também na ausência de catálise, o cicloaduto **121** que foi obtido na forma de um sólido amarelo claro, depois de devida purificação por coluna cromatográfica, Esquema 44.



**Esquema 44:** Reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **78** com o ciclopentadieno (**1**)

O cicloaduto **121** foi analisado a partir das análises de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, COSY, HMBC, HSQC e NOE, através de seu espectro de infravermelho, e através de espectrometria de massas de alta resolução. Através da análise do espectro de HSQC foi possível a correlação direta entre os átomos de carbono e hidrogênio do composto **121**. A relação obtida através desta análise é mostrada na Tabela 27.



Tabela 27: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **121**

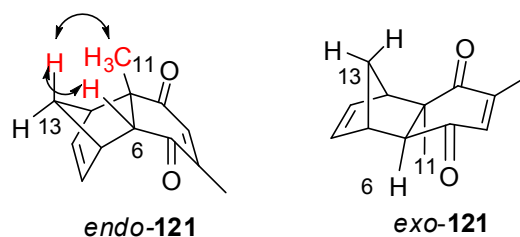
n° (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	53,2	---
2	200,0	---
3	138,2	6,45; q; 1H; 1,4
4	151,0	---
5	202,8	---
6	57,0	2,83; d; 1H; 3,9
7	49,3	3,40-3,44; m; 1H
8	134,3	5,96; dd; 1H; 5,6 e 2,8
9	139,2	6,12; dd; 1H; 5,4 e 2,8
10	53,5	3,05-3,08; m; 1H
11	26,3	1,45; s; 3H
12	16,1	1,93; d; 1H; 1,4
13	46,3	1,67; dt; 1H; 9,1 e 1,4
13	46,3	1,53; dt; 1H; 9,1 e 1,8

A análise do espectro de COSY mostrou que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, representado por um dubleto em 2,83 ppm, se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multipletto na região de 3,40-3,44 ppm, sendo este último, portanto atribuído ao átomo de hidrogênio H-7. Ainda em relação à análise do espectro de COSY, verificou-se que H-7 se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto em 5,96 ppm, que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-8 da dupla não conjugada do cicloaduto **121**, e também com átomos hidrogênio representados por dois duplos tripletos, sendo um em 1,53 ppm e outro em 1,68 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio ligados ao carbono cabeça de ponte C-13. Outra confirmação de que o duplo dubleto em 5,96 ppm correspondia a H-8 foi retirada do espectros de HMBC e HSQC. No espectro de HMBC foi possível observar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis se correlaciona com um átomo de carbono localizado na região

de átomos de carbono olefínicos em 134,1 ppm que foi atribuído a C-8. Através da análise do espectro de HSQC, verificou-se que o átomo de carbono C-8 se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto em 5,96 ppm o qual havia sido atribuído anteriormente ao átomo de hidrogênio H-8. Uma vez que a distância entre H-6 e C-9 é maior que três ligações, a correlação entre eles não pode ser observada no espectro de HMBC.

No espectro de  $^{13}\text{C}$  de **121** foi observada a presença de um segundo sinal em 139,2 ppm, região característica de deslocamento químico característico de carbonos olefínicos terciários não conjugados, sendo este sinal portanto atribuído a C-9. Através da análise do espectro de HSQC verificou-se que o átomo de carbono C-9 se correlaciona um átomo de hidrogênio representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um duplo dubleto em 6,12 ppm o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-9.

A estereoquímica relativa de **121** foi definida através do experimento de NOE como sendo proveniente do estado de transição *endo*, uma vez que foi observado nos experimentos de NOE que os átomos de hidrogênio H-6, H-11 e H-13 (apenas aquele com deslocamento químico em 1,67 ppm) apresentam correlação espacial entre si, sendo que cada vez que um deles foi irradiado foi observado efeito NOE com os outros dois, indicando que estes átomos encontram-se espacialmente do mesmo lado da molécula. Estas correlações observadas nos experimentos de NOE do composto **121** só são possíveis quando o cicloaduto possui estereoquímica relativa *endo*, uma vez que no cicloaduto *exo* os átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono cabeça de ponte encontram-se do lado oposto aos átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila da junção de anéis e também em relação ao átomo de hidrogênio H-6. Na Figura 19 estão ilustradas as estruturas *endo* e *exo* do cicloaduto **121**, onde os átomos de hidrogênio marcados em vermelho representam os átomos que apresentam efeito NOE entre si cada vez que um deles é irradiado, no caso do composto *endo*. Conforme pode ser observado na Figura 19, no produto *exo* não seria possível observar efeito NOE entre os átomos de hidrogênio H-13 da cabeça de ponte com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis e nem com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, uma vez que eles se encontram em lados opostos na molécula de **121**.



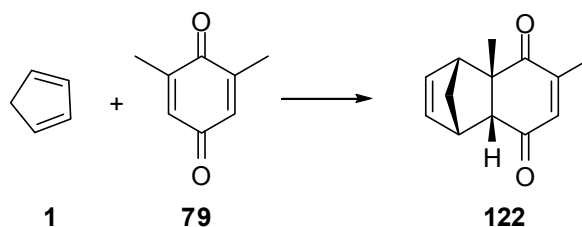
**Figura 19:** Estruturas *endo* e *exo* do cicloaduto **121**: efeito NOE observados entre os átomos de hidrogênio marcados em vermelho no cicloaduto de estereoquímica *endo*.

O cicloaduto **121** foi caracterizado também através de seu ponto de fusão, cujo valor obtido experimentalmente esteve na faixa de 65-67°C. Este valor é semelhante ao valor encontrado na literatura na faixa de 64-66°C.<sup>78</sup>

Foi observada no espectro de infravermelho do cicloaduto **121** a presença de bandas na região de 1625 cm<sup>-1</sup> e 1656 cm<sup>-1</sup> as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonila deste composto.

O composto **121** foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução e o método de ionização utilizado foi o de eletrospray, utilizando íons sódio e, portanto, nesta análise foi obtida a massa da molécula cationizada [M + Na]<sup>+</sup>. A massa obtida experimentalmente foi igual a 225,0890 e a massa teórica calculada foi igual a 225,0891, sendo o erro analítico calculado para esta análise igual a 0,4 ppm. Este erro está dentro da faixa permitida para este tipo de análise.

A reação da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o ciclopentadieno (**1**) forneceu como único produto o cicloaduto **122**, tanto nas condições de temperatura ambiente e ausência de catálise, quanto sob condição de catálise na presença da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, (Esquema 45). Este cicloaduto apresentou-se na forma de um óleo bastante viscoso e de coloração amarelada.

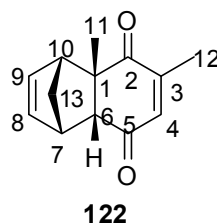


**Esquema 45:** Reação de Diels-Alder entre a *para*-benzoquinona **79** e o dieno **1**.

O cicloaduto **122** foi caracterizado através de seus espectros de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, HSQC, HMBC, COSY e também através da análise NOE. Este foi também foi submetido às análises de infravermelho e de espectrometria de

massas de alta resolução. Através da análise de HSQC deste composto foi possível fazer as correlações entre os átomos de hidrogênio e os átomos de carbono aos quais estes estavam ligados. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para o cicloaduto **122** são fornecidos na Tabela 28.

Tabela 28: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **122**

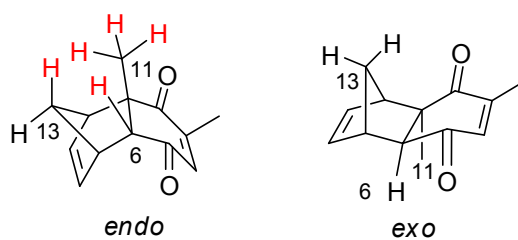


Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	52,3	---
2	203,0	---
3	151,1	---
4	137,6	6,42; m; 1H
5	199,2	---
6	57,6	2,83; d; 1H; 3,8
7	48,8	3,39-3,44; m; 1H
8	134,8	5,99; dd; 1H; 5,6 e 2,8
9	138,9	6,09; dd; 1H; 5,6 e 2,8
10	53,6	3,07-3,10; m; 1H
11	26,5	1,46; s; 3H
12	16,5	1,94; d; 3H; 1,5
13	46,2	1,66-1,70; m; 1H
13	46,2	1,53; dt; 1H; 9,1 e 1,7

Através da análise do espectro de COSY do composto **122** pôde-se observar que o átomo de hidrogênio da junção de anéis representado por um dubleto em 2,83 ppm se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multiplete na região de 3,39-3,44 ppm o qual foi atribuído a H-7. Verificou-se também que H-7 apresenta correlação com um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto localizado em 5,99, região característica de átomos de hidrogênio olefinícos, o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-8.

O multipletto na região de 3,07-3,10 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-10, que apresentou correlação com os átomos de hidrogênio ligados ao carbono de ponte H-13 representados por dois duplos tripletos, sendo um em 1,53 ppm e outro em 1,68 ppm. Este átomo de hidrogênio H-10 também apresentou correlação com um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto em 6,09 ppm sendo este último atribuído ao átomo de hidrogênio H-9.

A estereoquímica relativa do composto **122** foi identificada como sendo proveniente do estado de transição *endo* através da análise deste cicloaduto através de seu espectro de NOE. Neste experimento foram feitas irradiações dos átomos de hidrogênio H-11, da metila da junção de anéis do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, e também dos átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono de ponte H-13. Através desta análise foi possível verificar que quando se irradia a amostra na região de deslocamento químico referente ao átomo de hidrogênio H-6, este se correlaciona espacialmente com um dos átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono da ponte H-13, aquele com deslocamento químico em 1,68 ppm, e também com os átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis H-11 em 1,46 ppm. Quando o átomo de hidrogênio em 1,68 ppm foi irradiado, verificou-se efeito NOE deste átomo com o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 em 2,84 ppm e também com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis. Porém quando se irradiou o outro átomo de hidrogênio da ponte, aquele em 1,53 ppm, verificou-se que o mesmo não apresenta correlação espacial nem com o átomo de hidrogênio H-6 e nem com os átomos de hidrogênio H-11. Conseqüentemente, foram irradiados os átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila ligado à junção de anéis, e através deste experimento foi observado que estes átomos de hidrogênio apresentam efeito NOE com o átomo de hidrogênio ligado ao carbono de ponte H-13 com deslocamento químico em 1,68 ppm e também com H-6. Na Figura 20 estão ilustradas as estrutura *endo* e *exo* do cicloaduto **122**, onde os átomos de hidrogênio marcados em vermelho representam os átomos que apresentam efeito NOE entre si cada vez que um deles é irradiado.

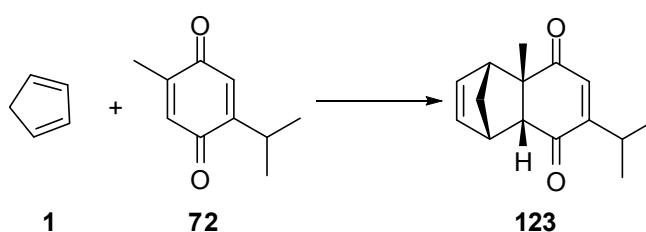


**Figura 20:** Correlações espaciais obtidas através da análise do espectro de NOE do cicloaduto **122** de estereoquímica *endo*.

No espectro de infravermelho do cicloaduto **122**, foram observadas bandas em  $1741\text{ cm}^{-1}$  e  $1665\text{ cm}^{-1}$ , que foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O das carbonilas composto.

O composto **122** foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução e o método de ionização utilizado foi o de eletrospray, na presença de íons sódio e, portanto, nesta análise foi obtida a massa da molécula cationizada  $[M + \text{Na}]^+$ . A massa obtida experimentalmente foi igual a 225,0885 e a massa teórica calculada foi igual a 225,089, sendo o erro analítico calculado para esta análise igual a 2,7 ppm. O valor deste erro está dentro dos limites permitidos para este tipo de análise.

A reação da timoquinona (**72**) com o ciclopentadieno (**1**) forneceu, sob condição de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, e também na ausência de catálise, o cicloaduto **123** proveniente do estado de transição *endo*, Esquema 46. Depois da devida purificação este cicloaduto foi obtido na forma de um sólido amarelo claro.

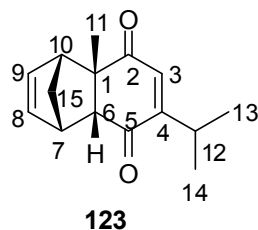


**Esquema 46:** Reação de Diels-Alder entre o dieno **1** e a *para*-benzoquinona **72**.

Este cicloaduto foi caracterizado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, COSY, HSQC, HMBC e também através da análise de NOE. Este composto também submetido à análise de infravermelho e à análise de espectrometria de massa de alta resolução. Através do espectro de HSQC deste composto, foi possível fazer a correlação direta entre os átomos de hidrogênio e

carbono na molécula de **123**. Esta correlação pode ser vista na Tabela 29 onde são fornecidos os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para o composto **123**.

Tabela 29: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **123**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	52,7	---
2	199,3	---
3	135,9	6,36; d; 1H; 0,9
4	160,2	---
5	203,4	---
6	57,4	2,84; d; 1H; 3,8
7	49,4	3,39-3,44; m; 1H
8	134,1	5,94; dd; 1H; 5,6 e 2,8
9	138,0	6,11; dd; 1H; 5,4 e 2,8
10	53,6	3,04-3,08; m; 1H
11	26,2	1,45; s; 3H
12	26,5	2,99; septd; 1H; 6,8 e 0,9
13	20,8	1,06; d; 3H; 6,8
14	21,4	1,02; d; 3H; 6,8
15	46,4	1,66-1,70; m; 1H
15	46,4	1,53; dt; 1H; 9,1 e 1,4

A análise do espectro de COSY mostrou que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, representado por um dubleto em 2,84 ppm, se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multipletto na região de 3,39-3,44 ppm o qual foi atribuído a H-7. Ainda em relação à análise do espectro de COSY, verificou-se que H-7 se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto em 5,94 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-8, e também com átomos hidrogênio representados por dois duplos tripletos, sendo um

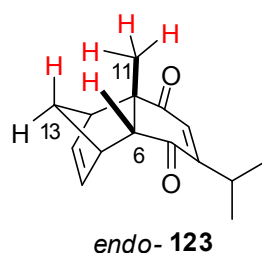
em 1,53 ppm e outro em 1,68 ppm, que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio ligados ao carbono de ponte C-15.

Outra confirmação de que o duplo dubleto em 5,94 ppm correspondia a H-8 foi retirada do espectros de HMBC e HSQC. No espectro de HMBC foi possível observar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis se correlaciona com um átomo de carbono localizado na região de átomos de carbono olefínicos em 134,1 ppm, que foi atribuído à C-8, e no espectro de HSQC verificou-se que C-8 se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto em 5,94 ppm atribuído anteriormente a H-8. Uma vez que a distância entre H-6 e C-9 é maior do que a mais de três ligações, a correlação entre eles não pode ser observada no espectro de HMBC.

O outro duplo dubleto em 6,11 ppm foi atribuído a H-9 e no espectro de HSQC verificou-se que este duplo dubleto se correlaciona com um átomo de carbono olefínico em 138,0 ppm que foi atribuído a C-9.

Através da análise de NOE do cicloaduto **123**, ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6, em 2,84 ppm, verificou-se a existência de efeito NOE deste átomo de hidrogênio com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis e também com os átomos de hidrogênio H-15 ligados ao átomo de carbono da ponte. Irradiando-se a amostra na região dos átomos de hidrogênio da metila C-11, verificou-se que os mesmos se correlacionam o átomo de hidrogênio H-6 e também com os átomos de hidrogênio H-15 ligados ao carbono de ponte. Irradiando-se a amostra nas regiões dos dois átomos de hidrogênio ligados ao carbono cabeça de ponte, verificou-se que apenas um deles (aquele com deslocamento químico em 1,68 ppm) se correlaciona com átomos de hidrogênio H-6 e H-11. Essas observações levam a concluir que de fato o cicloaduto **123** é proveniente do estado de transição *endo*, pois a metila C-11, o átomo de hidrogênio H-6 e os átomos de hidrogênio H-15 estão todos na mesma face do cicloaduto e, portanto, se correlacionam espacialmente. A Figura 21 mostra o cicloaduto *endo* **123** e os átomos de hidrogênio marcados em vermelho são aqueles que se correlacionam espacialmente entre si, segundo a análise de NOE.





**Figura 21:** Correlações espaciais observadas através da análise de NOE do cicloaduto **123**.

O cicloaduto **123** foi caracterizado por seu ponto de fusão e o ponto de fusão obtido foi comparado a aquele encontrado na literatura.<sup>55</sup> O ponto de fusão experimental obtido esteve na faixa de 55-56°C, o qual é semelhante a aquele encontrado na literatura<sup>79</sup> cujo os valores estão na faixa de 56-57°C.

No espectro de infravermelho do cicloaduto **123** foram observadas bandas na região de 1620 cm<sup>-1</sup> e 1750 cm<sup>-1</sup> que foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos deste composto.

O composto **123** foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução e o método de ionização utilizado foi o de eletrospray. Esta análise forneceu a massa da molécula cationizada com íons Na, [M + Na]<sup>+</sup>. A massa obtida experimentalmente foi igual a 253,1195 e a massa teórica calculada foi igual a 253,1204, sendo o erro calculado para esta análise igual a 3,6 ppm.

3.4.3. Estudo das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o dieno 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) sob condições de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

As reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) foram estudadas inicialmente na ausência de catálise, a temperatura ambiente por 96 h, empregando-se diclorometano como solvente. As análises das reações da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o dieno **87** por cromatografia gasosa mostraram que houve a conversão de apenas 5% e 7% das *para*-benzoquinonas **78** e **79** aos cicloadutos **124** e **125** respectivamente. A análise da reação da timoquinona (**72**) com o dieno **87** por CG mostrou que mesmo após 96 h não houve formação de produtos. Através destes experimentos realizados na ausência de catálise, na temperatura ambiente,

foi possível comprovar a baixa reatividade deste dieno frente às reações de Diels-Alder com as *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** nas condições de temperatura ambiente e na ausência de catálise. Os resultados obtidos para estas reações realizadas na ausência de catálise podem ser vistos nas entradas 1-3 da Tabela 30.

Uma vez realizadas as reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **87** na ausência de catálise, estas foram estudadas na presença da mistura catalítica de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, sendo realizados experimentos na presença de 4 mol% e 10 mol% de FeCl<sub>3</sub> e 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. As reações de cicloadição do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) com *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** nas condições de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foram executadas de modo semelhante a aqueles descritos para as reações destas *para*-benzoquinonas com os dienos isopreno (**82**) e ciclopentadieno (**1**). As reações foram acompanhadas por cromatografia gasosa, e os produtos brutos destas reações foram purificados por cromatografia em coluna com sílica flash.

Conforme pode ser visto na Tabela 30, a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> apresentou efeito catalítico significativo sobre as reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**). As reações que antes ocorriam com conversões muito baixas das *para*-benzoquinonas aos cicloadutos correspondentes na ausência de catálise, ou mesmo no caso da reação da timoquinona (**72**) com o dieno **87** onde não foi observada a formação de produto mesmo após as 96 h, foram completadas em tempos reacionais relativamente curtos e com bons rendimentos quando conduzidas na presença da mistura catalítica de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

Ainda segundo os dados fornecidos na Tabela 30, verificou-se que com o aumento da quantidade de FeCl<sub>3</sub> de 4 mol% para 10 mol% mantendo-se a quantidade de sílica de 0,5 mmol, as reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **87** se completaram em tempos reacionais ainda mais curtos, como por exemplo, no caso da reação da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o dieno **87** que quando foi realizada na presença de 4 mol% de FeCl<sub>3</sub> em 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, levou 6 horas para se completar sendo obtido como produto o cicloaduto **125**. Já quando a reação entre **79** e **87** foi realizada presença de 10 mol% de FeCl<sub>3</sub> misturado à mesma quantidade de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, esta reação se completou em apenas 1h, segundo a análise da mesma por CG.

Tabela 30: Reação de Diels-Alder do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) com as *para*-benzoquinonas **72**, **78**, **79**.

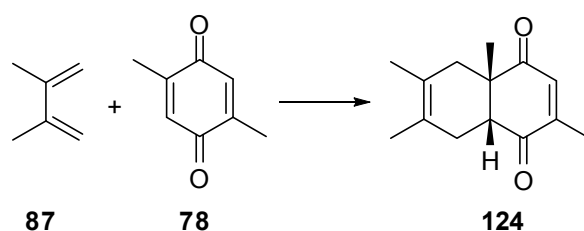
Entrada	Substrato	Catalisador	T (h)	R (%)
1	<b>78</b>	----	96	5 <sup>a</sup>
2	<b>79</b>	----	96	7 <sup>a</sup>
3	<b>72</b>	----	96	---
4	<b>78</b>	4 mol%	5	83
5	<b>78</b>	10 mol%	1	89
6	<b>79</b>	4 mol%	6	87
7	<b>79</b>	10 mol%	3	82
8	<b>72</b>	4 mol%	8	80 <sup>b</sup>
9	<b>72</b>	10 mol%	4	88 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>conversão determinada por CG

<sup>b</sup>rendimento total referente aos cicloadutos **15a** e **15b**.

3.4.3.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos a partir das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**), 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e timoquinona (**72**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), compostos **124**, **125**, **126a** e **126b**

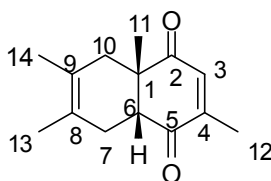
A reação da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) forneceu, sob condições de catálise pelo sistema FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, o cicloaduto **124**, Esquema 47. Este cicloaduto foi obtido na forma de um óleo de aspecto viscoso e coloração amarela, depois de devida purificação por coluna flash.



**Esquema 47:** Reação de Diels-Alder da *para*-benzoquinona **78** com o dieno **87** nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

O cicloaduto **124** foi caracterizado através das análises de infravermelho, através das análises de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, COSY, HSQC, HMBC e NOE, e também através de espectrometria de massas de alta resolução.

As correlações diretas entre os átomos de hidrogênio e carbono do composto **124** foram feitas através da análise de HSQC do mesmo. Os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do composto **124** podem ser vistos na Tabela 31. Estes dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C são semelhantes aos dados espectroscópicos fornecidos na literatura para o cicloaduto **124**.<sup>80</sup>

Tabela 31: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **124****124**

n° (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,5	---
2	202,6	---
3	134,9	6,47; q; 1H; 1,6
4	148,2	---
5	200,4	---
6	52,7	2,84; t; 1H; 5,8
7	29,4	2,09; m; 1H
7	29,4	2,51; m; 1H
8	122,6	---
9	122,6	---
10	38,7	1,67; d; 1H; 17,1
10	38,7	2,40; d; 1H; 17,1
11	22,6	1,27; s; 3H
12	16,0	1,99; d; 3H; 1,6
13	18,8	1,64; s; 3H
14	18,5	1,58; s; 3H

A atribuição dos sinais correspondentes aos átomos de carbono carbonílicos C-2 e C-5 foi feita a partir da análise de HMBC, onde foi possível verificar que os átomos de hidrogênio H-12 se correlacionam com o átomo de carbono carbonílico em 200,4 ppm sendo este deslocamento químico atribuído ao átomo de carbono C-5. A distância entre o átomo de hidrogênio H-12 e o átomo de carbono carbonílico C-2 é maior que três ligações e, portanto, não é observada nenhuma correlação entre os mesmos no espectro de HMBC. As atribuições dos sinais correspondentes a C-7 e C-10 também foram feitas através do espectro de HMBC, onde se observou que os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis se correlacionam com o átomo de carbono metilênico em 38,7 ppm, sendo

este último atribuído ao átomo de carbono C-10. A correlação entre os átomos de hidrogênio H-11 e o átomo de carbono metilênico C-7 não é observada no espectro de HMBC uma vez que a distância entre estes átomos é maior do que três ligações. Assim o carbono metilênico em 29,7 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-7. Sabendo-se os deslocamentos químicos de C-7 e C-10 foi possível determinar os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-7 e H-10 através do espectro de HSQC cujos deslocamentos químicos são fornecidos na Tabela 31.

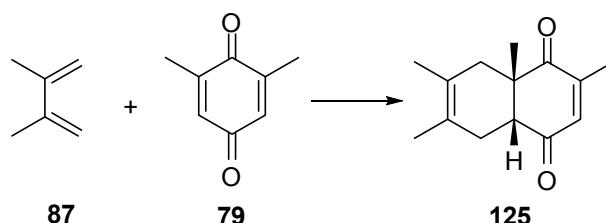
No espectro de  $^1\text{H}$  de **124** foram observados singletos em 1,58 ppm e 1,64 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio das metilas C-13 e C-14 ligadas a dupla ligação não conjugada deste composto. No espectro de HMBC foi observado que os átomos de hidrogênio do grupo metila representados por um singlete largo em 1,64 ppm se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 29,4 ppm, definido anteriormente como sendo correspondente ao átomo de carbono metilênico C-7. Dessa forma o singlete largo em 1,64 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-13. Foi verificado ainda, que os átomos de hidrogênio representados por um singlete largo em 1,58 ppm se correlacionam com o átomo de carbono C-10 em 38,7 ppm sendo, portanto, este singlete atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-14.

Segundo a análise de HSQC o tripleto em 2,84 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **124** se correlaciona com um átomo de carbono metínico com deslocamento químico característico de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílicos em 52,7 ppm. Assim, este tripleto em 2,84 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do composto **124**. Através da análise de COSY do cicloaduto **124** foi possível observar que o sinal correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 se correlaciona com os duplos dubletos em 2,09 ppm e 2,51 ppm, e vice e versa, podendo-se assim comprovar que estes multipletos são de fato correspondentes aos átomos de hidrogênio H-7, conforme apresentado na Tabela 31. Os dubletos em 2,07 ppm e 2,40 ppm foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10, que segundo a análise de COSY, estão ligados a um átomo de carbono metilênico com deslocamento químico em 38,7 ppm.

No espectro de infravermelho do cicloaduto **124** foi observada a presença de bandas de absorção em  $1683\text{ cm}^{-1}$  e  $1627\text{ cm}^{-1}$ , correspondentes aos estiramentos dos grupos carbonílicos deste cicloaduto.

O cicloaduto **124** foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução e o método de ionização utilizado foi o de eletrospray na presença de íons sódio, sendo obtida, portanto a massa da molécula cationizada  $[M + Na]^+$ . A massa obtida experimentalmente foi igual a 241,1200 e a massa teórica calculada foi igual a 241,1204, e o erro analítico calculado para esta análise foi de 1,7 ppm.

A reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) sob condições de catálise com  $FeCl_3/SiO_2$  Aerosil<sup>®</sup> forneceu como produto o cicloaduto **125** (Esquema 48), o qual foi obtido na forma de um óleo amarelo e viscoso.

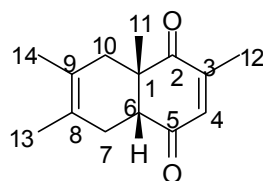


**Esquema 48:** Reação de Diels-Alder entre a 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**)

O cicloaduto **125** foi submetido às análises espectroscópicas de RMN de  $^1H$ ,  $^{13}C$ , DEPT-135, HSQC, HMBC, COSY e NOE, e também às análises espectroscópicas de infravermelho e de massa de alta resolução.

Os dados espectroscópicos de  $^1H$  e  $^{13}C$  referentes ao composto **125** são fornecidos na Tabela 32. Estes dados espectroscópicos de  $^1H$  e  $^{13}C$  são semelhantes a aqueles fornecidos na literatura<sup>80</sup> para este composto.

As correlações diretas entre os átomos de hidrogênio e carbono da molécula de **125** fornecidas na Tabela 32 foram obtidas através da análise do espectro de HSQC deste cicloaduto.

Tabela 32: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **125****125**

Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,2	---
2	203,0	---
3	147,5	---
4	135,5	6,50; q; 1H; 1,5
5	199,8	---
6	52,7	2,80; t; 1H; 5,8
7	29,6	2,45-2,55; m; 1H
7	29,6	2,04-2,15; m; 1H
8	123,0	---
9	122,6	---
10	38,8	2,39-2,48; m; 1H
10	38,8	1,63-1,71; m; 1H
11	22,7	1,29; s; 3H
12	16,5	1,99; d; 3H; 1,5
13	18,8	1,58; s; 3H
14	18,5	1,63; s; 3H

A partir da análise de HMBC do cicloaduto **125**, foi possível verificar que os átomos de hidrogênio H-12 da metila ligada à dupla ligação conjugada deste composto se correlacionam com o átomo de carbono carbonílico em 202,9 ppm, sendo este deslocamento químico atribuído ao carbono carbonílico C-2. Os átomos de hidrogênio H-12 não se correlacionam com C-5, pois a distância entre eles é maior que três ligações, não sendo observada no espectro de HMBC. As atribuições dos sinais correspondentes a C-7 e C-10 também foram feitas através do espectro de HMBC onde se observou que os átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila ligado a junção de anéis se correlacionam com o átomo de carbono metilênico em 38,8 ppm, o qual foi atribuído a C-10. Não foi observada nenhuma correlação entre os átomos de hidrogênio H-11 e o outro átomo de carbono metilênico da molécula



cujo deslocamento químico é igual a 29,6 ppm, sendo este último atribuído ao átomo de carbono C-7. Uma vez determinados os deslocamentos químicos dos átomos de carbono C-7 e C-10, através da análise do espectro de HSQC foi possível determinar os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-7 e H-10, cujos dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  são fornecidos na Tabela 32.

No espectro de  $^1\text{H}$  de **125** foram observados singletos em 1,58 ppm e 1,63 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio das metilas C-13 e C-14 ligadas a dupla ligação não conjugada deste composto. No espectro de HMBC foi observado que os átomos de hidrogênio do grupo metila, representados por um singlete largo em 1,63 ppm, se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 29,6 ppm, definido anteriormente como sendo correspondente ao átomo de carbono metilênico C-7. Dessa forma o singlete largo em 1,63 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-13. Foi verificado ainda, que os átomos de hidrogênio representados por um singlete largo em 1,58 ppm se correlacionam com o átomo de carbono C-10 em 38,8 ppm sendo, portanto, este singlete atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-14.

Através da análise de COSY de **125** foi possível observar que o sinal tripleto em 2,80 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  referente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do composto **125** se correlaciona com multipletos nas regiões de 2,04-2,15 ppm e de 2,04-2,15 ppm os quais foram portanto atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7.

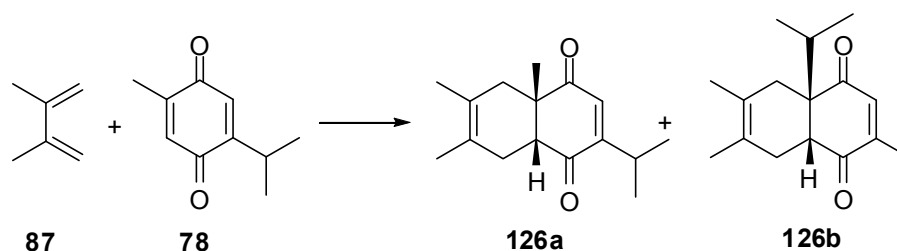
A análise do espectro de HMBC do composto **125** permitiu ainda identificar os sinais correspondentes aos átomos de carbono C-8 e C-9. Esta identificação foi feita simplesmente observando-se com qual átomo de carbono quaternário da dupla ligação não conjugada de **125** o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 se correlaciona, que neste caso só poderia ser C-8 uma vez que H-6 e C-9 estão distantes a mais de três ligações e, portanto a correlação entre eles não pode ser visualizada no espectro em questão. Verificou-se que H-6 acopla com um átomo de carbono quaternário de dupla ligação não conjugada em 123,0 ppm, sendo este conseqüentemente atribuído à C-8. O outro átomo de carbono quaternário da dupla não conjugada em 122,6 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-9.

Através da análise de do espectro de NOE foi possível verificar que ao se irradiar H-6 da junção de anéis este se correlacionou com os átomos de hidrogênio da metila C-11 mostrando que a conformação junção de anéis do

cicloaduto **125** é *cis* e que, portanto não ocorreu reação de epimerização da mesma durante a reação de Diels-Alder realizada na presença de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. A partir da análise de infravermelho do cicloaduto **125** verificou-se a presença de bandas em 1682 cm<sup>-1</sup> e 1626 cm<sup>-1</sup> correspondentes aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonila.

O composto **125** foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução e o método de ionização utilizado foi o de eletrospray, utilizando íons sódio e, portanto, nesta análise foi obtida a massa da molécula cationizada [M + Na]<sup>+</sup>. A massa obtida experimentalmente foi igual a 241,1198 e a massa teórica calculada foi igual a 241,1204, sendo o erro analítico calculado para esta análise foi de 2,5 ppm.

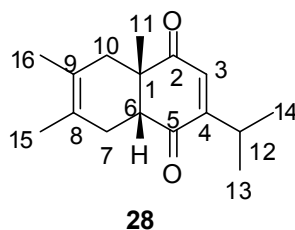
A reação da timoquinona (**72**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> levou a formação de dois produtos, sendo um deles o cicloaduto **126a** proveniente da cicloadição do dieno **87** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo metila, e o outro o cicloaduto **126b**, formado pela cicloadição de **87** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo isopropil, Esquema 49. A proporção entre os cicloadutos **126a** e **126b** segundo a análise do produto por CG bruto foi de 3:1 respectivamente. Após purificação por coluna flash estes cicloadutos foram separados entre si e analisados através de seus espectros de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, HSQC, HMBC, COSY e NOE, e também às análises espectroscópicas de infravermelho e de massa de alta resolução.



**Esquema 49:** Reação de Diels-Alder entre a timoquinona (**72**) e o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**).

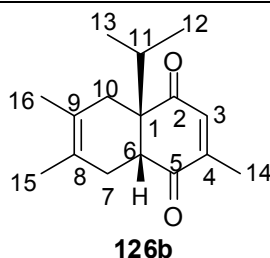
Os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C dos cicloadutos **126a** e **126b** são fornecidos nas Tabelas 33 e 34, respectivamente.

Tabela 33: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **126a**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,5	---
2	203,2	---
3	131,4	6,36; d; 1H; 1,1
4	157,7	---
5	200,2	---
6	53,6	2,84; t; 1H; 6,3
7	29,8	2,03-2,12; m; 1H
7	29,8	2,43-2,49; m; 1H
8	122,9	---
9	122,6	---
10	38,7	1,64-1,72; m; 1H
10	38,7	2,37-2,42; m; 1H
11	23,2	1,27; s; 3H
12	27,0	2,98; septd; 1H; 6,9 e 1,1
13	21,0	1,10; d; 3H; 3,1
14	21,0	1,08; d; 3H; 3,1
15	18,9	1,57-1,61; m; 3H
16	18,5	1,62-1,65; m; 3H

Tabela 34: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **126b**



n° (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	56,2	---
2	202,4	--
3	135,0	6,42; q; 1H; 1,5
4	146,7	---
5	202,8	---
6	51,6	3,11; dd; 1H; 10,1 e 7,4
7	34,4	2,06-2,16; m; 2H
8	122,0	---
9	124,4	---
10	28,8	2,40-2,48; m; 1H
10	28,8	1,72-1,81; m; 1H
11	34,4	1,98-2,06; m; 1H
12	17,0	0,99; d; 3H; 6,8
13	17,8	0,75; d; 3H; 7,0
14	15,8	1,96; d; 3H; 1,5
15	18,4	1,54; s; 3H
16	19,0	1,66; s; 3H

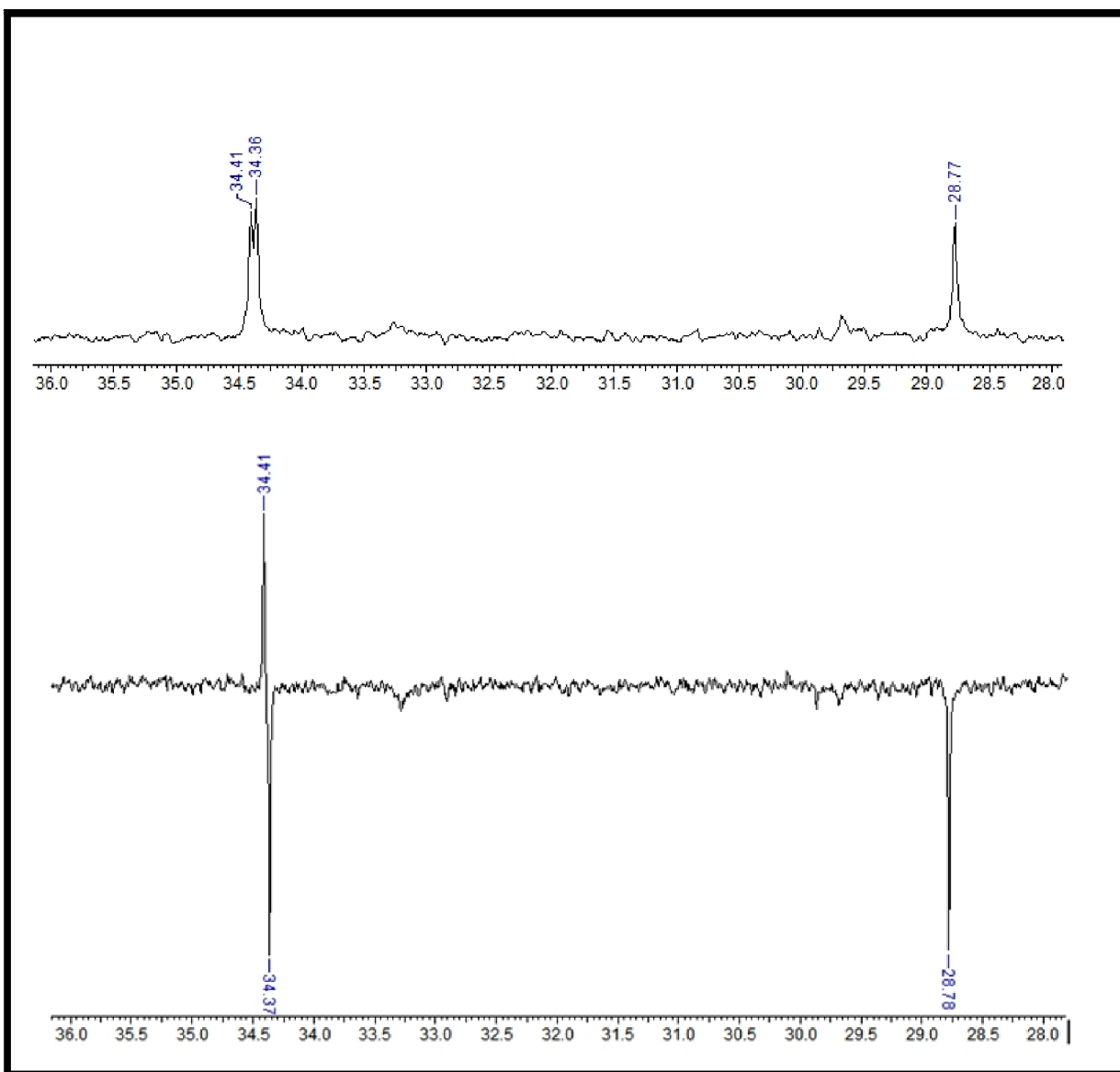
Foi possível diferenciar os cicloadutos **126a** e **126b** através da análise de seus espectros de  $^1\text{H}$ . Uma diferença notável entre os espectros de  $^1\text{H}$  destes dois compostos, é que no caso do cicloaduto **126a**, os átomos de hidrogênio da metila proveniente da *para*-benzoquinona **72** se encontram na junção de anéis deste composto e são representados no espectro de  $^1\text{H}$  deste composto na forma de um singlete com deslocamento químico de 1,27 ppm. Já no caso do cicloaduto **126b**, a metila proveniente da timoquinona (**72**) está ligada à dupla ligação conjugada de

**126b**, a qual não sofreu cicloadição, sendo representada no espectro de  $^1\text{H}$  de **126b** por um dublete ( $J= 1,6$  Hz) com deslocamento químico em 1,95 ppm. Outra diferença é que no cicloaduto **126a** o átomo de hidrogênio vinílico ligado a H-3 é representado por um dublete em 6,29 ppm, sendo este gerado pelo acoplamento do átomo de hidrogênio H-3 com H-12 do grupo isopropil. Já no caso do cicloaduto **126b**, o átomo de hidrogênio vinílico ligado a C-4 é representado por um quadruplete em 6,35 ppm ( $J= 1,6$  Hz) sendo este sinal gerado pelo acoplamento de H-4 com os átomos de hidrogênio da metila C-14. Outra diferença marcante entre os espectros de  $^1\text{H}$  dos compostos **126a** e **126b** são os sinais referentes às metilas do grupo isopropil destes compostos. No composto **126a** o grupo isopropil encontra-se ligado à dupla ligação conjugada deste cicloaduto e a ligação C-4/ C-12 pode girar com maior facilidade, fazendo com que os átomos de hidrogênio das metilas C-13 e C-14 do grupo isopropil experimentem ambientes químicos semelhantes. Isso faz com que os átomos de hidrogênio H-13 e H-14 sejam representados no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **126a** como dubletos com deslocamentos químicos bastante próximos, em 1,08 ppm e 1,10 ppm. Já no cicloaduto **126b**, o grupo isopropil encontra-se ligado a junção de anéis, e dessa forma, devido às interações estereoeletrônicas deste grupo com os átomos de hidrogênio H-10 e com o grupo carbonila vizinho, o giro da ligação simples C-1/ C-11 fica prejudicado, fazendo com que as metilas C-12 e C-13 do grupo isopropil experimentem ambientes químicos diferentes a maior parte do tempo. Assim, os átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil são representados no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **126b** na forma de dois dubletos com uma maior diferença de deslocamento químico entre eles, sendo um localizado em campo mais alto, em 0,75 ppm e o outro em campo mais baixo, em 0,99 ppm.

Através da análise do espectro de HMBC do cicloaduto majoritário **126a** foi possível verificar que os átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis H-11 deste composto se correlacionam com um dos átomos de carbono carbonílico, em 203,2, o qual foi atribuído a C-2. Consequentemente, o outro átomo de carbono carbonílico observado no espectro de  $^{13}\text{C}$  deste composto em 200,2 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-5. Através da análise do espectro de HMBC de **126a**, foi possível observar que os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 38,7 ppm no espectro de  $^{13}\text{C}$  deste composto, sendo este último portanto atribuído ao átomo de carbono metilênico C-10. Consequentemente, o outro átomo de carbono metilênico

do composto **126a**, representado por um sinal com deslocamento químico em 29,8 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono C-7. Sabendo-se os deslocamentos químicos de C-10 e C-7, foi possível através do espectro de HSQC definir os sinais referentes aos átomos de hidrogênio H-7 e aos átomos de hidrogênio H-10, cujos dados são fornecidos na Tabela 34. Através do espectro de HMBC **126a**, foi possível identificar também os sinais correspondentes as metilas C-15 e C-16 observando-se com quais átomos de carbono metilênicos os átomos de hidrogênio dessas metilas se correlacionam. Assim foi observado que os átomos de hidrogênio representados por um multiplete na região de 1,57-1,60 ppm acoplam com um átomo de carbono metilênico C-10 em 38,7 ppm, sendo portanto este multiplete atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-16. Já os átomos de hidrogênio representados por um multiplete na região de 1,62-1,65 ppm se correlacionam o átomo de carbono metilênico C-7 em 29,8 ppm e, assim, este multiplete foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-15.

Através da análise do espectro de HMBC do composto **126b** observou-se que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6, representado por um duplo dubleto em 3,11 ppm, possui correlação com um átomo de carbono metínico correspondente ao átomo de carbono C-11 do grupo isopropil, e com um átomo de carbono e metilênico, os quais possuem deslocamentos químicos muito próximos. A diferença de deslocamento químico entre C-11 e C-7 é de apenas 0,04 ppm, e assim eles aparecem praticamente sobrepostos no espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **126b**. Porém ao se analisar o espectro de DEPT-135 deste cicloaduto, foi observado que os sinais referentes aos átomos de carbono C-7 e C-11 se separam em fases diferentes, sendo o sinal em 34,37 ppm fica do lado dos átomos de carbono metilênicos, e o sinal em 34,41 ppm fica do lado dos átomos de carbono metínicos e metilênicos, conforme mostrado na Figura 22. Não foi observada correlação entre H-6 e o átomo de carbono metilênico em 28,8 ppm, sendo este último atribuído a C-10. A correlação entre H-6 e C-10 não foi visualizada no espectro de HMBC devido ao fato destes átomos estarem distantes a mais de três ligações. Assim a correlação observada no espectro de HMBC entre H-6 com o sinal em 34,4 ppm pode ser referente a correlação de H-6 com C-11 do grupo isopropil, e com o átomo de carbono metilênico C-7.



**Figura 22:** Expansão dos espectros de  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 do composto **126b** nas regiões de 28,0 ppm a 36,0 ppm.

A atribuição dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio das metilas provenientes do dieno **87**, ligadas a dupla não conjugada de **126b**, foram feitas com base na análise do espectro de HMBC, observando-se com quais átomos de carbono metilênicos cada uma delas se correlaciona. Através desta análise observou-se que os átomos de hidrogênio representados por um singlete em 1,66 ppm se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 28,8 ppm, sendo este singlete, portanto, atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-16. Já o singlete em 1,54 ppm possui correlação com o átomo de carbono metilênico em 34,4 ppm, sendo este singlete portanto atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-15. Ainda em relação à análise de HMBC do composto **126b** foi observado que os

átomo de hidrogênio da metila C-14 ligada à dupla conjugada deste cicloaduto possui correlação com um átomo de carbono metínico em 135,0 ppm, e com um átomo de carbono quaternário em 146,7 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de carbono C-3 e C-4 da dupla ligação conjugada, respectivamente. Os átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil representados por dubletos em 0,99 ppm e 0,75 ppm apresentaram correlação com um átomo de carbono em 34,4 ppm, que havia sido atribuído a C-11 do grupo isopropil, e também com um átomo de carbono quaternário em 56,2 ppm que foi atribuído ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis.

Em relação à análise de NOE do composto **126a** observou-se que ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico característica do átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 (um tripleto em 2,84 ppm) houve a ocorrência de efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-11, observou-se efeito NOE destes átomos de hidrogênio com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis. Assim, a análise de NOE do composto **126a** mostrou que a metila C-11 e o átomo de hidrogênio H-6 possuem relação *cis* entre eles.

No caso do composto **126b**, ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio da junção de anéis deste composto, o qual é representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um duplo dubleto em 3,11 ppm, foi observado efeito NOE com os átomos de hidrogênio de apenas uma das metilas do grupo isopropil, ou seja, aquela representada por um dubleto em 0,99 ppm. Uma explicação possível para este fato é que o giro da ligação C-1 - C-11 deve ser dificultado devido à interação estereoeletrônica do grupo isopropil com os átomos de hidrogênio H-10 vizinhos e também com o grupo carbonílico C-2, fazendo com que o grupo isopropil na junção de anéis de **126b** fique em uma única posição, de modo que apenas uma de suas metilas possua relação *cis* com o átomo de hidrogênio H-6. Assim, apenas a metila cujos átomos de hidrogênio são representados pelo dubleto em 0,99 ppm, devem ficar do mesmo lado que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, que é aquela que apresenta efeito NOE com o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6. A metila do grupo isopropil representada por um dubleto em 0,75 ppm, provavelmente deve possuir relação *anti* ao átomo de hidrogênio H-6 da



junção de anéis, uma vez que não é observado efeito NOE de H-6 com os átomos de hidrogênio desta metila.

O cicloaduto **126a** foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução e o método de ionização utilizado foi o de eletrospray, utilizando íons sódio e, portanto, nesta análise foi obtida a massa da molécula cationizada  $[M + Na]^+$ . A massa obtida experimentalmente foi igual a 269,1516 e a massa teórica calculada foi igual a 269,1517. O erro analítico calculado foi de 0,4 ppm, o qual está dentro dos valores permitidos para este tipo de análise.

O cicloaduto **126b** também foi analisado através de espectroscopia de massa de alta resolução. A massa  $[M + Na]^+$  do composto **126b** obtida nesta análise foi igual a 269,1518, e a massa teórica calculada foi igual a 269,1517. O erro analítico calculado foi de 0,4 ppm.

3.4.4. Estudo das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o dieno *trans*-piperileno (**20**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®

A reatividade *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **20** foram estudadas primeiramente na ausência de catálise, em temperatura ambiente, utilizando como solvente o diclorometano, a fim de se fazer uma comparação dos resultados obtidos nestas condições com os resultados obtidos para estas reações realizadas na presença de catálise com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®.

Posteriormente foram feitos os estudos das reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** frente ao *trans*-piperileno (**20**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®, seguindo-se um procedimento semelhante ao descrito para a reação da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o isopreno (**82**) nestas condições de catálise.

Todas estas reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **20** foram analisadas por cromatografia gasosa e por cromatografia em camada delgada, a fim de se acompanhar o andamento das reações.

Os resultados obtidos para as reações realizadas na ausência de catálise e na presença de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil® encontram-se resumidos na Tabela 35.

Tabela 35: Efeito da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, nas reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o *trans*-piperileno (**20**).

Entrada	Substrato	Catalisador	Proporção a:b:c:d	Tempo (h)	R (%)
1	<b>78</b>	---	8,8: 1:---:---	144	63 <sup>a</sup>
2	<b>79</b>	---	30: 1:---:---	144	90 <sup>a</sup>
3	<b>72</b>	---	20: 1.2: 1.2: 1	144	30 <sup>a</sup>
4	<b>78</b>	4 mol%	3: 1: ---: ---	2	88
5	<b>78</b>	10 mol%	3: 1: ---: ---	0,5	85
6	<b>79</b>	4 mol%	1: 9: ---: ---	2,5	80
7	<b>79</b>	10 mol%	1: 9: ---: ---	1	82
8	<b>72</b>	4 mol%	16: 1,5: 1,5: 1	4	89
9	<b>72</b>	10 mol%	16: 1,5: 1,5: 1	2	81

<sup>a</sup> conversões analisadas por CG.

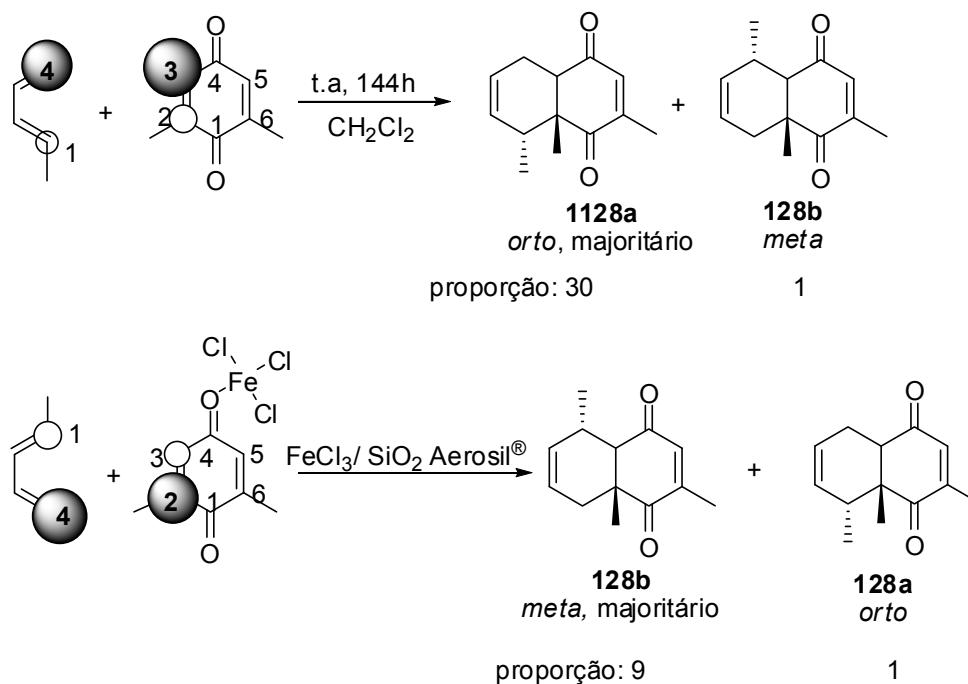
Conforme pode ser visualizado na Tabela 35 acima, a mistura FeCl<sub>3</sub>/ AS<sup>®</sup> apresentou um efeito catalítico significativo na condução das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o *trans*-piperileno (**20**), onde as reações foram completadas em tempos reacionais curtos e com bons rendimentos. Assim como observado nos casos das reações destas *para*-benzoquinonas com os dienos isopreno (**82**), ciclopentadieno (**1**) e 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) sob condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, o aumento da quantidade de FeCl<sub>3</sub> suportado sempre na mesma quantidade de sílica SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> (0,5 mmol), levou à diminuição ainda mais significativa do tempo reacional nas reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **20**.

Na ausência de catálise, a reação da *para*-benzoquinona **78** com o dieno **20** apresentou 63% de conversão deste dienófilo aos compostos **127a** e **127b**, (Tabela 35, entrada 1). Na presença de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, a completa conversão da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) aos cicloadutos **127a** e **127b** ocorreu após 2 horas de reação na presença de 4 mol% de FeCl<sub>3</sub> em 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, com um rendimento de 88% (Tabela 35, entrada 4). O aumento da

quantidade de FeCl<sub>3</sub> para 10 mol%, mantendo-se a quantidade de sílica constante, levou a diminuição do tempo de reação para 30 minutos, sendo obtida após este tempo, a mistura dos cicloadutos **127a** e **127b** com 85% de rendimento (Tabela 35, entrada 5). Não foi possível separar os regioisômeros **127a** e **127b** por cromatografia em coluna, e nem por cromatografia radial, devido à semelhança entre as polaridades destes compostos. Tanto na ausência, quanto na presença de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, o regioisômero formado majoritariamente na reação entre **78** e **20** foi o *orto* **127a**, porém, foi observado na presença de catálise houve uma diminuição da regioseletividade da reação em favor deste regioisômero. Esta diminuição da regioseletividade provavelmente está relacionada ao aumento da velocidade da reação na presença de catálise, o que torna a reação menos seletiva em relação à formação de um determinado regioisômero. A 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) possui simetria no eixo horizontal, sendo a vizinhança dos grupos carbonílicos desta *para*-benzoquinona semelhantes. Deste modo, a probabilidade de que o catalisador se complexa com um átomo de oxigênio ligado a C-1 ou com o átomo de oxigênio ligado a C-4, é a mesma e, portanto, não ocorre a inversão da regioseletividade desta reação quando a mesma é realizada na presença de catálise, quando comparada a reação realizada a temperatura ambiente.

Dentre as *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** aquela que apresentou maior reatividade frente ao dieno **20** na ausência de catálise foi a *para*-benzoquinona **79**, onde após 144h de reação houve 90% de conversão de **79** aos cicloadutos **128a** e **128b**, sendo **128a** o cicloaduto formado majoritariamente. Quando esta reação foi realizada sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, foi observada a diminuição significativa do tempo reacional e também a inversão da regioseletividade da reação quando comparada a esta reação realizada na ausência de catálise. Na presença de 4 mol% de FeCl<sub>3</sub> impregnado em SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, a conversão total de **79** aos cicloadutos **128a** e **128b** ocorreu após 2,5 h de reação, sendo obtida a mistura destes cicloadutos com 89% de rendimento (Tabela 35, entrada 6). Já na presença de 10 mol% de FeCl<sub>3</sub> impregnado em SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, a conversão de **79** aos cicloadutos **128a** e **128b** ocorreu em apenas 30 minutos, sendo o rendimento desta reação de 85%. Portanto, além do efeito catalítico desempenhado pela mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, sob a reação da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o *trans*-piperileno (**20**), houve também a inversão da regioseletividade da reação nestas condições.

A inversão da regioseletividade da reação entre **79** e **20** nas condições de catálise pode ser explicada do mesmo modo que para a reação desta *para*-benzoquinona com o isopreno (**82**) nestas condições, onde se assume que o catalisador esteja se complexando seletivamente com o átomo de oxigênio da carbonila menos impedida da *para*-benzoquinona **79**, ou seja, aquela carbonila que possui átomos de hidrogênio ligados aos átomos de carbono  $\alpha$ -carbonílicos. Esta complexação provavelmente leva a modificação dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono das duplas C=C desta *para*-benzoquinona fazendo com que haja a inversão da regioseletividade da reação. Na ausência de catálise, a *para*-benzoquinona **79** terá maior coeficiente orbitalar nos átomos de carbono C-3 e C-5 das suas duplas ligações C=C, pois os átomos de carbono C-2 e C-6 estão ligados diretamente a grupos metílicos doadores de densidade eletrônica. Já na presença de catálise, com a complexação do catalisador no átomo de oxigênio ligado a C-4 (com o átomo de oxigênio da carbonila menos impedida), é esperado que os coeficientes orbitales sejam maiores nos átomos de carbono C-2 e C-6, uma vez que o efeito retirador de elétrons do ácido de Lewis complexado com o átomo de oxigênio da carbonila menos impedida de **79** se sobressair frente ao efeito doador de elétrons das metilas ligadas a C-2 e a C-6. O *trans*-piperileno (**20**) possui maior coeficiente orbitalar em seu átomo de carbono C-4, uma vez que se trata de um dieno substituído por um grupo doador de densidade eletrônica na posição C-1, que é o grupo metila. Conforme mencionado anteriormente, o dieno e o dienófilo aproximam-se preferencialmente de forma que os átomos de carbono de maiores coeficientes orbitales nas duas espécies se encontrem, levando a sobreposição máxima dos orbitais e a diminuição da energia do sistema. No caso da reação entre **79** e **20**, o produto desta aproximação na ausência de catálise é o regioisômero *orto* **128a** e já na presença de catálise é o *meta* **128b**, conforme ilustrado no Esquema 50.



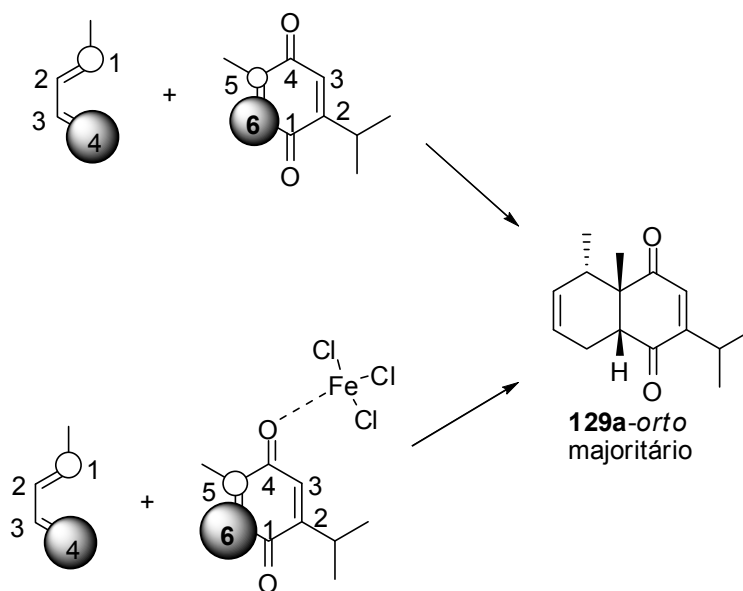
**Esquema 50:** Regiosseletividade da reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o *trans*-piperileno (**20**) na ausência e na presença de catálise por  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>.

A *para*-benzoquinona que se mostrou menos reativa dentre as três *para*-benzoquinonas selecionadas para os estudos das reações de Diels-Alder frente ao dieno **20** foi a timoquinona (**72**). A reação de **72** com o dieno **20** forneceu, após 144 h, apenas 30% de conversão deste dienófilo aos produtos da reação que foram identificados como sendo os cicloadutos **129a** e **129b**, provenientes da cicloadição de **20** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo metila, e os cicloadutos **129c**, **129d** provenientes da cicloadição de **20** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo isopropil.

Na presença de catálise por  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> (4 mol% de  $\text{FeCl}_3$  suportado 0,5 mmol de  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>), a reação entre **72** e **20** ocorreu em apenas 4 horas levando aos produtos **129a-129d** com rendimento de 89% (Tabela 35, entrada 8). O aumento da quantidade de  $\text{FeCl}_3$  para 10 mol% fez com que o tempo de reação diminuísse para 2h, sendo obtidos os cicloadutos **129a-129d** com 81% de rendimento.

O produto majoritário da reação entre **72** e **20** foi o cicloaduto *orto* **129a**, tanto na ausência quanto na presença de catálise. A formação minoritária dos produtos de cicloadição na dupla de **72** ligada ao grupo isopropil pode ser explicada pelo fato de que o grupo isopropil é um melhor doador de densidade eletrônica

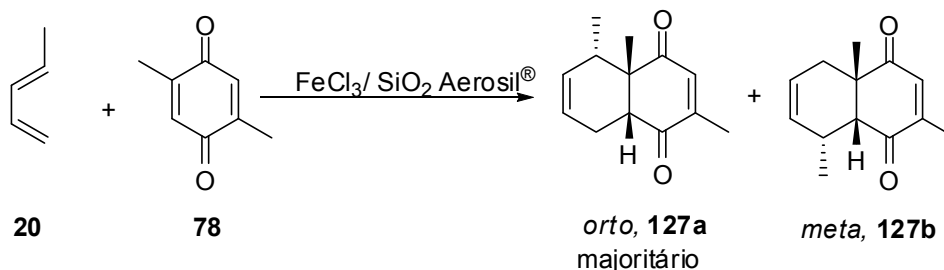
quando comparado a um grupo metila e, assim, ele doa densidade eletrônica à dupla ao qual está ligado diminuindo a reatividade da mesma frente a reação de Diels-Alder com o dieno **20**. O fato de a regioseletividade da reação da timoquinona (**72**) com o *trans*-piperileno (**20**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, ser semelhante a aquela observada na ausência de catálise, pode explicada pela possibilidade da existência da complexação seletiva do catalisador no átomo de oxigênio da carbonila C-4 da **72** que é vizinha ao grupo metila, menos volumoso que o grupo isopropila. O complexo formado entre a timoquinona (**72**) e o catalisador através da complexação do ácido de Lewis com o átomo de oxigênio ligado a C-4 deve ser mais estável do que aquele formado através da complexação do catalisador com o átomo de oxigênio ligado a C-1. Esta maior estabilidade pode ser explicada pela existência de menores interações estéricas entre o grupo metila e o catalisador complexado ao átomo de oxigênio da carbonila vizinha a este grupo. Assim, a formação do complexo entre o catalisador e o átomo de oxigênio da carbonila C-4 faz com que a regioseletividade da reação seja ainda favorável à formação do regioisômero **129a** uma vez que o coeficiente orbitalar do átomo de carbono C-6 continua sendo maior do que o de C-5, mesmo na condição de catálise, Esquema 51.



**Esquema 51:** Formação preferencial do cicloaduto **129a** na presença e na ausência de catálise, a temperatura ambiente.

3.4.4.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**), 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e timoquinona (**72**) com o *trans*-piperileno (**20**): Compostos **127a-b**, **128a-b**, **129a-d**

A reação da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o *trans*-piperileno (**20**) (Esquema 52) levou a formação da mistura de cicloadutos **127a** e **127b**, tanto na ausência de catálise a temperatura ambiente (Tabela 36, entrada 1), como na presença de catálise pela mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> (Tabela 36, entradas 4 e 5). Esta mistura de regioisômeros não pode ser separada através de cromatografia em coluna e nem através de cromatografia radial.

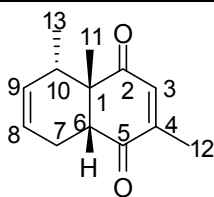


**Esquema 52:** Reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o *trans*-piperileno (**20**)

Esta mistura de regioisômeros **127a** e **127b** foi submetida às análises de RMN de 1D (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135) e 2D (HSQC, HMBC e COSY) a fim de se verificar qual o regioisômero majoritário. Através dessas análises foi possível concluir que o regioisômero majoritário neste caso é o *orto* **127a**. A análise do espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **127a** e **127b** permitiu correlacionar os átomos de hidrogênio aos átomos de carbono aos quais eles estão diretamente ligados. Nos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C da mistura de **127a** e **127b** foi possível observar a presença de sinais de maior intensidade vizinhos a sinais de menor intensidade, ambos com deslocamentos químicos próximos entre si. Os sinais de maior intensidade foram atribuídos ao regioisômero majoritário que posteriormente foi identificado como sendo o *orto* **127a**, e os sinais de menor intensidade foram atribuídos ao regioisômero presente em menor quantidade na mistura, o *meta* **127b**.

Nas Tabelas 36 e 37 são apresentados os dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, para o cicloaduto **127a** e **127b**, respectivamente.

Tabela 36: Dados espectroscópicos de RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  para o cicloaduto *orto* **127a**

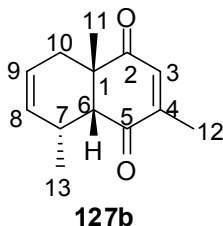


**127a**

n° (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	50,8	---
2	203,32	---
3	137,4	6,55; q; 1H; 1,5
4	150,6	---
5	199,6	---
6	50,0	2,85-2,89; m; 1H
7	20,3	2,85-2,94; m; 1H
7	20,3	2,03-2,15; m; 1H
8	129,8	5,55-5,60; m; 1H
9	122,4	5,60-5,66; m; 1H
10	39,1	2,07-2,18; m; 1H
11	23,6	1,40; s; 1H
12	16,2	2,02; d; 3H; 1,5
13	19,6	0,79; d; 3H; 7,3



Tabela 37: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao regioisômero *meta* **127b**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,0	---
2	202,0	---
3	135,0	6,48; q; 1H; 1,6
4	149,9	---
5	201,4	---
6	57,1	3,00; d; 1 H; 5,9
7	30,6	2,53-2,61; m; 1 H
8	130,4	5,55-5,60; m; 1H
9	123,0	5,60-5,66; m; 1H
10	31,6	Ha: 2,61-2,69; m; 1H
10	31,6	Hb: 1,71-1,76;m; 1H
11	25,7	1,32; s; 1H
12	15,7	1,99; d; 3H; 1,6
13	18,5	1,03; d; 3H; 7,4

As análises dos espectros de HMBC e COSY da mistura de **127a** e **127b** permitiram identificar o regioisômero majoritário presente na mistura como sendo o *orto* **127a**.

No espectro de COSY da mistura de **127a** e **127b** foi observado que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 do regioisômero majoritário, representado por um multiplete na região de 2,85-2,89 ppm, se correlaciona com átomos de hidrogênio ligados a um átomo de carbono metilênico. Assim pode-se concluir que o átomo de hidrogênio da junção de anéis do composto presente em maior quantidade na mistura é vizinho de um grupo  $\text{CH}_2$ , e, portanto, este cicloaduto presente em relação aos átomos de hidrogênio maior quantidade corresponde ao regioisômero *orto* (**127a**). Outra informação retirada do espectro de COSY foi que o

dubleto de menor intensidade em 3,00 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio da junção de anéis do isômero minoritário, se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multiplete na região de 2,53-2,61 ppm. Através da análise do espectro de HSQC foi possível verificar que este átomo de hidrogênio está ligado a um carbono metínico com deslocamento químico 30,6 ppm, o qual foi atribuído a C-7. Assim, como o átomo de hidrogênio H-6 do regioisômero presente em menor quantidade na mistura é vizinho a um grupo CH, podendo-se concluir que o composto presente em menor quantidade na mistura é o *meta* **127b**.

Outra confirmação de que o cicloaduto majoritário era o *orto* **127a** proveio da análise de HMBC da mistura de **127a** e **127b**, onde foi observado que o singlete em 1,40 ppm correspondente a metila da junção de anéis do composto majoritário possui correlação com um átomo de carbono metínico em 39,1 ppm correspondente a C-10 do regioisômero majoritário **127a**. Esta correlação só pode ser observada no caso do regioisômero *orto* **127a**, pois no *meta* **127b** os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis estão distantes a mais de três ligações do átomo de carbono metínico C-7 deste regioisômero. Já o singlete de menor intensidade 1,32 ppm, correspondente a metila da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, possui correlação com um átomo de carbono metilênico em 31,7 ppm, correspondente ao átomo de carbono C-10 do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, ou seja o *meta* **127b**. Através da análise de HMBC pode-se observar também que o dubleto de maior intensidade em 0,79 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio da metila C-13 proveniente do dieno **20** possui correlação com o átomo de carbono quaternário em 50,8 ppm, correspondente ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis. Esta correlação foi mais uma comprovação de que o cicloaduto formado majoritariamente era o *orto* **127a**, pois se o grupo metílico C-13 estivesse ligado a C-7 como no caso do regioisômero *meta* **127b**, e não a C-10 como no cicloaduto **127a**, a correlação entre os átomos de hidrogênio H-13 com o átomo de carbono quaternário  $\alpha$ -carbonílico C-1 não seria observada no espectro de HMBC, uma vez que estes átomos estariam distantes entre si em mais de três ligações. No espectro de HMBC foi observado ainda que os átomos de hidrogênio H-13 do composto *meta* **127b**, representados por um dubleto de menor intensidade em 1,03 ppm, possuem correlação com um átomo de carbono em 57,1 ppm, correspondente ao átomo de carbono metínico da junção de anéis C-6 do cicloaduto *meta* **127b**. Esta correlação só é possível de ser

observada no espectro de HMBC no caso do cicloaduto de regioquímica *meta*, uma vez que no *orto* os átomos de hidrogênio da metila C-13 e o átomo de carbono C-6 da junção de anel estão distantes a mais de três ligações.

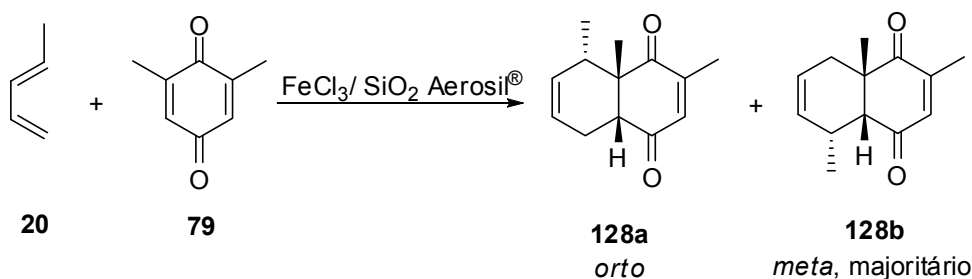
A análise de NOE permitiu definir a estereoquímica relativa destes compostos como sendo aquela proveniente do estado de transição *endo*. Ao se irradiar amostra na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 do regioisômero majoritário, o *orto* **127a**, que é representado por um multiplete na região de 2,85-2,89 ppm, verificou-se que este possui efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis deste regioisômero, a qual é representada no espectro de  $^1\text{H}$  por um singlete em 1,40 ppm, e também com o átomo de hidrogênio H-10 representado por um multiplete na região de 2,07-2,18 ppm. Quando a amostra foi irradiada na região de deslocamento químico de H-10 na região de 2,07-2,18 ppm, verificou-se a ocorrência de efeito NOE de H-10 com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis e também com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento dos átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis de **127a**, que é representada por um singlete em 1,40 ppm, foi observado efeito NOE de H-11 com os átomos de hidrogênio H-6 e H-10. Assim, através destes experimentos de NOE, foi possível concluir que os átomos de hidrogênio H-6, H-10 e H-11 encontram-se todos do mesmo lado na molécula de **127a**, sendo possível concluir que a estereoquímica deste cicloaduto é proveniente do estado de transição *endo*. A mistura de regioisômeros **127a** e **127b** também irradiada na faixa de deslocamento do átomo de hidrogênio da junção de anéis de H-6 do regioisômero *meta* **127b**, que é representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um dublete em 3,00 ppm. A partir deste experimento, observou-se a ocorrência de efeito NOE de H-6 com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis de **127b**, representados por um singlete em 1,32 ppm, e também com o átomo de hidrogênio H-7, representado por um multiplete na região de 2,53-2,61 ppm. Quando a amostra foi irradiada na região de deslocamento químico de átomos de hidrogênio H-7, verificou-se efeito NOE deste com os átomos de hidrogênio H-6 e H-11. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento dos átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis de **127b**, que é representada por um singlete em 1,32 ppm, foi observado efeito NOE de H-11 com os átomos de hidrogênio H-6 e H-7. Assim, a análise de NOE permitiu identificar também a estereoquímica do regioisômero *meta* **127b** como sendo proveniente do

estado de transição *endo*, uma vez que esta análise mostrou que os átomos de hidrogênio H-6, H-7 e H-11 de **127b** estão todos do mesmo lado da molécula pois apresentam efeito NOE entre si.

No espectro de infravermelho da mistura de cicloadutos **127a** e **127b** foi observada a presença de bandas em  $1693\text{ cm}^{-1}$ ,  $1672\text{ cm}^{-1}$  e  $1627\text{ cm}^{-1}$  as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos destes cicloadutos.

A mistura de regioisômeros **127a** e **127b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray empregando íons sódio e assim esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas  $[M + \text{Na}]^+$ . A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 227,1046 e a teórica calculada igual a 227,1048, sendo o erro calculado igual a 0,9 ppm.

A reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o *trans*-piperileno (**20**) sob condições de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> forneceu como produtos os cicloadutos *orto* **128a** e *meta* **128b**, sendo neste caso, o cicloaduto **128b** identificado como sendo o regioisômero majoritário, Esquema 53. Cabe ressaltar que, na ausência de catálise na temperatura ambiente, não houve a conversão total da *para*-benzoquinona **79** aos cicloadutos correspondentes, e o produto majoritário obtido neste caso foi o *orto* **128a** (Tabela 36, entrada 2).

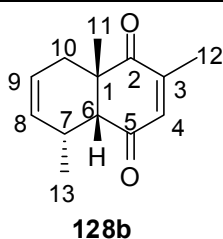


**Esquema 53:** reação de Diels-Alder entre a 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e o *trans*-piperileno (**20**)

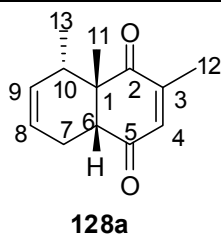
Inicialmente, a mistura de regioisômeros **128a** e **128b** obtida na reação entre **79** e **20** sob condição de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> foi submetida às análises espectroscópicas de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 e HSQC. Através da análise de HSQC foi possível fazer a correlação direta entre todos os átomos de hidrogênio e carbono dos compostos **128a** e **128b**. Nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e

$^{13}\text{C}$  desta mistura de cicloadutos foi possível verificar a presença de sinais de maior e menor intensidade, com deslocamentos químicos muito próximos entre si, que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio e carbono dos regioisômeros presentes em maior e menor quantidade na mistura de **128a** e **128b**. Nas Tabelas 38 e 39 são fornecidos os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos regioisômeros **128b** (majoritário) e **128a**, respectivamente.

Tabela 38: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **128b**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	47,4	---
2	202,1	---
3	147,9	---
4	137,1	6,52-6,54; m; 1H
5	200,9	---
6	57,3	2,97; d; 1H; 6,1
7	30,9	2,53-2,64; m, 1H
8	130,4	5,54-5,68; m; 1H
9	123,2	5,54-5,68; m; 1H
10	31,6	2,73; m; 1H
10	31,6	1,76; m; 1H
11	26,4	1,34; s; 3H
12	16,6	2,00; d; 3H; 1,6
13	18,9	0,98; d; 3H; 7,5

Tabela 39: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **128a**

Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	50,4	---
2	203,6	---
3	149,0	---
4	137,7	6,66; q; 1H; 1,6
5	198,6	---
6	50,2	2,85-2,90; m; 1H
7	20,4	2,84-2,93; m; 1H
7	20,4	2,04-2,10; m; 1H
8	122,5	5,54-5,68; m; 1H
9	130,0	5,54-5,68; m; 1H
10	39,3	2,08-2,16; m; 1H
11	23,8	1,42; s; 3H
12	16,2	2,01; d; 3H; 1,6
13	19,4	0,81 ppm; d; 3H; 7,3

As análises de COSY e HMBC da mistura permitiram identificar o regioisômero *meta* **128b** como sendo o regioisômero majoritário presente na mistura. Foram realizados também experimentos de NOE que permitiram identificar a estereoquímica relativa destes cicloadutos como sendo provenientes do estado de transição *endo*.

A análise do espectro de COSY da mistura de **128a** e **128b** mostrou que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero majoritário representado por um dubleto de maior intensidade em 2,97 ppm, se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multiplete na região de deslocamento químico de 2,53-2,64 ppm. Através da análise do espectro de HSQC desta mistura de regioisômeros foi possível observar que o átomo de hidrogênio representando por um multiplete na região de 2,53-2,64 ppm está ligado a um átomo

de carbono metínico em 30,9 ppm. Assim, foi possível constatar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis é vizinho a um átomo de carbono metínico, podendo-se comprovar, portanto que o cicloaduto majoritário é o *meta* **128b**. A confirmação de que o cicloaduto presente em menor quantidade na mistura é o *orto* **128a** também pode ser obtida através da análise do espectro de COSY da mistura de **128a** e **128b**, onde se observou que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero minoritário, representado por um multiplete de menor intensidade na região de 2,85-2,90 ppm se correlaciona com os átomos de hidrogênio nas regiões de 2,04-2,10 ppm e 2,84-2,93 ppm, os quais estão ligados ao átomo de carbono metilênico em 20,4 ppm (C-7), segundo a análise de HSQC. Assim, pode-se concluir que H-6 é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub>, tratando-se, portanto do regioisômero *meta* **128a**.

Outra comprovação de que o cicloaduto majoritário era o *meta* **128b** foi retirada da análise do espectro de HMBC da mistura de **128a** e **128b** onde foi possível observar que o átomo de hidrogênio H-6 representado por um sinal de maior intensidade em 2,97 ppm, se correlaciona com o carbono metílico C-13, que possui deslocamento químico igual a 18,9 ppm, o que não seria possível observar no caso do regioisômero *orto* **128a**, uma vez que neste último caso os átomos de hidrogênio H-6 e o átomo de carbono C-13 estão distantes a mais de três ligações. Essas duas informações retiradas dos espectros de COSY e do espectro de HMBC foram cruciais na definição da regioquímica do cicloaduto majoritário como sendo *meta* **128b**.

Através da análise do espectro de HMBC em relação aos sinais de menor intensidade presentes nos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C da mistura de **128a** e **128b**, verificou-se que os átomos de hidrogênio da metila C-11 do cicloaduto minoritário presente na mistura, representados por um singlete de menor intensidade em 1,42 ppm, se correlacionam com um átomo de carbono metínico em 39,3 ppm correspondente a C-10. Esta correlação só pode ser observada no caso do cicloaduto de regioquímica *orto* **128a** uma vez que no *meta* **128b** os átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila ligado à junção de anéis (representados por um singlete de maior intensidade em 1,34 ppm) estão distantes a mais de três ligações do átomo de carbono metínico C-7. No caso do regioisômero majoritário, o *meta* **128b**, verificou-se que os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis deste composto, se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 31,6

ppm e não com o átomo de carbono metínico em 30,9 ppm correspondente a C-7. Essa correlação dos átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis com o átomo de carbono metilênico só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do cicloaduto *meta* **128b**, pois no *orto* **128a**, os átomos de hidrogênio H-11 estão distantes a mais de três ligações do átomo de carbono metilênico C-7.

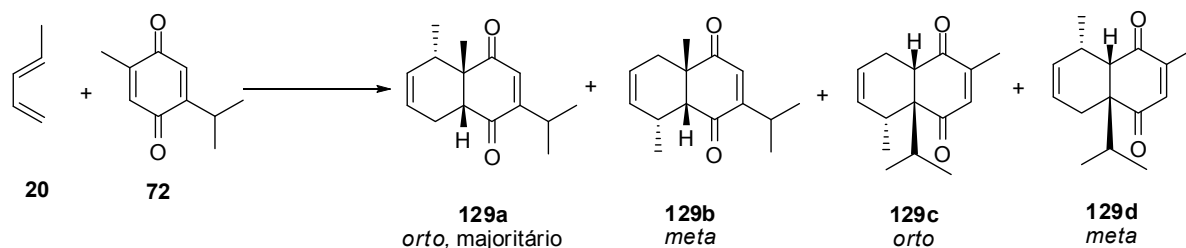
A análise de NOE da mistura de **128a** e **128b** permitiu definir as estereoquímicas relativas destes compostos como sendo provenientes do estado de transição *endo*. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero *orto* **128a**, representado por um multiplete na região de 2,84-2,93 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 da junção de anéis deste cicloaduto, representados por um singlete 1,40 ppm, e também com o átomo de hidrogênio H-10 de **128a**, representado por um multiplete na região de 2,08-2,16 ppm. Ao se irradiar a mistura de **128a** e **128b** na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio C-10 de **128a**, na região de 2,08-2,16 ppm, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 deste cicloaduto e também com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis deste cicloaduto. A amostra contendo a mistura de cicloadutos **128a** e **128b** foi irradiada também na região de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis do composto **128a**, representada por um singlete em 1,40 ppm, e neste caso, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis de **128a**, e também com o átomo de hidrogênio C-10. Assim, as análises de NOE feitas irradiando-se a mistura de **128a** e **128b** nas regiões de deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-6, H-10 e H-11 do regioisômero *orto* **128a**, permitiram concluir que estes átomos de hidrogênio se correlacionam entre si, e estão espacialmente do mesmo lado da molécula, sendo possível identificar a estereoquímica de **128a** como sendo proveniente do estado de transição *endo*. Foram feitas também experimentos de NOE, irradiando-se a mistura de **128a** e **128b** nas regiões de deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-6, H-7 e H-11 do cicloaduto majoritário *meta* **128b**. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero *meta* **128b**, representado por um dubleto em 2,97 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 da junção de anéis deste cicloaduto, representados por



um singleto de maior intensidade em 1,34 ppm, e também com o átomo de hidrogênio H-7 de **128b**, representado por um multiplete na região de 2,53-2,64 ppm. Ao se irradiar a mistura de **128a** e **128b** na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio C-7 de **128b**, na região de 2,53-2,64 ppm, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 deste cicloaduto e também com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis do mesmo. A amostra contendo a mistura de cicloadutos **128a** e **128b** foi irradiada também na região de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis do composto **128b**, representados por um singleto em 1,34 ppm, e neste caso, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis de **128b**, e também com o átomo de hidrogênio H-7. Assim, a análise de NOE mostrou que existe correlação espacial entre os átomos de hidrogênio H-6, H-7 e H-11 do cicloaduto *meta* **128b**, mostrando que eles se encontram espacialmente do mesmo lado da molécula e que, portanto a estereoquímica do cicloaduto **128b** é proveniente do estado de transição *endo*.

A mistura de regioisômeros **128a** e **128b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray empregando íons sódio e, assim, esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas  $[M + Na]^+$ . A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 227,1042 e a teórica calculada igual a 227,1048, sendo o erro calculado igual a 2,7 ppm.

A reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o *trans*-piperileno (**20**) sob condição de catálise com  $FeCl_3/SiO_2$  Aerosil<sup>®</sup>, forneceu como produtos regioisômeros **129a** e **129b** provenientes da cicloadição do dieno na dupla da timoquinona substituída pelo grupo metila, e os cicloadutos **129c** e **129d** provenientes da cicloadição de **20** na dupla de **72** substituída pelo grupo isopropil, Esquema 54.



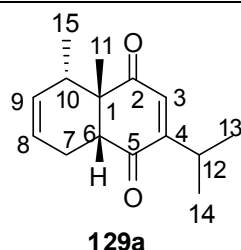
**Esquema 54:** Reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o *trans*-piperileno (**20**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®.

Após a devida purificação do produto bruto por coluna cromatográfica, foram obtidas duas frações, cada uma delas contendo uma mistura de dois produtos. A fração menos polar foi identificada posteriormente como sendo a mistura de regioisômeros **129a** (*orto*) e **129b** (*meta*), ou seja, os cicloadutos provenientes da cicloadição do *trans*-piperileno (**20**) na dupla ligação da timoquinona substituída com o grupo metílico. A segunda fração obtida foi identificada como sendo a mistura dos cicloadutos **129c** (*orto*) e **129d** (*meta*) provenientes da cicloadição do *trans*-piperileno (**20**) na dupla ligação da timoquinona (**72**) substituída pelo grupo isopropil. Inicialmente, a fração menos polar foi analisada através dos espectros de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135 e HSQC. A comprovação inicial de que os produtos da fração menos polar (obtida em maior quantidade) correspondiam à mistura de **129a** e **129b** foi obtida através da análise do espectro de <sup>1</sup>H-RMN desta mistura. Neste espectro foi observada a presença de dois dubletos na região de deslocamento químico característica de átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono olefínicos, sendo um de maior intensidade em 6,47 ppm, e outro de menor intensidade em 6,39 ppm, ambos gerados pelo acoplamento dos átomos de hidrogênio olefínicos H-3 dos regioisômeros **129a** e **129b** com os respectivos átomos de hidrogênio H-12 do grupos isopropílicos destes regioisômeros. No caso dos regioisômeros **129c** e **129d** resultantes da cicloadição de **20** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo isopropil, foram observados dois quadrupletos em 6,46 ppm e 6,56 ppm, provenientes do acoplamento dos átomos de hidrogênio olefínicos H-3 destes regioisômeros com os átomos de hidrogênio das respectivas metilas ligadas às mesmas duplas ligações que estes átomos de hidrogênio H-3, as quais não sofreram reações de cicloadição.

As correlações diretas dos sinais de maior e menor intensidade do espectro de <sup>1</sup>H da mistura de **129a** e **129b** com os sinais de maior e menor intensidade no espectro de <sup>13</sup>C da mesma foram feitas através da análise do espectro de HSQC. Os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C obtidos para o

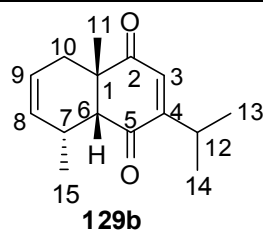
regioisômero majoritário *orto* **129a** e para o regioisômero presente em menor quantidade na mistura, o *meta* **129b**, são fornecidos nas Tabelas 40 e 41, respectivamente.

Tabela 40: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do regioisômero *orto* **129a**



n° (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	50,9	---
2	204,0	---
3	134,2	6,47; d; 1H; 1,1
4	160,2	---
5	199,3	---
6	50,8	2,85-2,91; m; 1H
7	20,5	2,00-2,12; m; 1H
7	20,5	2,83-2,93; m; 1H
8	122,5	5,56-5,67; m; 1H
9	129,8	5,54-5,64; m; 1H
10	39,1	2,08-2,17; m; 1H
11	23,7	1,40; s; 3H
12	27,6	2,99; sptd; 1H; 6,9 e 1,1
13	21,3	1,08; d; 3H; 6,9
14	21,0	1,13; d; 3H; 6,9
15	19,5	0,78; d; 3H; 7,3

Tabela 41: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto *meta* **129b**



nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	48,2	---
2	200,9	---
3	131,6	6,39; d; 1H; 1,1
4	160,2	---
5	202,8	---
6	57,5	2,85-2,91; m; 1H
7	30,6	2,54-2,58; m; 1H
8	130,5	5,56-5,67; m; 1H
9	122,9	5,54-5,64; m; 1H
10	31,7	2,59-2,63; m; 1H
10	31,7	1,72-1,75; m; 1H
11	25,4	1,32; s; 3H
12	27,6	2,94-3,05; m; 1H
13	21,4	1,11; d*; 3H; 6,8
14	20,9	1,13; d*; 3H; 6,8
15	18,4	1,05; d; 3H; 7,3

\*Dubleto de menor intensidade parcialmente sobreposto por um dubleto de maior intensidade

Posteriormente, a mistura de regioisômeros **129a** e **129b** foi analisada através dos espectros de COSY e HMBC a fim de se determinar qual o cicloaduto majoritário presente na mistura. As análises destes espectros foram feitas primeiramente para os sinais de maior intensidade dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de **129a** e **129b**, a fim de se identificar qual o regioisômero majoritário. Através da análise do espectro de COSY foi possível verificar que os átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,00-2,12 ppm e 2,83-2,93 ppm, ambos ligados a um átomo de carbono metilênico em 20,5 ppm, se correlacionam com o átomos de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero

majoritário representado por um multipletto na região de 2,81-2,91 ppm. Esta informação foi importante na comprovação de que o regioisômero majoritário presente na mistura era o *orto* **129a** uma vez que através desta análise foi possível observar que o átomo de hidrogênio H-6 do regioisômero majoritário é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub>, assim como no regioisômero *orto* **129a**.

Através da análise do espectro de HMQC da mistura de **129a** e **129b**, foi possível verificar que os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis do regioisômero majoritário representado por um singleto em 1,40 ppm, se correlacionam com o carbono terciário em 39,1 ppm atribuído a C-10. Esta correlação só pode ser observada no espectro de HMBC no caso do cicloaduto **129a** de regioquímica *orto*, já que no caso do regioisômero *meta* **129b**, o átomo de carbono metínico C-7 está distante a mais de três ligações dos átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila da junção de anéis e, portanto, não é observada tal correlação no espectro HMBC.

Foi possível observar no espectro de HMBC da mistura que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto **129a** se correlaciona com um dos átomos de carbono da dupla ligação não conjugada, neste caso o C-8, cujo deslocamento químico é igual a 122,5 ppm. Os átomos de hidrogênio da metila C-15, que são representados por um dubleto em 0,78 ppm, se correlacionam com o átomo de carbono C-9 em 129,8 ppm da dupla não conjugada de **129a**, porém não é observada correlação de H-15 com C-8 devido ao fato da distância entre eles ser maior que três ligações, da mesma forma que não é observada correlação de H-6 da junção de anéis com o átomo de carbono C-9. No espectro de HMBC, verificou-se a correlação dos átomos de hidrogênio do grupo metila da junção de anéis do composto majoritário **129a**, representados por um singleto em 1,40 ppm, com o átomo de carbono carbonílico em 204,0 ppm, que foi portanto atribuído a C-2. Conseqüentemente o sinal em 199,3 ppm foi atribuído ao átomo de carbono carbonílico C-5 do regioisômero *orto* **129a**.

Analisando-se o espectro de HMBC, agora em relação aos sinais de menor intensidade, verificou-se que o singleto em 1,31 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis do regioisômero *meta* **129b** se correlacionam com o átomo de carbono metilênico em 31,7 ppm, correspondente a C-10 deste regioisômero. Através desta informação, foi possível constatar que de fato o regioisômero presente em menor quantidade na mistura é o *meta* **129b**, uma

vez que o a correlação dos átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis com o único átomo de carbono CH<sub>2</sub> da molécula só é observado no espectro de HMBC no caso do regioisômero *meta* **129b**, pois no regioisômero *orto* **129a** os átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis e o átomo de carbono metilênico (neste caso, C-7) estão distantes a mais de três ligações e, portanto, a correlação entre eles não é observada no espectro de HMBC.

A mistura dos cicloadutos **129a** e **129b** também foi analisada através de experimentos de NOE. Estes experimentos permitiram identificar as estereoquímicas destes compostos como sendo provenientes do estado de transição *endo*. Através desta análise, foi observado que quando a mistura de **129a** e **129b** foi irradiada na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto **129a**, em 2,81-2,91 ppm houve a ocorrência de efeito NOE com os átomos de hidrogênio da metila H-11 da metila da junção de anéis deste cicloaduto, que são representados no espectro de <sup>1</sup>H por um singlete em 1,40 ppm, e também com o átomo de hidrogênio H-10 de **129a**, representado por um multiplete na região de 2,08-2,19 ppm. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis de **129a**, representados no espectro de <sup>1</sup>H por um singlete em 1,40 ppm, foi observado a ocorrência de efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis H-6 e com o átomo de hidrogênio H-10. A amostra também foi irradiada na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-10 de **129a**, e dessa vez, foi observado efeito NOE com H-6 e H-11 deste cicloaduto. Assim, os experimentos de NOE feitos irradiando-se a amostra na região de deslocamentos químicos de H-6, H-11 e H-10 de **129a**, mostraram que estes átomos possuem correlação espacial entre si e, portanto, se encontram na mesma face da molécula, o que permitiu identificar a estereoquímica deste regioisômero como sendo proveniente do estado de transição *endo*.

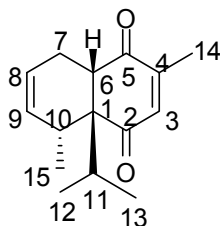
No espectro de infravermelho da mistura de regioisômeros **129a** e **129b** foi observada a presença de bandas em 1693 cm<sup>-1</sup>, 1672 cm<sup>-1</sup> e 1628 cm<sup>-1</sup> as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos destes cicloadutos.

Esta mistura de regioisômeros foi submetida à análise de espectroscopia de massa de alta resolução. A massa experimental obtida,

correspondente a  $[M + Na]^+$ , foi 255,1361 sendo esta igual a massa teórica calculada.

A segunda fração obtida na purificação da reação da timoquinona (**72**) com o *trans*-piperileno (**20**) foi identificada como sendo a mistura de regioisômeros provenientes da cicloadição do dieno na dupla ligação de **72** substituída com o grupo isopropil, ou seja, os cicloadutos **129c** e **129d**, Esquema 54. As Tabelas 42 e 43 apresentam os dados espectroscópicos de  $^1H$  e  $^{13}C$  dos regioisômeros **129c** e **129d**, respectivamente. Os sinais de maior intensidade dos espectros de  $^1H$  e  $^{13}C$  da mistura foram atribuídos ao regioisômero *orto* **129c**, e os de menor intensidade ao regioisômero *meta* **129d**. A confirmação de que o regioisômero **129c** era o majoritário e **129d** o minoritário, foi obtida a partir dos experimentos de RMN 2D (HSQC, COSY e HMBC).

Tabela 42: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes cicloaduto **129c**

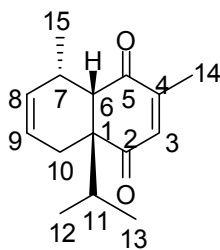


**129c**

Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	56,7	---
2	203,8	---
3	138,1	6,46; q; 1H; 1,5
4	150,0	---
5	201,4	---
6	47,1	3,14; dd; 1H; 8,0 e 2,4
7	21,3	2,05-2,15; m; 1H
7	21,3	2,85-2,94; m; 1H
8	123,6	5,56-5,64; m; 1H
9	131,1	5,56-5,64; m; 1H
10	35,4	2,46-2,54; m; 1H
11	34,0	2,09-2,19; m; 1H
12	18,9	1,00; d, 3H; 7,0
13	18,9	1,13; d; 3H; 7,0
14	16,3	2,01; d; 3H; 1,5
15	19,4	0,82; d; 3H; 7,2



Tabela 43: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$ -RMN e  $^{13}\text{C}$ -RMN referentes ao cicloaduto **129d**



**129d**

Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1		---
2	202,8	---
3	136,6	6,56; q; 1H; 1,5
4	149,5	---
5	202,7	---
6	53,8	3,32; d; 1H; 7,0
7	32,7	2,56-2,66; m; 1H
8	129,9	5,57-5,71; m; 1H
9	124,4	5,57-5,71; m; 1H
10	21,6	2,68-2,76; m; 1H
10	21,6	1,74-1,82; m; 1H
11	36,3	2,02-2,08; m; 1H
12	17,5	0,70; d; 3H; 6,8
13	17,1	0,96; d; 3H; 6,8
14	15,5	1,99; d; 3H; 1,5
15	19,2	0,74; d; 3H; 7,4

As identificações dos cicloadutos **129c** e **129d** foram feitas inicialmente analisando-se o espectro de  $^1\text{H}$  da mistura, onde foi possível observar a presença de dois dubletos, um com deslocamento químico em 1,99 ppm e o outro em 2,00 ppm, que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio metílicos H-14, sendo estes sinais gerados pelo acoplamento de H-14 com os átomos de hidrogênio olefínicos H-3. Neste espectro de  $^1\text{H}$ , foi possível observar também a presença de dois quadrupletos, um de menor intensidade em 6,55 ppm e outro de maior intensidade em 6,46 ppm gerados pelos acoplamentos dos átomos de hidrogênio H-3 das duplas ligações conjugadas dos cicloadutos **129c** e **129d** com os respectivos átomos de

hidrogênio H-14 das metilas vizinhas. As constantes de acoplamento destes quadrupletos são iguais a aquelas obtidas para os dois dubletos, um em 1,99 ppm e o outro em 2,00 ppm, sendo o valor de  $J = 1,6$  Hz.

Voltando ao caso dos cicloadutos **129a** e **129b**, o que foi observado é que no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura é que os átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil aparecem neste espectro com deslocamentos químicos bastante próximos, sendo a diferença entre eles de 0,05 ppm, e isso deve-se ao fato da rotação da ligação C-4-C-12 ser livre e, portanto, os átomos de hidrogênio dessas metilas experimentam ambientes químicos semelhantes a maior parte do tempo. Já no caso dos cicloadutos **129c** e **129d**, verificou-se que os dubletos correspondentes aos átomos de hidrogênio metilas do grupo isopropil aparecem no espectro de  $^1\text{H}$  com uma maior diferença de deslocamento químico entre eles, e isso ocorre devido ao fato de o grupo isopropil estar ligado à junção de anéis, a rotação da ligação C-1-C-11 fica comprometida devido a interação estereoeletrônica deste grupo volumoso (o isopropil) com os átomos com os grupos e átomos vizinhos a eles. Isso faz com que essas metilas dos grupos isopropil, no caso dos dois regioisômeros presentes na mistura, fiquem em ambientes químicos diferentes a maior parte do tempo, fazendo com que estas apareçam no espectro de  $^1\text{H}$  com uma maior diferença de deslocamento químico (0,13 ppm no caso dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil do cicloaduto **129c**, e 0,26 ppm no caso dos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil do cicloaduto **129d**).

Foi possível constatar que o regioisômero majoritário era o *orto* **129c** através da análise do espectro de HMBC da mistura dos regioisômeros. Primeiramente a análise do espectro de HMBC foi feita para os sinais de maior intensidade do espectro, correspondentes ao cicloaduto majoritário. Foi possível observar no espectro de HMBC da mistura de **129c** e **129d**, que os átomos de hidrogênio da metila H-15 da metila proveniente do *trans*-piperileno (**20**), representados no espectro de  $^1\text{H}$  por um dubleto em 0,82 ppm, se correlacionam com o átomo de carbono quaternário da junção de anéis em 56,7 ppm. Foi a partir desta informação que se pode concluir que regioisômero majoritário era o *orto* **129c**, pois no caso do regioisômero *meta* **129d**, a correlação entre os átomos de hidrogênio da metila C-15 e o átomo de carbono quaternário da junção de anéis C-1 não é observado no espectro de HMBC, uma vez que os referidos átomos estão

distantes entre si a mais de três ligações. Os átomos de hidrogênio H-12 e H-13 das metilas do grupo isopropil de **129c**, representados por dois dubletos em 1,13 ppm e 0,99 ppm, também se correlacionam com o átomo de carbono quaternário da junção de anéis deste regioisômero, em 56,7 ppm. Os átomos de hidrogênio H-15, se correlacionam com um átomo de carbono metínico em 35,4 ppm, que foi atribuído a C-10. Através da análise de HSQC, verificou-se que este átomo de carbono metínico está ligado a um átomo de carbono na região de 2,46-2,54 ppm, que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-10. O outro sinal correspondente a um átomo de carbono metínico do cicloaduto majoritário **129c**, com deslocamento químico em 34,0 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono C-11 do grupo isopropil deste cicloaduto. Através da análise do espectro de HSQC foi possível verificar que este átomo de carbono em 34,0 ppm está ligado a um átomo de hidrogênio representado por um multipletto na região de 2,09-2,19 ppm, que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-11 do grupo isopropil do cicloaduto **129c**. Através deste espectro foi observado também que o átomo de hidrogênio H-10 de **129c** representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um multipletto com deslocamento químico na região de 2,46-2,54 ppm, se correlaciona com átomos de carbonos olefínicos em 130,7 ppm e 123,6 ppm, que foram atribuídos aos átomos de carbono C-8 e C-9 da dupla ligação não conjugada do cicloaduto **129c**. Verificou-se ainda no espectro de HMBC da mistura, que os átomos de hidrogênio da metila C-15 se correlacionam com o átomo de carbono em 130,7 ppm que foi atribuído a C-9. Uma vez que no regioisômero *orto* **129c** os átomos de hidrogênio H-15 e o átomo de carbono C-8 estão distantes a mais de três ligações, a correlação entre estes eles não é observado através da análise de HMBC. No espectro de HMBC da mistura foi possível verificar a correlação do átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 com o átomo de carbono olefínico em 123,6 ppm o qual foi atribuído a C-8.

A seguir, o espectro de HMBC da mistura de cicloadutos **129c** e **129d** foi analisada em relação aos sinais de menor intensidade dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mesma. Através desta análise foi possível identificar que o produto presente em menor quantidade na mistura era de fato o cicloaduto **129d**. Verificou-se no espectro de HMBC da mistura que o átomo de hidrogênio da junção de anéis do cicloaduto **129d**, representado por um dubleto em 3,32 ppm, acopla com o átomo de carbono da metila C-15 em 19,2 ppm. Já os átomos de hidrogênio da metila C-15 se correlacionam com o átomo de carbono da junção de anéis C-6 em 53,9 ppm. Essas

informações mostram que o regioisômero minoritário é o **129d**, uma vez que os acoplamentos entre H-6 e C-15 só é observado no caso do regioisômero *meta*, pois no *orto* os átomos de hidrogênio H-15 e C-6 estão distantes a mais de três ligações, não sendo possível observar correlação entre eles no espectro de HMBC.

Outras informações que permitiram definir as regioquímicas dos cicloadutos **129c** e **129d** foram retiradas do espectro de COSY da mistura. Neste espectro, verificou-se que o dubleto de menor intensidade em 3,32 ppm atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto minoritário se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multipletos na região de 2,55-2,67 ppm o qual está ligado a um carbono metínico em 32,7 ppm. Assim como o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 do composto presente em menor quantidade na mistura se correlaciona com o átomo de hidrogênio ligado a um carbono metínico, pode-se dizer que H-6 é vizinho de um grupo CH e, portanto, o composto presente em menor quantidade na mistura é o regioisômero *meta* **129d**. Ainda em relação à análise do espectro de COSY, foi possível observar que o duplo dubleto de maior intensidade em 3,14 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto majoritário, se correlaciona com os átomos de hidrogênio cujos sinais correspondentes são dois multipletos, um na região de 2,05-2,15 ppm e o outro na região de 2,85-2,94 ppm, sendo ambos ligados a um átomo de carbono metilênico em 21,3 ppm. Assim pode-se dizer que o átomo de hidrogênio H-6 do cicloaduto majoritário é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub> e, portanto, este cicloaduto corresponde ao regioisômero *orto* **129c**.

Experimentos de NOE da mistura de **129c** e **129d** permitiram determinar a estereoquímica relativa destes compostos como sendo provenientes do estado de transição *endo*. Quando o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do composto **129c** foi irradiado na região de 3,12-3,16 ppm observou-se que este possui correlação espacial com os átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil em 1,00 ppm e 1,13 ppm, e também com o átomo de hidrogênio H-11 deste mesmo grupo representado por um multipletos na região de 2,09-2,19 ppm. Quando o átomo de hidrogênio H-10 foi irradiado na região de 2,46-2,54 ppm, verificou-se que este apresentou efeito NOE com os átomos de hidrogênio de uma das metilas dos grupos isopropil em 1,13 ppm que provavelmente é a metila do grupo isopropil que está mais próxima de H-7. Ao se irradiar a amostra na região de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-15 da metila de **129c**, proveniente do *trans*-

piperileno (**20**), foi observado que estes átomos não se correlacionam espacialmente com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, e nem com os átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil, mostrando que os mesmos estão em faces opostas do cicloaduto confirmando assim, que a estereoquímica relativa do cicloaduto **129c** é proveniente do estado de transição *endo*.

O composto **129d** também foi identificado como sendo proveniente do estado de transição *endo*. Quando o átomo de hidrogênio H-7 do composto **129d** foi irradiado verificou-se que este apresentou efeito NOE com uma das metilas do grupo isopropil, aquela em 0,73 ppm. Portanto, apenas uma das metilas do grupo isopropil ligado a junção de anéis do composto **129d** se correlaciona espacialmente com o átomo de hidrogênio H-7. Quando se irradiou H-7 foi observado que este apresenta efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis o qual é representado por um dubleto com deslocamento químico em 3,32 ppm. Estas correlações mostram que H-7, H-6 e o grupo isopropil encontram-se na mesma face o cicloaduto **129d** e que, portanto, este também possui estereoquímica relativa proveniente do estado de transição *endo*.

3.4.5. Reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

As reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o 1-vinilcicloexeno (**88**) foram estudadas na presença e na ausência de catálise, e os resultados obtidos podem ser visualizados na Tabela 44.

Tabela 44: Reações de Diels-Alder na ausência de catalise e na presença de catalise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®

Entrada	Substrato	Catalisador	Proporção a/b	T (h)	R (%)
1	<b>78</b>	---	1,8: 1	48	33*
2	<b>79</b>	---	<b>18a</b>	48	42*
3	<b>72</b>	---	10: 1	48	37*
4	<b>78</b>	4 mol%	1,3: 1	4	78
5	<b>78</b>	10mol%	1,3: 1	1	80
6	<b>79</b>	4 mol%	<b>18b</b>	7	76
7	<b>79</b>	10 mol%	<b>18b</b>	1	88
8	<b>72</b>	4 mol%	9:1	168	85
9	<b>72</b>	10 mol%	7: 1	24	74

\*Conversões das *para*-benzoquinonas aos cicloadutos correspondentes através da análise por CG.

Inicialmente, foram feitos os estudos destas reações na ausência de catalise, a temperatura ambiente, utilizando-se como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Estes experimentos iniciais foram realizados com o intuito de avaliar a reatividade destas *para*-benzoquinonas com o dieno **88** na ausência de catálise, e avaliar o efeito da utilização da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil®, na condução das mesmas, a partir da comparação dos resultados obtidos nas duas condições reacionais. As reações realizadas na ausência de catálise foram feitas empregando-se 0,5 mmol das *para*-benzoquinonas e 1 mmol do dieno **88** e 1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco, sendo acompanhadas por cromatografia gasosa e por cromatografia em camada delgada. Mesmo após 48 h, não houve a conversão completa das *para*-benzoquinonas aos cicloadutos correspondentes. No caso da reação da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o dieno **88** na ausência de catálise e na temperatura ambiente, verificou-se que após 48h houve a conversão de 33% da *para*-benzoquinona aos cicloadutos correspondentes (**130a** e **130b**).

No caso da reação da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o dieno **88** nestas condições, verificou-se que após 48 h de reação, a conversão da *para*-benzoquinona **79** ao cicloaduto correspondente, neste caso o **131a**, foi de 42%. A reação da timoquinona (**72**) com o dieno **88** em condições semelhantes forneceu após 48h de reação, os cicloadutos *orto* **132a** (proveniente da cicloadição do dieno **88** a dupla ligação de **72** substituída pelo grupo metila) e o *orto* **132c** (proveniente da cicloadição do dieno **88** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo isopropil) na proporção de 10: 1, sendo a conversão de **72** a estes cicloadutos de 37%, segundo a análise por cromatografia gasosa.

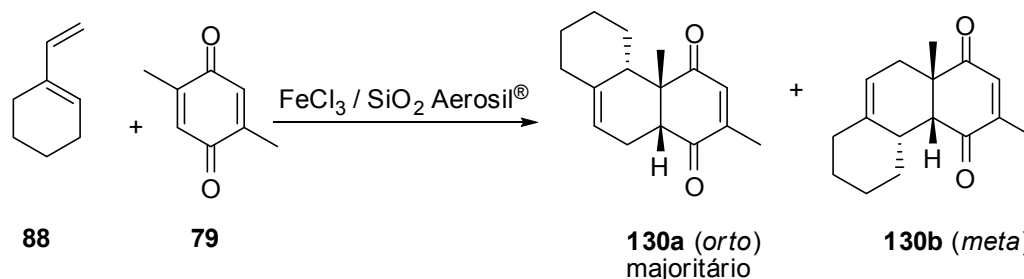
Posteriormente, foram feitos estudos das reações das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **88** nas condições de catálise com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. Como pode ser observado a partir dos resultados fornecidos na Tabela 45, entradas 4-9, a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, desempenhou um papel catalítico notável na condução das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com o dieno **88**, sendo observada uma redução nos tempos de reação acompanhados de um o aumento expressivo do rendimento, em todos os casos, quando comparados aos resultados obtidos para estas reações na ausência de catálise. A reação entre a *para*-benzoquinona **78** e o dieno **88** forneceu como produtos os cicloadutos *orto* **130a** e o *meta* **130b** na proporção de 1,3: 1, respectivamente. O aumento da quantidade do FeCl<sub>3</sub> de 4 mol% para 10 mol% impregnado na mesma quantidade de sílica (0,5 mmol), levou a diminuição do tempo de reação de 4 h para 1 h.

No caso da reação de Diels-Alder entre a 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e o dieno **88**, além do efeito catalítico da mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, foi observada a completa inversão da regioseletividade da reação quando comparada aos resultados obtidos para esta reação na ausência de catálise, sendo obtido como único produto o regioisômero *meta* **131b**. A inversão desta regioseletividade pode ser explicada da mesma maneira que no caso da reação desta *para*-benzoquinona **79** com os dienos não simétricos selecionados neste trabalho, ou seja, o isopreno (**82**), o *trans*-piperileno (**20**). A *para*-benzoquinona que se mostrou menos reativa frente ao 1-vinilcicloexeno (**88**), mesmo nas condições de catálise, foi a timoquinona (**72**). Quando esta reação foi feita na ausência de catálise à temperatura ambiente, verificou-se que mesmo após 48 h houve a conversão de apenas 37% de **72** aos cicloadutos **132a** e **132c**. Já quando a reação entre **72** e **88**

foi feita na presença de 4 mol% de FeCl<sub>3</sub> misturado a 0,5 mol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, houve a conversão total de **72** a estes dois cicloadutos após 168 h de reação e com um rendimento 85%. Quando a quantidade de FeCl<sub>3</sub> foi aumentada de 4 mol% para 10 mol%, mantendo-se a quantidade de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> constante, houve uma redução no tempo desta reação de 168 h para 24 h, sendo o rendimento desta reação de 74%. O aumento da atividade catalítica da mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, quando a quantidade de FeCl<sub>3</sub> é aumentada, sugere que esteja havendo um aumento da quantidade de uma nova espécie química que provavelmente é gerada quando o FeCl<sub>3</sub> é misturado à SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, e que é responsável pela atividade catalítica desta mistura. O aumento ainda maior da quantidade de FeCl<sub>3</sub> misturado a SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, poderia levar a uma diminuição ainda mais significativa do tempo da reação entre **72** e **88**.

3.4.5.1. Caracterização dos cicloadutos provenientes das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob condição de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, compostos: **130a-130b**, **131a-131b**, **132a-132c**

A reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o vinil-cicloexeno (**88**), Esquema 55, sob condição de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> forneceu como produtos uma mistura dos regioisômeros *orto* **130a** e *meta* **130b**. Posteriormente o cicloaduto *orto* **130a** foi identificado como sendo o regioisômero majoritário na mistura.

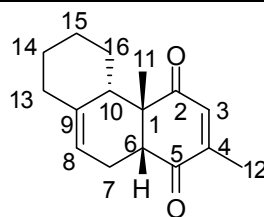


**Esquema 55:** Reação de Diels-Alder entre a 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**).



Inicialmente foram feitas as análises de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 da mistura de cicloadutos **130a** e **130b**. Através da análise do espectro de HSQC da mistura, foi possível fazer a correlação dos sinais de maior e menor intensidade presentes no espectro de  $^{13}\text{C}$  com os sinais de maior e menor intensidade no espectro de  $^1\text{H}$  desta mistura. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para o regioisômero majoritário (**130a**) e para aquele presente em menor quantidade na mistura, o **130b**, são fornecidos nas Tabelas 45 e 46, respectivamente.

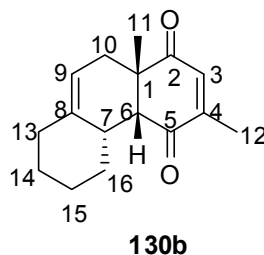
Tabela 45: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **130a**



**130a**

Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	51,2	---
2	203,6	---
3	137,3	6,52; q; 1H; 1,6
4	150,9	---
5	199,2	---
6	49,8	2,80; d; 1H; 6,8
7	19,7	2,86; ddd; 1H; 18,0, 5,4 e 0,8
7	19,7	2,01-2,11; m; 1H
8	114,6	5,36-5,40; m; 1H
9	138,4	---
10	47,8	1,81-1,94; m; 1H
11	23,4	1,37; s; 3H
12	16,2	2,01; d; 3H; 1,6
13	37,0	1,83-1,92; m; 1H
13	37,0	2,21; ddt; 1H; 12,8, 3,8 e 2,0
14	27,3	1,18-1,30; m; 2H
14	27,3	1,64-1,74; m; 2H
15	28,6	1,18-1,30; m; 2H
15	28,6	1,64-1,74; 2H
16	34,3	0,76-0,89; m; 1H
16	34,3	1,36-1,44; m; 1H

Tabela 46: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **130b**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	47,0	---
2	201,9	---
3	135,8	6,50; q; 1H; 1,5
4	149,5	---
5	202,8	---
6	57,7	3,09; d; 1H; 7,5
7	40,2	2,34-2,44; m; 1H
8	138,3	---
9	116,2	5,32-5,36; m; 1H
10	30,9	2,78-2,85; m; 1H
10	30,9	1,66-1,75; m; 1H
11	28,8	1,28, s; 3H
12	15,5	1,98; d; 3H; 1,5

As regioquímicas destes cicloadutos foram atribuídas a partir das análises de RMN de COSY e HMBC da mistura. Primeiramente, estes espectros foram analisados considerando-se apenas os sinais de maior intensidade presentes nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Através destas análises, foi possível comprovar que os sinais de maior intensidade pertencem ao cicloaduto *orto* **130a**.

Através da análise do espectro de COSY da mistura de **130a** e **130b**, foi possível verificar que o átomo de hidrogênio H-6, representado por um dubleto de maior intensidade em 2,82 ppm, se correlaciona com dois átomos de hidrogênio, sendo um deles representado por um duplo duplo dubleto em 2,86 ppm, e o outro por um multiplete na região de 2,01-2,11 ppm, ambos ligados ao carbono metilênico de em 19,7 ppm no espectro de  $^{13}\text{C}$ . Esta análise mostrou que o cicloaduto presente em maior quantidade na mistura é o **130a**, uma vez que o átomo de hidrogênio da H-

6 junção de anéis do cicloaduto majoritário é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub> assim como no caso do regioisômero *orto*.

Através da análise do espectro de HMBC da mistura de **130a** e **130b**, foi possível observar que os átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila ligado a junção de anéis, representado por um singlete em 1,37 ppm no espectro de <sup>1</sup>H da mistura de regioisômeros, se correlacionam com os dois átomos de carbono metínicos, sendo um deles o carbono C-6 da junção de anéis do cicloaduto majoritário em 49,8 ppm e o outro com deslocamento químico em 47,8 ppm. Os outros dois carbonos metínicos presentes nas moléculas dos cicloadutos **130a** e **130b**, além dos átomos de carbono C-6 das junções de anéis dos mesmos seriam, C-10 no caso do regioisômero *orto* **130a**, e C-7 no caso do regioisômero *meta* **130b**. Porém, a correlação os átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis H-11 com o outro átomo de carbono metínico da molécula, que não seja C-6, só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do regioisômero *orto* **130a**, pois no caso do cicloaduto *meta* **130b**, os átomos de hidrogênio H-11 e C-7 estão distantes a mais de três ligações. Portanto, o cicloaduto presente em maior quantidade na mistura foi identificado como sendo o *orto* **130b**, e o átomo de carbono metínico em 47,8 ppm foi atribuído a C-10 deste cicloaduto.

Após definida a regioquímica do cicloaduto majoritário como sendo *orto*, os espectros de RMN de HSQC, HMBC e COSY foram analisados em relação aos sinais de menor intensidade nos espectros <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135 a fim de se definir a regioquímica do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura. Os dados espectroscópicos referentes aos sinais de menor intensidade do espectro de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C que não apareceram sobrepostos aos sinais de maior intensidade estão apresentados na Tabela 46.

Através da análise do espectro de HMBC da mistura em relação aos sinais de menor intensidade dos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, foi possível verificar que os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, representados por um sinal de menor intensidade com deslocamento químico em 1,28 ppm no espectro de <sup>1</sup>H, possuem correlação com um átomo de carbono metilênico em 30,9 ppm. Está correlação só é possível ser observada no espectro de HMBC no caso do cicloaduto de regioquímica *meta*, pois no caso do *orto*, os átomos de hidrogênio da junção de anéis estão distantes a mais de três ligações de todos os átomos de carbono metilênicos da molécula. O sinal em

30,9 ppm no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de **130a** e **130b** foi, portanto, atribuído ao átomo de carbono C-10 do regioisômero *meta* **130b**, pois é o único átomo de carbono metilênico da molécula cuja a correlação com os átomos de hidrogênio H-11 é possível ser observada no espectro de HMBC. Segundo a análise do espectro de HSQC da mistura, o átomo de carbono C-10 está ligado a átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 1,66-1,75 ppm e de 2,78-2,85 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10. Outra confirmação de que o regioisômero minoritário era o *meta* **130b** foi obtida a partir da análise do espectro de COSY da mistura onde se verificou que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do regioisômero presente em menor quantidade na mistura, representado por um dubleto em 3,09 ppm, possui correlação com um átomo de hidrogênio representado por um multipletto na região de 2,34-2,44 ppm, que segundo a análise de HSQC está ligado a um carbono metínico em 40,2 ppm. Assim, pode-se dizer que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis é vizinho de um grupo CH, conforme é observado no caso do regioisômero *meta* **130b**.

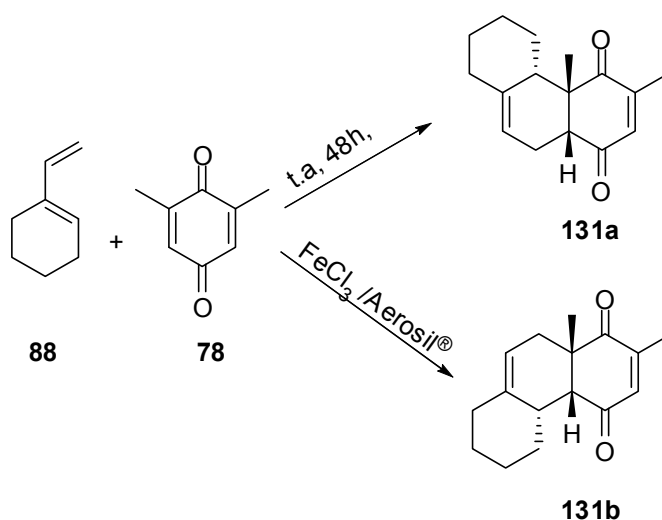
A mistura dos compostos **130a** e **130b** foi submetida à análise de NOE que mostrou que a estereoquímica destes cicloadutos é proveniente do estado de transição *endo*. Quando a amostra foi irradiada na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-10 do regioisômero *orto* **130a**, representado por um dubleto na região de 1,81-1,97 ppm no espectro de  $^1\text{H}$ , verificou-se a ocorrência de efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis, representados por um singlete em 1,37 ppm. Ao se irradiar os átomos de hidrogênio H-11 da metila ligada à junção de anéis foi observado efeito NOE destes átomos com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, e também com o átomo de hidrogênio H-10. Assim, através destes experimentos de NOE foi possível determinar a estereoquímica do **130a** como sendo proveniente do estado de transição *endo*, uma vez que os átomos de hidrogênio H-6, H-10 e H-11 possuem correlação espacial, estando todos na mesma face deste cicloaduto.

No espectro de infravermelho da mistura de regioisômeros **130a** e **130b** foi observada a presença de bandas em  $1693\text{ cm}^{-1}$ ,  $1668\text{ cm}^{-1}$  e  $1628\text{ cm}^{-1}$  as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos destes cicloadutos.

A mistura de cicloadutos **130a** e **130b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o

eletrospray, empregando íons sódio. Esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas  $[M + Na]^+$ . A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 267,1363 e a teórica calculada igual a 267,1361 sendo o erro calculado igual a 0,7 ppm, que está dentro do valor permitido para este tipo de análise.

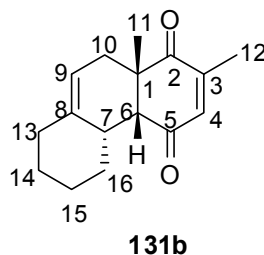
A reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**), sob condição de catálise com  $FeCl_3/SiO_2$  Aerosil<sup>®</sup> forneceu o cicloaduto *meta* **131b**, e na ausência de catálise forneceu o cicloaduto *para* **131a**, Esquema 56.



**Esquema 56:** Reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob condição de catálise por  $FeCl_3/SiO_2$  Aerosil<sup>®</sup>, e na ausência de catálise, na temperatura ambiente

A estrutura do cicloaduto **131b** foi elucidada através das análises de  $^1H$ -RMN,  $^{13}C$ -RMN, DEPT-135, COSY, HSQC e HMBC. Foi a partir destas análises que se chegou à conclusão de que se tratava do cicloaduto de regioquímica *meta*. Na Tabela 47 são fornecidos os dados espectroscópicos de  $^1H$  e  $^{13}C$  do cicloaduto **131b**.

Tabela 47: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **131b**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	46,4	---
2	202,1	---
3	148,9	---
4	136,9	6,50-6,53; m; 1H
5	202,2	---
6	58,1	3,05; dd; 1H; 7,4 e 1,1
7	40,3	2,33-2,44; m; 1H
8	138,5	---
9	116,2	5,37; dq; 1H; 5,3 e 1,8
10	31,1	2,87; ddt; 1H; 7,8, 5,3 e 1,1
10	31,1	1,65-1,78; m; 1H
11	29,1	1,29; s; 3H
12	16,8	2,01; d; 3H; 1,6
13	36,3	2,22; ddt; 1H; 12,3, 3,3 e 2,1
13	36,3	1,87-1,99; m; 1H
*14	28,4	1,66-1,77; m; 1H
*14	28,4	1,18-1,29; m; 1H
**15	27,3	1,18-1,27; m; 1H
**15	27,3	1,66-1,77; m; 1H
16	33,7	0,89; qd; 1H; 12,3 e 3,3
16	33,7	1,34-1,43; m; 1H

\*valores intercambiáveis

Através da análise do espectro de COSY do cicloaduto obtido na reação de Diels-Alder entre **79** e **88**, verificou-se que o duplo dubleto em 3,04 ppm correspondente a H-6 se correlaciona com um átomo de hidrogênio representado por um multipletto na região 2,33-2,43 ppm que foi atribuído a H-7. Através da

análise de HSQC, foi possível observar que este átomo de hidrogênio está ligado a um átomo de carbono metínico com deslocamento químico em 40,7 ppm. Estas informações foram de suma importância na determinação da regioquímica do cicloaduto formado, uma vez que mostraram que o átomo de hidrogênio H-6 é vizinho de um átomo de carbono metínico, conforme pode ser visualizado na estrutura do regioisômero *meta* **131b**.

Em relação aos átomos de carbono metilênicos e aos átomos de hidrogênio a eles ligados, foi possível definir com certeza apenas os sinais correspondentes a C-10, C-13 e C-16, uma vez que os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio ligados a C-14 e a C-15 aparecem sobrepostos no espectro de <sup>1</sup>H-RMN. Através da análise do espectro de HMBC foi possível definir o deslocamento químico de C-10, simplesmente observando com qual átomo de carbono metilênico os átomos de hidrogênio H-11 do grupo metila da junção de anéis se correlacionam, uma vez que eles estão distantes três ligações e, portanto, a correlação entre eles ainda é possível de ser visualizada no espectro de HMBC. Foi constatado que os átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis, H-11, representados por um singlete em 1,29 ppm, se correlacionam com o átomo de carbono metilênico em 31,1 ppm que foi atribuído a C-10. Através do espectro de HSQC, foi possível observar que o átomo de carbono C-10 está ligado dois átomos de hidrogênio, sendo um deles representado por um duplo dubleto em 2,86 ppm e o outro por um multiplete na região 1,65-1,78 ppm.

A análise do espectro de COSY mostrou que o átomo de hidrogênio H-7 além de acoplar com o átomos de hidrogênio H-6, acopla com os átomos de hidrogênio em 1,87-1,99 ppm e 2,17-2,25 ppm que correspondem aos átomos de hidrogênio ligados ao carbono metilênico C-13 que é representado pelo sinal em 36,3 ppm.

Posteriormente foram feitas análises de NOE a fim de se determinar a estereoquímica relativa do cicloaduto **131b**. Nestes experimentos de NOE foram irradiados os átomos de hidrogênio H-7, H-6 e os átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis H-11. Ao se irradiar o átomo de hidrogênio H-6, o qual é representado por um duplo dubleto em 3,05 ppm, observou-se efeito NOE deste com os átomos da metila da junção de anéis (um singlete em 1,29 ppm) e também com o átomo de hidrogênio H-7 (multiplete em 2,33-2,44 ppm). Ao se irradiar o átomo de hidrogênio H-7, verificou-se efeito NOE deste átomo com os átomos de



hidrogênio H-6 e também com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis. Foi constatado ainda que ao se irradiar os átomos de hidrogênio da junção de anéis H-11, estes apresentaram efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-6 e H-7. Assim pode-se dizer que os três experimentos de NOE realizados mostram que os átomos de hidrogênio das junções de anéis H-6, H-7 e o grupo metila ligado a junção de anéis estão todos para o mesmo lado da molécula e, portanto, a estereoquímica do cicloaduto **131b** é proveniente do estado de transição *endo*.

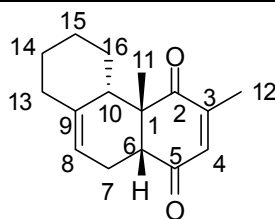
Foi observada no espectro de infravermelho do composto **131b** a presença de bandas de absorção nas regiões de  $1688\text{ cm}^{-1}$  e  $1666\text{ cm}^{-1}$  as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos deste composto.

A cicloaduto **131b** foi analisado através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray, empregando-se íons sódio e assim esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas  $[M + Na]^+$ . A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 267,1355 e a teórica calculada igual a 267,1361, sendo o erro calculado igual a 2,2 ppm.

O cicloaduto *orto* **131a** obtido na reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) nas condições de temperatura ambiente na ausência de catálise (Tabela 44, entrada 2), também foi submetido às devidas análises espectroscópicas a fim de fazer a caracterização estrutural do mesmo. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para este cicloaduto são fornecidos na Tabela 48. Os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-14, H-15 e a um dos átomos de hidrogênio ligados ao carbono metilênico C-16 aparecem no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **131a** na forma de multipletos sobrepostos, não sendo possível atribuir exatamente os deslocamentos químicos de cada um deles.

Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  deste cicloaduto **131a** são muito semelhantes aos dados espectroscópicos do composto **130a** de regioquímica *orto*, obtido na reação da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o dieno **88**. Essa semelhança dos dados espectroscópicos destes compostos foi um primeiro indício de que eles possuíam regioquímicas semelhantes.

Tabela 48: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **131a**



**131a**

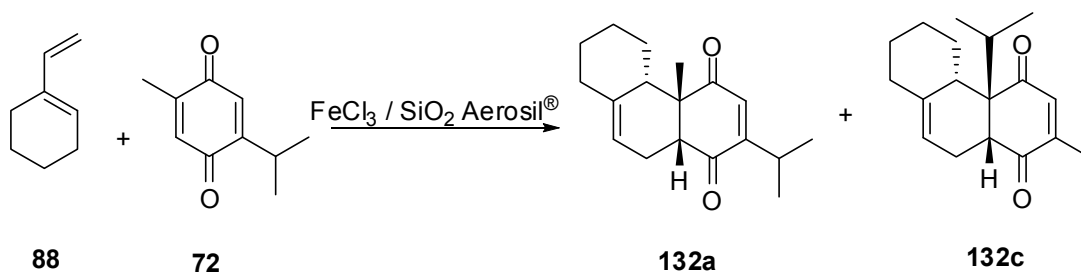
Nº (H e C)	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	50,9	---
2	204,3	---
3	149,6	---
4	138,0	6,64-6,67; m; 1H
5	198,6	---
6	50,0	2,81; m; 1H*
7	19,8	2,87; dt; 1H, 18,1 e 5,4
7	19,8	2,00-2,09; m; 1H
8	114,8	5,35-5,39; m; 1H
9	138,5	---
10	48,2	1,83-1,89; m; 1H
11	23,7	1,37; s; 3H
12	16,2	2,01; d; 3H; 1,6
13	37,1	1,89-1,93; m; 1H
13	37,1	2,17-2,25; m; 1H
14	27,5	1,18-1,31; m; 3H
14	27,5	1,64-1,74; m; 2H
15	28,8	1,18-1,31; m; 3H
15	28,8	1,64-1,74; 2H
16	34,3	0,92-1,05; m; 1H
16	34,3	1,18-1,31; m; 3H

\*O sinal correspondente a H-6 aparece sobreposto pelo sinal correspondente a um dos átomos de hidrogênio H-7, não sendo possível definir a multiplicidade de H-6.

A confirmação da regioquímica do cicloaduto **131a** como sendo *orto* foi retirada da análise do espectro de HMBC deste composto. Neste espectro, foi observado que os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis, representados no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **131a** por um singlete em 1,37 ppm,

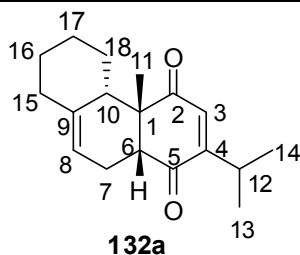
possui correlação com um átomo de carbono metínico em 48,2 ppm, com o átomo de carbono C-6 da junção de anéis em 50,0 ppm, e também como o átomo de carbono C-1 quaternário em 50,9 ppm. A correlação dos átomos de hidrogênio H-11 com o átomo de carbono metilênico da molécula, que não seja o átomo de carbono C-6 da junção de anéis, só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do cicloaduto de regioquímica *orto*, pois no *meta*, os átomos de hidrogênio H-11 e o átomo de carbono metínico  $\beta$ -carbonílico estão distantes a mais de três ligações e, portanto, a correlação entre eles não pode ser visualizada no espectro de HMBC.

A reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) forneceu o cicloaduto **132a** como produto majoritário e o cicloaduto **132c** proveniente da reação de cicloadição do dieno **88** na dupla ligação da timoquinona (**72**) substituída pelo grupo isopropil, Esquema 57. Depois de devida purificação do produto bruto da reação, foram obtidas duas frações, uma delas contendo o composto **132a** puro, e a outra contendo a mistura de **132a** com uma pequena quantidade do composto **132c**. Estas duas frações foram analisadas através dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 e HSQC. Os dados espectroscópicos atribuídos aos cicloadutos **132a** e **132c** são fornecidos nas Tabelas 49 e 50, respectivamente. Não foi possível definir todos os sinais correspondentes ao composto **132c** no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de **132a** e **132c**, pois a maioria dos sinais correspondentes a **132c** aparecem sobrepostos pelos sinais de maior intensidade do cicloaduto **132a** presente em maior quantidade na mistura.



**Esquema 57:** Reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob condição de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>.

Tabela 49: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$ -RMN e  $^{13}\text{C}$ -RMN do composto **132a**



Nº (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	51,2	---
2	204,4	---
3	114,7	6,44; d; 1H; 0,9
4	160,4	---
5	198,9	---
6	50,5	2,79; d; 1H; 6,8
7	19,9	2,85; dd; 1H; 18,1 e 5,1
7	19,9	2,00-2,10; m; 1H
8	134,2	5,36-5,41; m; 1H
9	138,5	---
10	47,9	1,82-1,93; m; 2H
11	23,6	1,38; s; 3H
12	27,5	3,00; dsept; 1H; 6,9 e 0,9
13	21,1	1,06; d; 3H; 6,9
14	21,2	1,13; d; 3H; 6,9
15	37,1	1,83-1,93; m; 2H
15	37,1	2,16-2,26; m; 1H
16	27,6	1,16-1,31; m; 2H
16	27,6	1,58-1,78; m; 2H
17	28,9	1,16-1,31; m; 2H
17	28,9	1,58-1,78; m; 2H
18	34,2	0,76-0,89; m; 1H
18	34,2	1,33-1,41; m; 1H

Devido ao fato de os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio ligados a C-16 e a C-17 aparecerem sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$ -RMN do composto **132a**, não foi possível diferenciar os grupos metilênicos correspondentes

a C-16 e C-17. Todavia, foi possível definir com clareza os sinais correspondentes aos átomos de carbono e hidrogênio dos grupos metilênicos referentes à C-7, C-15 e C-18. Os sinais referentes ao carbono C-7 e aos átomos de hidrogênio a ele ligados foram determinados através da análise do espectro de COSY e HSQC do composto **132a**. No espectro de COSY foi observado um acoplamento do átomo de hidrogênio H-6 com um átomo de hidrogênio representado por um multipletto na região de 2,00-2,10 ppm e também com duplo dubleto em 2,85 ppm, sendo estes sinais atribuídos aos átomos de hidrogênio ligados ao carbono metilênico C-7. Esta informação foi importante também na determinação da regioquímica do cicloaduto **132a** como sendo *orto*, uma vez que o átomo de hidrogênio H-6 é vizinho de grupo CH<sub>2</sub> e não de um grupo CH como ocorreria no caso do regioisômero *meta*. Mediante a análise do espectro de HSQC foi possível verificar que os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-7 se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 19,9 ppm, que foi atribuído ao átomo de carbono C-7.

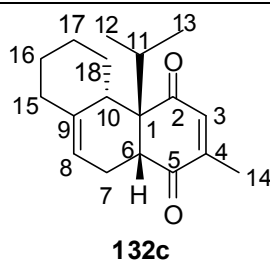
Observando-se a vizinhança de H-10 no espectro de COSY, foi possível observar que este átomo de hidrogênio acopla com outros dois átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 0,76-0,89 ppm e 1,33-1,41 ppm, e estes por sua vez se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 34,2 ppm, de acordo com o espectro de HSQC. Assim, foi possível determinar os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-18, e ao átomo de carbono C-18.

Como se sabe através do espectro de HMBC é possível observar a correlação de um átomo de hidrogênio com um átomo de carbono que está até três ligações distantes dele. Neste caso seria esperado que o átomo de hidrogênio H-8 ligado ao carbono da dupla não conjugada do cicloaduto **132a**, possa acoplar com dois átomos de carbono metilênicos, sendo um deles o C-7, cujos sinais correspondentes já foram atribuídos anteriormente, e também com o átomo de carbono C-15. Dessa maneira foi possível identificar o deslocamento químico do átomo de carbono C-15, cujo valor correspondente é de 37,1 ppm. Posteriormente a análise do espectro de HSQC mostrou que o átomo de carbono C-15 se correlaciona com os átomos de hidrogênio representados por dois multipletos nas regiões de 1,83-1,93 ppm e na região de 2,18-2,26 ppm.

O composto **132c** oriundo da cicloadição do dieno **88** na dupla ligação de **72** substituída pelo grupo isopropil foi identificado como sendo o produto

minoritário presente na segunda fração obtida após a purificação do produto bruto da reação de **72** e **88** nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. A constatação de que o produto presente em menor quantidade na mistura tratava-se do cicloaduto **132a** foi obtida inicialmente do espectro de <sup>1</sup>H-RMN da mesma. Neste espectro foi observado a presença de um dubleto em 1,92 ppm com constante de acoplamento de 1,5 Hz correspondente ao acoplamento dos átomos de hidrogênio do grupo metila C-14 ligado a dupla ligação da timoquinona (**5**) que não sofreu cicloadição com o átomo de hidrogênio olefinico H-3. Conforme mencionado anteriormente, no espectro de <sup>1</sup>H da mistura de **132a** e **132c**, os sinais referentes a este cicloaduto **132c** apresentaram intensidade muito baixa e a maioria deles aparecerem sobrepostos pelos sinais referentes aos átomos de hidrogênio do composto **132a** presentes em maior quantidade na mistura. Na Tabela 51 são fornecidos os dados espectroscópicos do cicloaduto **132c** que puderam ser discriminados dos dados espectroscópicos do cicloaduto **132a** presente em maior quantidade na mistura.

Tabela 50: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$ -RMN e  $^{13}\text{C}$ -RMN do cicloaduto **132c**



n° (H e C)	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral e $J$ (Hz)
1	57,2	---
2	204,2	---
3	138,1	6,42-6,44; m; 1H
4	150,5	---
5	201,1	---
6	46,0	3,13; d; 1H; 7,0
7	20,7	2,00-2,10; m; 1H
8	115,4	5,33-5,40; m; 1H
9	139,6	---
10	45,0	2,15-2,26; m; 1H
11	33,6	2,36; sept; 1H; 7,0
12	19,1	0,99; d; 3H; 7,0
13	18,6	1,10; d; 3H
14	16,2	2,00; d; 1H; 1,5

Através da análise do espectro de HSQC da mistura de **131a** e **131c** verificou-se que o átomo de hidrogênio H-3 do composto **132c**, que aparece sobreposto pelo átomo de hidrogênio H-3 do composto **132a**, acopla com um átomo de carbono em 138,04 ppm. O átomo de hidrogênio H-8 do composto **132c**, também sobreposto pelo átomo de hidrogênio H-8 do composto **132a**, acopla com um átomo de hidrogênio em 115,4 ppm. A determinação do deslocamento químico de C-8 do composto **132c** foi muito importante para a determinação da regioquímica deste cicloaduto, uma vez que conhecendo o deslocamento químico deste átomo de carbono e do átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 foi possível verificar no espectro de HMBC a correlação entre os dois indicando que a regioquímica do composto é *orto*.

Os dois dubletos com deslocamentos químicos em 0,99 ppm e 1,11 ppm referentes aos átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil estão ligados à átomos de carbono com deslocamentos químicos em 19,1 ppm e 18,6 ppm, segundo a análise do espectro de HSQC. O dubleto localizado em 1,11 ppm é em parte sobreposto por um dubleto de maior intensidade em 1,12 ppm que corresponde à uma das metilas do grupo isopropil do composto **132a** e, portanto, não foi possível determinar sua constante de acoplamento.

A análise do espectro de COSY mostrou que os átomos de hidrogênio das metilas C-12 e C-13 se correlacionam um átomo de hidrogênio em 2,35 ppm que corresponde ao H-11 do grupo isopropil. O espectro de HSQC mostrou que H-11 possui correlação com um átomo de carbono metínico em 33,6 ppm.

A partir da análise do espectro de HMBC foi possível definir as correlações do átomo de hidrogênio H-6, representado por um dubleto em 3,13 ppm, com os átomos de carbono vizinhos distantes até três ligações. Os acoplamentos observados foram com os átomos de carbono em 20,4 ppm (C-7), 33,6 ppm (C-11), 45,0 ppm (C-10), 57,2 ppm (C-1) e 115,4 ppm (C-8). Sabendo-se os deslocamentos destes átomos de carbono C-7 e C-10, foram determinados os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio ligados a eles, através do espectro de HSQC. Os sinais referentes à H-10 e a H-7 apareceram sobrepostos pelos sinais dos átomos de hidrogênio de do cicloaduto majoritário **132a**, sendo possível ter apenas uma idéia dos deslocamentos químicos desses átomos de hidrogênio, sem saber das multiplicidades. Analisando-se a vizinhança de H-6 pelo espectro de COSY foi possível observar que ele se correlaciona com átomos de hidrogênio na região de 2,00-2,1 ppm, sendo este deslocamento químico atribuído a H-7.

A mistura de compostos **132a** e **132b** foi analisada também através de experimentos de NOE a fim de se determinar a estereoquímica relativa destes compostos, que foram identificadas como sendo provenientes do estado de transição *endo*. Nestes experimentos de NOE, foram irradiados os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis, o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6, e também o átomo de hidrogênio H-10 do cicloaduto **132a**. Quando o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis foi irradiado observou-se que este possui efeito NOE (se correlacionam espacialmente) com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis e também com um dos átomos de hidrogênio H-7 (na região de 2,00-2,10 ppm), mostrando que H-6 e a metila da junção de anéis



estão para o mesmo lado. Quando o átomo de hidrogênio H-10 foi irradiado (1,82-1,93 ppm), verificou-se que este possui efeito NOE com os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis e também com um dos átomos de hidrogênio H-15 (2,16-2,26 ppm), mostrando que H-10 e a metila C-11 estão na mesma face do cicloaduto **132a** e que portanto, este cicloaduto possui estereoquímica relativa proveniente do estado de transição *endo*.

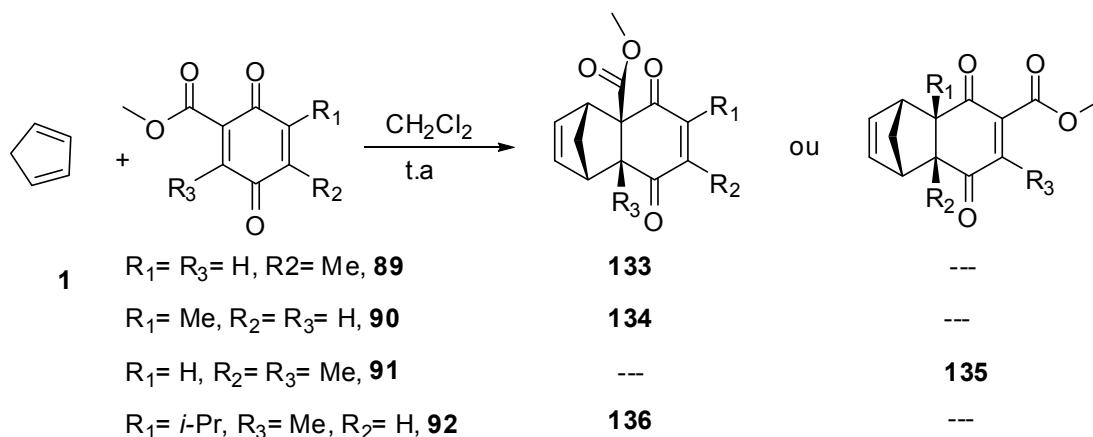
No espectro de infravermelho da mistura de cicloadutos **132a** e **132c** foi observada a presença de bandas em  $1693\text{ cm}^{-1}$ ,  $1668\text{ cm}^{-1}$  e  $1621\text{ cm}^{-1}$  as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonílicos destes cicloadutos.

A mistura de cicloadutos **132a** e **132b** foi analisada através de espectrometria de massa de alta resolução, sendo o método de ionização utilizado o eletrospray empregando íons sódio e, assim, esta análise forneceu a massa das moléculas cationizadas  $[M + \text{Na}]^+$ . A massa teórica obtida para esta mistura foi igual a 295,1684 e a teórica calculada igual a 295,1674, sendo o erro calculado igual a 3,4 ppm.

3.5. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o ciclopentadieno (**1**) sob condições térmicas convencionais e sob condição de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e com a mistura  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

Os estudos das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** com os dienos selecionados foram feitos com o intuito de avaliar a reatividade destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas frente à dienos simples, e o mais importante, avaliar aspectos da regioseletividade das reações destes dienófilos frente à dienos não simétricos, em diferentes condições reacionais, como a de aquecimento em micro-ondas e de catálise com a mistura  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>. O primeiro dieno selecionado para estes estudos foi o ciclopentadieno (**1**), devido a sua maior reatividade quando comparado aos demais dienos selecionados. Inicialmente as reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** com o dieno **1**

foram feitas nas condições de temperatura ambiente, utilizando como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Esquema 58).

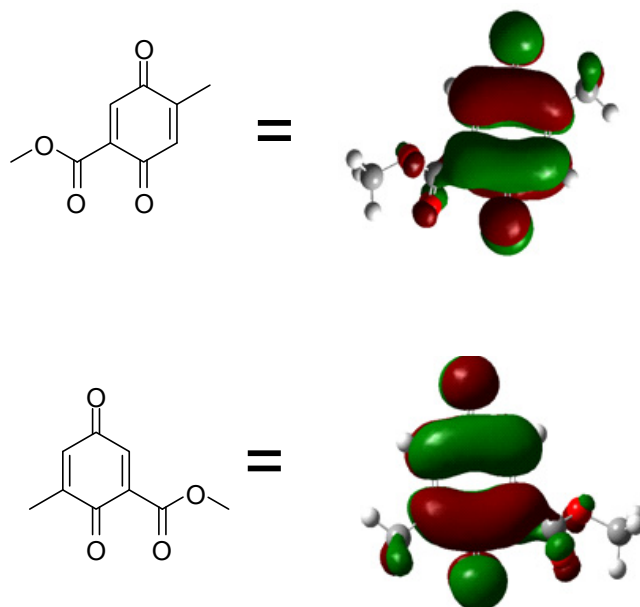


**Esquema 58:** Reações de Diels-alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Para a execução destas reações foram adicionados a um balão de fundo redondo, a carbometóxi-*para*-benzoquinona (0,25 mmol), e em seguida, o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> destilado. A seguir, foi adicionada à solução resultante, o dieno **1** (0,5 mmol). O meio reacional foi mantido sob agitação constante, e as reações foram acompanhadas através de cromatografia em camada delgada, utilizando-se como eluente uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Ao final de cada reação, o solvente das reações e o excesso de ciclopentadieno foram removidos sob pressão reduzida. Os produtos brutos destas reações foram purificados em coluna cromatográfica com sílica flash, utilizando-se inicialmente como o eluente o hexano a fim de se remover todos os produtos de polimerização do dieno, menos polares que os produtos das reações. Posteriormente, foi utilizado como eluente uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila, respectivamente, a fim de se remover os produtos das reações retidos na sílica. Nestas condições, a reação da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) com o ciclopentadieno (**1**) forneceu como produto o cicloaduto **133**, proveniente da cicloadição do ciclopentadieno (**1**) na dupla ligação do dienófilo substituída pelo grupo carbometóxi, com 89% de rendimento após 2h de reação. Já a reação de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o dieno **1** forneceu o cicloaduto **134**, também proveniente da cicloadição do dieno **1** na dupla substituída pelo grupo carbometóxi, com 92% de rendimento, após 2h de reação. As carbometóxi-*para*-

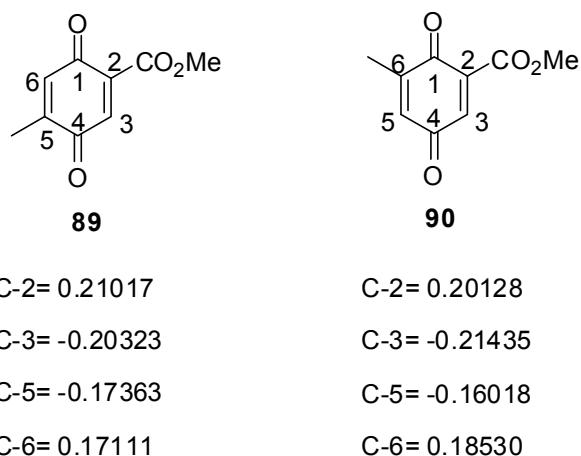
benzoquinonas **89** e **90** se mostraram as mais reativas frente à reação de Diels-Alder com o ciclopentadieno (**1**).

Estas reações do dieno **1** com o dienófilos **89** e **90** tratam-se de reações de Diels-Alder de demanda normal de elétrons, onde o dieno é ativado pela presença de substituintes doadores de elétrons, e o dienófilo é ativado por grupos retiradores de elétrons. As carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** possuem dois tipos de substituintes ligados a cada uma de suas duas duplas ligações. Uma destas duplas ligações é substituída por um grupo metila, que é um grupo doador de densidade eletrônica. As outras duplas ligações de **89** e **90** são substituídas por grupos carbometóxi, que é um grupo retirador de elétrons tanto por efeito indutivo, devido à deficiência de densidade eletrônica sobre o carbono carbometoxílico, quanto por conjugação dos pares de elétrons  $\pi$  da dupla C=C ligada ao grupo com os pares de elétrons da ligação C=O do grupo carbometóxi. A regioseletividade local observada experimentalmente para a reação de **89** e **90** com o dieno **1**, onde houve a formação preferencial dos produtos **133** e **134** provenientes das cicloadições de **1** nas duplas ligações de **89** e **90** substituídas pelo grupo carbometóxi poderia ser explicada facilmente se as duas duplas ligações de cada um destes dienófilos fossem encaradas como dois possíveis sítios para a reação de Diels-Alder com o dieno **1**. Neste caso, as duplas ligações de **89** e **90** substituídas pelo grupo carbometóxi seriam encaradas como aquelas que possuem a menor energia de LUMO e, portanto, as mais reativas frente ao dieno **1**. Porém, cálculos teóricos realizados em nosso laboratório sobre as estruturas de menor energia dos compostos **89** e **90** mostram a existência de orbitais LUMO pertencentes às moléculas de **89** e **90** como um todo, e não a existência de orbitais LUMO independentes para cada uma das duas duplas ligações destes compostos. As superfícies dos orbitais moleculares LUMO das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** obtidas através dos cálculos teóricos são mostradas na Figura 23. Os cálculos teóricos foram realizados pelo aluno de mestrado do laboratório Bruno M. Servilha, utilizando o Gaussian 09<sup>®</sup> e a metodologia DFT e a base de cálculo B3LYP-6-31+G(d, p).



**Figura 23:** Superfície dos orbitais moleculares de fronteira LUMO dos dienófilos **89** e **90** obtidos através de cálculos teóricos de otimização e frequência das estruturas dos mesmos.

A preferência pela cicloadição de **1** na dupla ligação de **89** substituída pelo grupo carbometóxi poderia ser explicada considerando-se os coeficientes orbitales atômicos de cada átomo de carbono envolvido na formação do orbital molecular LUMO. A presença do grupo carbometóxi retirador de elétrons ligado a uma das duplas ligações dos dienófilos **89** e **90** faz com que seja maior a contribuição dos átomos de carbono destas duplas ligações para a formação dos orbitais moleculares LUMO destes compostos, uma vez que a densidade eletrônica destas duplas ligações é menor. Assim, os coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono das duplas C=C substituídas pelos grupos carbometóxi serão maiores, o que explicaria as regioseletividades observadas para as reações dos compostos **89** e **90** com o dieno **1**, onde houve formação dos cicloadutos **133** e **134** provenientes das cicloadições de **1** na duplas ligações de **89** e **90** substituídas pelos grupos carbometóxi. Os valores dos coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono das duplas ligações C=C dos dienófilos **89** e **90** referentes aos orbitais LUMO destes compostos também foram calculados são apresentados na Figura 24.



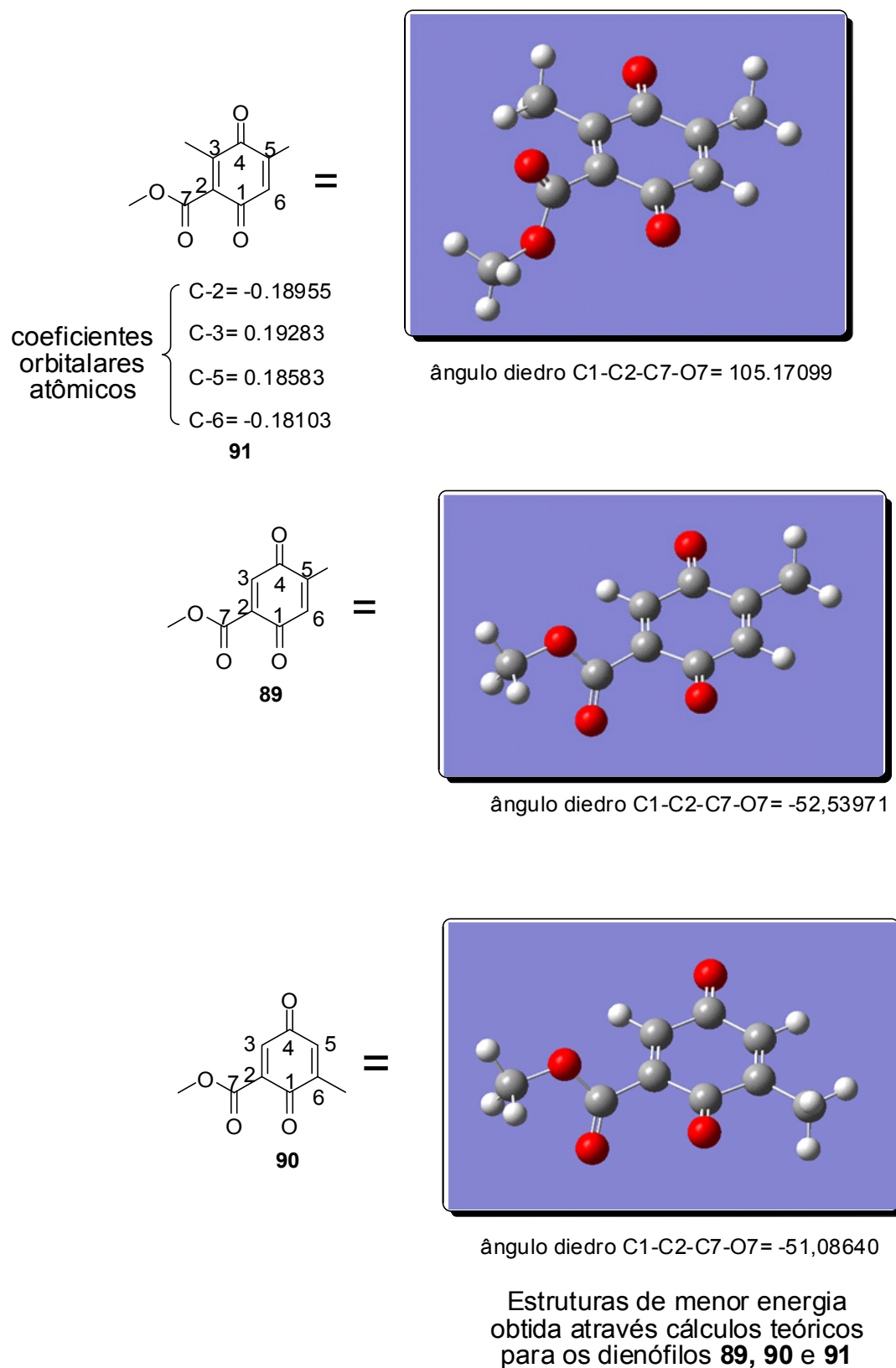
**Figura 24:** Valores dos coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono das duplas C=C dos dienófilos **89** e **90**

Conforme pode ser visualizado na Figura 24, os cálculos teóricos mostram que de fato os coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono das duplas C=C substituídas pelo grupo carbometóxi dos compostos **89** e **90** são maiores dos que aqueles dos átomos de carbono das duplas C=C substituídas pelos grupos metila.

A reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o ciclopentadieno (**1**) foi executada de maneira semelhante à descrita para as reações deste dieno com os dienófilo **89** e **90**, Esquema 57. Neste caso, verificou-se que por CCD que após 20h de reação todo dienófilo de partida **91** havia sido consumido. Depois de devida purificação do produto bruto, foi obtido o cicloaduto **135** com 80% de rendimento. Conforme pode ser visto no Esquema 57, o cicloaduto **135** é proveniente da cicloadição de **1** na dupla ligação de **91** substituída pelo grupo metila. Neste caso houve uma inversão da regioseletividade da reação em relação à dupla ligação do dienófilo em que a reação cicloadição ocorreu, isso quando comparada as reações de **89** e **90** com o dieno **1**. A carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** possui uma dupla ligação dissubstituída por um grupo carbometóxi e por um grupo metila, e uma dupla ligação substituída apenas por um grupo metila. Devido ao fato de o grupo carbometóxi ser um retirador de elétrons tanto por efeito indutivo quanto por conjugação dos elétrons  $\pi$  da dupla C=C com os elétrons  $\pi$  da ligação C=O do grupo carbometóxi, seria esperado que houvesse a preferência da cicloadição de **1** na dupla ligação substituída por este grupo. Para que a conjugação dos elétrons  $\pi$  da dupla C=C do dienófilo com os elétrons  $\pi$  da carbonila do grupo carbometóxi ocorra é necessário que a carboxila deste grupo esteja no mesmo plano

que a dupla ligação C=C, e que os orbitais p da ligação C=O deste grupo estejam alinhados aos orbitais p da dupla ligação C=C. Caso eles não estejam alinhados, é provável que o efeito retirador de elétrons do grupo carbometóxi por conjugação seja prejudicado. No dienófilo **91**, devido ao fato de o grupo carbometóxi ser vizinho de um grupo metila, é provável que haja uma interação estérica entre estes grupos, o que faz com que o grupo carbometóxi se afaste do plano da ligação C=C, prejudicando a conjugação dos elétrons  $\pi$  desta dupla ligação com os elétrons  $\pi$  da ligação C=O do grupo carbometóxi. Cálculos da conformação de menor energia do composto **91**, e dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono das duplas ligações C=C referentes ao orbital LUMO deste dienófilo, mostram que os coeficientes nos átomos de carbono C-2 e C-3 ainda são maiores do que aqueles encontrados nos átomos de carbono C-5 e C-6 da dupla ligação C=C substituída pelo grupo metila apenas. Isso poderia ser explicado pelo fato de que apesar de o efeito retirador de elétrons do grupo carbometóxi por conjugação dos elétrons  $\pi$  da dupla C=C com os elétrons  $\pi$  da dupla C=O ser perdido por este grupo ficar fora do plano da ligação C=C, ainda resta o efeito indutivo retirador de elétrons deste grupo. Levando em consideração estes valores de coeficientes orbitales teóricos, seria esperado que a cicloadição de **1** ocorresse na dupla substituída, uma vez que estes cálculos mostram que a contribuição dos átomos de carbono C-2 e C-3 para a formação do orbital LUMO do dienófilo **91** são maiores do que a dos átomos de carbono C-5 e C-6. Assim, estes cálculos teóricos não coincidem com o que foi observado experimentalmente. Uma possível explicação para o fato de a cicloadição de **1** não ter ocorrido na dupla ligação dissustituída de **91**, poderia ser dada em termos da provável interação estérica que ocorre entre o grupo carbometóxi, que fica fora do plano da dupla ligação C=C ao qual está ligado com o dieno **1**, dificultando a aproximação deste dieno na dupla ligação dissustituída do dienófilo. Na Figura 25 é mostrada a estrutura de menor energia do composto **91** bem como os valores dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono das duplas ligações C=C do mesmo. Nesta Figura 25, é possível ver claramente que a na estrutura de menor energia do composto **91**, obtida através dos cálculos teóricos, o grupo carbometóxi fica fora do plano da ligação C=C ao qual ele está ligado, e a carbonila deste grupo fica em uma relação praticamente ortogonal com a carbonila do sistema enona do dienófilo **1**. Foi possível obter a partir das estruturas de menor energia dos compostos **89**, **90** e **91**

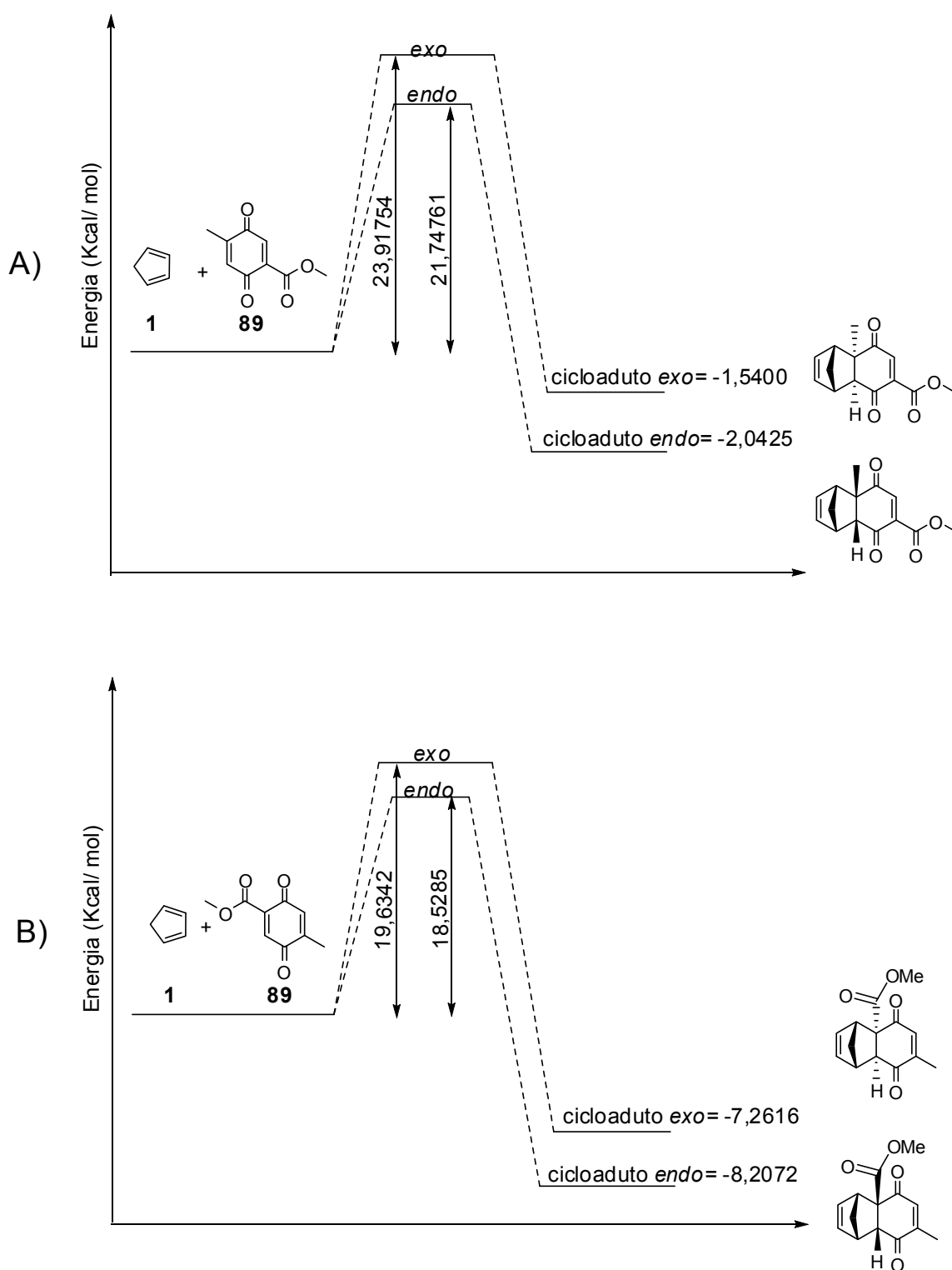
os ângulos diedros entre os átomos de carbono C-1, C-2, C-8 e o átomo de oxigênio ligado à C-8, destes dienófilos, os quais são ilustrados na Figura 25.



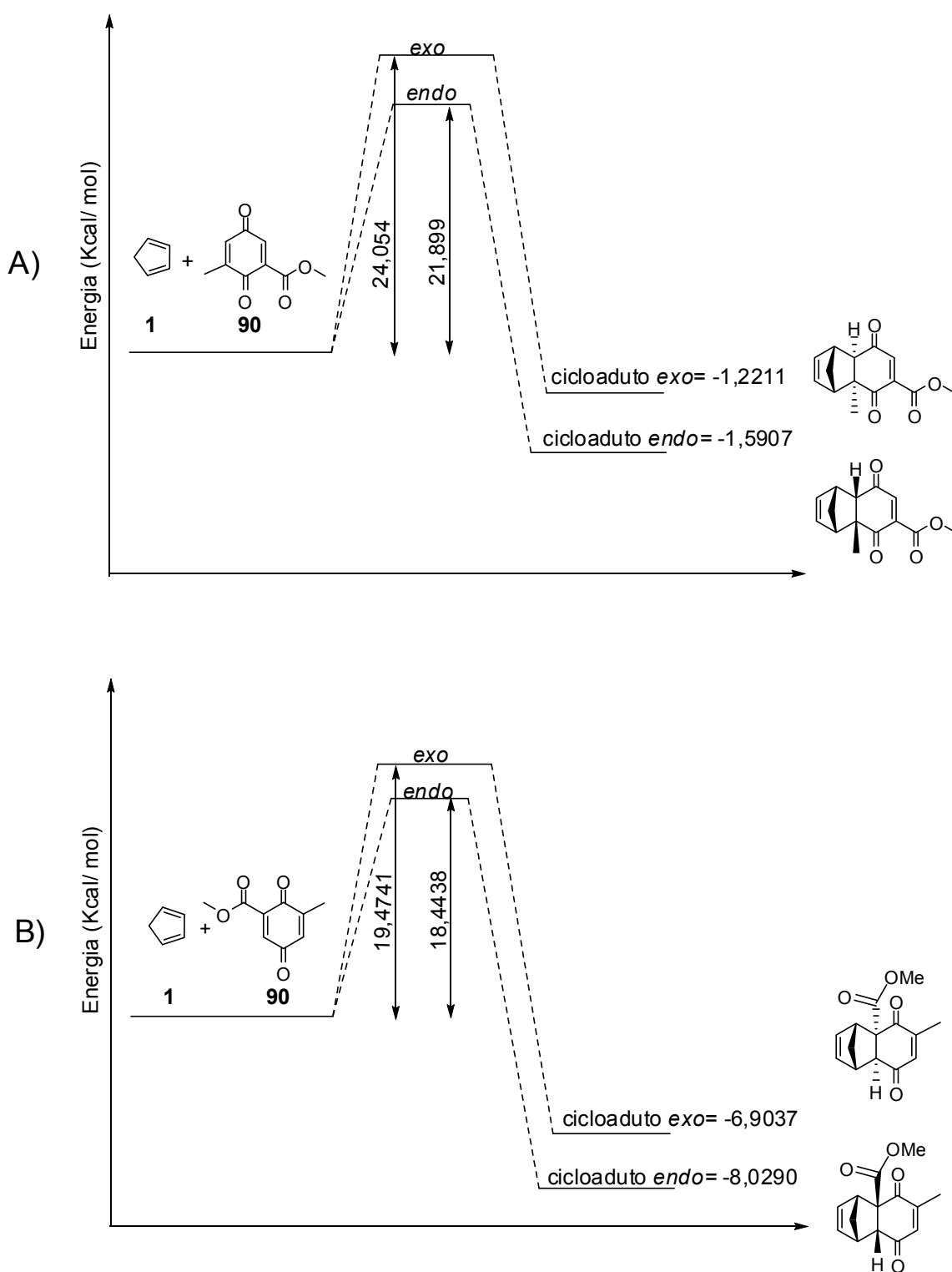
**Figura 25:** Coeficientes orbitales atômicos e as estruturas de menor energia das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-91** obtidos através de cálculos teóricos.

Conforme pode ser visto na Figura 25, os ângulos diedros entre os átomos de carbono C-1, C-2, C-7 e do oxigênio ligado à C-7, são menores nos casos dos compostos **89** e **90** do que no caso do composto **91**. Isso indica que a ligação C=O do grupo carbometóxi no composto **91** encontra-se mais afastado do plano da carbonila e da dupla ligação C=C do sistema enona deste dienófilo do que nos casos dos dienófilos **89** e **90**. No caso das carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e **90** existe a interação estérica entre o grupo carbometóxi e o átomo de hidrogênio vizinho. Esta interação é menor do que a interação estérica existente entre o grupo carbometóxi o grupo metila ligados às mesmas duplas ligações do dienófilo **91**. Assim, as ligações C=O dos grupos carbometóxi dos compostos **89** e **90** conseguem ficar mais próximas do plano da ligação C=C destes compostos e, assim, as conjugações dos elétrons  $\pi$  da ligação C=C com os elétrons  $\pi$  da ligação C=O do grupo carbometóxi é mais efetiva do que no caso de **91**. O maior valor do ângulo diedro é encontrado no caso da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** na qual o grupo carbometóxi está vizinho a um grupo metila. Conforme mencionado anteriormente, a interação estérica entre o grupo carbometóxi e a metila vizinha a ele, faz com que este grupo se afaste do plano da ligação C=C à qual estes grupos estão ligados, a fim de minimizar a interação estérica repulsiva entre estes grupos. Dessa maneira, a ligação C=O do grupo carbometóxi fica mais afastada do plano da dupla ligação C=C dificultando a conjugação entre os elétrons  $\pi$  desta dupla ligação C=C e os pares de elétrons  $\pi$  da ligação C=O do grupo carbometóxi. Dessa forma, o efeito retirador de elétrons do grupo carbometóxi através da conjugação com os pares de elétrons  $\pi$  da dupla C=C é prejudicado, restando apenas o efeito indutivo retirador de elétrons deste grupo, devido à deficiência eletrônica do carbono carboxílico. Cálculos das energias dos estados de transição para a formação dos cicloadutos provenientes da cicloadição do dieno **1** nas duas duplas ligações dos compostos **89**, **90** e **91** foram realizados, tanto para o estado de transição *endo* quanto para o *exo*. Os gráficos das energias dos estados de transição para os compostos **89**, **90** e **91** são mostrados nas Figuras **26**, **27** e **28** respectivamente.

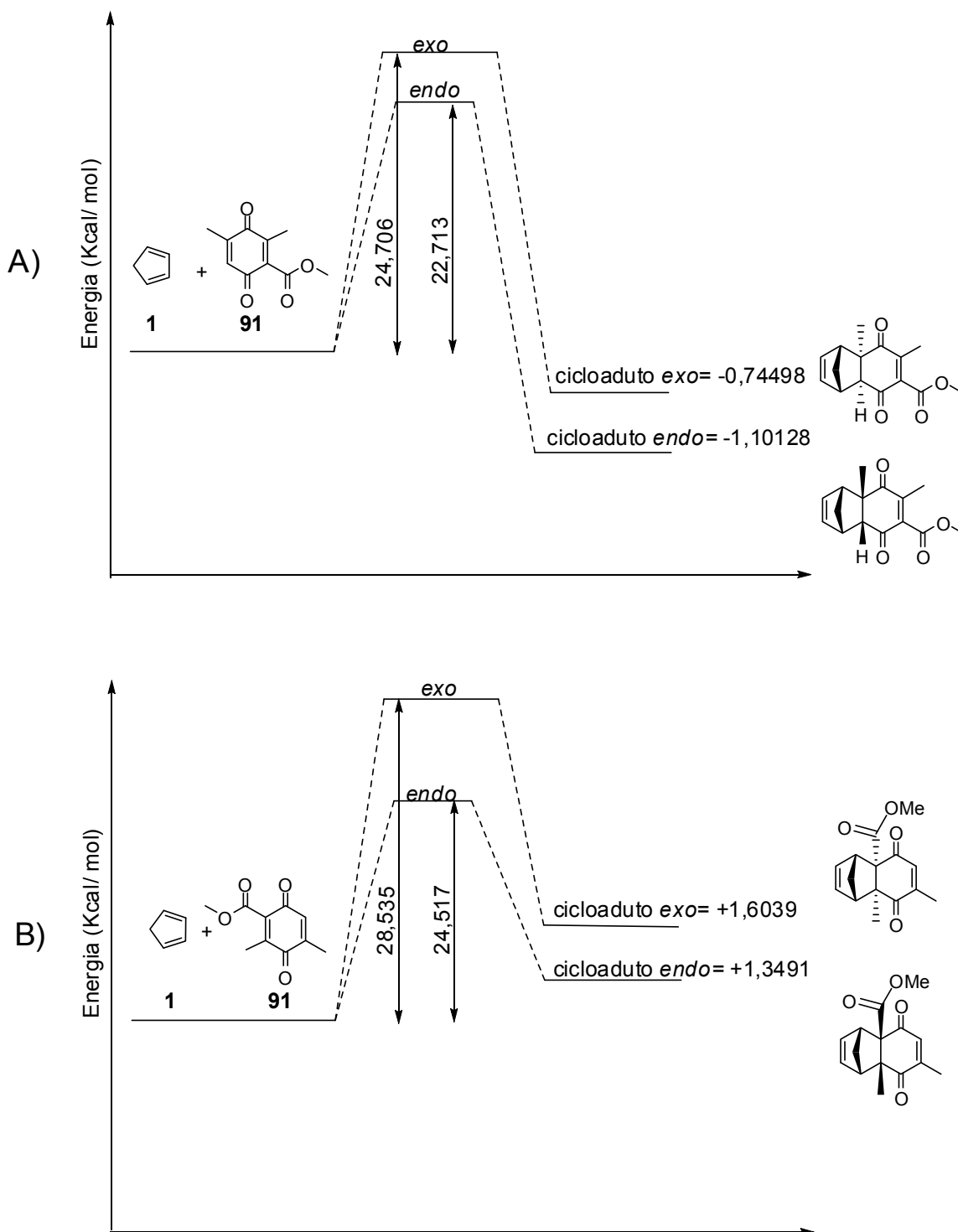




**Figura 26:** Energias dos estados de transição *endo* e *exo* para as reações de cicloadição de **1** na dupla ligação de **89** (A): substituída pelo grupo metila, e (B): substituída pelo grupo carbometóxi.



**Figura 27:** Energias dos estados de transição *endo* e *exo* para as reações de cicloadição de **1** na dupla ligação de **90** (A): substituída pelo grupo metila, e (B): substituída pelo grupo carbometóxi.



**Figura 28:** Energias dos estados de transição *endo* e *exo* para as reações de cicloadição de **1** na dupla ligação de **91** (A): substituída pelo grupo metila, e (B): substituída pelo grupo carbometóxi.

A partir da análise dos gráficos fornecidos na Figura 26 é possível observar que a energia do estado de transição *endo* para a cicloadição de **1** na dupla ligação de **89** substituída pelo grupo carbometóxi é a mais baixa dentre todas

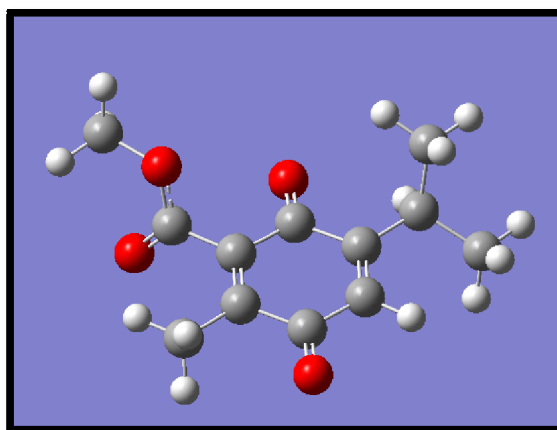
as energias dos estados de transição possíveis calculados. Estes resultados obtidos através dos cálculos teóricos podem ser utilizados para explicar a regioseletividade e a estereosseletividade observadas experimentalmente na reação de Diels-Alder entre o dieno **1** e o dienófilo **89**. O mesmo pode ser dito a respeito da reação de cicloadição entre o dieno **1** e a carbometóxi-*para*-benzoquinona **90**, onde os cálculos mostram que a menor energia do estado de transição dentre todos os estados de transição possíveis para a reação entre **1** e **90**, é aquela referente a cicloadição de **1** através do estado de transição *endo* na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo carbometóxi (Figura 27, B). Mais uma vez, os cálculos teóricos são condizentes com os resultados obtidos experimentalmente. Conforme pode ser visto nas Figuras 26 e 27, os estados de transição *endo* para a cicloadição de **1** nas duplas de **89** e **90** substituídas pelo grupo carbometóxi, são os de menor energia, e os cicloadutos **133** e o **134** formados através destes estados de transição também são os produtos de mais baixa energia quando comparados aos produtos provenientes dos estados de transição *exo*. Assim, segundo os cálculos teóricos é possível afirmar que os cicloadutos *endo* **133** e **134**, correspondem simultaneamente aos produtos cinéticos e termodinâmicos das reações de cicloadição de **1** com os compostos **89** e **90**, respectivamente.

Na Figura 28 estão representados os gráficos das energias dos estados de transição obtidos através dos cálculos teóricos para a reação de cicloadição de **1** nas duas duplas do composto **91**, através dos estados de transição *endo* e *exo*. Através das análises destes gráficos, é possível observar que o estado de transição de menor energia é aquele em que a cicloadição do dieno **1** se dá na dupla ligação de **91** substituída pelo grupo metila, através do estado de transição *endo*. Conforme discutido anteriormente, a presença de um grupo metila e um grupo carbometóxi ligados à mesma dupla ligação do dienófilo **91**, faz com que haja uma interação estérica repulsiva entre estes grupos, o que faz com que o grupo carbometóxi fique fora do plano da ligação C=C a qual este grupo está ligado, a fim de minimizar esta repulsão. A otimização da estrutura de menor energia do composto **91** mostra que de fato a ligação C=O do grupo carbometóxi fica fora do plano da ligação C=C, sendo o ângulo diedro entre C-1, C-2, C-7 e O7 de aproximadamente 105 °, Figura 25. O fato de este grupo carbometóxi ficar fora do plano das ligações C=C na qual ele está ligado, no composto **91**, provavelmente deve dificultar a aproximação do dieno **1** para que a reação de cicloadição ocorra

nesta dupla ligação. Esta interação estereoeletrônica entre o dieno **1** e o grupo carbometóxi de **91** faz com que a energia do estado de transição, tanto *endo* quanto *exo*, para a cicloadição de **1** na dupla dissubstituída de **91** pelos grupos carbometóxi e metila, seja maior do que a energia dos estados de transição *endo* e *exo* para a cicloadição de **1** na dupla substituída pelo grupo metila. Este estado de transição de menor energia para a reação entre **1** e **91** ainda possui energia mais elevada do que os estados de transição de menor energia para a reação de cicloadição do dieno **1** com os dienófilos **89** e **90**. Ainda segundo os cálculos teóricos, a barreira energética para que a reação entre **1** e **91** ocorra, levando ao cicloaduto **135**, é maior do que aquela necessária para que a reação de **1** com os compostos **89** e **90** ocorra levando aos cicloadutos **133** e **134**, respectivamente. Isso poderia explicar a menor reatividade observada experimentalmente da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** frente ao dieno **1**, quando comparada à reatividade dos compostos **89** e **90** frente a este dieno.

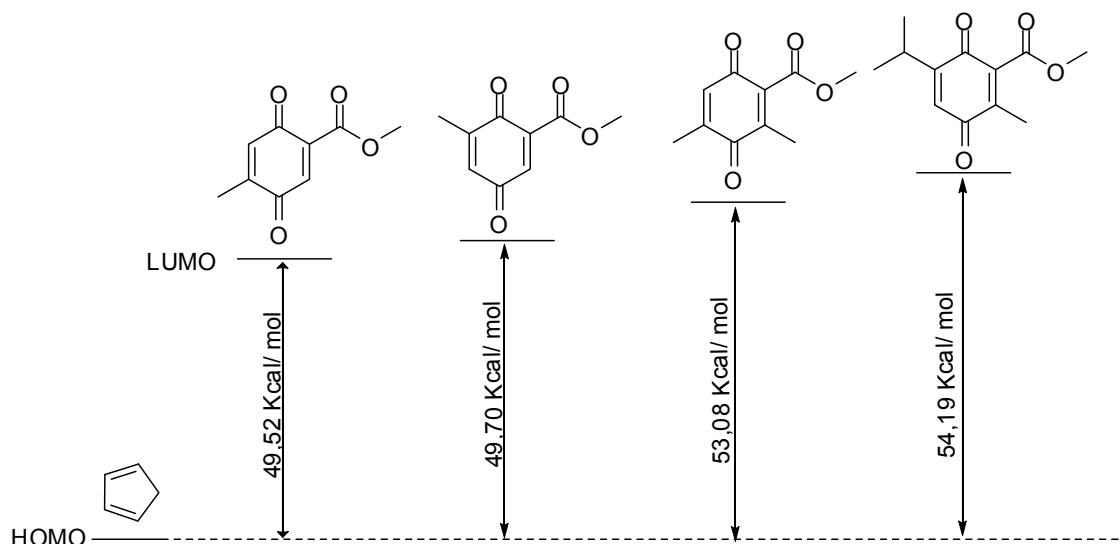
A reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente, utilizando o diclorometano como solvente, forneceu após 96 h de reação o cicloaduto **136** (Esquema 57) com apenas 15% de rendimento. O cicloaduto **136** é proveniente da cicloadição do dieno **1** na dupla ligação dissubstituída da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92**. Ao contrário do que foi observado no caso da reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o ciclopentadieno (**1**), houve a preferência pela cicloadição deste dieno **1** na dupla dissubstituída da *para*-benzoquinona **92**. Uma possível explicação para a regioseletividade da reação de Diels-Alder entre **92** e **1**, é que o grupo isopropil por ser um melhor doador de densidade eletrônica do que o grupo metila, doa mais intensamente elétrons para a dupla ligação ao qual está ligado, fazendo com que a densidade eletrônica sobre a dupla monossubstituída pelo grupo isopropil seja maior do que sobre a dupla ligação dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila, favorecendo a ocorrência da reação de Diels-alder na dupla ligação dissubstituída de **92**. A baixa reatividade da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** em relação às demais carbometóxi-*para*-benzoquinonas selecionadas para estes estudos pode ser explicada também pelo fato de que ambas as duplas ligações de **92** que podem dificultar a aproximação do ciclopentadieno (**1**) sobre as mesmas para que a reação de cicloadição ocorra. Na Figura 29 está ilustrada a conformação de menor energia

da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92**. Nesta Figura é possível observar que os substituintes carbometóxi e o grupo isopropil ficam fora do plano das duplas ligações às quais eles estão ligados e podem dificultar a aproximação do dieno **1** destas duplas ligações para que a reação de Diels-Alder ocorra. Além disso, o grupo isopropil é um melhor doador de densidade eletrônica por hiperconjugação do que o grupo metila, e assim, ele aumenta a densidade eletrônica sob a dupla ligação ao qual ele está ligado, o que pode contribuir para menor a reatividade do dienófilo **92**, observada experimentalmente.



**Figura 29:** Conformação de menor energia da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) otimizada através de cálculos teóricos.

Os cálculos teóricos sobre as energias dos orbitais moleculares LUMO dos dienófilos **89**, **90**, **91** e **92** ajudam a explicar a sequência da reatividade observada experimentalmente para as reações destes dienófilos com o ciclopentadieno **1**. Na Figura 30 é apresentada a diferença entre a energia do orbital HOMO do dieno **1** e os orbitais LUMO dos dienófilos **89**, **90**, **91** e **92**



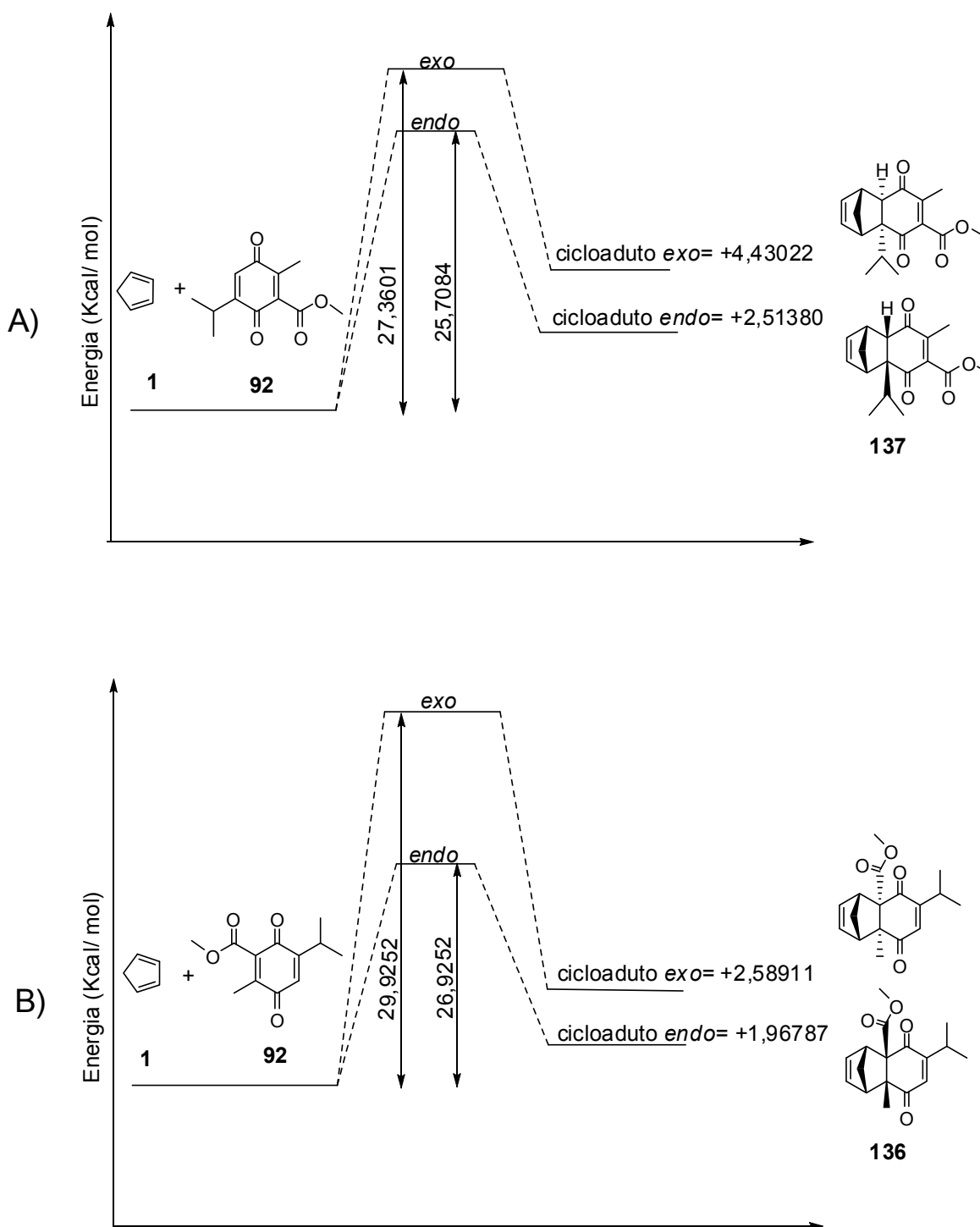
**Figura 30:** Diferença entre as energias dos orbitais HOMO do ciclopentadieno (**1**) e LUMO das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90**, **91** e **92** obtidas através de cálculos teóricos.

Quanto maior as diferenças entre as energias dos orbitais HOMO do dieno e LUMO do dienófilo, menor será a reatividade entre estas espécies. Assim, segundo os cálculos teóricos das energias dos orbitais moleculares de fronteira HOMO do dieno e LUMO dos dienófilos, a 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) é a menos reativa dentre as carbometóxi-*para*-benzoquinonas selecionadas, pois é aquela que possui maior energia do orbital molecular de fronteira LUMO. Conforme pode ser visto na Figura 30, a menor diferença energética entre os orbitais HOMO do dieno e LUMO do dienófilo é encontrada nos casos das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** e, portanto, estes são os dienófilos mais reativos frente à reação de Diels-Alder com o ciclopentadieno (**1**). A ordem de reatividade obtida através dos cálculos teóricos é condizente com a ordem de reatividade observada experimentalmente para as reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** com o dieno **1**.

Cálculos teóricos das energias dos estados de transição *endo* e *exo* para as reações de cicloadição do dieno **1** nas duas duplas ligações do composto **92** mostram que o cicloaduto **137** (Figura 31) proveniente da cicloadição de **1** através do estado de transição *endo* na dupla ligação de **92** monossustituída pelo grupo isopropil seria o produto cinético da reação, uma vez que é formado através de um estado de transição de menor energia. Já o cicloaduto **136**, segundo estes cálculos, pode ser considerado o produto termodinâmico da reação, pois corresponde ao cicloaduto de menor energia, sendo este mais estável do que o cicloaduto **137**. Levando em consideração o fato de que a reação de Diels-Alder entre **1** e **92** ocorre

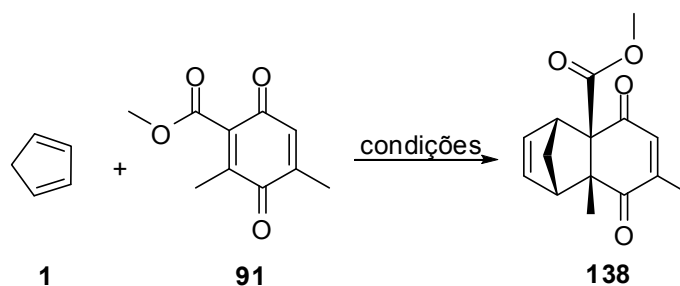
através de um equilíbrio, a menor estabilidade do produto cinético da reação, o cicloaduto **137**, pode favorecer reversibilidade da reação e a formação do produto termodinâmico da reação, o cicloaduto **136**, que foi obtido experimentalmente nas condições reacionais de temperatura ambiente utilizando diclorometano como solvente. Assim, devido a baixa reatividade de **92** frente ao dieno **1**, nestas condições reacionais, a reação ocorre lentamente, podendo favorecer a formação do produto termodinâmico, ou seja, o cicloaduto **136**. Cabe ressaltar que os cálculos teóricos das energias dos estados de transição dos quatro produtos possíveis para a reação do ciclopentadieno (**1**) com a carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** mostram que os produtos provenientes dos estados de transição *exo*, tanto para a cicloadição do dieno **1** na dupla ligação dissubstituída de **92**, quanto na monossubstituída pelo grupo isopropil, correspondem aos estados de transição de maiores energias e levam à formação dos cicloadutos menos estáveis. Os gráficos das energias dos estados de transição para os quatro possíveis produtos das reações de cicloadição entre **1** e **92** em cada uma das duas duplas ligações de **92** são fornecidos na Figura 31.





**Figura 31:** Gráficos das energias dos estados de transição *endo* e *exo* para os possíveis produtos da reação entre **1** e **92**, obtidos através de cálculos teóricos.

A reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o ciclopentadieno (**1**) foi estudada também nas condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e também sob condição de catálise com a mistura de  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>. Os resultados obtidos são fornecidos no Esquema 59.



Condições de catálise:

$\text{SnCl}_4$  (10 mol%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anidro,  $-70^\circ\text{C}$ -t.a, 2h, 53%.

$\text{FeCl}_3$  (10 mol%)/  $\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, 10 min., t.a, 70%.

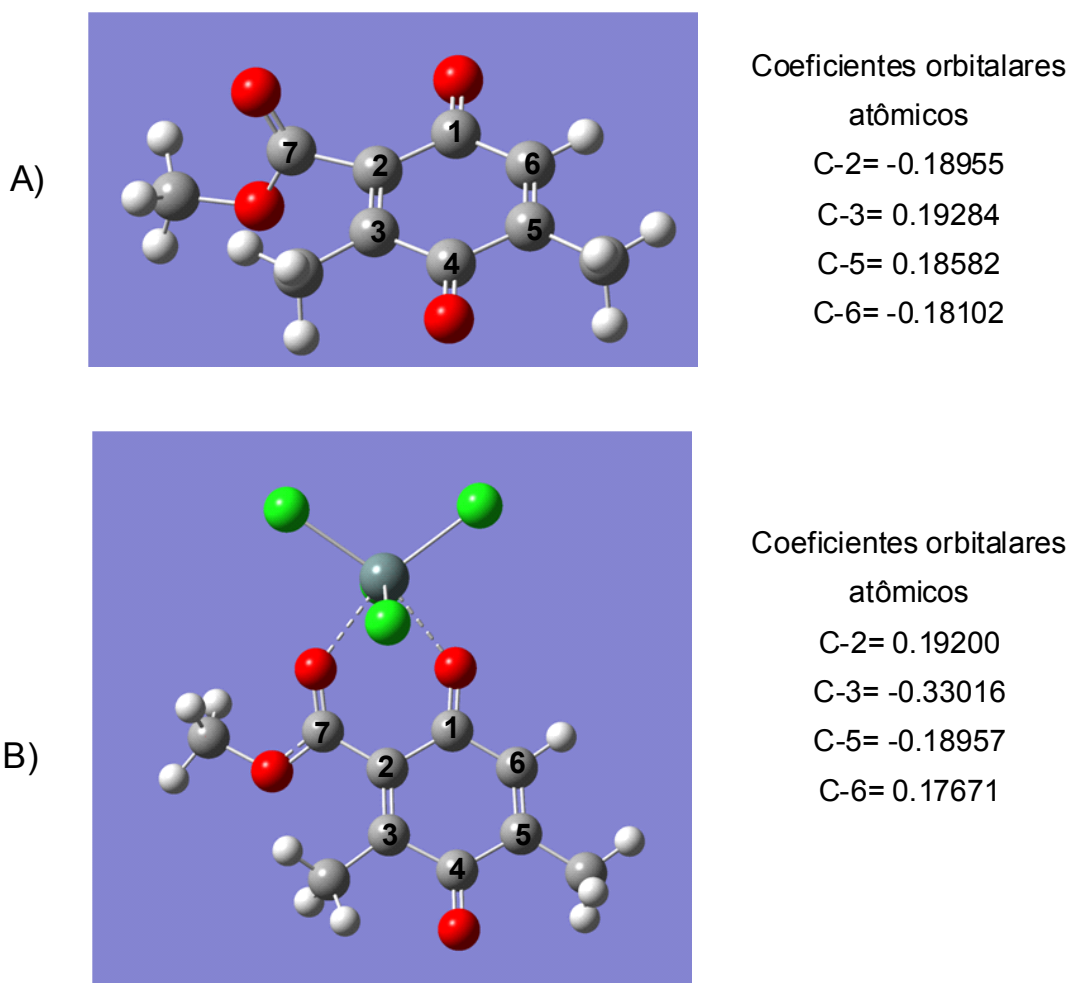
**Esquema 59:** Reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>.

A reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **1** foi testada sob condição de catálise por  $\text{SnCl}_4$ , a fim de se verificar o efeito do ácido de Lewis na quimiosseletividade desta reação. Para a realização desta reação foram adicionados a um balão de fundo redondo 0,25 mmol do dienófilo **91** e 2 mL de diclorometano previamente destilado sob  $\text{CaH}_2$ . Em seguida o balão contendo o dienófilo **91** dissolvido em diclorometano foi fechado com um septo de borracha e então, foi feita atmosfera de argônio dentro do balão com a ajuda de uma bexiga cheia com este gás. Em seguida foi adicionado a este balão 0,025 mL de uma solução 1M de  $\text{SnCl}_4$  em diclorometano seco. Ao se adicionar o catalisador verificou-se que a coloração do meio reacional passou de amarela para vermelha. A solução resultante foi mantida sob agitação constante por 30 minutos e então a mesma foi resfriada a  $-70^\circ\text{C}$  com a ajuda de banho de acetona e  $\text{N}_2$  líquido. Após o resfriamento da solução, foi adicionado à mesma 0,50 mmol do dieno **1**. Deixou-se então que a temperatura do meio reacional chegasse à temperatura ambiente e a reação foi mantida sob agitação constante por mais 2 horas, quando foi observado o completo consumo do dienófilo de partida através de análise por cromatografia em camada delgada. Depois da devida purificação do produto bruto da reação por cromatografia em coluna flash, foi obtido um sólido de coloração amarelo claro com rendimento de 53%, que foi posteriormente foi identificado por RMN 1D e 2D como sendo o cicloaduto **138** proveniente da cicloadição de **1** na dupla ligação de **91** dissubstituída pelos grupos metila e carbometóxi. O rendimento razoável (53%) da reação entre **1** e **91** sob condição de catálise com  $\text{SnCl}_4$  provavelmente está

relacionado a formação de subprodutos que não puderam ser identificados, a grande formação de produtos de polimerização do ciclopentadieno que dificultaram a purificação do produto bruto da reação por cromatografia em coluna flash. Outro fator que pode ter contribuído para o rendimento razoável da reação foi que durante a finalização da reação com adição de água destilada, houve a formação de um precipitado branco correspondente ao dióxido de estanho, que o qual ficou precipitado entre a fase orgânica e a aquosa, dificultando a extração do produto da reação. Uma explicação possível para esta mudança de regioseletividade da reação de Diels-Alder do dieno **1** com a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** em relação à dupla ligação de **91** em que a cicloadição de **1** ocorreu, é que sob condição de catálise com SnCl<sub>4</sub> esteja havendo a complexação seletiva deste catalisador entre os átomos de oxigênio dos grupos carbonílico do anel e carbonílico do grupo carbometóxi, fazendo com o grupo carbometóxi fique no mesmo plano, ou se aproxime mais do plano, da dupla C=C a qual está grupo está ligado, e também do plano da carbonila do anel. Desta maneira, os orbitais p da dupla C=O do grupo carbometóxi ficam paralelos aos orbitais p da dupla ligação C=C e aos orbitais p da carbonila sistema enadiona do dienófilo **91**, permitindo assim que ocorra a conjugação dos elétrons  $\pi$  da ligação C=C com os elétrons  $\pi$  da ligação C=O do grupo carbometóxi, reestabelecendo o efeito retirador de densidade eletrônica do grupo carbometóxi. Deste modo, a contribuição dos orbitais atômicos dos átomos de carbono da dupla C=C ligada ao grupo carbometóxi para a formação do orbital molecular LUMO da molécula de **91** complexada com o SnCl<sub>4</sub> será maior do que no caso da molécula de **91** não complexada.

Cálculos teóricos das possíveis conformação de **91** complexada com o ácido de Lewis SnCl<sub>4</sub>, mostram que há um aumento dos coeficientes orbitales atômicos sobre os átomos de carbono C-2 e C-3 da dupla ligação substituída pelo grupo carbometóxi quando ocorre a complexação seletiva deste ácido de Lewis entre os átomos de oxigênio dos grupos carbonílicos do sistema enadiona e do grupo carbometóxi. Através destes cálculos é possível observar também que a energia do orbital LUMO da molécula de **91** complexada com o SnCl<sub>4</sub> é mais baixa do que a energia do orbital LUMO de **91** não complexado. A estrutura da molécula de **91** complexada com SnCl<sub>4</sub> através dos átomo de átomo de oxigênio da carbonila do sistema enadiona de **91** e o átomo de oxigênio da carboxila do grupo carbometóxi está ilustrada na Figura 32. Esta estrutura corresponde à estrutura de menor energia

para a molécula de **91** complexada com  $\text{SnCl}_4$  e foi obtida através de cálculos teóricos. Nesta Figura 32, são apresentados também os valores dos coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono das duplas C=C da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** complexada com  $\text{SnCl}_4$  e da não complexada, que também foram obtidos através dos cálculos teóricos.

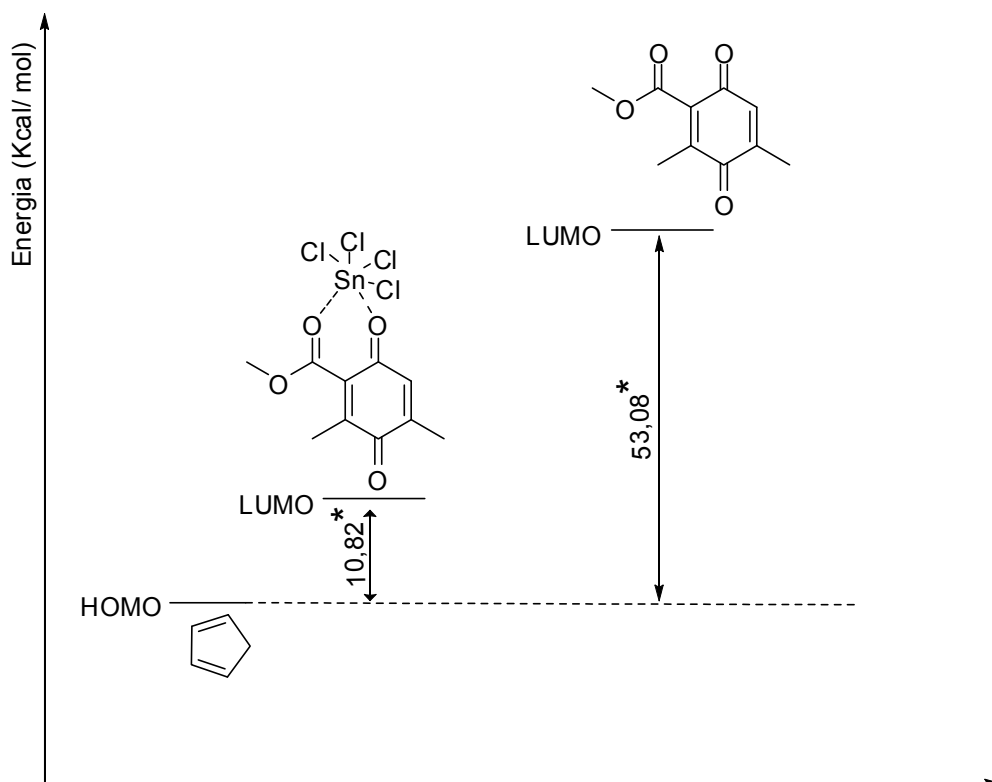


**Figura 32:** a) Estrutura de menor energia da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** não complexada, b) Estrutura de menor energia da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** complexada com  $\text{SnCl}_4$  e obtidas através de cálculos teóricos.

Conforme pode ser visto na Figura 32 acima, quando a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** não está complexada com o  $\text{SnCl}_4$ , o grupo carbometóxi fica fora do plano da ligação dupla, e também fora do plano das carbonilas do sistema enadiona. Já na quando esta carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** encontra-se complexada com o  $\text{SnCl}_4$  através dos átomos de oxigênio da carboxila do grupo carbometóxi e da carbonila C-1 do sistema enadiona, a ligação C=O do grupo

carbometóxi se alinha com a ligação dupla C=C e também com a carbonila do anel de **91**, facilitando a conjugação dos elétrons  $\pi$  da dupla C=C com os elétrons  $\pi$  da carboxila do grupo carbometóxi. Além disso, o fato do grupo carbometóxi se aproximar do plano da dupla ligação facilita a aproximação do dieno sobre uma das faces do dienófilo para que a reação de cicloadição ocorra. Na Figura 32, ao lado de cada estrutura de **91**, complexada e não complexada com SnCl<sub>4</sub>, são fornecidos os valores dos coeficientes orbitales atômicos de LUMO dos átomos de carbono C-2, C-3, C-5, C-6 destas estruturas. É possível observar que no caso da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** complexada com o SnCl<sub>4</sub> (B) há um aumento dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono C-2 e C-3 em comparação com os átomos de carbono correspondentes na estrutura não complexada, indicando uma maior contribuição destes orbitais atômicos para a formação do orbital LUMO da molécula de **91**.

Na Figura 33 é ilustrado o gráfico com as diferenças de energia entre o orbital HOMO do dieno e os orbitais LUMO do dienófilo **91** complexado com o SnCl<sub>4</sub> e o dienófilo **91** não complexado. Neste gráfico, é possível verificar que há uma diminuição da energia do orbital LUMO de **91** quando o mesmo se encontra complexado com o SnCl<sub>4</sub>, e assim este orbital fica mais próximo em energia do orbital HOMO do ciclopentadieno **1**. Isso ocorre, pois os ácidos de Lewis ao se complexarem com os átomos de oxigênio do dienófilo (Figura 31-B) diminuem a densidade eletrônica da molécula, uma vez que atraem elétrons para si, levando a uma diminuição da energia da molécula e do seu orbital LUMO. Assim, devido a diferença de energia entre os orbitais HOMO de **1** e LUMO de **91** complexado com SnCl<sub>4</sub> ser menor do que aquela encontrada para a molécula de **91** não complexada, é esperado que haja um aumento da reatividade da reação de Diels-Alder entre estes compostos na presença de catálise com SnCl<sub>4</sub>, conforme foi observado experimentalmente. Assim os cálculos teóricos mais uma vez são condizentes com os resultados obtidos experimentalmente para a reação entre **1** e **91** nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub>.



**Figura 33:** Diferenças de energia entre os orbitais HOMO do dieno **1** e LUMO do dienófilo **91** complexado com SnCl<sub>4</sub> e do LUMO de **91** não complexado.

A reação entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o ciclopentadieno (**1**) foi executada também sob condição de catálise coma mistura de FeCl<sub>3</sub> e SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, que foi empregada também na condução das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e dienos selecionados. Para a execução desta reação foram adicionados a um almofariz 0,25 mmol da SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, e 0,025 mmol de FeCl<sub>3</sub> anidro, e então estas duas substâncias foram maceradas com a ajuda de um pistilo até que fosse obtido um sólido de aspecto homogêneo. A seguir a mistura obtida foi transferida para um balão de fundo redondo de 5 mL e foi mantida sob agitação magnética constante. A seguir foi adicionado ao sólido obtido 0,5 mmol do ciclopentadieno. O balão contendo a mistura reacional foi fechado com um septo de borracha, e a reação foi acompanhada por CCD. Neste caso foi verificado que após 10 minutos de reação, toda a carbometóxi-*para*-benzoquinona foi consumida, levando ao produto que posteriormente foi identificado como sendo o cicloaduto **138**. A condução da reação de Diels-Alder entre **91** e **1** nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, foi conduzida de maneira mais simples e mais limpa (menor formação de subprodutos)

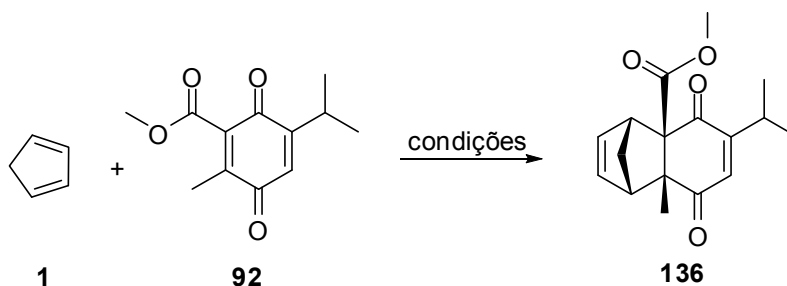
quando comparada a reação realizada sob condição de catálise com SnCl<sub>4</sub>. Depois de devida purificação do produto bruto da reação, o composto **138** foi obtido com 70% de rendimento. O fato de o composto **138** ter sido obtido também nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, reforça a ideia de que deva ocorrer a complexação seletiva do ácido de Lewis entre os átomos de oxigênio da carbonila do anel e da carboxila do grupo carbometóxi de modo semelhante ao observado para a reação entre o dieno **1** e o dienófilo **91** nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub>, fazendo com que este grupo carbometóxi fique no plano da dupla C=C permitindo a conjugação dos elétrons π desta dupla com os elétrons p da dupla C=O do carbometóxi. Assim, o dieno **1** irá se aproximar do dienófilo **91** de modo que ocorra a reação de cicloadição na dupla dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila deste dienófilo.

Assim como no caso das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com dienos selecionados, a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, apresentou efeito catalítico significativo na condução da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o ciclopentadieno (**1**), onde a reação que levou 20 h para se completar nas condições de temperatura ambiente e ausência de catálise, na presença de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, ocorreu em apenas 10 minutos com bom rendimento (70%). Observou-se também que a mudança nas condições reacionais para conduzir a reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **1** permitiu a mudança da regioseletividade da reação em relação a preferência da cicloadição do dieno em uma das duplas ligações do dienófilo **91**.

A mudança da regioseletividade de uma determinada reação através da modificação das condições reacionais em que a mesma é executada é bastante interessante do ponto de vista de síntese, uma vez que permite a obtenção de diferentes produtos a partir dos mesmos materiais de partida simplesmente variando-se as condições da reação. Cabe ressaltar que essa variação da regioseletividade da reação nas diferentes condições reacionais em que a mesma foi realizada foi favorecida também pelas características estruturais do dienófilo **91**. O fato de este dienófilo possuir um grupo carbometóxi ligado a um carbono α-carbonílico do sistema enadiona, provavelmente permitiu a complexação dos ácidos de Lewis entre a carboxila do grupo carbometóxi e a carbonila do anel do composto **91**, e o alinhamento das mesmas, levando a ocorrência da cicloadição nesta dupla

ligação dissubstituída de **91** nas condições de catálise, tanto com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> quanto com o SnCl<sub>4</sub>.

A reação de Diels-Alder do 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o ciclopentadieno (**1**) foi realizada nas condições de catálise com o SnCl<sub>4</sub> e também com o FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, Esquema 60. A regioseletividade da reação entre o dieno **1** e o dienófilo **92** nestas condições foi semelhante a aquela obtida quando esta reação foi realizada nas condições de temperatura ambiente, porém foi observado que sob condições de catálise, a reação ocorreu com maiores rendimentos, sendo observado o completo consumo dos materiais de partida nas duas condições testadas, onde ambas levaram a obtenção do cicloaduto **136**.



Condições de catálise:

SnCl<sub>4</sub> (10 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anidro, -70°C-t.a, 3h, 45%.

FeCl<sub>3</sub> (10 mol%)/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, 2h, t.a, 68%.

**Esquema 60:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub> e FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

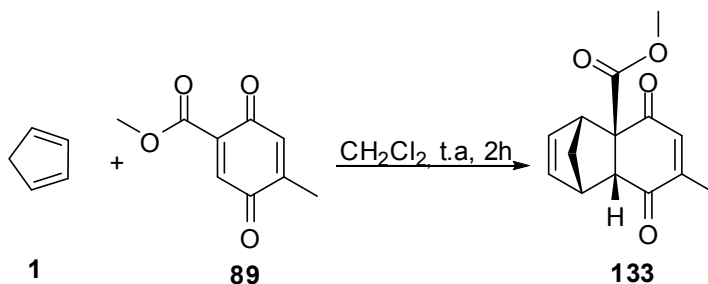
As reações de Diels-Alder entre **92** e **1** nas condições de catálise por SnCl<sub>4</sub> e por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foram realizadas de modo semelhante a aquele descrito para a reação entre **91** e **1** nestas condições. A mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, mostrou ser mais eficiente na condução da reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** e o ciclopentadieno (**1**) do que o SnCl<sub>4</sub>. O uso de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, permitiu a obtenção do cicloaduto **136** com maior rendimento e em um menor tempo do que quando essa reação foi realizada nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub>. A reação executada na presença de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, dispensou o uso e o tratamento do diclorometano e a necessidade de se realizar a reação sob atmosfera inerte, sendo executada através de um



procedimento experimental mais simples do que aquele empregado nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub>.

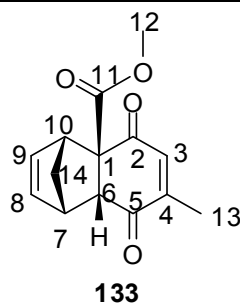
3.5.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90**, **91** e **92** com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente ausência e na presença e ausência de catálise com SnCl<sub>4</sub> e FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o ciclopentadieno (**1**) forneceu, nas condições de temperatura ambiente e ausência de catálise, o cicloaduto **133** proveniente da cicloadição do dieno **1** na dupla ligação de **89** substituída pelo grupo carbometóxi, Esquema 61.



**Esquema 61:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o ciclopentadieno (**1**).

O cicloaduto **133** foi analisado através de seu espectro de infravermelho e através das análises de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C. Os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C são fornecidos na Tabela 51.

Tabela 51: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **133**

Nº	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	63,9	---
2	194,3	---
3	138,8	6,52; q; 1H; 1,6
4	151,1	---
5	197,6	---
6	53,8	3,41; d; 1H; 4,1
7	48,3	3,43-3,51; m; 1H
8	136,4*	6,05-6,12; m; 1H*
9	136,6*	6,05-6,12; m; 1H*
10	51,8	3,76-3,82; m; 1H
11	171,1	---
12	53,0	3,74; s; 3H
13	16,2	1,96; d; 3H; 1,6
14	48,1	1,61; dt; 1H; 9,0 e 1,6
14	48,1	1,64-1,70; m; 2H

\*sinais sobrepostos entre si no espectro de  $^1\text{H}$

A confirmação da cicloadição na dupla ligação do dienófilo substituída com o grupo carbometóxi foi feita através da análise do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto **133**. Neste espectro foi observada a presença de um quadrupeto em 6,52 ppm o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio olefínico H-3 sendo a multiplicidade deste sinal proveniente do acoplamento de H-3 com os átomos de hidrogênio da metila C-13. Foi observado neste espectro um dubleto em 1,96 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio da metila C-13, sendo essa multiplicidade gerada a partir do acoplamento destes átomos de hidrogênio com átomo de hidrogênio H-3. Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação que contém o grupo metila os

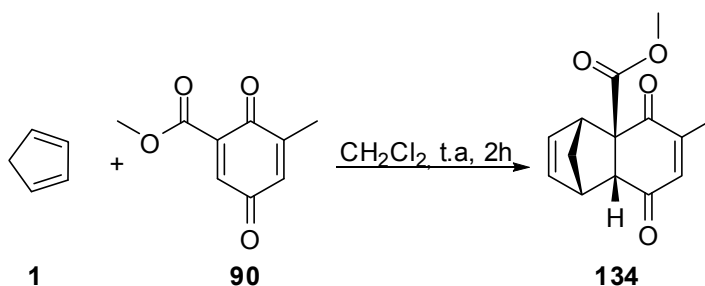
quadrupletto em 6,52 ppm e o dubletto em 1,96 ppm não seriam observados no espectro de  $^1\text{H}$  do produto obtido, e dariam lugar a um singletto em campo mais alto correspondente aos átomos de hidrogênio da metila C-13 que estaria ligada à junção de anéis, e a um singletto em campo mais baixo que seria correspondente ao átomo de hidrogênio olefínico H-3 que neste caso seria vizinho de um grupo carbometóxi. Os átomos de hidrogênio H-14 da ponte foram identificados no espectro de  $^1\text{H}$  na forma de um multipletto na região de 1,57-1,70 ppm. Os átomos de hidrogênio olefínicos H-9 e H-8 apareceram no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **133** na forma de um multipletto na região de 6,04-6,16 ppm. O multipletto na região de 3,75-3,81 ppm foi atribuído ao átomo de carbono H-10, e o multipletto em campo mais alto na região de 3,43 ppm a 3,51 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-7. O dubletto em 3,40 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis. Em relação à análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto obtido, foi observado em 171,1 ppm um sinal de baixa intensidade característico do átomo de carbono carboxílico C-11 do grupo carbometóxi, e um sinal em 53,0 ppm que foi atribuído ao átomo de carbono metoxílico C-12 deste mesmo grupo. Outros dois sinais de baixa intensidade foram observados nas regiões de deslocamentos químicos característica dos carbonos carbonílicos C-2 e C-5, em 194,3 ppm e 197,6 ppm, respectivamente. Os sinais com deslocamentos químicos bastante próximos em 136,4 e 136,6 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono C-8 e C-9 da dupla não conjugada de **133**. O outro sinal de intensidade elevada com deslocamento químico em 138,8 ppm foi atribuído ao átomo de carbono metínico C-3 da dupla ligação conjugada de **133**. Ao átomo de carbono quaternário olefínico C-4 foi atribuído o sinal de baixa intensidade em 151,1 ppm. O átomo de carbono C-14 da ponte foi representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **133** por um sinal em 48,1 ppm. Aos átomos de carbono C-7 e C-10 foram atribuídos respectivamente os sinais em 48,3 ppm e 51,8 ppm. O sinal de baixa intensidade em 63,9 foi atribuído ao átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis e o sinal de intensidade mais elevada em 53,8 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-6 da junção de anéis. O sinal em 16,2 ppm foi atribuído ao átomo de carbono metílico C-13.

Através das análises de NOE deste composto foi possível identificar a estereoquímica do mesmo como sendo proveniente do estado de transição *endo*. Irradiando-se a amostra de **133** na região de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, verificou-se a ocorrência de efeito NOE deste

com os átomos de H-12 e com um dos átomos de hidrogênio H-14 da ponte. Irradiando-se a amostra na região de deslocamento químico deste átomo de hidrogênio H-14 foi possível observar a ocorrência de efeito NOE com o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis e também com os átomos de hidrogênio H-12. Assim, estas análises mostraram que os átomos de hidrogênio H-6, H-14 e H-12 estão todos na mesma face do cicloaduto **133**, mostrando que este cicloaduto possui estereoquímica proveniente do estado de transição *endo*.

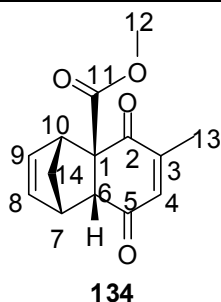
No espectro de infravermelho do composto **133** foi observada a presença de uma banda em  $1745\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento da ligação do grupo carbometóxi. A banda intensa em  $1664\text{ cm}^{-1}$  foi atribuída aos estiramentos das ligações C=O das carbonilas  $\alpha,\beta$ -insaturadas C-2 e C-5, respectivamente.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com o ciclopentadieno (**1**) forneceu como produto o cicloaduto **134**, conforme apresentado no Esquema 62.



**Esquema 62:** Reação de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o ciclopentadieno (**1**)

O produto obtido na reação entre **90** e o dieno **1** foi identificado como sendo o cicloaduto **134** através das análises de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Os dados espectroscópicos obtidos são fornecidos na Tabela 52.

Tabela 52: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **134**

Nº	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	63,0	---
2	195,3	---
3	151,2	---
4	138,8	6,49-6,51; m; 1H
5	196,9	---
6	54,9	3,37; d; 1H; 4,0
7	48,0	3,45-3,49; m; 1H
8	136,0*	6,06; dd; 1H; 5,4 e 2,9
9	137,2*	6,12; dd; 1H; 5,6 e 2,9
10	48,3	3,76-3,79; m; 1H
11	171,4	---
12	53,1	3,73; s; 3H
13	16,2	1,97; d; 1H; 1,6
14	52,0	1,62; dt; 1H; 9,4 e 1,7
14	52,0	1,66-1,70; m; 1H

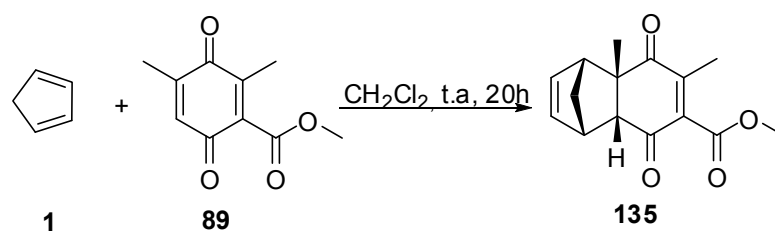
Através da análise do espectro de  $^1\text{H}$  do produto obtido na reação entre **90** e **1** foi constatado que o mesmo se tratava do cicloaduto **134** proveniente da cicloadição do dieno **1** na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo carbometóxi. Neste espectro foi observada a presença de um multipletto em 6,49-6,51 ppm o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio olefínico H-4 e também um dubleto em 1,97 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio da metila C-13 ligada à mesma dupla ligação que o átomo de hidrogênio olefínico H-4, sendo essa multiplicidade de H-13 gerada a partir do acoplamento destes átomos de hidrogênio com átomo de hidrogênio H-4. Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação que contém o grupo metila os sinais correspondentes ao multipletto em 6,49-6,51 ppm e ao dubleto

em 1,97 ppm não seriam observados no espectro de  $^1\text{H}$  do produto obtido e dariam lugar a um singlete em campo mais alto correspondente aos átomos de hidrogênio da metila, que neste caso estaria ligada à junção de anéis, e um singlete em campo mais baixo na região de deslocamentos químicos de átomos de hidrogênio olefínicos correspondente a H-4, que estaria vizinho de um grupo carbometóxi. Outra modificação que seria esperada no espectro de  $^1\text{H}$  caso a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo metila seria o deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis. Se a reação tivesse ocorrido na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo metila, o átomo de hidrogênio H-6 apareceria em campo mais alto do que aquele observado para o átomo de hidrogênio da junção de anéis do cicloaduto **134**, pois neste caso, o átomo de hidrogênio H-6 estaria ligado a um átomo de carbono  $\beta$  em relação à metila da junção de anéis, que é um grupo doador de densidade eletrônica por efeito indutivo, e, portanto o átomo de hidrogênio H-6 estaria mais blindado frente ao campo magnético aplicado. No caso do cicloaduto **134**, o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis está ligado a um carbono  $\beta$  em relação ao carbono carboxílico do grupo carbometóxi e, assim, sofre o efeito retirador de densidade eletrônica do átomo de carbono carboxílico e, portanto está mais desblindado frente ao campo magnético aplicado. Um exemplo da mudança de deslocamento químico do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis quando este está ligado a um átomo de carbono  $\beta$  em relação a um grupo metila da junção de anéis pode ser encontrado no caso do cicloaduto **122** proveniente da reação de cicloadição da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o ciclopentadieno (**1**) (Tabela 29, página 80). No caso deste cicloaduto, o átomo de hidrogênio H-6 aparece no espectro de  $^1\text{H}$  na forma de um dublete em 2,84 ppm, enquanto que no caso do cicloaduto **134**, o átomo de hidrogênio H-6 aparece em campo mais baixo, em 3,37 ppm. Foi observado no espectro de  $^1\text{H}$  de **134** a presença de dois duplos tripletos, sendo um localizado em 1,62 ppm e o outro localizado em 1,70 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-14 da ponte. Os átomos de hidrogênio olefínicos H-8 e H-9 foram identificados no espectro de  $^1\text{H}$  do composto **134** na forma de dois duplos dubletos, um com deslocamento em 6,04 ppm e o outro com deslocamento químico em 6,11 ppm. O multiplete na região de 3,75-3,81 ppm foi atribuído ao átomo de carbono H-10, e o triplo tripleto em campo mais alto em 3,45-3,49 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-7.

Em relação a análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **134**, foi observado em 171,4 ppm um sinal de baixa intensidade característico do átomo de carbono carboxílico C-11 do grupo carbometóxi. Outros dois sinais de baixa intensidade na região de deslocamento químicos de átomos de carbonos carbonílicos em 195,3 ppm e 196,9 ppm foram atribuídos à C-2 e C-5, respectivamente. O sinal de baixa intensidade em 151,2 ppm foi atribuído ao átomo de carbono quaternário olefínico C-3. Os sinais de maiores intensidades com deslocamentos químicos bastante próximos em 136,0 ppm e 137,2 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono C-8 e C-9 da dupla não conjugada de **134**. O outro sinal de intensidade elevada com deslocamento químico em 138,8 ppm foi atribuído ao átomo de carbono metínico C-4 da dupla ligação conjugada de **134**. Na região de deslocamentos químicos de átomos de carbono  $\text{sp}^3$  foi observado um sinal de baixa intensidade em 63,0 ppm que foi atribuído ao átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis. O outro átomo de carbono da junção de anéis, o C-6, foi representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal de intensidade elevada em 54,9 e vizinho a ele, em 53,1 ppm, foi observada a presença de um sinal que foi atribuído ao átomo de carbono metoxílico C-12. Os sinais em 48,0 ppm, 48,2 ppm, e 52,0 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono C-14, C-7 e C-10, respectivamente. O sinal em 16,2 ppm foi atribuído ao átomo de carbono metílico C-13.

A estereoquímica do cicloaduto **134** foi identificada como sendo proveniente do estado de transição *endo* através dos experimentos de NOE deste composto. Neste caso, a amostra foi irradiada nas regiões de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-6 da junção de anéis, H-12 da metila do grupo carbometóxi, e na região dos átomos de hidrogênio H-14 da ponte. Durante a irradiação de um destes átomos de hidrogênio, foi observada a ocorrência de efeito NOE com os outros dois, sendo possível constatar que os mesmos estavam do mesmo lado da molécula de **134** e que, portanto este cicloaduto é proveniente do estado de transição *endo*.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente, em diclorometano, forneceu como produto o cicloaduto **135** proveniente da cicloadição do dieno **1** na dupla ligação monossubstituída pelo grupo metila, Esquema 63.

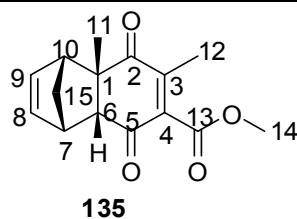


**Esquema 63:** Reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o ciclopentadieno (**1**) a temperatura ambiente.

O cicloaduto **135** foi identificado através de seus espectros de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C e os dados espectroscópicos são fornecidos na Tabela 53.



Tabela 53: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao composto **135**



Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	52,7	---
2	202,3	---
3	147,1	---
4	142,6	---
5	195,5	---
6	57,6	2,85; d; 1H; 3,8
7	46,4	3,38; m; 1H
8	135,1	6,06-6,12; m; 1H*
9	137,8	6,06-6,12; m; 1H*
10	49,4	3,02; m; 1H
11	26,4	1,41; s; 3H
12	14,1	1,84; s; 3H
13	165,3	---
14	54,1	3,80; s; 3H
15	52,6	1,48; dt; 1H; 9,3 e 1,7
15	52,6	1,59-1,63; m; 1H

\*sinais sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$ -RMN

A confirmação de que a cicloadição do dieno **1** havia ocorrido na dupla ligação do dienófilo **91** monossustituída com o grupo metila e não na dupla ligação dissustituída do mesmo foi obtida através da análise do espectro de hidrogênio do produto obtido. Neste espectro foi possível observar a presença de apenas um sinal na região de deslocamento químico correspondente a átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono  $\text{sp}^2$ , que foram os dois duplos dubletos em 6,02 ppm e 6,03 ppm correspondentes aos átomos de hidrogênio H-8 e H-9 da dupla ligação não conjugada do cicloaduto **135**. Se a reação de cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação dissustituída do dienófilo **91**, esperar-se-ia encontrar no espectro de hidrogênio do produto obtido um quadrupeto em campo mais baixo do que os sinais

correspondentes aos átomos de hidrogênio H-8 e H-9, correspondente ao átomo de hidrogênio olefínico da dupla ligação conjugada do cicloaduto proveniente carbometóxi-*p*-benzoquinona **91** que não sofreu reação de cicloadição. Esta multiplicidade seria proveniente do acoplamento do átomo de hidrogênio olefínico H-3 com os átomos de hidrogênio da metila ligada ao átomo de carbono C-4. Se a cicloadição de **1** tivesse ocorrido na dupla ligação de **91** dissubstituída pelo grupo carbometóxi e pelo grupo metila, a metila ligada à dupla ligação monossubstituída do cicloaduto, proveniente da dupla ligação de **91** que não sofreu a cicloadição, provavelmente apareceria no espectro de  $^1\text{H}$  deste produto na forma de um dubleto em campo mais baixo (próximo de 2,0 ppm) do que aquele observado no caso do cicloaduto **135**. No caso do cicloaduto **135** obtido, os átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis proveniente da dupla monossubstituída de **91** que sofreu reação de cicloadição com **1** aparece no espectro de  $^1\text{H}$  na forma de um singlete em campo mais alto em 1,41 ppm. Outra evidência de que a reação ocorreu na dupla monossubstituída com o grupo metila, foi a presença de um dubleto em 2,85 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis. Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla dissubstituída este sinal não apareceria no espectro de  $^1\text{H}$ -RMN. No lugar deste sinal, seria observado um quadrupeto em campo mais baixo (entre 6-7 ppm), pois este átomo de hidrogênio não estaria mais ligado a um átomo de carbono  $\text{sp}^3$  na junção de anéis e sim a um carbono  $\text{sp}^2$  da dupla ligação de **91** que não teria sofrido cicloadição. Foi observado ainda no espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **135** um singlete em 1,84 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-12 ligado à dupla ligação conjugada deste cicloaduto, a qual é proveniente da dupla ligação dissubstituída do dienófilo **91** que não sofreu reação de cicloadição. O singlete em campo mais baixo, em 3,80 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-14 do grupo carbometóxi. O sinal correspondente ao átomo de hidrogênio H-10 de **135** foi observado no espectro de  $^1\text{H}$  em campo mais alto (3,02 ppm) do que quando comparado aos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio H-10 nos cicloadutos **133** (3,76-3,82 ppm) e **134** (3,76-3,79 ppm) provenientes das reações de cicloadição de **1** nas duplas ligações substituídas pelos grupos carbometóxi dos dienófilos **89** e **90**, respectivamente. Isso pode ser explicado pelo fato de que nos cicloadutos **133** e **134** os átomos de hidrogênio H-10 estão próximos a um grupo carbometóxi ligado às junções de anéis destes compostos. Este grupo carbometóxi é um grupo retirador de densidade eletrônica, que atrai elétrons para si devido à

deficiência eletrônica do átomo de carbono carboxílico, e como consequência diminui a densidade eletrônica sobre os átomos de hidrogênio H-10 dos cicloadutos **133** e **134**. No caso do átomo de hidrogênio H-10 do cicloaduto **135**, o deslocamento químico deste hidrogênio aparece em campo mais alto, uma vez que este está próximo de um grupo metila ligado à junção de anéis que é um doador de densidade eletrônica por efeito indutivo, o que faz com que H-10 de **135** esteja mais blindado em relação ao campo magnético aplicado e, portanto apareça em campo mais alto do que os átomos de hidrogênio H-10 de **133** e **134**.

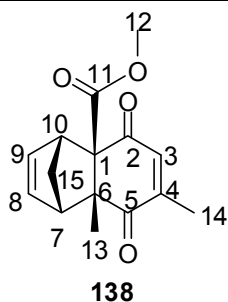
A comprovação de que na temperatura ambiente e ausência de catálise a cicloadição de **1** se deu na dupla ligação de **91** monossustituída pelo grupo metila foi retirada também do espectro de  $^{13}\text{C}$  do produto obtido. Neste espectro foi observada a presença de cinco sinais de baixa intensidade nas regiões de deslocamentos químicos de átomos de carbono  $\text{sp}^2$ . Dois destes sinais, em 195,5 ppm e 202,3 ppm foram atribuídos aos átomos de carbonos carbonílicos C-5 e C-2, respectivamente. O sinal em 165,3 ppm foi atribuído ao átomo de carbono carboxílico do grupo carbometóxi e os sinais em 147,1 ppm e 142,6 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono C-3 e C-4 da dupla ligação conjugada e dissustituída do cicloaduto **135**, proveniente da dupla ligação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** que não sofreu cicloadição de **1**. Se a cicloadição de **1** tivesse ocorrido na dupla ligação de **91** dissustituída pelos grupo carbometóxi e metila, seriam observados no espectro de  $^{13}\text{C}$  do produto obtido dois sinais de baixa intensidade na região de deslocamento químico de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílicos, correspondentes aos átomos de quaternários da junção de anéis substituídos pelos grupos carbometóxi e metila. Ao invés disso, no espectro do produto obtido foi observado apenas um sinal de baixa intensidade na região de deslocamentos químicos característica de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílico em 52,7 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis. O outro átomo de carbono da junção de anéis, o C-6, foi representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  de **135** por um sinal de maior intensidade em 57,6 ppm. O sinal referente ao átomo de carbono C-12 da metila ligada à dupla ligação dissustituída de **135** que não sofreu cicloadição foi localizado em 14,1 ppm no espectro de  $^{13}\text{C}$  do produto obtido.

Através da análise de NOE, irradiando-se os átomos de hidrogênio H-6, H-11 e H-15, foi possível constatar que cada vez que um destes átomos de

hidrogênio foi irradiado, houve efeito NOE com os outros dois, indicando que estes átomos de hidrogênio estão todos do mesmo lado da molécula. Assim, foi possível identificar a estereoquímica de **135** como sendo proveniente do estado de transição *endo*.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o ciclopentadieno (**1**) sob condições de catálise com SnCl<sub>4</sub> e sob condição de catálise com a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, levou a formação do cicloaduto **138** proveniente da cicloadição de **1** na dupla ligação de **91** dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila. O cicloaduto **138** foi caracterizado através de seus espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e através de seu espectro de infravermelho. Os dados espectroscópicos de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C de **138** são fornecidos na Tabela 54.

Tabela 54: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **138**



Nº	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	67,2	---
2	201,2	---
4	150,6	---
3	136,6	6,57; q; 1H; 1,4
5	195,9	---
6	56,2	---
7	52,3	3,03-3,06; m; 1H
8	138,9	6,02; dd; 1H; $J_1= 5,5$ e $J_2= 2,9$
9	139,0	6,11; dd; 1H; $J_1= 5,5$ e $J_2= 2,9$
10	52,3	3,60-3,64; m; 1H
11	171,5	---
12	54,7	3,71; s; 3H
13	23,6	1,39; s; 3H
14	16,7	1,98; d; 1,4
15	45,7	1,58; dt; 1H; $J_1= 9,6$ e $J_2=1,6$
15	45,7	2,08; d; 1H; 1,6

No espectro de  $^1\text{H}$  do composto **138** foi observada a presença de três sinais na região de deslocamento químico característica dos átomos de hidrogênio olefínicos, sendo um deles correspondente a um quadrupeto em 6,57 ppm que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-3, sendo esta multiplicidade proveniente do acoplamento de H-3 a quatro ligações com os átomos de hidrogênio H-14. Os outros dois sinais nas regiões de átomos de hidrogênio olefínicos foram dois duplos dubletos, em 6,02 ppm e 6,11 ppm, que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-8 e H-9 da dupla ligação não conjugada do cicloaduto obtido. Neste espectro de

$^1\text{H}$  foi observada também a presença de um singleto em 3,71 ppm que foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila do grupo carbometóxi. Os multipletos nas regiões de 3,03-3,06 ppm e 3,60-3,64 ppm foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7 e H-10, respectivamente. O singleto em 1,39 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-13 da metila da junção de anéis, e o dubleto em 1,98 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-14 da metila ligada à dupla ligação conjugada do cicloaduto **138**. Este dubleto em 1,98 ppm foi gerado pelo acoplamento a quatro ligações de H-14 com o átomo de hidrogênio olefínico H-3, ambos ligados a dupla ligação do cicloaduto proveniente da dupla ligação monossustituída da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** que não sofreu reação de cicloadição com o dieno **1**.

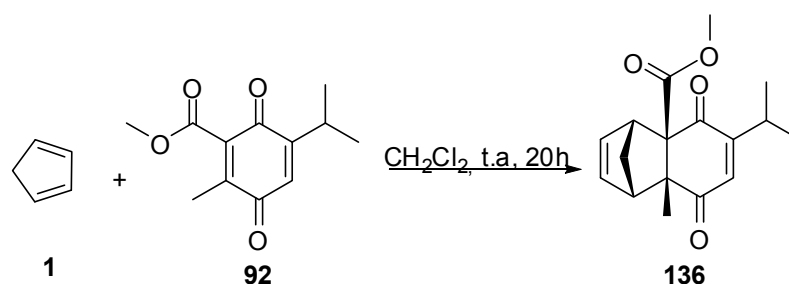
No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **138** foi observada a presença de dois sinais na região de deslocamento de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílicos em 56,2 ppm e 67,2 ppm que foram atribuídos aos átomos de carbono quaternários da junção de anéis C-6 e C-1, respectivamente. A presença de dois átomos de carbono quaternários na região de deslocamento químico de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílicos ajudou na determinação do cicloaduto como sendo aquele proveniente da reação de cicloadição de **1** na dupla dissustituída da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91**, pois se a reação tivesse ocorrido na dupla ligação monossustituída da mesma seria observado no espectro de  $^{13}\text{C}$  do produto obtido apenas um átomo de carbono quaternário na região de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílicos, assim como no caso do cicloaduto **135** obtido na reação de Diels-Alder entre **91** e **1** sob condições de temperatura ambiente na ausência de catálise. No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **138** foi observada a presença de quatro sinais de baixa intensidade na região de átomos de carbono  $\text{sp}^2$  com deslocamentos químicos em 201,2 ppm, 195,9 ppm, 171,5 ppm e 150,6 ppm, que foram atribuídos aos átomos de carbono quaternários C-2, C-5, C-11 e C-4, respectivamente. Ainda na região de deslocamentos químicos característica de átomos de carbono  $\text{sp}^2$  foram observados mais três sinais de maior intensidade em 138,9 ppm, 139,0 ppm e 136,6 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de carbono C-8, C-9 e C-3. O átomo de carbono C-15 da ponte foi representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal com deslocamento químico em 45,7 ppm. Os sinais em 52,2 e 52,3 foram atribuídos aos átomos de carbono metínicos C-7 e C-10. Os sinais de intensidade elevada com

deslocamentos químicos em 16,7 ppm, 23,6 ppm e 54,7 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono metílicos C-14, C-13 e C-12, respectivamente.

No espectro de infravermelho do composto **138** foi observada a presença de bandas de absorção em  $1747\text{ cm}^{-1}$  e  $1664\text{ cm}^{-1}$  que foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O do grupo carbometóxi e das carbonilas C-2 e C-5.

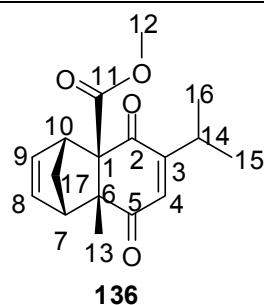
A estereoquímica do cicloaduto **138** foi definida como sendo proveniente do estado de transição *endo* através dos experimentos de NOE. Neste caso foram irradiados os átomos de hidrogênio H-12, H-13 e H-15. Cada vez que um destes átomos de hidrogênio foi irradiado, verificou-se a ocorrência de efeito NOE com os outros dois, sendo possível afirmar que estes átomos de hidrogênio se correlacionam espacialmente, estando do mesmo lado do cicloaduto **138**, conforme ocorre no caso do cicloaduto de estereoquímica proveniente do estado de transição *endo*.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente e ausência de catálise, forneceu após 96h de reação o cicloaduto **136** proveniente da cicloadição de **1** na dupla ligação dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila do dienófilo **92**, Esquema 64. O cicloaduto **136** foi caracterizado através de seus espectros de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 e através de seu espectro de infravermelho. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para o cicloaduto **136** são fornecidos na Tabela 55.



**Esquema 64:** reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o ciclopentadieno (**1**) na temperatura ambiente e ausência de catálise.

Tabela 55: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **136**



Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	67,0	---
2	201,1	---
3	160,6	---
4	139,4	6,38; d; 1H; 1,1
5	196,0	---
6	56,8	---
7	52,0	3,03-3,05; m; 1H
8	136,5*	5,99; dd; 1H; 5,6 e 3,0
9	134,6*	6,14; dd; 1H; 5,6 e 3,0
10	52,2	3,63-3,66; m; 1H
11	171,5	---
12	53,8	3,69; s; 3H
13	23,6	1,38; s; 3H
14	27,1	3,03; septd; 1H; $J_1= 6,9$ e $J_2= 1,2$
15	20,6*	1,06; d; 3H; 2,7
16	21,0*	1,09; d; 3H; 2,7
17	45,5	2,08; d; 1H; 9,7
17	45,5	1,59; dt; 1H; 9,7 e 1,7

A comprovação de que o cicloaduto proveniente da cicloadição do dieno **1** na dupla ligação de **92** dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila proveio da análise do espectro de  $^1\text{H}$  do produto obtido. Neste espectro foi observado a presença de três sinais na região de deslocamento químico de átomos de hidrogênio olefínicos, sendo um deles correspondente a um dubleto em 6,38 ppm



que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-4 da dupla ligação conjugada do cicloaduto **136**, e outros dois duplos dubletos, em 5,99 ppm e 6,14 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio olefínicos H-8 e H-9 da dupla não conjugada do cicloaduto **136**. Se a reação de cicloadição do dieno **1** tivesse ocorrido na dupla ligação monossustituída pelo grupo isopropil, deveria ser observado no espectro de  $^1\text{H}$  na região de deslocamento químico de átomos de hidrogênios olefínicos apenas os sinais correspondentes aos átomos de carbono H-8 e H-9 da dupla não conjugada do cicloaduto, uma vez que o átomo de hidrogênio que se encontrava ligado a dupla ligação monossustituída do dienófilo **92** estaria ligado a um átomo de carbono  $\text{sp}^3$  da junção de anéis do cicloaduto formado pela cicloadição de **1** na dupla monossustituída de **92**. Assim, se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla monossustituída de **92**, seria esperado observar no espectro de  $^1\text{H}$  um sinal correspondente ao átomo de hidrogênio da junção de anéis, em campo mais alto do que no caso do cicloaduto **136** em que este átomo de hidrogênio encontra-se ligado a dupla ligação substituída pelo grupo isopropil a qual proveio da dupla ligação de **92** que não sofreu a reação de cicloadição.

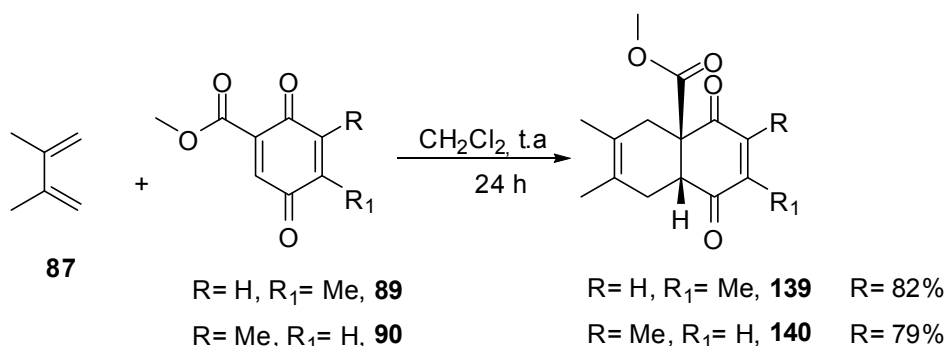
Através da análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  e DEPT-135 do produto obtido na reação de Diels-alder entre **92** e **1**, também foi possível concluir de que este produto tratava-se do cicloaduto **136**. No espectro de  $^{13}\text{C}$  foi observada a presença de dois sinais de intensidades muito baixas na região de deslocamento químico de átomos de carbonos  $\alpha$ -carbonílicos  $\text{sp}^3$ , sendo um deles localizado em 67,0 ppm e o outro 56,8 ppm. A confirmação de que estes sinais se tratavam de átomos de carbono quaternários foi retirada da análise do espectro de DEPT-135 do cicloaduto obtido, isso porque estes sinais não foram observados no espectro de DEPT-135. Os outros quatro átomos de carbono quaternários da molécula foram localizados nas regiões de deslocamentos químicos de átomos de carbono  $\text{sp}^2$ . Os sinais de baixa intensidade localizados em campo mais baixo no espectro de  $^{13}\text{C}$  em 196,0 ppm e 201,14 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono carbonílicos C-2 e C-5 de **136**. O sinal correspondente ao átomo de carbono carboxílico do grupo carbometóxi foi observado no espectro de  $^{13}\text{C}$  com deslocamento químico em 171,5 ppm, e o átomo de carbono C-3 quaternário da dupla ligação de **136** monossustituída pelo grupo isopropil, que não sofreu a cicloadição. Se a reação de cicloadição de **1** tivesse ocorrido na dupla ligação de **92** monossustituída pelo grupo isopropil, deveria ser observado no espectro de  $^{13}\text{C}$  a presença de cinco sinais correspondentes a átomos

de carbonos quaternários com deslocamentos químicos na região de átomos de carbono  $sp^2$ , uma vez que neste caso, a dupla ligação de **92** que não sofreu reação de cicloadição estaria dissubstituída por grupos carbometóxi e metila.

No espectro de infravermelho do cicloaduto **138** foi observada a presença de uma banda em  $1743\text{ cm}^{-1}$  característica do estiramento da ligação C=O do grupo carbometóxi. Foi observada também uma banda em  $1666\text{ cm}^{-1}$  característica dos estiramentos das ligações C=O das carbonilas conjugadas C-2 e C-5.

3.6. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) sob condições térmicas convencionais, sob efeito de micro-ondas e sob as condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

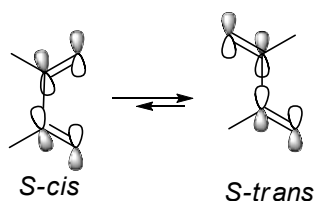
A reação das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** foi estudada frente ao 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**). Estas reações foram executadas primeiramente a temperatura ambiente, utilizando como solvente o diclorometano. A reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o dieno **87** nestas condições forneceram os cicloadutos **139** e **140**, respectivamente, após 24 h de reação, Esquema 65.



**Esquema 65:** Reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**).

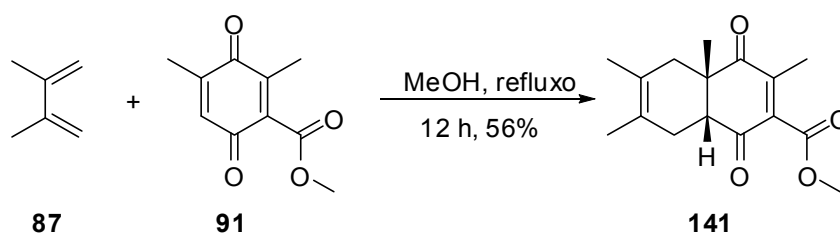
Assim como observado para as reações destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o ciclopentadieno (**1**), a reação de cicloadição do dieno

**87** também ocorreu preferencialmente na dupla ligação substituída pelo grupo retirador de elétrons, ou seja, o carbometóxi. Assim, é possível inferir que no caso das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com dienos simples, a natureza eletrônica dos substituintes destes dienófilo prevalece na condução da reação de cicloadição com estes dienos. As reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o dieno **87** levaram um maior tempo para se completarem devido ao fato de o dieno **87** ser menos reativo que o ciclopentadieno (**1**). Devido ao fato de **1** ser cíclico, este fica permanentemente na posição *S-cis*, que é aquela requerida para que a reação de Diels-Alder ocorra. Neste dieno, os orbitais p dos átomos de carbono das duplas ligações do dieno ficam alinhados entre si estando permanentemente na simetria ideal para que ocorra a sobreposição dos mesmos com os orbitais p da dupla ligação do dienófilo. Já o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), apesar de possuir dois grupos metila doadores de densidade eletrônica que ativam este dieno frente à reação de Diels-Alder de demanda normal de elétrons, existe na forma de um equilíbrio entre as conformações *S-cis* e *S-trans*, conforme ilustrado no Esquema 66. Este equilíbrio fica deslocado no sentido da conformação *S-trans* do dieno **87** a fim de minimizar as interações estereoeletrônicas entre os grupos metilas ligados nas posições C-2 e C-3 do dieno **87**, diminuindo a reatividade deste dieno frente às reações de Diels-Alder. Outro fator que favorece o deslocamento do equilíbrio do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) a favor da conformação *S-trans* é o fato de que nesta conformação as metilas substituintes deste dieno ficam para o mesmo lado que os carbonos sp<sup>2</sup> terminais deste dieno, podendo haver doação de densidade eletrônica da metila com o orbital p dos átomos de carbonos sp<sup>2</sup> terminais do dieno, levando a uma maior estabilização desta conformação *S-trans* do que quando comparada à conformação *S-cis* onde as metilas ficam do lado oposto aos átomos de carbono sp<sup>2</sup> terminais do dieno.



**Esquema 66:** Equilíbrio entre as conformações *S-cis* e *S-trans* do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**)

A reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o dieno **87** também foi testada nas condições de temperatura ambiente, utilizando como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Neste caso, verificou-se que a reação não ocorreu, mesmo após 48 h, sendo recuperada a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** de partida. Foi encontrado na literatura um trabalho reportado por Ansell e colaboradores<sup>81</sup> em que a reação entre **91** e **87** foi estudada nas condições de refluxo em MeOH por um tempo de reação de 12h. Segundo estes autores, nestas condições a reação entre **91** e **87** forneceu como produto o cicloaduto **141** proveniente da cicloadição do dieno **87** na dupla ligação de **91** monossustituída pelo grupo metila, Esquema 67. A preferência da cicloadição na dupla ligação de **91** substituída pelo grupo metila nas condições térmicas neste caso pode ser explicada da mesma forma que para a reação deste dienófilo com o ciclopentadieno (**1**), onde se considerou a provável interação estereoeletrônica entre os grupos metila e carbometóxi ligados na mesma dupla ligação de **91** faz com que a carboxila do grupo carbometóxi fique fora do plano da ligação C=C a qual este grupo está ligado, dificultando conjugação dos elétrons  $\pi$  da ligação C=C com os elétrons  $\pi$  da ligação C=O do grupo carbometóxi. Assim, o efeito retirador de elétrons do grupo carbometóxi é prejudicado. Com este grupo carbometóxi fora do plano da ligação C=C do dienófilo, a aproximação do dieno **87** sobre dupla ligação dissustituída de **91** é dificultada, e assim, a cicloadição ocorre preferencialmente na dupla monossustituída.

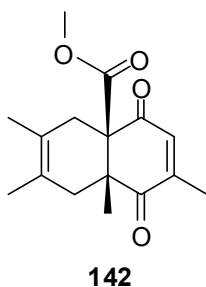


**Esquema 67:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **87** reportada por Ansell e colaboradores<sup>81</sup> na condição de refluxo em metanol.

A utilização de aquecimento por micro-ondas na condução de reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas com dienos simples é de experiência do grupo e foi estudada por Donatoni em seu trabalho de mestrado.<sup>55</sup> O aquecimento por micro-ondas mostrou-se uma maneira eficiente de conduzir estas reações de Diels-Alder, sendo observada nestas condições, uma redução nos tempos de reação

de dias para horas, e obtenção dos produtos desejados com rendimentos semelhantes ou maiores que aqueles obtidos sob condições de aquecimento convencionais. Outra vantagem que foi apontada para a utilização de micro-ondas na condução das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas é a possibilidade de se aquecer estas reações envolvendo dienos bastante voláteis, como por exemplo, o ciclopentadieno (**1**), a temperaturas muito acima do ponto de ebulição destes compostos sem que houvesse a perda dos mesmos por volatilização. Devido aos bons resultados obtidos na utilização de aquecimento por micro-ondas na condução de reações de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas e dienos simples, esta metodologia foi utilizada no presente trabalho na condução da reação de Diels-alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **87**, uma vez que esta reação não ocorreu na temperatura ambiente em diclorometano. Esta reação em um reator de micro-ondas de radiação focalizada (tipo mono modo) da marca CEM modelo Discover Banchmate. Para a execução deste experimento adicionou-se a um frasco de vidro de 10 mL que acompanha o aparelho de micro-ondas, 0,30 mmol da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** e 1 mmol do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**). O excesso do dieno empregado foi suficiente para dissolver o dienófilo **1** e tornar o meio reacional homogêneo. A seguir, o frasco contendo a mistura reacional foi devidamente fechado com sua tampa, e colocado no reator de micro-ondas. O equipamento foi programado nas condições reacionais de potência e temperatura desejadas, e então foi dado início ao experimento. A primeira condição reacional testada foi na temperatura de 50°C, por um tempo de reação de 2 horas e a potência inicial de 50 W. Assim que a temperatura do meio reacional atingiu os 50 °C o aparelho auto-ajustou a potência, que se manteve na faixa de 10-15 W, a fim de manter a temperatura reacional a 50°C. Após este tempo o tubo contendo a mistura reacional foi removido do reator de micro-ondas e o excesso de dieno **87** foi removido sob pressão reduzida. O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia em coluna com sílica flash, utilizando-se como eluente uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Esta reação forneceu como produto o cicloaduto **141** com rendimento de 9%. Posteriormente, com o intuito de se aumentar este rendimento, a temperatura da reação foi elevada para 100°C mantendo-se o tempo de reação em 2 horas. Neste caso, ao final das 2 horas, o aparelho de micro-ondas iniciou o processo de auto-resfriamento da reação até 50 °C com o auxílio da passagem de ar comprimido dentro do reator, e então o tubo

contendo a mistura reacional foi removido do mesmo. Depois de devida purificação do produto bruto por cromatografia em coluna com sílica flash foi obtido um óleo de coloração amarela que com rendimento de 78%. Este produto foi posteriormente identificado como sendo a mistura 16:1 dos cicloadutos **141** e **142** respectivamente. O cicloaduto **142** foi formado pela cicloadição do dieno **87** na dupla ligação de **91** dissustituída pelos grupos carbometóxi e metila, Figura 34.



**Figura 34:** Cicloaduto **142** formado na reação de Diels-Alder entre a 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**).

Em um experimento posterior, a temperatura da reação foi elevada para 140°C e o tempo de reação programado foi de 30 minutos. Neste caso, foi obtida uma mistura de **141** e **142** na proporção de 10:1 respectivamente e rendimento de 68%. Mantendo-se a temperatura da reação a 140°C e estendendo o tempo de reação para 2 h, a mistura de cicloadutos **141** e **142** foi obtida com um rendimento de 63%. Assim o aumento da temperatura fez com que a regioseletividade e o rendimento da cicloadição do dieno **87** na dupla ligação monossustituída de **91** diminuíssem, uma vez que a proporção entre **141** e **142** mudou de 16:1 a 100 °C para 10:1 a 140 °C, e também o rendimento da reação. O aumento da temperatura leva ao aumento da formação do cicloaduto **142**, cuja formação nas condições térmicas é menos favorecida. A energia do estado de transição requerida para a formação do cicloaduto **142** é maior do que aquela requerida para a formação de **141**, e assim, em temperaturas mais elevadas, é possível que esta barreira energética para formação de **142** seja ultrapassada. Portanto o aumento da temperatura, neste caso, diminui a regioseletividade da reação. É possível que os produtos da reação entre **91** e **87** sejam instáveis em temperaturas mais elevadas e por isso o rendimento da reação tenha diminuído quando se aumentou a temperatura da reação de 100°C para 140°C. Na Tabela 56 estão resumidos as condições testadas e os rendimentos obtidos para a reação da

carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **87** realizadas sob o efeito de micro-ondas.

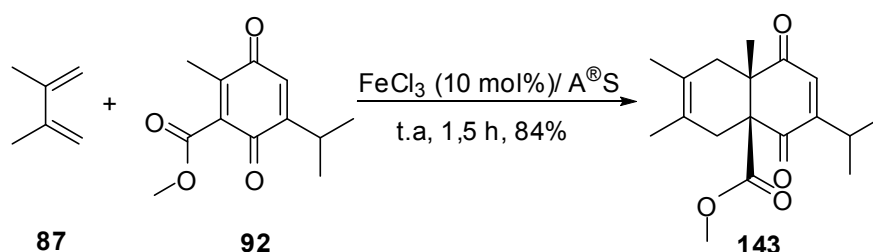
Tabela 56: resultados obtidos para as reações de Diels-Alder entre **91** e **87**

Entrada	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimento
1	2	50	9%
2	2	100	78%
3	0,5	140	68%
4	2	140	63%

A reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **87** foi realizada também sob condição de catálise por SnCl<sub>4</sub>, e com a mistura de FeCl<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>, a fim de se verificar o efeito dos ácido de Lewis sob a reatividade e a regioseletividade da reação de cicloadição do dieno **87** em relação a uma das duas duplas ligações do dienófilo **91**. As reações da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **87** nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub> e na condição de catálise com o a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foram executadas seguindo-se um procedimento experimental semelhante aos descrito para a reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** com o ciclopentadieno (**1**), nestas condições. Em ambos os casos, o produto obtido foi o cicloaduto **142** proveniente da cicloadição de **87** na dupla ligação de **91** dissustituída pelos grupos carbometóxi e metila, o qual havia sido formado em menor quantidade quando a reação entre **91** e **87** foi realizada nas condições de aquecimento por micro-ondas. Na condição de catálise por SnCl<sub>4</sub>, o cicloaduto **142** foi obtido com 50% de rendimento, sendo o tempo total de reação de 6h. Já nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>, o composto **142** foi obtido com 80% de rendimento, 2 minutos após a adição do dieno. Assim, na condição de catálise com a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, houve uma diminuição notável do tempo da reação quando comparada à reação realizada nas condições de catálise com SnCl<sub>4</sub>. Foi observado que quando a reação entre **91** e **87** foi realizada na presença de SnCl<sub>4</sub> houve uma maior formação de subprodutos do que quando a reação foi realizada na presença de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. Assim, a catálise com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> mostrou-se mais eficiente na condução da reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** e o dieno **87** do que a catálise com o SnCl<sub>4</sub>.

A mudança de regioseletividade da reação entre **91** e **87** na presença de um ácido de Lewis, pode ser explicada do mesmo modo que para a mudança de regioseletividade observada para a reação desta carbometóxi-*para*-benzoquinona com o ciclopentadieno (**1**). O aumento da reatividade do dienófilo **91** frente ao dieno **87** na presença de catálise pode ser explicado pelo fato de há um abaixamento da energia do orbital molecular de fronteira LUMO do dienófilo **91** quando ocorre a complexação deste com o ácido de Lewis, tornando este orbital mais próximo em energia do orbital molecular de fronteira HOMO do dieno **87**.

Devido aos bons resultados obtidos para a utilização da mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> na condução da reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o dieno **87**, foi estudado também o efeito desta mistura na condução da reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com este dieno. Esta reação foi testada primeiramente nas condições de temperatura ambiente na ausência de catalise, utilizando como solvente o diclorometano. Neste caso foi observado que mesmo após 48h não houve a formação produtos, sendo recuperada a carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** de partida. Posteriormente esta reação foi estudada na presença de catálise com a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. A reação foi acompanhada através de cromatografia em camada delgada e depois de 2h verificou-se que toda carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** havia sido consumida, levando ao produto que foi posteriormente identificado como sendo o composto **143**, Esquema 68. Depois de devida purificação, o composto **143** foi obtido com 84% de rendimento.



**Esquema 68:** Reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**)

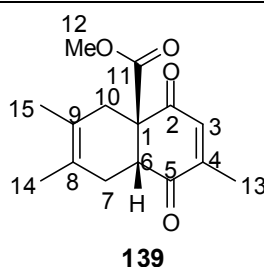
Conforme pode ser visualizado no Esquema 67, o cicloaduto **143** é proveniente da cicloadição do dieno **87** na dupla ligação dissustituída da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92**. Assim, é provável que ocorra a complexação do



ácido de Lewis entre o átomo de oxigênio da carboxila do grupo carbometóxi e o átomo de oxigênio da carbonila do anel de **92** assim como sugerido no caso da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** na presença de SnCl<sub>4</sub>. (Figura 32, página 198), e desta forma a carboxila do grupo carbometóxi se alinha com ligação C=C **92** facilitando a conjugação dos elétrons  $\pi$  da dupla C=C com os elétrons  $\pi$  da carboxila do grupo carbometóxi. Portanto, na presença de catálise é a capacidade do grupo carbometóxi em retirar elétrons por conjugação com os elétrons  $\pi$  da dupla ligação ao qual ele está ligado é retomada, tornando esta dupla ligação mais deficiente em elétrons e conseqüentemente facilitando a ocorrência da cicloadição de **87** nesta dupla ligação. O complexação do dienófilo **92** com o ácido de Lewis leva a um diminuição da energia do orbital molecular LUMO deste dienófilo, tornando-o mais próximo em energia do orbital HOMO do dieno e, assim há um aumento da reatividade deste dienófilo frente ao dieno **87** nas condições de catálise pela mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

3.6.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90**, **91** e **92** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), compostos **139**, **140**, **141**, **142** e **143**.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o dieno **87** nas condições de temperatura ambiente e ausência de catálise forneceu como produto o cicloaduto **139**. Este cicloaduto foi caracterizado através de seus espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e através de seu espectro de infravermelho. Os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C deste composto são fornecidos na Tabela 57.

Tabela 57: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **139**

Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	60,9	---
2	194,7	---
3	134,6	6,53; q; 1H; 1,5
4	149,4	---
5	198,3	---
6	48,7	3,55; dd; 1H; 6,4
7	30,2	2,08-2,13; m; 1H
7	30,2	2,31-2,40; m; 2H
8	122,6	---
9	122,8	---
10	33,8	2,54-2,63; m; 1H
10	33,8	2,31-2,40; m; 2H
11	170,6	---
12	53,0	3,74; s; 3H
13	16,2	2,01; d; 3H; 1,5
*14	18,5	1,59-1,62; m; 3H
*15	18,6	1,62-1,65; m; 3H

\*Valores intercambiáveis

Através da análise dos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  verificou-se que o produto obtido na reação entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e o dieno **87** tratava-se do cicloaduto **139** proveniente da adição do dieno na dupla ligação de **89** substituída com o grupo carbometóxi. Foi observada no espectro de  $^1\text{H}$  deste composto a presença de um quadrupeto em 6,53 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-3, sendo esta multiplicidade gerada pelo acoplamento de H-3 com os átomos de hidrogênio H-13 da metila ligada à mesma dupla ligação que o átomo de hidrogênio H-3, a qual não sofreu reação de cicloadição com o dieno **87**. A constante

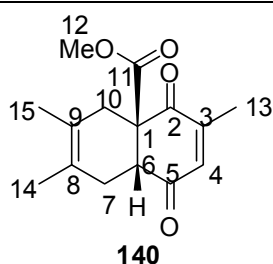
de acoplamento medida para esse quadrupletto ( $J = 1,5$  Hz) é igual à constante de acoplamento encontrada para o dubleto em 2,01 ppm, o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-13 da metila ligada à dupla ligação conjugada do composto **139**. Esse dubleto é gerado a partir do acoplamento dos átomos de hidrogênio da metila C-13 com o átomo de hidrogênio H-3. Se a reação de cicloadição do dieno **87** tivesse ocorrido na dupla ligação de **89** substituída pelo grupo metila, este grupo metila apareceria no espectro de  $^1\text{H}$  com deslocamento químico em campo mais alto do que aquele observado para os átomos de hidrogênio H-13 do composto **139**, uma vez que o grupo metila proveniente da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** estaria ligado a um átomo de carbono  $\text{sp}^3$  na junção de anéis e não a um átomo de carbono  $\text{sp}^2$  como ocorre no caso do composto **139**. Outra diferença que provavelmente seria observada se a cicloadição de **87** tivesse ocorrido na dupla ligação de **89** substituída pelo grupo metila, seria no deslocamento químico do átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6. No caso do composto **139**, este átomo de hidrogênio aparece no espectro de  $^1\text{H}$  na forma de um duplo dubleto em 3,55 ppm. O átomo de hidrogênio da junção de anéis de **139** está ligado a um átomo de carbono  $\beta$  em relação ao grupo carbometóxi que é um grupo retirador de densidade eletrônica, e assim, o átomo de hidrogênio H-6 fica mais desblindado frente ao campo magnético aplicado. Porém se a reação de cicloadição de Diels-Alder do dieno **87** tivesse se ocorrido na dupla ligação de **89** substituída pelo grupo metila, seria esperado que o átomo de hidrogênio da junção de anéis aparecesse em campo mais alto, uma vez que este átomo de hidrogênio estaria ligado a um átomo de carbono  $\beta$  em relação a um grupo metila, que é um grupo doador de densidade eletrônica por efeito indutivo. Assim a densidade eletrônica sobre o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 seria mais elevada e o mesmo estaria mais blindado em relação ao campo magnético aplicado, aparecendo no espectro de  $^1\text{H}$  em campo mais alto do que os átomos de hidrogênio H-13 do cicloaduto **139**.

No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **139** foi observada a presença de um sinal de baixa intensidade em 60,9 ppm o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis. Os sinais de baixa intensidade observados em 194,7 ppm e 198,3 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono carbonílicos C-2 e C-5. No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto foi observada também a presença de um sinal de baixa intensidade com deslocamento químico característico de átomos de carbono carboxílico de ésteres. em 170,6 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-11

do grupo carbometóxi. Os sinais de baixa intensidade com deslocamentos químicos muito próximos entre si, na região de deslocamento químico de átomos de carbono olefínicos, em 122,6 ppm e 122,8 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono C-8 e C-9 da dupla ligação não conjugada de **139**. Já o sinal de baixa intensidade em campo mais baixo em 149,4 ppm foi atribuído ao átomo de carbono quaternário C-4 da dupla ligação conjugada de **139**. Os sinais de intensos com deslocamento químicos muito próximo e característicos de átomos de carbono metílicos ligados a duplas ligações, em 18,5 ppm e 18,6 ppm, foram atribuídos as metilas C-14 e C-15 ligadas a dupla ligação não conjugada de **139**. Já o sinal em 16,3 ppm foi atribuído à metila C-13 ligada à dupla ligação conjugada deste cicloaduto. Aos átomos de carbono metilênicos C-7 e C-10 foram atribuídos os sinais em 30,2 ppm e 33,9 ppm, respectivamente. O sinal em 48,7 ppm, mais intenso do que aquele atribuído ao átomo de carbono quaternário da junção de anéis C-1 em 61,0 ppm, foi atribuído ao átomo de carbono metínico C-6 da junção de anéis.

No espectro de infravermelho do composto **139** foi observada a presença de bandas de absorção em  $1736\text{ cm}^{-1}$  e  $1682\text{ cm}^{-1}$  que foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O do grupo carbometoxi e das carbonilas conjugadas, respectivamente.

A reação de Diels-alder da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o dieno **87** forneceu como produto o cicloaduto **140**, que foi analisado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e também através de seu espectro de infravermelho. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  são fornecidos na Tabela 58.

Tabela 58: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **140**

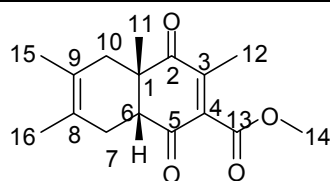
Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	60,4	---
2	195,8	---
3	148,0	---
4	136,0	6,50-6,54; m; 1H
5	197,8	---
6	48,9	3,53; t; 1H; 6,5
7	30,1	2,05-2,14; m; 1H
7	30,1	2,27-2,40; m; 1H
8	122,5*	---
9	122,9*	---
10	33,9	2,53-2,64; m; 1H
10	33,9	2,27-2,40; m; 1H
11	170,8	---
12	53,0	3,70; s; 3H
13	16,4	2,01; d; 3H; 1,1
14	18,5*	1,60; s; 3H
15	18,6*	1,64; s; 3H

\*Valores intercambiáveis

Através das análises dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **140** foi possível observar que os dados espectroscópicos destes espectros são muito semelhantes aos obtidos nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **139** (Tabela 58), e esta semelhança é devido ao fato destes compostos diferirem entre si apenas pela posição da metila C-13, que em **140** está ligada ao átomo de carbono C-3 da dupla conjugada deste cicloaduto, e em **139** está ligado ao átomo de carbono C-4 da dupla conjugada do mesmo. A presença do dubleto em 2,01 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio da metila C-13 ligada à dupla conjugada de **140** mostrou que

a reação de cicloadição de **87** havia ocorrido na dupla conjugada de **90**. Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo metila, esta metila se encontraria ligada ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis, e os átomos de hidrogênio da mesma apareceria em campo mais alto do que no caso dos átomos de hidrogênio H-13 da metila proveniente da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** no composto **140** obtido. O deslocamento químico do átomo de hidrogênio da junção de anéis, representado por um tripleto em 3,53 ppm foi outra comprovação de que a reação de cicloadição havia ocorrido na dupla ligação substituída pelo grupo carbometóxi. Caso a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo metila, seria esperado que este átomo de hidrogênio H-6 aparecesse no espectro de  $^1\text{H}$  em campo mais alto do que no caso de H-6 de **140**, pois este átomo de hidrogênio H-6 estaria ligado a um átomo de carbono  $\beta$  em relação a uma metila que é um grupo doador de densidade eletrônica e não a um átomo de carbono  $\beta$  em relação ao grupo carbometóxi, retirador de densidade eletrônica, como no caso do composto **140** obtido.

A reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o dieno **87** sob as condições de aquecimento por micro-ondas forneceu como cicloaduto majoritário o composto **141**, proveniente da cicloadição de **87** na dupla ligação de **91** monossustituída pelo grupo metila. Este cicloaduto foi caracterizado através de seus espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e os dados espectroscópicos referentes a estas análises são fornecidos na Tabela 59. Este composto também foi caracterizado através de seu espectro de infravermelho.

Tabela 59: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **141****141**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	48,7	---
2	201,9	---
3	143,5	---
4	139,1	---
5	195,7	---
6	52,5	2,91; t; 1H; 5,9
7	29,4	2,07-2,17; m; 1H
7	29,4	2,49-2,56; m; 1H
8	122,6	---
9	122,5	---
10	38,5	1,65-1,70; m; 1H
10	38,5	2,42-2,49; m; 1H
11	22,7	1,31; s; 3H
12	14,0	1,99; s; 3H
13	164,9	---
14	52,9	3,88; s; 3H
15	18,4	1,60; s; 3H
16	18,8	1,63; s; 3H

A comprovação de que o produto majoritário formado na reação entre **91** e **87** sob as condições de aquecimento por micro-ondas foi o cicloaduto **141** proveio  $^1\text{H}$  deste composto, uma vez que não foi observado neste espectro nenhum sinal com deslocamento químico característico de átomos de hidrogênio olefínicos, indicando que os átomos de carbono das duplas ligações do composto obtido possuíam substituintes diferentes de átomos de hidrogênio ligados a eles. Se a cicloadição de **87** tivesse ocorrido na dupla ligação dissubstituída de **91** seria esperado observar no espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido um sinal na região de

átomos de hidrogênio olefínicos, que seria correspondente ao átomo de hidrogênio ligado à dupla ligação de **91** monossubstituída pelo grupo metila, e que não teria sofrido a reação de cicloadição. Através da análise do espectro de  $^1\text{H}$  do composto **141** observou-se a presença de um tripleto em 2,91 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis. O deslocamento químico de H-6 do composto **141** aparece em campo mais alto do que aqueles observados no caso dos cicloadutos **139** e **140**. Isso ocorre, pois no composto **141**, o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis está ligado a um átomo de carbono  $\beta$  em relação a uma metila, que é um grupo doador de densidade. Já no caso dos compostos **139** e **140**, os átomos de hidrogênio H-6 dos mesmos estão ligados a átomos de carbono  $\beta$  em relação a grupos carbometóxi que são retiradores de densidade eletrônica. Assim o átomo de hidrogênio H-6 do composto **141** encontra-se mais blindado em relação ao campo magnético aplicado do que os átomos de hidrogênio H-6 dos compostos **139** e **140**. Os átomos de hidrogênio da metila C-11 da junção de anéis foram representados no espectro de **141** deste composto por um singleto em 1,31 ppm, e a metila vizinha ao grupo carbometóxi ligada à dupla ligação conjugada de **141** foi representada no espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido por um singleto em 1,99 ppm. O singleto observado em 3,88 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-12 da metila do grupo carbometóxi.

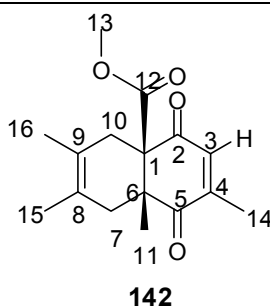
No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **141** foram observados seis sinais de baixa intensidade na região de átomos de carbono  $\text{sp}^2$  quaternários de ligações C=C e C=O. Através desta observação foi possível constatar mais uma vez que o produto obtido na reação de Diels-Alder entre o dieno **87** e o dienófilo **91** é proveniente da cicloadição deste dieno na dupla ligação de **91** monossubstituída pelo grupo metila, pois se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação dissubstituída de **91**, ao invés de sete átomos de carbono quaternários na região de deslocamento químico de átomos de carbono  $\text{sp}^2$ , seriam observados apenas seis. Se a cicloadição de **87** tivesse ocorrido na dupla de **91** dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila, deveriam ser observados no espectro de  $^{13}\text{C}$  dois sinais na região de átomos de carbono  $\text{sp}^3$  quaternários e  $\alpha$ -carbonílicos, porém o único átomo de carbono quaternário observado nesta região no espectro do composto obtido foi aquele em 48,7 ppm, correspondente ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis do composto **141**. As demais atribuições dos sinais dos espectros de  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  do



composto **141** aos átomos de carbono e hidrogênio deste cicloaduto são fornecidas na Tabela 60.

A reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **87** nas condições de catálise por SnCl<sub>4</sub>, e pela mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil® forneceu como único produto o cicloaduto **142**. Este composto foi analisado através de seus espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C e os dados espectroscópicos obtidos são fornecidos na Tabela 60.

Tabela 60: Dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do cicloaduto **142**.

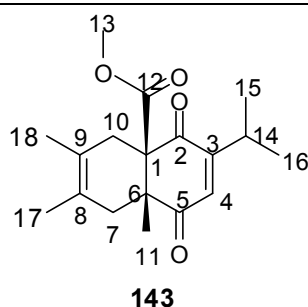


Nº	$\delta$ - <sup>13</sup> C (ppm)	$\delta$ - <sup>1</sup> H (ppm); Multiplicidade; J (Hz); Integral
1	66,4	---
2	192,9	---
3	132,8	6,43-6,46; m; 1H
4	149,7	---
5	200,5	---
6	50,0	---
7	41,7	2,25; d; 1H; 17,9
7	41,7	1,66-1,75; m; 1H
8	122,9	---
9	121,4	---
10	31,2	3,06; d; 1H; 17,7
10	31,2	2,34; d; 1H; 17,7
11	17,4	1,28; s; 3H
12	170,0	---
13	53,0	3,66; s; 3H
14	16,7	2,05; s; 3H
15	18,6	1,54; s; 3H
16	18,5	1,70; s; 3H

Através da análise do espectro de  $^1\text{H}$  do composto **142** foi possível observar a presença de um sinal na região de deslocamento químico característica de átomos de hidrogênio olefínicos de duplas ligações conjugadas com grupos carbonílicos, na região de 6,43-6,46 ppm. Este sinal foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-3 da dupla ligação de **142**, proveniente da dupla ligação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** que não sofreu reação de cicloadição, ou seja, aquela monossubstituída pelo grupo metila. A observação deste sinal na região de 6,43-6,46 ppm foi o primeiro indicativo de que a reação de cicloadição havia ocorrido na dupla ligação de **91** dissubstituída pelo grupo carbometóxi e metila. No espectro de hidrogênio do cicloaduto **142** foi observada também a presença de um dubleto em 2,05 ppm o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-14 da metila ligada à dupla ligação de **142** conjugada com os grupos carbonílicos. Este sinal foi gerado pelo acoplamento de H-14 com o átomo de hidrogênio H-3 ligado a esta dupla ligação. O singlete em 1,28 ppm foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis, e o singlete intenso em 3,66 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-13 da metila do grupo carbometóxi.

No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **142** foi observada a presença de dois átomos de carbono quaternários localizados na região de átomos de carbono  $\text{sp}^3$   $\alpha$ -carbonílicos, sendo um em 66,4 ppm e o outro em 50,0 ppm os quais foram atribuídos aos átomos de carbono C-1 e C-6 da junção de anéis deste cicloaduto. A presença destes dois átomos de carbono quaternário mostrou mais uma vez que a reação de cicloadição de **87** havia ocorrido na dupla ligação de **91** dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila, nas condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e também com a mistura de  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>.

A reação de Diels-Alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o dieno **87** sob condição de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> forneceu como produto o cicloaduto **143**. Este cicloaduto foi caracterizado através de seus espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Os dados espectroscópicos destas análises são fornecidos na Tabela 61. As correlações entre os sinais do espectro de  $^1\text{H}$  com os sinais do espectro de  $^{13}\text{C}$  foram feitas a partir da análise do espectro de HSQC deste composto.

Tabela 61: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **143**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	66,3	---
2	201,2	---
3	155,3	---
4	132,8	6,43; d; 1H; 1,2
5	193,9	---
6	50,4	---
7	41,8	2,17-2,28; m; 2H
7	41,8	1,67-1,74 m; 1H
8	121,5	---
9	122,9	---
10	31,6	3,01; d; 17,5; 1H
10	31,6	2,17-2,28; m; 2H
11	17,1	1,32; s; 3H
12	170,0	---
13	52,8	3,64; s; 3H
14	27,4	2,94; septd; 1H; $J_1= 6,9$ e $J_2= 1,2$
15	21,0	0,97; d; 3H; 7,0
16	20,1	1,10; d; 3H; 7,0
17	18,7	1,54; s; 3H
18	18,6	1,72; s; 3H

Através da análise do espectro de HMBC do cicloaduto **143** verificou-se que o átomo de hidrogênio olefínico H-4 representado por um dubleto em 6,43 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  possui correlação com um átomo de carbono quaternário em 50,4 ppm que foi portanto atribuído ao átomo de carbono C-6 da junção de anéis. A correlação entre H-4 e C-6 no composto **143** é possível de ser observada, pois estes

átomos estão distantes três ligações. Já a correlação entre H-4 e C-11 não é possível de ser observada no espectro de HMBC, pois estes átomos estão distantes a mais de três ligações. No espectro de HMBC observou-se também que o átomo de hidrogênio H-4 se correlaciona com um átomo de carbono metínico em 27,4 ppm que foi atribuído ao átomo de carbono C-14 do grupo isopropil. Através da análise de HSQC foi possível constatar que este átomo de carbono C-14 possui correlação direta com um átomo de hidrogênio representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um septeto de dubletos o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-14. Este septeto de dubletos é gerado pelo acoplamento de H-14 com os seis átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil e com o átomo de hidrogênio olefínico H-4. A análise do espectro de HMBC mostrou também que o singlete em 1,32 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-11 da metila da junção de anéis possui correlação com o átomo de carbono carbonílico em 201,2 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-5, uma vez que a correlação entre H-11 e C-2 não é possível de ser observada no espectro de HMBC pois a distância entre estes átomos é maior que três ligações. Consequentemente, o sinal em 193,9 ppm foi atribuído ao átomo de carbono carbonílico C-2. Ainda em relação à análise do espectro de HMBC, verificou-se que o dubleto em 3,01 ppm e o multipletto na região de 2,17-2,28 ppm possuem correlação com o átomo de carbono carbonílico C-2 em 193,9 ppm. Assim, estes sinais, ambos ligados ao átomo de carbono metilênico em 31,6 ppm foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10, uma vez que a correlação entre os átomos de hidrogênio H-7 com o átomo de carbono carbonílico C-2 não é possível de ser observada no espectro de HMBC, pois a distância entre estes átomos é maior que três ligações. Os outros dois sinais correspondentes a átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono metilênico em 41,7 ppm, representados por multipletos em 1,67-1,74 ppm e 2,17-2,28 ppm, foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-7. Os átomos de hidrogênio H-11 representados por um singlete em 1,32 correspondente a metila da junção de anéis possuem correlação com um átomo de carbono metilênico em 41,7 ppm que foi portanto atribuído a C-7, uma vez que a correlação entre H-11 e C-10 não pode ser observada no espectro de HMBC devido ao fato da distancia entre estes átomos ser maior que três ligações. Os átomos de hidrogênio representados por um singlete em 1,54 ppm possuem correlação com um átomo de carbono metilênico C-7 em 41,7 ppm sendo, portanto atribuído aos átomos de hidrogênio H-17 de uma das metilas ligadas a dupla não conjugada de **143**. Já o

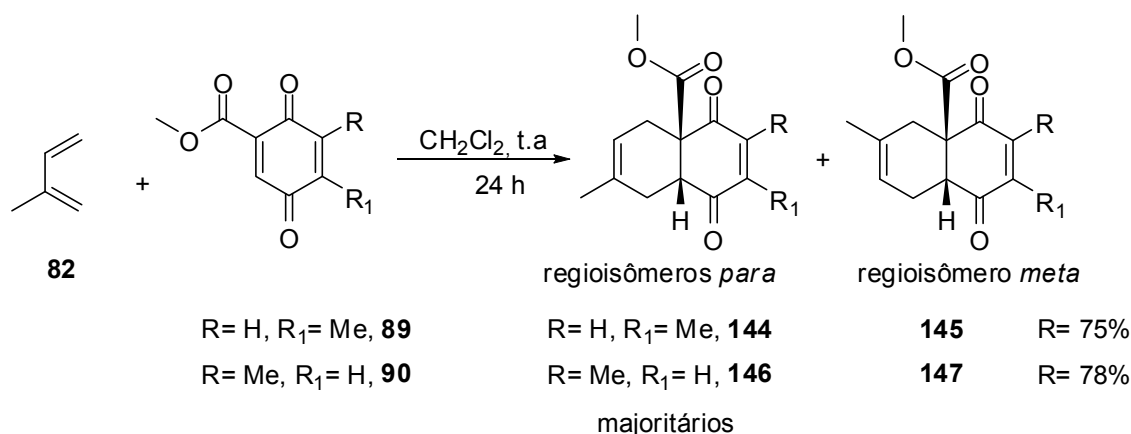
singleto em 1,72 ppm possui correlação com o átomo de carbono metilênico C-7 em 31,6 ppm sendo, portanto, atribuído aos átomo de hidrogênio H-18 da outra metila ligada a dupla não conjugada de **143**. As correlações de H-17 com C-10 e de H-18 com C-7 não são possíveis de serem observadas no espectro de HMBC uma vez que estes átomos estão distantes entre si em mais de três ligações.

3.7. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o isopreno (**82**) sob condições térmicas convencionais, sob efeito de micro-ondas e sob as condição de catálise com SnCl<sub>4</sub> e com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

As reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-91** foram estudadas frente ao dieno não simétrico isopreno (**82**) nas condições reacionais de aquecimento por micro-ondas, de catálise SnCl<sub>4</sub> e FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> a fim de se estudar a reatividade e as regioseletividades entre estes dienófilos e o dieno **82** nas diferentes condições reacionais. Neste caso, devido ao fato de o dieno ser não simétrico, existem dois tipos de regioseletividades a serem estudadas, aquela referente à preferência da cicloadição de **82** em uma das duplas das carbometóxi-*para*-benzoquinonas, e aquela referente à orientação pela qual o dieno se aproxima destas duplas ligações. No caso do dieno **82** podem ser formados dois tipos de regioisômeros de orientação, aquele em que a metila proveniente do dieno encontra-se ligada a um átomo de carbono *para* em relação ao carbono da junção de anéis que está ligado ao substituinte de maior prioridade, e aquele em que a metila proveniente do dieno possui relação *meta* com este átomo de hidrogênio da junção de anéis. Este tipo de regioseletividade das reações de Diels-Alder é guiado pelos coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono no dieno e no dienófilo diretamente envolvidos nas reações de cicloadição. Assim, o dieno se aproxima do dienófilo de modo que o átomo de carbono que possui maior coeficiente orbitalar no mesmo se oriente com o átomo de carbono que possuem maior coeficiente orbitalar atômico no dienófilo. Segundo a teoria dos orbitais moleculares de fronteira, e segundo o conceito de coeficientes orbitales atômicos, na reação de Diels-Alder de demanda normal de elétrons, o átomo de carbono terminal do dieno

que deverá possuir maior coeficiente orbitalar atômico é aquele que possui maior densidade eletrônica sobre ele, devido ao efeito do substituinte doador de elétrons neste dieno, e que, portanto, possui maior contribuição para a formação do orbital HOMO do dieno. No caso do dienófilo, o átomo de carbono da dupla ligação deste dienófilo que possuirá maior coeficiente orbitalar atômico é aquele que possui maior deficiência eletrônica, e que, portanto terá maior contribuição para a formação do orbital LUMO deste dienófilo.

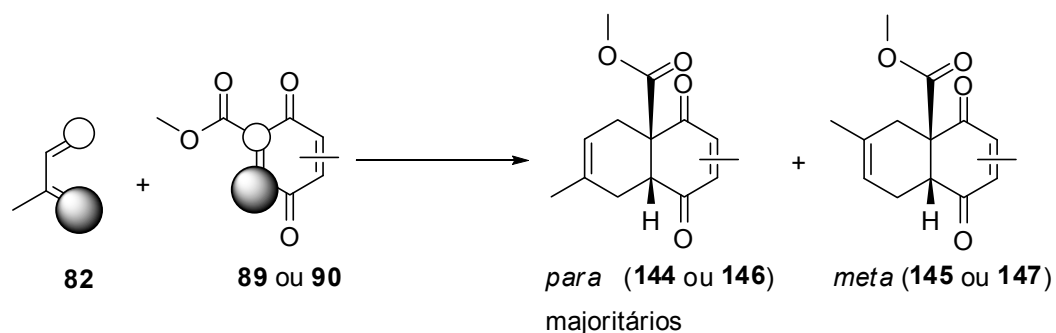
As reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** frente ao dieno **82** nas condições de temperatura ambiente, utilizando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> como solvente, foram as primeiras a serem estudadas frente ao isopreno (**82**), Esquema 69.



**Esquema 69:** Reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o dieno isopreno (**82**)

A reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e o dieno **82** levou a formação de dois produtos que foram identificados como sendo os cicloadutos *para* (**144**) e o *meta* (**145**), na proporção de 2: 1 respectivamente. A reação de Diels-Alder entre a 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o dieno **82** forneceu como produtos os cicloadutos *para* **146** e o *meta* **147**, na proporção de 5: 1, respectivamente. As proporções entre os regioisômeros *para* e *meta* foram obtidas segundo as integrações dos sinais de maior e menor intensidade no espectro de <sup>1</sup>H das misturas de regioisômeros obtidas após a purificação dos produtos bruto das reações. As formações dos regioisômeros *para* como produtos majoritários podem ser explicadas considerando-se que o grupo carbometóxi retira elétrons por conjugação com os elétrons π da dupla ligação ao qual ele está ligado

tanto na carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** quanto na **90**, fazendo com que o átomo de carbono  $\beta$  da dupla ligação ao qual este grupo carbometóxi está ligado fique mais deficiente em elétrons. Cálculos teóricos para as estruturas de menor energia da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e da **90**, realizados em nosso laboratório mostram que de fato o coeficiente orbital atômico do orbital LUMO deste dienófilo é maior sobre o átomo de carbono  $\beta$  em relação ao grupo carbometóxi. A previsão obtida através dos cálculos esta de acordo com aquela obtida intuitivamente onde se considera que o átomo de carbono  $\beta$  esteja sofrendo mais intensamente o efeito retirador de elétrons do grupo carbometóxi por conjugação com os elétrons  $\pi$  da dupla C=C ao qual está ligado. Desta maneira este átomo de carbono está mais deficiente em elétrons e a contribuição do orbital atômico correspondente para formação do orbital molecular LUMO dos dienófilos **89** e **90** deverá ser maior e, portanto, o coeficiente orbital será maior sobre estes átomos de carbono  $\beta$ . Já no caso do dieno, o átomo de carbono terminal deste dieno que possui maior coeficiente orbital atômico é aquele vizinho ao grupo metila. Assim, o dieno se orienta em relação ao dienófilo de forma que o átomo de C-1 se sobreponha ao átomo de carbono  $\beta$  em relação ao grupo carbometóxi nos dienófilos **89** e **90**, conforme ilustrado no Esquema 70. Esta interação de átomos de carbono no dieno e no dienófilo com coeficientes orbitales atômicos de magnitudes semelhantes leva a uma diminuição da energia do estado de transição para a formação do regioisômero resultante desta sobreposição, e assim, este cicloaduto é formado em maior quantidade.

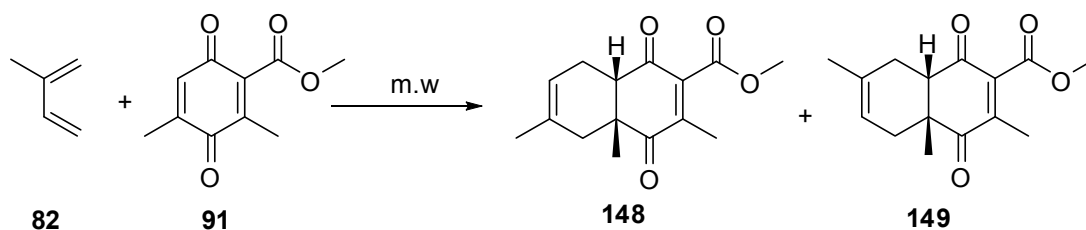


**Esquema 70:** Formação do regioisômeros majoritários *para* **144** e **146** a partir das reações de Diels-Alder do isopreno (**82**) com as carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90**, respectivamente.

A reatividade e a regiosseletividade (de posição e de orientação) da reação de Diels-Alder entre a 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com

o isopreno (**82**) também foi estudada sob as condições reacionais de aquecimento por micro-ondas e através de catálise com SnCl<sub>4</sub> e catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>. Primeiramente esta reação foi estudada na condição de temperatura ambiente, utilizando-se como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Neste caso, mesmo após 48h, não foi observada a formação de produto sendo recuperada a carbometóxi-*para*-benzoquinona de partida.

A reação entre o dienófilo **91** e o dieno **82** (Esquema 71) sob o efeito de micro-ondas foi realizada seguindo-se um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para a execução da reação desta carbometóxi-*para*-benzoquinona com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**).



**Esquema 71:** Reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** e o isopreno (**82**) nas condições de aquecimento por micro-ondas.

A primeira condição testada foi à temperatura de 80°C, tempo reacional de 1 hora e sem solvente. Neste caso, depois de devida purificação do produto bruto por coluna flash utilizando-se como eluente uma mistura 9:1 de hexano e acetato de etila, foi obtido um óleo de coloração amarela correspondente à mistura de cicloadutos **148** e **149**, sendo o rendimento desta reação de 11%. Através da integração dos sinais de maior e menor intensidade no espectro de hidrogênio da mistura de cicloadutos *para* e *meta* obtida, foi possível verificar que os regioisômeros *meta* **148** e *para* **149** estavam presentes na proporção de 1,4: 1 respectivamente. Assim, o regioisômero em que a metila proveniente do isopreno está ligada a um carbono da dupla não conjugada do cicloaduto que possui uma relação *meta* com o átomo de carbono da junção de anéis, ligado a outro grupo metila, foi formado majoritariamente na reação entre **91** e **82**. A constatação de que o produto formado majoritariamente havia sido o *meta* **148** foi obtida através da análise do espectro de HMBC mistura de regioisômeros obtida. A proporção entre os regioisômeros *meta* **148** e *para* **149** não variou em nenhum dos experimentos posteriores, mantendo-se



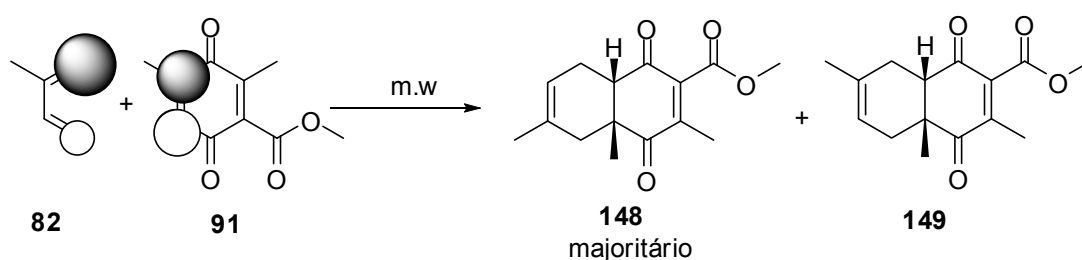
em 1,4: 1 respectivamente. Em um experimento posterior, o tempo de reação foi elevado para 2 horas, e neste caso, não foi observada mudança significativa no rendimento obtido, sendo praticamente o mesmo que o obtido na reação anterior. Decidiu-se então aumentar a temperatura da reação para 100 °C mantendo-se o tempo reacional de 2 horas, e neste caso o rendimento obtido foi de 14%. Posteriormente a reação foi realizada a 140°C por 2 horas, e neste caso foi obtida a mistura de cicloadutos **148** e **149** com um rendimento de 50%. Assim o aumento da temperatura da reação levou a um aumento do rendimento obtido. Não foram observados produtos da cicloadição do dieno **82** na dupla dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila, mesmo com o aumento da temperatura da reação. Em um experimento posterior, a temperatura da reação foi aumentada para 170°C em tempo de reação de 3h, e neste caso, após a purificação do produto bruto da reação, a mistura de cicloadutos **148** e **149** foi obtida com 70% de rendimento. As condições reacionais empregadas na condução das reações entre **91** e **82** sob o efeito de micro-ondas estão resumidas na Tabela 62.

Tabela 62: Resultados obtidos para a reação de Diels-Alder entre o dienófilo **91** e o dieno **82** sob o efeito de micro-ondas na ausência de solventes.

Entrada	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimento
1	1	80	11%
2	2	80	12%
3	2	100	14%
4	2	140	50%
5	3	170	70%

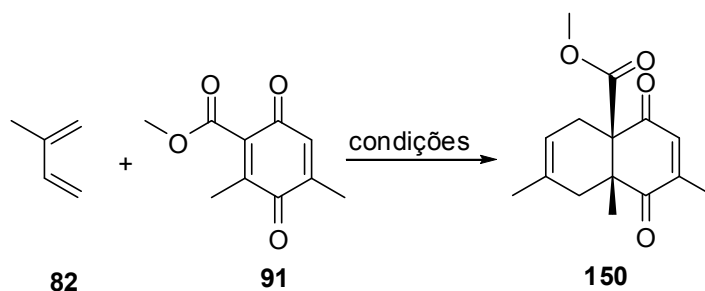
Assim como nos casos das reações de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com os dienos ciclopentadieno (**1**) e 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), a reação de Diels-Alder desta carbometóxi-*para*-benzoquinona com o isopreno (**82**) nas condições térmicas levou a formação de cicloadutos provenientes da reação de cicloadição do dieno **82** na dupla monossobstituída pelo grupo metila deste dienófilo. Isso sugere mais uma vez que esteja havendo a interação estereoeletrônica do grupo carbometóxi, que provavelmente fica fora do plano da ligação C=C ao qual está ligado devido à interação estereoeletrônica com a metila ligada à mesma dupla ligação que ele, em relação à aproximação do dieno nesta dupla ligação. Desta forma, nas condições térmicas, a reação de cicloadição de **82**

ocorre preferencialmente na dupla ligação de **91** monossustituída pelo grupo metila. Conforme apresentado no Esquema 70, o produto majoritário destas cicloadições foi o *meta* **148**. A explicação para este fato pode ser feita a partir dos valores dos coeficientes orbitales obtidos através dos cálculos teóricos para a estrutura de menor energia de **91**. O átomo de carbono da dupla ligação de **91** monossustituída pelo grupo metila que possui maior coeficiente orbitalar atômico, ou seja, aquele que mais contribui para formação do orbital molecular LUMO deste dienófilo é o átomo de carbono C-5 ligado ao grupo metila. Assim, o dieno **82** irá se aproximar desta dupla ligação monossustituída de **91** de forma que o seu átomo de carbono terminal C-1 se sobreponha com o átomo de carbono C-5 desta dupla ligação, levando a formação preferencial do cicloaduto *meta* **148**. A diferença nas proporções entre estes cicloadutos *meta* **148** e *para* **149** não é muito elevada, sendo de 1,4: 1 respectivamente. Este fato também poderia ser explicado considerando-se que a diferença nos valores dos coeficientes orbitales dos átomos de carbono da dupla ligação monossustituída de **91** obtidos através dos cálculos teóricos, é muito pequena. Desta forma a regioseletividade de orientação do dieno em relação a sua aproximação da dupla monossustituída de **91** também diminui. No Esquema 72 está ilustrada a formação do regioisômero majoritário *meta* **148** a partir da interação entre os orbitais de coeficientes orbitales semelhantes no dieno e no dienófilo.



**Esquema 72:** Formação regioseletiva do cicloaduto *meta* **148** a partir da reação de Diels-Alder entre **91** e **82** o sob o efeito de micro-ondas (M. W)

A reação entre a 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o isopreno (**82**) sob condições de catálise com SnCl<sub>4</sub> e pela mistura de FeCl<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foram executadas os procedimentos experimentais semelhantes ao da reação deste dienófilo com ciclopentadieno (**1**) nestas condições. Nestes casos o produto obtido foi cicloaduto **150** (Esquema 73) proveniente da reação de cicloadição do dieno **82** na dupla dissustituída da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91**.



condi\c{c}oes:

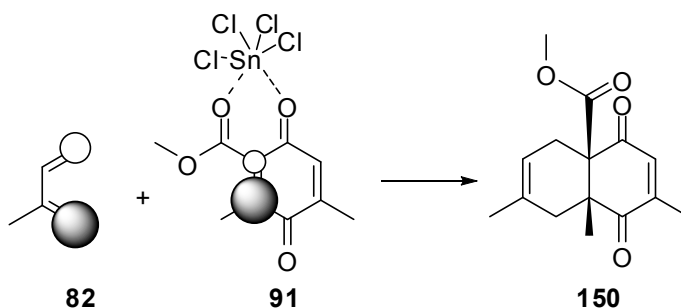
SnCl<sub>4</sub> (10 mol%), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -70°C-t.a, 10h, 49%

FeCl<sub>3</sub> (10 mol%)/ A<sup>®</sup>S, 50min., t.a, 83%.

**Esquema 73:** Rea\c{c}o de Diels-Alder da carbometoxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **82** nas condi\c{c}oes de cat\c{a}lise com SnCl<sub>4</sub> e na condi\c{c}ao de cat\c{a}lise com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

A forma\c{c}o de cicloaduto **150** proveniente da cicloadi\c{c}o de **82** na dupla liga\c{c}o de **91** dissustitu\c{a}da pelos grupos metila e carbometoxi pode ser explicada da mesma forma que nos casos das rea\c{c}oes desta carbometoxi-*para*-benzoquinona com os dienos ciclopentadieno (**1**) e 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**). Conforme discutido anteriormente, \c{e} prov\c{a}vel que haja a complexa\c{c}o seletiva dos \c{a}cidos de Lewis entre os \c{a}tomos de oxig\c{e}nio do grupo carbometoxi e da carbonila do anel, vizinha a este grupo, que leva a forma\c{c}o de um complexo do tipo mostrado na Figura 31-B, p\c{a}gina 195. Neste complexo, a carboxila do grupo carbometoxi fica no mesmo plano da dupla liga\c{c}o \c{a} qual este grupo est\c{a} ligado, favorecendo a ocorr\c{e}ncia de conjugaa\c{c}o dos el\c{e}trons π desta dupla com os el\c{e}trons do carbometoxi, diminuindo a densidade eletr\c{o}nica desta dupla liga\c{c}o, tornado-a mais reativa frente \c{a} rea\c{c}o de cicloadi\c{c}o de Diels-Alder. Com o grupo carbometoxi se aproximando do plano da dupla liga\c{c}o C=C ao qual est\c{a} ligada, a intera\c{c}o estereoeletr\c{o}nica deste grupo carbometoxi em rela\c{c}o \c{a} aproxima\c{c}o do dieno **82** nesta dupla liga\c{c}o, diminui, permitindo a aproxima\c{c}o do dieno na dupla liga\c{c}o de **91** dissustitu\c{a}da pelos grupos carbometoxi e metila, nas condi\c{c}oes de cat\c{a}lise. Como pode ser visto no Esquema 73, a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> foi mais eficiente na condu\c{c}o da rea\c{c}o de Diels-Alder do que as condi\c{c}oes de cat\c{a}lise com SnCl<sub>4</sub>. Nas condi\c{c}oes de cat\c{a}lise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, a rea\c{c}o foi conduzida em menos tempo do que aquela realizada sob condi\c{c}oes de cat\c{a}lise com SnCl<sub>4</sub>, e o cicloaduto **150** foi obtido com maior rendimento. Na rea\c{c}o realizada sob condi\c{c}o de cat\c{a}lise com a mistura de FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>, houve uma menor forma\c{c}o de subprodutos de rea\c{c}o do que no caso da cat\c{a}lise com SnCl<sub>4</sub>. Conforme pode ser visto na Figura 31-B que mostra carbometoxi-*para*-benzoquinona **91** complexada

com SnCl<sub>4</sub>, verifica-se que o coeficiente orbitalar atômico sobre o átomo de carbono β em relação ao grupo carbometóxi é maior do que aquele sobre o átomo ligado na posição α. Esta estrutura obtida através de cálculos teóricos pode ser usada para explicar a regioseletividade de orientação observada experimentalmente para a reação entre **91** e **82**, nas condições de catálise, Esquema 74.



**Esquema 74:** Formação regioseletiva do cicloaduto **151** a partir da sobreposição dos orbitais de maiores coeficientes orbitales atômicos no dieno **82** e no dienófilo **91**.

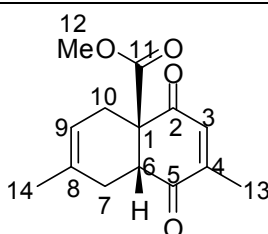
Conforme pode ser visto no Esquema 73 acima, o dieno **82** irá se aproximar da dupla ligação dissustituída de **91** de modo que o átomo de carbono de maior coeficiente orbitalar atômico deste dieno (C-1) se sobreponha com o átomo de maior coeficiente orbitalar no dienófilo (aquele β em relação ao grupo carbometóxi), levando à formação do cicloaduto **150**.

3.7.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-91** com o isopreno (**82**) sob condições térmicas e de catálise com SnCl<sub>4</sub> e com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil® compostos **144 a 150**

A reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e o isopreno (**82**) forneceu como produtos os regioisômeros **144** e **145**. Estes compostos não puderam ser separados entre si. A mistura obtida foi caracterizada através dos espectros de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, HSQC, HMBC. A correlação entre os sinais dos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram feitas a partir da análise de HSQC. Os dados espectroscópicos destes cicloadutos **144** e **145** são fornecidos nas Tabelas 63 e 64, respectivamente. Os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-7 e H-10 do cicloaduto minoritário **145** apareceram no espectro de <sup>1</sup>H da mistura, sobrepostos pelos sinais correspondentes a H-7 e H-10 do cicloaduto majoritário **144**. O mesmo

foi observado para os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio e carbono H-3 e C-3, H-12 e C12, e H-13 e C-13. Assim, os valores das integrais apresentados nas Tabelas 63 e 64 para os átomos de hidrogênio H-3, H-7, H-10, H-12 e H-13 correspondem aos valores totais das regiões integradas no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros. Os sinais correspondentes aos átomos de carbono C-11 dos grupos carbometóxi de ambos os compostos **144** e **145** apareceram sobrepostos no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura.

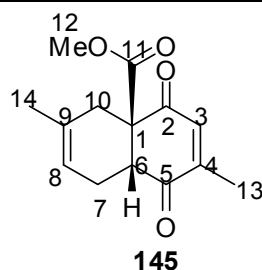
Tabela 63: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **144**



**144**

Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	60,0	---
2	194,9	---
3	134,5*	6,50-6,58; m; 1H
4	149,4	---
5	198,1	---
6	48,6	3,62; t; 1H; 6,3
7	28,6	2,31-2,42; m; 1H
7	28,6	2,01-2,11; m; 1H
8	131,4	---
9	117,6	5,33-5,38; m; 1H
10	28,4	2,42-2,52; m; 1H
10	28,4	2,57-2,67; m; 1H
11	170,6*	---
12	53,0*	3,75; s; 3H
13	16,3*	2,02; d; 3H; 1,7
14	23,0	1,66; s; 3H

\*sinais sobrepostos aos átomos de hidrogênio e carbono correspondentes no cicloaduto minoritário **145**.

Tabela 64: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **145**

N <sup>o</sup>	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	60,9	---
2	194,6	---
3	134,5*	6,50-6,58; m; 1H*
4	149,5	---
5	198,3	---
6	47,8	3,52; t; 1H; 6,5
7	24,3	2,11-2,20; m; 1H
7	24,3	2,39-2,48; m; 1H
8	117,9	5,38-5,42; m; 1H
9	131,0	---
10	32,4	2,30-2,38; m; 1H
10	32,4	2,52-2,60; m; 1H
11	170,6*	---
12	53,0*	3,75; s; 3H*
13	16,3*	2,07; d, 3H; 1,5
14	23,1	1,69; s; 3H

\*sinais sobrepostos pelos sinais referentes aos átomos de hidrogênio e carbono correspondentes do cicloaduto majoritário **144**.

Através da análise do espectro de HMBC da mistura de regioisômeros *para* **144** e *meta* **145**, foi observado que o tripleto de maior intensidade em 3,62 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto majoritário presente na mistura possui correlação com um átomo de carbono quaternário de baixa intensidade em 131,4 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-8 da dupla não conjugada do regioisômero majoritário. A correlação do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis só pode ser observada com o átomo de carbono C-8 da dupla não conjugada e não com C-9, uma vez que a distância entre

H-6 e C-9 é maior que três ligações, não podendo ser visualizada no espectro de HMBC. Esta informação permitiu concluir que o cicloaduto majoritário presente na mistura de **144** e **145** corresponde ao cicloaduto *para* **144**, pois o átomo de hidrogênio H-6 se correlaciona com um átomo de carbono quaternário na posição C-8, indicando, portanto que esta posição está substituída por um grupo metila assim como observada no caso do regioisômero *para*. Já o tripleto de menor intensidade, em 3,52 ppm, possui correlação com um átomo de carbono em 117,9 ppm correspondente ao átomo de carbono metínico C-8 do regioisômero *meta* **145**. Assim, através destas observações no espectro de HMBC foi possível constatar que o regioisômero majoritário presente na mistura é o *para* **144** e aquele formado em menor quantidade é o *meta* **145**.

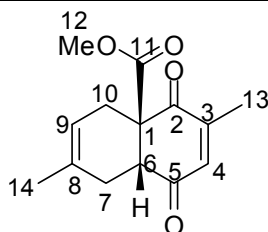
A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com o isopreno (**82**) forneceu como produtos a mistura de regioisômeros *para* **146** e *meta* **147**. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos **146** e **147** são fornecidos nas Tabelas 65 e 66, respectivamente. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto presente em maior quantidade na mistura de cicloadutos obtidas a partir da reação entre **90** e **82** são bastante semelhantes aos dados espectroscópicos do cicloaduto de regioquímica *para* **144** obtido na reação entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e o dieno **82**. Assim, através da comparação destes dados foi possível inferir que o composto presente em maior quantidade na mistura obtida na reação de Diels-Alder entre **90** e **82** tratava-se regioisômero *para* **146**. Foi observado também que os sinais correspondentes aos átomos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto minoritário presente na mistura obtida a partir da reação de Diels-Alder entre **90** e **82**, que estes são muito semelhantes aos dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto *meta* **146** obtido em menor quantidade na reação de Diels-Alder entre **89** e **82**. Através desta observação foi possível inferir que o cicloaduto presente em menor quantidade na mistura de regioisômeros obtidas na reação entre **90** e **82** correspondia ao cicloaduto de regioquímica *meta*. A semelhança nos deslocamentos químicos dos sinais dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **146**, obtido a partir da reação entre **90** e **82**, com os sinais do cicloaduto **144** obtido na reação entre **89** e **82**, deve-se ao fato destes cicloadutos possuírem uma semelhança estrutural considerável, diferindo entre si apenas pela posição da metila C-13, que em **146** está ligada ao átomo de carbono C-3 da dupla ligação conjugada deste cicloaduto, e

em **144** esta ligada ao átomo de carbono C-4. O mesmo pode ser afirmado para a semelhança entre os sinais de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **147** com os do composto **145**.

A confirmação de que o regioisômero formado majoritariamente na reação de **90** com o dieno **82** foi o *para* **146** foi obtida através da análise do espectro de HMBC deste composto. Através desta análise, foi possível verificar que o sinal de maior intensidade correspondente ao átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 do regioisômero majoritário, se correlaciona com um átomo de carbono quaternário em 131,0 ppm, correspondente a C-8 do regioisômero *para*. Já o sinal menor intensidade correspondente a H-6 do regioisômero minoritário se correlaciona com um átomo de carbono CH, representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de **146** e **147** por um sinal em 117,6 ppm, que foi atribuído portanto ao átomo de carbono C-8 do regioisômero *meta* **147**.



Tabela 65: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do regioisômero *para* **146**

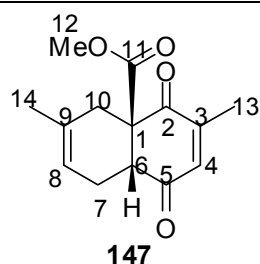


**146**

N <sup>o</sup>	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	59,4	---
2	195,9	---
4	135,9	6,50-6,58; m; 1H
3	148,0*	---
5	197,6	---
6	48,7	3,60; t; 1H; 6,5
7	28,30	2,28-2,38; m; 1H
7	28,33	2,04-2,12; m; 1H
8	131,3	---
9	117,5	5,33-5,41; m; 1H
10	28,4	2,40-2,49; m; 1H
10	28,4	2,60-2,68; m; 1H
11	170,8	---
12	53,0*	3,76; s; 3H*
13	16,4*	2,02; d; 3H; 1,5*
14	23,0*	1,66; d; 3H; 1,3

\*Sinais de **146** sobrepostos aos sinais de **147**.

Tabela 66: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do regioisômero *meta* **147**



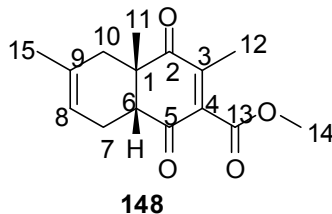
Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	60,3	---
2	195,7	---
4	136,0	6,51-6,56; m; 1H*
3	148,0*	---
5	197,8	---
6	48,0	3,51; t; 1H; 6,6
7	24,2	2,12-2,23; m; 1H
7	24,2	2,39-2,48; m; 1H
8	117,9	5,33-5,41; m; 1H
9	130,9	---
10	32,4	2,30-2,38; m; 1H
10	32,4	2,52-2,59; m; 1H
11	170,7	---
12	53,0*	3,76; s; 3H*
13	16,4*	2,02; d; 3H*
14	23,0*	1,69; d; 3H; 1,3

\*Sinais de **147** sobrepostos pelos sinais de maior intensidade do composto majoritário **146**

A reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o isopreno sob as condições de aquecimento por micro-ondas forneceu como produtos a mistura de cicloadutos **148** e **149** (Esquema 74). Esta mistura foi analisada através de seus espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY. Nos espectros de RMN 1D de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura de cicloadutos **148** e **149** foi possível verificar a presença de sinais de maior e menor intensidade, com deslocamentos químicos muito próximos que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio e carbono dos regioisômeros formados em maior e menor quantidade, respectivamente. Através das análises dos espectros de 2D foi possível definir que o

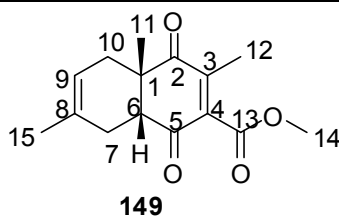
cicloaduto formado em quantidade foi o **148**. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos cicloadutos **148** e **149** são fornecidos nas Tabelas 67 e 68, respectivamente.

Tabela 67: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **148**.



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	48,3	---
2	201,8	---
3	143,6	---
4	139,2	---
5	195,8	---
6	52,1	2,88; t; 1H; 5,8
7	23,6	2,13-2,22; m; 1H
7	23,6	2,56-2,63; m; 1H
8	117,8*	5,34-5,42; m; 1H
9	131,0	---
10	37,0	2,40-2,48; m; 1H
10	37,0	1,63-1,70; m; 1H
11	22,8	1,34; s; 3H
12	14,1	2,00; s; 3H
13	165,0	---
14	52,6	3,88; s; 3H
15	23,4	1,63-1,66; m; 3H

\*Sinais sobrepostos dos cicloadutos **148** e **149**.

Tabela 68: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **149**

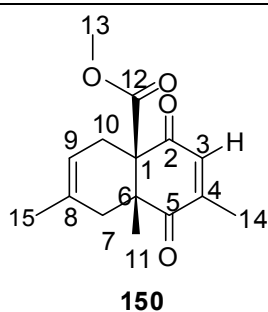
Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; $J$ (Hz); Integral
1	47,5	---
2	202,1	---
3	143,7	---
4	139,3	---
5	195,5	---
6	52,7	2,95; t; 1H; 5,6;
7	27,5	2,04-2,10; m; 1H
7	27,5	2,49-2,55; m; 1H
8	131,1	---
9	117,8*	5,29-5,34; m; 1H
10	32,8	1,72-1,80; m; 1H
10	32,8	2,46-2,53; m; 1H
11	22,3	1,33; s; 3H
12	14,2	2,00; s; 3H
13	165,0*	---
14	52,6*	3,88; m; 3H
15	23,1	1,67-1,71; m; 3H

Através da análise do espectro de HMBC da mistura foi possível determinar qual o cicloaduto majoritário presente na mistura. Neste espectro verificou-se que o tripleto de maior intensidade em 2,88 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em maior quantidade na mistura possui correlação o átomo de carbono olefínico e terciário da dupla não conjugada do cicloaduto o qual é representado por um sinal em 117,8 ppm. Essa correlação só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do regioisômero **148**, uma vez que neste caso o átomo de hidrogênio da junção anéis H-6 e o átomo de carbono olefínico terciário da dupla não conjugada estão distantes a três ligações. Assim, o regioisômero **148** foi definido como aquele

presente em maior quantidade na mistura obtida. No caso do regioisômero **149**, o átomo de hidrogênio da junção de anéis está distante a mais de três ligações do carbono olefínico terciário da dupla não conjugada deste cicloaduto, ou seja, o C-9, e, portanto, não é possível observar a correlação entre estes átomos no espectro de HMBC. Ainda em relação a este espectro, verificou-se que o tripleto de menor intensidade referente ao átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 do cicloaduto **149** se correlaciona com o átomo de carbono quaternário C-8 representado por um sinal de baixa intensidade em 131,1 ppm. Os sinais referentes aos átomos de hidrogênio ligados aos átomos de carbono C-7 do composto **149** e C-10 do composto **148** foram identificados com a ajuda do espectro de HMBC e HSQC. Verificou-se neste espectro que os átomos de hidrogênio da metila C-13 do composto **148**, representados por um multipletto de maior intensidade na região de 1,63-1,66 ppm, acoplam com um átomo de carbono metilênico em 37,0 ppm e, portanto, este átomo de carbono foi identificado como átomo de carbono C-10 do composto **148**, uma vez que a correlação entre os átomos de hidrogênio da metila C-13 com o átomo de carbono metilênico C-7 do composto **148** não pode ser observada no espectro de HMBC pois estes átomos estão distantes a mais de três ligações. A fim de se identificar quais os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio ligados a este átomo de carbono C-10 do composto **148**, recorreu-se ao espectro de HSQC da mistura, onde foi observado que o átomo de carbono C-10 em 37,0 ppm está ligado a átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,40-2,48 ppm e nas regiões de 1,63-1,70 ppm. Ainda em relação ao espectro de HMBC verificou-se que os átomos de hidrogênio da metila C-15 do composto **148**, representados por um multipletto na região de 1,67-1,71 ppm, se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 27,5 ppm que foi identificado, portanto, como sendo o átomo de carbono C-7. Este átomo de carbono C-7 está ligado a átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,50-2,57 ppm e também nas regiões de 2,05-2,11 ppm, segundo a análise do espectro de HSQC. Os sinais referentes aos átomos de carbono C-7 de **148** e C-10 de **149** foram definidos como sendo aqueles com deslocamentos químicos em 23,6 ppm e 32,8 ppm, respectivamente. A análise do espectro de HSQC mostrou o átomo de carbono C-7 de **148** está ligado a átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,13-2,22 ppm e 2,56-2,63 ppm. Ainda segundo o espectro de HSQC, foi constatado que o átomo de carbono C-10 de **149** está ligado

a átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 1,72-1,80 ppm e 2,46-2,53 ppm.

A reação entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o isopreno (**82**) sob condições de catálise por SnCl<sub>4</sub> e FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> forneceram um único produto, ou seja, o cicloaduto **150**. Este composto foi caracterizado através de seus espectros de RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, HSQC, HMBC, e COSY. Os dados espectroscópicos deste composto de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C são fornecidos na Tabela 70. As correlações diretas entre os átomos de hidrogênio e os átomos de carbono aos quais cada um deles está diretamente ligado, mostradas na Tabela 69, foram feitas todas com base no espectro de HSQC.

Tabela 69: Dados espectroscópicos de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **150**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	65,7	---
2	192,7	---
3	132,6	6,44-6,46; m; 1H
4	149,7	---
5	200,3	---
6	49,9	---
7	40,1	2,26-2,36; m; 1H
7	40,1	1,65-1,74; m; 1H
8	129,7	---
9	118,0	5,37-5,43; m; 1H
10	25,5	3,13-3,22; m; 1H
10	25,5	2,22-2,33; m; 1H
11	17,3	1,31; s; 3H
12	170,0	---
13	53,1	3,66; s; 3H
14	16,7	2,06; d; 3H;
15	22,9	1,57-1,62; m; 3H

No espectro de  $^1\text{H}$  deste composto foi possível observar na região de deslocamento químico característica de hidrogênios de dupla dois sinais, sendo um deles um multipeto na região de 5,37-5,43 ppm que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-9 ligado à dupla não conjugada, e o outro correspondente a um multipeto na região de 6,44-6,46 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-3 ligado a dupla conjugada do cicloaduto **150**. O sinal de deslocamento químico entre 6,44-6,46 ppm foi o primeiro indicativo de que o produto da reação entre **91** e **82** nas condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e também na condição de catálise com a mistura

FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> eram proveniente da cicloadição do dieno **82** na dupla dissubstituída do dienófilo **91**. Verificou-se também que o deslocamento químico dos átomos de hidrogênio da metila do grupo carbometóxi apareceram em campo mais alto (3,66 ppm) do que quando este grupo carbometóxi encontrava-se ligado a um átomo de carbono de dupla ligação é o caso dos cicloadutos **148** e **149** obtidos sob condições térmicas (3,88 ppm).

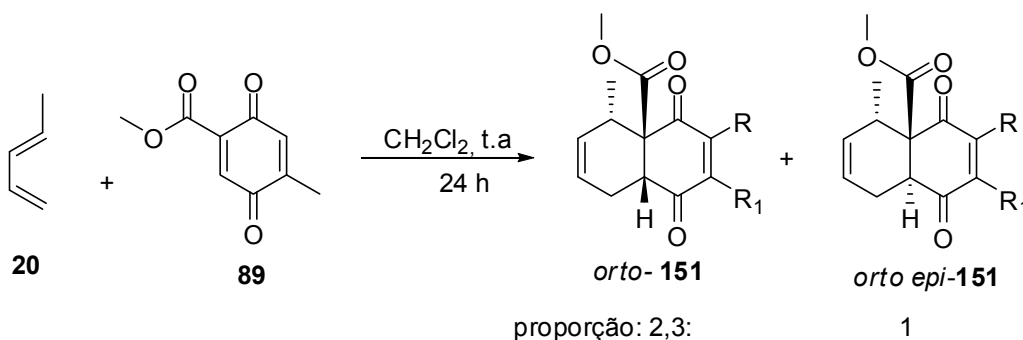
Através da análise do espectro de HMBC do composto obtido foi possível verificar que o átomo de hidrogênio olefínico da dupla não conjugada o qual é representado por um multiplete na região de 5,37-5,43 ppm se correlaciona com um átomo de carbono quaternário em 65,7 ppm correspondente ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis que está ligado ao grupo carbometóxi. Esta informação serviu para identificar a regioquímica do cicloaduto obtido como sendo de **150**, ou seja, aquela em que a metila C-15 esta ligada a um átomo de carbono que possui uma relação *para* com o átomo de carbono C-1 ligado ao grupo carbometóxi, e *meta* com o átomo de carbono C-6 ligado ao grupo metila C-11.

Os deslocamentos químicos dos átomos de carbono carbonílicos do anel foram definidos também com base no espectro de HMBC, onde foi verificado que os átomos de hidrogênio das metilas C-11 e C-14 se correlacionam com o átomo de carbono carbonílico em 200,3 ppm, que foi portanto atribuído ao átomo de carbono C-5. As correlações dos átomos de hidrogênio das metilas C-11 e C-14 com o átomo de carbono carbonílico C-2 não podem ser visualizadas no espectro de HSQC, uma vez que os átomos de hidrogênio H-11 e H-14 estão distantes a mais de três ligações do átomo de carbono C-2. Os átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono C-10, nas regiões de 3,13-3,22 ppm e 2,22-2,33 ppm se correlacionam com o átomo de carbono carbonílico em 192,7 ppm o qual foi definido como sendo o átomo de carbono carbonílico C-2.



3.8. Reações de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o *trans*-piperileno (**20**) sob condições térmicas convencionais e sob as condições de catálise com SnCl<sub>4</sub> e com a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

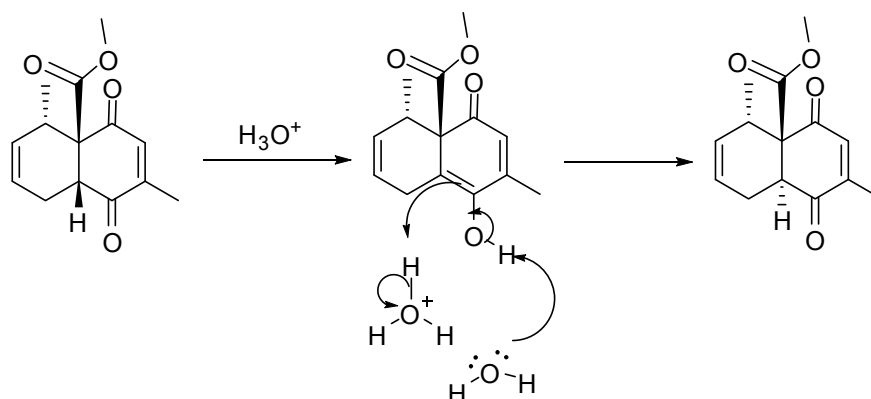
As reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-91** foram estudadas frente ao dieno não simétrico *trans*-piperileno (**20**), a fim de investigar aspectos da reatividade e da regioseletividade (local e de orientação) destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas frente a este dieno **20** nas condições reacionais térmicas e de catálise com ácidos de Lewis. A primeira reação estudada foi aquela da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** o dieno **20** a temperatura ambiente, utilizando-se como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Esquema 75. Para a realização desta reação foi empregado um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para as reações destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o ciclopentadieno (**1**), nas condições de temperatura ambiente, utilizando-se como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Esquema 75:** Reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o dieno **20**.

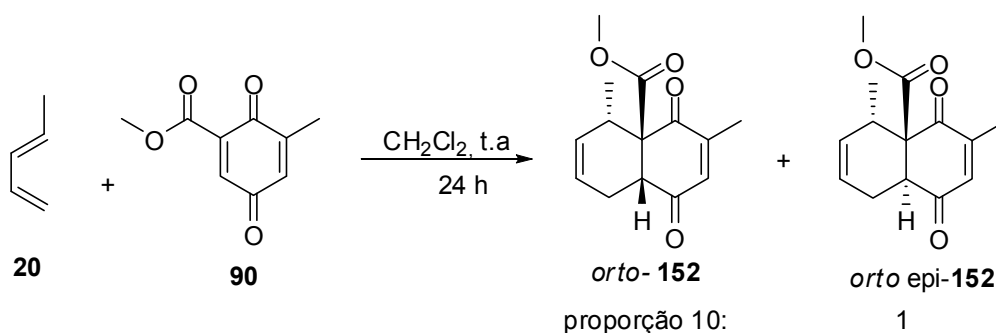
Depois de devida purificação do produto bruto por cromatografia em coluna flash, foi obtida a mistura dos cicloadutos **151** e *epi-151* ambos de regioquímica *orto* com 70% de rendimento. A comprovação de que o cicloaduto **151** era o majoritário presente na mistura obtida foi feita através da comparação dos dados espectroscópicos da mistura obtida com os dados espectroscópicos de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C do cicloaduto **151** reportados por Evans e Wu em 2003, onde eles reportam a formação do cicloaduto **151** a partir de catálise com complexos de metais terras raras.<sup>82</sup> Os dados espectroscópicos obtidos para o cicloaduto majoritário presente

na mistura são idênticos aos dados espectroscópicos reportados na literatura para o composto **151**<sup>82</sup> e assim, pode-se concluir que o cicloaduto majoritário presente na mistura era o **151** e aquele presente em menor quantidade é o seu epímero de **151**, ou seja, o *epi-151*. A formação deste epímero provavelmente ocorreu durante a purificação do produto bruto obtido por cromatografia em coluna flash, devido à acidez da sílica que provavelmente catalisou a reação de epimerização. Um mecanismo proposto para esta reação de epimerização em meio ácido é fornecido no Esquema 76.



**Esquema 76:** Mecanismo proposto para formação do cicloaduto *epi-151* a partir da reação de epimerização da junção de anéis do composto **151** em meio ácido.

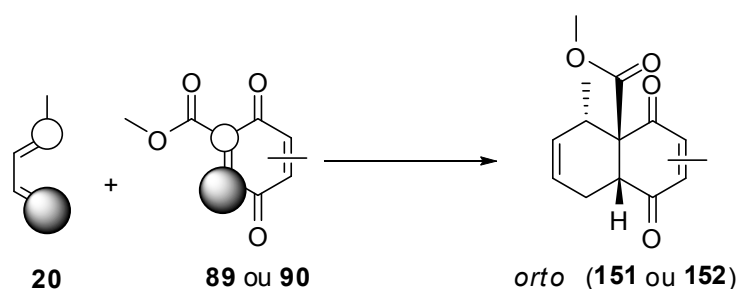
Posteriormente foi feito o estudo da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com o dieno **20**, nas condições reacionais de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, seguindo-se um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para a reação de Diels-Alder desta carbometóxi-*para*-benzoquinona com o ciclopentadieno (**1**). Depois de devida purificação do produto bruto por cromatografia em coluna flash, foi obtido como produto da reação o cicloaduto **152** e de seu epímero o *epi-152* na proporção de 10: 1, respectivamente, sendo ambos de regioquímica *orto*, Esquema 77.



**Esquema 77:** Reação de Diels-Alder do dieno **20** com a carbometóxi-*para*-benzoquinona **90**.

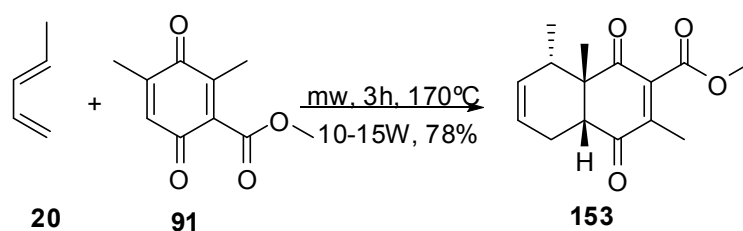
Tanto no caso da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o dieno **20**, quanto no caso da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com este dieno, foi observada a formação de cicloadutos provenientes da cicloadição de **20** nas duplas ligações de **89** e **90** substituídas pelos grupos carbometóxi, seguindo-se assim, a tendência de reatividade apresentada por estas carbometóxi-*para*-benzoquinonas com os dienos estudados anteriormente, ou seja, o ciclopentadieno (**1**), o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) e o isopreno (**82**). Em relação à regiosseletividade de orientação das reações do dieno **20** com os dienófilos **89** e **90** foram observadas as formações dos cicloadutos de regioquímica *orto*, ou seja, aqueles em que a metila proveniente do dieno **20** está ligada a um átomo de carbono que possui relação *orto* com o átomo de carbono da junção de anéis ligado ao grupo carbometóxi (C-1). Conforme apresentado no Esquema 77, o *trans*-piperileno (**20**) é um dieno substituído na posição C-1 por um grupo metila que é um doador de densidade eletrônica. Este grupo doa densidade eletrônica ao dieno tornando a posição C-4 com maior densidade eletrônica. Assim, este dieno irá se aproximar dos dienófilos **89** e **90** de forma que o seu átomo de carbono C-4 se sobreponha aos átomos de carbono  $\beta$  em relação aos grupos carbometóxi em ambos os dienófilos levando a formação majoritária dos regioisômeros *orto* **151** e **152**. É importante lembrar que os átomos de carbono  $\beta$  da dupla ligação substituída pelo grupo carbometóxi nos dienófilos **89** e **90** possuem os maiores valores de coeficientes orbitales em relação à formação do orbital LUMO destes dienófilos. Isso ocorre, pois estes átomos de carbono  $\beta$  sofrem mais intensamente o efeito retirador de elétrons deste grupo carbometóxi devido à conjugação dos elétrons  $\pi$  desta dupla ligação com os elétrons  $\pi$  da carboxila do grupo carbometóxi. Assim as contribuições destes átomos de carbono  $\beta$

para a formação dos orbitais moleculares LUMO dos dienófilos **89** e **90** serão maiores e, portanto, o coeficiente orbitalar destes átomos de carbono serão maiores.



**Esquema 78:** Formação dos cicloadutos de regioquímica *orto* **151** e **152** provenientes das reações de cicloadição do dieno **20** com os dienófilos **89** e **90**, respectivamente.

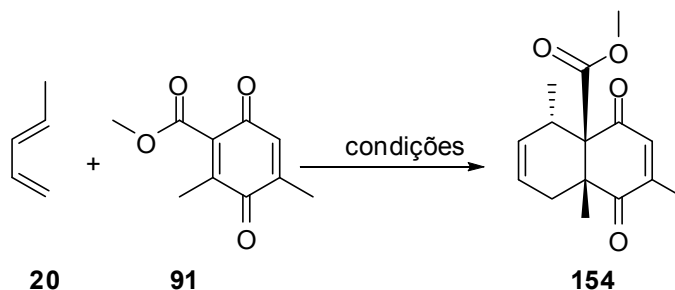
Posteriormente foi feito o estudo da reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de aquecimento por micro-ondas, Esquema 79. Estas reações foram realizadas empregando-se um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para as reações de Diels-Alder deste dienófilo com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) em tais condições. As condições reacionais de temperatura e tempo empregadas bem foram 170°C e 3h. Neste caso, depois de devida purificação do produto bruto obtido por cromatografia em coluna, foi obtido o regioisômero **153** com 78% de rendimento.



**Esquema 79:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de aquecimento por micro-ondas.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **20** foi estudada também sob condição de catálise por FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> e também sob condição de catálise com SnCl<sub>4</sub>, seguindo-se os procedimentos experimentais semelhantes aos descrito para as reações desta carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o ciclopentadieno, nestas condições. Em ambos os casos o produto obtido foi o cicloaduto **154**, proveniente da cicloadição do dieno **20** na dupla ligação dissustituída de **91**, Esquema 80. A explicação para esta regioseletividade

local do dieno **20** em relação à preferência da cicloadição na dupla dissubstituída de **91** nas condições de catálise é a mesma que aquelas fornecidas no caso das reações deste dienófilo **91** com os dienos ciclopentadieno (**1**), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) e isopreno (**82**).



Condições:  $\text{SnCl}_4$  (10 mol%),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $-70^\circ\text{C}$ - t.a, 3h, 55%

$\text{FeCl}_3$  (10 mol%)/ Aerosil<sup>®</sup>, 20 min., t.a, 74%.

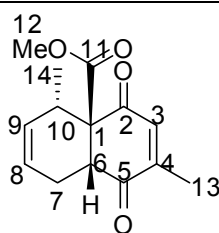
**Esquema 80:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de catálise por ácidos de Lewis.

A formação do cicloaduto **154** pode ser explicada também através do conceito de coeficientes orbitales e da teoria dos orbitais moleculares de fronteira. Conforme mencionado anteriormente, o dieno **20** possui maior coeficiente orbitalar em relação à formação do orbital molecular HOMO no carbono terminal C-4. Já o dienófilo **91** complexado com  $\text{SnCl}_4$  por exemplo possui maior coeficiente orbitalar para formação do orbital LUMO no átomo de carbono  $\beta$  em relação ao grupo carbometóxi (Figura 31, página 195). Assim estes dois reagentes irão se aproximar de forma que os átomos de carbono de coeficientes orbitales semelhantes se sobreponham e que no caso da reação entre **91** e **20** irá levar ao cicloaduto **154** cuja metila proveniente do dieno **20** está ligada a um átomo de carbono que possui relação *orto* com o átomo de carbono da junção de anéis ligado ao grupo carbometóxi. No caso da reação, mais uma vez a mistura de  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> desempenhou um melhor papel catalítico na condução da reação de Diels-Alder entre **20** e **91** do que o  $\text{SnCl}_4$ . Nas condições de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> o cicloaduto foi obtido em apenas 20 minutos de reação e com um rendimento de 74%, sendo esta reação realizada através de um procedimento experimental mais simples do que aquele empregado nas condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$ , uma vez que dispensou o uso e o tratamento de solventes e também a necessidade de se realizar a reação sob atmosfera inerte.

### 3.8.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-91** com o *trans*-piperileno (**20**), compostos **151** a **154**

A reação da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de temperatura ambiente em diclorometano, forneceu após 24 h de reação a mistura de regioisômeros *orto* **151** e o seu epímero. Esta proporção foi determinada através das integrações dos sinais referentes aos cicloadutos presentes em maior e menor quantidade no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos obtida. o composto *epi*-**151** na proporção de 2,3: 1. Esta mistura foi analisada através de seus espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY e através destas análises foi possível identificar o composto presente em maior quantidade na mistura era cicloaduto *orto* **151** e, aquele presente em menor quantidade correspondia ao seu epímero, o composto *epi*-**151**, também de regioquímica *orto*. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **151** foram comparados aos dados espectroscópicos encontrados para este composto na literatura,<sup>82</sup> onde o mesmo foi obtido sob condição de catálise com complexos de metais terras raras. A partir desta comparação foi possível verificar que os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  referentes ao cicloaduto majoritário obtido neste trabalho são semelhantes aos dados espectroscópicos fornecidos na literatura para este composto. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  dos compostos **151** e *epi*-**151** são fornecidos nas Tabelas 70 e 71, respectivamente.

Tabela 70: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do regioisômero **151**

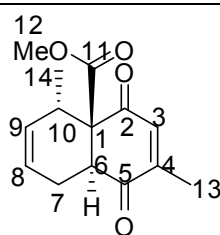


**151**

Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	63,0	---
2	196,36	---
3	136,6	6,58-6,51; m; 1H
4	150,7	---
5	197,9	---
6	47,3	3,74; dd; 1H; $J_1 = 3,1$ e $J_2 = 7,4$
7	21,5	2,71-2,81; 1H
7	21,5	1,98-2,07; m; 1H
8	122,5	5,56-5,63; m; 1H*
9	130,2	5,63-5,69; m; 1H
10	34,2	3,02-3,11; m; 1H
11	170,5	---
12	53,0	3,76; s; 3H
13	16,3	2,03; d; 3H; 1,5
14	18,3	0,89; d; 3H; 7,4

\*Sinal sobreposto ao sinal correspondente ao H-8 do cicloaduto *epi*-**151**

Tabela 71: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto *epi-151*.



*epi-151*

Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	65,8	---
2	196,36	---
3	136,6	6,51-6,54; m; 1H
4	150,7	---
5	197,9	---
6	47,3	3,11; t; 1H; 8,2
7	24,2	2,44-2,50; m; 1H
8	123,8	5,58-5,63; m; 1H*
9	131,1	5,72-5,79; m; 1H
10	33,2	3,39; quin; 1H; 6,5
11	168,9	---
12	53,2	3,63; s; 3H
13	16,5	2,08; d; 3H; 1,4
14	17,4	1,02; d; 3H; 6,5

\*Sinal sobreposto pelo sinal correspondente a H-8 do cicloaduto **151**

A partir da análise do espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos **151** e do *epi-151* foi possível observar que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 do epímero de **151** possui deslocamento químico em campo mais alto do que do aquele referente ao átomo de hidrogênio H-6 do composto **151**. Esta diferença nos deslocamentos químicos dos sinais referentes à H-6 dos dois cicloadutos deve-se ao fato de que no cicloaduto **151** o átomo de hidrogênio H-6 possui uma relação *cis* com o grupo carbometóxi, e o seu epímero possui relação *trans* com este grupo. Assim, é provável que no cicloaduto **151** o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 esteja sujeito a desblindagem provocada pelo possível efeito anisotrópico provocado pelos elétrons  $\pi$  do grupo carbometóxi, fazendo com que este átomo de



hidrogênio apareça no espectro de  $^1\text{H}$  em campo mais alto quando comparado ao átomo de hidrogênio H-6 do cicloaduto *epi-151*. No cicloaduto *epi-151*, o grupo carbometóxi e o átomo de hidrogênio H-6 possuem relação *trans* e assim, o átomo de hidrogênio H-6 não deve sofrer o possível efeito de desblindagem provocado pelo grupo carbometóxi. Além deste possível efeito de desblindagem provocado pelo grupo carbometóxi, este grupo pode retirar elétrons por efeito indutivo, uma vez que o átomo de carbono da carboxila deste grupo é deficiente em elétrons e deve atrair densidade eletrônica para si, atraindo elétrons da ligação C-1 – C-12 para si, diminuindo a densidade eletrônica sobre C-1, e conseqüentemente, sobre o outro átomo de carbono da junção de anéis dos cicloadutos, ou seja, C-6. Este efeito irá se refletir no deslocamento químico dos átomos de hidrogênio das junções de anéis de ambos os cicloadutos **151** e *epi-151*, que aparecerão em campos mais baixos do que seria esperado se o átomo de carbono C-1 estivesse ligado a um grupo metila, por exemplo.

A comprovação de que ambos os cicloadutos presentes na mistura obtida possuíam regioquímica *orto* foi obtida a partir da análise dos espectros de HMBC e COSY desta mistura. Através da análise de HMBC foi possível verificar o duplete de maior intensidade em 0,90 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-14 do cicloaduto majoritário se correlacionam com um sinal em 63,0 ppm correspondente ao átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis ligado ao grupo carbometóxi do cicloaduto majoritário. Este acoplamento só é possível de ser observado através do espectro de HMBC no caso do cicloaduto de regioquímica *orto*, pois no caso do cicloaduto de regioquímica *meta*, os átomos de hidrogênio H-14 estariam distantes a mais de três do átomo de carbono C-1 da junção de anéis deste cicloaduto. No espectro de HMBC foi possível observar também que o duplete em 1,02 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio H-14 do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura possui correlação com o átomo de carbono C-1 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, representado por um sinal em 65,8 ppm. Esta correlação só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do regioisômero *orto*, e assim, o cicloaduto presente em menor quantidade na mistura foi identificado como sendo o epímero de **152**, ou seja, o *epi-152*.

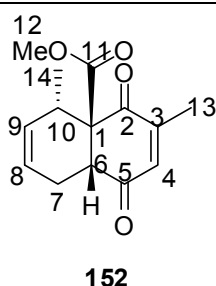
No espectro de COSY da mistura obtida, foi observado que sinal correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto

presente em maior quantidade na mistura, um duplo dubleto em 3,74 ppm se correlaciona com multipletos nas regiões de 2,71-2,81 ppm e 1,98-2,07 ppm, ambos ligados ao átomo de carbono metilênico em 21,5 ppm, correspondente aos átomos de hidrogênio H-7. Assim, através desta observação foi possível constatar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub>, conforme observado no caso do cicloaduto de regioquímica *orto*. Ainda em relação à análise do espectro de COSY da mistura obtida, foi possível observar neste espectro que o tripleto em 3,11 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, se correlaciona com um multiplete localizado na região de 2,44-2,50 ppm no espectro de <sup>1</sup>H da mistura. Segundo a análise de HSQC, os átomos de hidrogênio representados por este multiplete na região de 2,44-2,50 ppm estão ligados à um átomo de carbono metilênico em 24,2 ppm. Assim, foi possível constatar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade também é vizinho a um grupo CH<sub>2</sub>, sendo possível constatar que a regioquímica deste cicloaduto também é *orto*.

A reação de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o *trans*-piperileno (**20**) forneceu como produto o cicloaduto **152**. Nos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C obtidos depois de devida purificação do produto bruto da reação entre **90** e **20** por cromatografia em coluna com sílica flash, foi observada a presença de sinais de intensidade muito baixa que foram identificados como sendo pertencentes ao epímero de **152**, ou seja, o composto *epi-152*. Através da integração dos sinais de maior e menor intensidade presentes no espectro de <sup>1</sup>H da mistura obtida verificou-se que a proporção entre os mesmos era 10: 1. Esta mistura de cicloadutos foi analisada através de seus espectros de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY. Os dados espectroscópicos obtidos para os compostos **152** e *epi-152* são fornecidos nas Tabelas 72 e 73, respectivamente. Através das análises dos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152* foi possível observar que os sinais de maior intensidade no espectro são semelhantes aos dos cicloaduto **151** obtido na reação de Diels-Alder entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e o dieno **20**. Já os deslocamentos químicos dos sinais de menor intensidade nos espectros de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C da mistura de **152** e do *epi-152* são semelhantes aos deslocamentos químicos dos sinais correspondentes ao composto *epi-151* obtido na reação entre **89** e **20**. A semelhança entre os deslocamentos

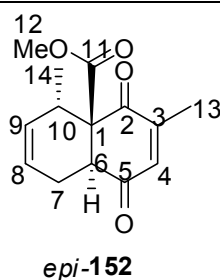
químicos de **151** e **152** e também, a semelhança entre os deslocamentos químicos de *epi-151* e *epi-152*, tanto nos espectros de  $^1\text{H}$  quanto nos de  $^{13}\text{C}$  são devidos ao fato destes cicloadutos apresentarem estruturas semelhantes entre si, e assim, seus átomos de hidrogênio e de carbono experimentam ambientes químicos semelhantes, aparecendo nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  com deslocamentos químicos semelhantes. Os compostos **151** e **152**, e os compostos *epi-151* e *epi-152*, diferem entre si apenas pela posição da metila C-13, que em **151** e *epi-151* esta ligada ao átomo de carbono C-4 da dupla conjugada deste cicloaduto, e em **152** e *epi-152* estão ligados ao átomo de carbono C-4 da dupla ligação correspondente.

Tabela 72: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **152**



Nº	$^{13}\text{C}-\delta$ (ppm)	$^1\text{H}-\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	62,7	---
2	196,8	---
3	135,9	6,56; q; 1H; 1,2
4	150,4	---
5	197,4	---
6	48,5	3,74; dd; 1H; $J_1= 3,1$ e $J_2= 7,4$
7	22,7	2,71-2,81; m; 1H
7	22,7	1,98-2,07; m; 1H
8	122,3	5,54-5,62; m; 1H*
9	130,4	5,62-5,69; m; 1H
10	34,4	2,90-3,00; m; 1H
11	171,0	---
12	53,0	3,77; s; 3H
13	16,2	2,03; d; 3H; 1,6
14	17,6	1,01; d; 3H; 7,5

Tabela 73: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto *epi-152*



Nº	$^{13}\text{C}$ - $\delta$ (ppm)	$^1\text{H}$ - $\delta$ (ppm); multiplicidade; integral; $J$ (Hz)
1	65,2	---
2	197,2	---
3	135,5	6,42; q; 1H; 1,6
4	150,7	---
5	197,6	---
6	47,3	3,13; t; 1H; 8,1
7	24,1	2,44-2,49; m; 1H
8	123,8	5,56-5,63; m; 1H*
9	131,1	5,73-5,79; m; 1H
10	33,4	3,38-3,46; m; 1H
11	168,7	---
12	53,2	3,63; s; 3H
13	16,3	1,99; d; 3H; 1,6
14	17,4	1,01; d; 3H**

\* Sobreposto pelo multipeto de maior intensidade correspondente a H-8 do composto **152**

\*\*Sobreposto pelo dubleto de maior intensidade correspondente a H-14 do composto **152**

A comprovação de que ambos os cicloadutos presentes na mistura obtida possuíam regioquímica *orto* foi obtida a partir da análise dos espectros de HMBC e COSY desta mistura. Através da análise de HMBC foi possível verificar o dubleto de maior intensidade em 1,01 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-14 do cicloaduto majoritário se correlacionam com um sinal em 62,7 ppm correspondente ao átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis ligado ao grupo carbometóxi do cicloaduto majoritário. Este acoplamento só é possível de ser observado através do espectro de HMBC no caso do cicloaduto de regioquímica *orto*, pois no caso do cicloaduto de regioquímica *meta*, os átomos de hidrogênio H-14 estariam distantes a mais de três do átomo de carbono C-1 da

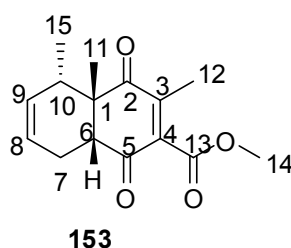
junção de anéis deste cicloaduto. No espectro de HMBC foi possível observar também que o dubleto em 1,01 ppm sobreposto pelo dubleto de maior intensidade em 1,01 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-14 do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura possui correlação com o átomo de carbono C-1 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, representado por um sinal em 65,2 ppm. Esta correlação só é possível de ser observada no espectro de HMBC no caso do regioisômero *orto*, e assim, o cicloaduto presente em menor quantidade na mistura foi identificado como sendo o epímero de **152**, ou seja, o *epi-152*.

No espectro de COSY da mistura obtida, foi observado que sinal correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em maior quantidade na mistura, um duplo dubleto em 3,74 ppm, se correlaciona com multipletos nas regiões de 2,71-2,81 ppm e 1,98-2,07 ppm, ambos ligados ao átomo de carbono metilênico em 22,7 ppm, correspondentes aos átomos de hidrogênio H-7. Assim, através desta observação foi possível constatar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub>, conforme observado no caso do cicloaduto de regioquímica *orto*. Ainda em relação à análise do espectro de COSY da mistura obtida, foi possível observar neste espectro que o tripleto em 3,13 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade na mistura, se correlaciona com um multiplete localizado na região de 2,44-2,49 ppm no espectro de <sup>1</sup>H da mistura. Segundo a análise de HSQC, os átomos de hidrogênio representados por este multiplete na região de 2,44-2,49 ppm estão ligados à um átomo de carbono metilênico em 24,1 ppm. Assim, foi possível constatar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis do cicloaduto presente em menor quantidade também é vizinho a um grupo CH<sub>2</sub>, sendo possível constatar que a regioquímica deste cicloaduto também é *orto*.

Assim como no caso dos cicloadutos **151** e *epi-151*, foi observada uma variação no deslocamento químico dos átomos de hidrogênio H-6 das junções de anéis dos compostos **152** e de seu epímero, o composto *epi-152*. No caso do epímero foi observado que o átomo de hidrogênio da junção de anéis apresentou deslocamento químico em campo mais alto do que o átomo de hidrogênio H-6 do composto **152**. Esta mudança de deslocamento químico para campo mais baixo pode ser explicada da mesma forma que no caso do composto **151** e do *epi-151*.

A reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**1**) com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de aquecimento por micro-ondas forneceu como produto o cicloaduto **154** proveniente da cicloadição de **20** na dupla ligação de **91** monossustituída pelo grupo metila. Este cicloaduto foi analisado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **153** são fornecidos na Tabela 74.

Tabela 74: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **153**



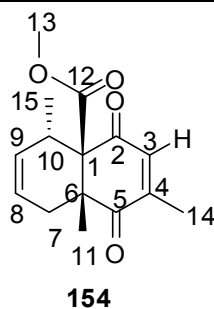
Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; $J$ (Hz); Integral
1	50,8	---
2	202,9	---
3	145,5	---
4	141,1	---
5	195,0	---
6	50,5	2,96; dd; 1H; $J_1= 7,1$ e $J_2= 2,1$
7	20,5	2,03-2,13; m; 1H
7	20,5	2,83-2,92; m; 1H
8	129,8	5,56-5,64; m; 1H*
9	122,3	5,53-5,62; m; 1H*
10	39,8	2,11-2,18; m; 1H
11	22,3	1,43; s; 3H
12	13,8	2,00; s; 3H
13	165,0	---
14	52,6	3,88; s; 3H
15	19,3	0,86; d; 3H; 7,3

Através da análise do espectro de HMBC do composto obtido foi possível determinar a regioquímica do composto **153** como sendo aquela em que a

metila C-15 proveniente do dieno **20** está ligada a um átomo de carbono que possui relação *orto* com o átomo de carbono C-1 da junção de anéis, que está ligado a metila C-11. Através desta análise, foi possível verificar que os átomos de hidrogênio da metila da junção anéis H-11 representado por um singleto em 1,43 ppm possuem correlação com o átomo de carbono da metínico em 39,8 ppm o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-10. Esta correlação só é possível de ser observada no caso do cicloaduto em que a metila proveniente do dieno **20** possui está ligada na posição C-10 do cicloaduto, ou seja, está ligada a um átomo de carbono vizinho ao átomo de carbono quaternário da junção de anéis o qual está ligado à metila C-11. Se o regioisômero formado tivesse sido aquele em que a metila C-15 estivesse ligada a um átomo de carbono *meta* em relação à C-1. A correlação entre os átomos de hidrogênio da metila C-11 com o átomo de carbono metínico do anel não seria observada no espectro de HMBC, pois os átomos de hidrogênio H-11 e o carbono metínico, que neste caso seria C-7, pois a distância entre H-11 e C-7 seria maior que três ligações. No espectro de HMBC foi observada a correlação entre os átomos de hidrogênio da metila C-15 com o átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal em de baixa intensidade em 50,8 ppm. A observação desta correlação também serviu para concluir que o composto formado possui regioquímica *orto*.

No espectro de COSY do cicloaduto **153**, foi observado que o átomo de hidrogênio da junção de anéis se correlaciona com átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 2,03-2,13 ppm e 2,83-2,92 ppm, ambos ligado a um átomo de carbono representado por um sinal em 20,5 ppm no espectro de  $^{13}\text{C}$ , segundo a análise de HSQC. Assim, pode-se verificar que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 é vizinho de um grupo  $\text{CH}_2$ , sendo esta mais uma confirmação de que o cicloaduto obtido é aquele em que a metila proveniente do *trans*-piperileno (**20**) C-15 é vizinha à metila da junção de anéis C-11, ou seja, o cicloaduto **154**.

A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o dieno **20** sob condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e sob condições de catálise com a mistura de  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> forneceu como produto o cicloaduto **154**. A estrutura deste cicloaduto foi identificada através das análises de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMC e COSY. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para este composto são fornecidos na Tabela 75.

Tabela 75: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **154**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	65,9	---
2	194,6	---
3	136,2	6,44-6,46; m; 1H
4	146,1	---
5	200,6	---
6	52,0	---
7	36,0	2,35-2,45; m; 1H
7	36,0	1,86; ddt; $J_1= 18,2$ , $J_2= 4,4$ e $J_3= 2,0$
8	130,9	5,61-5,67; m; 1H
9	121,3	5,50-5,57; m; 1H
10	33,1	2,76-2,87; m; 1H
11	17,7	1,45; s; 3H
12	170,6	---
13	52,5	3,66; s; 3H
14	16,7	1,97; d; 3H; 1,5
15	22,9	1,39; d; 3H; 7,4

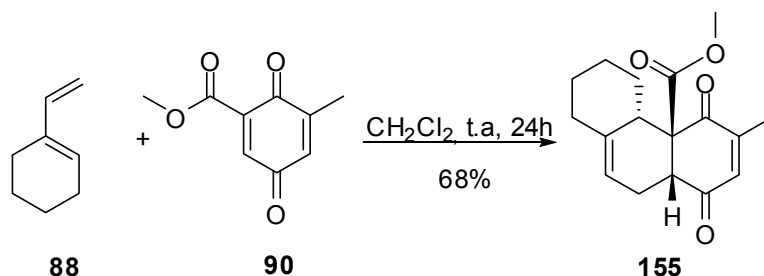
A presença de três sinais na região de deslocamento químico característica de átomos de hidrogênio ligados nas duplas ligações conjugada e não conjugada do cicloaduto obtido no espectro de  $^1\text{H}$  do mesmo mostrou que este produto era proveniente da reação de cicloadição do dieno **20** na dupla ligação de **91** dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila. Assim, foram observados no espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto obtido um multiplete na região de 6,44-6,46 ppm, correspondente ao átomo de hidrogênio H-3 da dupla ligação conjugada do cicloaduto **154**, e dois multipletos nas regiões de 5,50-5,57 ppm e 5,61-5,67 correspondentes aos átomos de hidrogênio H-8 e H-9 da dupla não conjugada deste



cicloaduto. Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla monossustituída de **91**, o sinal em 6,44-6,46 ppm não seria observado no espectro de  $^1\text{H}$ , assim como ocorreu no caso do cicloaduto **153** obtido na condição de aquecimento por micro-ondas. Assim, foi definida a regioquímica de posição da reação de cicloadição entre o dieno **20** e a carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** nas condições de catálise empregadas.

3.9. Reações de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) e da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob condições térmicas convencionais, sob efeito de micro-ondas e sob as condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$  e com a mistura  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

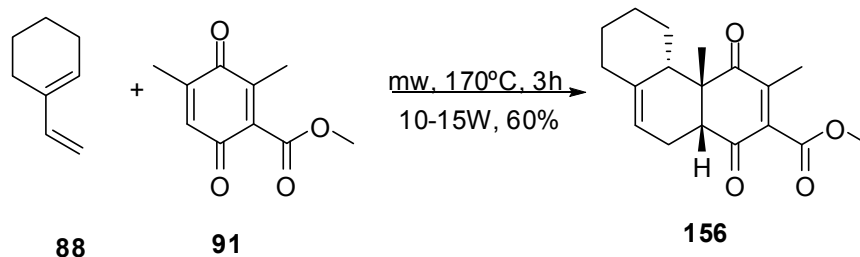
As reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **90** e **91** foram estudadas frente ao dieno não simétrico 1-vinilcicloexeno (**88**). Este dieno foi escolhido, pois ele é um dieno substituído nas posições 1 e 2 e assim, seria interessante investigar a regiosseletividade de orientação deste dieno frente as carbometóxi-*para*-benzoquinonas selecionadas. Primeiramente foi feito o estudo da reação da reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** frente a este dieno nas condições de temperatura ambiente em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Neste caso, depois de devida purificação do produto bruto da reação por cromatografia em coluna flash, foi obtido como produto o cicloaduto **155**, proveniente da cicloadição deste dieno na dupla ligação de **90** substituída pelo grupo carbometóxi, Esquema 81.



**Esquema 81:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com o 1-vinilcicloexeno (**88**).

A reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o dieno **88** foi investigada nas condições de aquecimento por micro-ondas. As condições de aquecimento por micro-ondas empregadas foram

temperatura de 170°C tempo de 3h. Depois da devida purificação do produto bruto da reação por cromatografia em coluna flash, foi obtido o cicloaduto **156** proveniente da cicloadição de **88** na dupla ligação monossustituída de **91**, Esquema 82.

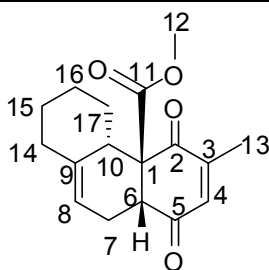


**Esquema 82:** Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob o efeito de micro-ondas.

3.9.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **90** e **91** com o 1-vinilcicloexeno (**88**), compostos **155** e **156**

O cicloaduto **155** proveniente da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com o 1-vinilcicloexeno (**88**) foi caracterizado através de seus espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para este cicloaduto são fornecidos na Tabela 76.

Tabela 76: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **155**



**155**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	63,3	---
2	198,2	---
3	149,2	---
4	137,9	6,67; q; 1H; 1,5
5	197,0	---
6	47,4	3,69; dd; 1H; $J_1= 6,6$ e $J_2= 2,1$
7	20,7	2,70-2,79; m; 1H
7	20,7	1,91; dtd; 1H; 18,1, 6,6 e 2,1
8	114,9	5,30-5,34; m; 1H
9	138,8	---
10	42,6	2,96; d; 1H; 12,8
11	170,8	---
12	53,1	3,78; s; 3H
13	15,9	2,00; d; 3H; 1,5
14	36,4	2,17-2,25; m; 1H
14	36,4	1,96-2,07; m; 1H
15	28,2	1,19-1,29; m; 1H*
15	28,2	1,70-1,78; m; 1H*
16	27,3	1,33-1,40; m; 1H
16	27,3	1,71-1,78; m; 1H*
17	32,6	1,01-1,16; m; 1H
17	32,6	1,21-1,31; m; 1H*

\*sinais sobrepostos

A regioquímica do cicloaduto **155** foi definida através da análise do espectro de HMBC. Neste espectro foi possível observar que o átomo de carbono da

junção de anéis representado por um duplo dubleto em 3,69 ppm no espectro de  $^1\text{H}$ , possui correlação com um átomo de carbono metínico  $\text{sp}^2$  em 114,9 ppm, correspondente ao átomo de carbono H-8 do cicloaduto **155**. Esta correlação só é possível ser observada no caso do cicloaduto de regioquímica *orto*. A correlação entre H-6 e C-9 não é visualizada no espectro de HMBC, pois a distância entre estes átomos é maior que três ligações.

Através da análise de COSY foi possível observar que o átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis se correlaciona com os átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono metilênico em 20,7, o qual foi atribuído a C-7. Assim, através desta análise foi possível constatar que o átomo de hidrogênio H-6 é vizinho de um grupo  $\text{CH}_2$ , conforme observado no cicloaduto de estereoquímica *orto* **155**.

O deslocamento químico do átomo de carbono metilênico C-14 foi definido através das análises dos espectros de HMBC e HSQC do composto obtido. No espectro de HMBC foi observado que o átomo de hidrogênio H-8 representado por um multiplete na região de 5,30-5,34 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  acopla com dois átomos de carbono metilênico, sendo um deles aquele em 20,7 que foi atribuído ao átomo de carbono C-7, e o outro em 36,4 ppm, que foi atribuído à C-14. As correlações do átomo de hidrogênio H-8 com os átomos de carbono metilênicos C-7 e C-14 podem ser observadas no espectro de HMBC uma vez que distancia do átomo de hidrogênio H-8 dos átomos de carbono C-7 e C-14 é igual a três ligações. A correlação de H-8 com os demais átomos de carbonos metilênicos do cicloaduto, ou seja, com C-15, C-16 e C-17 não pode ser visualizada no espectro de HMBC, pois a distancia entre eles é maior que três ligações.

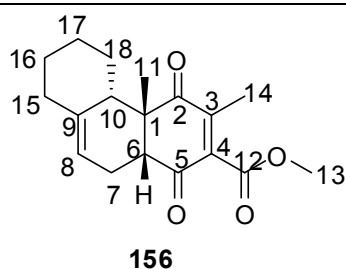
O sinal correspondente ao átomo de carbono C-15, bem como os sinais dos átomos de hidrogênio a ele ligados foram identificados através das análises de HSQC e COSY do composto **155**. No espectro de COSY foi observado que os átomos de hidrogênio H-14 possuem correlação com multipletos nas regiões de 1,19-1,29 ppm e também nas regiões de 1,70-1,78 ppm e assim, estes multipletos foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-15. Segundo a análise de COSY, estes átomos de hidrogênio H-15 estão ligados a um átomo de carbono metilênico em 28,2 ppm, que foi portanto atribuído a C-15. Através da análise de COSY foi observado também que o átomo de hidrogênio H-10, representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um dubleto em 2,96 ppm se correlaciona com átomos de carbono nas regiões de 1,01-1,16 ppm e também na região de 1,21-1,31 ppm. Estes

multipletos foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-17 que são vizinhos do átomo de hidrogênio H-10. Segundo a análise de HSQC, estes multipletos se correlacionam com um átomo de carbono metilênico em 32,6 ppm, que foi atribuído ao átomo de carbono C-17. Segundo a análise do espectro de DEPT-135 ainda restava mais um átomo de carbono metilênico em 27,3 ppm, que foi atribuído ao átomo de carbono metilênico C-16. Através da análise do espectro de HSQC, verificou-se que este átomo de carbono metilênico em 27,3 ppm está ligado à átomos de hidrogênio representados no espectro de  $^1\text{H}$  por multipletos nas regiões de 1,71-1,78 ppm e também na região de 1,33-1,40 ppm. Assim estes multipletos foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-16.

O cicloaduto **156** obtido na reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o 1-vinilcicloexeno (**88**) sob a condição de aquecimento por micro-ondas foi caracterizado através de seus espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 HMBC e COSY. As atribuições dos sinais dos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  aos átomos de hidrogênio e carbono do composto **156** foram feitas através das análises conjuntas dos espectros de HSQC, COSY e HMBC deste cicloaduto e são fornecidas na Tabela 77.

No espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido foi observada a presença de apenas um sinal com deslocamento químico característico de átomos de hidrogênio olefínico da dupla não conjugada do cicloaduto, representado por um multiplete na região de 5,34-5,39 ppm. Esta observação foi o primeiro indicativo de que a reação de cicloadição havia ocorrido na dupla ligação de **91** monossubstituída pelo grupo metila, uma vez que não foi observado no espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido o sinal característico do átomo de hidrogênio olefínico da dupla conjugada com os grupos carbonílicos do anel do cicloaduto. Isso porque esta dupla no cicloaduto obtido é dissubstituída pelos grupos carbometóxi e metila.

Tabela 77: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **156**.



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	51,1	---
2	194,7	---
3	141,6	---
4	145,5	---
5	203,4	---
6	50,1	3,69; dd; 1H; $J_1=6,6$ e $J_2=2,1$
7	19,7	2,01-2,10; m; 1H
7	19,7	2,83-2,93; m; 1H
8	114,7	5,34-5,39; m; 1H
9	138,3	---
10	48,3	1,6-1,95; m; 1H
11	23,7	1,41; s; 3H
12	165,2	---
13	52,6	3,88; s; 3H
14	13,6	1,98; s; 3H
15	28,7	1,23-1,28; m; 1H*
15	28,7	1,67-1,75; m; 1H*
16	27,6	1,21-1,28; m; 1H*
16	27,6	1,69-1,76; m; 1H*
17	37,0	1,83-1,93; m; 1H
17	37,0	2,17-2,25; m; 1H
18	34,0	1,23-1,30; m; 1H*
18	34,0	1,02-1,11; m; 1H

\*sinais sobrepostos no espectro de  $^1\text{H}$  de **156**

A confirmação de que o cicloaduto formado na reação entre **91** e **88** sob o efeito de micro-ondas havia sido aquele com a regioquímica proposta para **156**, onde o anel cicloexano proveniente do dieno está vizinho da metila da junção de anéis C-11, foi retirada do espectro de HMBC deste cicloaduto. Neste espectro foi observado que os átomos de hidrogênio da metila C-11, representados por um singlete em 1,41 ppm no espectro de  $^1\text{H}$ , se correlacionam com o átomo de carbono C-10 que é representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **156** por um sinal em 48,3 ppm. Esta correlação só é possível de ser observada no espectro de HMBC, pois a distância entre H-11 e C-10 é de três ligações. Foi observada neste espectro também a correlação entre H-11 e C-6 da junção de anéis que é representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal em 50,1 ppm. Assim, foram observadas no espectro de HMBC as correlações de H-11 com os dois átomos de carbono  $\text{sp}^3$  e metínicos da molécula, que só é possível ser observada caso este cicloaduto possua regioquímica *orto*. Neste espectro, foi observada também a correlação do átomo de hidrogênio H-6 da junção de anéis, representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um dubleto em 2,89 ppm, com o átomo de hidrogênio metínico  $\text{sp}^2$  H-8 da dupla não conjugada do cicloaduto. Esta foi mais uma confirmação de que o cicloaduto obtido possui regioquímica *orto*, pois no caso do *meta*, a correlação de H-6 com o átomo de carbono metínico  $\text{sp}^2$  da dupla não conjugada (que neste caso seria H-9) não seria observada no espectro de HMBC pois distância entre eles seria maior que três ligações.

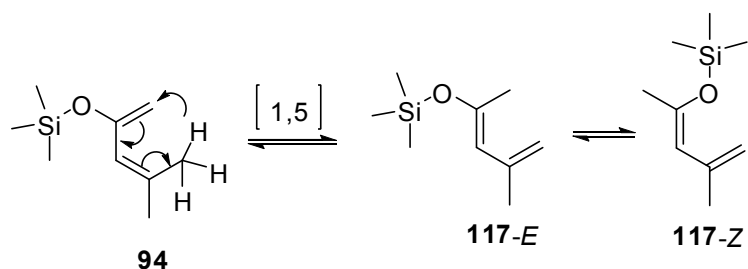
3.10. Reações de Diels-alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) e 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) frente ao dieno 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**).

As reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** foram investigadas frente ao dieno **94** nas condições de temperatura ambiente em diclorometano. Para a realização destas reações, foram adicionados a um balão de fundo redondo a carbometóxi-*para*-benzoquinona (0,5 mmol), 0,5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  previamente tratado com  $\text{CaH}_2$  e destilado. Este balão foi fechado com um septo de borracha e dentro do mesmo foi feita atmosfera de argônio. A reação foi realizada

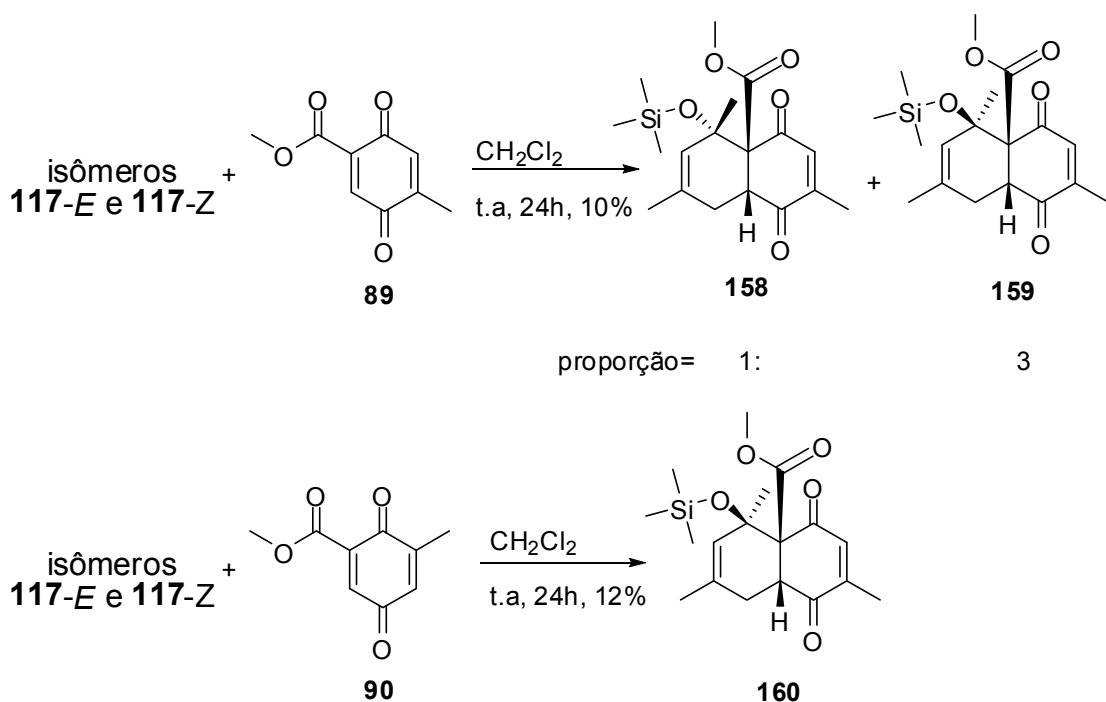
em atmosfera de argônio com solvente anidro a fim de evitar a possível hidrólise do éter de silício do dieno **94**. A seguir foi adicionado o dieno **94** (1 mmol) e a mistura reacional foi mantida sob agitação constante por 24 h, sendo acompanhada por cromatografia em camada delgada. Após 24 h de reação foi verificado o consumo das carbometóxi-*para*-benzoquinonas de partida. Posteriormente, o produto bruto da reação foi purificado por cromatografia em sílica flash dopada com trietilamina (3%) a fim de se evitar a hidrólise do produto da reação devido à acidez da sílica. Os produtos obtidos nas reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** foram analisados através de seus espectros de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 HSQC, HMBC e COSY a fim de se identificar as estruturas dos mesmos. A partir destas análises foi possível concluir que os produtos destas reações eram provenientes da reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas com isômeros *E* e *Z* do dieno **117**. O dieno **94** pode sofrer rearranjo [1,5] de hidrogênio levando ao isômero *E* do dieno **117**, que por sua vez pode existir em equilíbrio com o seu isômero *Z*, conforme ilustrado no Esquema 82.

Através da análise da mistura de produtos obtida na reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com os isômeros *E* e *Z* do dieno **117** por RMN 1D e 2D, foi possível verificar a formação dos dois isômeros, ou seja, o **157** proveniente da reação de **89** com o dieno **117**, ou seja, o isômero *E*, e também a formação do cicloaduto **158** proveniente da reação de **89** com o isômero *Z* do dieno **117**. Os cicloadutos **157** e **158** foram formados na proporção de 1: 3 respectivamente, segundo a integração dos sinais de maior e menor intensidade no espectro de  $^1\text{H}$  da mistura. A reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **90** com o dieno **117** forneceu o cicloaduto **160**, proveniente da reação de cicloadição de entre esta carbometóxi-*para*-benzoquinona e o isômero *Z* de **117**. Os rendimentos destas reações bem como as estruturas dos produtos formados em cada uma delas são podem ser visualizados no Esquema 83. Nestas condições, não foi observada a formação de cicloadutos provenientes da reação das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o dieno **94**.





Rearranjo sigmatrópico [1,5] de hidrogênio do dieno **94**



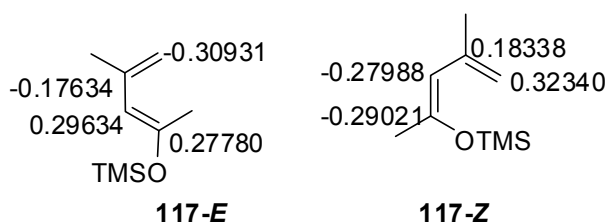
**Esquema 83:** Reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o isômeros *E* e *Z* do dieno **117** proveniente do rearranjo sigmatrópico [1,5] de hidrogênio do dieno **94**.

Foi feito um teste da estabilidade do dieno **94** onde mesmo foi mantido sob agitação constante em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anidro por 96h, a temperatura ambiente. Posteriormente este dieno foi analisado através de seu espectro de  $^1\text{H}$  e através desta análise, foi possível observar a formação do dieno **117-E**, sendo a proporção observada entre **94** e **117** de 8: 2, respectivamente. Assim, os baixos rendimentos do cicloadutos formados nestas reações estão relacionados à baixa formação do dieno **117-E** no meio que ocorreu através do possível rearranjo sigmatrópico [1,5] de **94**. O dieno **94** mostrou-se não reativo nestas condições.

Cálculos teóricos realizados em nosso laboratório sobre as energias dos orbitais moleculares de fronteira HOMO do dieno **94** e dos isômeros *E* e *Z* do dieno **117** mostram que as energia destes orbitais são mais elevadas no caso dos isômeros *E* e *Z* do dieno **117** do que no caso do orbital HOMO do dieno **94**. Assim,

segundo estes cálculos, os isômeros *E* e *Z* do dieno do dieno **117** são mais reativos frente a reação de Diels-Alder de demanda normal de elétrons do que o dieno **94**. Estes cálculos mostram que a energia do orbital HOMO do dieno **117-E** é cerca de 1,18 kcal/ mol mais elevada do que aquela do orbital HOMO de **94**. O dieno **117-Z** possui energia de HOMO 5,33 kcal/ mol mais elevado do que o dieno **94**. Assim, segundo os cálculos teóricos realizados, ambos os isômeros *E* e *Z* do dieno **117** deverão ser mais reativos frente à reação de Diels-Alder com as carbometóxi-*para*-benzoquinonas do que o dieno **94**.

Os coeficientes orbitales dos átomos de carbono das duplas ligações dos isômeros **117-E** e **117-Z** também foram obtidos através dos cálculos teóricos, e segundo estes cálculos, o átomo de carbono terminal C-4 possui maior coeficiente orbitalar em ambos os isômeros. Este maior coeficiente orbitalar de C-4 pode ser explicado pelo fato de que os dienos **117-E** e **117-Z** possuem substituintes doadores de densidade eletrônica, ou seja, o OTMS e o grupo metila, ligados a seus átomos de carbono C-1. Grupos doadores de elétrons ligados a posição 1 do dieno fazem com que a densidade eletrônica se espalhe através das duplas ligações conjugadas deste cicloaduto, fazendo com que a posição C-4 seja aquela que possui maior densidade eletrônica. Assim, a contribuição do orbital atômico de C-4 é maior do que a dos demais átomos de carbono  $sp^2$  dos dienos conjugados para a formação do orbital HOMO deste dienos. Na Figura 35 são apresentadas as estruturas dos dienos juntamente com os valores dos coeficientes orbitales atômicos para formação dos orbitais HOMO destes dienos, obtidos através dos cálculos teóricos.



**Figura 35:** Coeficientes orbitales atômicos dos átomos de carbono  $sp^2$  do dieno **117**, obtidos através de cálculos teóricos.

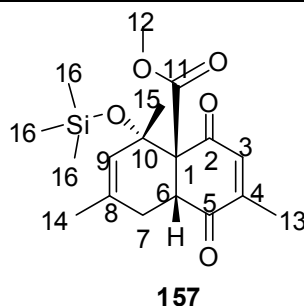
Os valores destes coeficientes orbitales atômicos podem ser usados para explicar a regioquímica dos cicloadutos obtidos. Assim, como o dieno possui maior coeficiente orbitalar atômico no átomo de carbono C-4, este dieno irá se aproximar da dupla ligação de **89** e **90** substituídas pelo grupo carbometóxi de modo que o átomo de carbono C-1 deste dieno se sobreponha ao átomo de maior

coeficiente orbitalar na dupla ligação substituída pelo grupo carbometóxi destes dienófilos, que são os átomos de carbono  $\beta$  em relação ao grupo carbometóxi, levando a formação dos cicloadutos em que o átomo de carbono  $sp^3$  quaternário proveniente do dieno é vizinho do átomo de carbono C-1 da junção de anéis.

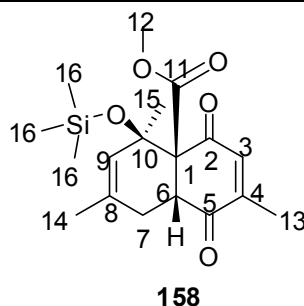
### 3.10.1. Caracterização dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com os dienos **117-E** e **117-Z**

A mistura de diastereoisômeros **157** e **158** obtidos na reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com os isômeros do dieno **117** foi caracterizada através de seus espectros de  $^1H$ ,  $^{13}C$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY a fim de se elucidar as estruturas destes compostos. Através destas análises foi possível verificar que ambos os cicloadutos obtidos na mistura eram aqueles possuíam a regioquímica onde o átomo de carbono quaternário substituído pelos grupos OTMS e metila possui relação *orto* com o átomo de carbono C-1 da junção de anéis, substituído pelo grupo carbometóxi. Os dados espectroscópicos de  $^1H$  e  $^{13}C$  atribuídos aos cicloadutos **157** e **158** são fornecidos nas Tabelas 78 e 79, respectivamente.

Tabela 78: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **157**



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	68,5	---
2	192,7	---
3	133,8	6,57; q; 1H; 1,5
4	146,7	---
5	199,0	---
6	47,1	3,91; dd; 1H; $J_1= 12,6$ e $J_2= 6,6$
7	29,6	1,86-1,97; m; 1H
7	29,6	2,27-2,35; m; 1H
8	137,5	---
9	128,2	5,52-5,54; m; 1H
10	72,9	---
11	169,3	---
12	52,6	3,75; s; 3H
13	15,7	1,99; d; 3H; 1,5
14	22,5	1,71; s; 3H
15	26,2	1,83; s; 3H
16	2,0	0,11; s; 9H

Tabela 79: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **158**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	68,3	---
2	195,2	---
3	136,4	6,56; quin; 1H; 1,6
4	152,5	---
5	195,7	---
6	47,7	3,64; d; 1H; 7,2
7	25,1	1,85-1,96; m; 1H
7	25,1	3,03-3,12; m; 1H
8	134,3	---
9	127,4	5,54-5,56; m; 1H
10	72,9	---
11	169,3	---
12	52,6	3,75; s; 3H
13	16,6	2,10; d; 3H; 1,6
14	22,8	1,78; s; 3H
15	24,6	1,62; s; 3H
16	1,7	0,00

Através da análise de HMBC da mistura foi possível observar que os átomos de hidrogênio da metila H-15 de ambos os isômeros possuem correlação com átomos de carbono C-1 das junções de anéis destes isômeros. Esta correlação só é possível ser observada no caso do regioisômero onde o carbono quaternário proveniente do dieno, substituído pelos grupos OTMS e pela metila C-15 estão vizinhos ao átomo de carbono C-1 da junção de anéis destes cicloadutos, que é substituído pelo grupo carbometóxi. Se o carbono quaternário  $\text{sp}^3$  proveniente do dieno fosse vizinho do átomo de carbono C-6 da junção de anéis destes cicloadutos,

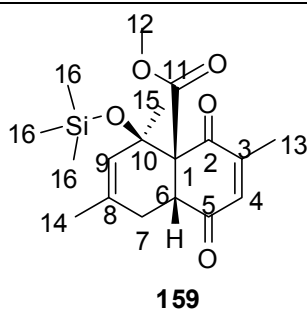
a correlação entre os átomos de hidrogênio H-15 e o átomo de carbono C-1 não seria observada no espectro de HMBC, pois a distância entre estes átomos seria maior que três ligações.

Através da análise de COSY foi possível observar que os átomos de hidrogênio das junções de anéis H-6 de ambos os isômeros presentes na mistura analisada se correlacionam com átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono metilênicos. No caso do composto **158** foi observada a correlação do duplo dubleto em 3,91 ppm com os átomos de hidrogênio representados por multipletos nas regiões de 1,86-1,97 ppm e 2,27-2,35 ppm, ambos ligados ao átomo de carbono metilênico em 29,6 ppm, segundo a análise de HSQC. No caso do isômero **157**, foi observada a correlação de H-6, representado por um dubleto em 3,64 ppm com o multipletto na região de 1,85-1,96 ppm, o qual encontra-se ligado a um átomo de carbono metilênico em 25,1 ppm, segundo a análise de HSQC. A recíproca é verdadeira em ambos os casos, onde os átomos de hidrogênio ligados aos átomos de carbono metilênicos destes cicloadutos também apresentam correlação com os respectivos átomos das junções de anéis. Assim, através desta análise de COSY foi possível constatar que os átomos de hidrogênio das junções de anéis de ambos os isômeros presentes na mistura são vizinhos de grupos CH<sub>2</sub>, sendo a regioquímica destes cicloadutos igual aquela proposta para **157** e **158**.

Através das análises de NOE da mistura de isômeros **157** e **158**, foi possível verificar que quando os átomos de hidrogênio do grupo OTMS do regioisômero majoritário, representado por um singlete em 0,11 ppm no espectro de <sup>1</sup>H da mistura, foi observado efeito NOE com os átomos de hidrogênio da metila H-12 do grupo carbometóxi e também com o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6. Assim, através desta análise foi possível constatar que os átomos de hidrogênio das metilas do grupo OTMS se correlacionam espacialmente com os átomos de hidrogênio da metila do grupo carbometóxi e com o átomo de hidrogênio da junção de anéis. Desta forma, foi possível constatar que o cicloaduto majoritário é o **158**, formado a partir da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o isômero Z do dieno **117**. O cicloaduto **159** obtido na reação de Diels-Alder entre o dieno **117-E** com a 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona foi analisado através de seus espectros de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY. No espectro de hidrogênio deste cicloaduto foi possível observar que os sinais correspondentes ao mesmo possuem deslocamentos químicos muito semelhantes

aos deslocamentos químicos atribuídos ao isômero majoritário **158** obtido na reação entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** e o dieno **117-Z**. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  deste cicloaduto podem ser vistos na Tabela 80. Assim a estereoquímica atribuída a **159** foi semelhante a aquela atribuída a **158**, onde o grupo carbometóxi se encontra na mesma face do cicloaduto que o grupo carbometóxi, e que o hidrogênio H-6 da junção de anéis. A confirmação desta estereoquímica foi obtida através das análises de NOE do composto **159**.

Tabela 80: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **159**



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	68,1	---
2	194,4	---
3	152,5	---
4	133,6	6,35; quin; 1H; 1,6
5	198,7	---
6	47,4	3,86; ddd; 1H; 12,3, 6,6 e 1,8
7	31,5	1,83-1,93; m; 1H
7	31,5	2,29-2,38; m; 1H
8	139,6	---
9	128,1	5,54-5,57; m; 1H
10	72,7	---
11	169,4	---
12	52,6	3,76; s; 3H
13	16,8	2,04; d; 3H; 1,6
14	22,6	1,72; s; 3H
15	26,2	1,77; s; 3H
16	2,10	0,11; s; 9H

Através da análise do espectro de  $^{13}\text{C}$  do produto obtido, foi observado em 72,7 ppm um átomo de carbono quaternário característico de átomos de carbono ligado a grupos hidroxila ou OTMS que foi atribuído ao átomo de carbono C-10 de **159**. Este foi o primeiro indicativo de que o produto obtido era proveniente da reação de Diels-Alder entre **90** e o dieno proveniente do rearranjo sigmatrópico [1,5] de **94**, ou seja, o dieno **117-E**. Se o produto obtido fosse proveniente da reação de Diels-Alder entre **90** e **94**, seria esperado observar no espectro de  $^{13}\text{C}$  um sinal correspondente ao átomo de carbono quaternário *gem*-dimetilado, que deveria aparecer no espectro de  $^{13}\text{C}$  em campo mais alto do que o átomo de carbono  $\text{sp}^3$  quaternário C-10 substituído pelos grupos metila e OTMS.

Através da análise de HMBC do composto obtido foi possível verificar que os átomos de hidrogênio da metila C-15 representados no espectro de  $^1\text{H}$  por um singlete em 1,77 ppm se correlacionam com átomo de carbono quaternário da junção de anéis, representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal de baixa intensidade em 68,1 ppm. Estes átomo de hidrogênio H-15 também apresentaram correlação com o átomo de carbono quaternário de deslocamento químico característico de átomos de carbono  $\text{sp}^3$  ligados a éteres de silício em 72,7 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-10. A correlação entre os átomos de hidrogênio H-15 com o átomo de carbono carboxílico do grupo carbometóxi só é possível ser visualizada no caso do cicloaduto com a regioquímica proposta para **159**, pois no caso do cicloaduto onde o carbono quaternário ligado aos grupos OTMS e metila, possui relação *meta* com o átomo de carbono C-1 da junção de anéis, esta correlação não poderia ser observada uma vez que a distância entre H-15 e C-1 seria maior que três ligações. Outra informação retirada do espectro de HMBC de que o produto formado na reação entre **90** e o dieno **117-E** possui a regioquímica proposta para **159** foi a correlação observada entre o átomo de hidrogênio olefínico da dupla não conjugada do cicloaduto, representado no espectro de  $^1\text{H}$  por um multiplete na região de 5,54-5,57 ppm com o átomo de carbono quaternário da junção de anéis C-1, representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal em 68,1 ppm. Foi observado também que o átomo de hidrogênio H-9 se correlaciona com o átomo de carbono quaternário com deslocamento químico em 72,5 ppm o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-10.

Através da análise de COSY, foi observada a correlação entre o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 com os átomos de hidrogênio representados



por multipletos nas regiões de 1,83-1,93 ppm e 2,29-2,38 ppm, ambos ligados ao átomo de carbono metilênico em 31,5 ppm. Assim, foi possível verificar que o átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6 é vizinho de um grupo CH<sub>2</sub>, conforme pode ser observado no caso da estrutura proposta para **159**.

3.11. Reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) e da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o 6,6-dimetilfulveno (**93**)

A reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas foram investigadas frente ao 6,6-dimetilfulveno (**93**). Este composto possui características estruturais interessantes, uma vez que o seu sistema dieno do anel de cinco membros encontra-se conjugado com uma dupla ligação exocíclica. Este dieno pode ser representado pela estrutura de ressonância na qual os elétrons  $\pi$  da dupla exocíclica se conjugam com os pares de elétrons  $\pi$  das duplas ligações conjugadas do anel de cinco membros. O caráter aromático de **93** é refletido nos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio das duplas ligações deste composto, que aparecem neste espectro em regiões de deslocamentos químicas próximas as de átomos de hidrogênio de anéis aromáticos. Esta característica estrutural dos fulvenos permite que eles estejam envolvidos em diversos tipos de reações de cicloadição. Assim, devido às propriedades interessantes destes compostos relatadas na literatura, o 6,6-dimetilfulveno (**93**) foi incluído nos estudos das reações de Diels-Alder com carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-92** a fim de se investigar a reatividade do mesmo frente a este tipo de compostos.

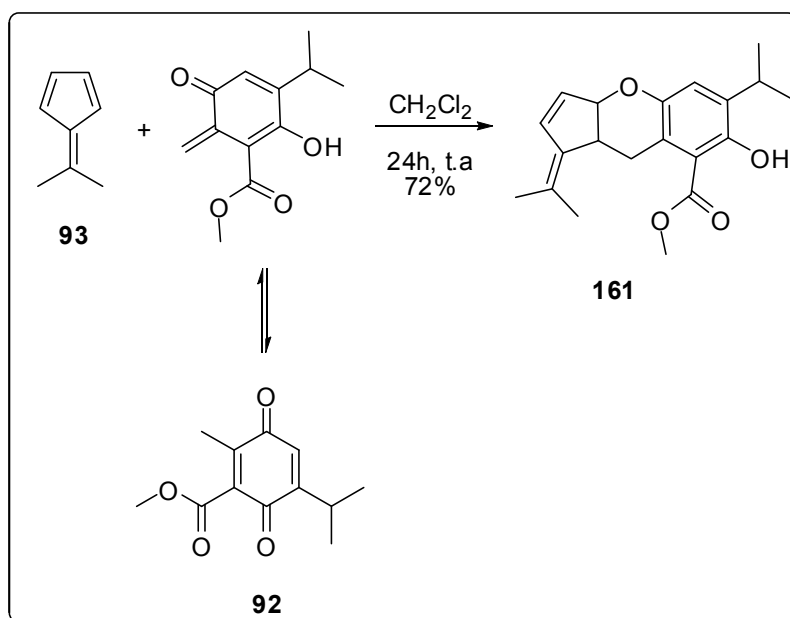
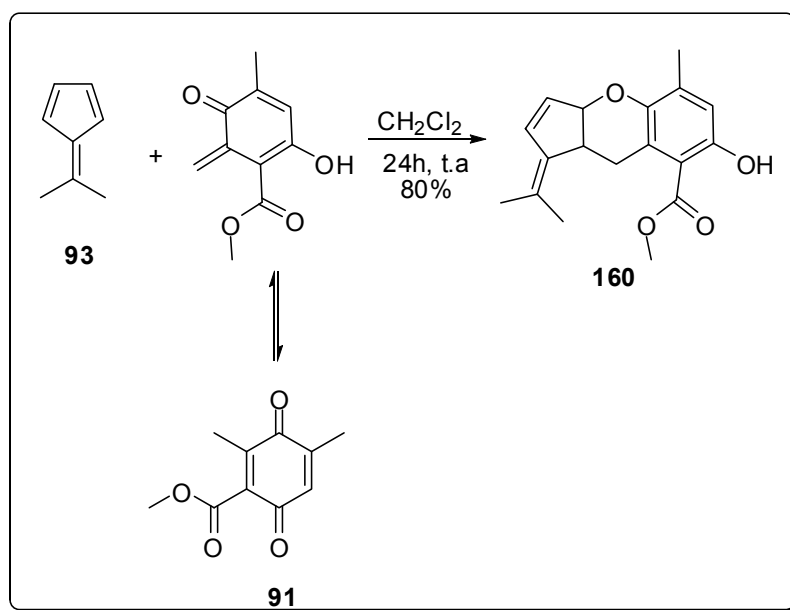
As reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89-90** com o 6,6-dimetilfulveno (**93**) foram realizadas nas condições de temperatura ambiente, utilizando como solvente o CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Essas reações foram executadas seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito para as reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas com o ciclopentadieno (**1**), nestas condições. Estas reações foram acompanhadas por CCD e após se verificar o consumo das

carbometóxi-*para*-benzoquinonas de partida, o produto bruto destas reações foi purificado por cromatografia em coluna flash.

As reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o composto **93** não ocorreram mesmo após 96 horas de reação, sendo observado através das análises por cromatografia em camada delgada apenas a presença de manchas característica da decomposição das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** e uma mancha correspondente ao fulveno **93**.

As reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** forneceram como produtos os compostos **160** e **161** respectivamente, provenientes da reação do tipo hetero-Diels-Alder entre a forma tautoméricas destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas e a dupla ligação exocíclica do 6,6-dimetilfulveno (**93**), conforme apresentado no Esquema 84. Assim, neste caso, o composto **93** agiu como dienófilo e as carbometóxi-*para*-benzoquinonas agiram como dienos, apresentando um comportamento oposto a aquele observado em relação às reações destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas com os demais dienos empregados neste trabalho.

Cálculos teóricos sobre as energias dos estados de transição das reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** com o 6,6-dimetilfulveno (**93**) estão sendo realizados no laboratório a fim de se tentar explicar melhor a reatividade observada entre estes compostos.



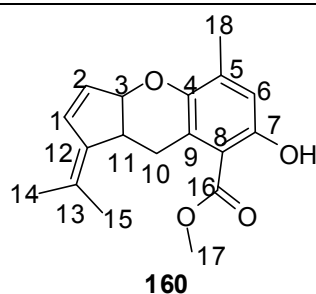
**Esquema 84:** Reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** com o 6,6-dimetilfulveno (**93**)

### 3.11.1. Caracterização dos compostos obtidos nas reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** com o 6,6-dimetilfulveno (**93**): Compostos **160** e **161**

O composto **161** obtido na reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o 6,6-dimetilfulveno (**93**) foi analisado através do seu espectro de infravermelho, e neste espectro foi possível observar um banda de intensidade média com absorção em  $3100\text{ cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento da ligação OH

da porção fenólica da molécula. Foi possível observar também bandas correspondentes aos estiramentos de ligações C-O de éteres entre 1000  $\text{cm}^{-1}$  e 1300  $\text{cm}^{-1}$ . Bandas de ligações C=C-H em 3066  $\text{cm}^{-1}$ , C-C=C entre 1450  $\text{cm}^{-1}$  e 1500  $\text{cm}^{-1}$  e também entre 1580  $\text{cm}^{-1}$  e 1600  $\text{cm}^{-1}$  e C-H e também bandas intensas em 698  $\text{cm}^{-1}$  e 732  $\text{cm}^{-1}$  características de estiramentos de anéis aromáticos. Neste espectro de infravermelho foi possível observar uma banda fina e intensa em 1666  $\text{cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento da ligação C=O do grupo carbometóxi. Neste espectro de infravermelho foi possível observar uma banda fina em 1666  $\text{cm}^{-1}$  que foi atribuída ao estiramento da ligação C=O do grupo carbometóxi. Estas bandas ajudaram na identificação deste composto obtido.

O composto **160** obtido na reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** com o 6,6-dimetilfulveno (**93**) foi analisado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135, HSQC, HMBC e COSY e através de seu espectro de infravermelho. Através das análises conjuntas dos espectros de RMN 2D foi possível determinar a estrutura do produto formado. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  deste composto são fornecidos na Tabela 81.

Tabela 81: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **160**

Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	135,2	6,53; dd; 1H; 5,6 e 0,8
2	131,6	5,88; dd; 1H; 5,6 e 1,4
3	84,3	5,24; d; 1H; 7,6
4	147,7	---
5	135,8	---
6	116,4	6,66; s; 1H
7	156,7	---
8	108,7	---
9	131,0	---
10	27,1	2,82; dd; 1H; 14,1 e 8,4
10	27,1	3,46; dd; 1H; 14,1 e 5,6
11	42,7	3,18; q; 1H; 8,4
12	140,1	---
13	124,1	---
14	20,7	1,83; s; 3H
15	20,9	1,76; s; 3H
16	171,4	---
17	51,9	3,93; s; 3H
18	16,3	2,23; s; 3H

No espectro de  $^1\text{H}$  deste composto, foi observada a presença de quatro singletos com integrais relativas iguais a 3H, nas regiões de deslocamentos químicos de átomos de hidrogênio de grupos metilas, sendo dois deles com deslocamentos químicos muito próximos em 1,76 ppm e 1,83 ppm, outro em 2,23 ppm e um quarto sinal em 3,93 ppm que foi atribuído aos átomos de carbono da metila do grupo carbometóxi proveniente do dienófilo **91**. É importante lembrar que a

possibilidade deste sinal pertencer ao do dienófilo de partida foi descartada uma vez que na carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** o sinal correspondente a metila do grupo carbometóxi aparece no espectro de  $^1\text{H}$  como um singlete com deslocamento químico em 3,89 ppm. Os átomos de hidrogênio representados pelos singletos em 1,76 ppm e 1,83 ppm estão ligados a átomos de carbono com deslocamentos químicos muito próximos em 20,7 ppm e 20,8 ppm, no espectro de  $^{13}\text{C}$ . A proximidade dos deslocamentos químicos destes sinais sugeriu que eles estavam em ambientes químicos muito semelhantes, como seria o caso das metilas provenientes do 6,6-dimetilfulveno (**93**). Através da análise do espectro de HSQC do produto obtido na reação entre **91** e **93**, verificou-se que os átomos de hidrogênio representados pelo singlete em 2,22 ppm, com integral relativa igual a 3H, encontrava-se ligado a um átomo de carbono com em 16,3 ppm, deslocamento este, característico de átomos de carbonos metílicos ligados a anéis aromáticos ou a duplas ligações conjugadas com grupos retiradores de elétrons. Se o produto formado tivesse sido aquele proveniente da cicloadição de Diels-Alder entre uma das duplas ligações da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** (que agiria como dienófilo) e as duplas ligações conjugadas do anel do fulveno **93** (que neste caso agiria como dieno), seria esperado observar no espectro de  $^1\text{H}$  do produto obtido a presença de cinco sinais correspondentes a átomos de hidrogênio de grupos metila com integrais iguais a 3H cada um, sendo dois grupos metilas provenientes do dieno e três grupos metílicos do dienófilos.

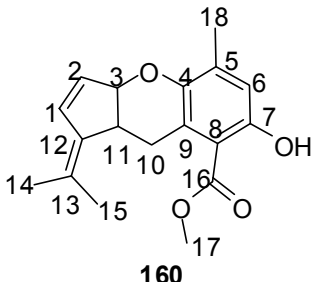
No espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido verificou-se a ausência do sinal correspondente a um dos grupos metila, conforme mencionado anteriormente, e a presença de átomos de hidrogênio de um grupo  $\text{CH}_2$ , ambos ligados a um átomo de carbono metilênico 27,1 ppm, representados no espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido na forma de dois duplos dubletos, sendo um em 2,82 ppm e o outro em 3,46 ppm. Neste espectro foram observados três sinais na região de átomos de hidrogênio olefínicos, ou seja, um singlete em 6,66 ppm, que foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 do anel aromático do cicloaduto, e dois duplos dubletos em 5,88 ppm e 6,53 ppm que foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-1 e H-2, respectivamente, ambos correspondentes aos átomos de hidrogênio da dupla ligação do anel de cinco membros do fulveno que não sofreu reação de cicloadição.

No espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto obtido foi observada a presença de sete sinais de baixa intensidade correspondente a átomos de carbono quaternários,

os quais não apareceram no espectro de DEPT-135, todos na região de deslocamento químico característica de átomos de carbono  $sp^2$ . Neste espectro de  $^{13}C$  foi observada também a presença de nove sinais correspondentes a átomos de carbono metínicos, sendo três deles na região de deslocamento químico característica de átomos de carbono  $sp^2$ , e os outros seis na região de deslocamento químico de átomos de carbono  $sp^3$ . Foi observado apenas um sinal correspondente ao átomo de carbono metilênico. Foi observado também no espectro de  $^{13}C$  do composto **160** um sinal em 171,4 ppm correspondente ao átomo de carbono carboxílico C-16 do grupo carbometóxi. Neste espectro de  $^{13}C$  também foi observado um sinal com deslocamento químico em 84,3 ppm, característico de átomos de carbono de ligações C-O de éteres.

Todas as correlações diretas entre átomos de hidrogênio e carbono, obtidas através da análise de HSQC, são fornecidas na Tabela 81. Definidas as correlações diretas entre os sinais dos espectros de  $^1H$  e  $^{13}C$ , a próxima etapa da identificação do produto obtido na reação entre **91** e **93**, foi a análise do espectro de HMBC a fim de se definir as correlações em até três ligações entre átomos de hidrogênio e carbono da molécula do composto obtido, e a análise do espectro de COSY a fim de definir as correlações entre os átomos de hidrogênio vizinhos da molécula, permitindo assim elucidar a estrutura do composto obtido. As correlações observadas entre os átomos de hidrogênio e carbono no espectro de HMBC e as correlações entre os átomos de hidrogênio vizinhos podem ser vistas resumidamente na Tabela 82.

Tabela 82: Correlações observadas nos espectro de HMBC e no espectro de COSY do composto **160**

		
(H)- $\delta$ - <sup>1</sup> H (ppm)	Correlação HMBC Nº (C)- $\delta$ - <sup>13</sup> C (ppm)	Correlação COSY- $\delta$ - <sup>1</sup> H (ppm)
(H-1)-6,53	(C-11)-42,7; (C-3)-84,2; (C-2)-131,6; (C-12)-140,1; (C-13)-124,1	(H-2)- 5,88
(H-2)-5,88	(C-11)-42,7; (C-3)-84,2; (C-1)-135,2; (C-12)-140,1	(H-1)- 6,53; (H-3)- 5,24
(H-3)- 5,24	(C-1)-135,2; (C-2)-131,6; (C-4)-147,7; (C-10)-27,1; (C-11)-42,7	(H-2)-5,88; (H-11)-3,18
(H-6)-6,66	(C-4)-147,7; (C-5)- 135,8; (C-7)-156,7; (C-8)-108,7; (C-9)-131,0; (C-18)-16,3	---
(H-10)-2,82 e 3,46	(C-3)-84,2; (C-4)-147,7; (C-8)-108,7; (C-9)-131,0; (C-11)-42,7; (C-12)-140,1;	(H-11)-3,18
(H-11)-3,18	(C-1)-135,2; (C-2)-131,6; (C-3)-84,2; (C-9)-131,0; (C-10)-27,1; (C-12)-140,1 (C-13)-124,1;	(H-3)-5,24; (H-10)-2,82 e 3,46
(H-13) e (H-14)-1,83 e 1,76	(C-12)- 140,1; (C-13)- 124,1	---
(H-17)-3,93	(C-16)-171,4	---
(H-18)-2,23	(C-4)- 147,7; (C-5)-135,8; (C-6)-116,4	---



Foi observado no espectro de HMBC do composto obtido, que os átomos de hidrogênio da metila C-18 ligada ao anel aromático, representada no espectro de  $^1\text{H}$  por um dubleto em 2,23 ppm possui correlação com dois átomos de carbono quaternários do anel aromático, sendo um em 135,8 ppm e o outro em 147,7 ppm, sendo um correspondente a C-4 e o outro a C-5. O átomo de hidrogênio H-3 da junção de anéis também possui correlação com o átomo de carbono quaternário em 147,7 ppm. Assim, este sinal foi atribuído ao átomo de carbono C-4, uma vez que não é possível visualizar a correlação de H-3 com C-5 no espectro de HMBC, pois a distância entre H-3 e C-5 é maior que três ligações. Desta forma o sinal em 135,8 ppm foi atribuído ao átomo de carbono C-5. Com base nestas informações foi possível atribuir os deslocamentos químicos de C-4 e C-5 do anel aromático. No espectro de HMBC foi observado que o átomo de hidrogênio H-1 da dupla ligação proveniente da dupla ligação endocíclica do 6,6-dimetilfulveno (**93**) possui correlação com os átomos de carbono metínicos  $\text{sp}^3$  da junção dos anéis de 5 membros e o anel heterocíclico de 6 membros, sendo um destes átomos em 42,7 ppm e o outro em 84,3 ppm, correspondentes aos átomos C-11 e C-3, respectivamente. Este átomo de hidrogênio H-1 também possui correlação com os átomos de carbono olefínico C-2 em 131,6 ppm, e com o átomo de carbono quaternário em 140,1 ppm, o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-12 da dupla ligação exocíclica proveniente do fulveno **93**. A correlação entre H-1 e C-13 não pode ser visualizada no espectro de HMBC, pois a distância entre estes átomos é maior do que três ligações. Porém, foi possível observar a correlação de H-2 com um átomo de carbono quaternário em 131,0 ppm o qual foi atribuído ao átomo de carbono C-13 ligado as metilas C-14 e C-15. Além da correlação com C-13, o átomo de hidrogênio H-2 apresentou correlação com o átomo de carbono olefínico em 135,2 ppm correspondente a C-1, com o átomo de carbono quaternário C-12, e também com os átomos de hidrogênio da junção dos anéis de cinco membros com o anel heterocíclico de seis membros, ou seja, C-11 e C-13. Os átomos de hidrogênio das metilas C-14 e C-15 apresentaram correlação com os átomos de carbono quaternários da dupla ligação exocíclica proveniente do fulveno **93**, C-12 e C-13. Os átomos de hidrogênio H-14 apresentaram correlação com um átomo de carbono metílico em 20,9 ppm correspondente a C-15, e os átomos de hidrogênio H-15 apresentaram correlação com um átomo de carbono metílico em 20,7 ppm correspondente a C-14. A comprovação de que o átomo de que o grupo  $\text{CH}_2$  esta

localizado entre os anéis de cinco membros e o anel aromático foi obtida também através das correlações observadas no espectro de HMBC. Estes átomos de hidrogênio H-10 apresentaram correlações com os átomos de carbono C-3, C-11 e C-12 do anel de cinco membros proveniente do fulveno e também com os átomos de carbono quaternários C-4, C-8 e C-9, representados por sinais com deslocamentos químicos em 147,7 ppm, 131,0 ppm e 108,7 ppm. O átomo de hidrogênio aromático H-6 representado por um singleto em 6,66 ppm no espectro de  $^1\text{H}$  apresentou correlação com os átomos de carbono da metila C-18 representado no espectro de  $^{13}\text{C}$  por um sinal em 16,3 ppm. Este átomo de hidrogênio H-6 apresentou correlação também com o átomo de carbono ligado ao grupo hidroxila, o qual possui deslocamento químico em 156,1 ppm, e também com os átomos de carbono C-4, C-5 e C-8 do anel aromático.

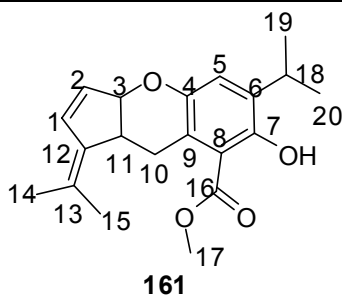
A regioquímica do composto **160** também foi determinada através do espectro de HMBC, uma vez que os átomos de hidrogênio H-10, representados no espectro de  $^1\text{H}$  por duplos dubletos em 2,82 ppm e 3,46 ppm se correlacionam com o átomo de carbono quaternário em 140,1 ppm correspondente ao átomo de carbono C-12 da dupla exocíclica proveniente do fulveno **93**. Se este grupo proveniente do fulveno **93** estivesse do lado oposto ao grupo  $\text{CH}_2$  do anel heterocíclico de seis membros, não seria possível observar a correlação dos átomos de hidrogênio H-10 com o átomo de carbono C-12 no espectro de HMBC, pois a distância entre eles é maior do que três ligações.

Através da análise de COSY do composto **160**, foi possível verificar que o átomo de hidrogênio H-11 representado por um quadrupeto em 3,18 ppm, se correlaciona com o átomo de hidrogênio H-3 em 5,24 ppm e também com os átomos de hidrogênio H-10 do grupo  $\text{CH}_2$  (duplos dubletos em 2,82 ppm e 3,46 ppm), sendo a recíproca verdadeira nos dois casos. Estas correlações indicam que o átomo de hidrogênio em 3,18 ppm é vizinho de  $\text{CH}_2$  e de um grupo CH, estando localizado na molécula entre estes dois grupos. Através da análise de COSY foi possível observar que o átomo de hidrogênio H-3 em 5,24 ppm possui correlação com um átomo de hidrogênio olefínico em 5,88 ppm que foi atribuído a H-1 da dupla endocíclica proveniente do fulveno **93**. Conforme mencionado anteriormente, este átomo de hidrogênio em 5,24 ppm também possui correlação com o átomo de hidrogênio H-11 em 3,18 ppm. Estas correlações apresentadas por H-3 indicam que este átomo é vizinho do átomo de hidrogênio H-1 da dupla endocíclica proveniente do fulveno **93**

e do átomo de hidrogênio H-11. Os átomos de hidrogênio H-3 e H-11 são, portanto provenientes da dupla ligação endocíclica do fulveno **93** que sofreu a reação de cicloadição com a forma tautomérica da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91**. Também foi observado no espectro de COSY que o átomo de hidrogênio olefínico H-2 em 5,88 ppm possui correlação com outro átomo de hidrogênio olefínico em 6,53 ppm, que foi atribuído a H-1, sendo possível verificar que estes átomos fazem parte da mesma dupla ligação.

O composto **161** obtido na reação entre a carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** e o 6,6-dimetilfulveno (**93**) foi analisado através de seus espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT-135 e HMBC a fim de se elucidar a estrutura do mesmo. Os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  obtidos para este composto são fornecidos na Tabela 83. Foi possível observar que os dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **161** são bastante semelhantes aos dados espectroscópicos do composto **160**, principalmente em relação aos sinais referentes aos átomos de hidrogênio e carbono provenientes do fulveno **93**. As análises conjuntas dos espectros de 1D e 2D obtidos permitiram identificação da estrutura do composto **161** como sendo proveniente da reação de hetero-Diels-Alder da forma tautomérica da carbometóxi-*para*-benzoquinona **92** com uma das duplas endocíclicas do fulveno **93**.

Tabela 83: Dados espectroscópicos de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **161**



Nº	$\delta\text{-}^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta\text{-}^1\text{H}$ (ppm); Multiplicidade; Integral; $J$ (Hz)
1	134,6	6,56; dd; 1H; 5,7 e 1,3
2	132,1	5,93; dd; 1H; 5,7 e 1,7
3	84,4	5,22; dd; 1H; 7,5 e 0,6
4	149,0	---
5	121,8	7,01; s; 1H
6	135,2	---
7	154,5	---
8	110,4	---
9	128,1	---
10	27,1	2,58; dd; 1H; 14,2 e 9,6
10	27,1	3,57; dd; 1H; 14,2 e 5,6
11	42,9	3,13; q; 1H; 7,5
12	140,4	---
13	124,1	---
14	20,8	1,83; s; 3H
15	20,9	1,78; s; 3H
16	172,0	---
17	52,1	3,96; s; 3H
18	26,6	3,34; sept; 1H; 7,0
*19	22,4	1,21; d; 3H; 7,0
*20	22,3	1,20; d; 3H; 7,0

\*Valores intercambiáveis

No espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido, foi possível observar a presença de cinco sinais com integrais relativas iguais a 3H, correspondentes as metilas deste composto, sendo que destes cinco sinais, dois correspondiam a dois

dubletos correspondentes as metilas do grupo isopropil. Se o composto obtido fosse aquele proveniente da reação de cicloadição de Diels-Alder onde a carbometóxi-*para*-benzoquinona tivesse agido como dienófilo e o 6,6-dimetilfulveno (**93**) como dieno, seria esperado observar no espectro de  $^1\text{H}$  do composto obtido a presença de seis sinais correspondentes às metilas deste composto. Assim, durante a análise deste espectro notou-se a falta de uma das metilas. No espectro de  $^{13}\text{C}$ , foi observada a presença de um carbono metilênico que posteriormente foi atribuído ao átomo de carbono C-10 do composto **161**. A este átomo de carbono está ligado a dois átomos de hidrogênio representados no espectro de  $^1\text{H}$  por dois duplos dubletos, sendo um em 3,57 ppm e o outro em 2,58 ppm, os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio H-10.

O sinal com deslocamento químico em 84,4 ppm, característico de átomos de carbono de éteres também foi observado no espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto obtido, indicando que o anel heterocíclico presente em **160** também fazia parte da estrutura do composto **161**. Este átomo de carbono está ligado a um átomo de hidrogênio representado por um duplo dubleto em 5,22 ppm.

No espectro de  $^1\text{H}$  foi observada a presença de um singlete intenso em 3,96 ppm correspondente aos átomos de hidrogênio H-17 da metila do grupo carbometóxi, e no espectro de  $^{13}\text{C}$  foi observada a presença de um sinal de baixa intensidade em 172,0 ppm e outro em 52,1 ppm correspondentes aos átomos de carbono C-16 e C-17 deste grupo. A presença destes sinais ajudou na confirmação de que o grupo carbometóxi estava presente na molécula de **161**.

Ainda em relação ao espectro de  $^1\text{H}$ , foi observado no mesmo em 10,9 ppm, um singlete fino e intenso correspondente ao átomo de hidrogênio do fenol.

A regioquímica deste cicloaduto foi definida como sendo a proposta para **161** uma vez que foi observada no espectro de HMBC deste composto a correlação dos átomos de hidrogênio H-10 com o átomo de carbono em 140,4 ppm, correspondente a C-12 da dupla ligação exocíclica proveniente do fulveno **93**. Se o grupo  $\text{CH}_2$  do anel heterocíclico de seis membros estivesse do lado oposto da dupla ligação exocíclica proveniente do fulveno, a correlação entre H-10 e C-12 não seria observada no espectro de HMBC, pois a distância entre estes átomos seria maior do que três ligações.

## *4-Conclusão*

## 4. Conclusão

A partir dos estudos das reações de Diels-Alder realizados neste trabalho foi possível concluir que o sistema catalítico  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup> se mostrou eficiente na condução das reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas e das carbometóxi-*para*-benzoquinonas com dienos selecionados, sendo observado para todas as reações estudadas a diminuição significativa dos tempos reacionais bem como uma melhora considerável nos rendimentos destas reações, quando comparados aos resultados obtidos para estas reações executadas na temperatura ambiente e ausência de catálise. Através dos estudos das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas foi possível concluir no caso da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona a regioseletividade da reação em relação a qual dupla ligação deste dienófilo irá ocorrer a cicloadição do dieno, pode ser controlada através da simples variação da condição reacional empregada.

Através da análise conjunta dos resultados obtidos experimentalmente e dos dados obtidos através dos cálculos teóricos das energias dos estados de transição para as reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas com o ciclopentadieno, foi possível chegar à conclusão de que os cálculos teóricos podem ser utilizados nestes casos para prever a regioseletividade e a estereosseletividade destas reações, uma vez que os dados obtidos através destes cálculos são condizentes com os resultados obtidos experimentalmente, tanto nas condições térmicas quanto nas condições de catálise empregadas.

Através dos estudos da reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas com o 6,6-dimetilfulveno foi possível observar que apenas as carbometóxi-*para*-benzoquinonas possuindo duplas ligações dissubstituídas pelos grupos carbometóxi e metila, sofreram reação de hetero-Diels-Alder com o 6,6-dimetilfulveno, podendo-se concluir que a presença da forma tautométrica destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas é necessária para que a reação de hetero-Diels Alder com o fulveno ocorra. Isso porque as formas tautomérica destas quinonas agiram como dienos na reação e o 6,6-dimetilfulveno como dienófilo.

## *5-Procedimento experimental*



## 5. Procedimento experimental

### 5.1 Generalidades

Os pontos de fusão foram aferidos em um equipamento da marca Microquímica modelo MQAPF-301.

As análises por cromatografia gasosa foram realizadas em um equipamento da marca Shimadzu, modelo GC-17A, equipado com uma coluna capilar DB-5 de 30 metros (0,25 mm de diâmetro interno), e um detector por ionização por chama, operando de 70 a 250 °C a uma taxa de aquecimento de 8 °C/min. O nitrogênio foi utilizado como gás de arraste.

Os espectros de RMN foram adquiridos em um espectrômetro da marca Bruker, modelo ARX-400, operando a 400 MHz e 100 MHz para as análises de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , respectivamente. O TMS foi utilizado como padrão interno de referência em ambos os experimentos.

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram realizados em um equipamento BOMEM Hartman & Braun MB-Séries em pastilhas de KBr, ou no caso de composto oleoso, em janelas de KBr.

Os produtos de todas as reações foram purificados por coluna cromatográfica em sílica gel (60 Å, 230-400 mesh, 40-63  $\mu\text{m}$ ) para cromatografia flash, empregando como eluente uma mistura 98:2 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Todos os solventes utilizados nestas purificações foram previamente destilados.

Os diclorometano empregado nas reações sob condição de catálise com  $\text{SnCl}_4$  foi previamente tratado com  $\text{CaH}_2$ , destilado, e então, armazenado sob peneira molecular e atmosfera de argônio.

## 5.2. Obtenção das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**), 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**)

### 5.2.1 Obtenção da timoquinona (**72**)

A um balão de fundo redondo de duas vias, sob agitação magnética constante, adicionou-se 150 mL de DMF, 7,50 g do timol (**95**) (50,00 mmol) e 0,98 g do catalisador Co(II)Salen (3,00 mmol). Em seguida, uma das vias deste balão foi fechada com um septo de borracha e à outra via foi conectado um borbulhador de vidro conectado simultaneamente ao cilindro de oxigênio e a um trapp contendo óleo de silicone. O trapp com silicone foi utilizado a fim de se controlar o fluxo do gás oxigênio no meio reacional. Foram feitas adições do catalisador de três em três horas, somando um total de três adições. A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e ao se verificar o término da mesma, após todo timol (**95**) ser consumido, a reação foi finalizada pela adição de 150 mL de água destilada. A seguir, o produto foi extraído com éter etílico (5 x 200 mL), e a fase orgânica resultante desta extração foi lavada com uma solução aquosa de HCl 1 M (3 x 100 mL) e em seguida com água destilada (3 x 200 mL), e a seguir, a fase orgânica resultante foi lavada com água destilada (3 x 200 mL) e posteriormente foi seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, filtrada e, então, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, fornecendo um sólido de coloração amarela avermelhada correspondente a *para*-benzoquinona **72** impura. Depois de devida purificação por sublimação foi obtido 7,79 g de um sólido cristalino amarelo correspondente à *para*-benzoquinona **72** pura, sendo rendimento da reação de 95%.

#### Dados espectroscópicos

Ponto de fusão experimental= 45 – 46 °C

Ponto de fusão encontrado na literatura<sup>53</sup>= 45 – 47 °C

I.V ( $\nu$  max., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2968, 1644, 1614, 1249, 1134, 934.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 1,13 (d,  $J$ = 6,8 Hz, 6H), 2,04 (d,  $J$ = 1,6 Hz, 3H), 3,03 (septd,  $J$ = 1,2 Hz e 6,8 Hz, 1H), 6,52 (d,  $J$ = 1,2 Hz, 1H), 6,59 (q,  $J$ = 1,6 Hz, 1H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 15,3; 21,4; 26,5, 130,3; 133,8; 145,1; 154,9; 187,4; 188,5.

### 5.2.2 Síntese da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (78)

A 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (78) foi obtida seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito para a preparação da timoquinona (72). Foram utilizados 6,1 g do 2,5-dimetilfenol (96) (0,05 mol) e 150 mL de DMF e a mesma quantidade de Co(II)salen que aquela utilizada na reação de oxidação do timol (95) à timoquinona (72), ou seja, três adições de 0,98 g cada, de três em três horas. Depois de devida purificação do produto bruto da reação (um sólido de coloração amarela avermelhada) por sublimação, foram obtidos 6,32 g de um sólido cristalino amarelo a 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (78), sendo o rendimento da reação de 93%.

Dados espectroscópicos:

Ponto de fusão experimental: 122°C - 124°C

Ponto de fusão encontrado na literatura<sup>54</sup>: 121°C-123°C

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2927, 1664, 1607, 1253, 1153, 926.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 2,04 (d, J= 1,6 Hz, 6H), 6,59 (q, J= 1,6 Hz, 2H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 15,4; 133,3; 145,8; 188,0.

### 5.2.3 Síntese da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (79)

A 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (79) foi obtida através de um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para a preparação da timoquinona (72). Foram empregados nesta reação 6,1 g do 2,6-dimetilfenol (0,05 mol), 150 mL de DMF e um total de 2,94 g de Co(II)Salen ( três adições de 0,98 g cada). Depois de devida purificação do produto bruto da reação por sublimação, foi obtido 6,12 g de um sólido amarelo cristalino correspondente a 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (79) pura, sendo o rendimento da reação de 90%.

Dados espectroscópicos:

Ponto de fusão experimental: 69 °C - 71 °C

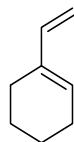
Ponto de fusão encontrado na literatura<sup>54</sup>: 69 °C - 72 °C

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2969, 1655, 1619, 1382, 1180, 919.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 2,06 (d, J= 1,0 Hz, 6H), 6,59 (q, J= 1,1 Hz, 2H).

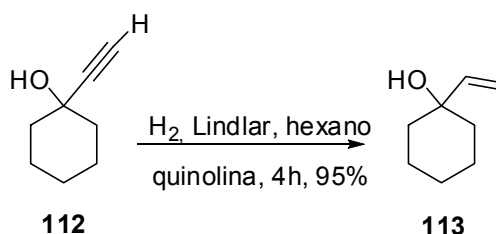
RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 15,9; 133,2; 145,8; 187,6; 188,1.

### 5.3. Preparação do 1-vinilcicloexeno (**88**)



**88**

#### 5.3.1. Reação de redução do 1-etinilcicloexanol (**112**) ao 1-vinilcicloexanol (**113**)



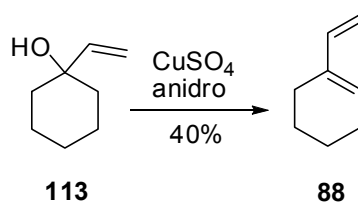
Para a execução desta reação foram adicionados em um balão de 250 mL 80,6 mmol do 1-etenilcicloexanol (**112**) (10,0 g) 150 mL de hexano, 1,5 mL de quinolina e então, 0,20 g do catalisador de Lindlar. O balão contendo a mistura reacional foi então fechado com um septo de borracha e mantido agitação constante. Em seguida foi conectada a este balão uma bexiga com gás hidrogênio e uma agulha para o escape do gás, deixou-se o gás passar dentro do balão a fim de que fosse removido o ar de dentro do mesmo e fosse feita atmosfera de hidrogênio. Uma segunda bexiga cheia com gás hidrogênio foi conectada ao balão contendo a mistura reacional e a agulha para o escape do gás foi removida, deixando-se a mistura reacional sob a atmosfera de hidrogênio. A reação foi acompanhada através de cromatografia em camada delgada. Após verificar que todo álcool de partida havia sido consumido (depois de quatro horas de reação), a mistura reacional foi lavada com uma solução aquosa de HCl 1 M (3 x 200 mL) e posteriormente com água destilada (3 x 200mL). A fase orgânica obtida foi seca com sulfato de sódio anidro e filtrada. Após a remoção do solvente sob a pressão reduzida foi obtido 9,66 g um composto oleoso incolor correspondente ao 1-vinilcicloexanol (**113**), sendo o rendimento da reação igual a 95%.

Dados espectroscópicos:

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 5,98 (dd,  $J= 17,4$  Hz e  $10,8$  Hz, 1H), 5,25 (dd,  $J= 17,4$  Hz e  $1,4$  Hz, 1H) 5,03, (dd,  $J= 10,8$  Hz e  $1,4$  Hz, 1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 146,0; 111,4; 71,6; 37,5; 25,5; 21,9.

5.3.2. Reação de desidratação do 1-vinilcicloexanol (**112**) em presença de  $\text{CuSO}_4$  anidro: Obtenção do 1-vinilcicloexeno (**88**)



Para a execução desta reação o  $\text{CuSO}_4$  hidratado foi colocado em um cadinho e triturado com a ajuda de um pistilo até se obter um pó fino e, então, foi levado à mufla na temperatura de  $300\text{ }^\circ\text{C}$  por 24h. Após este tempo, a temperatura da mufla foi reduzida para  $150^\circ\text{C}$  e então o cadinho contendo o  $\text{CuSO}_4$  anidro foi retirado da mesma e colocado diretamente em um dessecador. Este dessecador foi posteriormente conectado a uma bomba de alto vácuo a fim de que o  $\text{CuSO}_4$  chegasse a temperatura ambiente sob vácuo, evitando-se assim que o mesmo absorvesse umidade do ar. O  $\text{CuSO}_4$  anidro foi obtido na forma de um sólido branco levemente acinzentado.

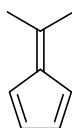
Para a realização da reação de desidratação do álcool **112**, a um balão contendo 9,5 g (75,33 mmol) do álcool **113** foi adicionado 0,75 equivalente molar de  $\text{CuSO}_4$  anidro (56,50 mmol, 9,01 g) e, posteriormente, este balão contendo a mistura reacional foi conectado um sistema de destilação a vácuo. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante na temperatura de  $70\text{ }^\circ\text{C}$ . O balão coletor do sistema de destilação a vácuo foi resfriado com banho de acetona e nitrogênio líquido a fim de se evitar a perda do dieno **88** por volatilização na medida em que o mesmo era formado no meio reacional através da desidratação de **112** com o  $\text{CuSO}_4$ , e destilado a vácuo. Este dieno foi obtido com um pouco de água, e então, foi necessário secá-lo com o auxílio de sulfato de sódio anidro e posteriormente filtrá-lo. Foi obtido 3,25 g de um líquido incolor correspondente ao dieno **88**, sendo o rendimento desta reação igual a 40%.

Dados espectroscópicos:

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,34 (dd,  $J= 17,5$  Hz e 10,7 Hz, 1H), 5,72-5,80 (m, 1H), 5,06 (d,  $J= 17,5$ , 1H), 4,88 (d,  $J= 10,7$ , 1H), 2,09-2,19 (m, 4H), 1,45-1,75 (m, 4H) 2,09-2,19 (m, 4H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 136,1; 25,8; 22,5; 22,4.

#### 5.4. Obtenção do 6,6-dimetilfulveno (**93**)



**93**

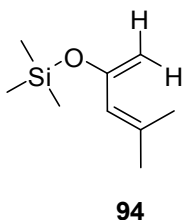
Foram adicionados a um balão de fundo redondo previamente resfriado em banho de gelo, 20,4 mL de ciclopentadieno (242,6 mmol), 6,8 mL de acetona (92,7 mmol), 50 mL de metanol. Esta mistura foi mantida sob a agitação magnética constante, e então foi acoplado ao balão contendo a mistura reacional, um funil de adição de líquidos. A este funil de adição de líquidos foi adicionado 15,0 mL de pirrolidina (185,0 mmols) e então a torneira do mesmo foi parcialmente aberta de modo que a adição de pirrolidina à mistura de ciclopentadieno, acetona e metanol, fosse feita lentamente, gota a gota. Depois de completada a adição da pirrolidina, a solução resultante de cor amarela bastante intensa foi mantida sob a agitação magnética constante por mais 30 minutos a 0°C. Após este tempo, a reação foi finalizada pela adição de ácido acético glacial, e então, foi adicionado à solução resultante, água destilada e pentano na proporção de 1:1. As fases, orgânica e aquosa, foram separadas com o auxílio de um funil de separação. A fase orgânica resultante foi lavada por mais duas vezes com água destilada e posteriormente seca com sulfato de sódio anidro e filtrada. O pentano foi removido da mistura sob a pressão reduzida, levando a obtenção de um composto oleoso de coloração amarela bastante intensa correspondente ao 6,6-dimetilfulveno (**93**). Foi obtido 8,35 g do dieno **93**, sendo rendimento da reação de 85%.

Dados espectroscópicos:

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,49-6,52 (m, 2H), 6,43-6,47 (m, 2H), 2,18 (s, 6H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 149,8; 142,4; 130,6; 120,4; 23,0.

## 5.5. Obtenção do 4-metil-2-trimetilsililóxi-1,3-pentadieno (**94**)



Para preparação do dieno **94** foram adicionados a um balão de fundo redondo de 250 mL resfriado em banho de gelo, 2,3 mL do óxido de mesitila (20,1 mmol), 14,2 mL de Et<sub>3</sub>N (101,8 mmol) e 4,0 mL de cloreto de trimetilsilano (31,5 mmol). Essa mistura foi mantida a 0°C sob agitação constante por 15 minutos e, então, foi adicionada lentamente à mesma uma solução de NaI (7,50 g, 50,02 mmol) em acetonitrila (62 mL). A mistura reacional resultante foi mantida sob a agitação magnética constante na temperatura ambiente por mais 1h. Após este tempo, foram adicionados à mistura reacional, gelo picado e 50 mL de hexano. As fases, orgânica e aquosa, foram separadas com auxílio de um funil de separação e então a fase aquosa foi lavada por mais três vezes com 50 mL de hexano. As fases orgânicas foram combinadas e a fase orgânica resultante foi lavada com uma solução saturada de NaCl e posteriormente seca com NaSO<sub>4</sub> anidro e filtrada. O hexano foi removido sob a pressão reduzida obtendo-se um líquido de coloração levemente amarelada correspondente à mistura 91: 9 dos dienos **94** e **117**, impura. O dieno **94** foi purificado por destilação a vácuo (50 °C, ~10 mmHg), utilizando-se um aparelho de Kugelrohr. As bolas coletoras do sistema de destilação de Kugelrohr (neste caso foram usadas três) foram todas resfriadas com banho de acetona e N<sub>2</sub> líquido para evitar a perda do dieno **94** por volatilização na presença de vácuo. Depois de devida purificação por destilação, foi obtido 2,73 g de um líquido incolor correspondente ao dieno **94**, sendo o rendimento da reação de 80%.

Dados espectroscópicos:

Composto **94**

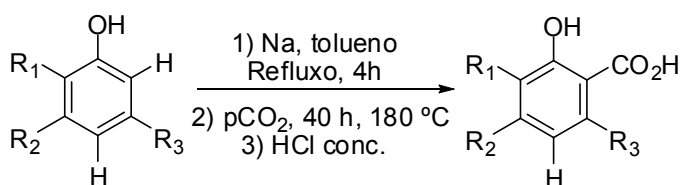
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 5,46 (dt, *J*= 2,6 Hz e 1,3 Hz, 1H), 4,14 (s, 1H), 4,05 (s, 1H), 1,79 (d, *J*= 1,1 Hz, 3H), 1,65 (d, *J*= 1,1 Hz, 3H), 0,11 (s, 9H).

Composto **117**

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 4,88 (quint,  $J = 0,8$  Hz, 1H), 4,78-4,81 (m, 1H), 4,56-4,58 (m, 1H), 1,75 (s, 3H), 1,81 (s, 1H), 0,11 (s, 9H).

5.6. Síntese das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**), 3-metil-6-isopropil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**)

5.6.1 Obtenção dos ácidos 2-hidróxi-3-metilbenzóico (**101**), 2-hidróxi-4,6-dimetilbenzóico (**102**) e 2-hidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**103**) a partir dos respectivos fenóis *o*-cresol (**98**), 3,5-dimetilfenol (**99**) e timol (**95**)



$R_1 = \text{Me}, R_2 = R_3 = \text{H}, \mathbf{98}$                       **101**, 50%

$R_2 = R_3 = \text{Me}, \mathbf{99}$                                       **102** 56%

$R_1 = i\text{-Pr}, R_3 = \text{Me}, R_2 = \text{H}, \mathbf{95}$                       **103**, 41%

Para a execução das reações de carboxilação dos fenóis **98**, **99** e **95**, foram adicionados a um recipiente de vidro cilindro contendo uma junta fêmea 24/40, 0,12 mol do fenol (12,97 g do *o*-cresol (**98**), 14,65 g do 3,5-dimetilfenol (**99**) e 18,01 g do timol (**95**)) e 50 mL de tolueno seco. A seguir, a este recipiente contendo o fenol dissolvido em tolueno foi adaptado um condensador de refluxo e essa mistura foi mantida em refluxo por 30 minutos, e então, foi adicionado à mesma 3,68 g de sódio metálico (0,16 mol). A adição do sódio à solução do fenol em tolueno foi feita lentamente e em pedaços pequenos. O refluxo foi mantido por mais 4 h e posteriormente o condensador de refluxo foi desconectado do recipiente contendo a mistura reacional, e este recipiente foi então transferido, ainda quente, para um reator de aço Parr, e então, este reator foi conectado a um cilindro de  $\text{CO}_2$ . Foi feita a purga com gás  $\text{CO}_2$  dentro do cilindro a fim de remover o ar de dentro do mesmo,



mantendo a atmosfera de CO<sub>2</sub> dentro do cilindro. O cilindro foi aberto até que a pressão dentro do sistema atingisse 30 atm. O sistema reacional foi aquecido com o auxílio de um banho de óleo de silicone na temperatura de 180°C, não foi possível aferir a temperatura dentro do sistema, apenas a temperatura do banho de óleo na qual o reator contendo a mistura reacional estava imerso. O sistema reacional foi mantido nas condições de pressão de CO<sub>2</sub> de 30 atm e temperatura do banho de óleo a 180 °C e com agitação constante por 40 h. Após este tempo, o aquecimento foi removido e deixou-se que o reator contendo a mistura reacional atingisse a temperatura ambiente. Após o reator contendo a mistura reacional atingir a temperatura ambiente, a atmosfera de CO<sub>2</sub> foi removida desse sistema, e em seguida o mesmo foi despressurizado. O recipiente de vidro foi então retirado do reator de aço e, então, foram adicionados à mistura reacional 30 mL de etanol P.A a fim de se neutralizar o sódio residual. A seguir, o etanol e o tolueno foram removidos sob pressão reduzida, sendo obtido um sólido avermelhado correspondente ao fenóxido de sódio. A seguir, este sólido foi dissolvido em água destilada e, posteriormente, a solução obtida foi acidificada até pH= 2, através da pela adição de ácido clorídrico concentrado. A solução aquosa resultante foi lavada com éter etílico, e a fase orgânica contendo o produto de interesse foi seca com sulfato de sódio anidro e filtrada. Em cada caso, após a remoção do solvente sob a pressão reduzida, foram obtidos sólidos de coloração bege correspondente ao ácido salicílico de interesse. Estes sólidos foram lavados com hexano, sendo obtidos os ácidos salicílicos **101-103**. No caso da reação de carboxilação do fenol o-cresol, foi obtido 9,12 g do ácido salicílico **101**, sendo o rendimento da reação de 50%. No caso da reação de carboxilação do fenol 3,5-dimetilfenol (**99**), foi obtido 11,16 g do ácido salicílico **102**, sendo o rendimento da reação igual a 56%. A reação de carboxilação do timol (**95**) forneceu 9,55 g do ácido salicílico **103**, sendo o rendimento da reação de 41%.

Dados espectroscópicos:

Composto **101**

Ponto de fusão experimental: 153-154 °C

Ponto de fusão literatura: 158-160 °C<sup>59</sup>

I.V (ν<sub>max.</sub>, KBr, cm<sup>-1</sup>): 3450, 3256, 3030, 2868, 2579, 2528, 2474, 1675, 1610, 1445, 1300, 1232, 1173, 1155, 1086, 901, 746, 673, 632.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 11,51 (sl, 1H), 7,65 (d,  $J= 8,0$  Hz, 1H), 7,39 (d,  $J= 8,0$  Hz, 1H), 6,83 (t;  $J= 8,0$  Hz, 1H), 4,38 (s, 1H), 2,19 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 173,0; 160,3; 136,1; 127,9; 126,5; 118,1; 114,4; 15,4.

### Composto **102**

Ponto de fusão experimental: 166-168°C

Ponto de fusão literatura: 166-167 °C <sup>60</sup>

I.V (vmax., KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3487, 2928, 2845, 2741, 2694, 2644, 2611, 2557, 2515, 1718, 1621, 1564, 1491, 1456, 1402, 1337, 1310, 1275, 1259, 1213, 1203, 1167, 1105, 1059, 1036, 976, 916, 870, 841, 804, 795, 766, 719, 700, 613.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 11,04 (sl, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,59, (s, 1H), 2,58, (s, 3H), 2,29, (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 176,3; 163,9; 146,9; 142,7; 124,7; 116,0; 108,3; 24,0; 21,6.

### Composto **103**

Ponto de fusão experimental: 166-168°C

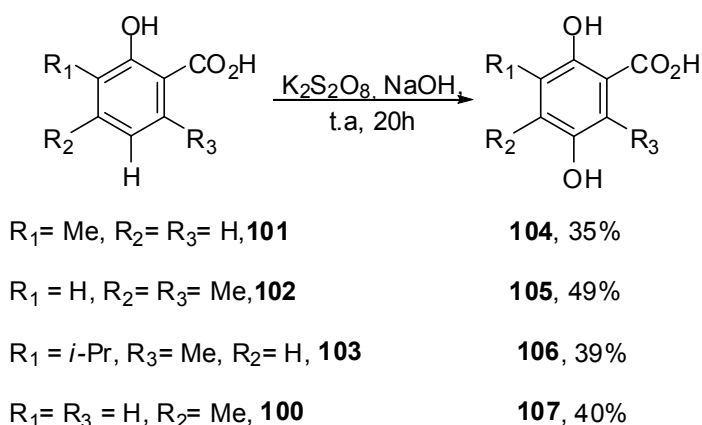
Ponto de fusão literatura: 166-167 °C <sup>60</sup>

I.V (vmax., KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1636, 1493, 1448, 1383, 1294, 1230, 1167, 1108, 1066, 1051, 972, 904, 852, 806, 742, 729, 633, 582, 494, 472

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 12,1, (sl, 1H); 11,4, (s, 1H); 7,27, (d, 7,8, 1H); 6,70, (d, 7,8, 1H); 3,34 (sept, 6,9, 1H); 2,57, (s; 3H); 1,22 (d, 7,0, 6H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 177,4; 161,3; 140,0; 134,7; 132,1; 122,7; 110,3; 26,5; 24,0; 22,3.

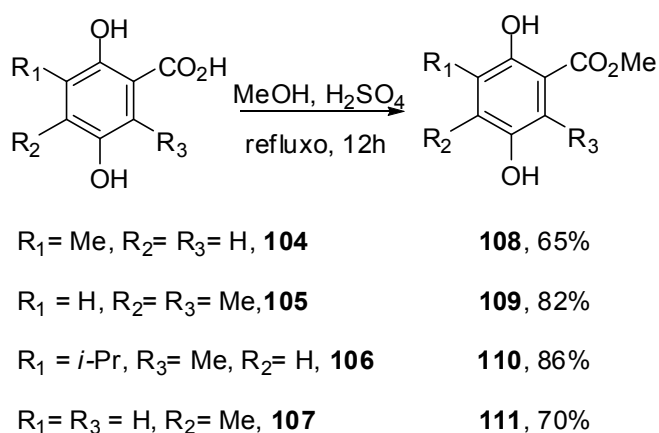
5.6.2. Obtenção dos ácidos 2,5-diidróxi-3-metilbenzóico (**104**), 3,6-diidróxi-2,4-dimetilbenzóico (**105**), 2,5-diidróxi-3-isopropil-6-metilbenzóico (**106**) e 2,5-diidróxi-4-metilbenzóico (**107**) através da reação de hidroxilação dos ácidos salicílicos **101**, **102** e **103**



Para preparação dos ácidos diidroxilados **104**, **105**, **106** e **107**, foram adicionados a um balão de fundo redondo de 500 mL, 30 mmol do ácido salicílico (4,56 g de **100** ou **101**, 4,98 g de **102**, 5,82 g de **103**) e 25 mL de uma solução aquosa 3 M de hidróxido de sódio. À solução resultante, foram adicionados alternadamente uma solução de NaOH 40% (1,2 mL) e solução de persulfato de potássio 10% (8,7 mL), até que 10 porções de cada solução fossem adicionadas. O mistura reacional foi mantida sob agitação constante, na temperatura ambiente por 20 h e após esse tempo, a reação foi finalizada pela adição de HCl concentrado até que a solução atingisse pH= 2. O precipitado resultante correspondente ao ácido salicílico que não reagiu foi filtrado, e a solução aquosa obtida após filtração foi lavada com éter etílico (3 x 100 mL) a fim de remover todo ácido salicílico de partida remanescente. À fase aquosa resultante desta extração foi adicionado um excesso de HCl concentrado (5 mL) e, então, a solução resultante foi aquecida a 50 °C por 1 h. Após esse tempo a solução foi resfriada e extraída novamente com éter etílico (3 x 100 mL). A fase orgânica resultante desta extração foi seca com sulfato de sódio anidro e então filtrada. O solvente foi removido sob a pressão reduzida fornecendo um sólido marrom escuro correspondente ao ácido diidroxilado de interesse. No caso da reação de hidroxilação do ácido 3-metil-salicílico (**101**) foi obtido 1,76 g do ácido diidroxilado **104** e o rendimento calculado para esta reação foi de 35%. Já no caso da reação de hidroxilação do ácido salicílico **102** foi obtido 2,67 g do ácido

diidroxilado **105**, sendo o rendimento calculado para a reação de 49%. A reação de hidroxilação do composto **103** levou à obtenção de 2,46 g do composto **106**, sendo o rendimento da reação igual a 39%. A reação de hidroxilação do ácido 4-metilsalicílico comercial levou à obtenção de 2,02 g do composto **107**, sendo o rendimento da reação de 40%. Todos estes compostos foram submetidos à reação de esterificação sem purificação prévia.

5.6.3. Obtenção dos ésteres 2,5-diidroxil-3-metilbenzoato de metila (**108**), 3,6-diidróxi-2,4-dimetilbenzoato de metila (**109**), 2,5-diidróxi-3-isopropil-6-metilbenzoato de metila (**110**) e 2,5-diidróxi-4metilbenzoato de metila (**111**) a partir da reação de esterificação dos ácidos diidroxilados



Para a preparação dos ésteres **108-111** na presença de MeOH e  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , foram adicionados a um balão de fundo redondo de 50 mL, 10,0 mmol do ácido diidroxilado (1,68 g de **104**, 1,83 g de **105**, 2,10 g de **106** e 1,68 g de **107**), 3,0 mL de MeOH grau HPLC, e 0,1 mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . A seguir, um condensador de refluxo foi conectado ao balão contendo a mistura reacional, e a mesma foi mantida em agitação magnética constante e em refluxo, por 12 h. Posteriormente, o aquecimento foi removido e deixou-se que a mistura reacional chegasse à temperatura ambiente, e então, a mesma foi transferida para um funil de separação. A seguir foram adicionados a este funil contendo a mistura reacional, água destilada e acetato de etila. As fases orgânica e aquosa foram separadas, e a fase aquosa foi lavada por mais duas vezes com acetato de etila. As fases orgânicas obtidas foram juntadas e a fase orgânica resultante foi lavada com uma solução aquosa saturada de cloreto de sódio e então, o solvente foi evaporado sob a pressão reduzida. O produto bruto obtido foi purificado em coluna cromatográfica utilizando sílica flash e como eluente

uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila. Foram obtidos 1,18 g do éster **108** (65%), 1,61 g do composto **109** (82%), 1,93 g de **110** (86%) e 1,27 g do éster **111** (70%).

Dados espectroscópicos:

#### Composto **108**

I.V (vmax., KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3182, 2984, 2961, 2935, 2856, 1682, 1610, 1445, 1383, 1352, 1281, 1202, 1124, 1026, 978, 866, 793, 766, 704, 627.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 10,51 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,20 (s, 3H).

#### Composto **109**

I.V (vmax., KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3504, 3084, 3053, 2964, 2949, 2862, 2361, 2340, 1732, 1653, 1624, 1574, 1477, 1445, 1335, 1238, 1167, 1074, 1047, 964, 862, 793, 719, 644.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 10,57, (s, 1H), 6,66 (s, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 2,25 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 171,9; 156,1; 132,6; 124,7; 116,7; 110,9; 52,2; 17,0; 14,6.

#### Composto **110**

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 10,81, (s, 1H); 6,89, (s, 1H); 4,84, (sl, 1H); 3,95, (s, 3H); 3,32, (sept, 6,9, 1H); 2,39, (s, 3H); 1,18, (d, 6,9, 6H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 172,4; 153,7; 146,1; 135,1; 122,1; 119,7; 112,7; 52,1; 26,4; 22,3; 14,3.

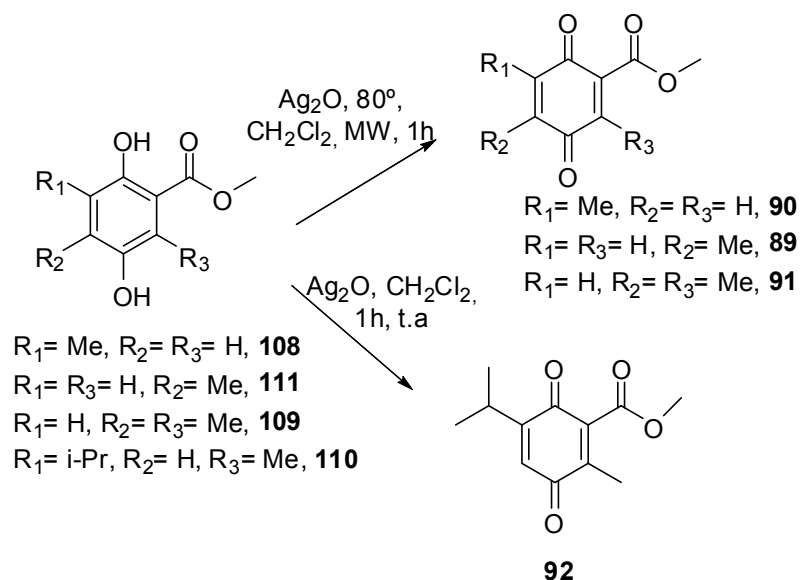
#### Composto **111**

I.V (vmax., KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3375, 2953, 2926, 2856, 1672, 1626, 1522, 1445, 1392, 1348, 1327, 1225, 1200, 1068, 1007, 947, 858, 789, 731, 667, 634.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 10,22 (s, 1H); 7,22 (s, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,70 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,23 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 170,4; 155,5; 146,5; 134,8; 119,2; 113,9; 109,7; 52,1; 16,5.

5.6.4. Obtenção das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 2-carbometóxi-5-metil-*para*-benzoquinona (**89**), 2-carbometóxi-6-metil-*para*-benzoquinona (**90**), 2-carbometóxi-3,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**91**), 2-carbometóxi-3-metil-6-isopropil-*para*-benzoquinona (**92**)



Para a obtenção das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89**, **90** e **91** foram adicionados a um tubo de vidro cilíndrico de 10 mL que acompanha o reator de micro-ondas, 0,25 mmol do éster (0,046 g de **108** ou **111**, 0,049 g de **109**), 1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> destilado, (0,11 g) de sulfato de magnésio anidro (0,9 mmol), e 0,17 g de Ag<sub>2</sub>O (0,75 mmol), previamente preparado a partir da reação entre NaOH e AgNO<sub>3</sub>. A seguir, o tubo contendo a mistura reacional foi fechado com sua tampa e levado ao reator de micro-ondas, e então, as condições reacionais de tempo e temperatura a serem utilizadas nas reações, foram selecionadas. As reações foram filtradas em uma coluna de vidro 3 cm de diâmetro aproximadamente, e altura de 40 cm, preenchida com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, a fim de remover o óxido de prata remanescente. No caso das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90**, devido à baixa estabilidade das mesmas na ausência de solventes, após a filtração na coluna com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro, o solvente foi removido, e imediatamente estas carbometóxi-*para*-benzoquinonas foram utilizadas nas reações de Diels-Alder. Os rendimentos destas reações foram determinados, pesando-se o produto bruto destas reações rapidamente, após a filtração na coluna contendo Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e após a evaporação do solvente.

A carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** apresentou estabilidade suficiente para ser purificada em coluna cromatográfica e isolada na forma de um sólido amarelo, com rendimento em torno de 92%.

Para a obtenção da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) foi adicionado a um balão de fundo redondo 0,5 mmol do éster **110** (0,11 g), 2,0 mL de diclorometano e 1,8 mmol de sulfato de magnésio anidro (0,22 g). A seguir adicionou-se a mistura reacional 1,5 mmol de Ag<sub>2</sub>O (0,35 g). A reação foi mantida sob agitação magnética constante por 30 minutos. Foi feito o acompanhamento da reação por cromatografia em camada delgada (CCD) onde foi possível verificar o consumo do material de partida e a formação de um produto menos polar. Então a mistura reacional foi filtrada em uma coluna de vidro preenchida com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro a fim de remover o óxido de prata remanescente. Posteriormente, o solvente da reação foi removido sob a pressão reduzida, obtendo-se um óleo amarelo escuro correspondente a carbometóxi-*para*-benzoquinona **92**. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna flash utilizando-se como eluente uma mistura 8:2 hexano: acetato de etila, os rendimentos das reações de oxidação do éster **110** estiveram em torno de 91 e 93%.

Dados espectroscópicos:

Composto **91**

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,58 (q, *J*= 1,6, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,06 (d, *J*= 1,6, 3H), 2,03 (s, 3H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 187,4; 183,6; 164,5; 146,1; 142,0; 137,0; 132,6; 52,7; 16,1; 13,5.

Composto **92**

I.V (ν<sub>max.</sub>, KBr, cm<sup>-1</sup>): 2962, 2891, 1744, 1659, 1459, 1450, 1381, 1257, 1065, 964, 903, 717.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,58 (d, *J*= 1,1 Hz, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,03 (septd, *J*= 6,9 Hz e 1,1 Hz, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,14 (d, *J*= 6,9, 6H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 187,3; 183,8; 164,9; 154,6; 141,4; 137,7; 130,4; 52,7; 26,8; 21,3; 13,0.

5.7. Procedimento geral empregado nas reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas timoquinona (**72**) 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) e 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) e das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) e com o dienos selecionados nas condições de catálise pela mistura FeCl<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

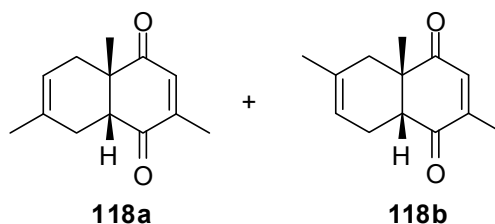
A um almofariz, foram adicionados 0,5 mmol de SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> (0.030 g), o FeCl<sub>3</sub> (0.003g, 0.02 mmol, 4 mol% ou 0.008 g, 0.05 mmol, 10 mol%), e a 0,5 mmol das *para*-benzoquinonas (0.068g no caso das *para*-benzoquinonas **78** e **79** ou 0.082 g no caso de **72**) ou 0,25 mmol das carbometóxi-*para*-benzoquinonas (0,048 g de **91** ou 0,056 g de **92**). A seguir, estes compostos foram macerados juntos com o auxílio de um pistilo até que fosse obtida uma mistura de aspecto homogêneo, e então, esta mistura foi transferida para um balão de 25 mL, provido de agitação magnética. Posteriormente foi adicionado a este balão 1 mmol do dieno apropriado no caso das reações com as *para*-benzoquinonas (84,0 µL do ciclopentadieno (**1**), 114,0 µL do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), 100,0 µL do isopreno (**82**), 220,0 µL da mistura 1:1 do *cis*- e *trans*-piperileno (**20**) 90% de pureza da Aldrich ou 118,0 µL do 1-vinilcicloexeno (**88**)) ou 0,5 mmol do dieno no caso das reações com as carbometóxi-*para*-benzoquinonas (42 µL do dieno **1**, 57 µL do dieno **87**, 50 µL do dieno **82** ou 110 µL da mistura 1:1 do *cis*- e *trans*-piperileno (**20**) 90% de pureza da Aldrich). Este balão contendo a mistura reacional foi fechado com um septo de borracha, e o progresso da reação foi acompanhado por cromatografia em camada delgada (CCD) e por cromatografia gasosa no caso das reações com as *para*-benzoquinonas, e por CCD no caso das reações com as carbometóxi-*para*-benzoquinonas. Assim que o consumo total das *para*-benzoquinonas e das carbometóxi-*para*-benzoquinonas foi observado, a mistura reacional foi diretamente submetida à purificação em coluna cromatográfica com sílica flash utilizando-se como eluente uma mistura 98:2 de hexano e acetato de etila no caso das reações de Diels-Alder com *para*-benzoquinonas e 9:1 no caso das reações com as carbometóxi-*para*-benzoquinonas. Posteriormente, os produtos obtidos foram submetidos às análises espectroscópicas para identificação dos mesmos.



O preparo do catalisador, a mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup> deve ser feito previamente ao seu uso, uma vez que foi notado que há uma perda significativa de sua atividade com o tempo (pelo menos uma semana). O catalisador absorve água rapidamente e assim, a sua eficiência é reduzida. O FeCl<sub>3</sub> utilizado nestes estudos foi aquele de grau de pureza bastante simples, utilizado na limpeza de superfícies de metais de equipamentos eletrônicos.

5.7.1 Dados espectroscópicos dos cicloadutos obtidos nas reações de Diels-Alder das *para*-benzoquinonas **72**, **78** e **79** com os dienos selecionados nas condições de catálise pela mistura FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>

Mistura de cicloadutos **118a** (regioisômero majoritário) e **118b**: A mistura dos regioisômeros **118a** e **118b** foi obtida através da reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o isopreno (**82**) na forma de um óleo amarelo.

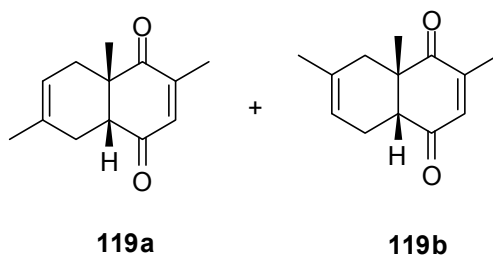


IR ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>): 3057, 3018, 2970, 2921, 2842, 2731, 1736, 1680, 1626, 1439, 1377, 1276, 1227, 1217, 1196, 1109, 1032, 995, 916, 899, 800, 735.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 6,47 (q sobreposto,  $J$ = 1,5 Hz, 1,5H, ), 5,42-5,36 (m, 0,5H), 5,28-5,33 (m, 1H), 2,90 (t,  $J$ = 5,0 Hz, 1H), 2,82 (t,  $J$ = 5,5 Hz, 0,5 H), 2,49-2,66 (m, 1,5 H), 2,34-2,47 (m, 1,5H), 2,01-2,20 (m, 2H); 1,99 (d sobreposto,  $J$ = 1,6 Hz, 4,5H), 1,72-1,82 (m, 1,5H), 1,70 (s, 3H), 1,63 (s, 1,5H), 1,30 (s, 1,5H); 1,29 (s, 3H).  
RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 202,7; 202,4; 200,0; 200,3; 148,3; 134,9; 134,8; 131,1; 130,9; 117,8; 117,7; 52,4; 51,7; 48,4; 47,6; 37,1; 32,9; 27,4; 23,4; 23,1; 22,6; 22,1; 16,1; 16,0;

HRMS (ESI) C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> [M + Na]<sup>+</sup> calculada: 227,1048, experimental: 227,1045.

Mistura de cicloadutos **119a** e **119b** (majoritário): Obtida através da reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o isopreno (**82**) na forma de um óleo amarelo.

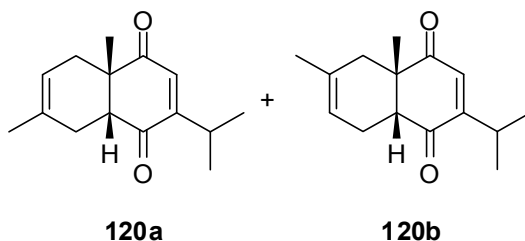


IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3016, 2970, 2916, 2883, 2855, 2841, 1682, 1626, 1430, 1376, 1317, 1272, 1264, 1221.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,50-6,53 (m, 1,5H), 5,36-5,40 (m, 1H), 5,29-5,33 (m, 0,5H), 2,85 (t,  $J = 5,5$  Hz, 0,5H), 2,79 (t,  $J = 5,7$  Hz, 1H), 2,36-2,64 (m, 3,5H), 1,97-2,20 (m, 2H), 2,01-2,21 (m, 2,5H), 2,00 (d sobreposto,  $J = 1,4$  Hz, 1,5 Hz, 4,5H), 1,70 (s sobreposto, 1,5H), 1,66-1,81 (m, 1,5H), 1,63 (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 1,31 (s, 1,5H)

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,2; 202,9; 199,8; 199,4; 147,5; 137,0; 135,6; 135,5; 131,3; 131,0; 118,0; 117,8; 52,6; 51,9; 48,1; 47,3; 37,2; 33,0; 27,6; 23,6; 23,4; 22,7; 23,2; 22,3; 16,6. HRMS (ESI)  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculado: 227,1048, experimental: 227,1055.

Mistura de cicloadutos **120a** (majoritário) e **120b**: obtida através da reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o isopreno (**82**) na forma de um óleo amarelo.



IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2966, 2929, 2875, 1681, 1620, 1454, 1375, 1292, 1259, 1215, 1101, 1018, 950, 900, 804.

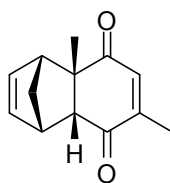
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,36-6,37 (m, 1,5H), 5,37 (dt,  $J = 5,2$  Hz, 3,4 Hz, 1,6 Hz, 0,5H), 5,31 (dtq,  $J = 4,3$  Hz, 3,0 Hz, 1,5 Hz, 1H), 2,94-3,03 (m, 1,5H), 2,89 (ddd,  $J = 6,2$ , 5,2 Hz, 0,9 Hz, 1H), 2,82 (t,  $J = 5,9$  Hz, 0,5H), 2,43-2,59 (m, 1,5H), 2,10-2,21 (m, 0,5H), 2,00-2,09 (m, 1H); 1,62-1,65 (m, 2H), 1,66-1,68 (m, 1H), 1,68-1,71 (m, 3,25 H), 1,73-1,82 (m; 1,25H), 1,29 (s, 4,5H), 1,09 (d overlapped,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 1,08 (d sobreposto,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 1,10 (d sobreposto,  $J = 6,85$  Hz, 3H);

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,4; 203,0; 200,2; 199,9; 157,8; 157,7; 131,4; 131,3; 118,0; 117,8; 53,4; 52,7; 52,6; 47,6; 32,9; 37,1; 27,8; 27,1; 27,0; 23,8; 23,1; 23,4; 22,6; 21,0.

Dados de nOe 2,89 (2,00-2,09, 1,29), 2,82 (2,43-2,59, 1,29).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculado 255,1361, experimental 255,1354.

Cicloaduto **121**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o ciclopentadieno (**1**) na forma de um sólido amarelo claro.



**121**

Ponto de fusão experimental: 68°C - 70°C.

Ponto de fusão encontrado na literatura<sup>76</sup>: 64-65°C.

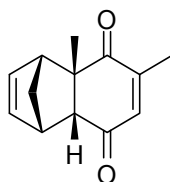
IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3056, 2995, 2972, 2953, 2926, 2879, 2866, 1747, 1730, 1659, 1626, 1448, 1427, 1379, 1333, 1277, 1234, 1138, 1087, 1028, 1007, 930, 908, 878, 856, 754, 735, 698, 683.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,45 (q,  $J = 1,4$  Hz, 1H), 6,12 (dd,  $J = 5,7$  Hz, 2,9 Hz, 1H), 5,96 (dd,  $J = 5,7$  Hz, 2,8 Hz, 1H), 3,40-3,44 (m, 1H), 3,05-3,08 (m, 1H), 2,83 (d,  $J = 3,9$  Hz, 1H), 1,93 (d,  $J = 1,4$  Hz, 1H), 1,67 (t,  $J = 9,1$  Hz, 1,4 Hz, 1H), 1,53 (dt,  $J = 9,1$  Hz, 1,8 Hz, 1H), 1,45 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 202,8; 200,0; 151,0; 139,2; 138,2; 134,3; 57,0; 53,5; 53,2; 49,3; 46,3; 26,3; 16,1.

nOe data: 2,83 (3,42, 1,67, 1,45), 1,67 (3,42, 3,06, 2,83, 1,51, 1,45), 1,51 (3,42, 3,06, 2,83, 1,67), 1,45 (3,06, 2,83, 1,67); HRMS (ESI)  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 225,0891, experimental: 225,0890.

Cicloaduto **122**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o ciclopentadieno (**1**) na forma de um óleo amarelo claro.



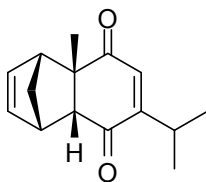
**122**

IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3065, 2972, 2874, 1745, 1664, 1448, 1377, 1332, 1288, 1271, 1249, 1222, 1182, 1095, 1033, 991, 906, 883, 827, 723, 675.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,42 (dq,  $J = 1,4$  Hz, 0,7 Hz, 1 H), 6,09 (dd,  $J = 5,7$  Hz e 2,9 Hz, 1 H), 5,99 (dd,  $J = 5,7$  Hz e 2,9 Hz, 1 H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,07-3,10 (m, 1 H), 2,83 (d,  $J = 3,8$  Hz, 1H), 1,94 (d,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 1,68 (dt,  $J = 9,1$  Hz e 1,4 Hz, 1H), 1,53 (dt,  $J = 9,1$  Hz e 1,7 Hz, 1H), 1,46 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,0; 199,2; 151,1; 138,9; 137,6; 134,8; 57,6; 53,6; 52,3; 48,8; 46,2; 26,5; 16,5.

Cicloadduto **123**: Obtido através da reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o ciclopentadieno (**1**) na forma de um sólido amarelo claro.



**123**

Ponto de fusão experimental: 55-56°C

Ponto de fusão da literatura<sup>71</sup>: 56-57°C

IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2873,1751, 1733, 1654, 1618, 1454, 1375, 1296, 1245, 1228, 1101, 1022, 945, 902, 802.

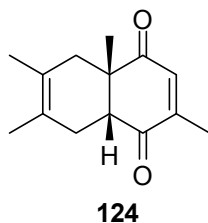
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,36 (d,  $J = 1,2$  Hz, 1H) 6,11 (dd,  $J_1 = 5,4$  Hz, 2,9 Hz, 1H), 5,94 (dd,  $J = 5,5$  Hz, 2,7 Hz, 1H), 3,39-3,44 (m, 1H), 3,04-3,08 (m, 1H), 2,99 (septd,  $J = 6,8$  Hz, 1,0 Hz, 1H), 2,84 (d,  $J = 3,8$  Hz, 1H), 1,68 (dt,  $J = 9,6$  Hz, 1,2 Hz, 1H), 1,53 (dt,  $J = 8,8$  Hz, 1,6 Hz, 1H), 1,45 (s; 3H), 1,06 (d,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 1,02 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,4; 199,3; 160,2; 138,0; 135,9; 134,1; 57,4; 53,6; 52,7; 49,4; 46,4; 26,5; 26,2; 21,4; 20,8.

nOe data: 2,84 (1,68, 1,45), 1,68 (2,84, 1,53, 1,45), 1,53 (1,68), 1,45 (2,84, 1,68);

HRMS (ESI)  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 253,1204, experimental: 253,1195.

Cicloaduto **124**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) na forma de um óleo amarelo.



IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2974, 2917, 2881, 2836, 1777, 1679, 1627, 1441, 1376, 1282, 1275, 1219, 1197, 1116, 1034, 965, 921, 889, 860, 791, 722, 706.

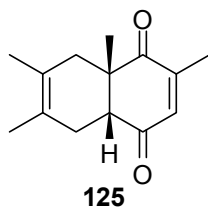
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,48 (q,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 2,84 (t,  $J = 5,8$  Hz, 1H), 2,46-2,57 (m, 1H), 2,36-2,45 (m, 1H), 2,03-2,14 (m, 1H), 1,99 (d,  $J = 1,6$  Hz, 3H), 1,64-1,71 (m, 1H), 1,64 (s, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,27 (s, 3H)

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 202,6; 200,4; 148,2; 134,9; 122,6; 52,7; 48,5; 38,7; 29,4; 22,6; 18,8; 18,5; 16,0.

nOe data: 2,84 (2,52, 2,10, 1,27), 1,27 (2,84, 1,67).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 241,1204, experimental: 241,1200.

Cicloaduto **125**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) na forma de um óleo amarelo.



IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2974, 2919, 2881, 2841, 1680, 1628, 1439, 1377, 1263, 1221, 1200, 1130, 1034, 982, 892, 835, 746.

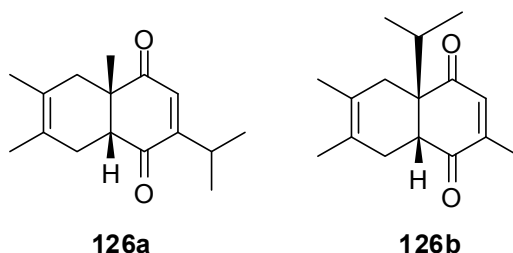
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,50 (q,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 2,80 (t,  $J = 5,8$  Hz, 1H), 2,45-2,55 (m, 1H), 2,39-2,48 (m, 1H), 2,04-2,15 (m, 1H), 1,99 (d,  $J = 1,5$  Hz, 3H), 1,63-1,71 (m, 1H), 1,64 (s, 3H), 1,58 (s, 3H), 1,29 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,0; 199,8; 147,5; 135,5; 123,0; 122,6; 52,7; 48,2; 38,8; 29,6; 22,7; 18,8; 18,5; 16,5.

nOe data: 2,80 (2,52, 1,29).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 241,1204, experimental: 241,1198.

Cicloadutos **126a** e **126b**: Obtidos na reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), na forma de óleos amarelos.



**126a:**

IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2966, 2921, 2873, 1687, 1676, 1618, 1463, 1373, 1294, 1267, 1216, 1197, 1105, 954, 923, 902, 738, 648.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,36 (d,  $J = 1,1$  Hz, 1H), 2,98 (dtd, 13,7 Hz e 6,9 Hz, 1,1 Hz, 1H), 2,84 (t,  $J = 6,3$  Hz, 1H), 2,43-2,49 (m, 1H), 2,37-2,42 (m, 1H), 1,64-1,72 (m, 1H), 1,62-1,65 (m, 3H), 1,57-1,61 (m, 3H), 2,03-2,12 (m, 1H), 1,27 (s, 3H), 1,10 (d,  $J = 3,1$  Hz, 3H), 1,08 (d,  $J = 3,1$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203.2; 200.2; 157.7; 131.4; 122.9; 122.6; 53.6; 48.5; 38.7; 29.8; 27.0; 23.2; 21.0; 18.9; 18.5.

nOe data: 2,83 (2,37-2,42, 1,27), 1,27 (2,83, 1,64-1,72)

HRMS (ESI)  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 269,1517, experimental: 269.1516.

**126b:**

IR ( $\nu_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2963, 2923, 2862, 1682, 1620, 1459, 1375, 1215.

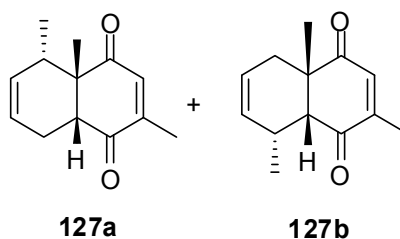
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,42 (q,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 3,11 (dd,  $J_1 = 10,1$  Hz, 7,4 Hz, 1H), 2,40-2,49 (m, 1H), 2,06-2,16 (m, 2H), 1,98-2,06 (m, 1H), 1,96 (d,  $J = 1,6$  Hz, 3H), 1,72-1,81 (m, 1H), 1,54 (s, 3H), 1,66 (s, 3H), 0,99 (d,  $J = 6,8$  Hz, 3H), 0,75 (d,  $J = 7,0$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 202,8; 202,4; 146,7; 135,0; 124,4; 122,0; 56,2; 51,6; 34,4; 28,8; 19,0; 18,4; 17,8; 17,0; 15,8.

nOe data: 3,11 (1,98-2,06, 0,99).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 269,1517, experimental: 269,1518.

**127a** (regioisômero majoritário) e **127b**: Mistura de regioisômeros obtida através da reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o *trans*-piperileno (**20**), na forma de um óleo amarelo.



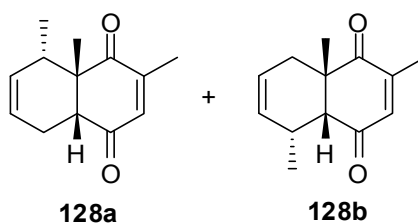
IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3024, 2970, 2934, 2878, 1672, 1628, 1443, 1377, 1269, 1257, 1223, 1198, 1148, 1018, 978, 920, 901, 878, 804, 789, 737, 712, 663.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,55 (q,  $J = 1,4$  Hz, 1H), 6,48 (q,  $J = 1,5$  Hz, 0,3H), 5,54-5,68 (m, 2,6 H), 3,00 (d,  $J = 5,9$  Hz, 0,3H), 2,90-2,95 (m, 0,5H), 2,85-2,90 (m, 1,5H), 2,53-2,61 (m, 0,3H), 2,61-2,69 (m, 0,3H), 2,07-2,18 (m, 1H), 2,03-2,15 (m, 1H), 2,02 (d,  $J = 1,6$  Hz, 3H), 1,99 (d,  $J = 1,6$  Hz, 0,9H), 1,71-1,76 (m, 0,3H), 1,40 (s, 3H), 1,32 (s, 0,9H), 1,03 (d,  $J = 7,4$  Hz, 0,9H), 0,79 (d,  $J = 7,3$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,3; 202,0; 201,4; 199,5; 150,7; 149,9; 137,3; 135,0; 130,4; 129,8; 123,0; 122,4; 57,0; 50,8; 50,0; 48,0; 39,1; 31,6; 30,6; 25,7; 23,6; 20,3; 19,6; 18,5; 16,2; 15,7.

nOe data: 3,00 (2,59, 1,32), 2,85-2,90 (1,40, 2,03-2,15), 2,53-2,61 (3,00, 1,32, 1,01), 2,07-2,18 (2,85-2,95, 1,40, 0,79), 1,40 (2,03-2,18, 2,85-2,90), 1,32 (3,00). HRMS (ESI)  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 227,1048, experimental: 227,1046.

**128a** e **128b** (regioisômero majoritário): Mistura de regioisômeros obtida na reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o *trans*-piperileno (**20**).



RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,66 (q,  $J = 1,4$  Hz, 0,1H), 6,52-6,54 (m, 1H), 5,57-5,67 (m, 2,2 H), 2,97 (d, 1H,  $J = 6,1$  Hz), 2,84-2,93 (m, 0,2H), 2,73 (ddt,  $J = 18,3$  Hz, 3,7 Hz, 1,9 Hz, 1H), 2,58 (m, 1H), 2,04-2,16 (m, 0,2H), 2,01 (d,  $J = 1,6$  Hz, 0,3H), 2,00

(d,  $J = 1,6$  Hz, 3H), 1,76 (dq,  $J = 18,3$  Hz,  $J = 2,5$  Hz, 1H), 1,42 (s, 0,3H), 1,34 (s, 3H), 0,98 (d,  $J = 7,5$  Hz, 3H), 0,81 (d,  $J = 7,3$  Hz, 0,3H).

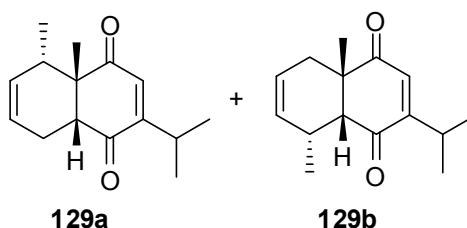
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 203,6; 202,1; 200,9; 198,6; 149,0; 147,9; 137,7; 137,1; 130,4; 130,0; 123,2; 122,5; 57,3; 50,4; 50,2; 47,4; 39,3; 31,6; 30,9; 26,4; 23,8; 20,4; 19,4; 18,9; 16,6; 16,2.

nOe data: 2,58 (2,97, 1,34, 0,98), 1,34 (2,97, 2,58, 1,76).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 227,1048, experimental: 227,1042.

Compostos **129a** (regioisômero majoritário), **129b**, **129c** e **129d**: Obtidos através da reação de Diels-Alder da timoquinona (**72**) com o *trans*-piperileno (**20**); A mistura de **129a** e **129b** pode ser separada da mistura de **129c** e **129d** por cromatografia em coluna flash, utilizando-se como eluente a mistura 98:2 de hexano e acetato de etila. Ambas as misturas foram obtidas na forma de óleos amarelos.

**129a** (regioisômero majoritário) e **129b**:



IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3024, 2968, 2933, 2875, 2875, 1670, 1618, 1463, 1375, 1253, 1195, 1141, 1049, 912, 713.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,47( d,  $J = 1,1$ , 1H), 6,39 (d,  $J = 1,1$ , 0,2H), 5,56-5,67 (m, 2,4H), 5,54-5,64 (m, 2,4H), 2,99 (septd,  $J = 6,9$  Hz e 1,1 Hz, 1,2H), 2,94-3,05 (m, 0,2H), 2,81-2,91 (m, 1H), 2,83-2,93 (m, 1H), 2,59-2,63 (m, 0,2H), 2,54-2,58 (m, 0,2H), 2,00-2,17, (m, 1,2H), 1,72-1,75, (m, 0,2H), 1,40 (s, 3H), 1,32 (s, 0,6H), 1,11 (d,  $J = 6,8$ , 0,6H), 1,13 (d,  $J = 6,8$  Hz, 3,6H), 1,08 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H), 1,05 (d,  $J = 7,3$  Hz, 0,6H); 0,78 (d,  $J = 7,3$  Hz, 0,6H).

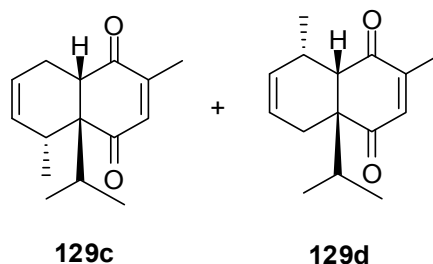
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 204.0; 202.8; 201.0; 199.3; 160.2; 159.3; 131.7; 134.2; 130.5; 129.8; 122.9; 122.5; 57.5; 50.8; 50.7; 39.1; 31.7; 30.6; 27.6; 27.1; 25.4; 23.7; 21.4; 20.9; 20.4; 19.5; 18.4;

nOe data 2,81-2,91 (1,40, 2,08-2,19), 1,40 (2,81-2,91, 2,08-2,19).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 255,1361, experimental: 255,1361.



**129b e 129c:**



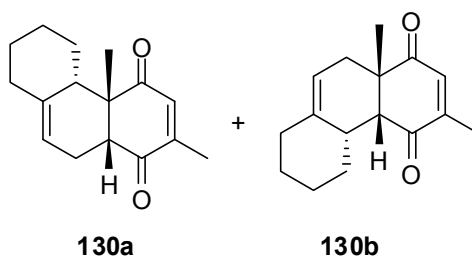
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,56 (q,  $J = 1,5, 0,4\text{H}$ ), 6,46 (q,  $J = 1,5, 1\text{H}$ ), 5,56-5,71 (m, 2,8H), 3,32 (d,  $J = 7,1, 0,4\text{H}$ ), 3,14 (d,  $J_1 = 8,0, J_2 = 2,4, 1\text{H}$ ), 2,85-2,94 (m, 1H), 2,68-2,76 (m, 0,4 H), 2,56-2,66 (m, 0,4H), 2,46-2,54 (m, 1H), 2,09-2,19(m, 1H), 2,05-2,15 (m, 1H), 2,02-2,08 (m, 0,4 H), 2,01 (d,  $J = 1,5, 3\text{H}$ ), 1,99 (d,  $J = 1,5, 1,2\text{H}$ ), 1,74-1,82 (m, 0,4 H), 1,13 (d,  $J = 6,9, 3\text{H}$ ), 1,00 (d,  $J = 7,1, 3\text{H}$ ), 0,96 (d,  $J = 6,8, 1,2\text{H}$ ), 0,82 (d,  $J = 7,2, 3\text{H}$ ), 0,74 (d,  $J = 7,4, 1,2\text{H}$ ), 0,70 (d,  $J = 6,8, 1,2\text{H}$ ).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,8; 202,8; 202,7; 201,4; 150,0; 149,5; 138,1; 136,6; 131,1; 129,9; 124,4; 123,6; 56,7; 53,8; 47,1; 36,3; 35,4; 34,0; 32,7; 21,6; 21,3; 19,4; 19,2; 18,9; 17,5; 17,1; 16,3; 15,5.

nOe data 3,14 (1,13, 1,00), 2,46-2,54 (1,13), 3,32 (2,56-2,66), 2,56-2,66 (3,32, 0,73).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 255,1361, experimental: 255,1353.

**130a** (majoritário) e **130b**: Mistura de cicloadutos obtida na reação de Diels-Alder da 2,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**78**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) na forma de um óleo amarelo.



IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2968, 2929, 2873, 1693, 1676, 1627, 1456, 1442, 1375, 1269, 1238, 1218, 1197, 1151, 1103, 1016, 954, 896, 829, 736.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,52 (q,  $J = 1,6\text{ Hz}$ , 1H), 6,50 (q,  $J = 1,5\text{ Hz}$ , 0,1H), 5,36-5,40 (m, 1H), 5,32-5,36 (m, 0,1H), 3,09 (d,  $J = 7,5\text{ Hz}$ , 0,1H), 2,86 (ddd,  $J = 18,0\text{ Hz}$ , 5,4 Hz e 0,8 Hz, 1H), 2,80 (d,  $J = 6,8\text{ Hz}$ , 1H), 2,78-2,85 (m sobreposto, 0,1H), 2,34-

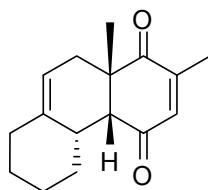
2,44 (m, 0,1H), 2,21 (ddt,  $J = 12,8$  Hz, 3,8 Hz e 2,0 Hz, 1H), 2,01-2,11 (m, 1H), 2,01 (d,  $J = 1,6$  Hz, 3H), 1,98 (d,  $J = 1,6$  Hz, 0,3H), 1,83-1,92 (m, 1H), 1,81-1,94 (m, 1H), 1,64-1,74 (m, 2,1H), 1,37 (s, 3H), 1,36-1,44 (m, 1H), 1,28 (s, 0,3H), 1,18-1,30 (m, 2H), 0,76-0,89 (m, 1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,6; 202,8; 201,9; 199,2; 150,9; 149,5; 138,4; 138,3; 137,3; 135,8; 116,2; 114,6; 57,7; 51,2; 49,8; 47,8; 47,0; 40,2; 30,9; 28,8; 28,6; 27,3; 23,4; 19,7; 16,2; 15,5.

NOE data: 2,80 (2,00-2,10, 1,38), 1,81-1,97 (1,37), 1,37 (2,80, 1,81-1,94).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 267,1361, experimental: 267,1363.

Cicloaduto **131b**: Obtido na reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) nas condições de catálise pela mistura de  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>, na forma de um sólido amarelo.



**131b**

Ponto de fusão experimental: 85°C-86°C.

Ponto de fusão encontrado na literatura<sup>77</sup>: 85-87°C.

IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3034, 2995, 2961, 2934, 2914, 2891, 2854, 2839, 1742, 1736, 1688, 1666, 1624, 1435, 1419, 1373, 1338, 1265, 1192, 1034, 1020, 982, 891, 874, 812, 787.

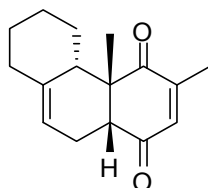
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,52 (quin,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 5,37 (dq,  $J = 5,3$  Hz e 1,7 Hz, 1H), 3,05 (dd,  $J = 7,4$  Hz e 1,3 Hz, 1H), 2,87 (ddt,  $J_1 = 17,8$  Hz, 5,3 Hz e 1,1 Hz, 1H), 2,33-2,44 (m, 1H), 2,22 (ddt,  $J = 12,8$  Hz, 4,0 Hz e 2,1 Hz, 1H), 2,01 (d,  $J = 1,6$  Hz, 3H), 1,87-1,99 (m, 1H), 1,67-1,77 (m, 2H), 1,34-1,43 (m, 1H), 1,18-1,29 (m, 2H), 1,29 (s, 3H), 0,89 (qd,  $J = 12,3$  Hz e  $J = 3,4$  Hz, 1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 202,2; 202,1; 148,9; 138,5; 136,9; 116,2; 58,1; 46,4; 40,3; 36,3; 33,7; 31,1; 29,1; 28,4; 27,3; 16,8.

nOe data: 3,05 (2,38, 1,73, 1,29), 2,38 (3,05, 1,95, 1,34-1,43, 1,18-1,29, 1,29, 0,89), 1,29 (3,05, 1,73).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 267,1361, experimental: 267,1355.

Cicloaduto **131a**: obtido na reação de Diels-Alder da 2,6-dimetil-*para*-benzoquinona (**79**) com 1-vinilcicloexeno (**88**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> na ausência de catálise, na forma de um óleo amarelo.



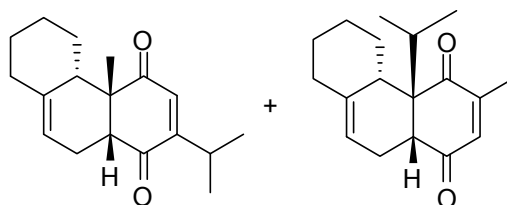
**131a**

IR ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>): 3040, 2968, 2934, 2881, 2854, 2833, 1675, 1628, 1437, 1373, 1331, 1227, 1203, 1176, 1016, 964, 916, 905, 841, 777, 735, 635.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 6,79-6,50 (m, 2H), 5,37 (d,  $J = 4,3$  Hz, 1H), 2,87 (dd,  $J = 18,1$  e  $5,4$  Hz, 1H), 2,81 (d,  $J = 6,8$  Hz, 1H), 2,25-2,16 (m, 2H), 2,10-1,99 (m, 1H), 1,98 (d,  $J = 1,2$  Hz, 4H), 1,94-1,82 (m, 2H), 1,75-1,61 (m, 2H), 1,40 (s, 3H), 1,24 (td,  $J = 12,1$  e  $5,7$  Hz, 4H), 1,00 (td,  $J = 12,5$  e  $3,7$  Hz, 1H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 204,3; 198,6; 149,7; 138,6; 138,1; 114,9; 50,9; 50,0; 48,2; 37,1; 34,4; 28,8; 27,6; 23,7; 19,8; 16,2.

**132a** (majoritário) e **132c**: Obtidos na reação de Diels-Alder da timoquinona **72** com o 1-vinilcicloexeno. O produto da reação foi separado em duas frações por coluna cromatográfica flash utilizando-se como eluente uma mistura 98:2 de hexano e acetato de etila respectivamente, sendo uma destas frações correspondente ao cicloaduto **132a** e a outra correspondente à mistura de **132a** e **132c**, com o cicloaduto **132a** presente como regioisômero majoritário, ambas na forma de um óleo amarelo.



**132a**

**132c**

**132a**:

IR ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>): 2964, 2930, 2852, 1693, 1668, 1621, 1464, 1445, 1373, 1270, 1259, 1198, 1171, 1144, 1097, 1038, 1007, 984, 951, 905, 825.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6.44 (d,  $J= 0.9$  Hz, 1H), 5.36-5.41 (m, 1H), 3.00 (septd,  $J= 6,9$  Hz e 1,0 Hz, 1H), 2.85 (dd,  $J= 18,1$  Hz e 5,1 Hz, 1H), 2.79 (d,  $J= 6,8$  Hz, 1H), 2.16-2.26 (m, 1H), 2.00-2.10 (m, 1H), 1.83-1.93 (m, 2H), 1.58-1.78 (m, 2H), 1.38 (s, 3H), 1.33-1.41 (m, 1H), 1.16-1.31 (m, 2H), 1.13 (d,  $J= 6,9$  Hz, 3H), 1.06 (d,  $J= 6,9$  Hz, 3H), 0.76-0.89 (m, 1H);

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 204,4; 198,9; 160,4; 138,5; 134,2; 114,7; 51,2; 50,5; 47,9; 37,1; 34,2; 28,9; 27,6; 27,5; 23,6; 21,2; 21,1; 19,9.

nOe data: 2,79 (2,00-2,10, 1,38), 1,83-1,93 (2,19-2,22, 1,38).

HRMS (ESI)  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 295,1674, experimental: 295,1675.

**132a** (majoritário) e **132c**:

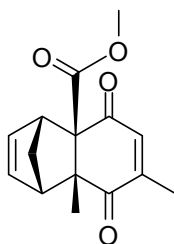
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 3.13 (d,  $J= 7,0$  Hz, 0,1H), 2.36 (sept,  $J= 7,1$  Hz, 0,1H), 2.00, (d,  $J= 1,5$  Hz, 0,1 H), 1.10 (d sobreposto, 3,3H), 0.99 (d,  $J= 7,2$  Hz, 0,1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 204,2; 201,1; 150,5; 139,6; 138,1; 115,4; 57,2; 46,0; 45,0; 33,6; 20,7; 18,6; 19,1; 16,2.

HRMS (ESI)  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$  calculada: 295,1674, experimental: 295,1684.

5.7.2. Dados espectroscópicos dos cicloadutos obtidos através das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** com dienos selecionados sob condição de catálise com  $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$  Aerosil<sup>®</sup>

Cicloaduto **138**: Obtido na reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o ciclopentadieno (**1**) na forma de um óleo amarelo claro.

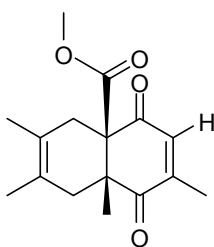


**138**

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6.57 (q,  $J= 1,4$  Hz, 1H), 6.11 (dd,  $J= 5,5$  Hz e 2,9 Hz, 1H), 6.02 (dd,  $J= 5,5$  Hz e 2,9 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.60-3.64 (m, 1H), 3.03-3.06 (m, 1H), 2.08 (d,  $J= 1,6$  Hz, 1H), 1.98 (d,  $J= 1,4$  Hz, 3H), 1.58 (dt,  $J= 9,6$  Hz e 1,7 Hz, 1H), 1.39 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 201,2; 195,9; 171,5; 150,6; 139,0; 138,9; 136,6; 67,2; 56,2; 54,7; 52,3; 45,7; 23,6; 16,7.

Cicloaduto **142**: Obtido através da reação de Diels-alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), na forma de um sólido amarelo claro.



**142**

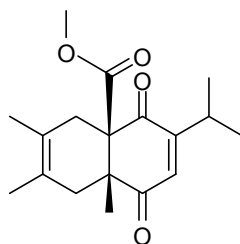
Ponto de fusão: 58°C-59°C

IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2986, 2947, 2920, 2889, 1732, 1686, 1628, 1432, 1378, 1342, 1227, 1184, 1126, 1094, 1034, 939, 920, 893, 810, 727.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,43-6,46 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,06 (d,  $J=17,7$  Hz, 1H), 2,34 (d,  $J=17,7$ , 1H), 2,25 (d,  $J=17,9$  Hz, 1H), 2,05 (s, 3H), 1,66-1,75 (m, 1H), 1,70 (s, 3H), 1,54 (s, 3H), 1,28 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 200,5; 192,9; 170,0; 149,7; 132,8; 122,9; 121,4; 66,4; 53,0; 50,0; 41,7; 31,2; 18,6; 18,5; 17,4; 16,7.

Cicloaduto **143**: Obtido na reação de Diels-alder da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) na forma de um sólido amarelo claro.



**143**

Ponto de fusão: 116°C-117°C

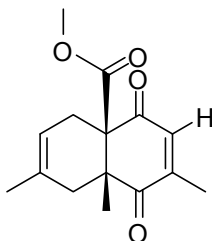
IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2973, 2961, 2916, 2881, 2843, 1742, 1688, 1616, 1443, 1373, 1300, 1234, 1203, 1122, 1101, 1034, 933, 916, 881, 795, 779, 729.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,43 (d,  $J=1,2$  Hz, 1H), 3,64 (s, 3H), 3,01 (d,  $J=17,5$  Hz, 1H), 2,94 (septd,  $J=6,9$  Hz e 1,2 Hz, 1H), 2,17-2,28 (m, 2H), 1,72 (s, 3H), 1,67-

1,74 (m, 1H), 1,54 (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 1,10 (d,  $J= 6,9$  Hz, 3H), 0,97 (d,  $J= 7,0$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 201,2; 193,9; 170,0; 155,3; 132,8; 122,9; 121,5; 66,3; 52,8; 50,4; 41,8; 31,6; 27,4; 21,0; 20,1; 18,7; 18,6; 17,1.

Cicloaduto **150**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**91**) com o isopreno (**82**) na forma de um sólido amarelo.



**150**

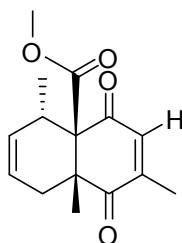
Ponto de fusão: 89°C-91°C

IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3043, 2961, 2935, 2914, 2856, 2839, 1726, 1680, 1624, 1433, 1373, 1335, 1230, 1192, 1159, 1057, 1028, 976, 933, 906, 870, 802, 785, 741.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,44-6,46 (q,  $J= 1,5$  Hz, 1H), 5,37-5,43 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 3,13-3,22 (m, 1H), 2,21-2,34 (m, 2H), 2,06 (d,  $J= 1,5$  Hz, 3H), 1,65-1,74 (m, 1H), 1,60 (sl, 3H), 1,31 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 200,3; 192,7; 170,0; 149,7; 132,6; 129,7; 118,0; 65,7; 53,1; 49,9; 40,1; 25,5; 22,9; 17,3; 16,7.

Cicloaduto **154**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-*para*-benzoquinona (**91**) com o *trans*-piperileno (**20**) sob condição de catálise na forma de um sólido amarelo.



**154**

Ponto de fusão: 48°C-49°C

IR ( $\nu_{\text{max}}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3003, 3027, 2955, 2843, 2887, 1740, 1690, 1628, 1433, 1379, 1342, 1254, 1221, 1189, 1101, 1043, 997, 895, 941, 823, 800, 735, 661, 700, 636.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,44-6,46 (m, 1H), 5,61-5,67 (m, 1H), 5,50-5,57 (m, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,76-2,87 (m, 1H), 2,35-2,45 (m, 1H), 1,97 (d,  $J= 1,5$  Hz, 3H), 1,86 (ddt,  $J= 18,2$  Hz, 4,4 Hz e 2,0 Hz, 1H), 1,45 (s, 3H), 1,39 (d,  $J= 7,4$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 200,6; 194,6; 170,6; 146,1; 136,2; 130,9; 121,3; 65,9; 52,5; 52,0; 36,0; 33,1; 22,9; 17,7; 16,7.

5.8. Procedimento geral para as reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**), 6-metil-2-carbometóxi- *para*-benzoquinona (**90**), 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**), 6-isopropil-3-metil- 2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com os dienos ciclopentadieno (**1**), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), isopreno (**82**), *trans*-piperileno (**20**) e 1-vinilcicloexeno (**88**) nas condições de temperatura ambiente em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

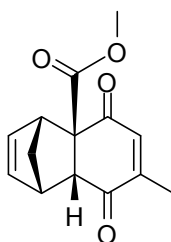
Para a execução das reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **91** e **92** com os dienos selecionados, foram adicionados a um balão de fundo redondo, 0,25 mmol carbometóxi-*para*-benzoquinona (0,048 g de **91** ou 0,056 g de **92**), 0,5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  destilado e 0,5 mmol do dieno (42  $\mu\text{L}$  do ciclopentadieno (**1**), 57  $\mu\text{L}$  do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), 50  $\mu\text{L}$  do isopreno (**82**) e 59  $\mu\text{L}$  do 1-vinilcicloexeno (**88**)). No caso do *trans*-piperileno (**20**), foi utilizada uma mistura 1:1 do *cis* e do *trans*-piperileno 90% da Aldrich. O volume da mistura de *cis* e *trans*-piperileno calculado para que se tivesse 0,5 mmol do isômero *trans* foi igual 110  $\mu\text{L}$ . Em seguida, o balão contendo a mistura reacional foi fechado com um septo de borracha e o meio reacional foi mantido sob agitação magnética constante. Todas as reações foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada, utilizando-se como eluente uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Ao final de cada reação, o solvente das reações e o excesso do dieno foram removidos sob pressão reduzida. Os produtos brutos destas reações foram purificados em coluna cromatográfica com sílica flash, utilizando-se inicialmente como o eluente o hexano puro, a fim de se remover todos os produtos de polimerização do dieno, menos polares que os produtos das reações. Posteriormente, foi utilizado como eluente uma mistura 8: 2 de hexano e acetato de etila, respectivamente, a fim de se remover os produtos das reações retidos na sílica. Depois de devida purificação os

produtos das reações foram submetidos as devidas análises espectroscópicas para a identificação dos mesmos.

Para a execução das reações de Diels-alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com os dienos selecionados, devido à baixa estabilidade destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas na ausência de solvente, após a obtenção das mesmas a partir da oxidação das hidroquinonas correspondentes na presença de Ag<sub>2</sub>O, este oxidante foi removido por filtração conforme descrito no item 5.6.4, e a solução das carbometóxi-*para*-benzoquinona em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, resultante desta filtração foi transferida para um balão de fundo redondo de massa conhecida, e então, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. A seguir, ao balão contendo a carbometóxi-*para*-benzoquinona **89** ou **90** foi adicionado 0,5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e 0,5 mmol do dieno. As quantidades de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e do dieno adicionadas ao balão contendo as carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** ou **90**, bem como os rendimentos das reações de Diels-Alder destas carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com dienos selecionados, foram calculados considerando-se que todos os 0,25 mmol dos ésteres de partida haviam sido convertidos na carbometóxi-*para*-benzoquinona de interesse, uma vez que não foi possível isolar e purificar estas carbometóxi-*para*-benzoquinonas devido à baixa estabilidade das mesmas fora de solução de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. É importante ressaltar que as reações de oxidação dos ésteres **108** e **111** para a obtenção das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **90** e **89**, respectivamente, foram acompanhadas por cromatografia em camada delgada e através desta análise, foi possível verificar que todo éster de partida havia sido consumido, levando a carbometóxi-*para*-benzoquinona.

#### Dados espectroscópicos

Cicloaduto **133**: Obtido a partir da reação de Diels-Alder entre a 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) e o ciclopentadieno (**1**) na forma de um sólido amarelo, com rendimento de 89%.



**133**

338



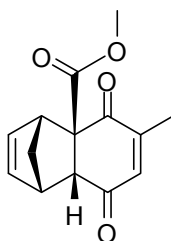
Ponto de fusão: 100°C-101°C

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2999, 2959, 2889, 1745, 1664, 1626, 1435, 1379, 1333, 1232, 1165, 1117, 1092, 1051, 1009, 947, 932, 881, 852, 785, 723, 687.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,52 (q, J= 1,6, 1H), 6,05-6,12 (m, 2H), 3,76-3,82 (m, 1H), 3,74 (s, 3H), 3,43-3,51 (m, 1H), 3,41(d, J= 4,1, 1H), 1,96 (d, J= 1,6, 3H), 1,57-1,70 (m, 2H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 197,6; 194,3; 171,1; 151,1; 138,8; 136,6; 136,4; 63,9; 53,8; 53,0; 51,8; 48,3; 48,1; 16,2.

Cicloaduto **134**: Obtido a partir da reação de Diels-Alder entre a 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) e o ciclopentadieno (**1**) na forma de um composto oleoso amarelo, com rendimento de 92%.



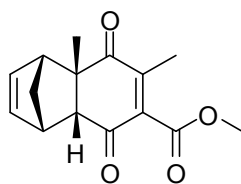
**134**

Ponto de fusão: 71°C-72°C

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,49-6,51 (m, 1H), 6,11 (dd, J= 5,6 Hz e 2,9 Hz, 1H), 6,04 (dd, J= 5,4 Hz e 2,9 Hz, 1H), 3,76-3,79 (m, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,45-3,49 (m, 1H), 3,37 (d, J= 4,0 Hz, 1H), 1,97 (d, J= 1,5 Hz, 1H), 1,70 (dt, J= 9,2 Hz e 1,4 Hz, 1H), 1,62 (dt, J= 9,2 Hz e 1,6 Hz, 1H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 196,9; 195,3; 171,4; 151,2; 138,8; 137,2; 136,0; 63,0; 54,9; 53,1; 52,0; 48,3; 48,0; 16,2.

Cicloaduto **135**: O cicloaduto **135** foi obtido na forma de um sólido amarelo a partir das reações de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. R= 80%.



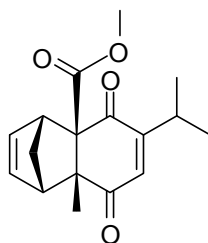
**135**

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2984, 2953, 2999, 2878, 1747, 1659, 1439, 1448, 1354, 1379, 1321, 1261, 1238, 1059, 1036, 1007, 852, 831, 706, 588.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,03 (dd, 1H, J= 5,4 Hz e 2,9 Hz), 6,01 (dd, 1H, J= 5,4 Hz e 2,9 Hz), 3,80 (s, 3H), 3,38 (m, 1H), 3,02 (m, 1H), 2,85 (d, 1H, J= 3,8 Hz), 1,84 (s, 3H), 1,61(dt, 1H, J= 9,2 Hz e 1,4 Hz), 1,48 (dt, 1H, J= 9,2 Hz e 1,7 Hz), 1,41 (s, 3H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 202,3; 195,5; 165,3; 147,1; 142,6; 137,8; 135,1; 57,6; 54,1; 52,7; 52,6; 49,4; 46,4; 26,4; 14,1.

Cicloaduto **136**: Obtido a partir da reação da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com o ciclopentadieno (**1**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, na forma de um óleo amarelo claro, R= 15%.



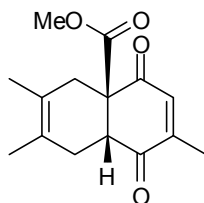
**136**

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2962, 2885, 1743, 1666, 1381, 1459, 1234, 1095, 1041, 918, 733.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,38 (d, J= 1,1 Hz, 1H), 6,14 (dd, J= 5,6 Hz e 2,7 Hz, 1H), 5,99 (dd, J= 5,6 Hz e 3,0 Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 3,63-3,66 (m, 1H), 3,03-3,05 (m, 1H), 3,03 (septd, J= 6,9 Hz e 1,2 Hz, 1H), 2,08 (d, J= 9,7 Hz, 1H), 1,59 (dt, J= 9,5 Hz e 1,7 Hz, 1H), 1,38 (s, 3H), 1,09 (d, J= 2,7 Hz, 3H), 1,06 (d, J= 2,7 Hz, 3H)

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 201,1; 196,0; 171,5; 160,6; 139,4; 136,5; 134,6; 67,0; 56,8; 53,8; 52,2; 45,5; 27,1; 23,6; 21,0; 20,6.

Cicloaduto **139**: Obtido na reação de Diels-Alder entre a 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, na forma de um composto oleoso amarelo, R= 82%.



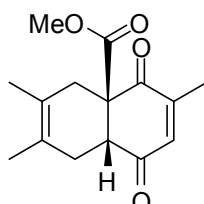
**139**

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2986, 2924, 2862, 1736, 1682, 1621, 1435, 1373, 1241, 1126, 1095, 1034, 1011, 918, 887, 795.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,53 (q, J= 1,5 Hz, 1H), 3,55 (dd, J= 6,4 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 2,54-2,63 (m, 1H), 2,31-2,40 (m, 2H), 2,08-2,13 (m, 1H), 2,01 (d, J= 1,5 Hz, 3H), 1,62-1,65 (m, 3H), 1,59-1,62 (m, 3H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 198,3; 194,7; 170,6; 149,4; 134,6; 122,8; 122,6; 60,9; 53,0; 48,7; 33,8; 30,2; 18,6; 18,5; 16,2.

Cicloaduto **140**: Obtido a partir da reação da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), na forma de um óleo de coloração amarela, R= 79%.



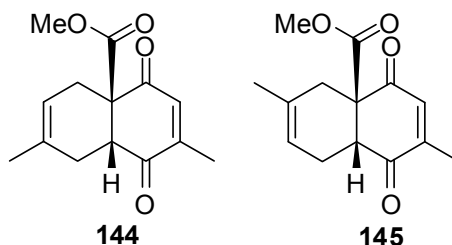
**140**

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 606, 665, 687, 795, 839, 930, 957, 1016, 1036, 1121, 1192, 1259, 1342, 1375, 1441, 1616, 1682, 1693, 1730, 2838, 2872, 2924, 2991, 3032.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,50-6,54 (m, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,53 (t, 1H, J= 6,5 Hz), 2,53-2,64 (m, 1H), 2,27-2,40 (m, 2H), 2,05-2,14 (m, 1H), 2,01 (d, J= 1,1 Hz, 3H), 1,64 (s, 3H), 1,60 (s, 3H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 197,8; 195,8; 170,8; 148,0; 136,0; 122,9; 122,5; 60,4; 53,0; 48,9; 33,9; 30,1; 18,6; 18,5; 16,4.

Mistura de **144** e **145**: A mistura dos regioisômeros **144** e **145** foi obtida na forma de um óleo amarelo, através da reação de Diels-Alder da 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) com o isopreno (**82**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, R= 75%.

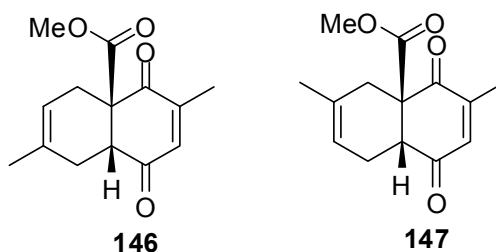


I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 3016, 2955, 2916, 2847, 1736, 1690, 1621, 1435, 1381, 1250, 1211, 1157, 1072, 1041, 926, 887, 795.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,50-6,58 (m, 1,2H), 5,33-5,42 (m, 1,2 H), 2,57-2,67 (m, 1H), 3,75 (s, 3,6H), 3,62 (t, *J*= 6,3, 1H), 3,52 (t, *J*= 6,50 Hz, 0,2H), 2,43-2,56 (m, 1,4H), 2,31-2,42 (m, 1,4H), 2,07 (d, *J*= 1,50 Hz, 0,6H), 2,03-2,11 (m, 1,4H), 2,02 (d, *J*= 1,7 Hz, 3H), 1,69 (s, 0,6H), 1,66 (s, 3H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 198,3; 198,1; 194,9; 194,6; 170,6; 149,5; 149,4; 134,5; 131,4; 131,0; 117,9; 117,6; 60,9; 60,0; 53,0; 48,6; 47,8; 32,4; 28,6; 28,4; 24,3; 23,1; 23,0; 16,3.

Mistura de cicloadutos **146** e **147**: A mistura de regioisômeros **146** e **147** foi obtida na forma de um óleo amarelo a partir da reação de Diels-Alder entre a 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o isopreno (**82**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, R= 78%.

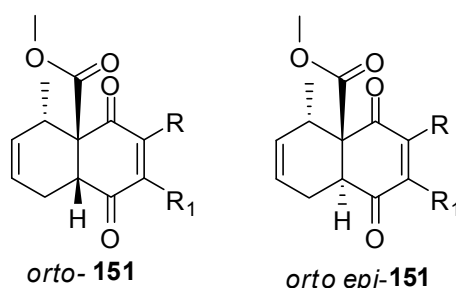


I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2955, 2924, 2854, 1736, 1690, 1612, 1443, 1381, 1334, 1211, 1135, 1026, 918, 795, 733.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,50-6,58 (m, 1,2H), 5,33-5,41 (m, 1,2H), 3,76 (s, 3,6H), 3,60 (t, *J*= 6,5 Hz, 1H), 3,51 (t, *J*= 6,6 Hz, 0,2H), 2,60-2,68 (m, 1H), 2,52-2,59

(m, 0,2H), 2,40-2,49 (m, 1H), 2,28-2,38 (m, 1,4H), 2,12-2,23 (m, 0,2H), 2,03-2,13 (m, 1,4), 2,02 (d,  $J= 1,5$  Hz, 3,6H), 1,69 (d,  $J= 1,3$  Hz, 0,6H), 1,66 (d;  $J= 1,3$  Hz, 3H).  
 RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 197,8; 197,6; 195,9; 195,7; 170,8; 170,7; 148,0; 136,0; 135,9; 131,3; 130,9; 117,9; 117,5; 60,3; 59,4; 53,0; 48,7; 48,0; 32,4; 28,4; 28,3; 24,2; 23,0; 16,4.

Cicloadutos **151** e *epi-151*: A mistura de cicloadutos **151** e seu epímero *epi-151* foi obtida na forma de um óleo amarelo, a partir da reação de Diels-Alder entre a 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) e o *trans*-piperileno (**20**), com rendimento de 70%.

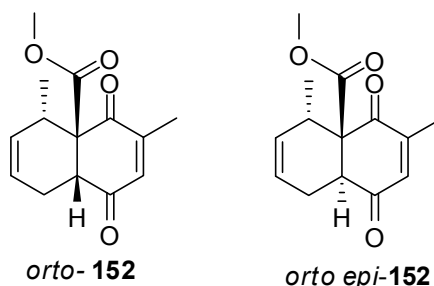


I.V ( $\nu_{\text{max}}$ , KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3024, 2955, 2924, 1744, 1628, 1675, 1435, 1373, 1250, 1126, 1011, 1026, 918, 887, 787, 710, 586.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,58-6,51(m, 1H), 6,51-6,54 (m, 0,4 H), 5,72-5,79 (m, 0,4H), 5,63-5,69 (m, 1H), 5,56-5,63 (m, 1,4 H), 3,76 (s, 3H), 3,74 (dd,  $J= 3,1$  Hz e 7,4 Hz, 1H), 3,63 (s, 3H), 3,39 (quin,  $J= 6,5$  Hz, 0,4H), 3,11 (t, 0,4H,  $J= 8,2$  Hz), 3,02-3,11 (m, 1H), 2,71-2,81 (m, 1H), 2,44-2,50 (m, 0,8H), 2,08 (d,  $J= 1,4$  Hz, 1,2H), 2,03 (d,  $J= 1,5$  Hz, 3H), 1,98-2,07 (m, 1H), 1,02 (d,  $J= 6,9$  Hz, 1,2H), 0,89 (d,  $J= 7,4$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 197,9; 196,4; 170,5; 168,9; 150,7; 136,6; 131,1; 130,2; 123,8; 122,5; 65,8; 63,0; 53,2; 53,0; 47,3; 34,2; 33,2; 24,2; 21,5; 18,3; 17,4; 16,5; 16,3

Cicloaduto **152** e *epi*-**152**: Obtidos a partir da reação de Diels-Alder da 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, R= 75%.

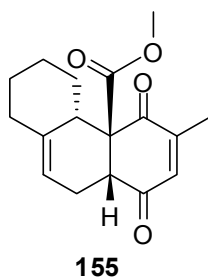


I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 3024, 2955, 2847, 1744, 1682, 1628, 1435, 1381, 1234, 1135, 1065, 1026, 926, 895, 710.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,56 (q, 1H, *J*= 1,2 Hz), 6,42 (q, *J*= 1,6 Hz, 0,1H), 5,73-5,79 (m, 0,1H), 5,62-5,69 (m, 1H), 5,56-5,63 (m, 0,1H), 5,54-5,62 (m, 1,1H), 3,77 (s, 3H), 3,74 (dd, *J*= 3,1 Hz e 7,4 Hz, 1H), 3,63 (s, 3H), 3,38-3,46 (m, 0,1H), 3,13 (t, *J*= 8,1 Hz, 0,1H), 2,90-3,00 (m, 1H), 2,71-2,81 (m, 1H), 2,44-2,49 (m, 0,2H), 2,03 (d, *J*= 1,6 Hz, 3H), 1,98-2,07 (m, 1H), 1,99 (d, *J*= 1,5 Hz, 0,3H), 1,01 (d, *J*= 7,5 Hz, 3,3 H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 197,6; 197,4; 197,2; 196,8; 171,0; 168,7; 150,7; 150,4; 135,9; 135,5; 131,1; 130,4; 123,8; 122,3; 65,2; 62,7; 53,2; 53,0; 48,5; 47,3; 34,4; 33,4; 24,1; 22,7; 17,6; 17,4; 16,3; 16,2.

Cicloaduto **155**: Obtido na forma de um óleo amarelo através da reação de Diels-Alder entre a 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) com o 1-vinilcicloexeno (**88**) nas condições de temperatura ambiente em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



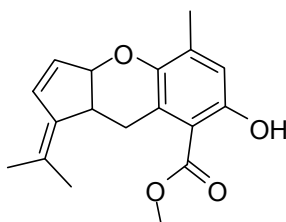
I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2932, 2854, 1751, 1682, 1628, 1435, 1381, 1366, 1351, 1327, 1219, 1103, 1034, 1011, 964, 887, 841, 795, 741, 710, 625.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 6,67 (q, *J*= 1,4 Hz, 1H), 5,30-5,34 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,69 (dd, *J*= 6,6 Hz e 2,1 Hz, 1H), 2,96 (d, *J*= 12,8 Hz, 1H), 2,70-2,79 (m; 1H), 2,17-2,25 (m, 1H), 1,96-2,07 (m, 4H), 2,00 (d, *J*= 1,5 Hz, 3H), 1,91 (dtd, *J*= 18,1 Hz,

6,2 Hz e 2,9 Hz, 1H), 1,70-1,78 (m, 2H), 1,33-1,40 (m, 1H), 1,21-1,31 (m, 3H), 1,01-1,16 (m, 1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 198,2; 197,0; 170,8; 149,2; 138,8; 137,9; 114,9; 63,3; 53,1; 47,4; 42,6; 36,4; 36,4; 32,6; 28,2; 27,3; 20,7; 15,9.

Composto **160**: Obtido através da reação de Diels-Alder da 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (0,50 mmol, 0,049 g) com o 6,6-dimetilfulveno (1 mmol, 0,11 g), na forma de um sólido branco com 80% de rendimento.



**160**

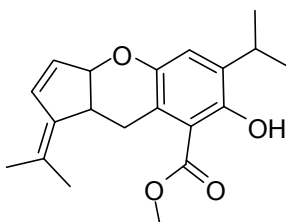
Ponto de fusão: 91°C-92°C

I.V ( $\nu_{\text{max}}$ , KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3411, 3069, 2986, 2927, 2902, 2853, 2728, 1663, 1618, 1580, 1488, 1447, 1355, 1326, 1218, 1108, 1077, 1027, 986, 950, 890, 853, 833, 806, 736, 701, 632, 498.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,53 (dd,  $J$ = 5,7 Hz e 0,8 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 5,88 (dd,  $J$ = 5,6 Hz e 1,4 Hz, 1H), 5,24 (d,  $J$ = 7,6 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,46 (dd,  $J$ = 14,1 Hz e 5,6 Hz, 1H), 3,18 (q,  $J$ = 7,4 Hz, 1H), 2,82 (dd,  $J$ = 14,1 Hz e 8,4 Hz, 1H), 2,23 (s, 3H), 1,83 (s, 3H), 1,76 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 171,4; 156,7; 147,7; 140,1; 135,8; 135,2; 131,6; 131,0; 124,1; 116,4; 108,7; 84,3; 51,9; 42,7; 27,1; 20,9; 20,7; 16,3.

Composto **161**: Obtido através da reação da 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) (0,5 mmol, 0,056 g) com o 6,6-dimetilfulveno (**93**) (1,0 mmol, 0,11 g), na forma de um óleo amarelo com 72% de rendimento.



**161**

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 7,01 (s, 1H), 6,56 (dd,  $J$ = 5,7 Hz e 1,3 Hz, 1H), 5,93 (dd,  $J$ = 5,6 Hz e 1,7 Hz, 1H), 5,22 (dd,  $J$ = 7,6 Hz e 0,6 Hz, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,57

(dd,  $J = 14,2$  Hz e  $5,6$  Hz, 1H), 3,34 (sept,  $J = 7,0$  Hz, 1H), 3,13 (q,  $J = 7,5$  Hz, 1H), 2,58 (dd,  $J = 14,3$  Hz e  $9,6$  Hz, 1H), 1,83 (s, 3H), 1,78 (s, 3H), 1,21 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H), 1,20 (d,  $J = 6,9$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 172,0; 154,5; 149,0; 140,4; 135,2; 134,6; 132,1; 128,1; 124,1; 121,8; 110,4; 84,4; 52,1; 42,9; 27,1; 26,6; 22,4; 22,3; 20,9; 20,8.

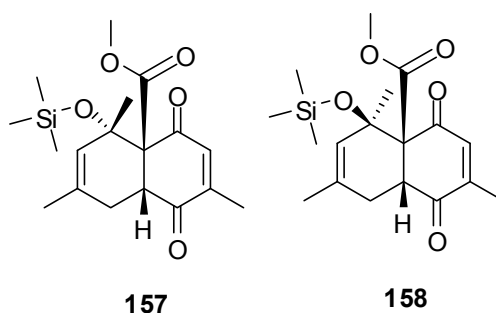
5.9. Procedimento experimental empregado na realização das reações de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** com o dieno 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**) na condição de temperatura ambiente em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$

Para a realização destas reações, primeiramente foram feitas a preparação das carbometóxi-*para*-benzoquinonas **89** e **90** a partir da oxidação de 0,5 mmol (0,046 g) dos ésteres **108** e **111** respectivamente, com  $\text{Ag}_2\text{O}$ , conforme descrito na seção 5.6.4. Após se verificar o consumo de todos os ésteres de partida por CCD, os produtos brutos das reações de oxidação dos ésteres **108** e **111** foram filtrados em colunas de vidro contendo sulfato de sódio anidro, e o solvente foi removido sob a pressão reduzida. No mesmo balão contendo as carbometóxi-*para*-benzoquinonas obtidas foram adicionados rapidamente após a evaporação do solvente, 0,5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  previamente tratado com  $\text{CaH}_2$  e destilado, e em seguida o balão foi fechado com um septo de borracha e dentro do mesmo foi feita atmosfera de argônio. A reação foi realizada em atmosfera de argônio com solvente anidro a fim de evitar a possível hidrólise do éter de silício do dieno **94**. A seguir foi adicionado o dieno **94** (1 mmol, 0,170 g), e a mistura reacional foi mantida sob agitação constante por 24 h, sendo acompanhada por cromatografia em camada delgada. Posteriormente, o produto bruto da reação foi purificado por cromatografia em sílica flash dopada com trietilamina (3%) a fim de se evitar a hidrólise do produto da reação devido à acidez da sílica. Os produtos obtidos em cada reação foram submetidos às análises espectroscópicas necessárias para a identificação dos mesmos.



Dados espectroscópicos:

Cicloadutos **157** e **158**: Mistura de cicloadutos obtida na reação de Diels-Alder entre a 5-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**89**) e o produto do rearranjo sigmatrópico do dieno 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**), o dieno **117**, na forma de um óleo amarelo com rendimento de 10% calculado a partir dos 0,5 mmol do éster **108**. Massa do produto obtido (0,018 g).

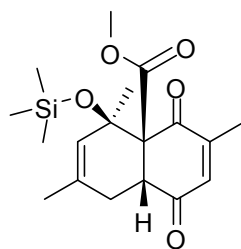


I.V ( $\nu_{\text{max.}}$ , KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2955, 1736, 1697, 1621, 1435, 1373, 1250, 1081, 1034, 987, 841, 756.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,57 (q,  $J = 1,5$  Hz, 1H), 6,56 (quin,  $J = 1,6$  Hz, 0,3H), 5,54-5,56 (m, 1H), 5,52-5,54 (m, 0,3H), 3,91 (dd,  $J = 12,6$  Hz e 6,6 Hz, 1H), 3,75, (s, 3,9H), 3,64 (d,  $J = 7,2$  Hz, 0,3H), 3,03-3,12 (m, 0,3H), 2,10 (d,  $J = 1,6$  Hz, 0,9H), 2,27-2,35 (m, 1H), 1,99, (d,  $J = 1,5$  Hz, 3H), 1,86-1,97 (m, 1,3 H), 1,83, (s, 3H), 1,78 (s, 0,9H), 1,71 (s, 3H), 1,62 (s, 0,9H), 0,11, (s, 10H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 199,0; 195,7; 195,2; 192,7; 169,3; 152,5; 146,7; 137,5; 136,4; 134,3; 133,8; 128,2; 127,4; 72,9; 68,5; 68,3; 52,6; 47,7; 47,1; 29,6; 26,2; 25,1; 24,6; 22,8; 22,5; 16,6; 15,7; 2,0; 1,7.

Cicloaduto **159**: obtido na reação de Diels-Alder entre a 6-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**90**) e o produto do rearranjo sigmatrópico do dieno 2-trimetilsililóxi-4-metil-1,3-pentadieno (**94**), o dieno **117**, na forma de um óleo amarelo com rendimento de 12% calculado a partir dos 0,5 mmol do éster **111**. Massa do produto obtido (0,022 g).



159

I.V (vmax., KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3441, 3394, 2955, 2839, 1736, 1690, 1621, 1443, 1373, 1243, 1135, 1119, 1095, 1034, 987, 972, 903, 849, 756, 687, 563 .

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 6,35, (quin,  $J= 1,6$  Hz, 1H), 5,54-5,57 (m, 1H), 3,86 (ddd ,  $J= 12,3$  Hz, 6,6 Hz e 1,8 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H), 2,29-2,38 (m, 1H), 2,04 (d,  $J= 1,5$ , 3H), 1,83-1,93 (m, 1H), 1,77 (s, 3H), 1,72 (s, 3H), 0,11 (s, 9H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 198,7; 194,4; 169,4; 152,5; 139,6; 133,6; 128,1; 72,7; 68,1; 52,6; 47,4; 31,5; 26,2; 22,6; 16,8; 2,10.

5.10. Reação de Diels-Alder das carbometóxi-*para*-benzoquinonas 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) e 6-isopropil-3-metil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**92**) com os dienos selecionados nas condições de catálise com  $\text{SnCl}_4$

Para a realização desta reação foram adicionados a um balão de fundo redondo 0,25 mmol da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** ou **92** e 2 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  previamente destilado sob  $\text{CaH}_2$ . Em seguida o balão contendo o dienófilo dissolvido em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  foi fechado com um septo de borracha e então, foi feita atmosfera de argônio dentro do balão com a ajuda de uma bexiga cheia com este gás. Em seguida foi adicionado a este balão 0,025 mL de uma solução 1M de  $\text{SnCl}_4$  em diclorometano seco. Ao se adicionar o catalisador verificou-se que a coloração do meio reacional passou de amarela para vermelha, no caso de ambas as carbometóxi-*para*-benzoquinonas. A solução resultante foi mantida em agitação magnética constante por 30 minutos e, então, a mesma foi resfriada a  $-70^\circ\text{C}$  com a ajuda de banho de acetona e  $\text{N}_2$  líquido. Após o resfriamento da solução, foi adicionado à mesma 0,50 mmol do dieno. Deixou-se então que a temperatura do meio reacional chegasse à temperatura ambiente, e a reação foi mantida em agitação constante até quando foi observado o completo consumo do dienófilo de partida, através de análise por cromatografia em camada delgada. A seguir a reação

foi finalizada pela adição de água destilada (10 mL), e a mistura obtida foi transferida para um funil de separação. A seguir, foi adicionado a este funil, mais diclorometano (10 mL) e, então, as fases aquosa e orgânica foram separadas. A fase aquosa obtida foi lavada por mais três vezes com diclorometano (3x 10 mL). Posteriormente, as fases orgânicas obtidas foram juntadas e lavadas com solução aquosa 10% de NaHCO<sub>3</sub> (3 x 10 mL) e com água destilada (3 x 10 mL). Depois de devida extração o solvente foi removido sob a pressão reduzida, e os produtos brutos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna com sílica flash, utilizando-se como eluente primeiramente o hexano até que o produto de polimerização dos dienos (menos polares que os produtos das reações) fossem removidos, e então, passou-se a utilizar como eluente uma mistura 9:1 de hexano e acetato de etila respectivamente.

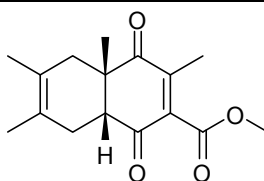
Os dados espectroscópicos dos cicloadutos obtidos nas reações de catálise com SnCl<sub>4</sub> são fornecidos no item 5.7.2 para os cicloadutos obtidos nas reações das carbometóxi-*para*-benzoquinonas com os dienos selecionados nas condições de catálise com FeCl<sub>3</sub>/ SiO<sub>2</sub> Aerosil<sup>®</sup>.

5.11. Reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona 3,5-dimetil-2-carbometóxi-*para*-benzoquinona (**91**) com os dienos 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), isopreno (**82**), *trans*-piperileno (**20**) e 1-vinilcicloexeno (**88**) sob o efeito de aquecimento por micro-ondas.

Para a execução das reações de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com os dienos selecionados, foram adicionados a um frasco de vidro que acompanha o reator de micro-ondas, 0,30 mmol da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** (0,059 g) e 1 mmol do dieno (114,0 µL do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**), 100,0 µL do isopreno (**82**), 220,0 µL da mistura 1:1 do *cis*- e *trans*-piperileno (**20**) 90% de pureza da Aldrich ou 118,0 µL do 1-vinilcicloexeno (**88**)). A seguir, o frasco contendo a mistura reacional foi devidamente fechado com sua tampa, e colocado no reator de micro-ondas. O equipamento foi programado nas condições reacionais de potência e temperatura desejadas, e então foi dado início ao experimento. Após o tempo programado, o sistema reacional foi resfriado até 50 °C através da passagem de ar comprimido no reator de micro-ondas. A seguir, o excesso do dieno foi removido sob a pressão reduzida, e o produto bruto obtido foi

purificado através de cromatografia em coluna flash, utilizando-se como eluente uma mistura 9: 1 de hexano e acetato de etila, respectivamente. Os produtos obtidos em cada caso foram submetidos às análises espectroscópicas para identificação dos mesmos.

Cicloaduto **141**: Obtido na reação de **91** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**87**) nas condições de aquecimento por micro-ondas na forma de um óleo amarelo. As condições empregadas e os rendimentos obtidos são fornecidos na Tabela abaixo:



**141**

Entrada	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimento
1	2	50	9%
2	2	100	78%
3	0,5	140	68%
4	2	140	63%

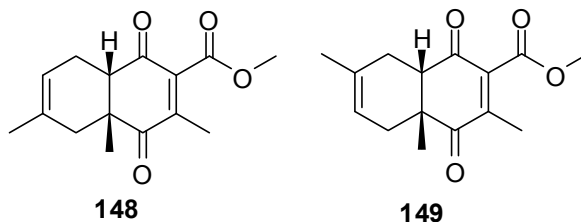
Dados espectroscópicos:

I.V ( $\nu_{\text{max.}}$ , KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2955, 2924, 1736, 1690, 1636, 1443, 1381, 1312, 1234, 1065, 995, 933, 856, 748, 671, 563, 532.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 3,88 (s, 3H), 2,91 (t,  $J= 5,9$ , 1H), 2,49-2,56 (m, 1H), 2,42-2,49 (m, 1H), 2,07-2,17 (m, 1H), 1,99, (s, 3H), 1,65-1,70 (m, 1H), 1,63 (s, 3H), 1,60 (s, 3H), 1,31 (s, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 201,9; 195,7; 164,9; 143,5; 139,1; 122,6; 122,5; 52,9; 52,5; 48,7; 38,5; 29,4; 22,7; 18,8; 18,4; 14,0.

Cicloadutos **148** e **149**: Mistura de regioisômeros obtida através da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o isopreno (**82**) nas condições de aquecimento por micro-ondas.



Entrada	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimento
1	1	80	11%
2	2	80	12%
3	2	100	14%
4	2	140	50%
5	3	170	70%

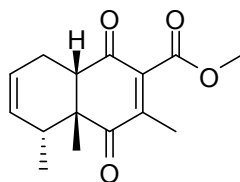
Dados espectroscópicos:

I.V (vmax., KBr, cm<sup>-1</sup>): 2970, 2924, 2847, 1736, 1670, 1435, 1381, 1234, 1065, 856, 787, 733.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 5,34-5,42 (m, 1H), 5,29-5,34 (m, 0,8H), 3,88 (m, 5,4H) 2,95 (t, J= 5,6 Hz, 0,8H) 2,88 (t, J= 5,8 Hz, 1H), 2,56-2,63 (m, 1H), 2,46-2,55 (m, 1,6H) 2,40-2,48 (m, 1H), 2,13-2,22 (m, 1H), 2,04-2,10 (m, 0,8H) 2,00 (s, 5,4H) 1,72-1,80 (m, 0,8H), 1,67-1,71 (m, 2,4H), 1,63-1,66 (m, 3H), 1,34 (s, 3H), 1,33 (s, 2,4H).

RMN <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 201,8, 202,1; 195,8; 195,5; 165,0; 143,7; 143,6; 139,3; 139,2; 131,1; 131,0; 117,8; 52,7; 52,6; 52,1; 48,3; 47,5; 37,0; 32,8; 27,5; 23,6; 23,4; 23,1; 22,8; 22,3; 14,2; 14,1.

Cicloaduto **153**: Obtido através da reação de Diels-Alder da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o *trans*-piperileno (**20**) nas condições de aquecimento por micro-ondas (170°, 3h, 15-10W) com rendimento de 78% (0,061g), na forma de um óleo amarelo.



**153**

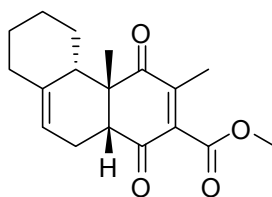
Dados espectroscópicos:

I.V ( $\nu_{\text{max.}}$ , KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2955, 1736, 1682, 1443, 1373, 1243, 1057, 972, 802, 710.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 5,53-5,64 (m, 2H) 3,88 (s, 3H) 2,96 (dd,  $J= 7,1$  Hz e 2,1 Hz, 1H) 2,83-2,92 (m, 1H) 2,11-2,18 (m, 1H) 2,03-2,13 (m, 1H) 2,00 (s, 3H) 1,43 (s, 3H) 0,86 (d,  $J= 7,3$  Hz, 3H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 202,9; 195,0; 165,0; 145,5; 141,1; 129,8; 122,3; 52,6; 50,8; 50,5; 39,8; 22,3; 20,5; 19,3; 13,8.

Cicloaduto **156**: Obtido através da reação da carbometóxi-*para*-benzoquinona **91** com o 1-vinilcicloexeno (**88**) nas condições de aquecimento por micro-ondas a 170°C, 3h, 10-15 W, na forma de um óleo amarelo, com rendimento de 60 % (0,054 g).



**156**

Dados espectroscópicos:

I.V ( $\nu_{\text{max.}}$ , KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2924, 2854, 1744, 1675, 1443, 1381, 1327, 1258, 1211, 1049, 1003, 949, 818, 741.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 3,69 (dd,  $J= 6,6$  Hz e 2,1 Hz, 1H), 5,34-5,39 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 2,83-2,93 (m, 1H), 2,17-2,25 (m, 1H), 2,01-2,10 (m, 1H), 1,98 (s, 3H), 1,83-1,95 (m, 2H), 1,67-1,76 (m, 2H), 1,41 (s, 3H), 1,21-1,30 (m, 3H), 1,02-1,11 (m, 1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 203,4; 194,7; 165,2; 145,5; 141,6; 138,3; 114,7; 52,6; 51,1; 50,1; 48,3; 37,0; 34,0; 28,7; 27,6; 23,7; 19,7; 13,6.

## *6. Referências bibliográficas*

## 6. Referências bibliográficas

1. a) ALBRECHT, W. "Additions producte von cyklopentadien und chinonen". *Ann.*, **348**: 31, 1906. b) DIELS, O.; ALDER, K. "Synthesen in der hydroaromatischen reihe". *Ann.*, **460**: 98, 1928. c) DIELS, O.; ALDER, K.; LUBBERT, W.; NAUJOKAS, E.; QUERBERITZ, F.; ROHL, K.; SEGEBERG, H. "Synthesen in der hydroaromatischen reihe. III. Mitteilung: Synthese von terpenen, camphern, hydroaromatischen und heterocyclischen systemen". *Ann.*, **470**: 62, 1929. d) DIELS, O.; ALDER, K. "Synthesis in the hydroaromatic series. IV: The rearrangement of malein acid anhydride on arylated diene, triene and fulvene". *Ber.*, **62**: 2081, 1929.
2. BROCKSOM, T. J.; DONATONI, M. C.; ULIANA, M. P.; VIEIRA, Y. W. "A reação de Diels-Alder no início do século vinte e um". *Quim. Nova*, **33**: 2211, 2010.
3. TORMENA, C. F.; LACERDA Jr., V.; DE OLIVEIRA, K.T. "Revisiting the stability of *endo/ exo* Diels-Alder adducts between cyclopentadiene and 1,4-benzoquinone". *J. Braz. Chem. Soc.*, **21**: 112, 2010.
4. NICOLAOU, K. C.; SNYDER, S. A.; MONTAGNON, T.; VASSILIKOGIANNAKIS, G. "The Diels-Alder reaction in total synthesis". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**: 1668, 2002.
5. COOKSON, R. C.; HILL, R. R.; HUDEC, J. "The stereochemistry of the adducts of *para*-benzoquinone with two molecules of cyclopentadiene. Charge-transfer from olefinic double bonds to *para*-benzoquinone and ene-1,4-dione groups". *J. Chem. Soc.*, 3043, 1964.
6. CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. *Organic Chemistry*. New York, Oxford University Press, 2007. p. 916-922.
7. DOMINGO, L. R.; AURELL, M. J.; PÉREZ, P.; CONTRERAS, R. "Origin of the synchronicity on the transition structures of polar Diels-Alder reactions. Are these reactions [4 + 2] processes?". *J. Org. Chem.*, **68**: 3884, 2003.
8. SAUER, J.; SUSTMANN, R. "Mechanistic aspects of Diels-Alder reactions: a critical survey". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **19**: 779, 1980.
9. TROST, B. M. "The atom economy- a search for synthetic efficiency". *Science*, **254**: 1471, 1991.
10. WENDER, P. A. "Introduction: frontiers in organic synthesis". *Chem. Rev.*, **96**: 1, 1996.



11. FLEMING, I. *Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions*. Chichester, Wiley, 2010.
12. GINSBURG, D. "The role of secondary orbital interactions in control of organic reactions". *Tetrahedron*, **39**: 2095, 1983.
13. SPINO, C. *Some Features of [4+2] and [2+2] cycloadditions*. Editora UFSCar, 2001.
14. BROCKSOM, T. J.; BROCKSOM, U.; CORRÊA, A. G.; NAVES, R. M.; SILVA JR., F.; CATANI, V.; CESCHI, M. A.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.; TOLOI, A. P.; FERREIRA, M. L. *The Diels-Alder Reaction in the Synthesis of Higher Terpenes, in Organic Synthesis: Theory and Applications*, Hudlicky, T. ed., JAI Press/ Elsevier, vol. 5, 2001. p. 39-87.
15. HORKE, D. A.; VERLET, J. R. R. "Time-resolved photoelectron imaging of the chloranil radical anion: ultrafast relaxation of electronically excited electron acceptor states". *Phys. Chem.*, **13**: 19546, 2011.
16. TROST, B. M.; FLEMING, I.; PAQUETIE, L. A. *Comprehensive Organic Synthesis: Selectivity, Strategy & Efficiency in Modern Organic Chemistry, Combining C-C  $\pi$ -Bonds*. Oxford, Pergamon Press, vol. 5, 1991. p. 339-432.
17. YATES, P.; EATON, P. "Acceleration of the Diels-Alder reaction by aluminum chloride". *J. Am. Chem. Soc.*, **82**: 4436, 1960.
18. HOUK, K. N.; STROIZER, R. W. "Generalized Frontier Orbitals of Alkenes and Dienes. Regioselectivity in Diels-Alder Reactions". *J. Am. Chem. Soc.*, **95**: 4094, 1973.
19. COREY, E. J.; LOH, T.-P.; SARSHAR, S.; AZIMIOARA, M. "The structure of the 2-methylacrolein boron trifluoride complex in the crystalline phase and in solution". *Tetrahedron Lett.*, **33**: 6945, 1992.
20. BLOM, C. E.; GRASSI, G.; BAUDER, A. "Molecular structure of *s-cis*- and *s-trans*-acrolein determined by microwave spectroscopy". *J. Am. Chem. Soc.*, **106**: 7427, 1984.
21. GUNER, O. F.; OTTENBRITE, R. M.; SHILLADY, D. D.; ALSTON, P. V. "An *ab initio* Molecular Orbital Evaluation of Lewis Acid Catalysis on Diels-Alder Reactions of Acrolein". *J. Org. Chem.*, **52**: 391, 1987.
22. SHAMBAYATI, S.; CROWE, W. E.; SCHREIBER, S. L. "On the conformation and structure of organometal complexes in the solid state: two studies relevant to chemical synthesis". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **29**: 256 1990.

23. SAUER, J.; KIEDEL, J. "Einfluss von lewis-säuren auf das *endo-exo*-verhältnis bei Diels-Alder-additionen des cyclopentadiens". *Tetrahedron Lett.*, **7**: 731, 1966.
24. INUKAI, T.; KOJIMA, T. "Aluminum chloride catalyzed diene condensation. III. Reaction of *trans*-piperylene with methyl acrylate *J. Org. Chem.*, **32**: 869, 1967.
25. NISHIKAWA, K.; NAKAHARA, H.; SHIROKURA, Y.; NOGATA, Y.; YOSHIMURA, E.; UMEZAWA, T.; OKINO, T.; MATSUDA, F. "Total Synthesis of 10-isocyano-4-cadinene and determination of its absolute configuration". *Org. Lett.*, **12**: 904, 2010.
26. a) KISHI, Y.; NAKATSUBO, F.; ARATANI, M.; GOTO, T.; INOUE, S.; TANINO, H.; KAKOI, H.; SUGIURA, S. "Synthetic approach towards tetrodotoxin. I. Diels-Alder reaction of  $\alpha$ -oximinoethylbenzoquinones with butadiene". *Tetrahedron Lett.*, **11**: 5127, 1970. b) Y. KISHI, Y.; NAKATSUBO, F.; ARATANI, M.; GOTO, T.; INOUE, S.; TANINO, H.; KAKOI, H. "Synthetic approach towards tetrodotoxin. II. A stereospecific synthesis of a compound having the same six chiral centers on the cyclohexane ring as those of tetrodotoxin". *Tetrahedron Lett.*, **59**: 5129, 1970.
27. BOLM, C.; LEGROS, J.; LE PAIH, J.; ZANI, L. "Iron-Catalyzed Reactions in Organic Synthesis". *Chem. Rev.*, **104**: 6217, 2004.
28. HOSSAIN, M. M. "Transition metal catalysis of the Diels-Alder reaction". *Tetrahedron Lett.*, **32**: 5299, 1991.
29. CHAVAN, S. P.; SHARMA, A. K. "Use of FeCl<sub>3</sub> and FeCl<sub>3</sub> adsorbed on silica as efficient Lewis acid catalyst in ionic Diels-Alder reactions of  $\alpha,\beta$ -unsaturated acetals". *Synlett*, 667, 2001.
30. CONSTANTINO, M. G.; JÚNIOR, V. L.; DA SILVA, G. V. J. "Niobium pentachloride activation of enone derivatives: Diels-Alder and conjugate addition products". *Molecules*, **7**: 456, 2002.
31. DA SILVA FILHO, L. C.; LACERDA JR, L. C. V.; CONSTANTINO, M. G.; DA SILVA, G. V. J.; INVERNIZE, P. R. "High stereoselectivity on low temperature Diels-Alder reactions". *Beilstein J. Org. Chem.*, **1** (14): 1, 2005.
32. CONSTANTINO, M. G.; DE OLIVEIRA, K. T.; POLO, E. L.; DA SILVA, G. V. J.; BROCKSOM, T. J. "Core structure of eremophilanes and bakkanes through niobium catalyzed Diels-Alder reaction: synthesis of ( $\pm$ )-Bakkenolide A". *J. Org. Chem.*, **71**: 9880, 2006.

33. COREY, E. J. "Catalytic enantioselective Diels-Alder reactions: Methods, Mechanistic Fundamentals, Pathways, and Applications". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**: 1650, 2002.
34. COREY, E.J.; WEINSHENKER, N. M.; SCHAAF, T.K.; HUBER, W. "Stereo-controlled synthesis of prostaglandins F<sub>2α</sub> and E<sub>2</sub>". *J. Am. Chem. Soc.*, **91**: 5675, 1969.
35. COREY, E. J.; IMWINKELRIED, R.; PIKUL, S.; XIANG, Y.B. "Practical enantioselective Diels-Alder and aldol reactions using a new chiral controller system". *J. Am. Chem. Soc.*, **111**: 5493, 1989.
36. COREY, E. J.; LOH, T. P. "First application of attractive intramolecular interactions to the design of chiral catalysts for highly enantioselective Diels-Alder reactions". *J. Am. Chem. Soc.*, **113**: 8967, 1991.
37. WHITE, J. D.; CHOI, Y. "Catalyzed asymmetric Diels-Alder reaction of benzoquinone. Total synthesis of (-)-Ibogamine". *Org. Lett.*, **2**: 2373, 2000.
38. NICOLAOU, K.C.; VASSILIKOGIANNAKIS, G.; MÄGERLEIN, W.; KRANICH, R. "Total synthesis von colombiasin A". *Angew. Chem.*, **113**: 2543 2001.
39. NICOLAOU, K.C.; VASSILIKOGIANNAKIS, G.; MÄGERLEIN, W.; KRANICH, R. "Total synthesis of colombiasin A". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**: 2482, 2001.
40. NICOLAOU, K.C.; VASSILIKOGIANNAKIS, G.; MÄGERLEIN, W.; KRANICH, R. "Total synthesis of colombiasin A and determination of its absolute configuration". *Chem. Eur. J.*, **7**: 5359, 2001.
41. SHIMIZU, Y.; SHI, S.; USUDA, H.; KANAI, M.; SHIBASAKI, M. "Catalytic asymmetric total synthesis of *ent*-hyperforin". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**: 1103, 2010.
42. TROST, B. M.; FLEMING, I.; PAQUETIE, L. A. *Comprehensive Organic Synthesis: Selectivity, Strategy & Efficiency in Modern Organic Chemistry, Combining C-C π-Bonds*, Oxford, Pergamon Press, vol. 5. p. 401-512, 1991.
43. WENDER, P. A.; KEENAN, R. M.; LEE, H. Y. "Studies on tumor promoters: the first synthesis of the Phorbol skeleton". *J. Am. Chem. Soc.*, **109**: 4390, 1987.
44. HOSOMI, A.; SAKATA, Y.; SAKURAI, H. "Regiospecific cycloaddition reactions using functionalized isoprenylsilane and related compounds". *Tetrahedron Lett.*, **26**: 5175, 1985.
45. a) BLANGER, J.; LANDRY, N. L.; PARE, J. R. J.; JANKOWSKI, K. "Diels-Alder reaction of some trimethylsilyloxy 1,3-dienes". *J. Org. Chem.*, **47**: 3649, 1982.  
b) PAGE, P. C. B.; WILLIAMS, P. H.; COLLINGTON, E. W.; FINCH, H. "Hetero-Diels-

Alder reactions of ketones: a high-yielding synthesis of 2,2-disubstituted 2,3-dihydropyran-4-ones". *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 756, 1987.

46. POTTHOFFAND, B.; BREITMAIER, E. "[4 + 2] Cycloadditionen mit 5-ethenyl-3,4-dihydro-2*H*-pyran und 5-ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxin". *Chem. Ber.*, **119**: 3204, 1986.

47. MARTINS, L. M.; DA SILVA, B. H. S. T.; MENEZES, M. L.; DA SILVA-FILHO, L. C. "Niobium pentachloride promoted synthesis of tetrahydropyridines by multicomponent reaction". *Heterocyclic Lett.*, **3**: 307, 2013.

48. BROCKSON, T. J. ; BROCKSON, U.; CORREA, A. G.; NAVES, R. M.; SILVA JR., F.; CESCHI, M. A.; LOUREIRO, A. J. L. "*Para*-benzoquinone Diels-Alder Reactions: Applications In Terpene Synthesis" in Organic Synthesis in Brazil : an Overview, São Paulo, 1994, vol. 1. p. 129-144.

49. VIEIRA, Y. W.; NAKAMURA, J.; FINELLI, F. G.; BROCKSON, U.; BROCKSON, T. J. "A concise synthesis of the 1,6-disubstituted eudesmane sesquiterpene carbon skeleton". *J. Braz. Chem. Soc.*, **18**: 448, 2007.

50. MARCOS, I. S.; CASTAÑEDA, L.; BASABE, P.; DÍEZ, D.; URONES, J. G. "Labdane diterpenes with highly functionalized B rings". *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, **9**: 54, 2012.

51. PETERS, R. J. "Two rings in them all: The labdane-related diterpenoids". *Nat. Prod. Rep.*, **27**: 1521, 2010.

52. SCHUBERT, M.; METZ, P. "Enantioselective Total Synthesis of the Diterpenes Kempene-2, Kempene-1, and 3-*epi*-Kempene-1 from the defense secretion of higher termites". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **50**: 2954, 2011.

53. DOCKAL, E. R.; CASS, Q. B.; BROCKSON, T. J.; BROCKSON U.; CORRÊA, A. G. "A simple and efficient synthesis of thymoquinone and methyl *para*-benzoquinone". *Synt. Comm.*, **15**: 1033, 1985.

54. ULIANA, M. P.; VIEIRA, Y. W.; DONATONI, M. C.; CORRÊA, A. G.; BROCKSON U.; BROCKSON, T. J. "Oxidation of mono-phenols to *para*-benzoquinones: a comparative study". *J. Braz. Chem. Soc.*, **19**: 1484, 2008.

55. DONATONI, M. C. "A reação de Diels-Alder de *para*-benzoquinonas sob efeito de microondas". São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química-UFSCar, 2008. Dissertação de Mestrado.

56. CHUNG, W.; WANG, J. "Control of regioselectivity in the Diels-Alder reactions of alkyl-substituted 1,4-benzoquinones by  $\beta$ -cyclodextrin and its derivatives". *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 971, 1995.
57. BRITO JR., G. A. Estudo metodológico da reação de **Prins** em ausência de solventes orgânicos e sua aplicação na síntese de substâncias bioativas. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 2009. Dissertação de Mestrado. 249 p.
58. NAKAMURA, J. Síntese de decalinas polimetiladas precursoras de terpenos drimanos e labdanos via reação de Diels-Alder. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química-UFSCar, 1998, Dissertação de mestrado. 149 p.
59. BACON, R. G. R.; MUNRO, D. J. "Oxidation by Persulphate. Part III- Silver-catalysed oxidation of the six dimethylphenols and of 2,4,6-Trimethylphenol". *J. Chem. Soc.*, 1339, 1960.
60. HALES, J. L.; JONES, J. I.; LINDSAY, A. S. "Mechanism of the Kolbe-Schmitt reaction. Part I. infra-red studies". *J. Chem. Soc.*, 3145, 1954.
61. KOSUGI, Y.; IMAOKA, Y.; GOTOH, F.; RAHIM, M.; A., MATSUI, Y.; SAKANISHI, K. "Carboxylations of alkali metal phenoxides with carbon dioxide". *Org. Biomol. Chem.*, 1: 817, 2003.
62. CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. *Organic Chemistry*. New York, Oxford University Press, 2007. p. 558.
63. NUDENBERG, W.; GADDIS, A. M.; BUTZ, L.W. "The synthesis of condensed ring toluquinones. XIII. The preparation of 5- and 6- carbalkoxy-1,4-toluquinones. Addition of 5-carbomethoxy-1,4-toluquinone and 6-carbomethoxy-1,4-toluquinone to butadiene". *J. Org. Chem.*, 8: 500, 1943.
64. SETHNA, S. M. "The Elbs persulfate oxidation". *Chem. Rev.*, 49: 91, 1951.
65. BEHRMA, J. "Studies on the mechanism of the Elbs peroxydisulfate oxidation". *J. Am. Chem. Soc.*, 85: 3478, 1963.
66. KING, L. C.; MCWHIRTER, M.; BARTO, D. M. "Reactions of acetophenols with iodine and pyridine and the preparation of hydroxybenzoic acids". *J. Am. Chem. Soc.*, 67: 2089, 1945.
67. ANSELL, M. F.; NASH, B. W.; WILSON, D. A. "Preparation of *p*-benzoquinones". *J. Chem. Soc.*, 3028, 1963.

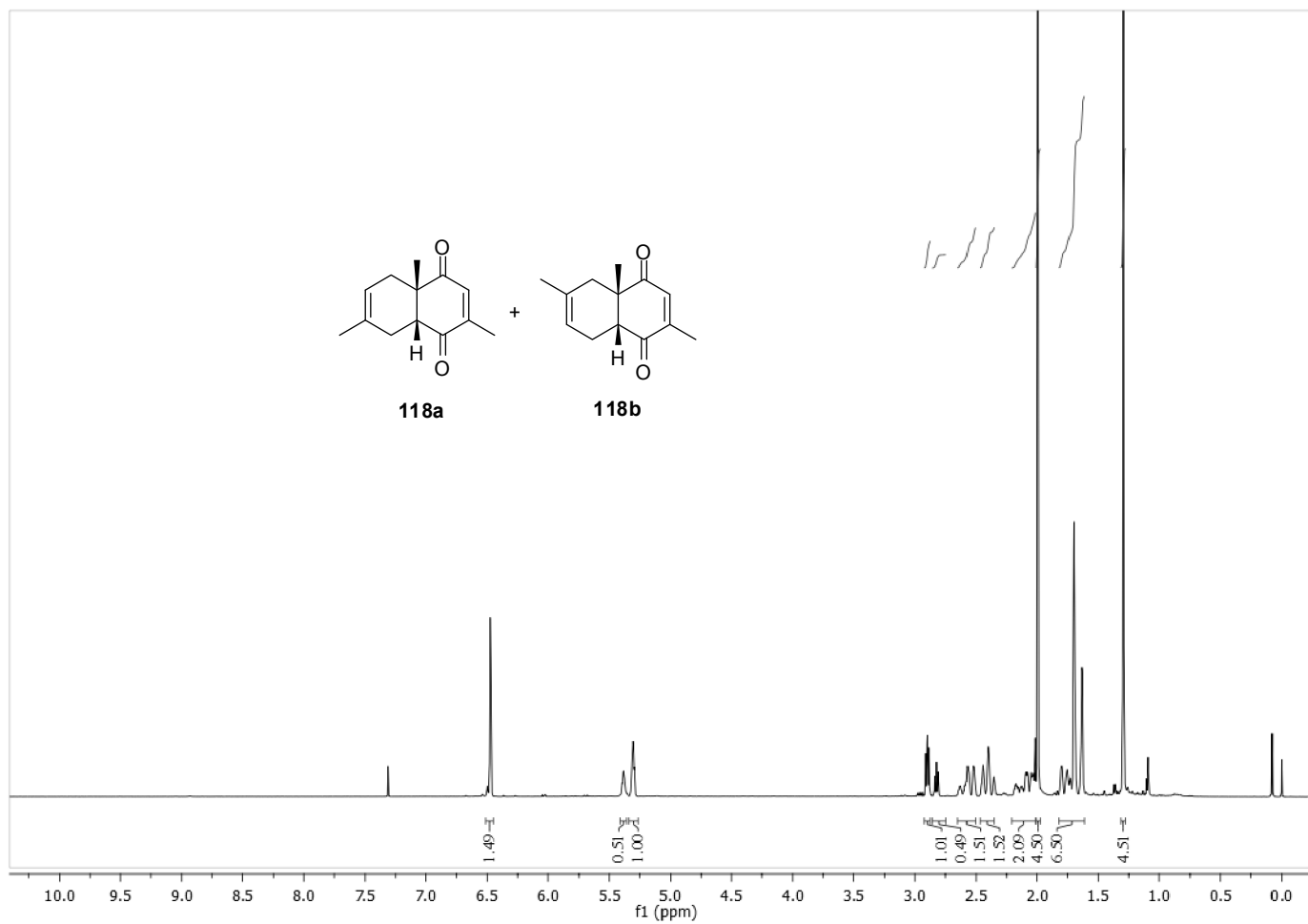
68. GNAIM, J. M.; BERNARD S.; GREEN, B. S.; ARAD-YELLIN, R.; KEEHNI, P. M. "Improved preparation of the clathrate host compound tri-o-thymotide and related trisalicylide derivatives". *J. Org. Chem.*, **56**: 4525, 1991.
69. SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, Rio de Janeiro, LTC - Livros Técnicos e Científicos, 6ª edição, 2000. p. 154-156.
70. RODRIGUEZ, J.; BRUN, P.; WAEGELL, B. "Isomerisation de diènes-1,5 fonctionnalisés par le fer pentacarbonyle". *J. Organomet. Chem.*, **359**: 343, 1989.
71. HOFFMAN, R. V.; BISHOP, R. D.; FITCH, P. M.; HARDENSTEIN, R. "Anhydrous copper (II) sulfate: An efficient catalyst for the liquid-phase dehydration of alcohols". *J. Org. Chem.*, **45**: 917, 1980.
72. REYNAUD, C.; FALL, Y.; FEUERSTEIN, M.; DOUCET H.; SANTELLI, M. "Synthesis of *cis, cis, cis*- 1- alkylidene- 2,3,4,5- tetrakis (diphenylphosphinomethyl) cyclopentanes". *Tetrahedron*, **65**: 7440, 2009.
73. COSKUN, N.; ERDEN, I. "An efficient catalytic method for fulvene synthesis". *Tetrahedron*, **67**: 8607, 2011.
74. CAZEAU, P.; DUBOUDIN, F.; MOULINES, F.; BABOT, O.; DUNOGUES, J. "A new practical synthesis of silyl enol ethers: II. From  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehydes and ketones". *Tetrahedron*, **43**: 2089, 1987.
75. WANG, J.; MAO B.; WHITE, M. G.; BURDA, C.; GOLE, J. L. "Interactive metal ion-silicon oxidation/ reduction processes on fumed silica". *RSC Adv.*, **2**: 10209, 2012.
76. COREY, E. J.; RYU, H. D. "Triflimide activation of a chiral oxazaborolidine leads to a more general catalytic system for enantioselective Diels-Alder addition". *J. Am. Chem. Soc.*, **125**: 6388, 2003.
77. LIU, D.; CANALES, E.; COREY, E. J. "Chiral oxazaborolidine-aluminum bromide complexes are unusually powerful and effective catalysts for enantioselective Diels-Alder reactions". *J. Am. Chem. Soc.*, **129**: 1498, 2007.
78. REDONDO, M. C.; VEGUILLAS, M.; RIBAGORDA, M.; CARREÑO, M. C. "Control of the regio- and stereoselectivity in Diels-Alder reactions with quinone boronic acids". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**: 370, 2009.
79. CORRÊA, A. G. "Síntese de Esqueletos Sesquiterpênicos Eudesmanícos, Elemânicos e Hidrindanos". São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 1988. Dissertação de Mestrado, 164 p.

80. LIU, C.; BURNELL, B. J. "Regio- and stereoselectivity in the reductions of cyclic enedione systems". *J. Org. Chem.*, **62**: 3683, 1997.
81. ANSELL, M. F.; NASH, B. W.; WILSON, D. A. "The Diels-Alder reaction of *p*-benzoquinones". *J. Chem. Soc.*, 3012, 1963.
82. EVANS, D. A.; WU, J. "Enantioselective rare-earth catalyzed quinone Diels-Alder reactions". *J. Am. Chem. Soc.*, **125**: 10162, 2003.
83. MEHTA, G.; SRIKRISHNA, A.; REDDY, A. V. & NAIR, M. S. "A novel, versatile synthetic approach to linearly fused tricyclopentanoids *via* photo-thermal olefin metathesis". *Tetrahedron*, **37**: 4543, 1981.
84. STOJANAC, Z.; DICKINSON, R. A.; STOJANAC, N.; WOZNOW, R. J.; VALENTA, Z. "Catalyzed orientation reversals in Diels-Alder reactions". *Can. J. Chem.*, **53**: 616, 1975.

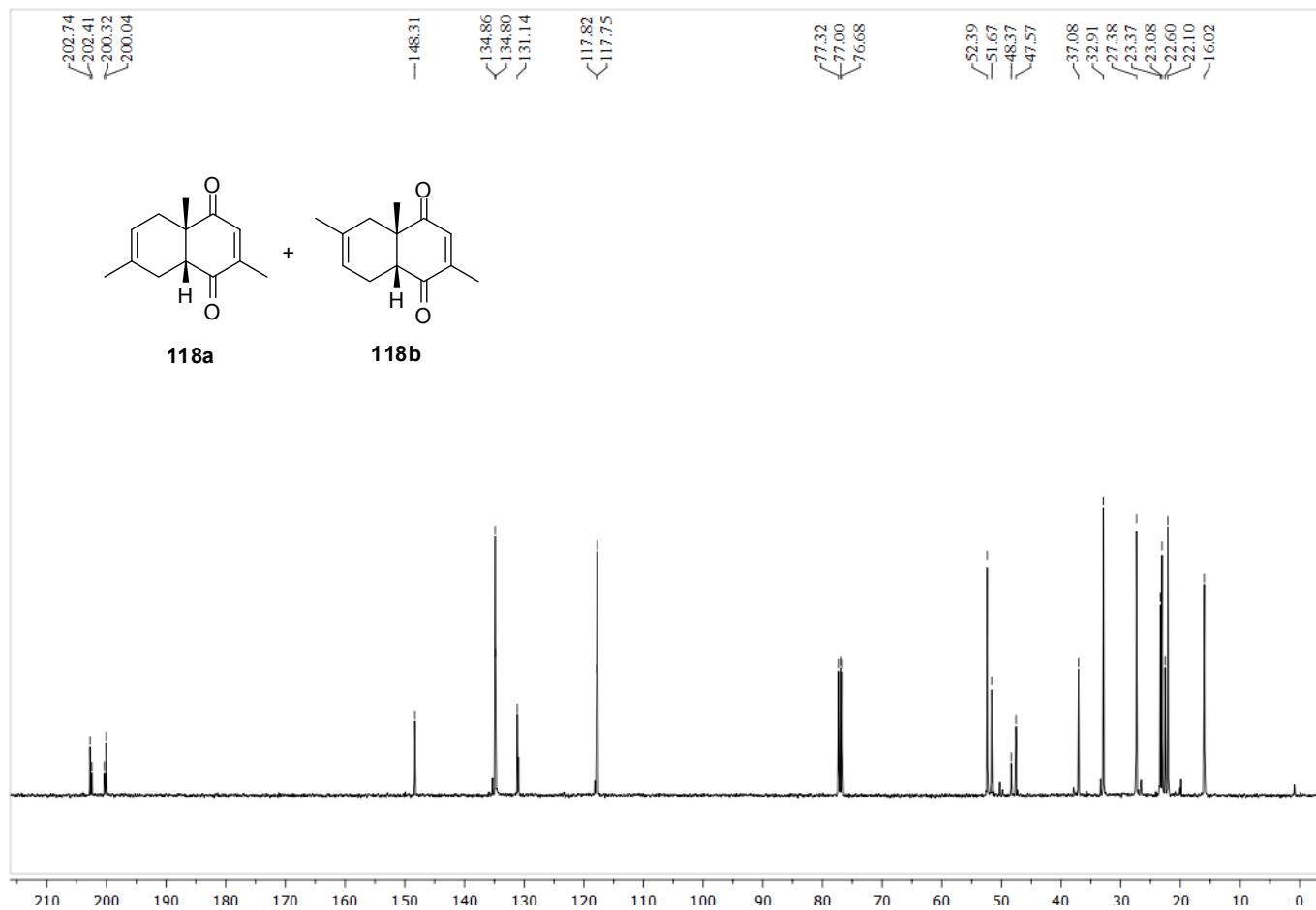
## *7. Anexos*



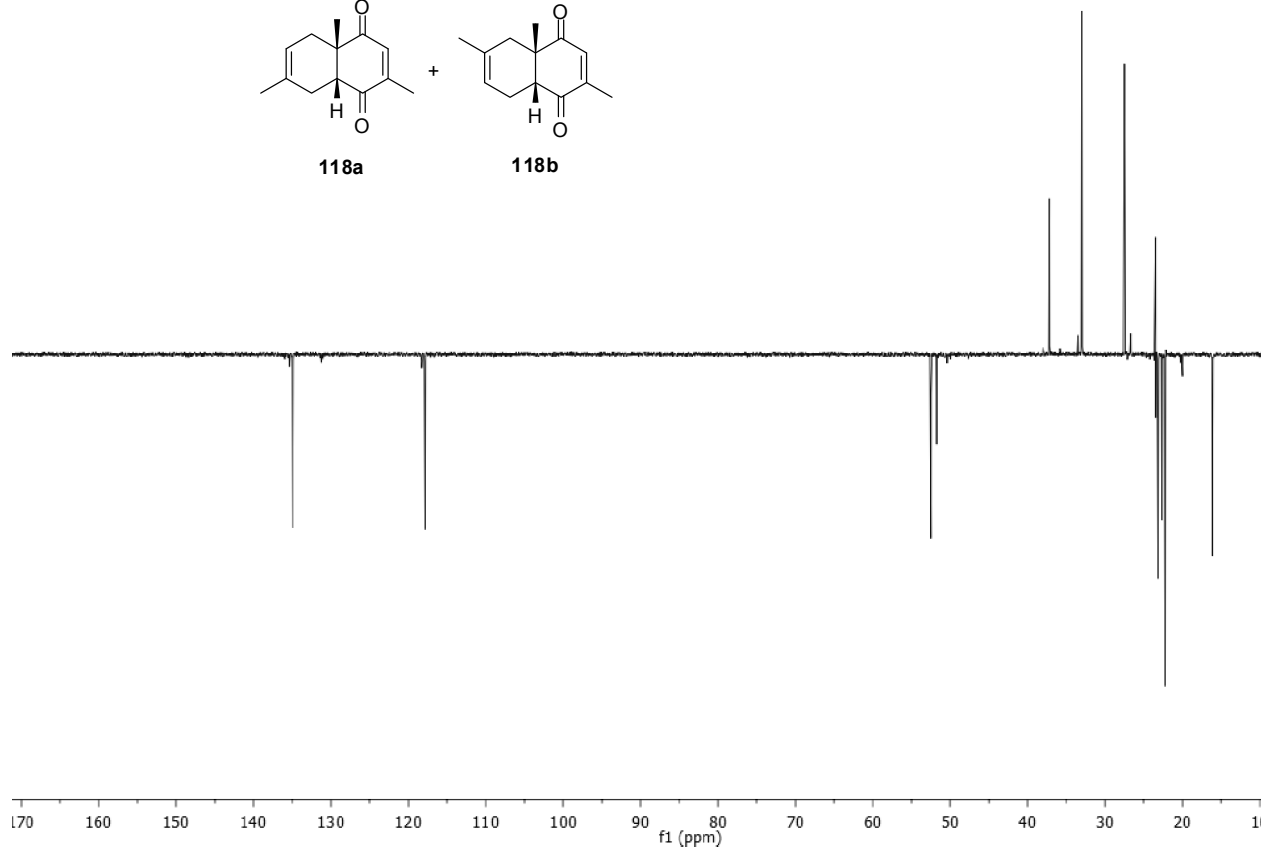
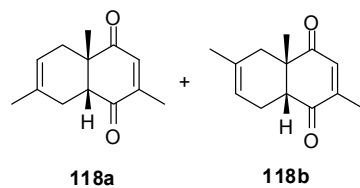
## *7.1. Espectros seleccionados*



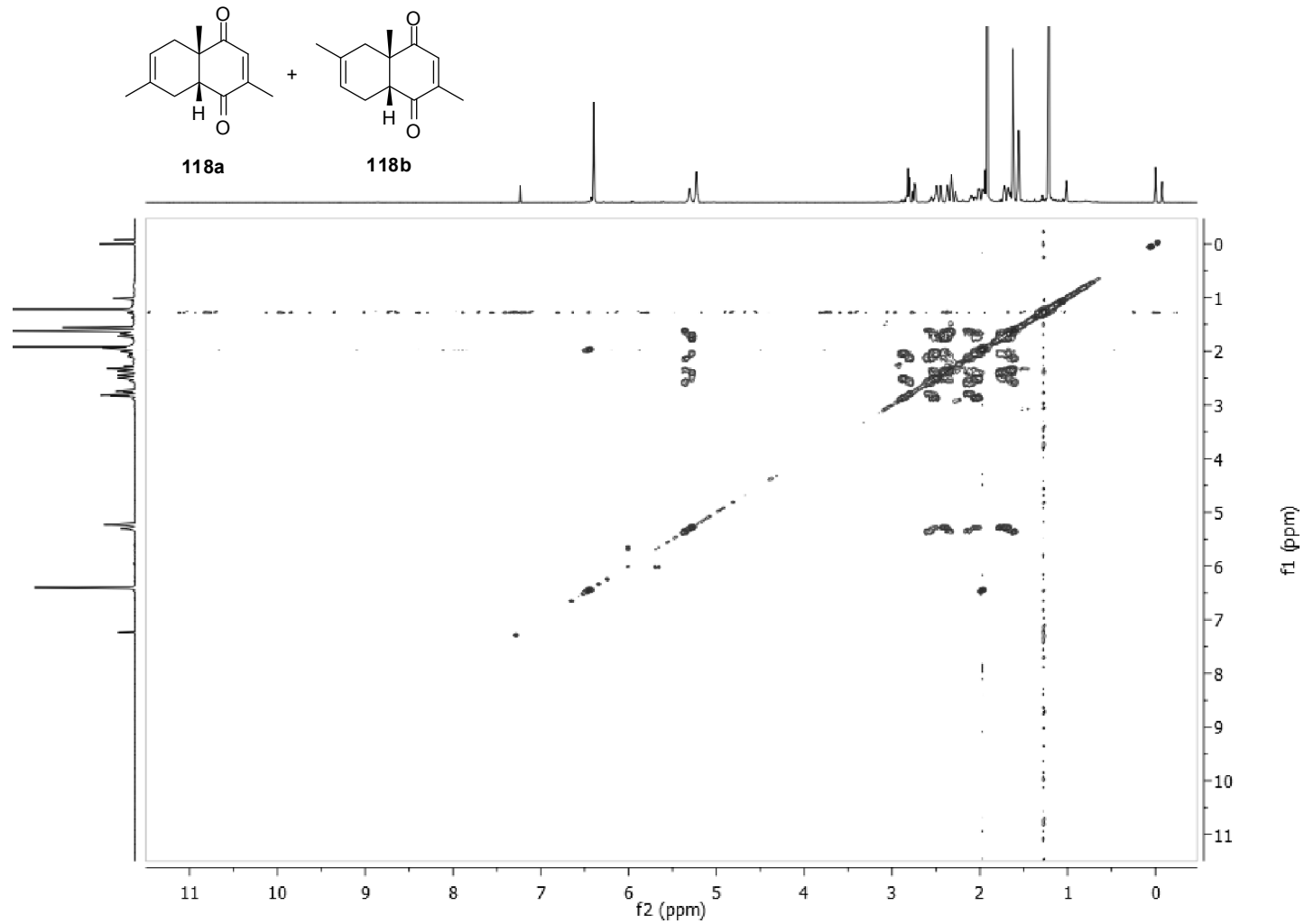
Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros **118a** e **118b** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



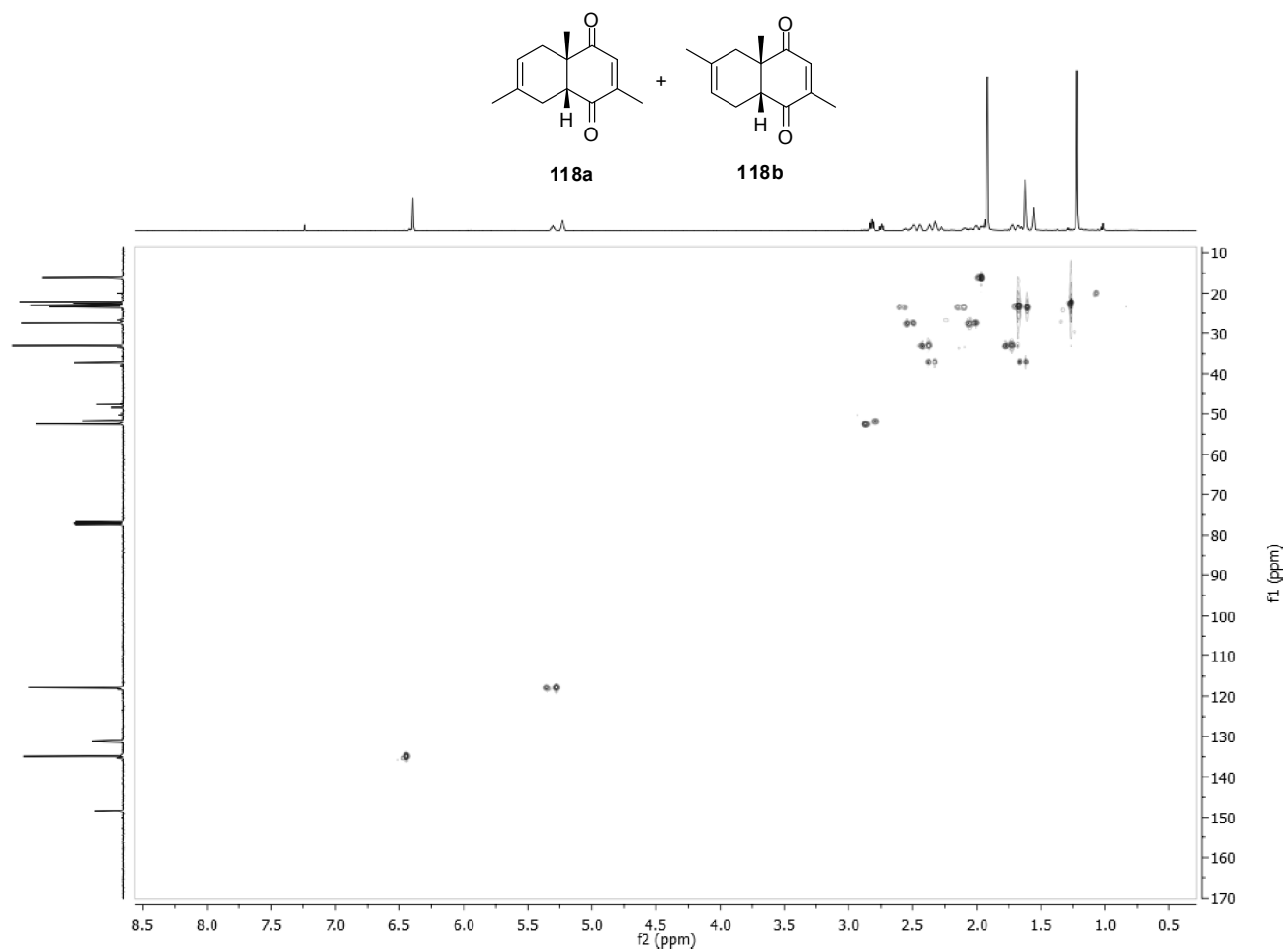
Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **118a** e **118b** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



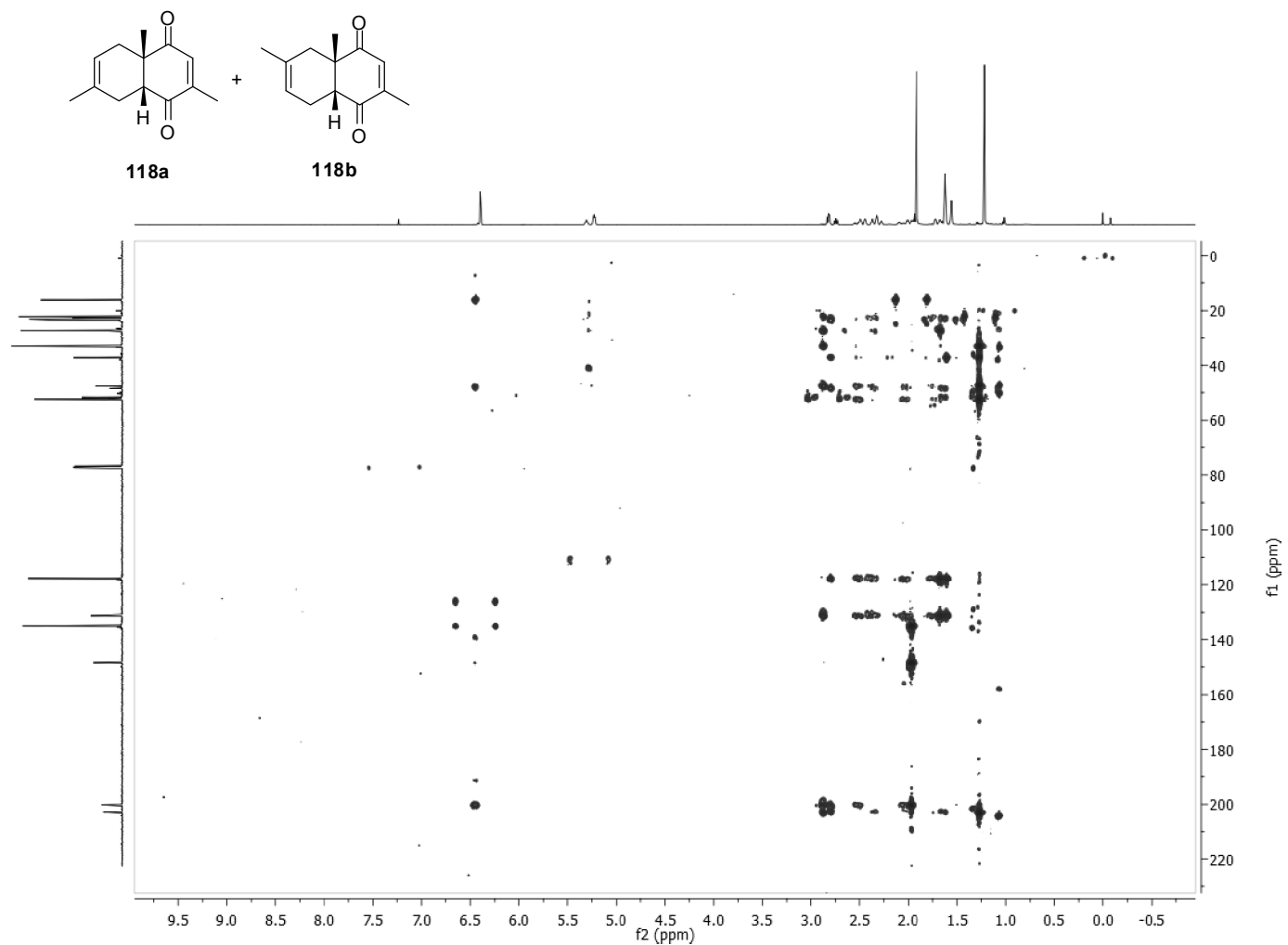
Espectro de DEPT-135 da mistura de cicloadutos **118a** e **118b**



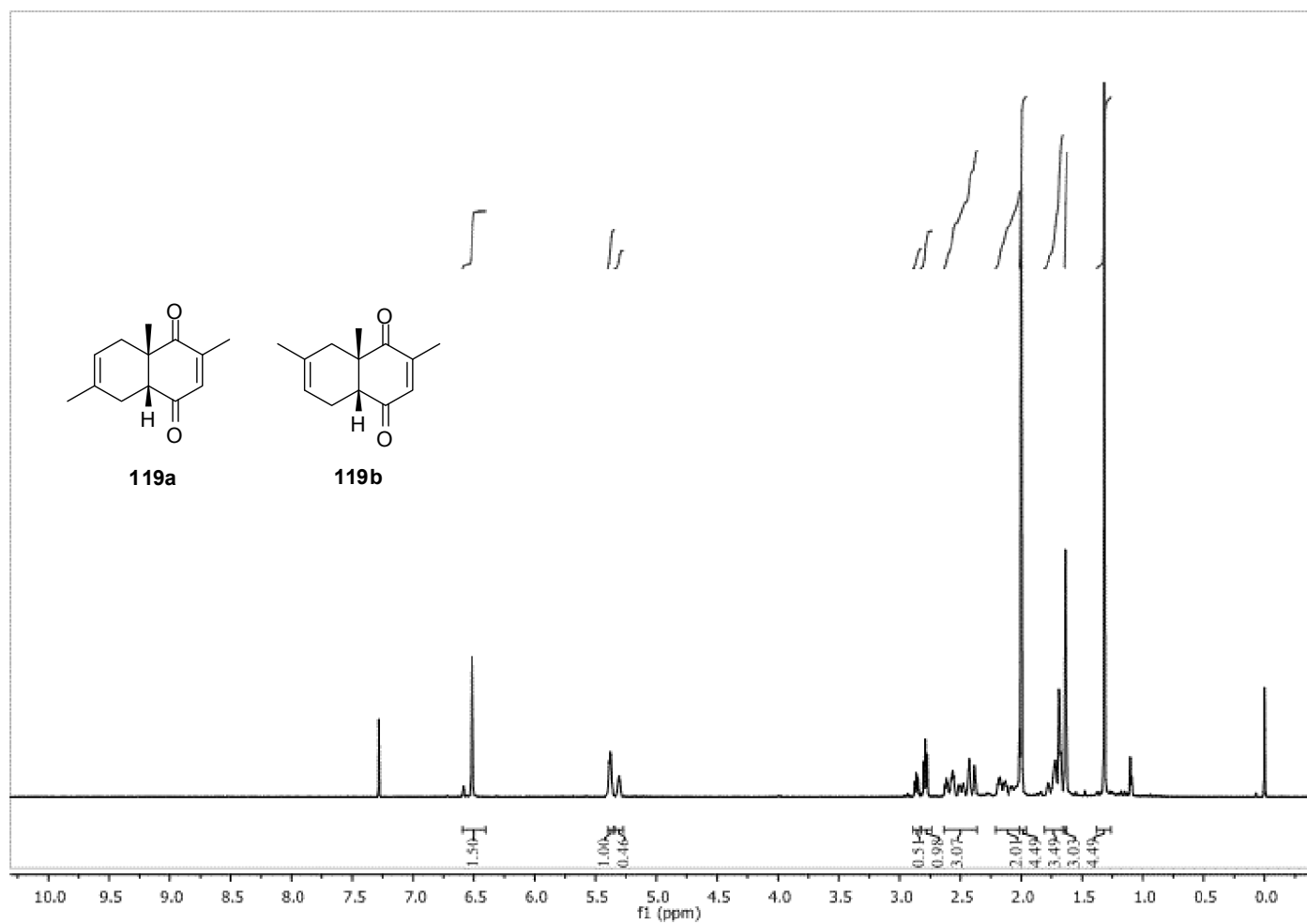
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **118a** e **118b**



Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **118a** e **118b**

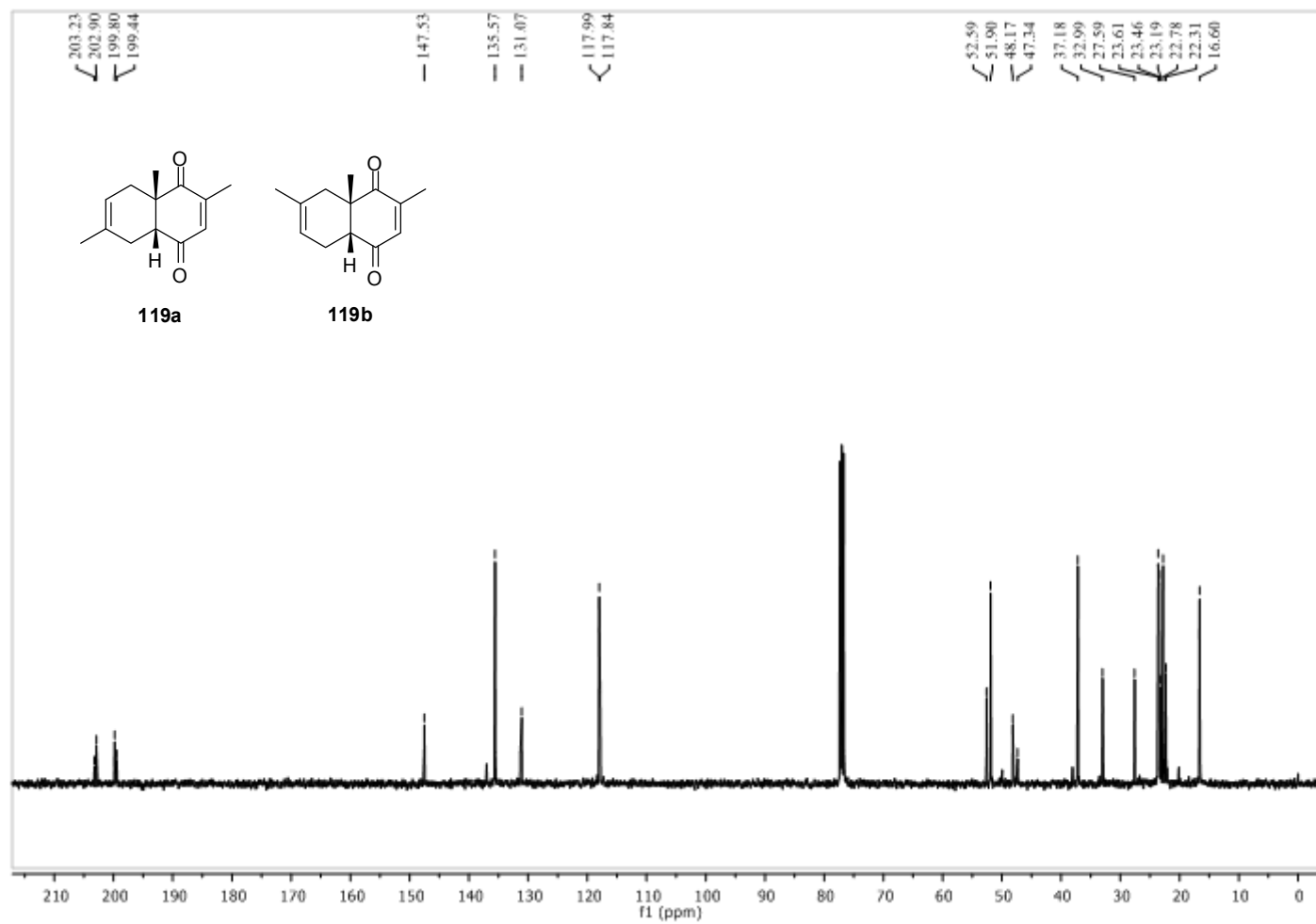


Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **118a** e **118b**

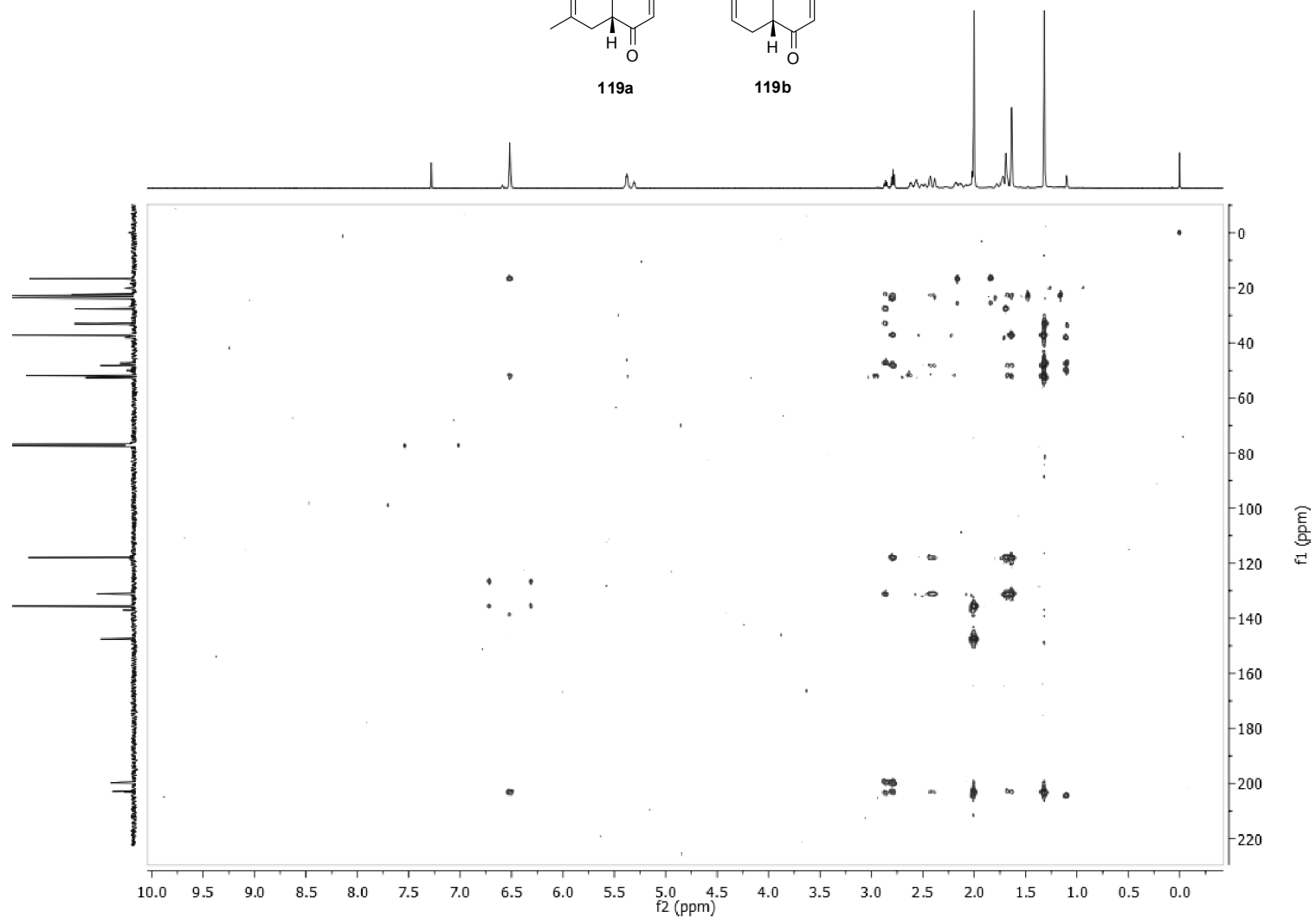
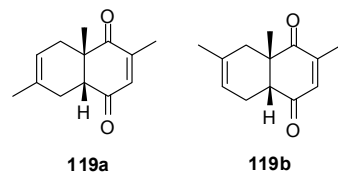


Espectro de <sup>1</sup>H da mistura de regioisômeros **119a** e **119b**

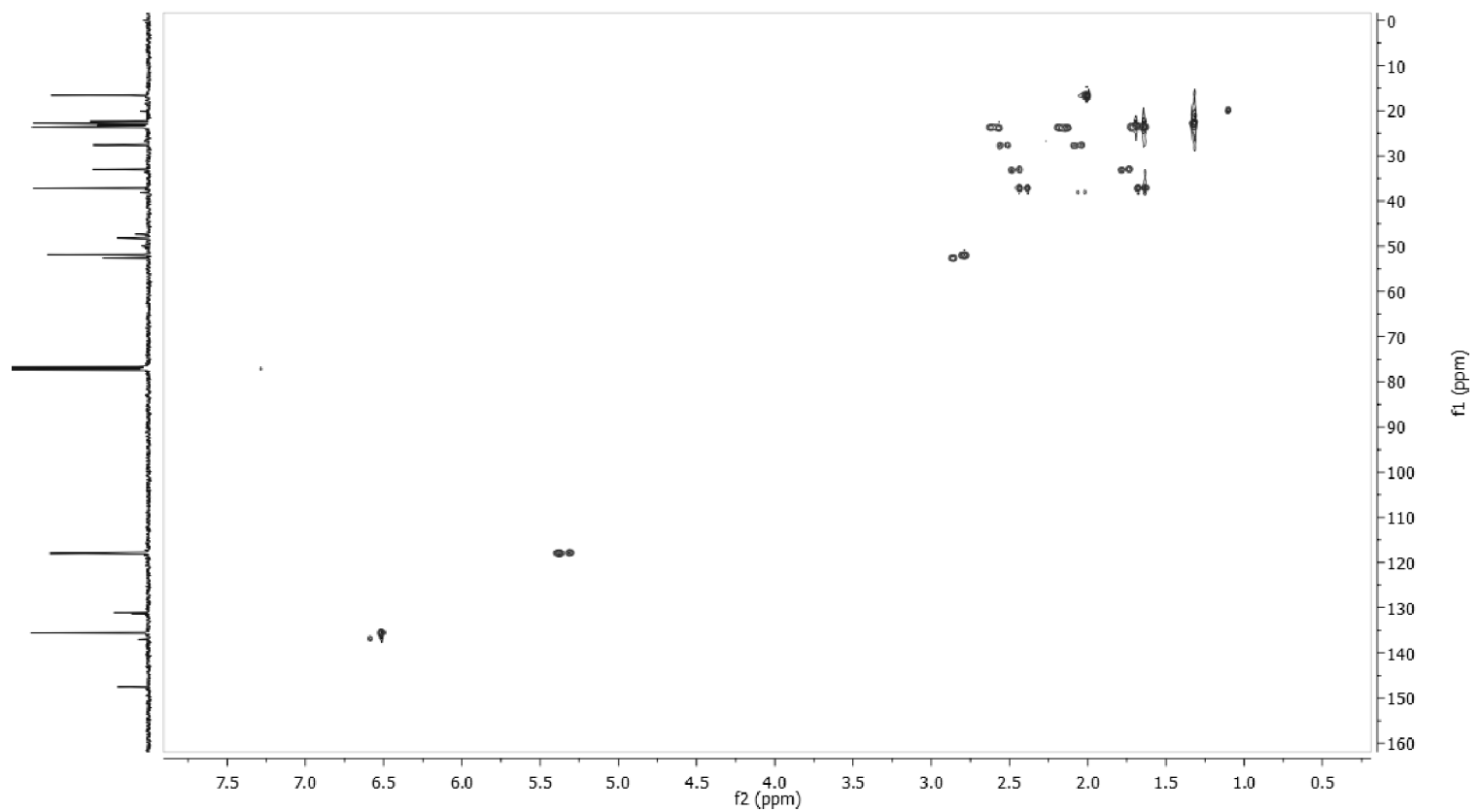
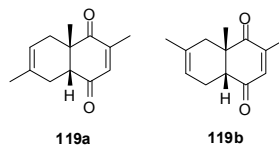




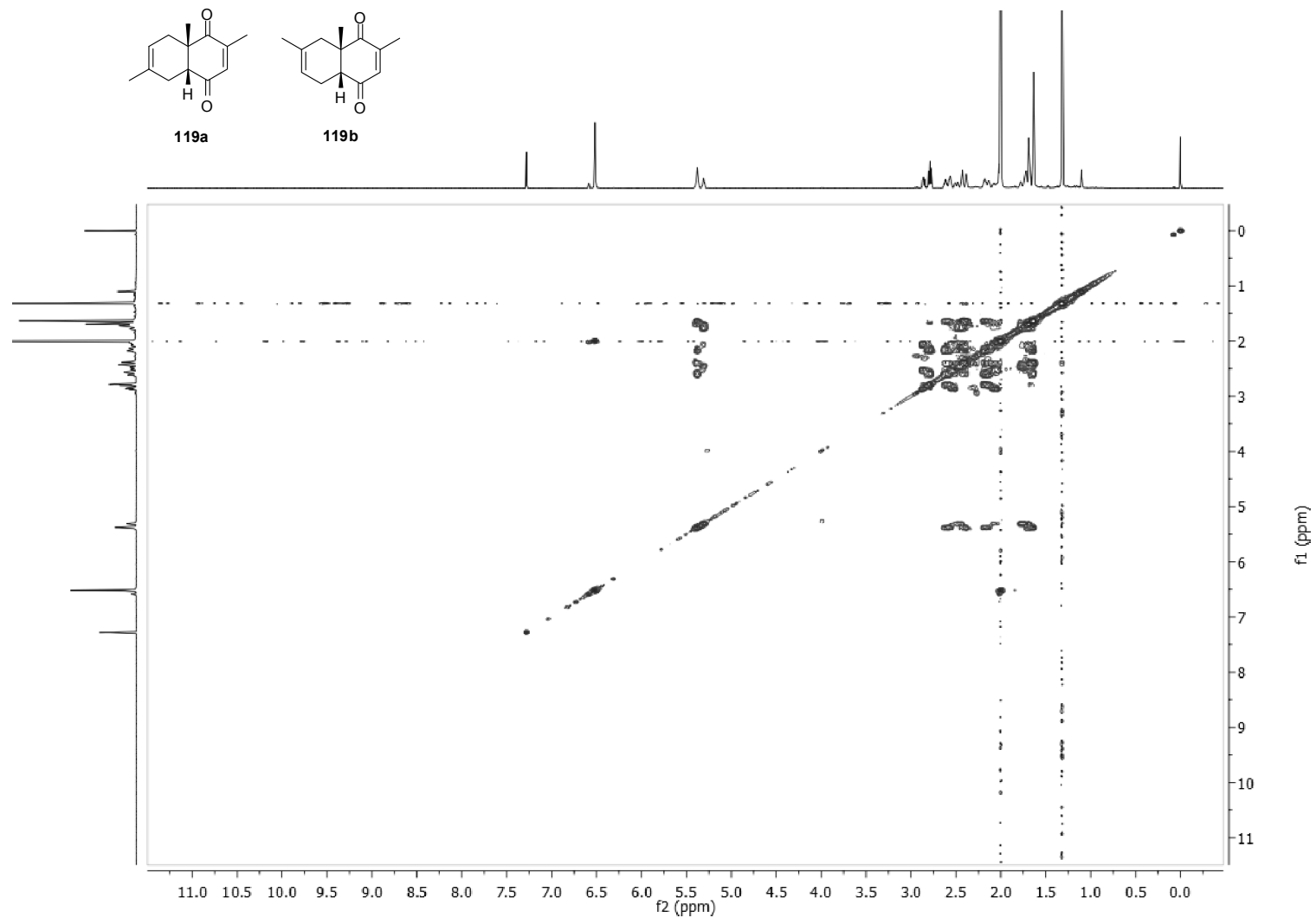
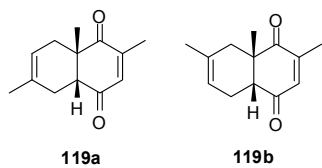
Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **119a** e **119b**



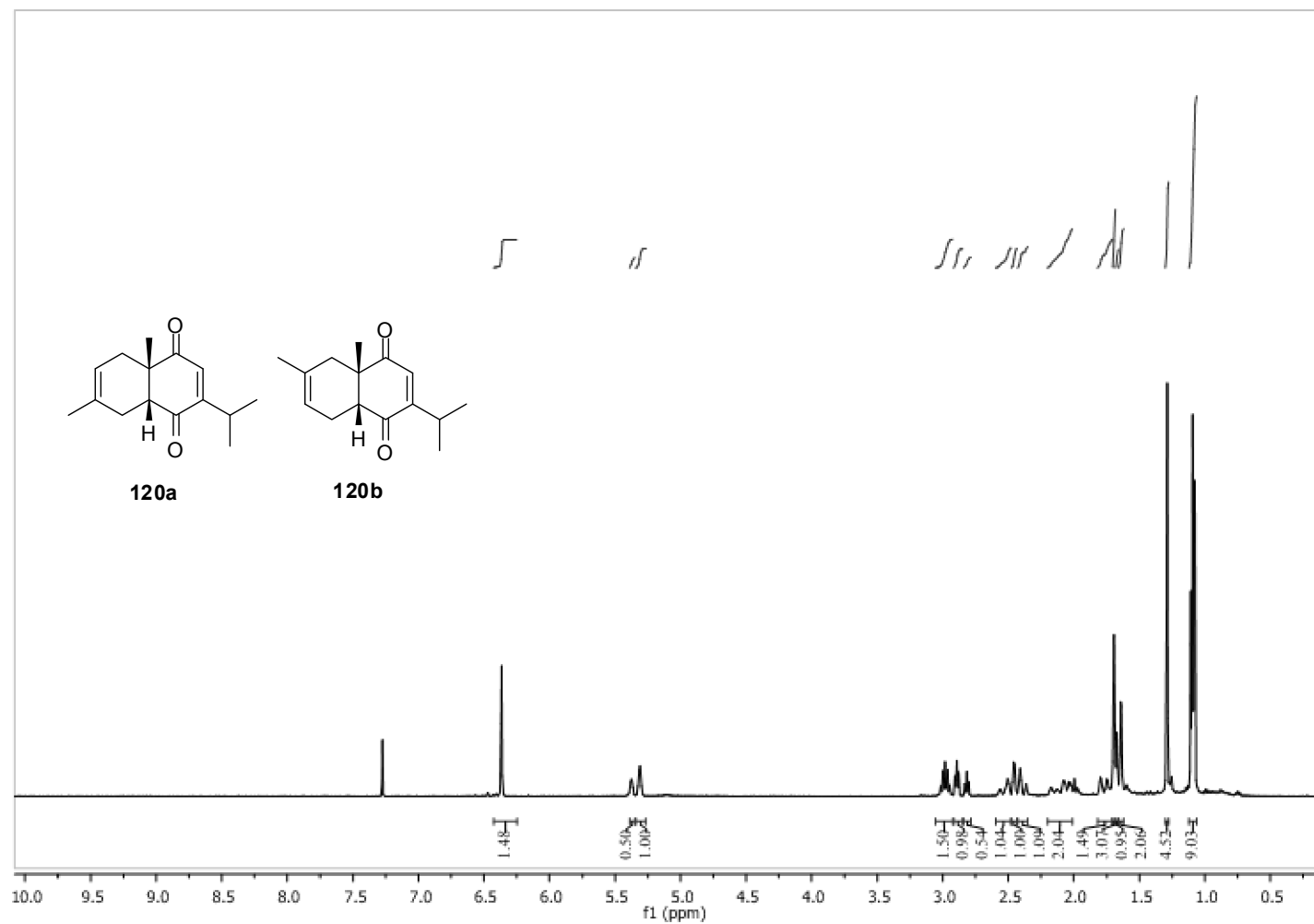
Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **119a** e **119b**



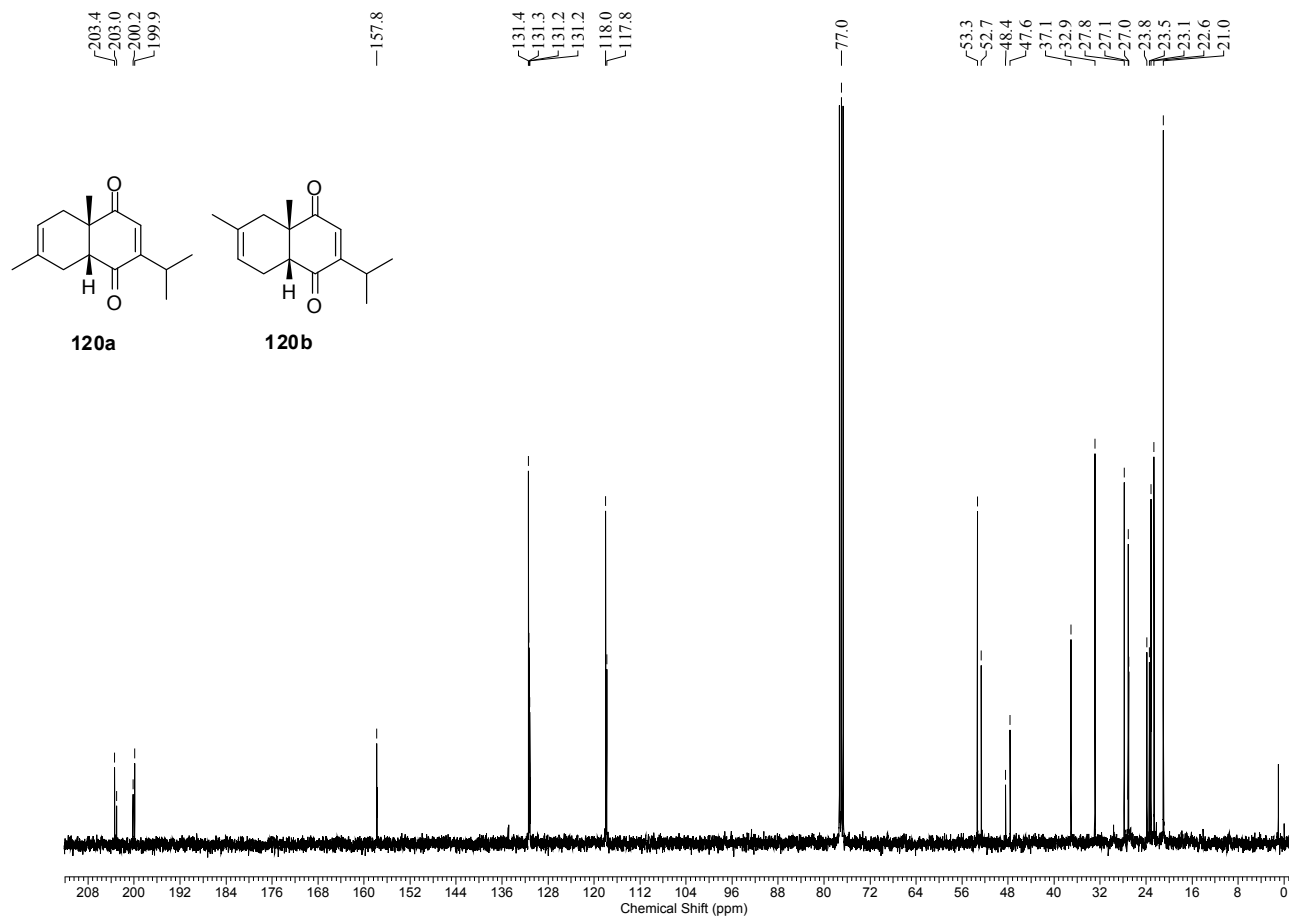
Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **119a** e **119b**



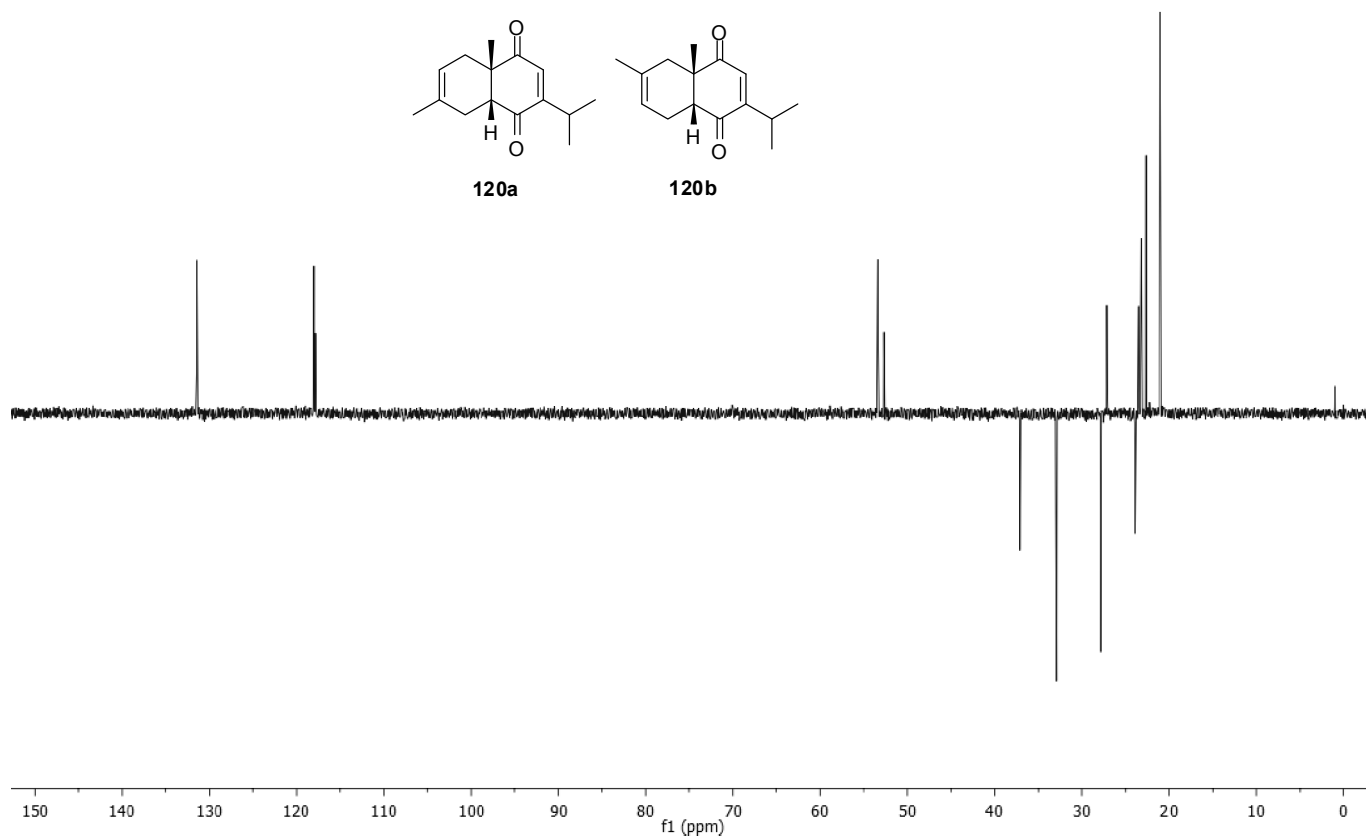
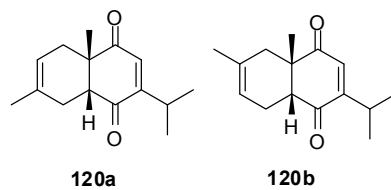
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **119a** e **119b**



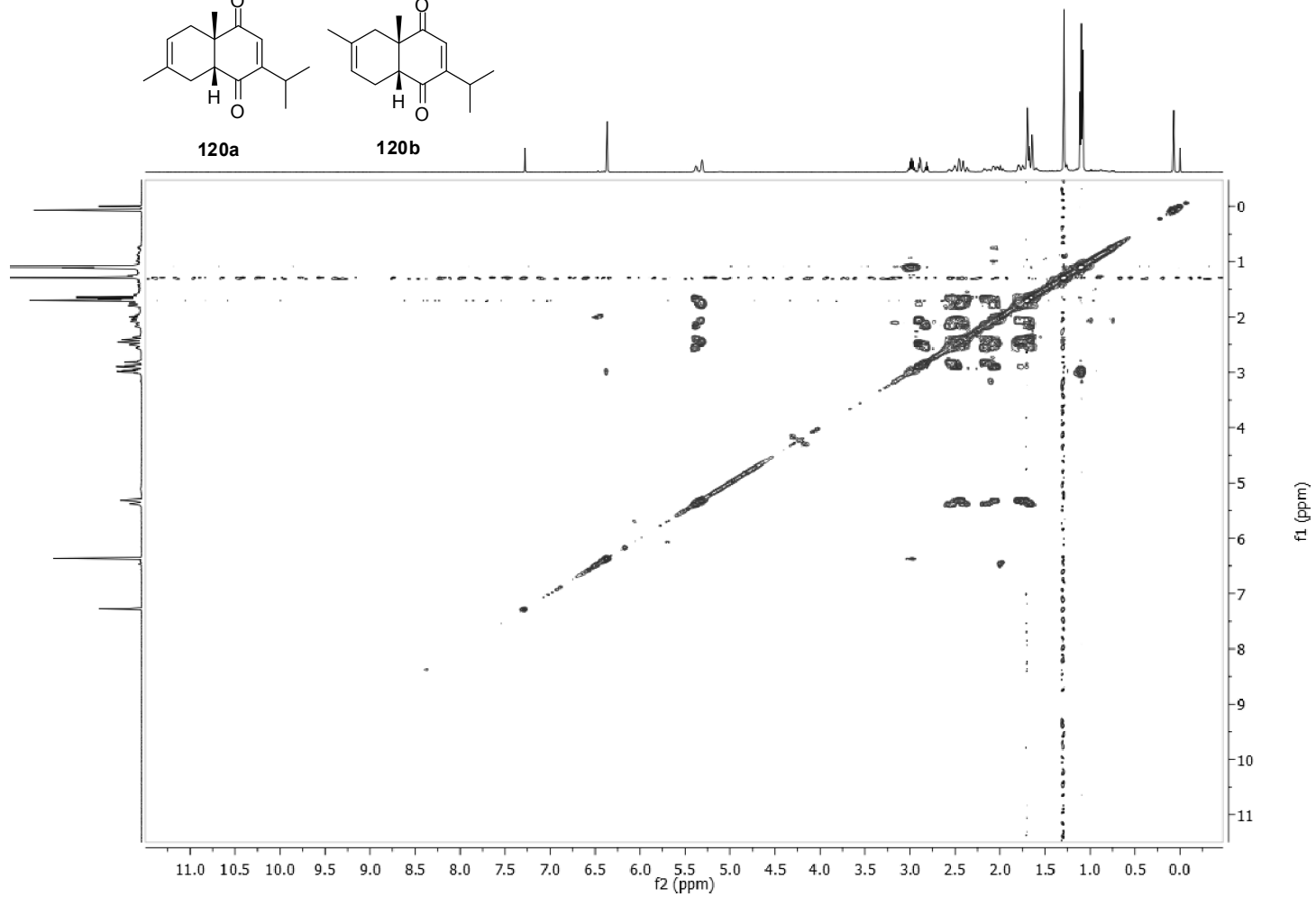
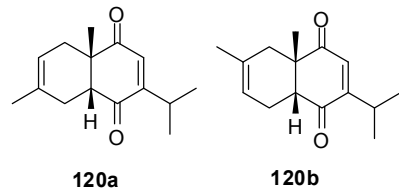
Espectro de <sup>1</sup>H da mistura de regioisômeros **120a** e **120b**



Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros **120a** e **120b**

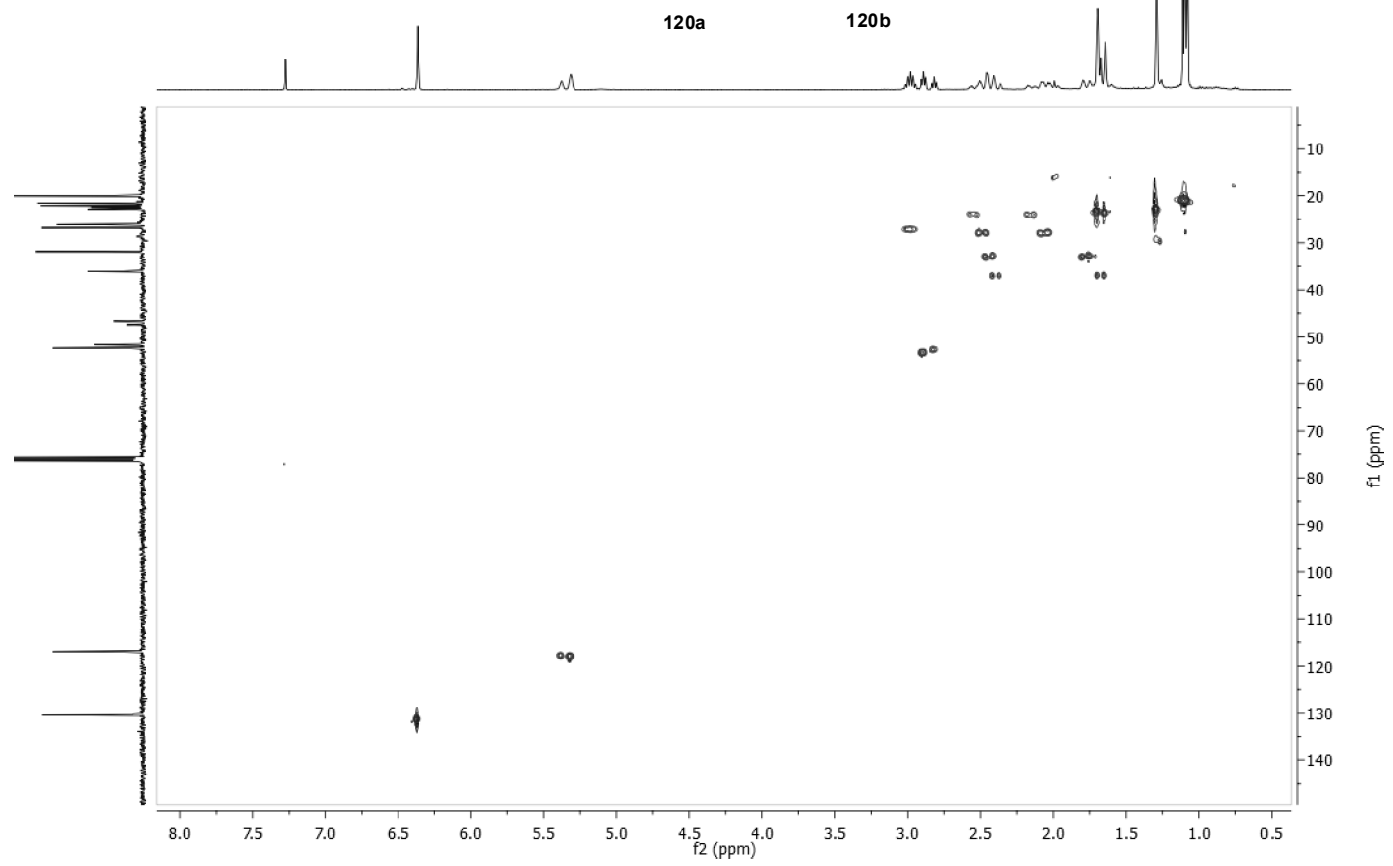
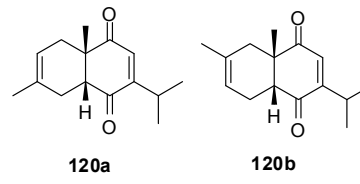


Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **120a** e **120b**

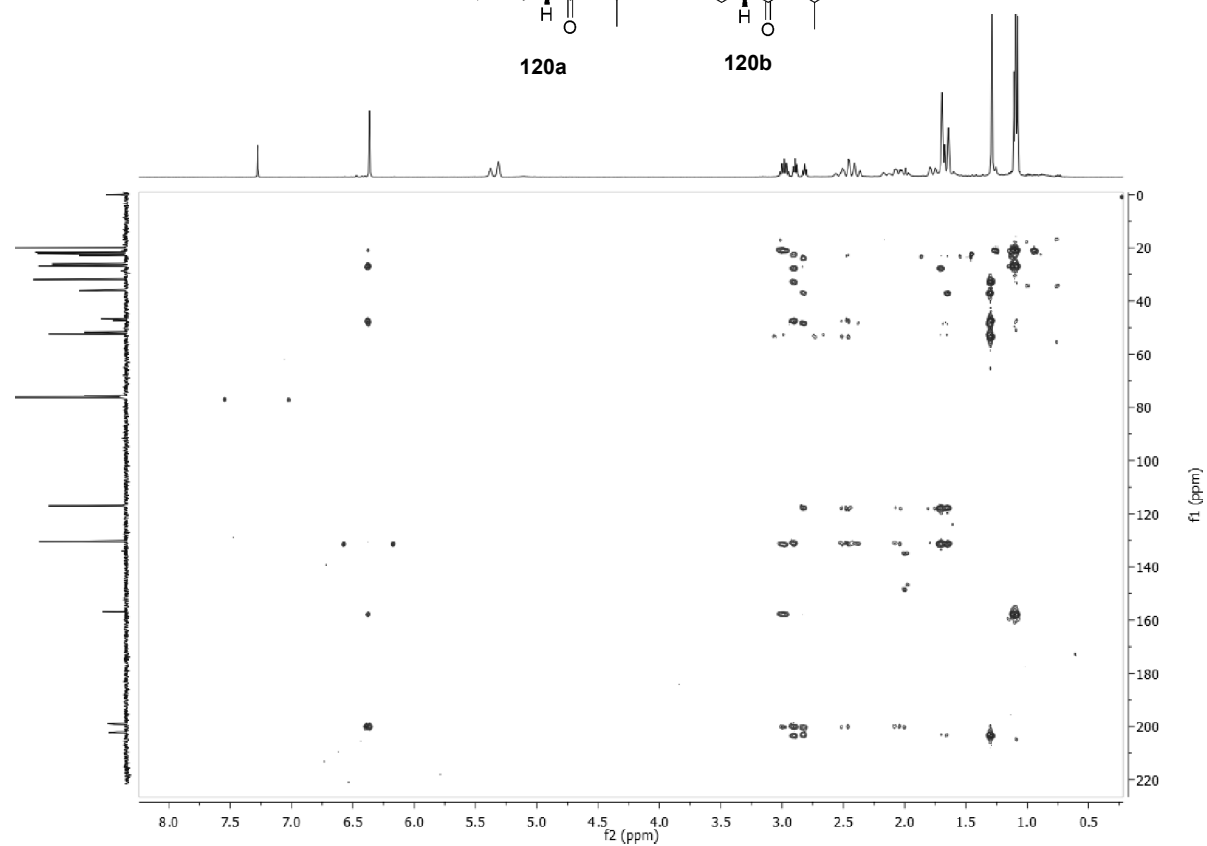
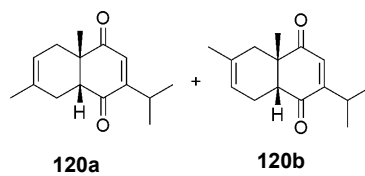


Espectro de COSY da mistura de **120a** e **120b**

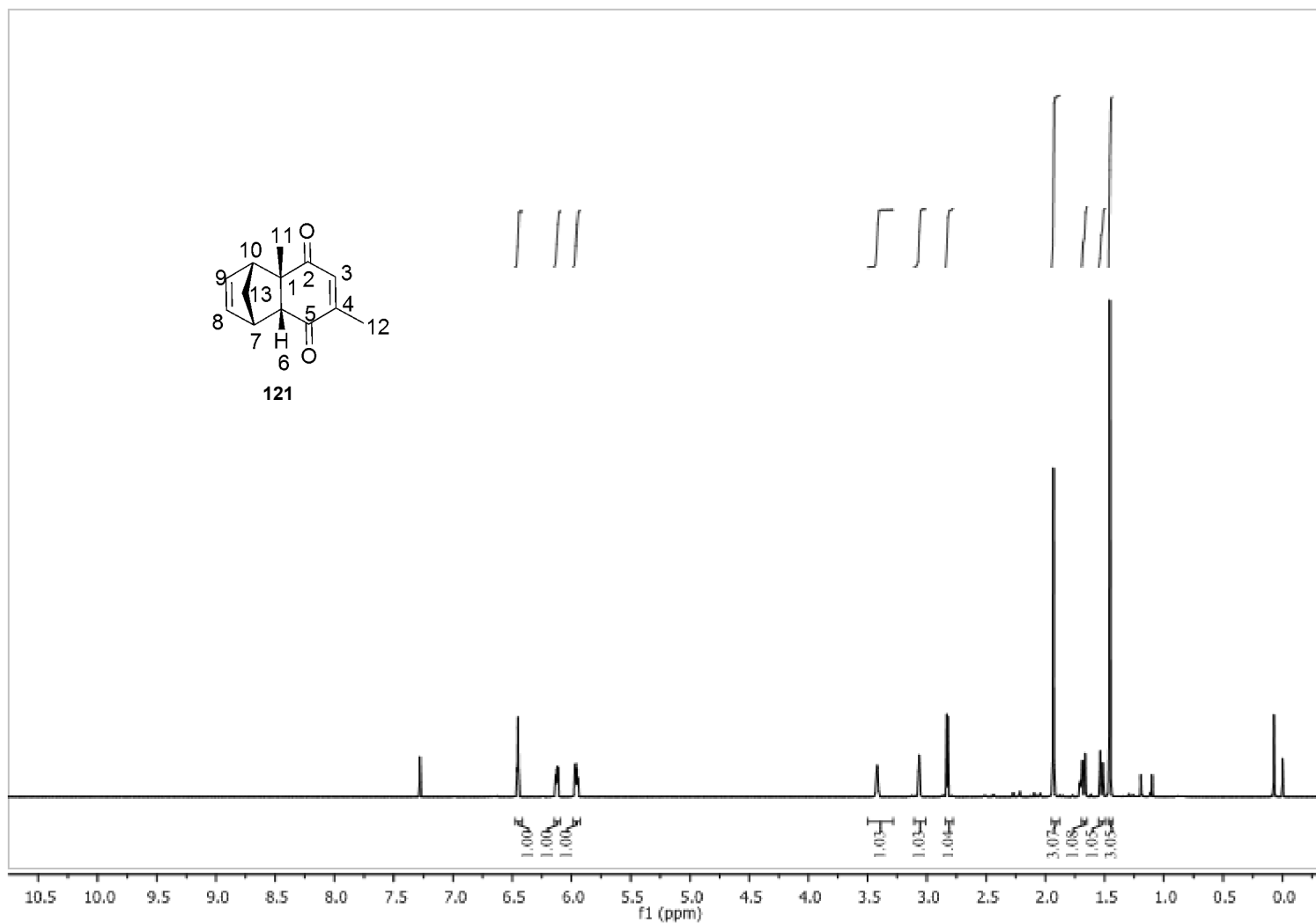




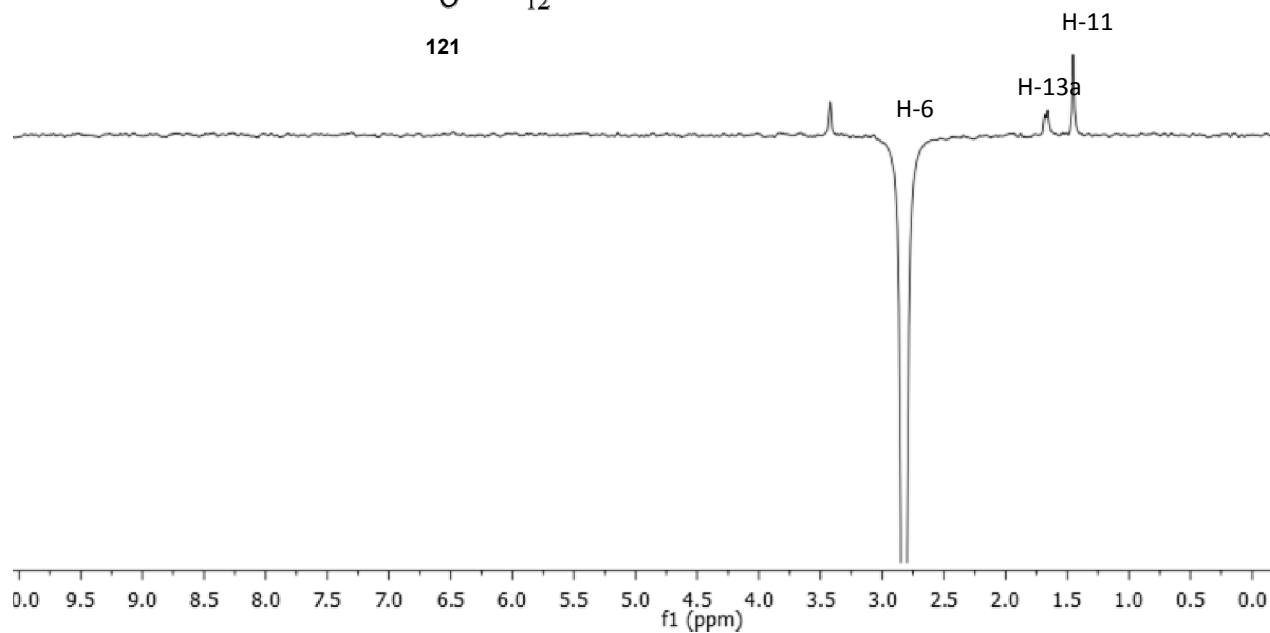
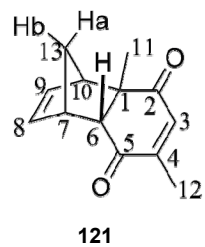
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **120a** e **120b**



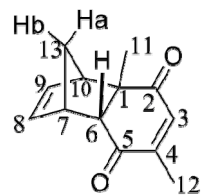
Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **120a** e **120b**



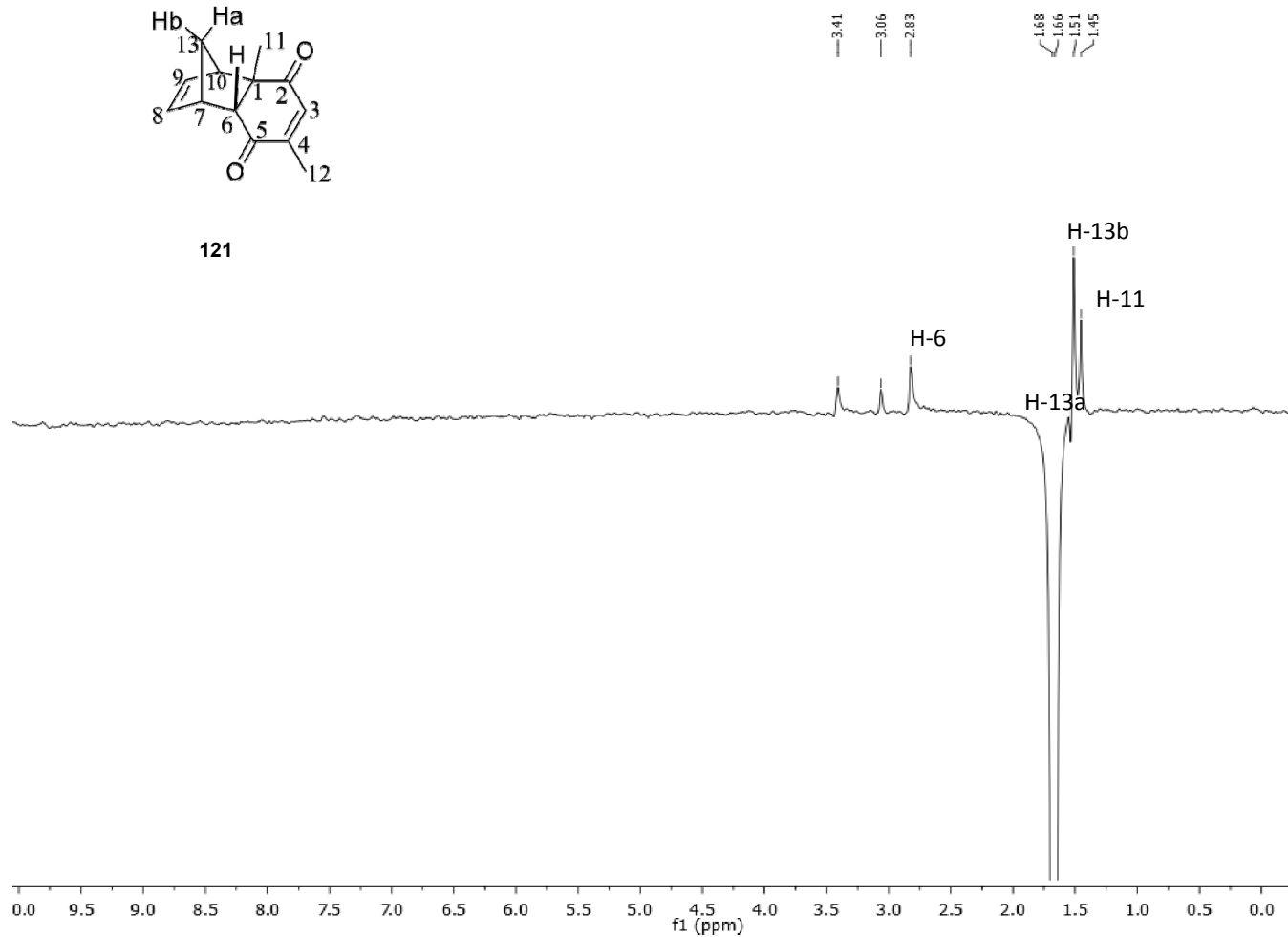
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto 121



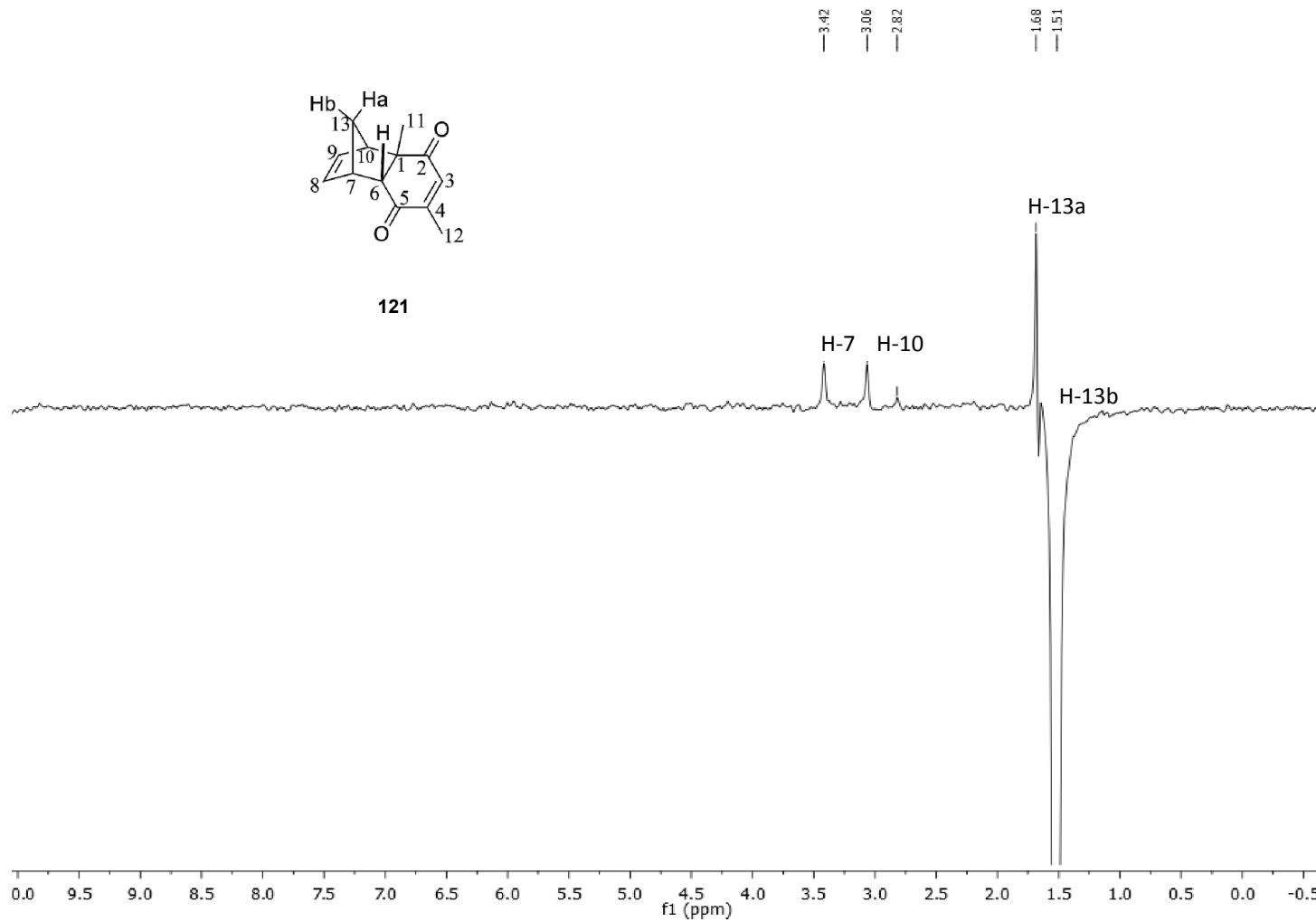
Análise de NOE do cicloaduto **121**-irradiação de H-6



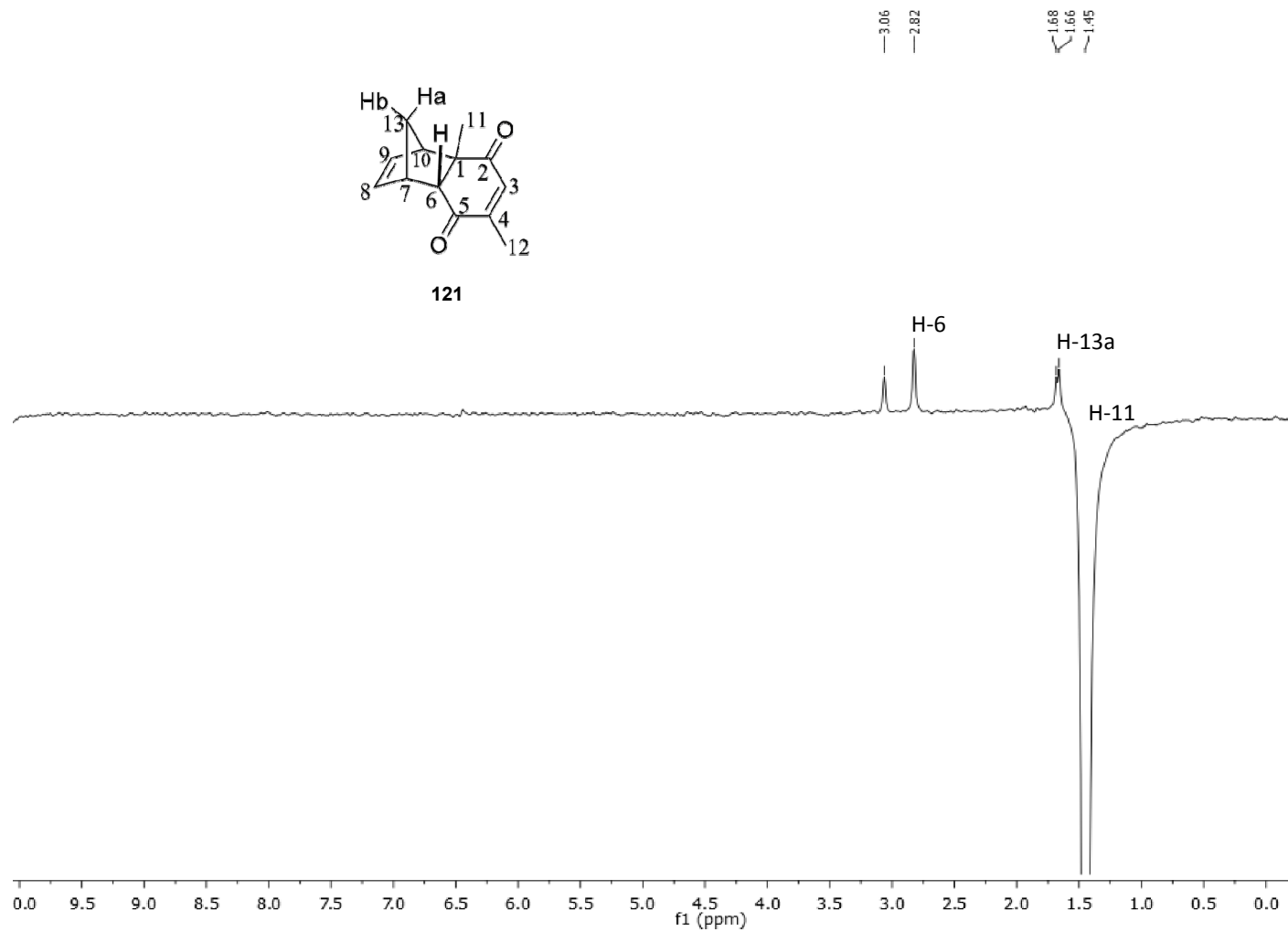
**121**



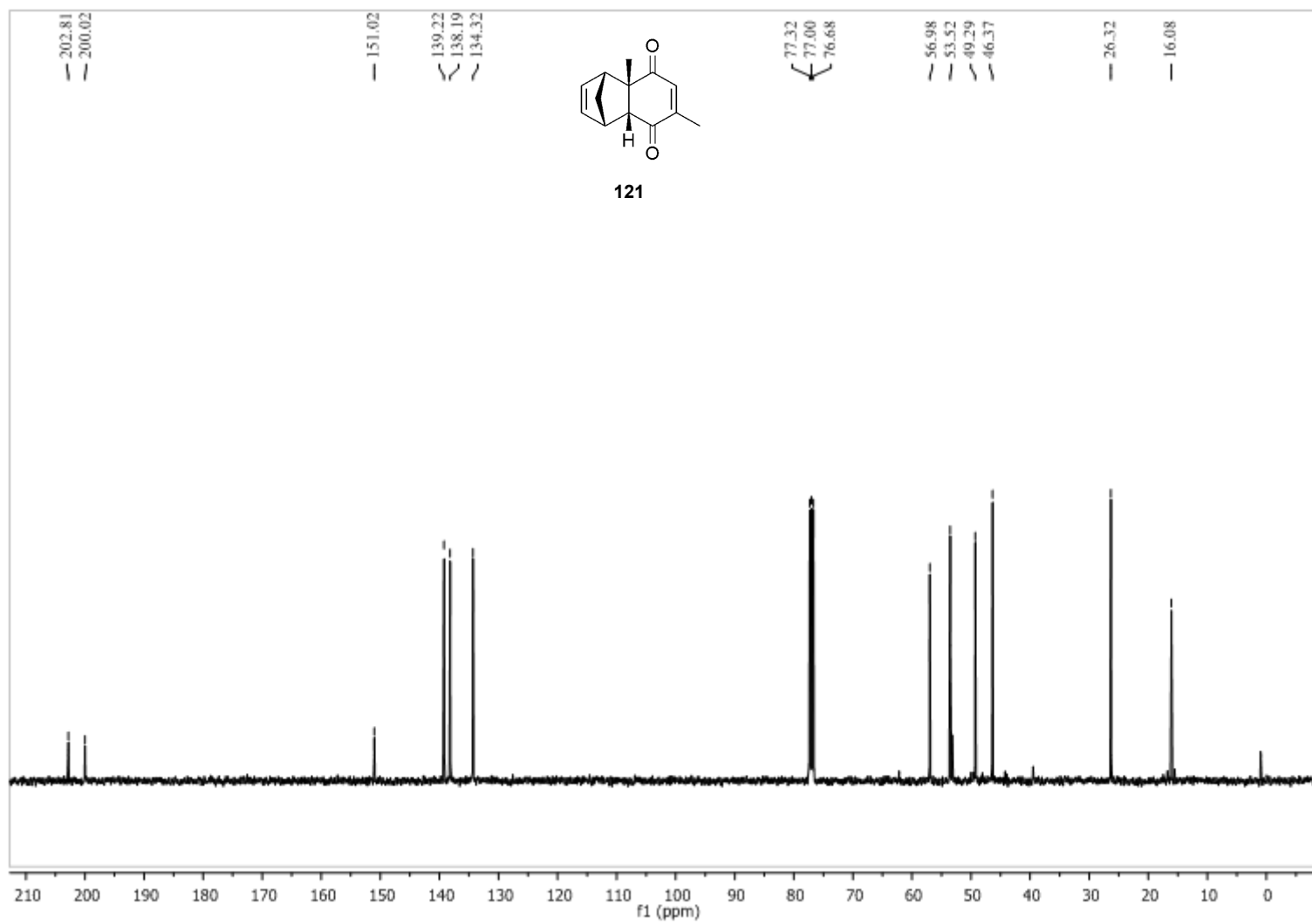
Análise de NOE do cicloaduto **121**-irradiação de H-13



Análise de NOE do cicloaduto **121**-irradiação de H-13

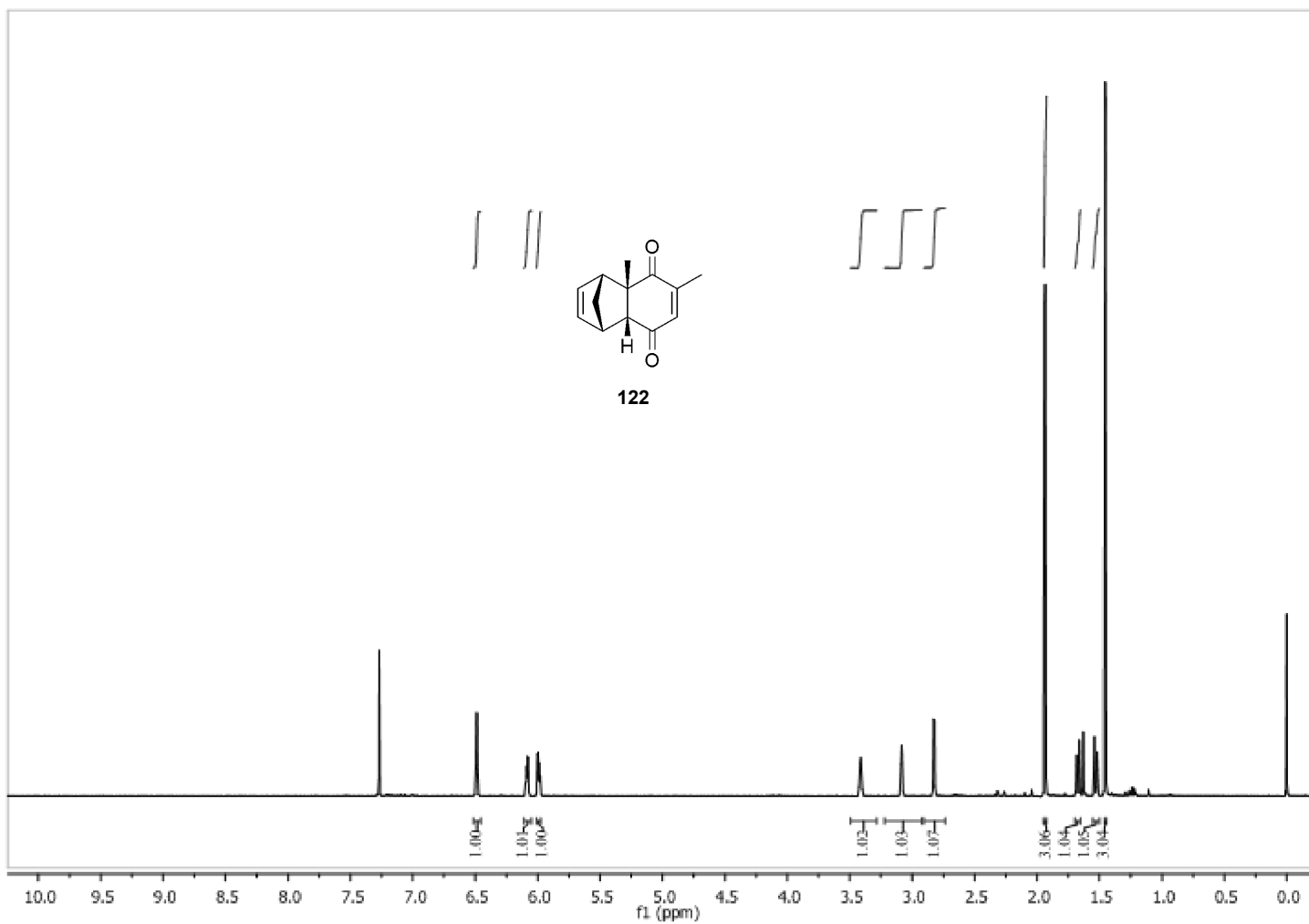


Análise de NOE do cicloaduto **121**-irradiação de H-11

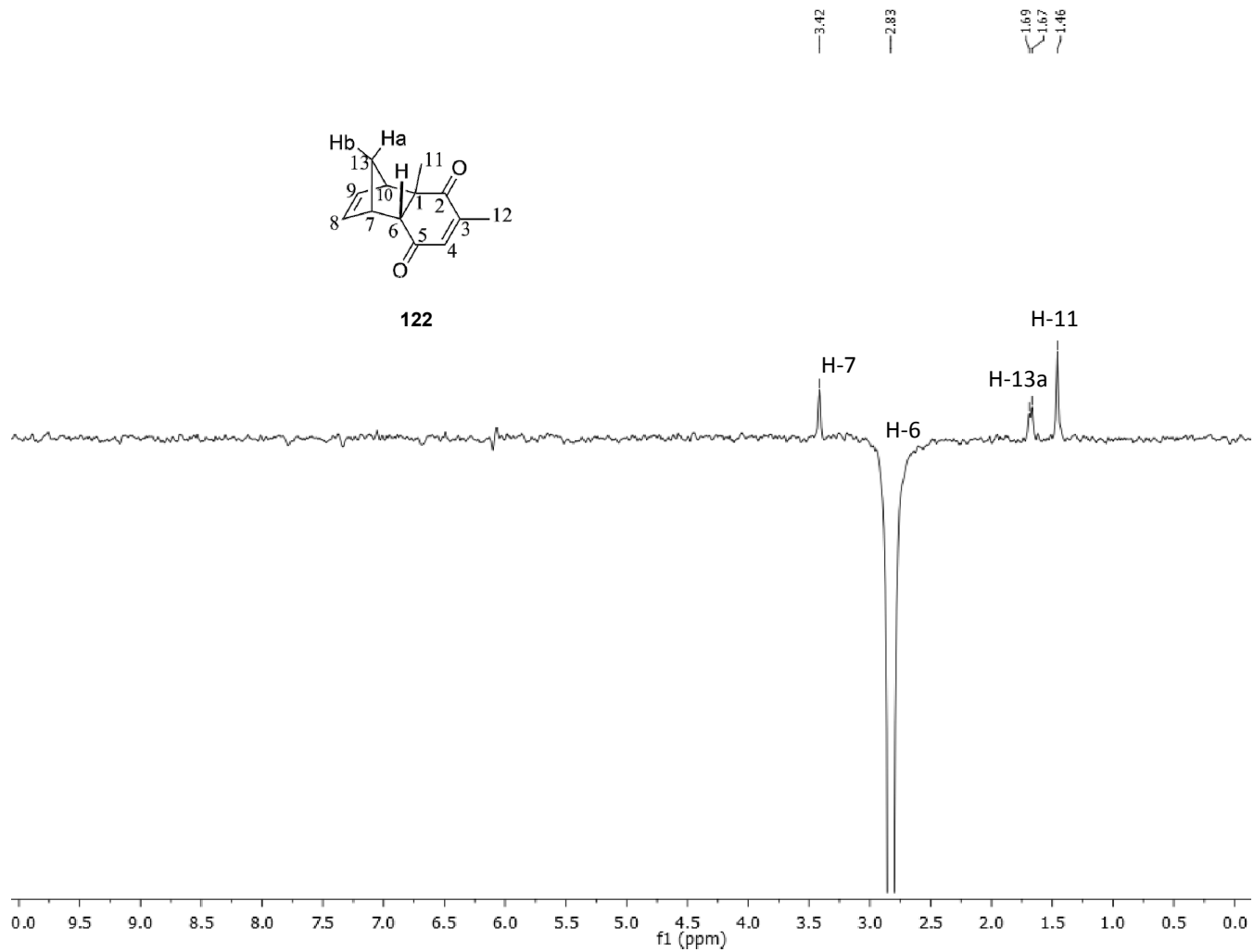


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto 121

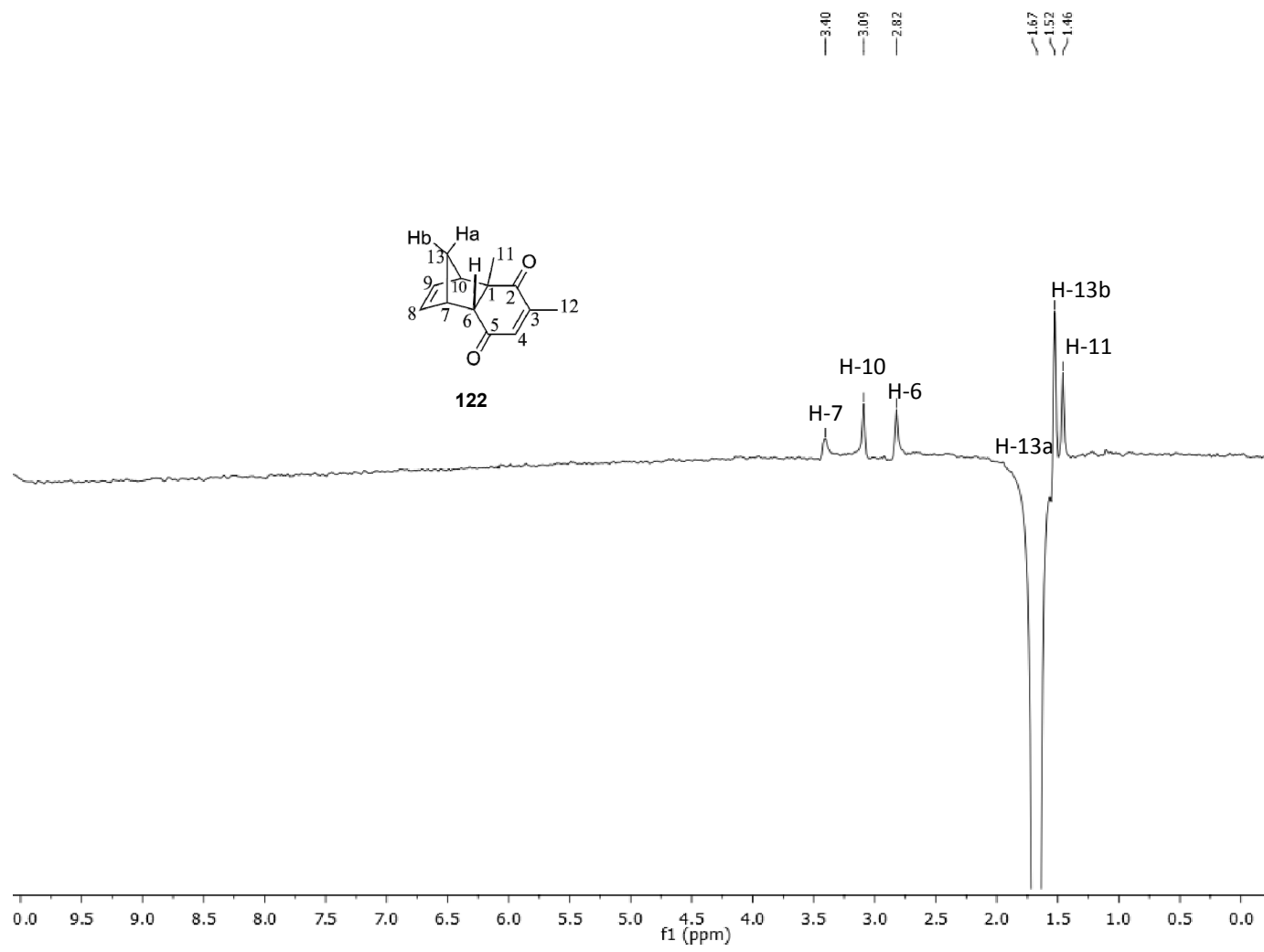




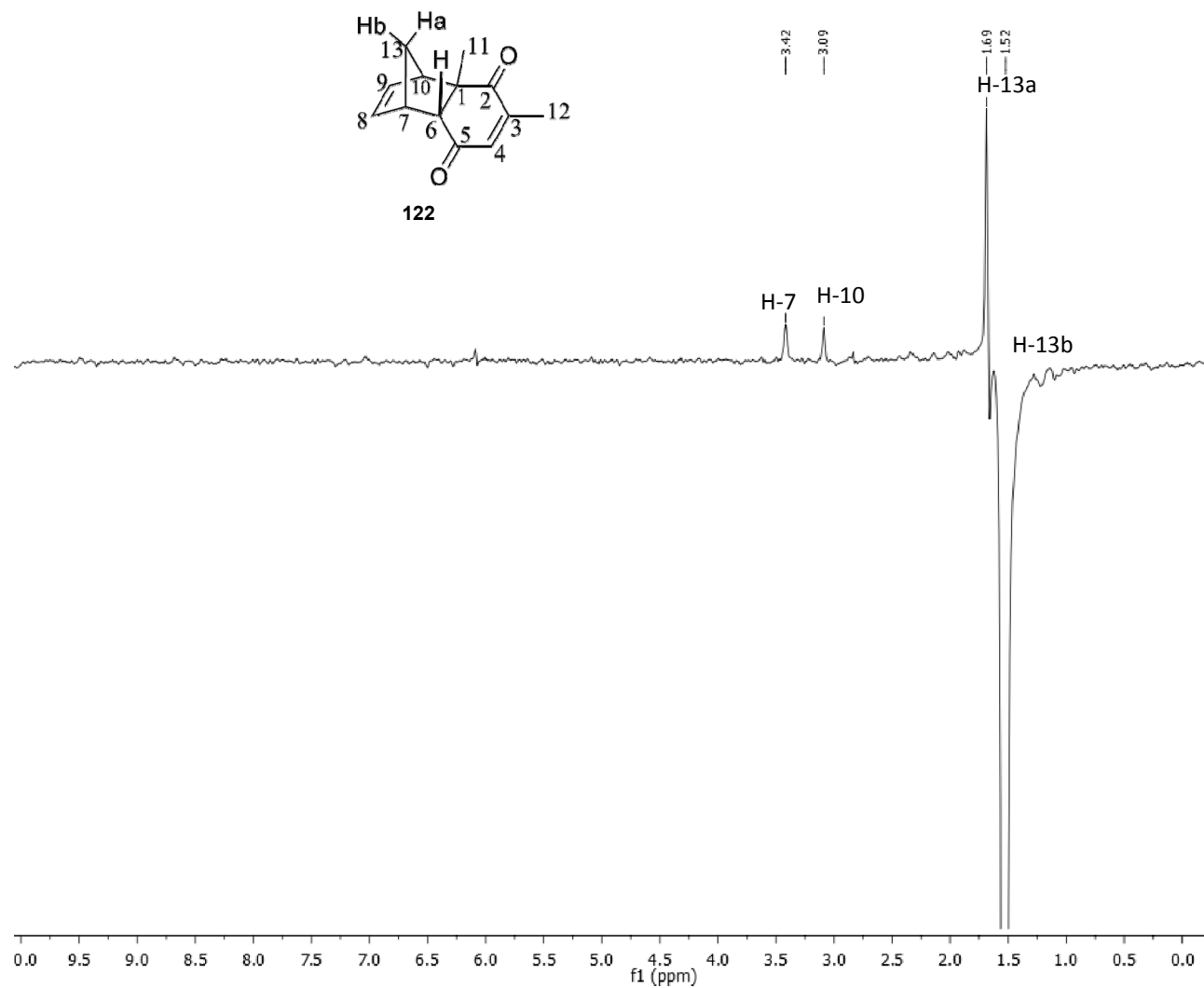
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto 122



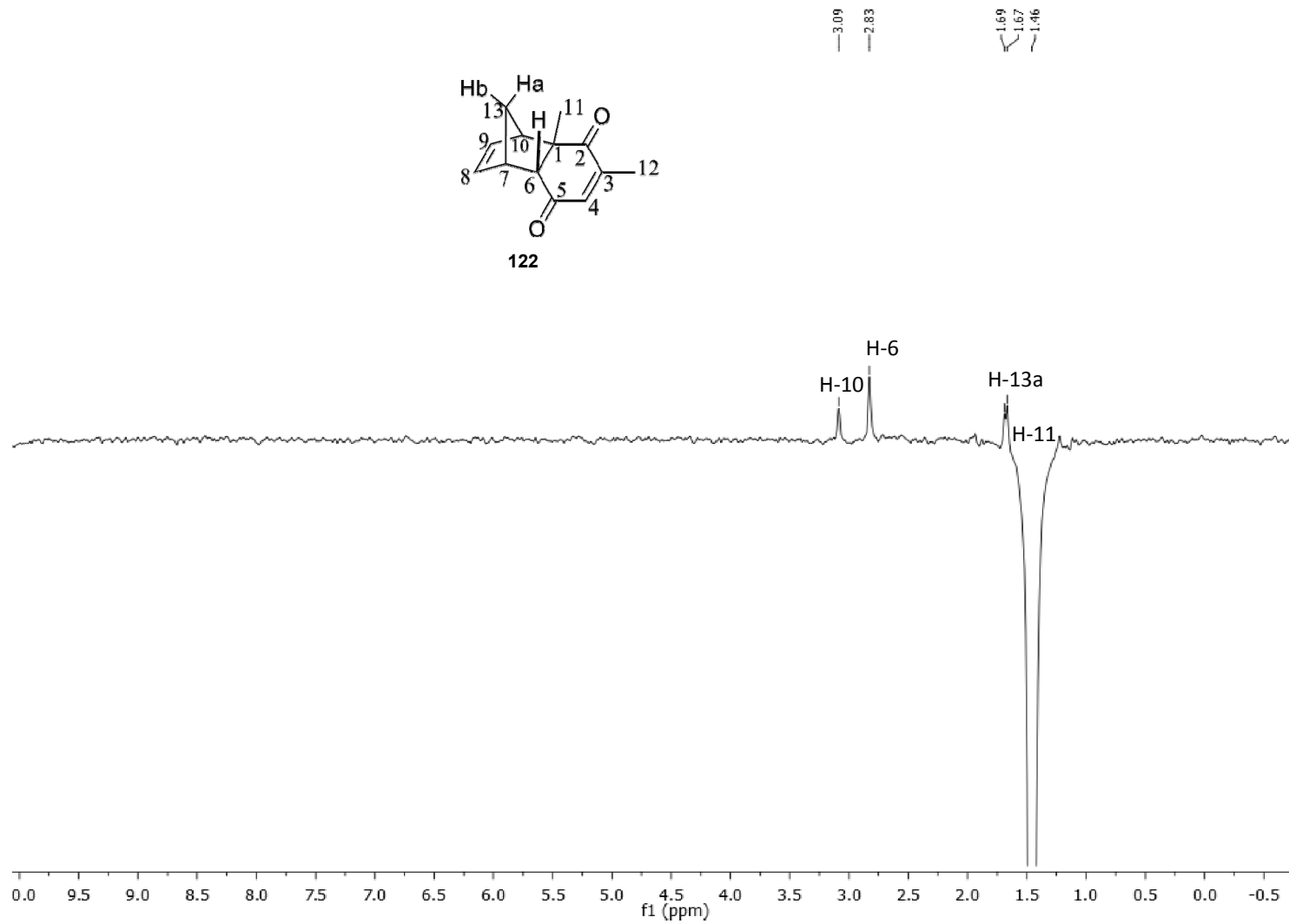
Análise de NOE do cicloaduto **122**-irradiação de H-6



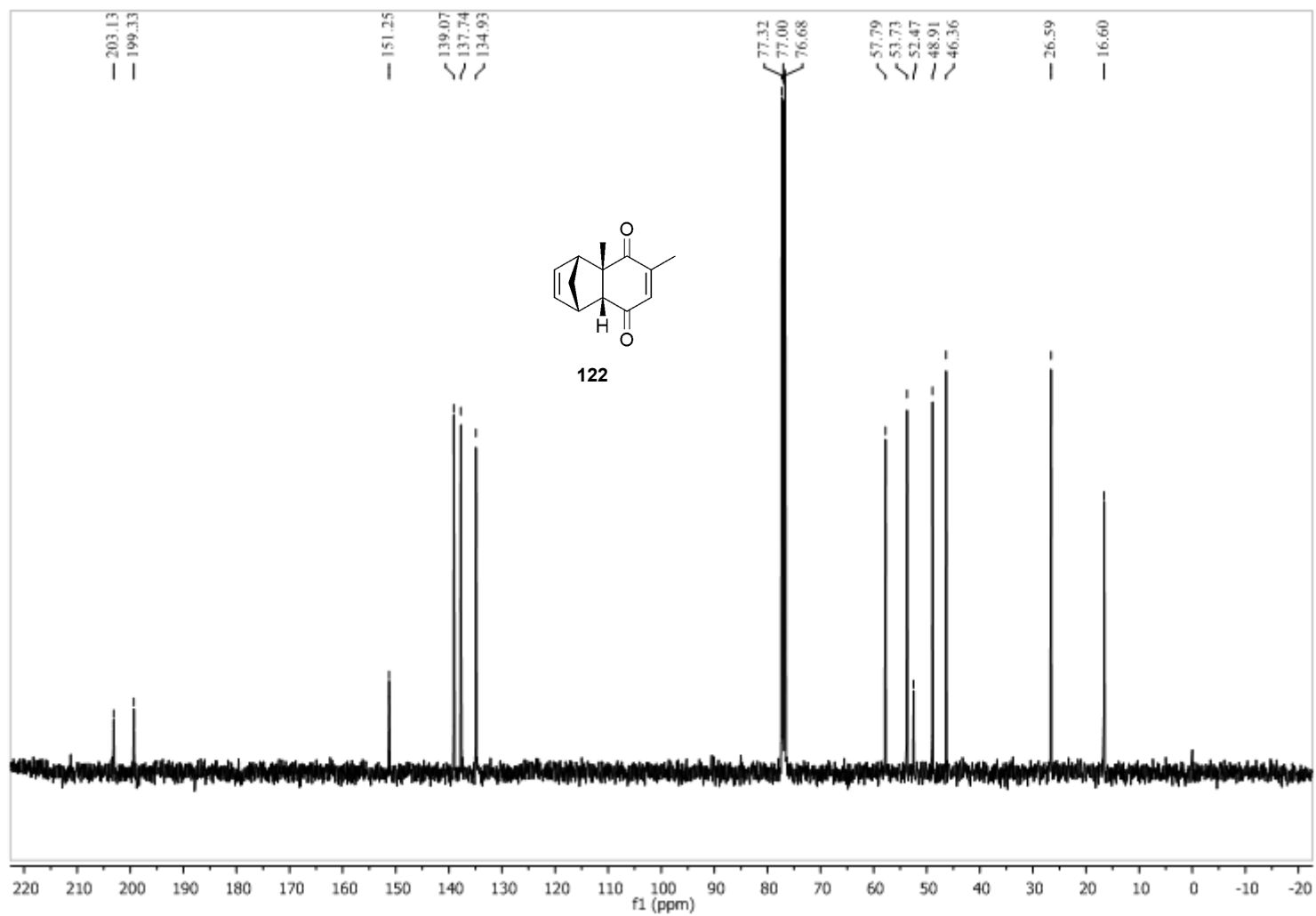
Análise de NOE do cicloaduto **122**-irradiação de H-13a



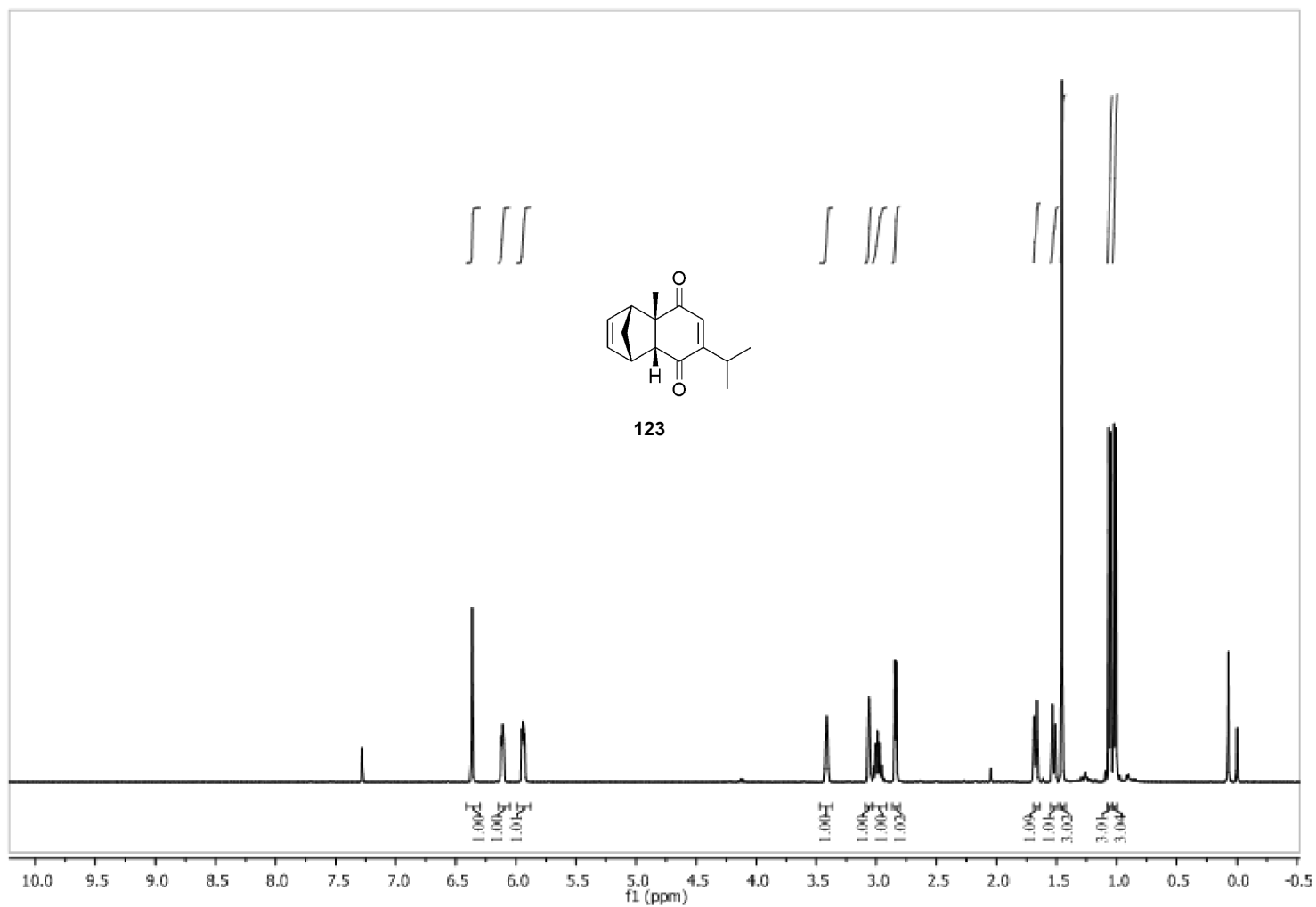
Análise de NOE do cicloaduto **122**-irradiação de H-13b



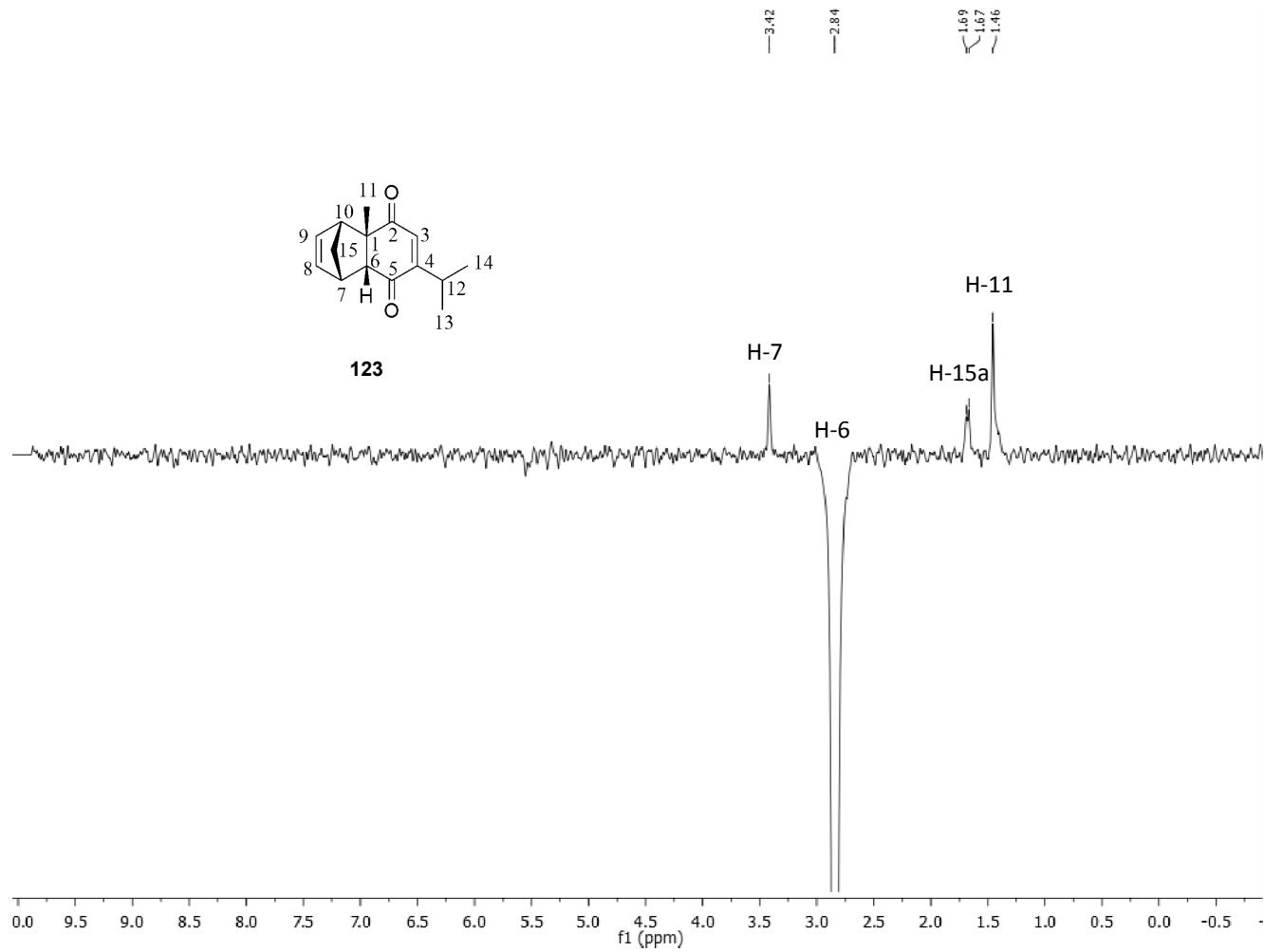
Análise de NOE do cicloduto **122**-irradiação de H-11



Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto 122

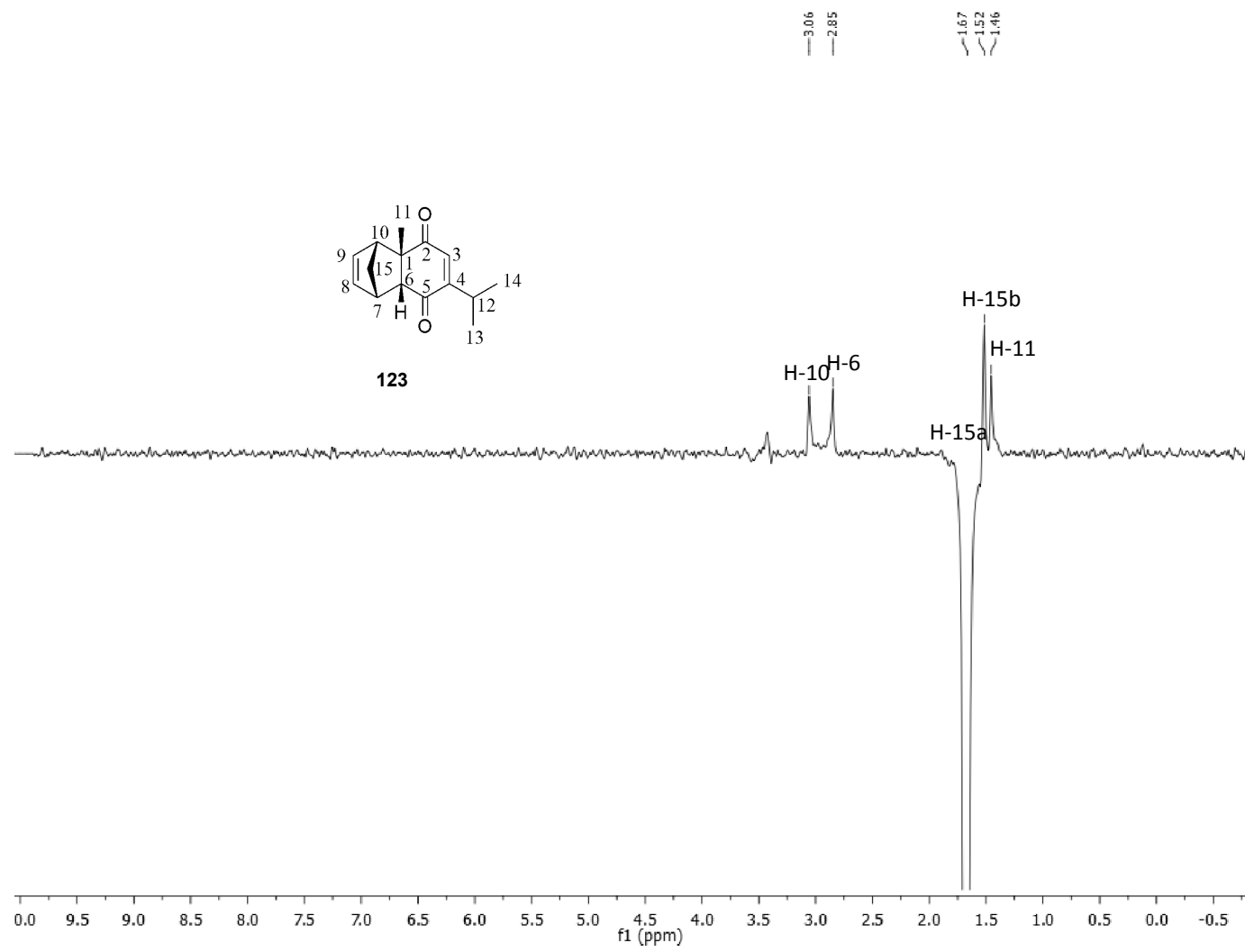


Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto 123

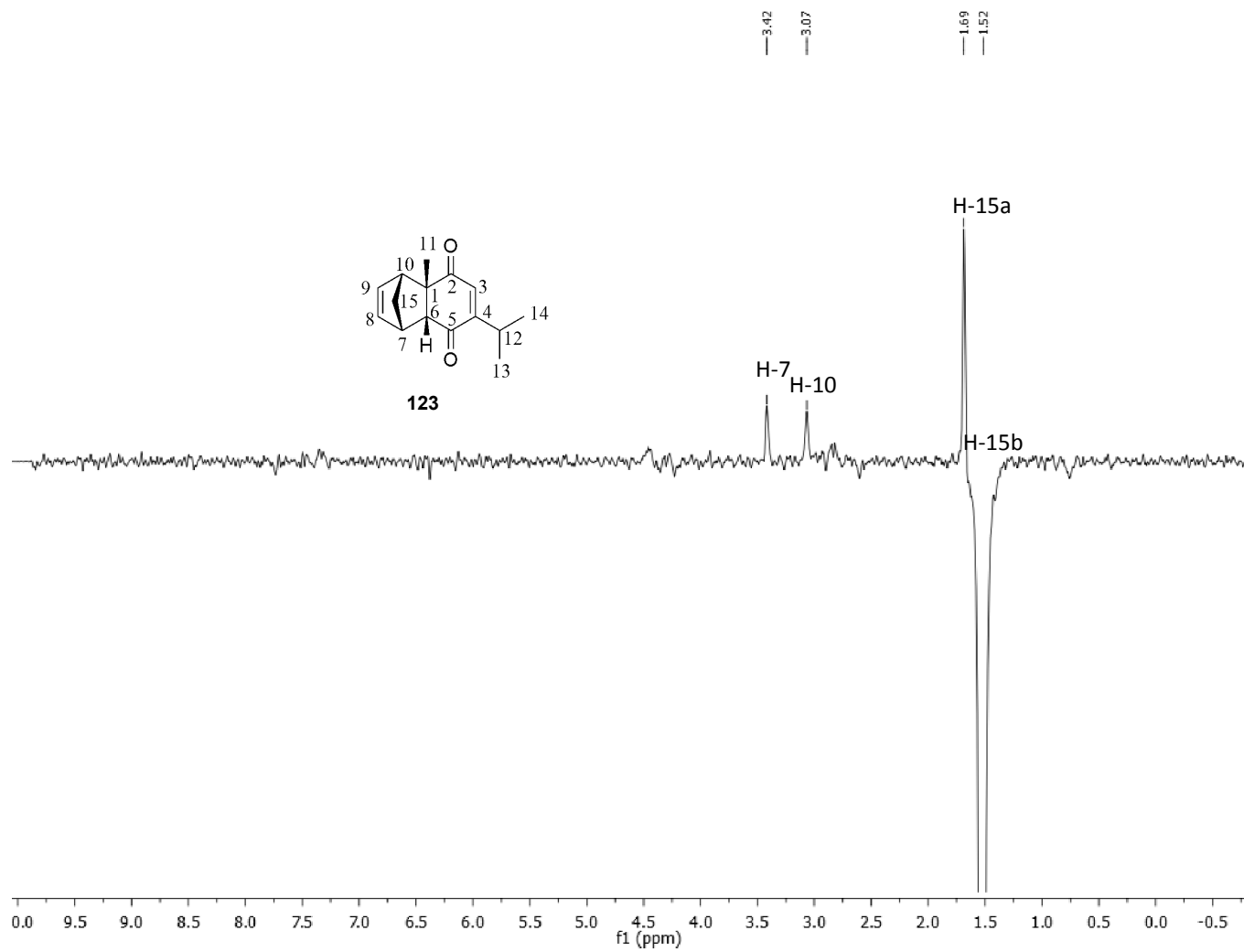


Análise de NOE do cicloaduto **123**-irradiação de H-6

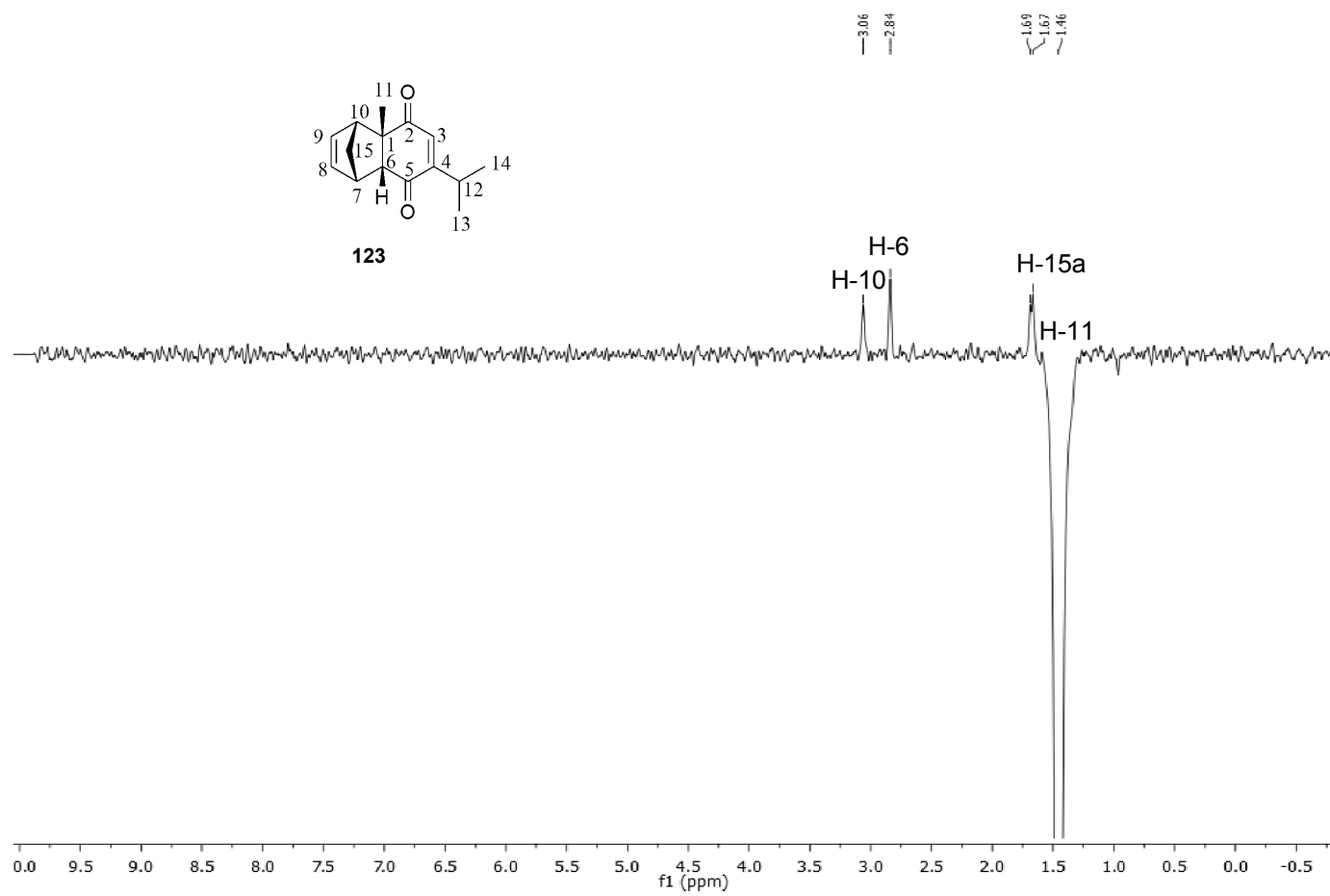




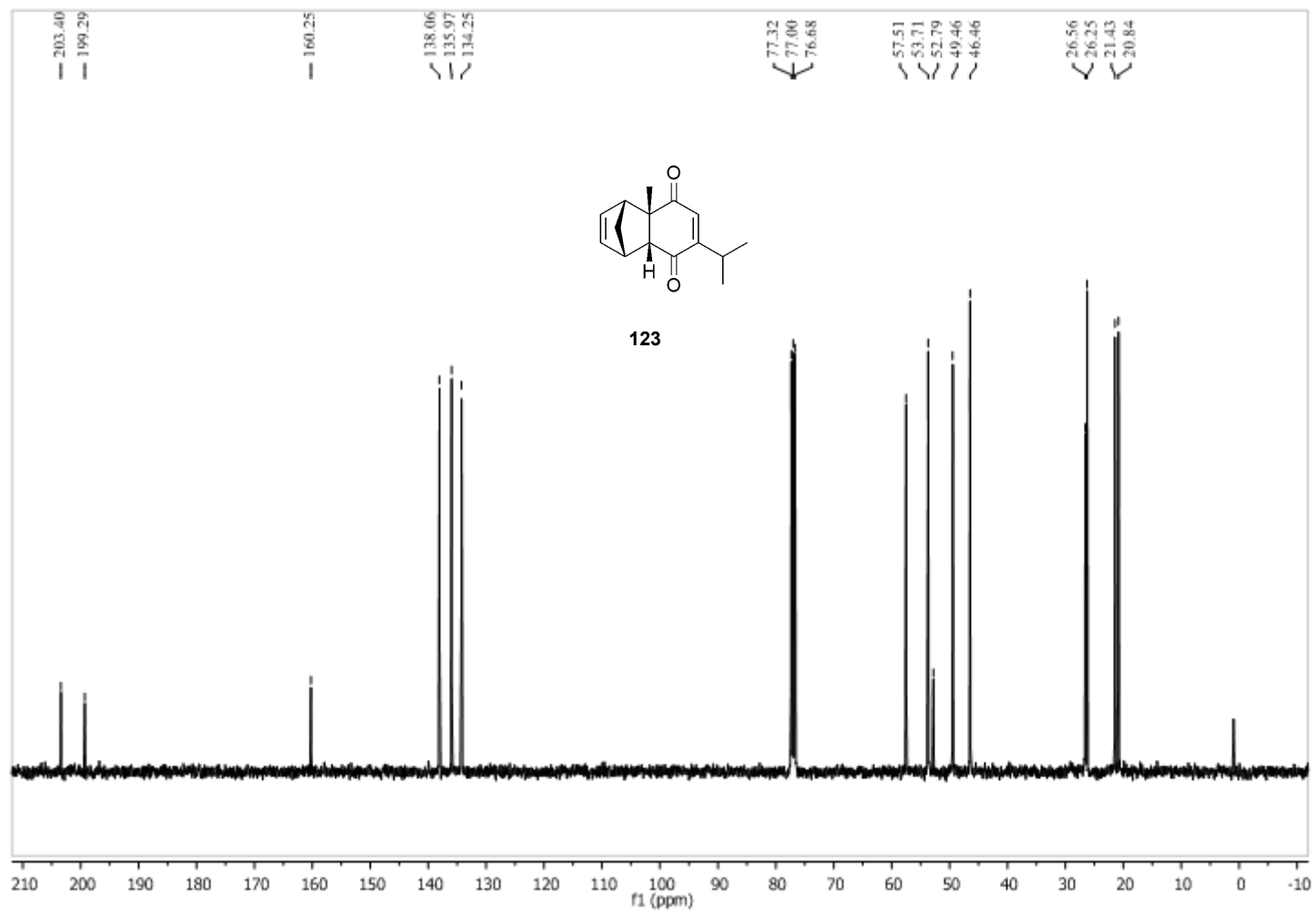
Análise de NOE do cicloaduto **123**-irradiação de H-15



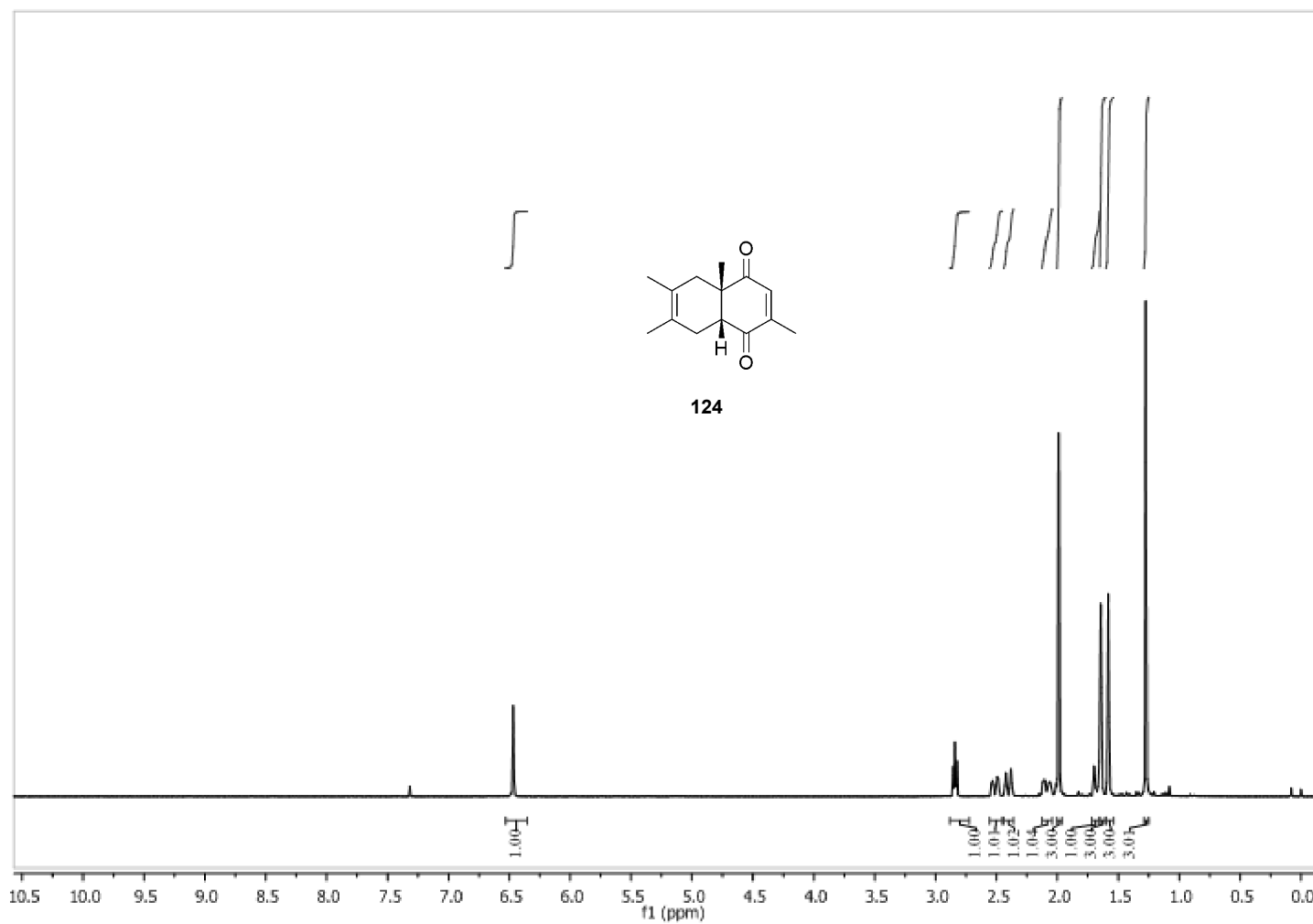
Análise de NOE do cicloaduto **123**-irradiação de H-15



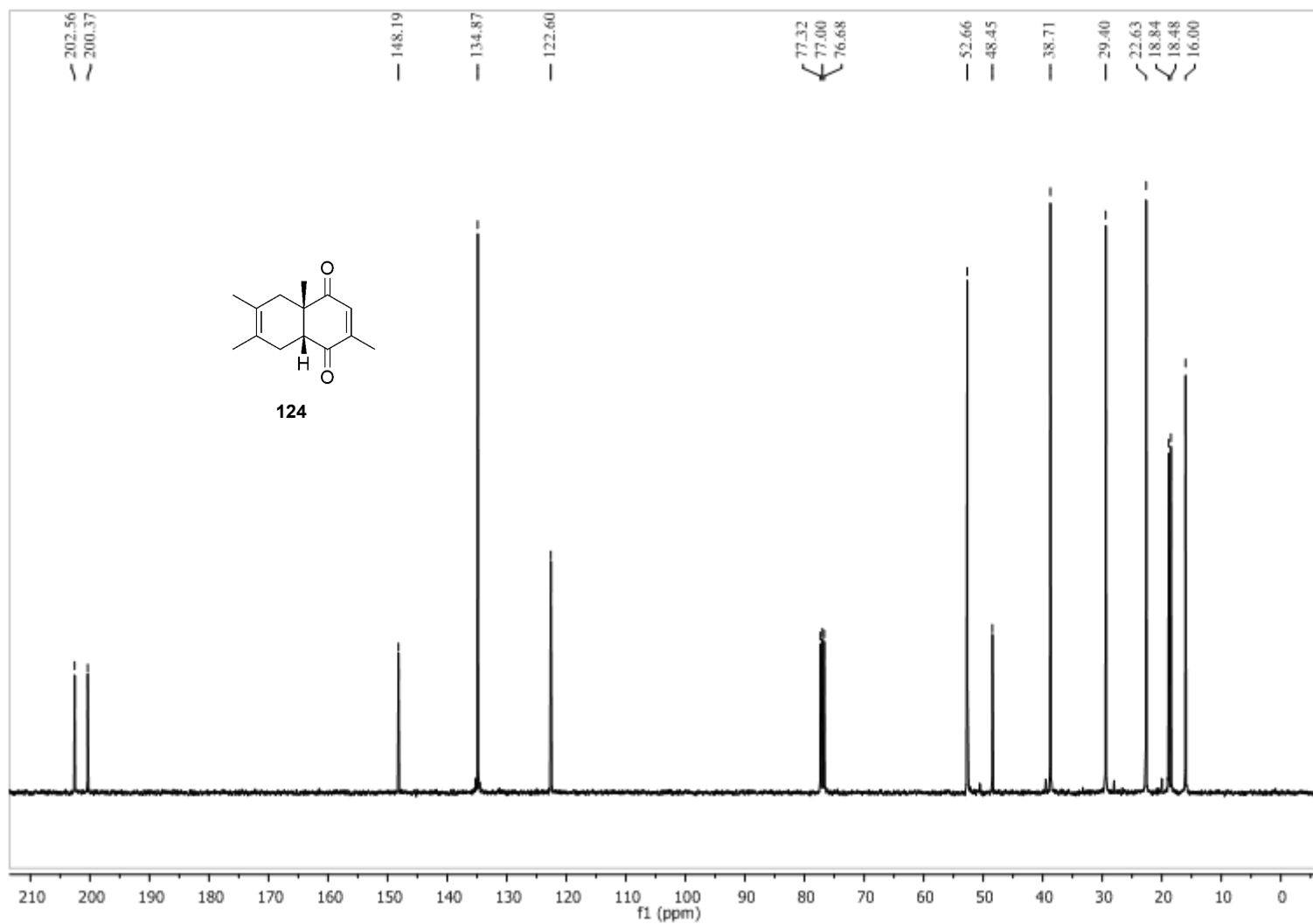
Análise de NOE do cicloaduto **123**-irradiação de H-11



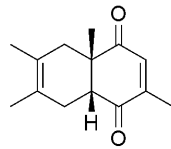
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto 123



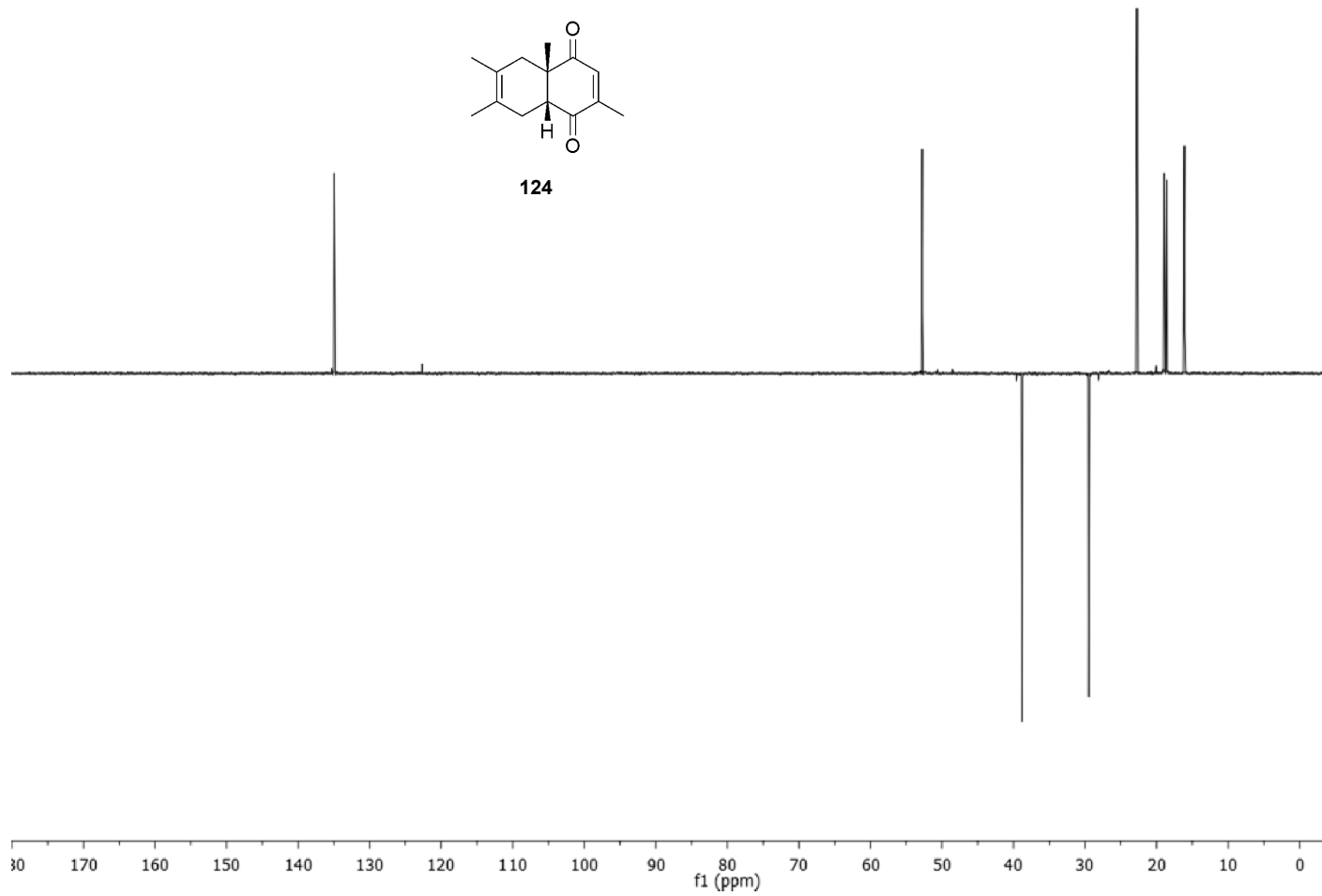
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **124**



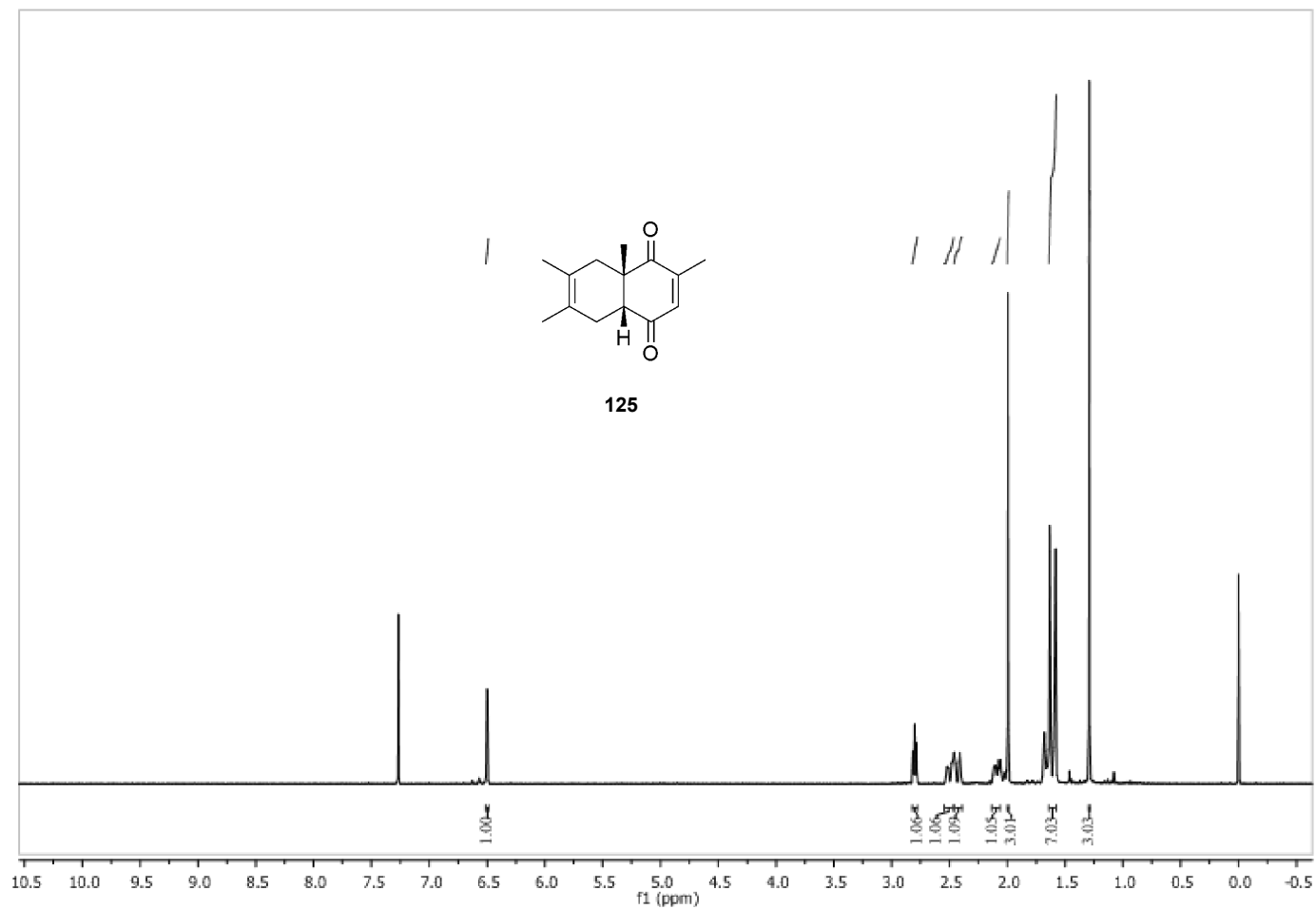
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **124**



**124**

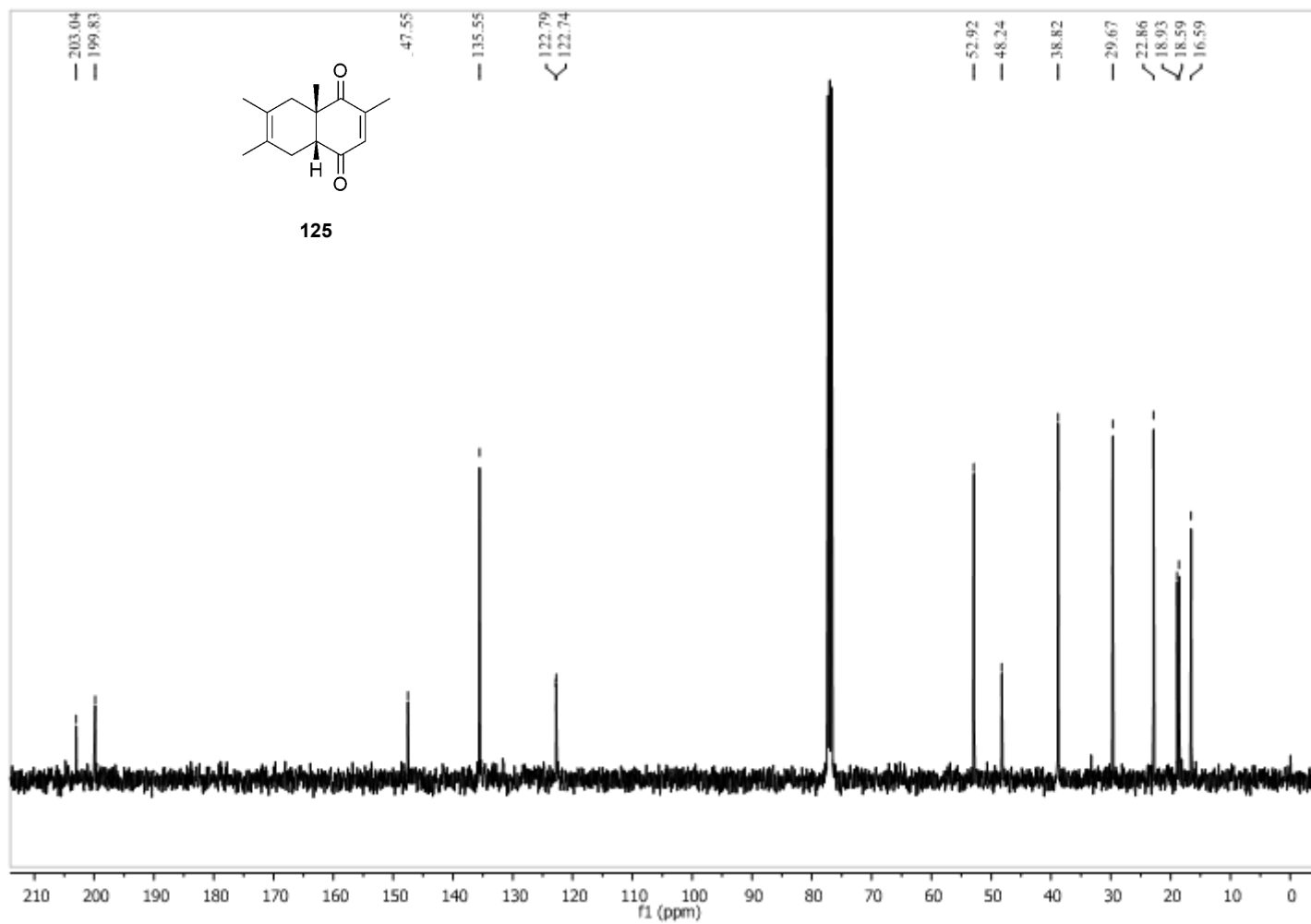


Espectro de DEPT-135 do cicloaduto **124**

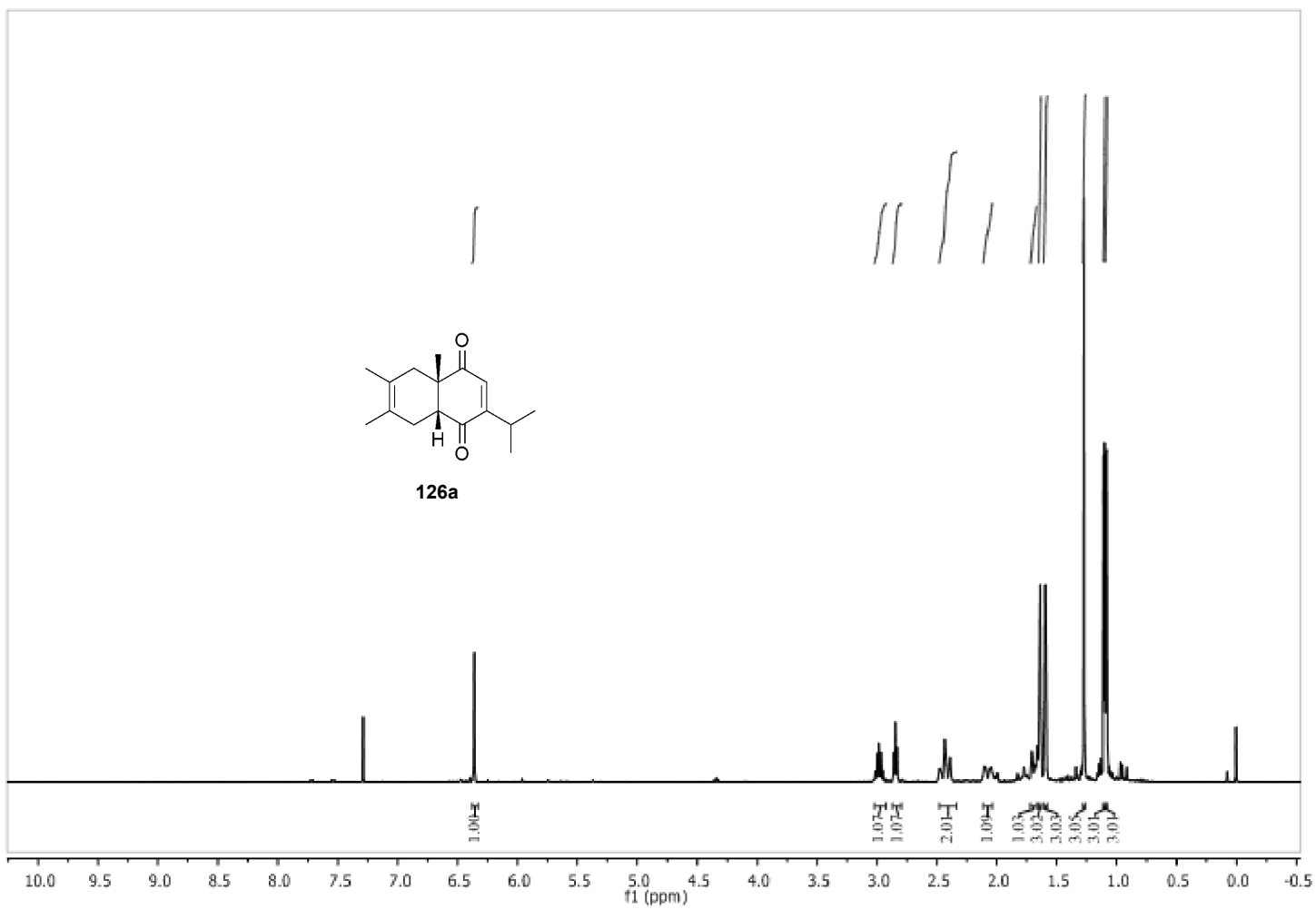


Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **125**

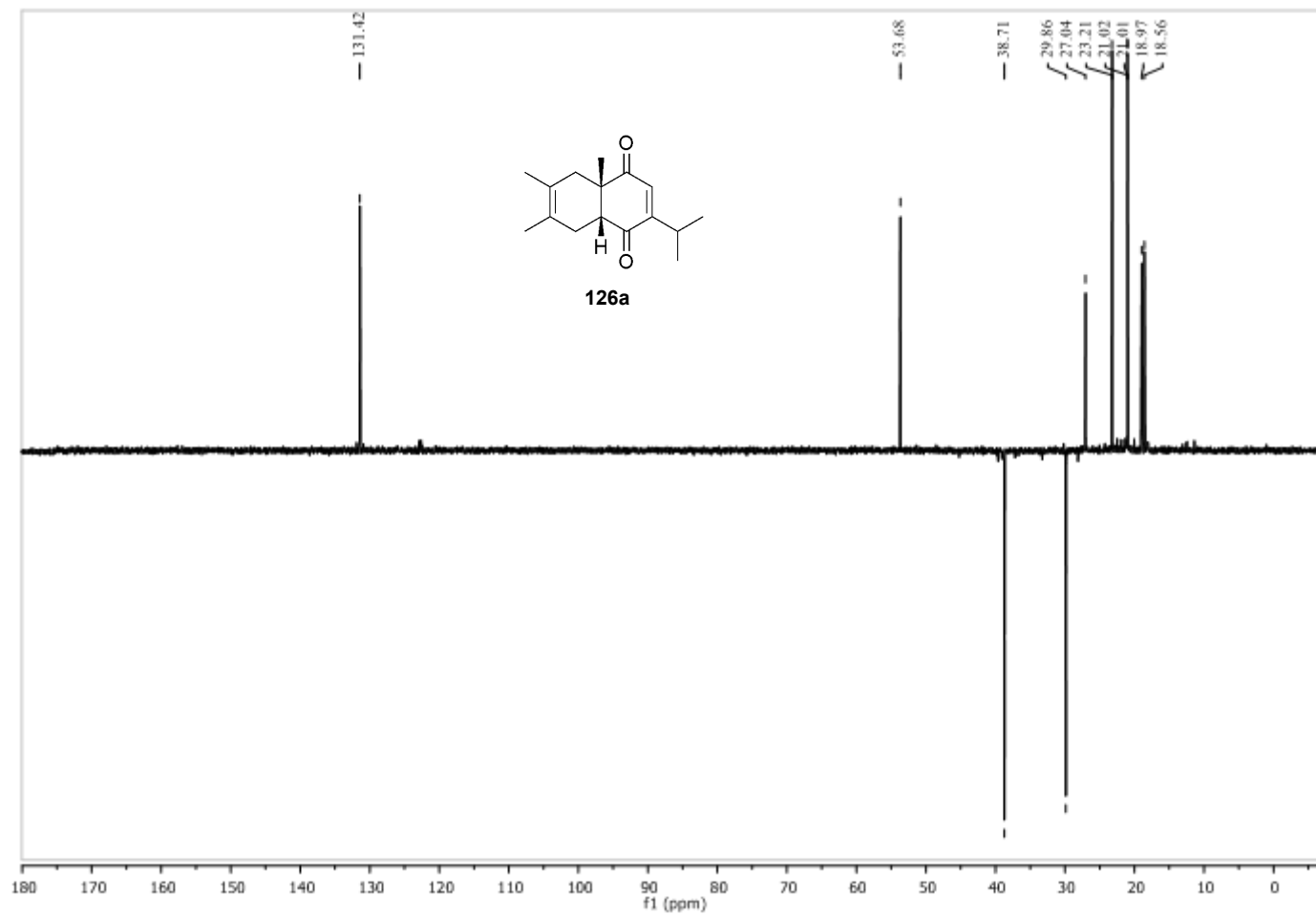




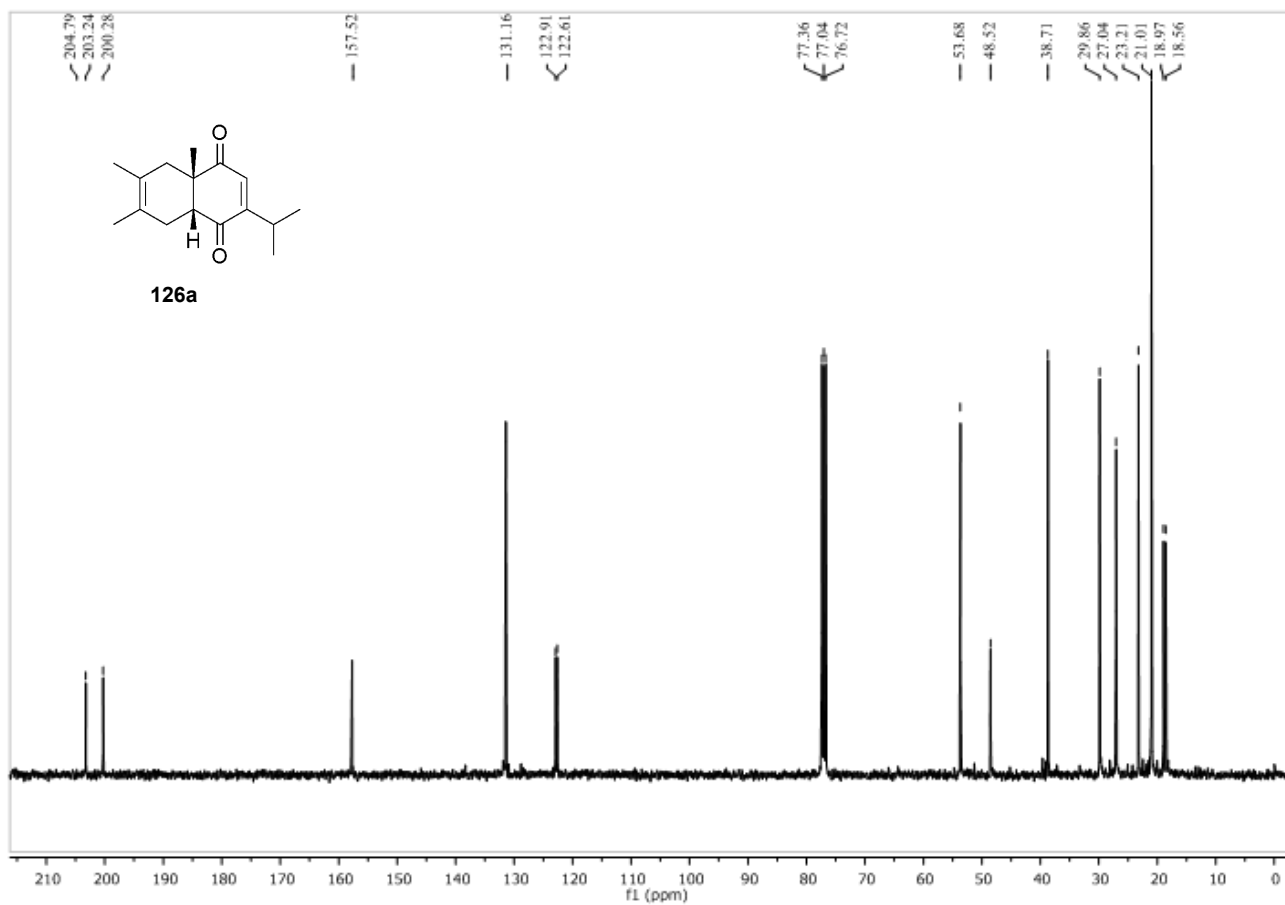
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto 125



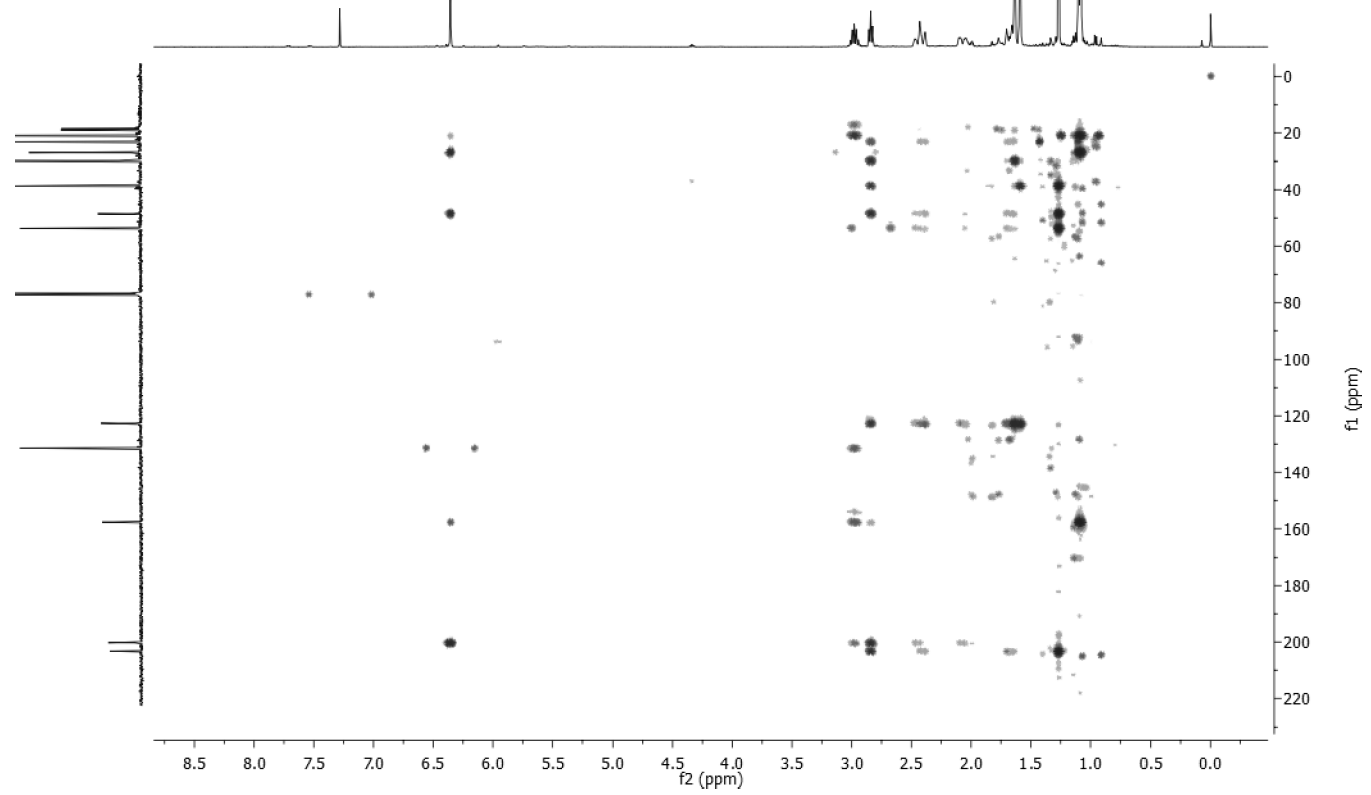
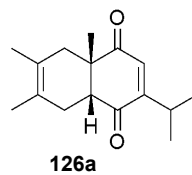
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto 126a



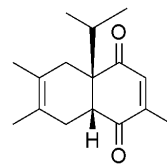
Espectro de DEPT-135 do composto **126a**



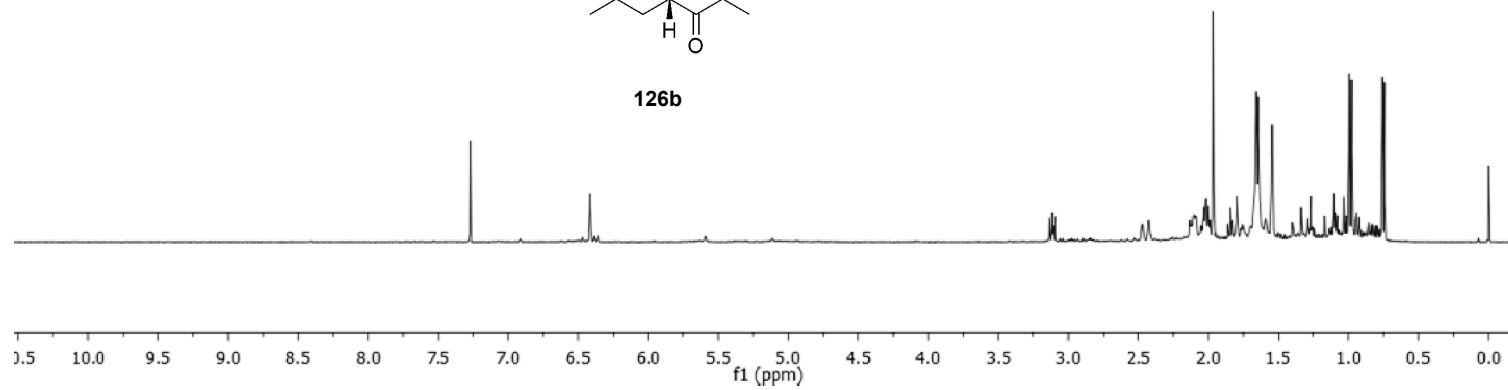
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **126a**



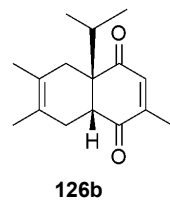
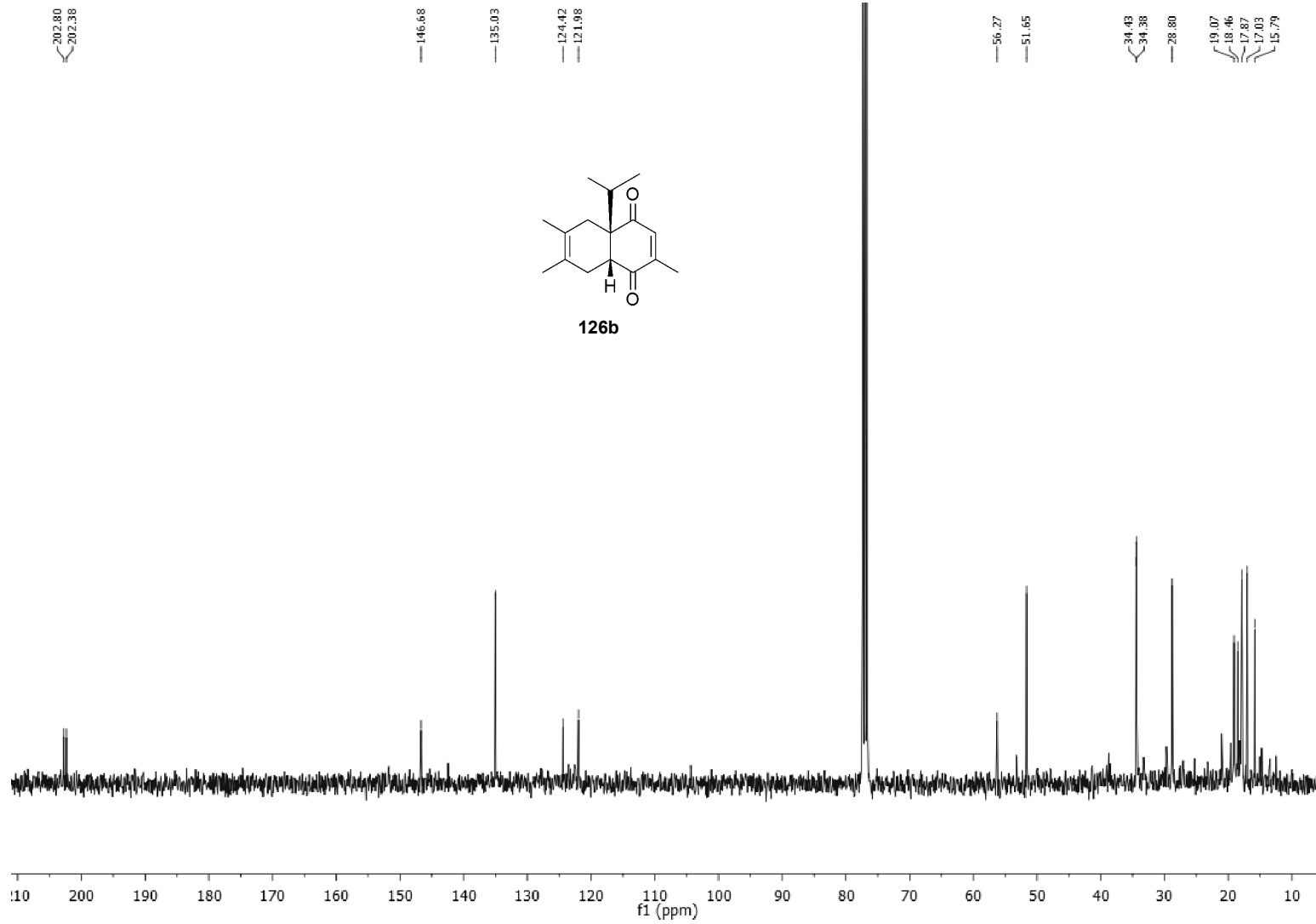
Espectro de HMBC do cicloaduto 126a



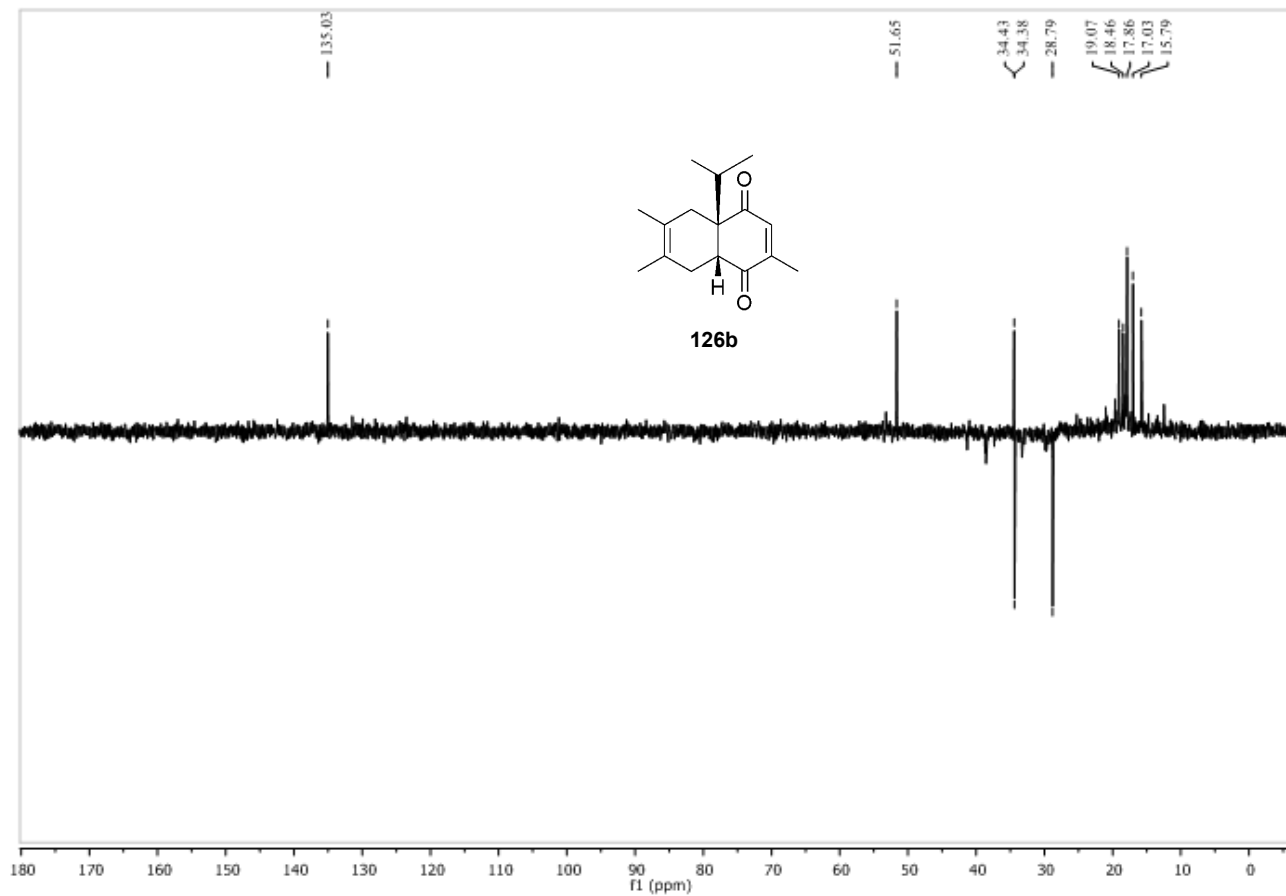
**126b**



Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **126b**

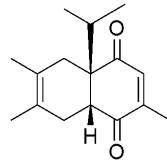


Espectro de <sup>13</sup>C do cicloaduto **126b**

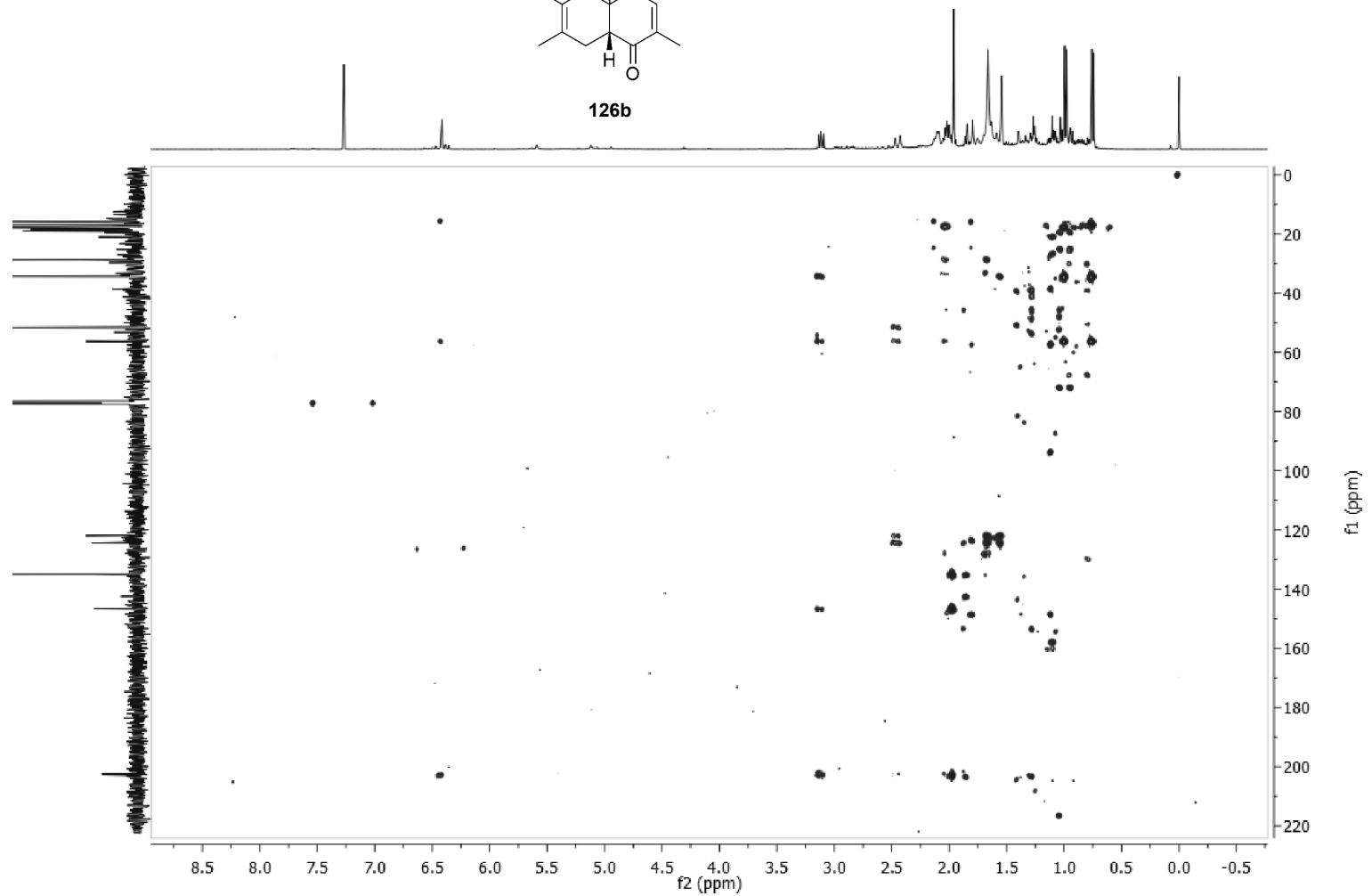


Espectro de DEPT-135 do cicloaduto **126b**

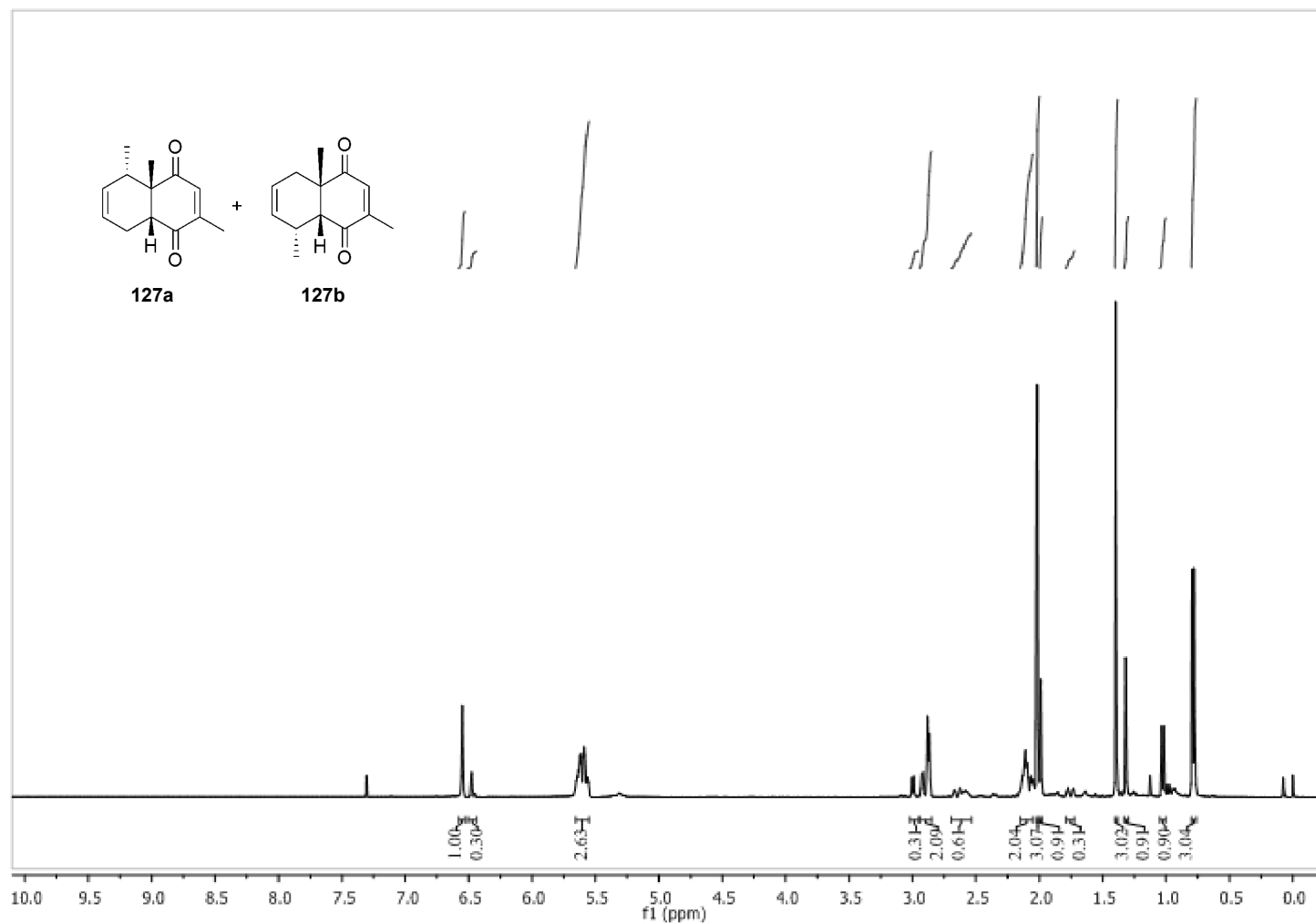




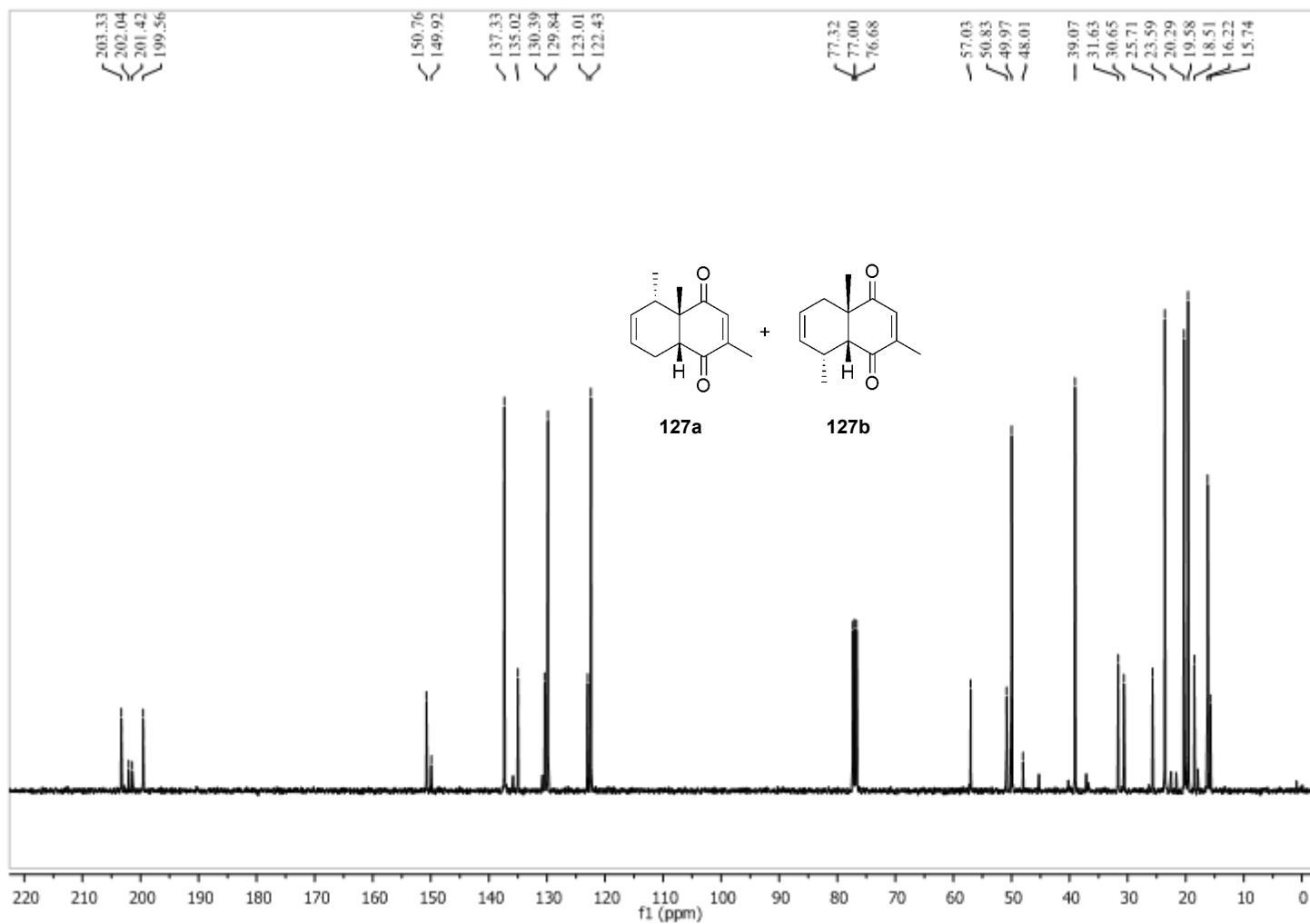
126b



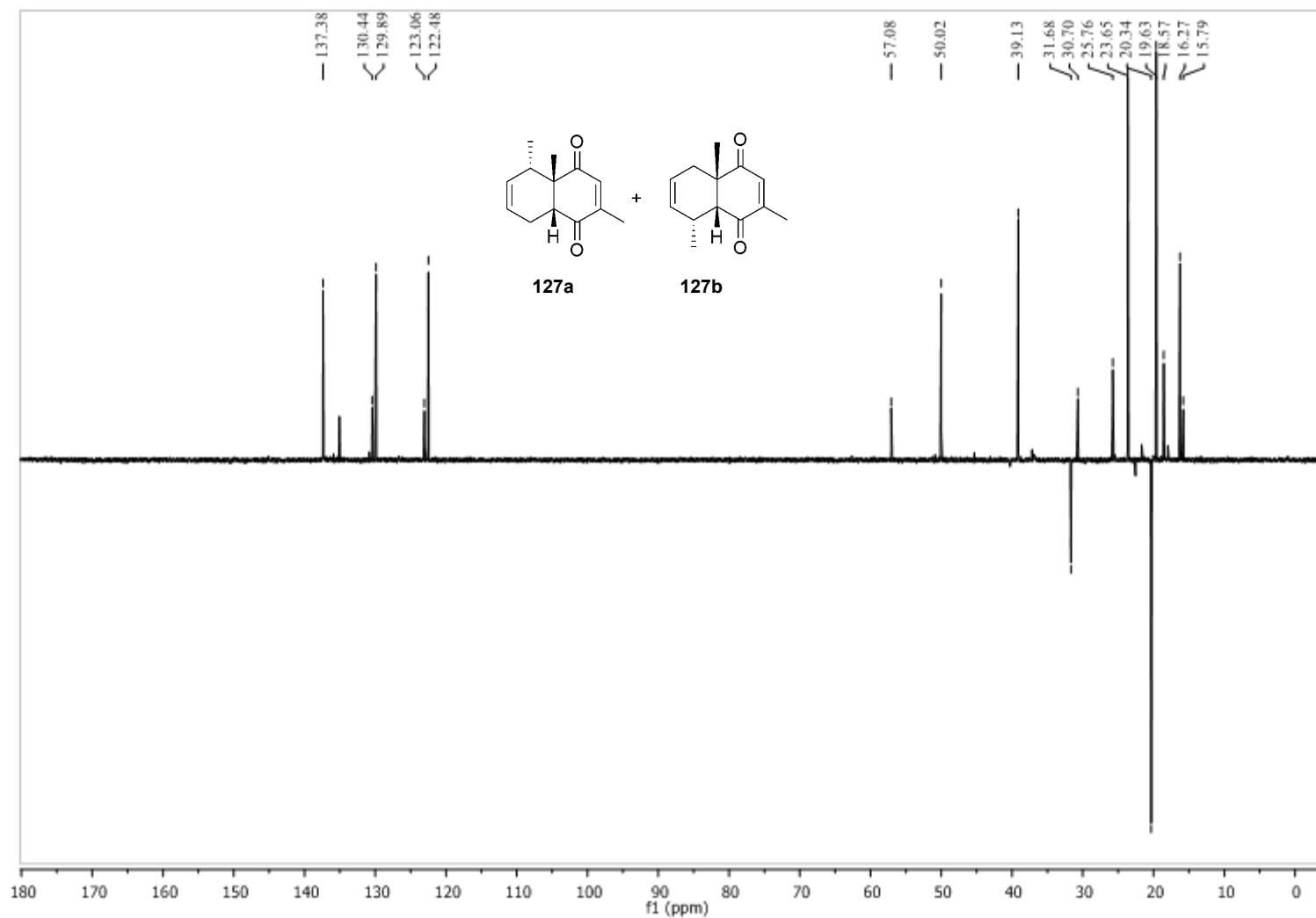
Espectro de HMBC do cicloaduto 126b



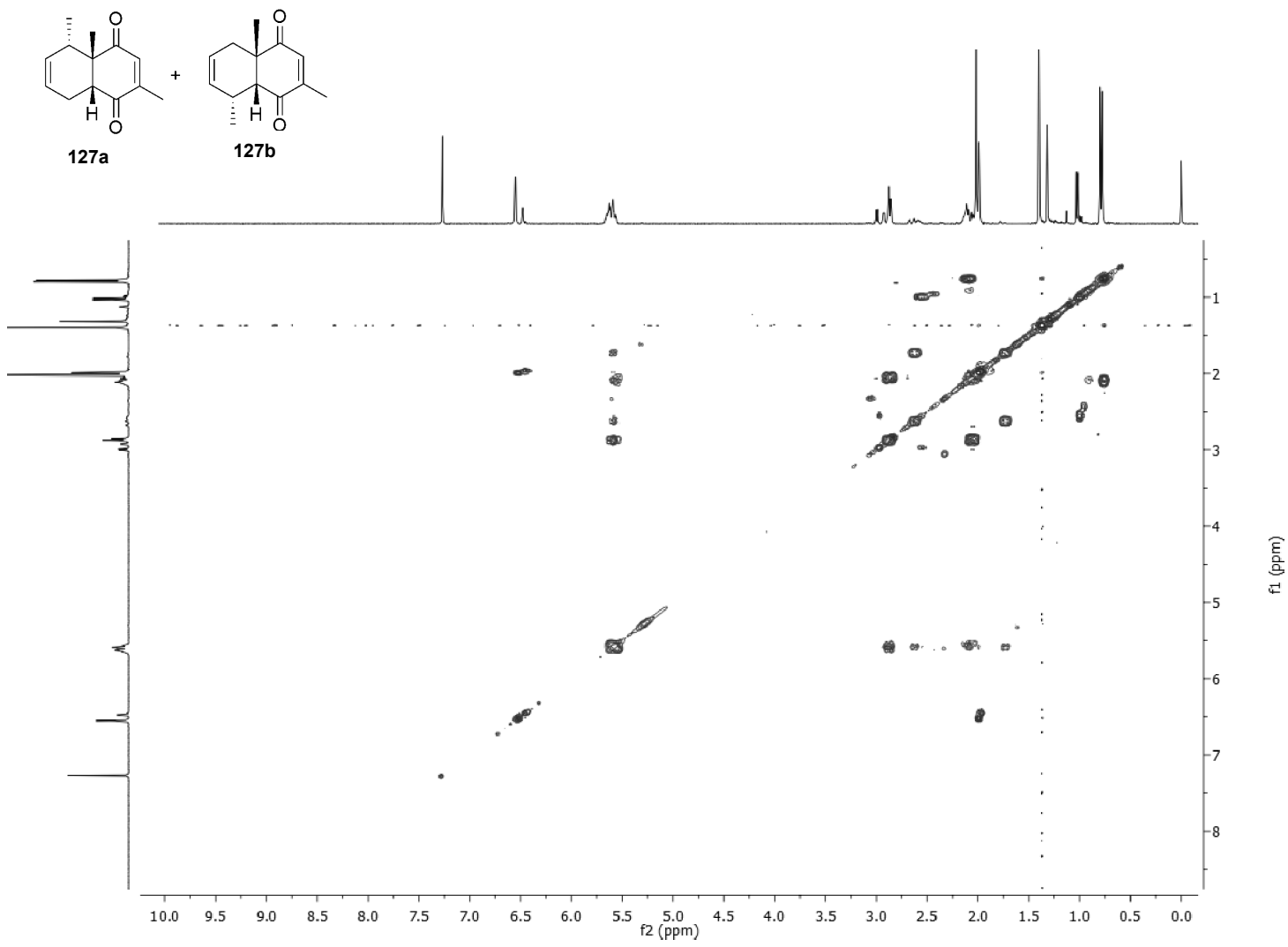
Espectro de <sup>1</sup>H da mistura de regioisômeros **127a** e **127b**



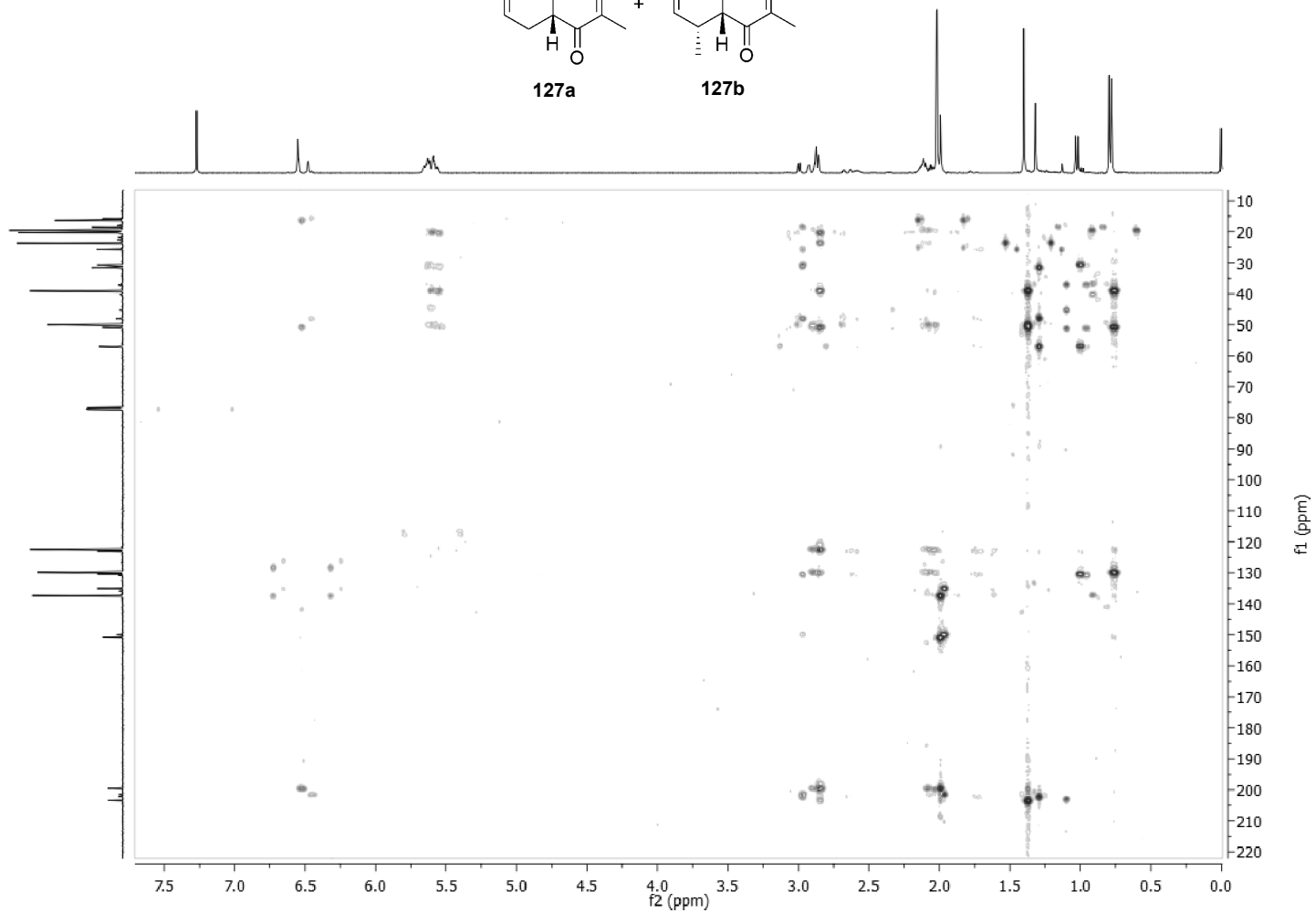
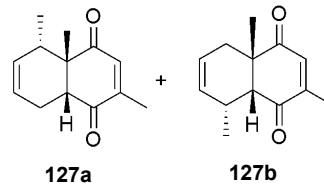
Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **127a** e **127b**



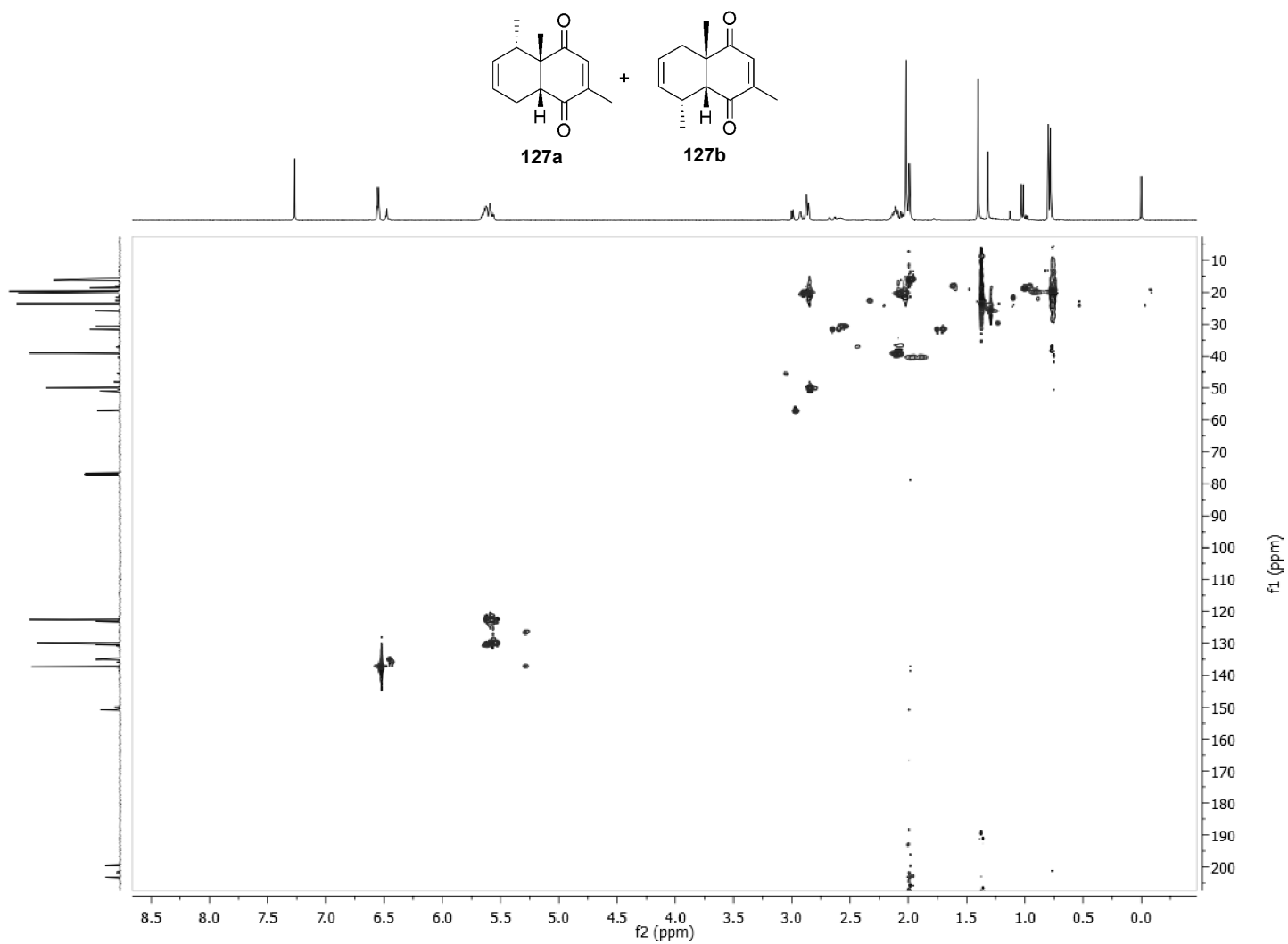
Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **127a** e **127b**



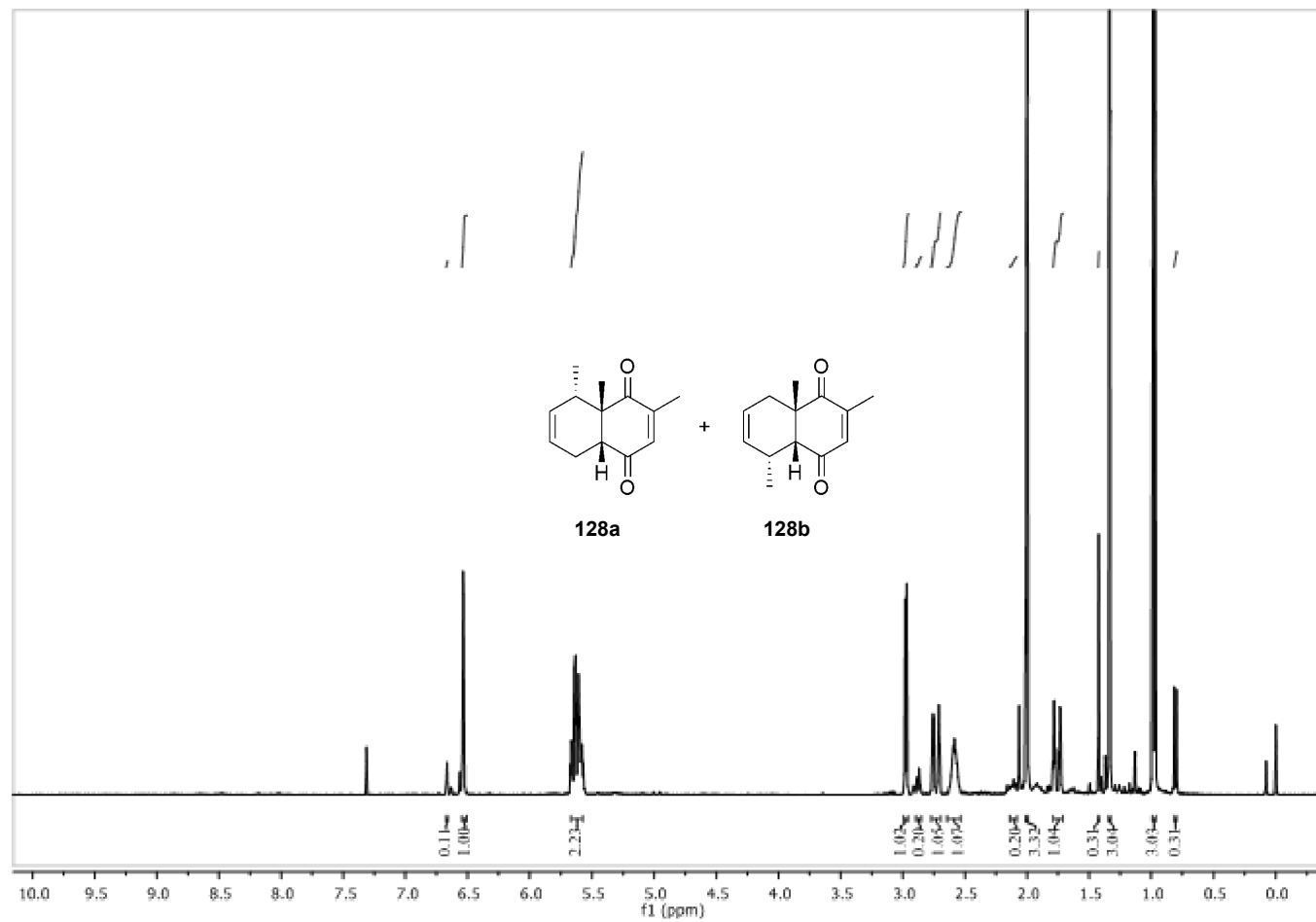
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **127a** e **127b**



Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **127a** e **127b**

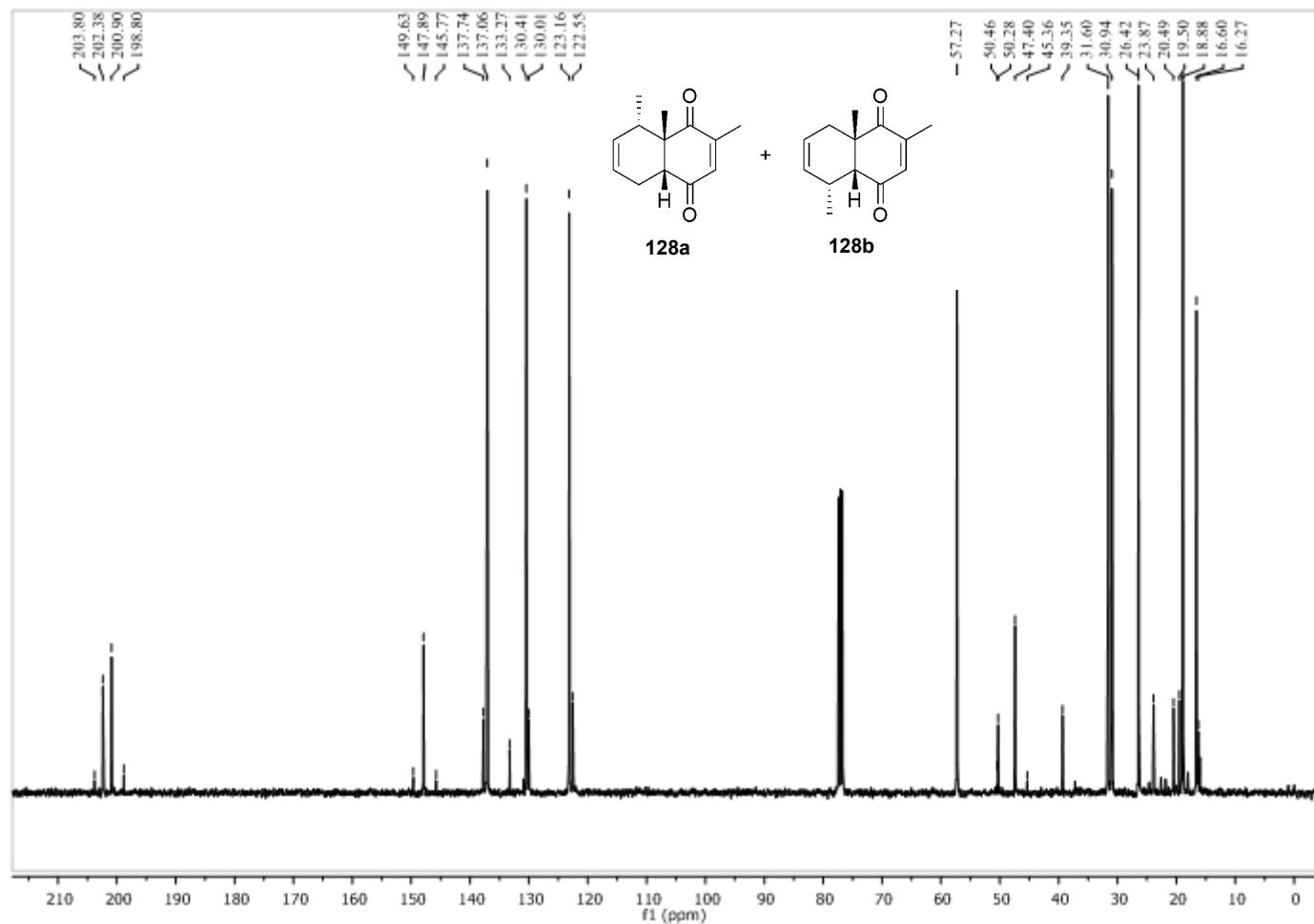


Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **127a** e **127b**

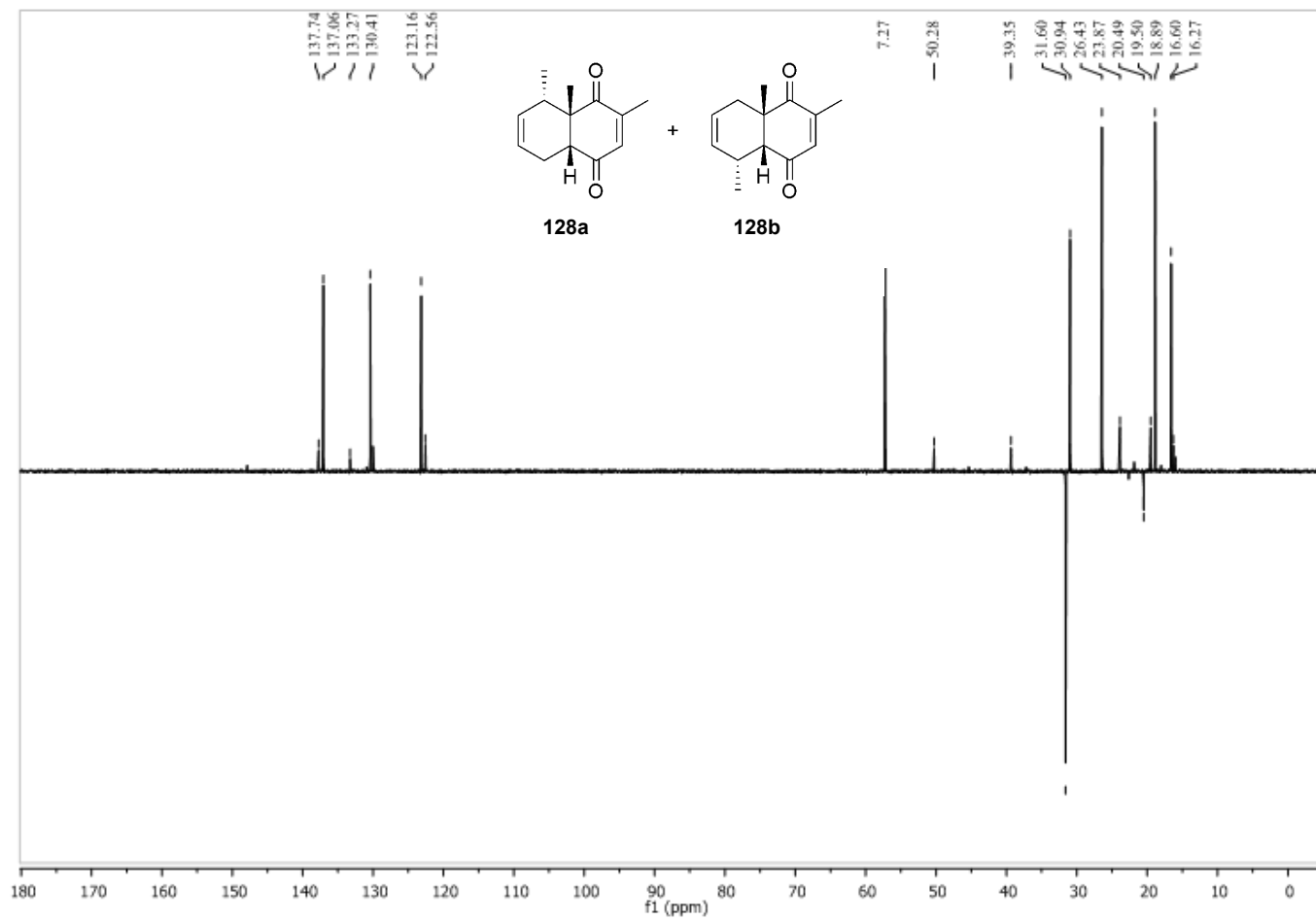


Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros **128a** e **128b**

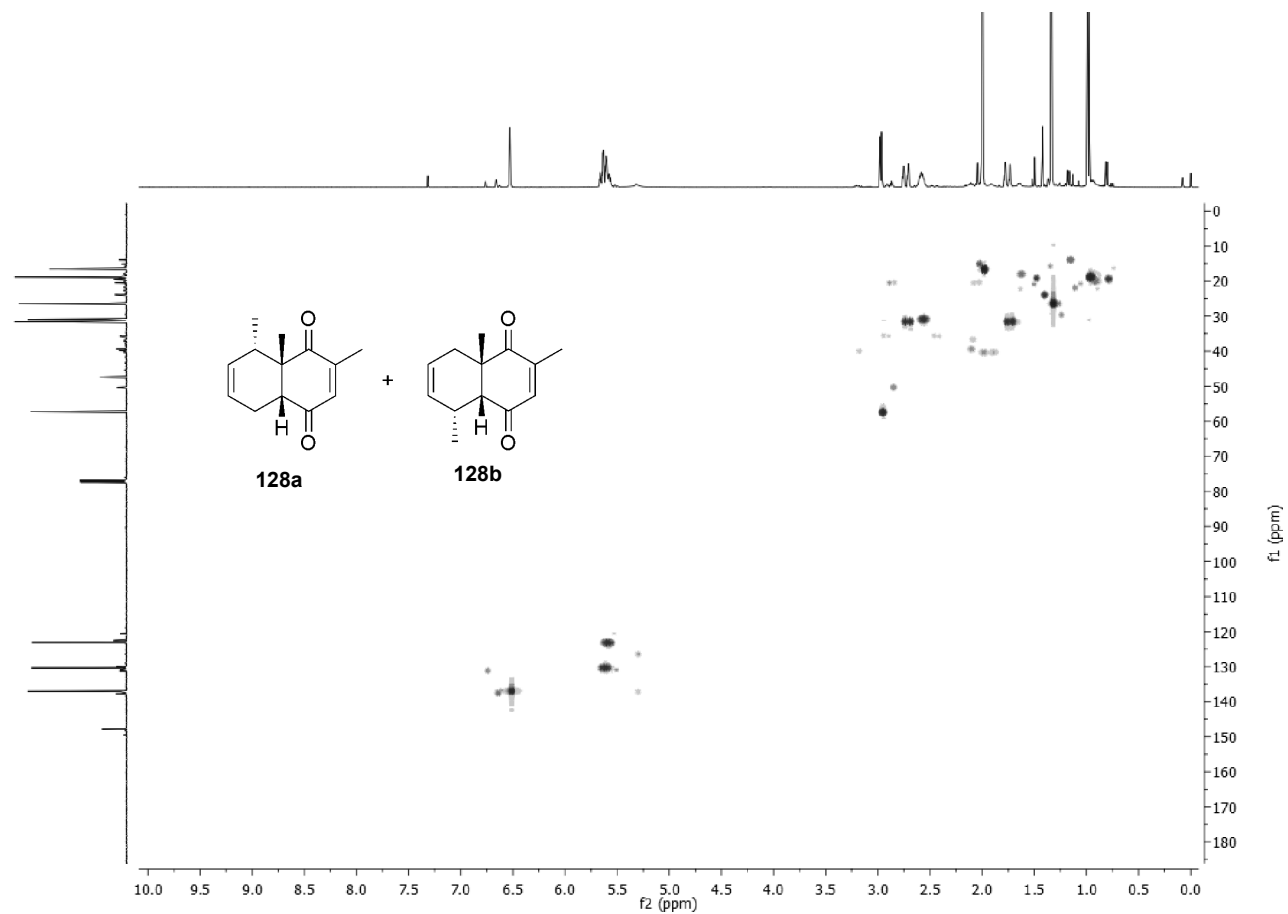




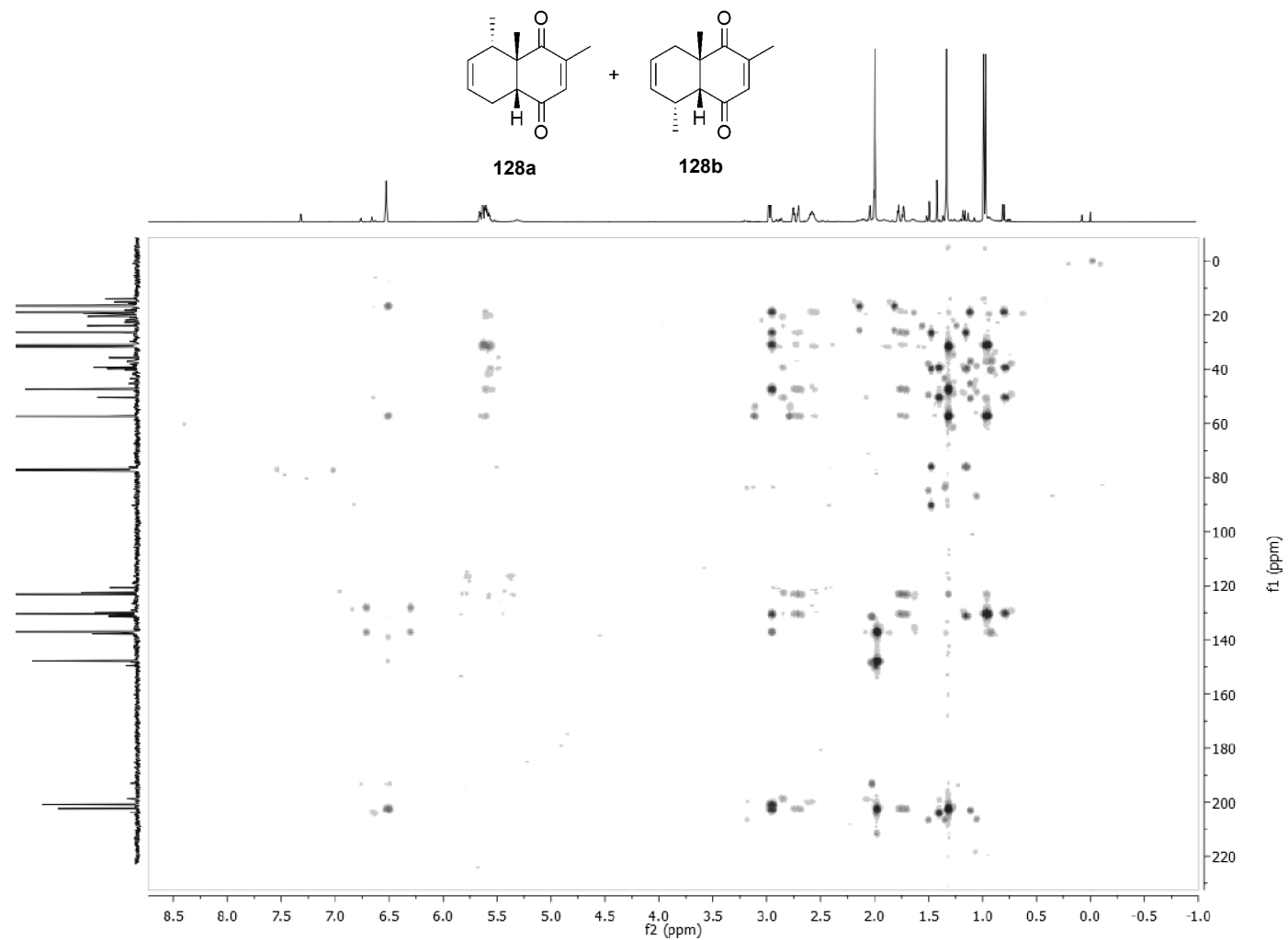
Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **128a** e **128b**



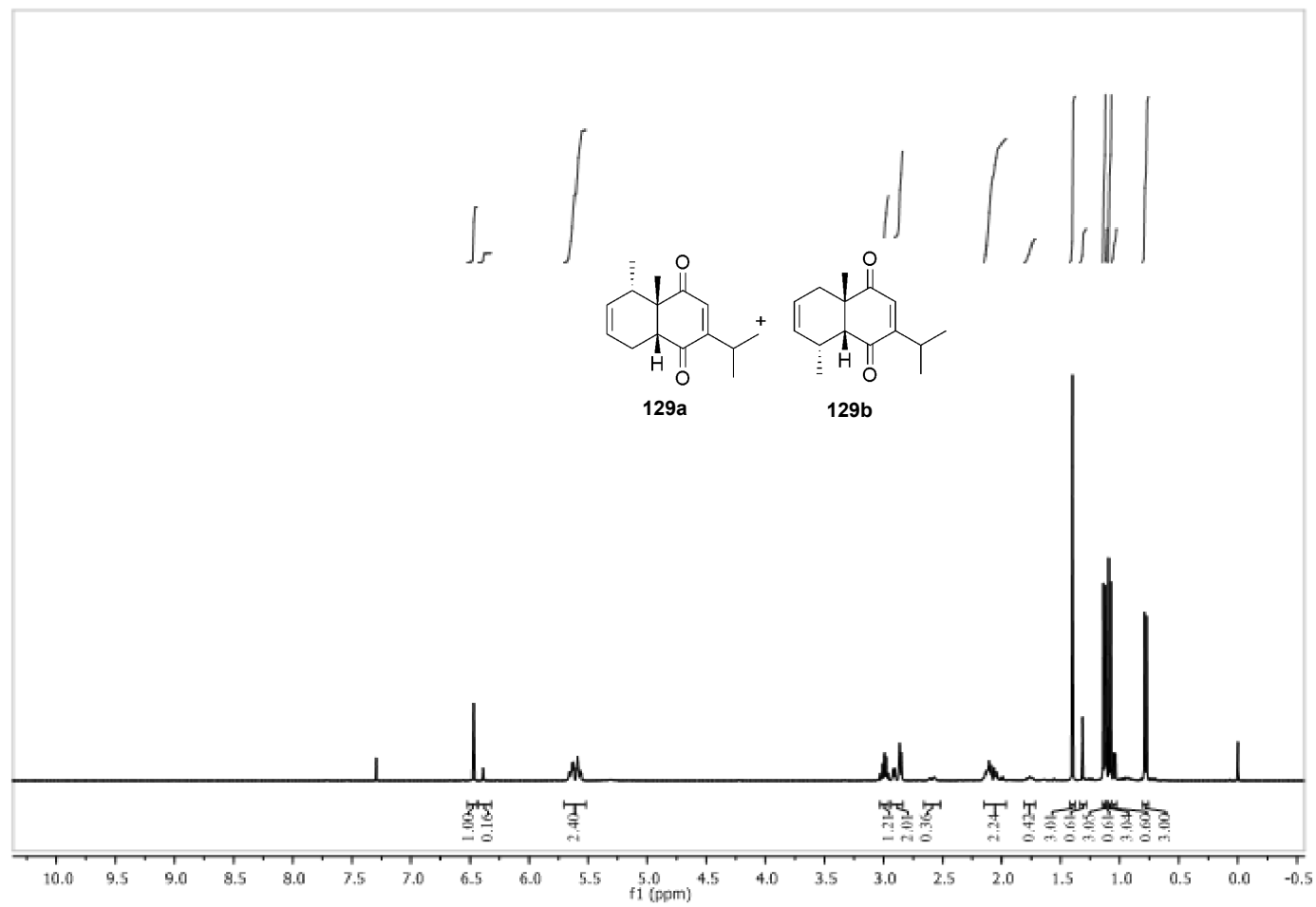
Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **128a** e **128b**



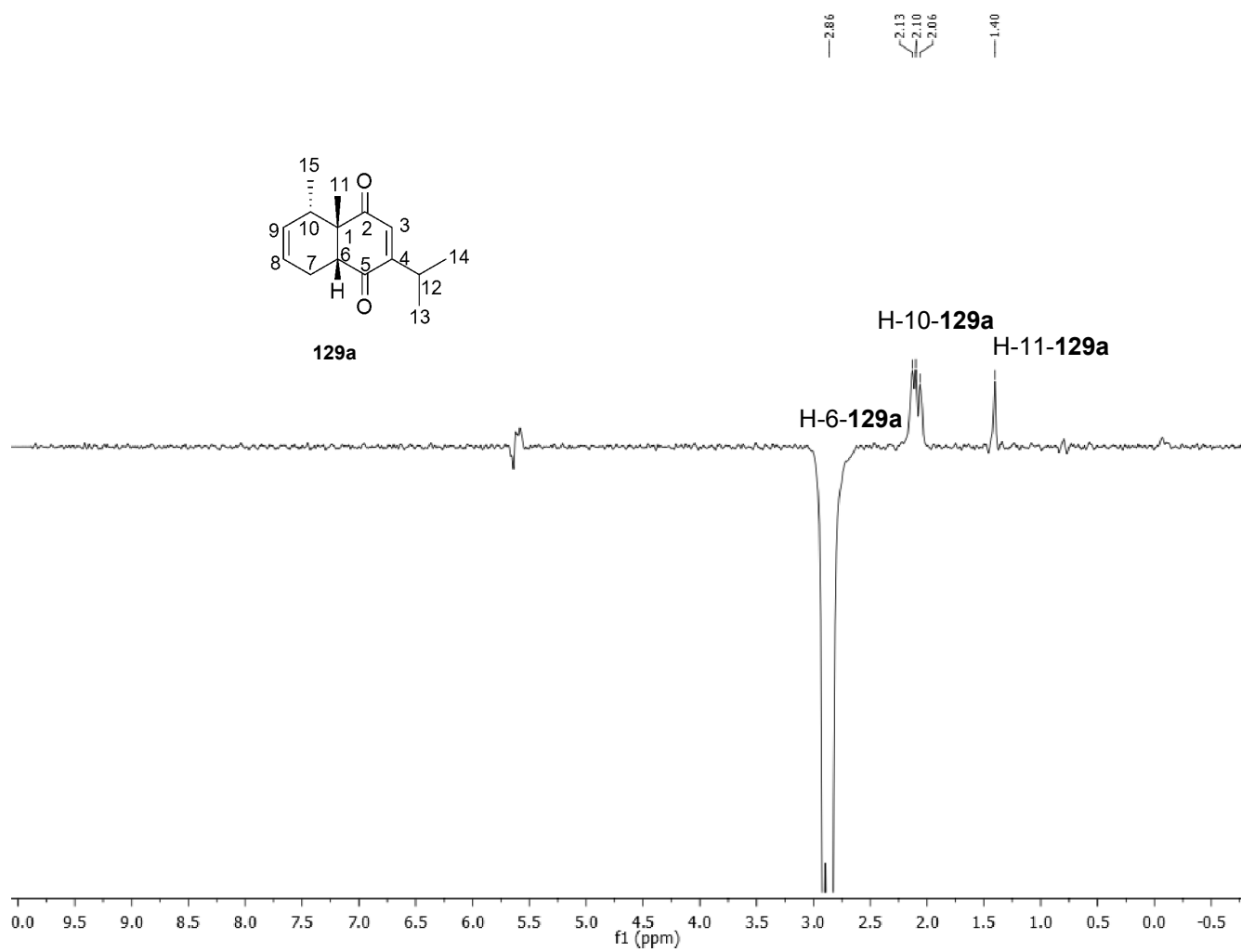
Spectro de HSQC da mistura de regioisômeros **128a** e **128b**



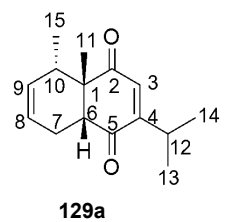
Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros 128a e 128b



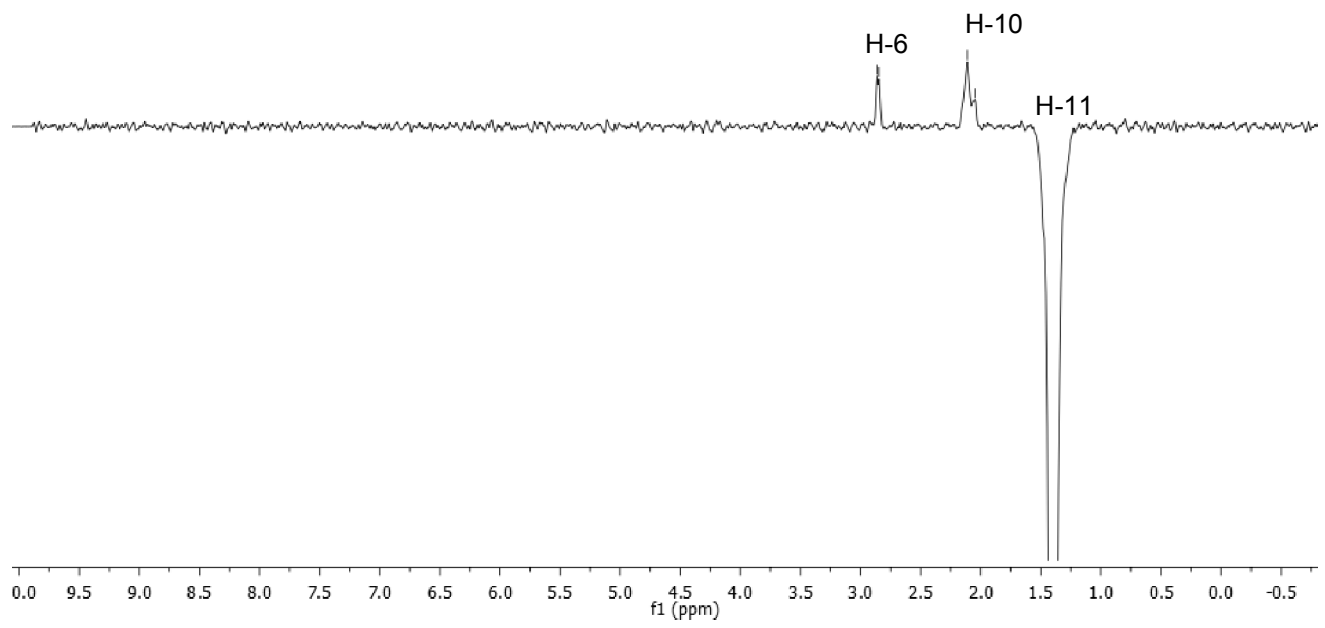
Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros **129a** e **129b**



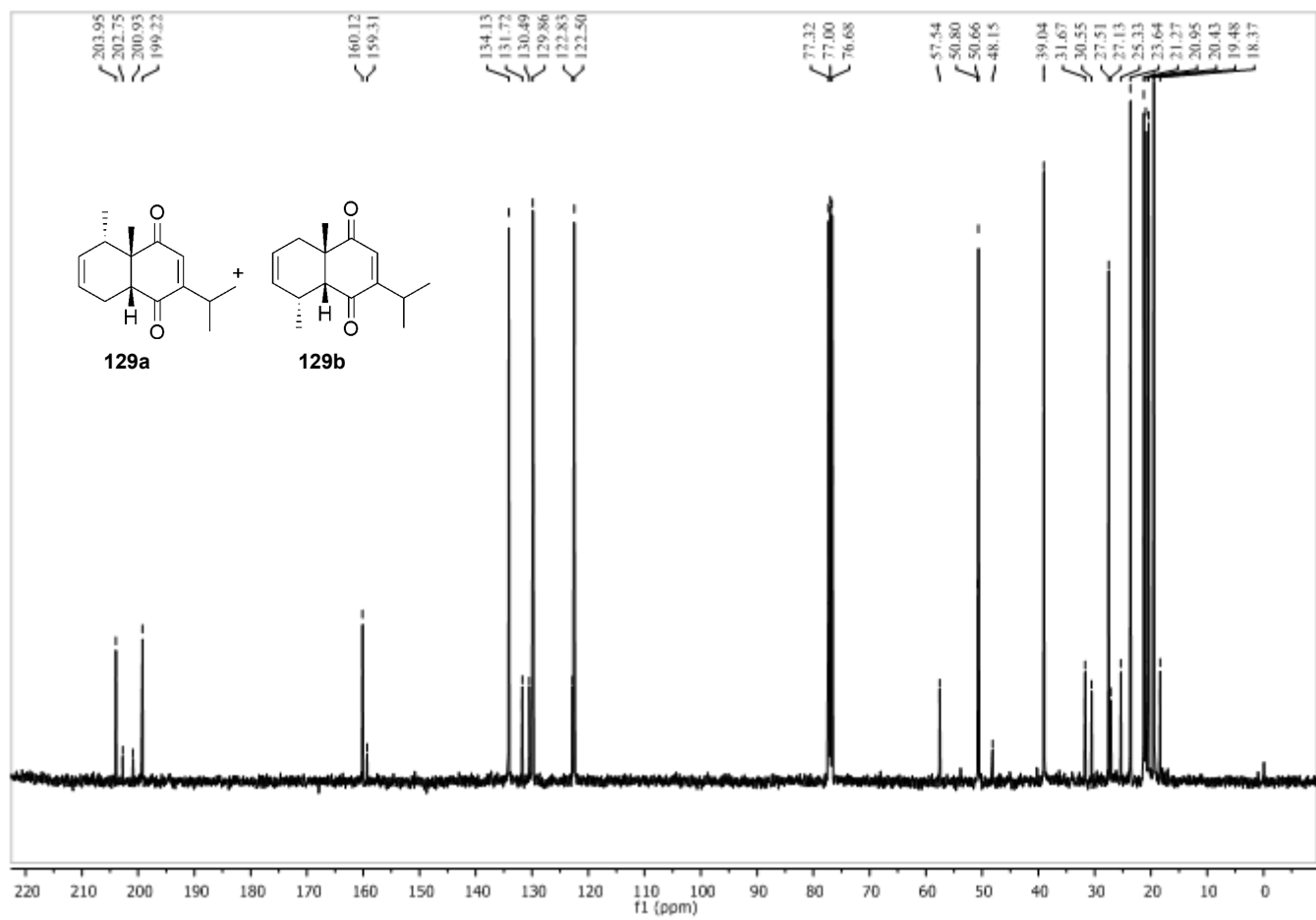
Análise de NOE de **129a** e **129b**-irradiação de H-6 de **129a**



2.86  
2.85  
2.11  
2.05  
1.40

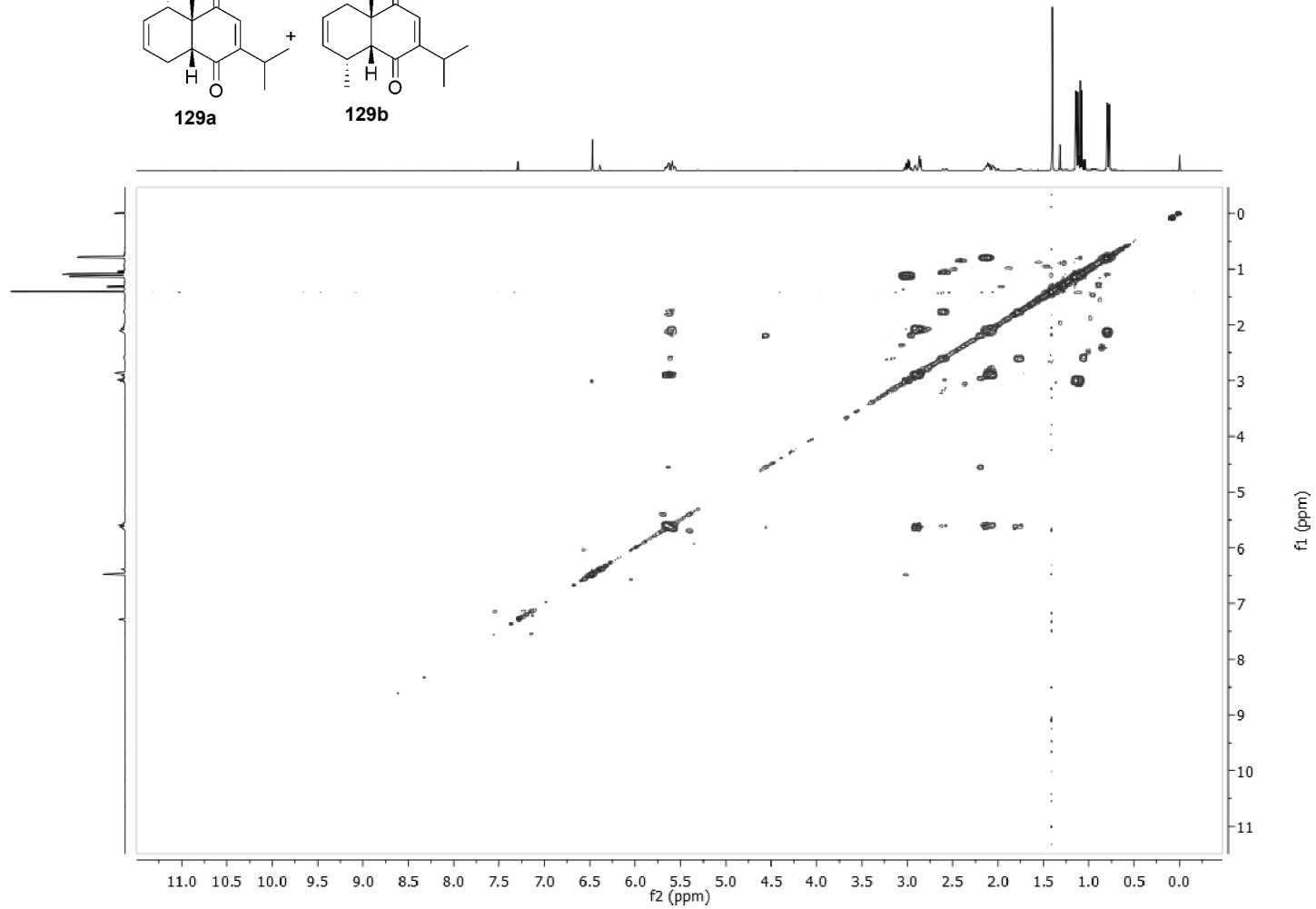
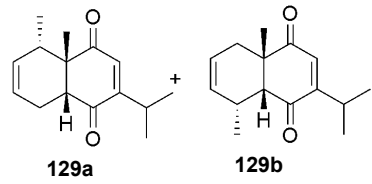


Análise de NOE de **129a** e **129b**-irradiação de H-6 de **129b**

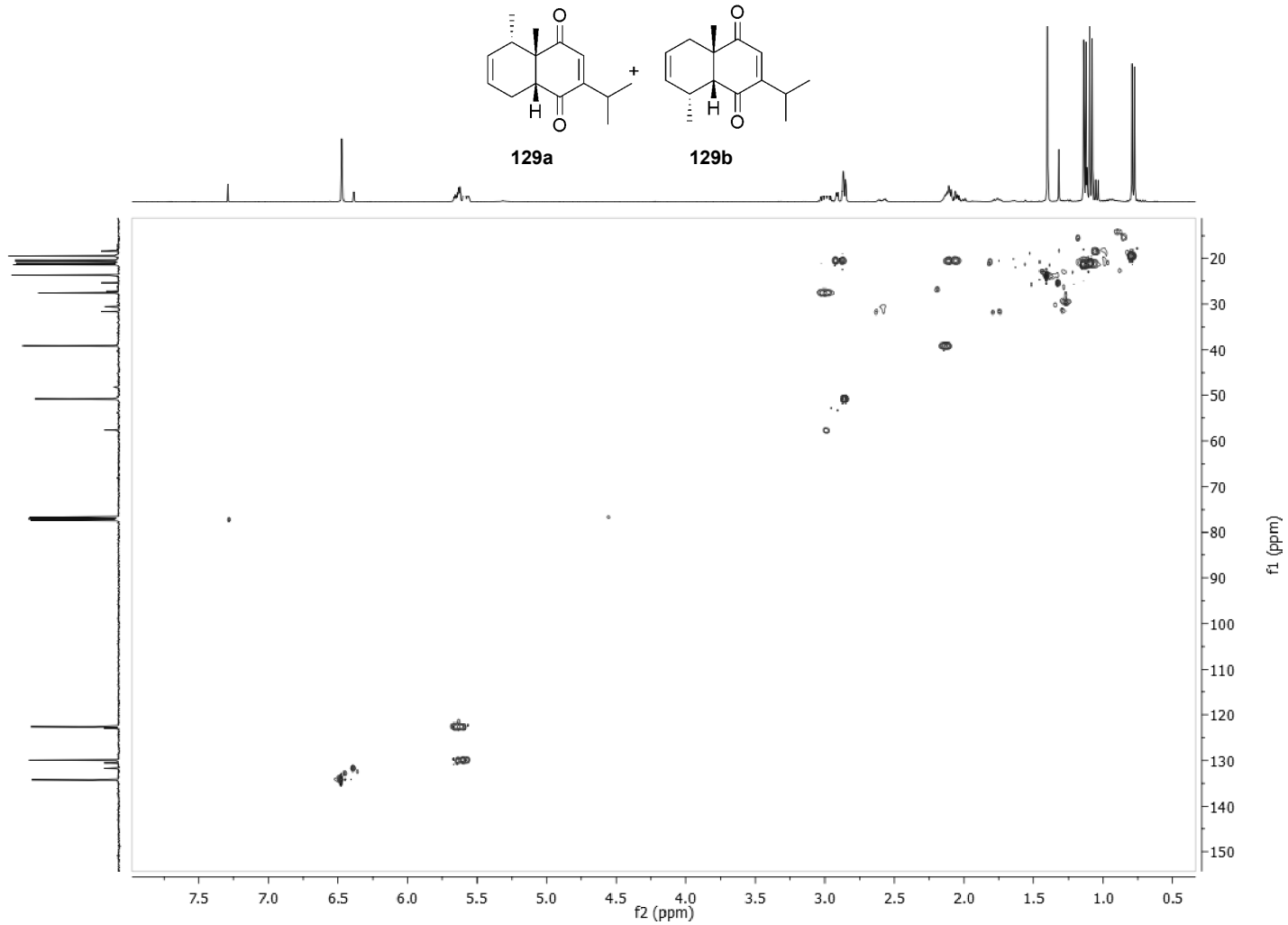


Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **129a** e **129b**

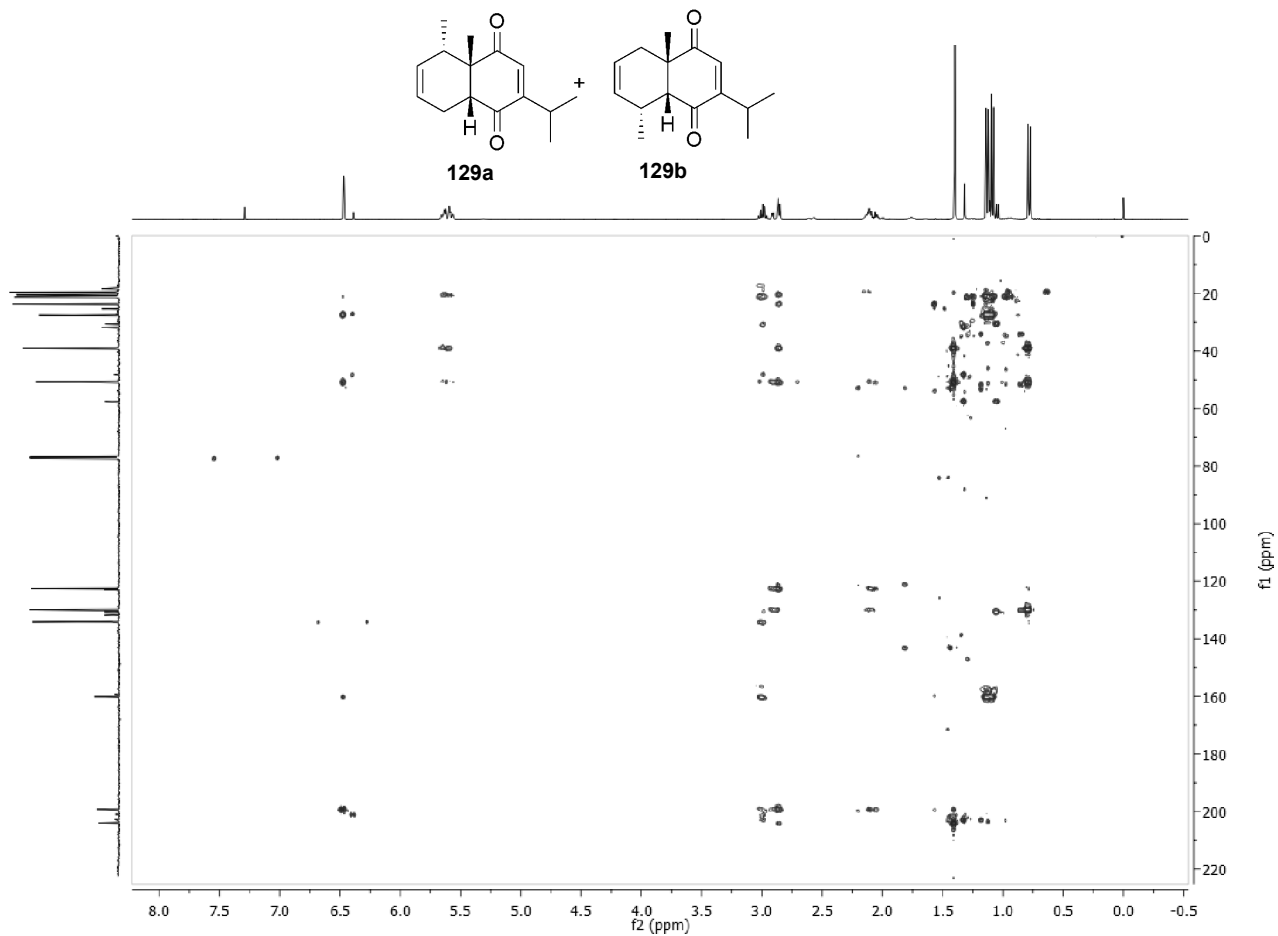




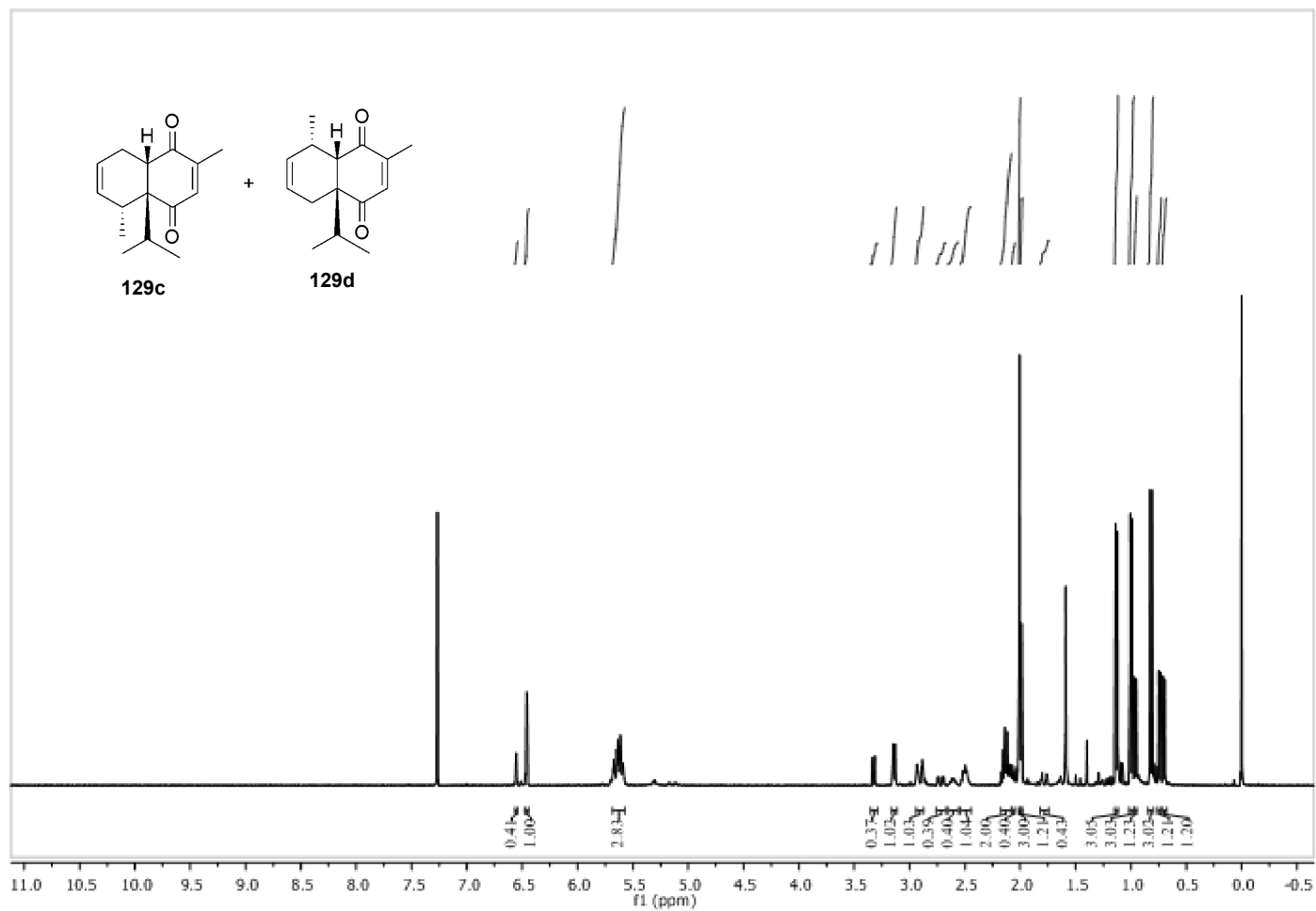
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **129a** e **129b**



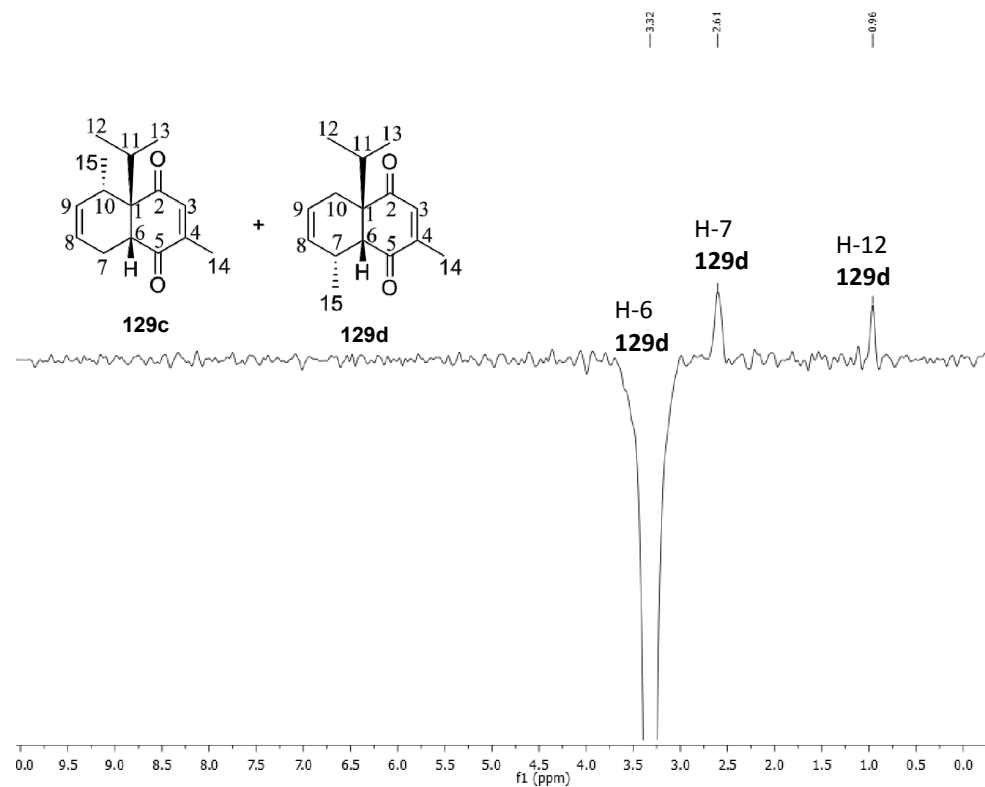
Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **129a** e **129b**



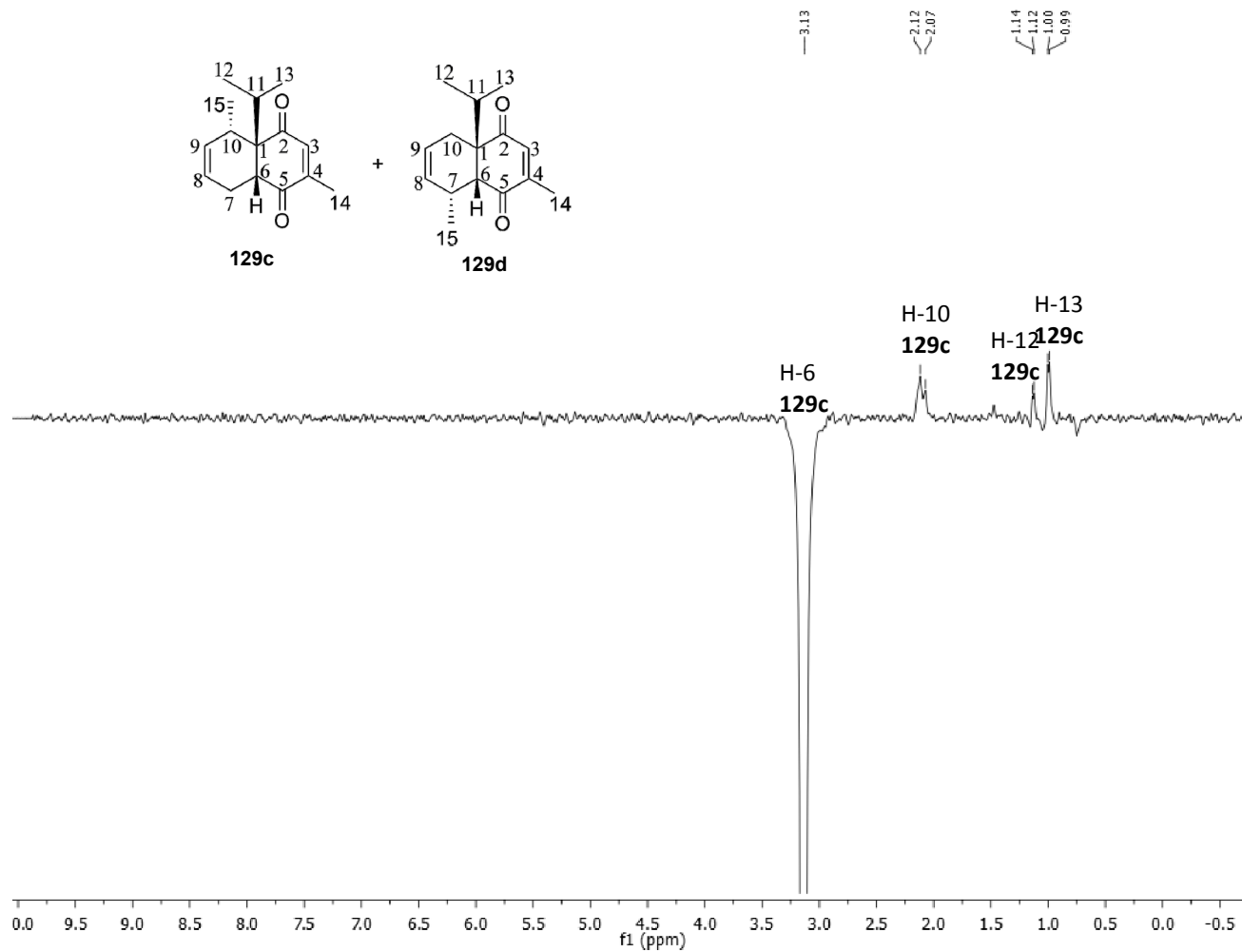
Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **129a** e **129b**



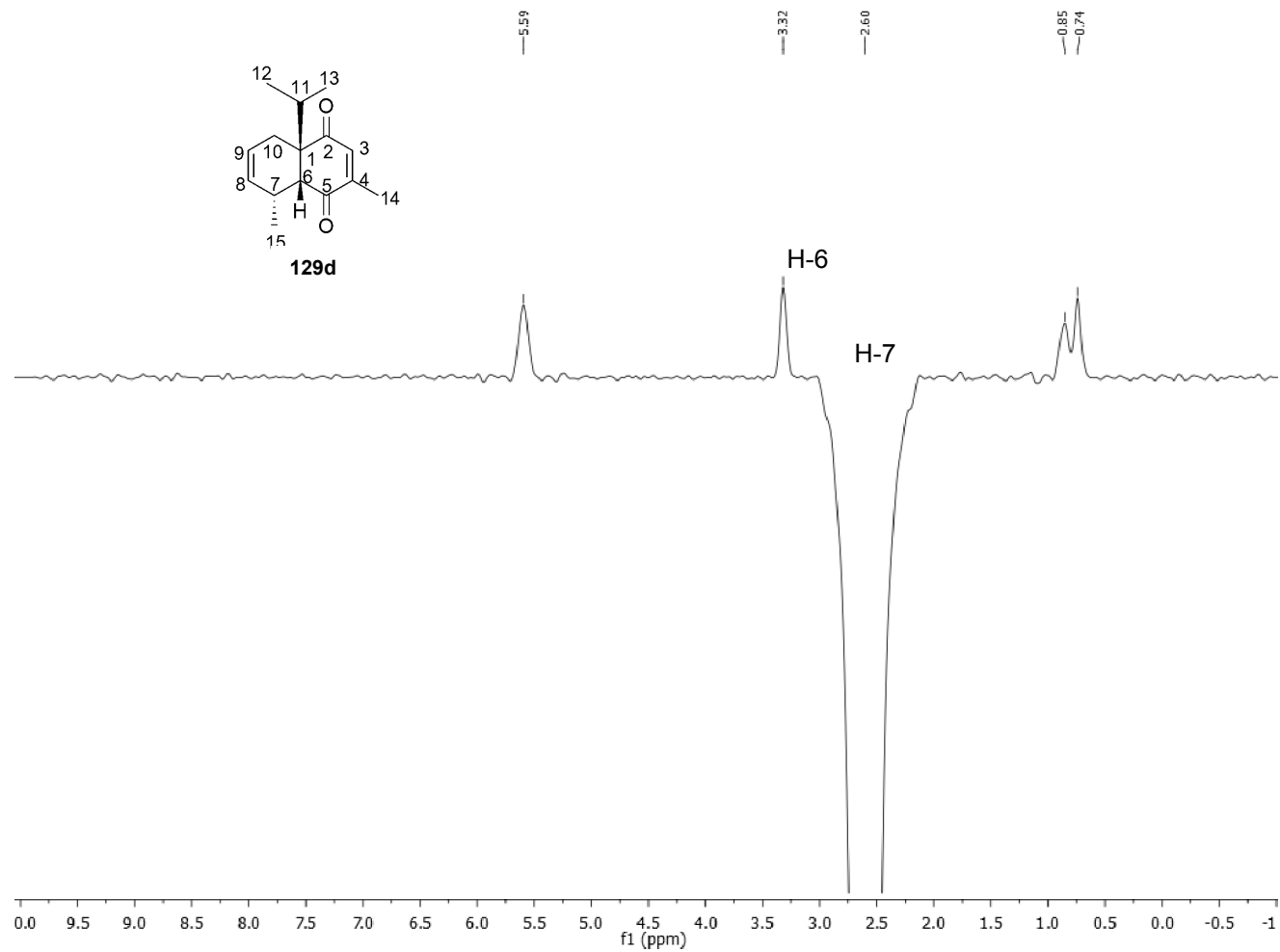
Espectro de <sup>1</sup>H da mistura de regioisômeros **129c** e **129d**



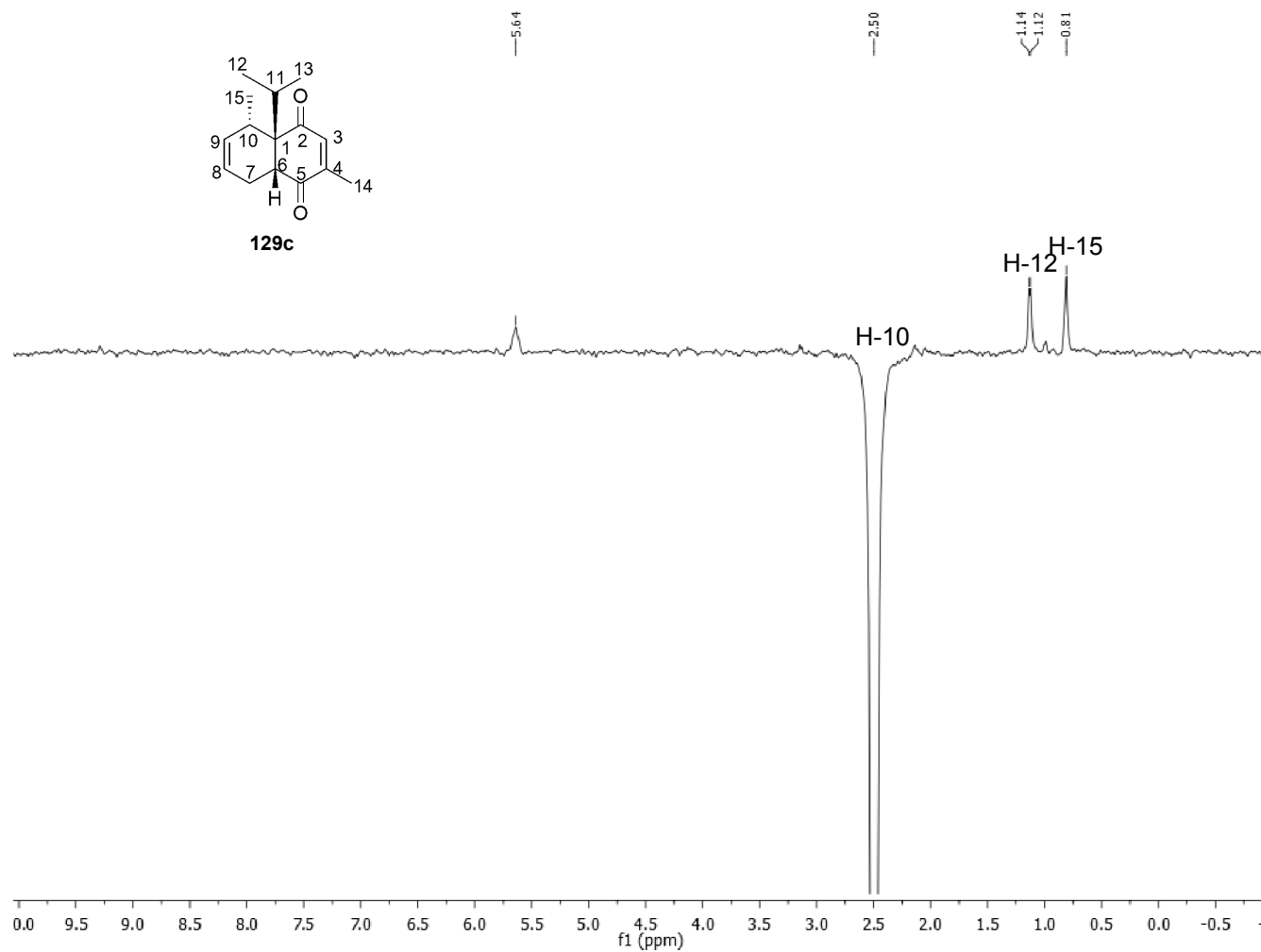
Análise de NOE da mistura de **129c** e **129d**-irradiação de H-6 de **129d**



Análise de NOE da mistura de **129c** e **129d**-irradiação de H-6 de **129c**

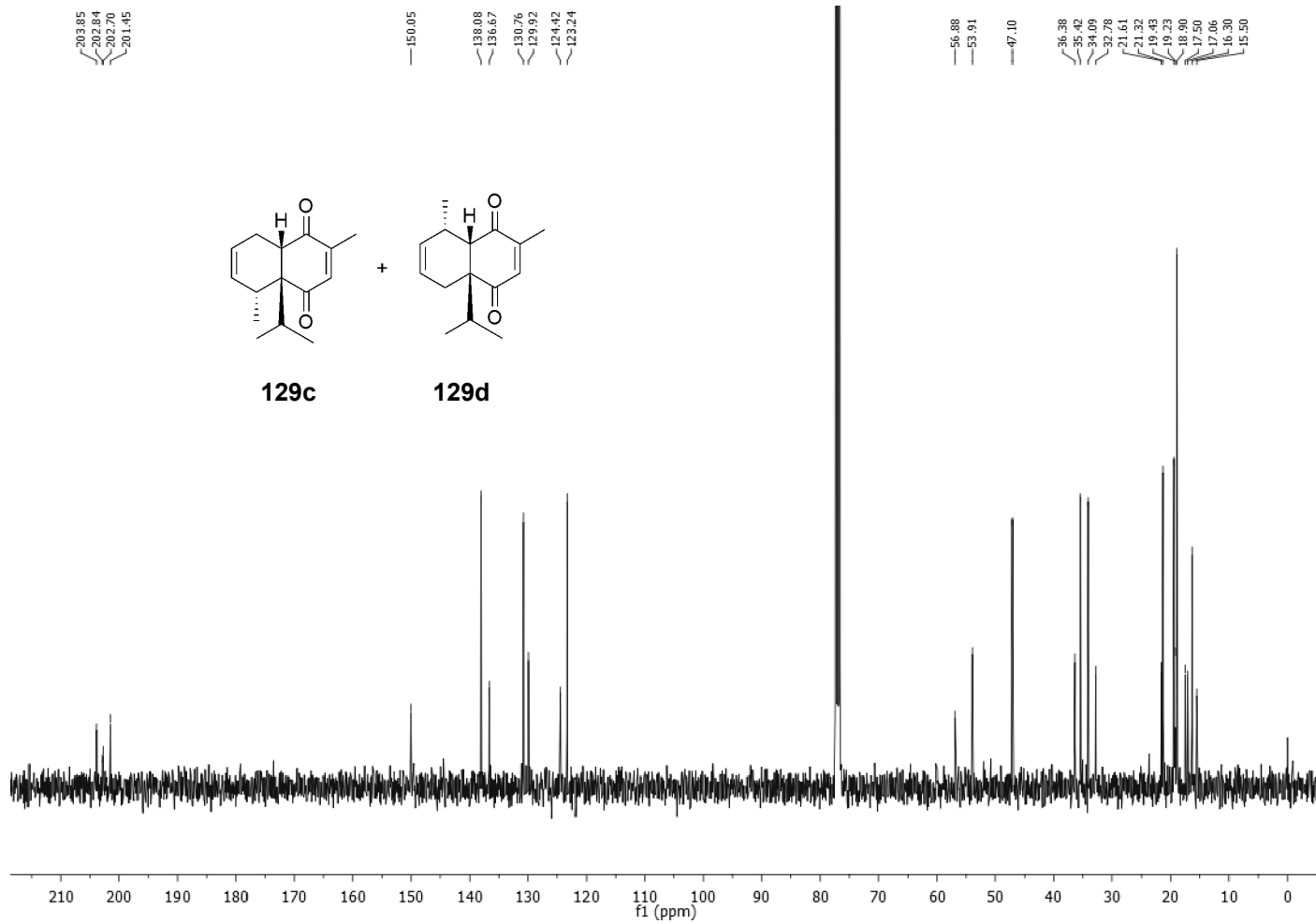


Análise de NOE da mistura de **129c** e **129d**-irradiação de H-7 de **129d**

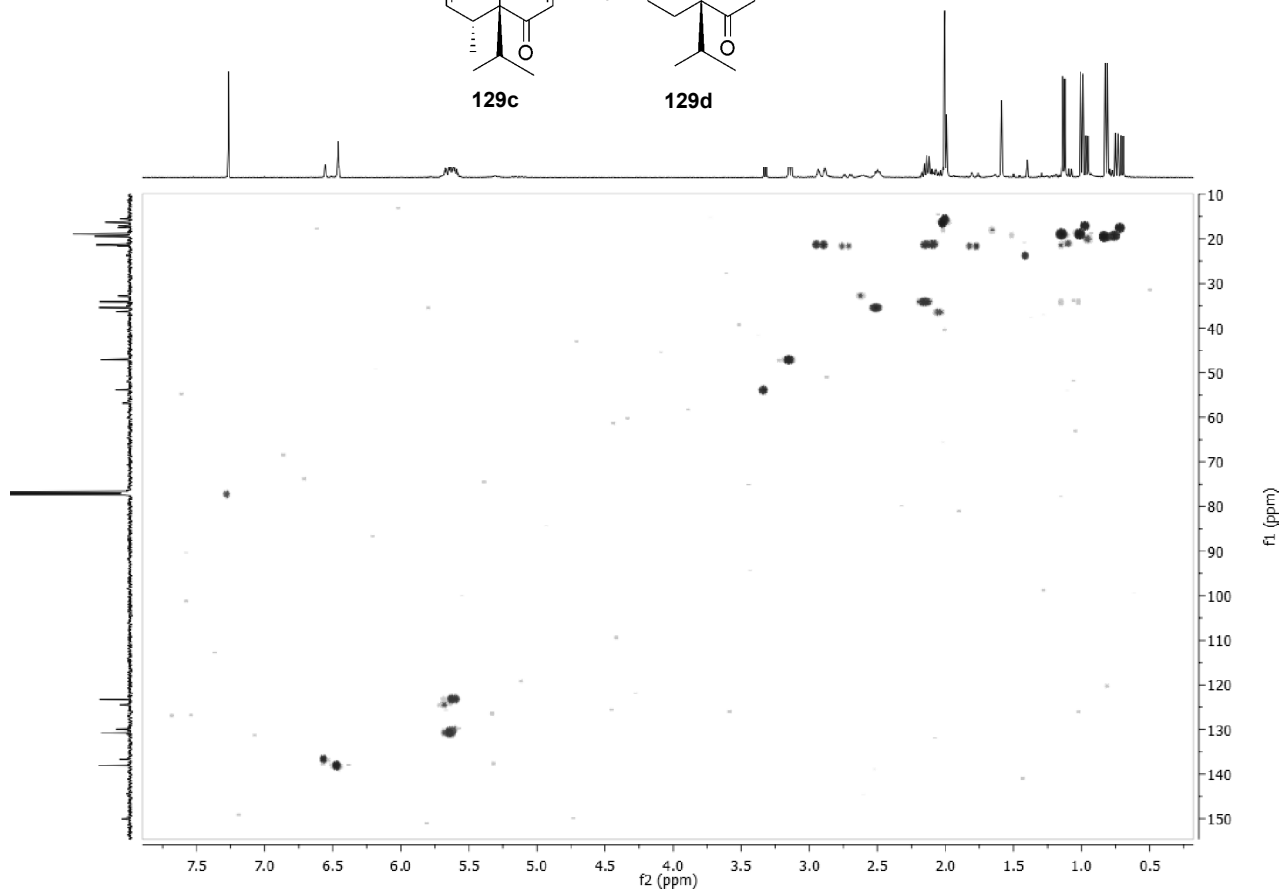
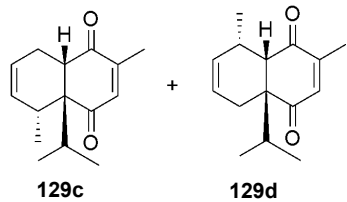


Análise de NOE da mistura de **129c** e **129d**-irradiação de H-10 de **129c**

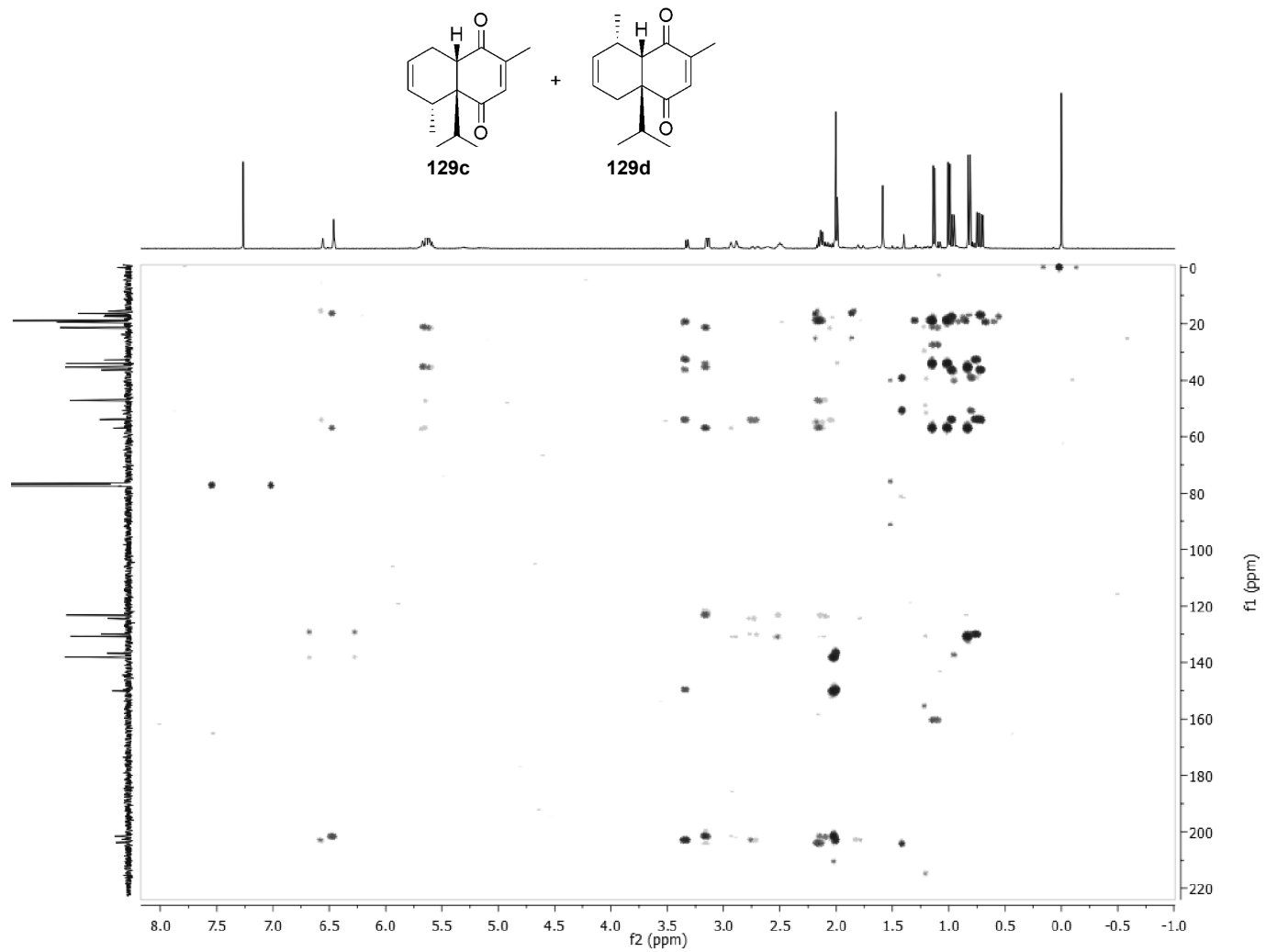




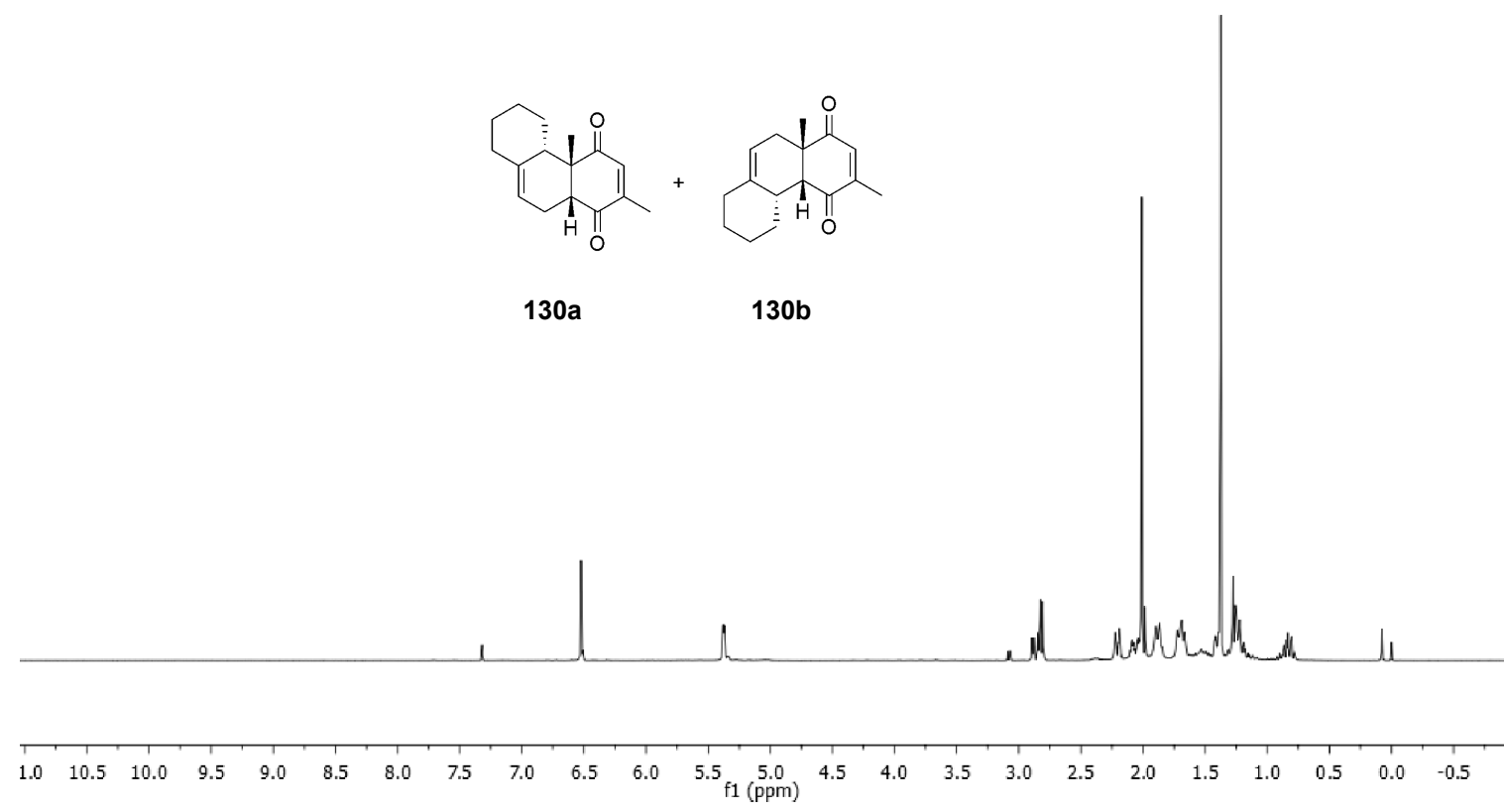
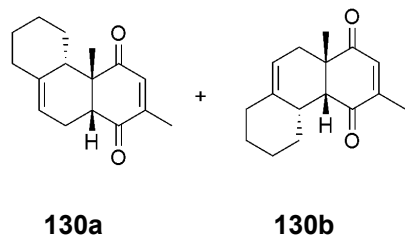
Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **129c** e **129d**



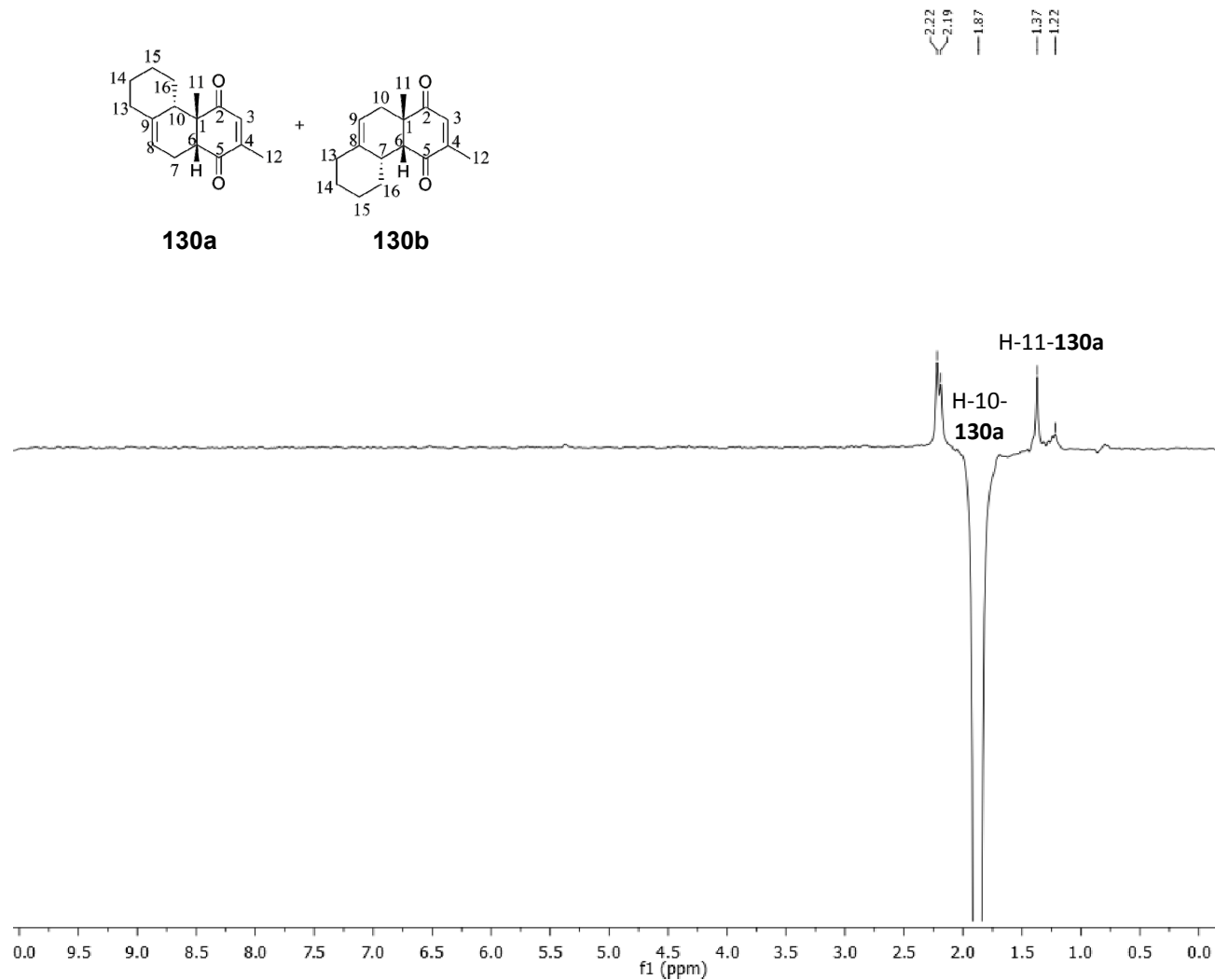
Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **129c** e **129d**



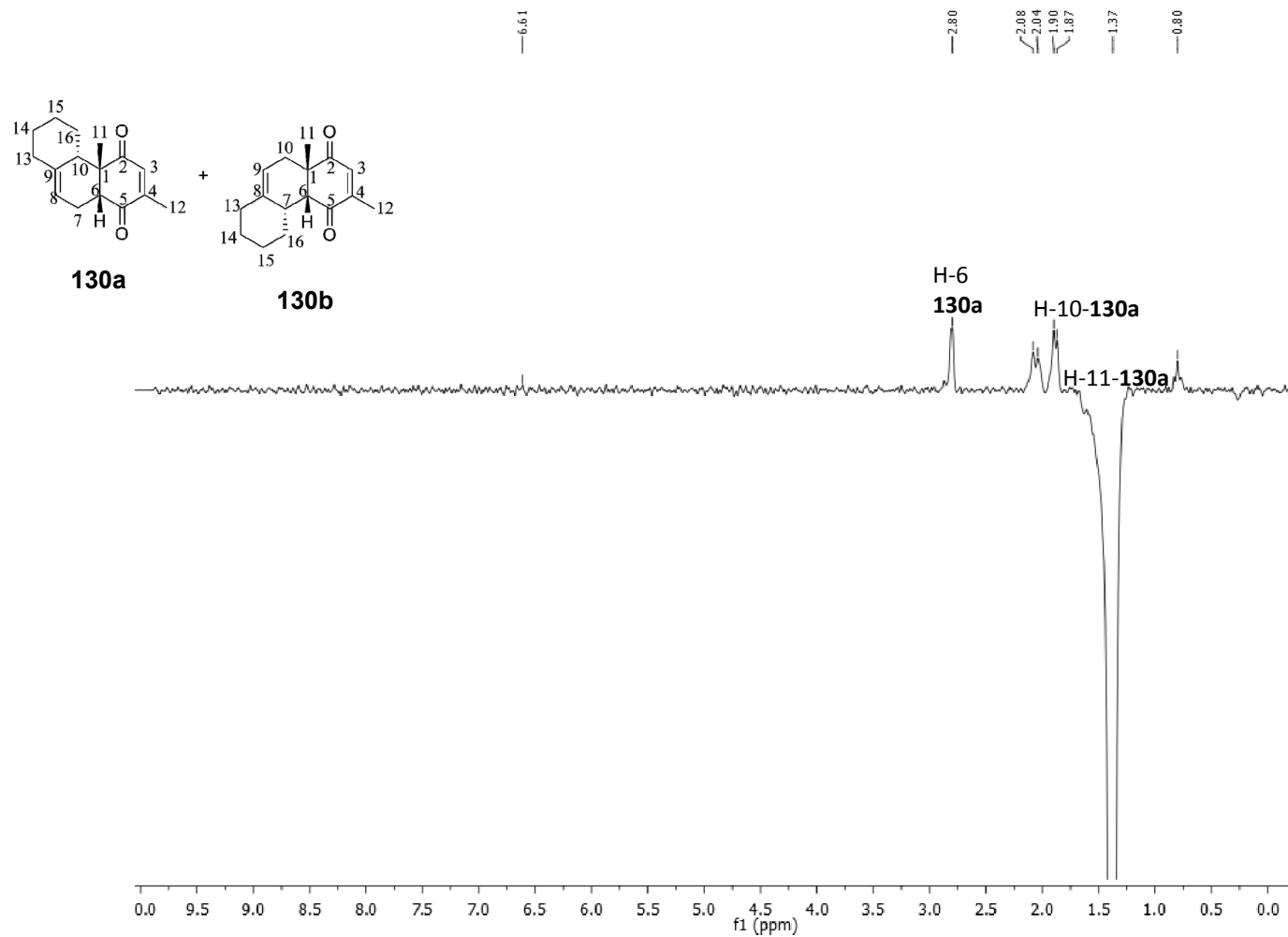
Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **129c** e **129d**



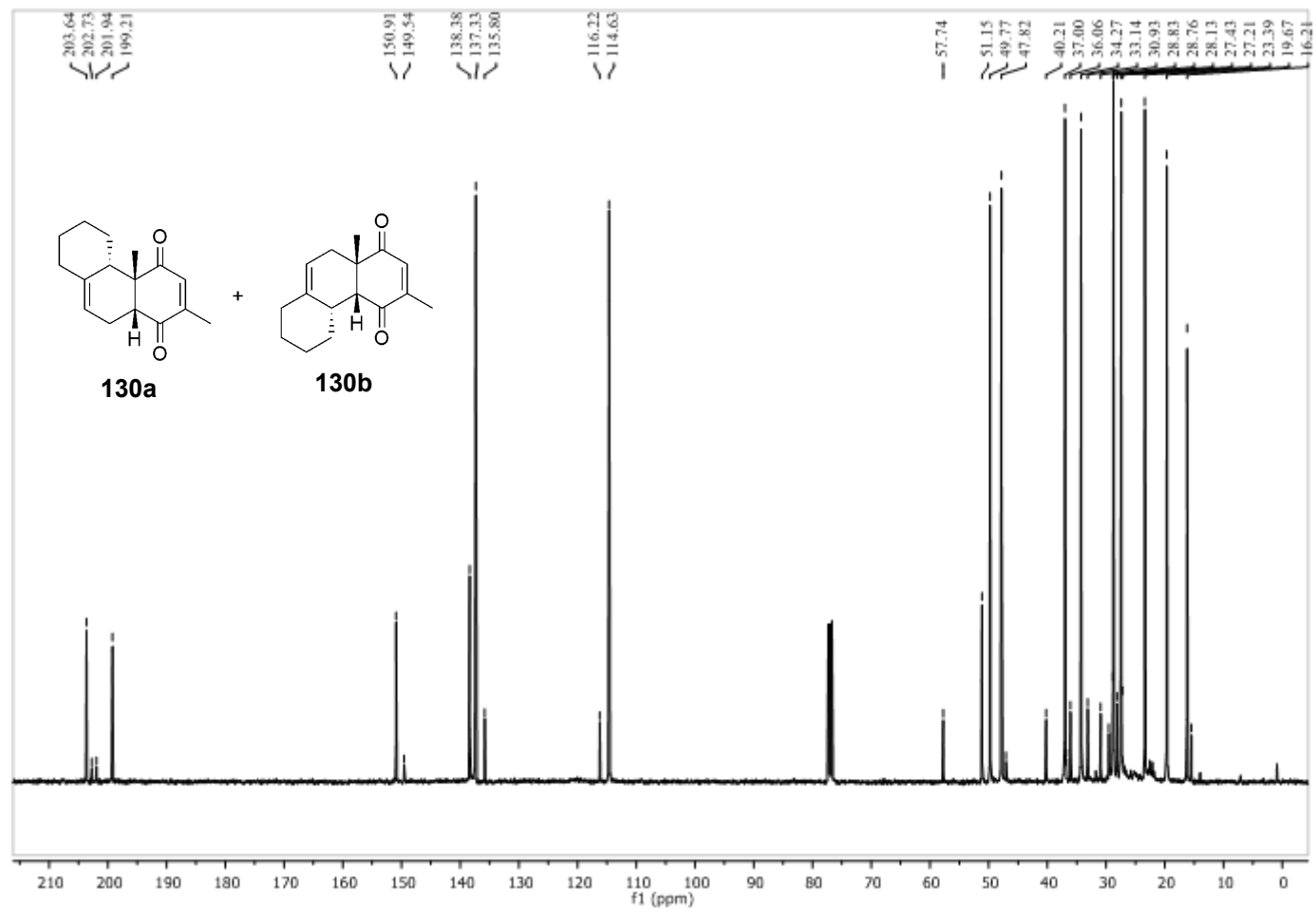
Espectro de <sup>1</sup>H da mistura de regioisômeros **130a** e **130b**



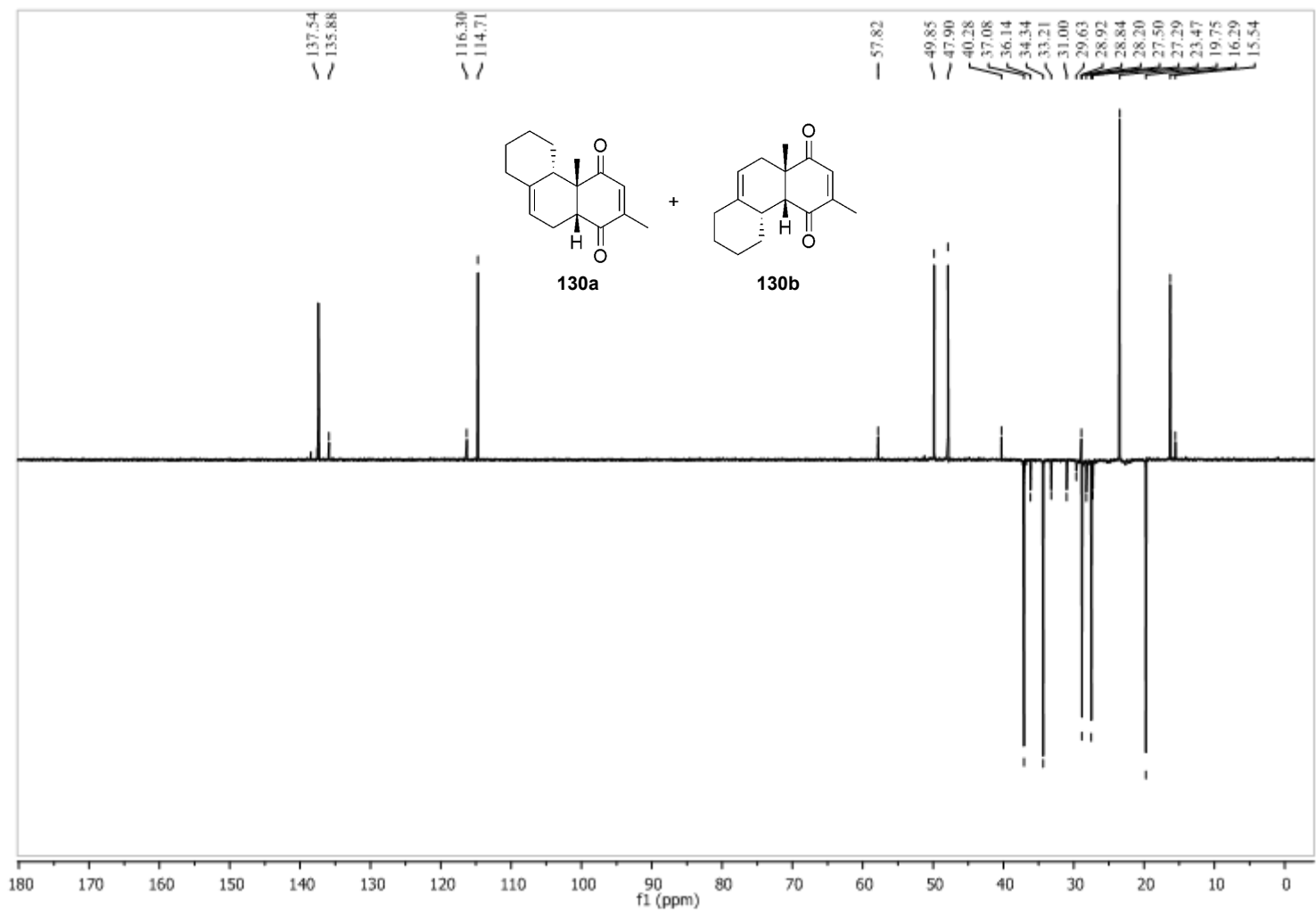
Análise de NOE da mistura de cicloadutos **130a** e **130b**



Análise de NOE da mistura de cicloadutos **130a** e **130b**

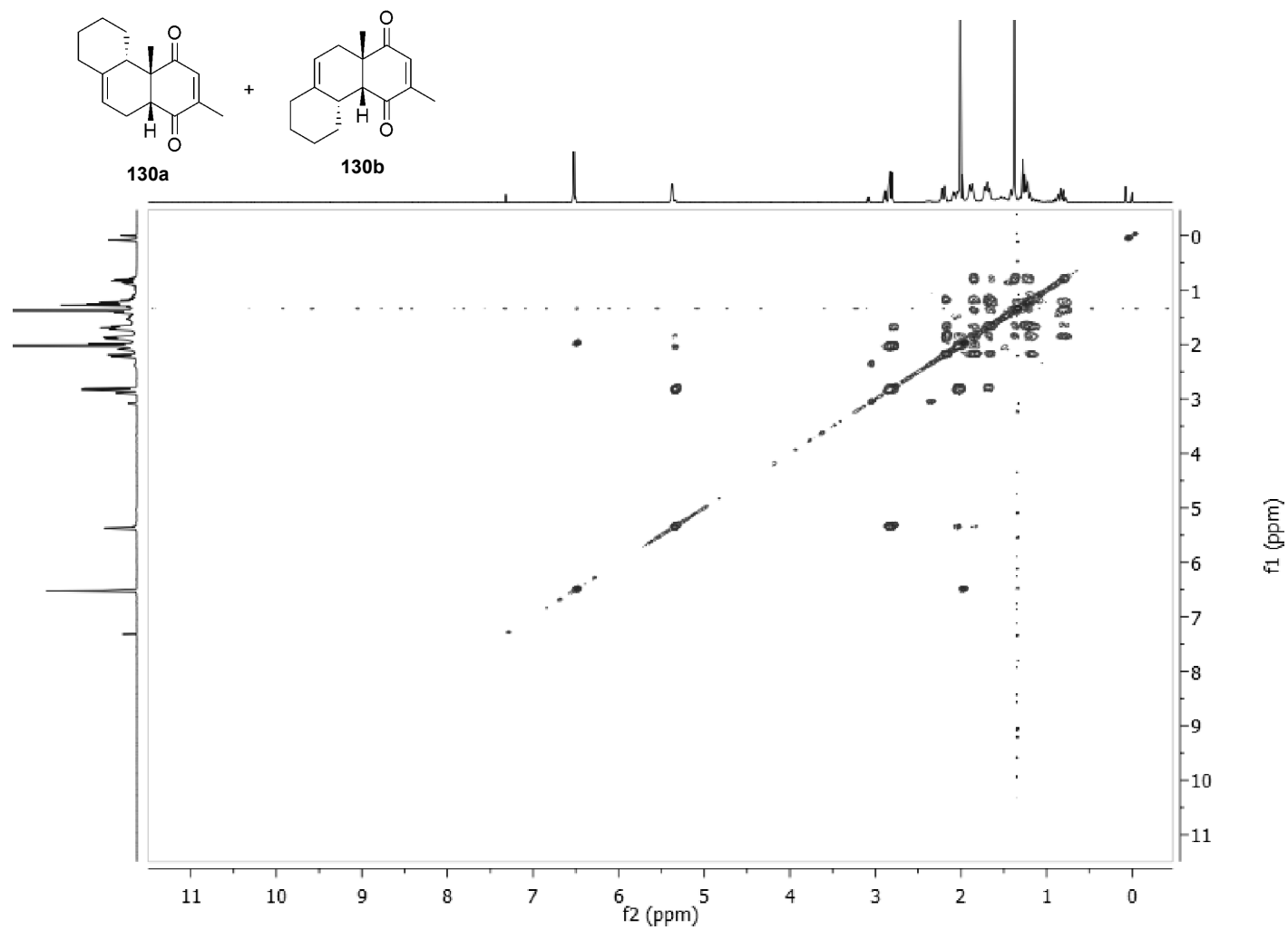


Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura dos regioisômeros **130a** e **130b**

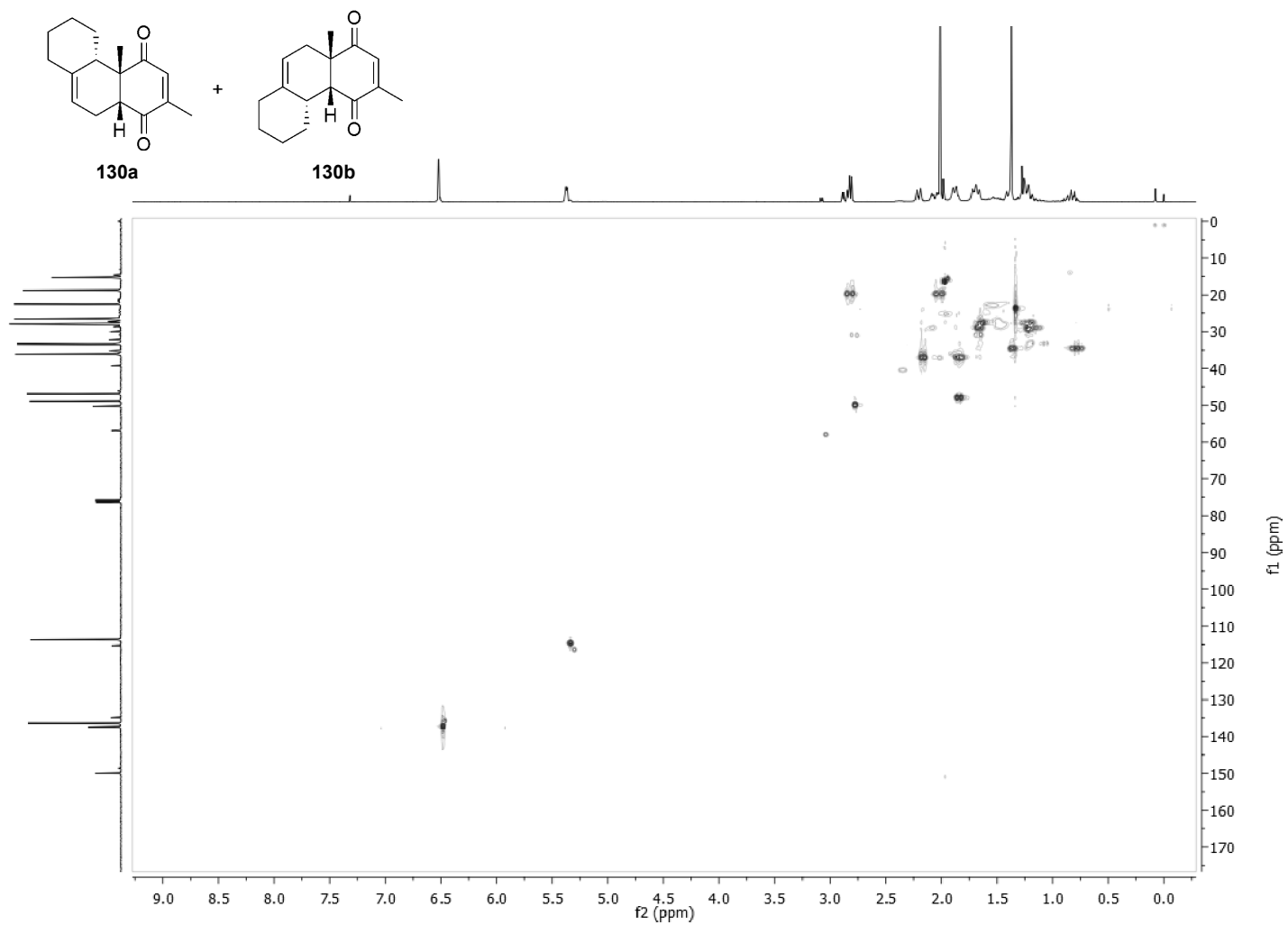


Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **130a** e **130b**

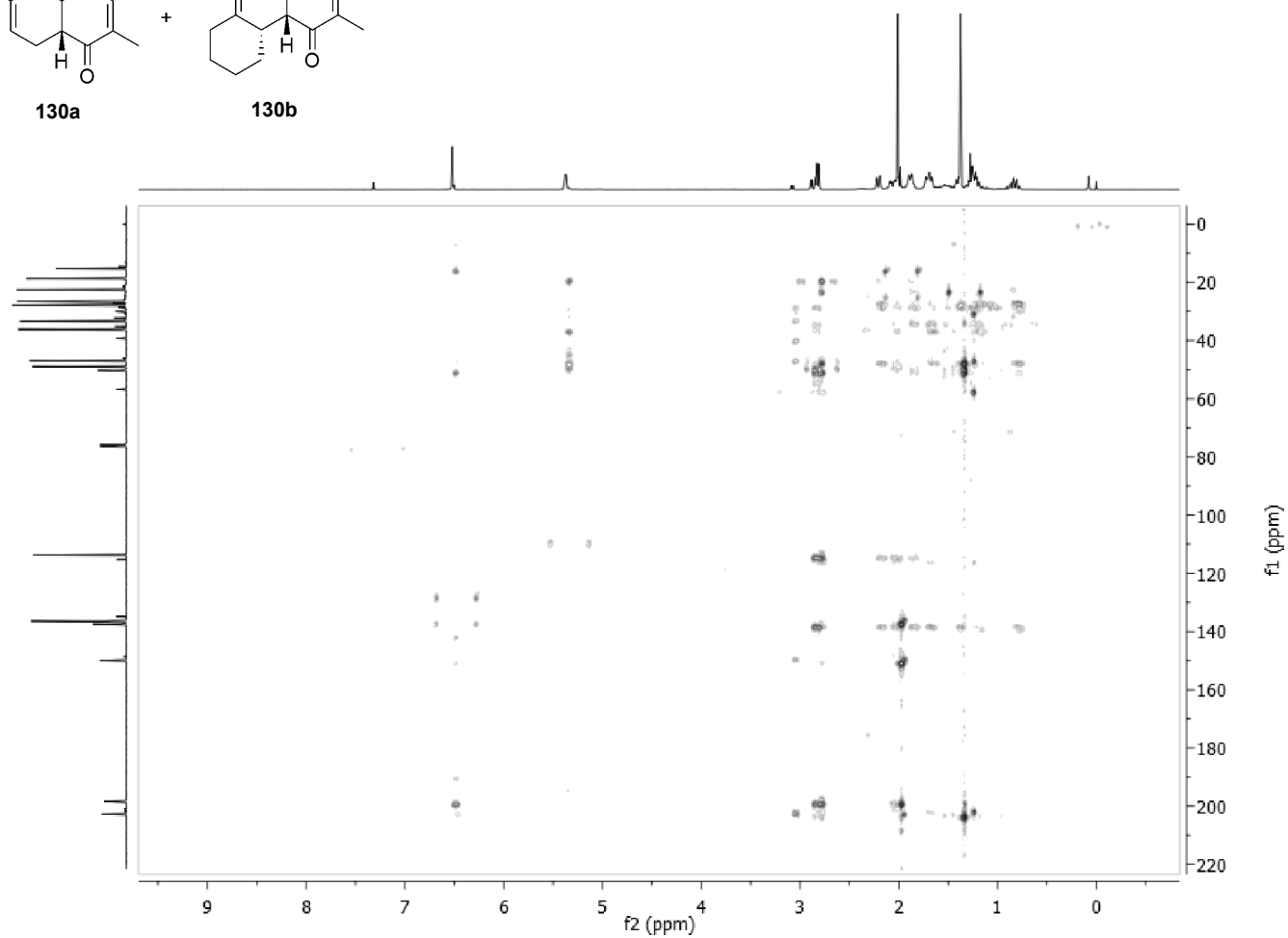
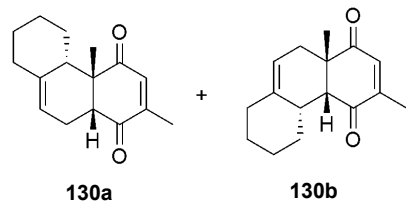




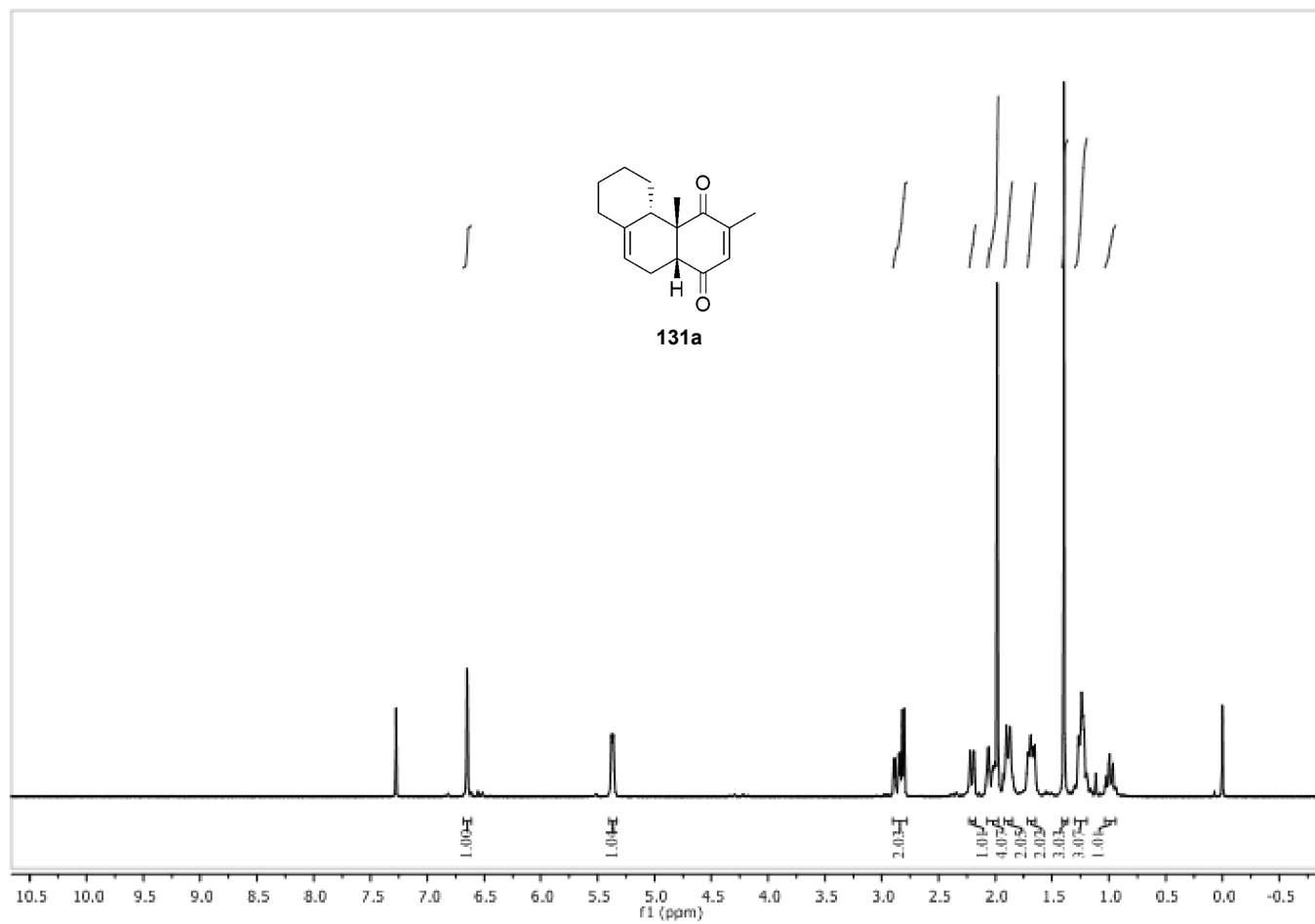
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **130a** e **130b**



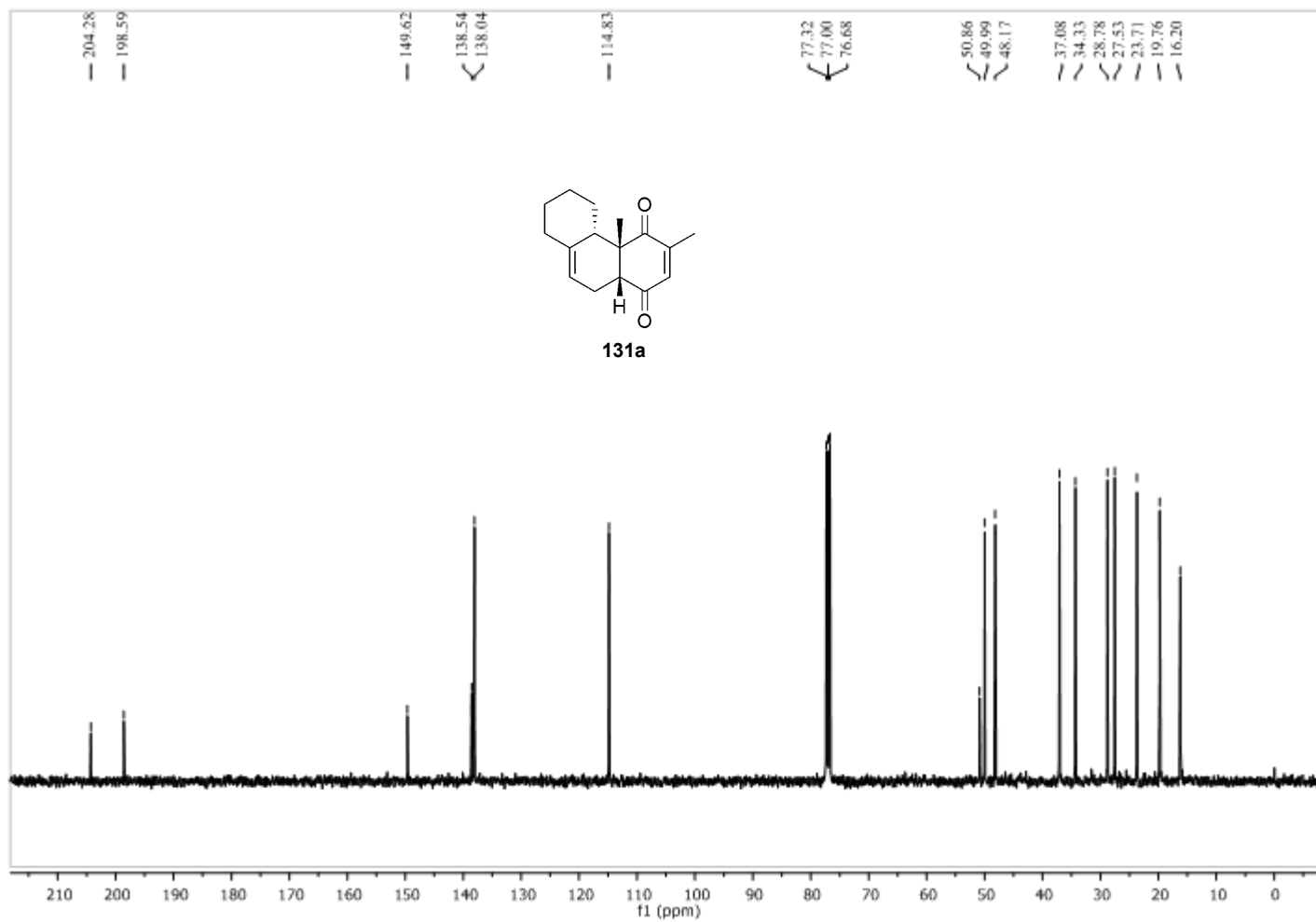
Espectro de HSQC da mistura de cicloadutos **130a** e **130b**



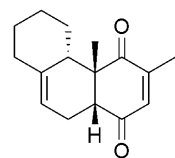
Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **130a** e **130b**



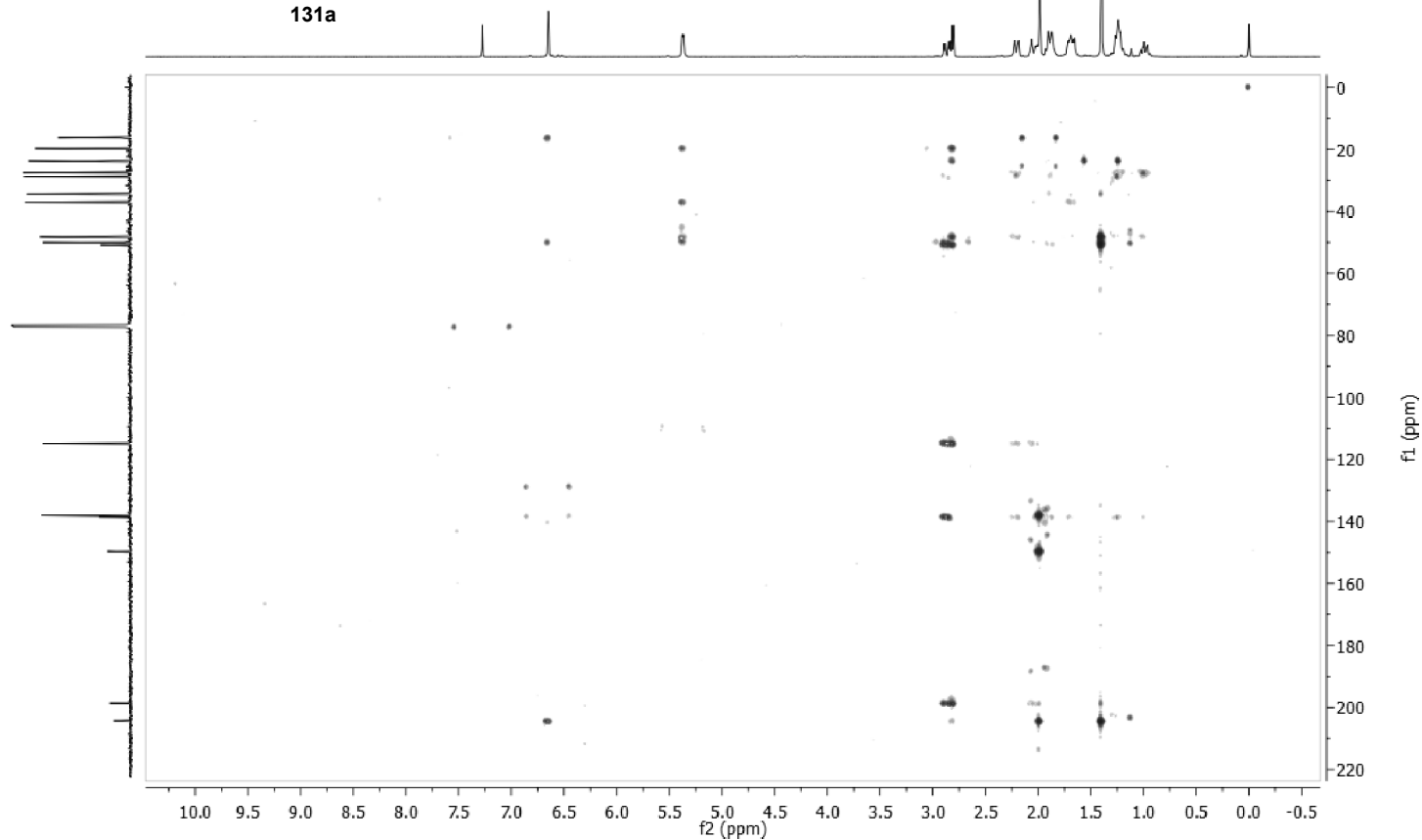
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto **131a**



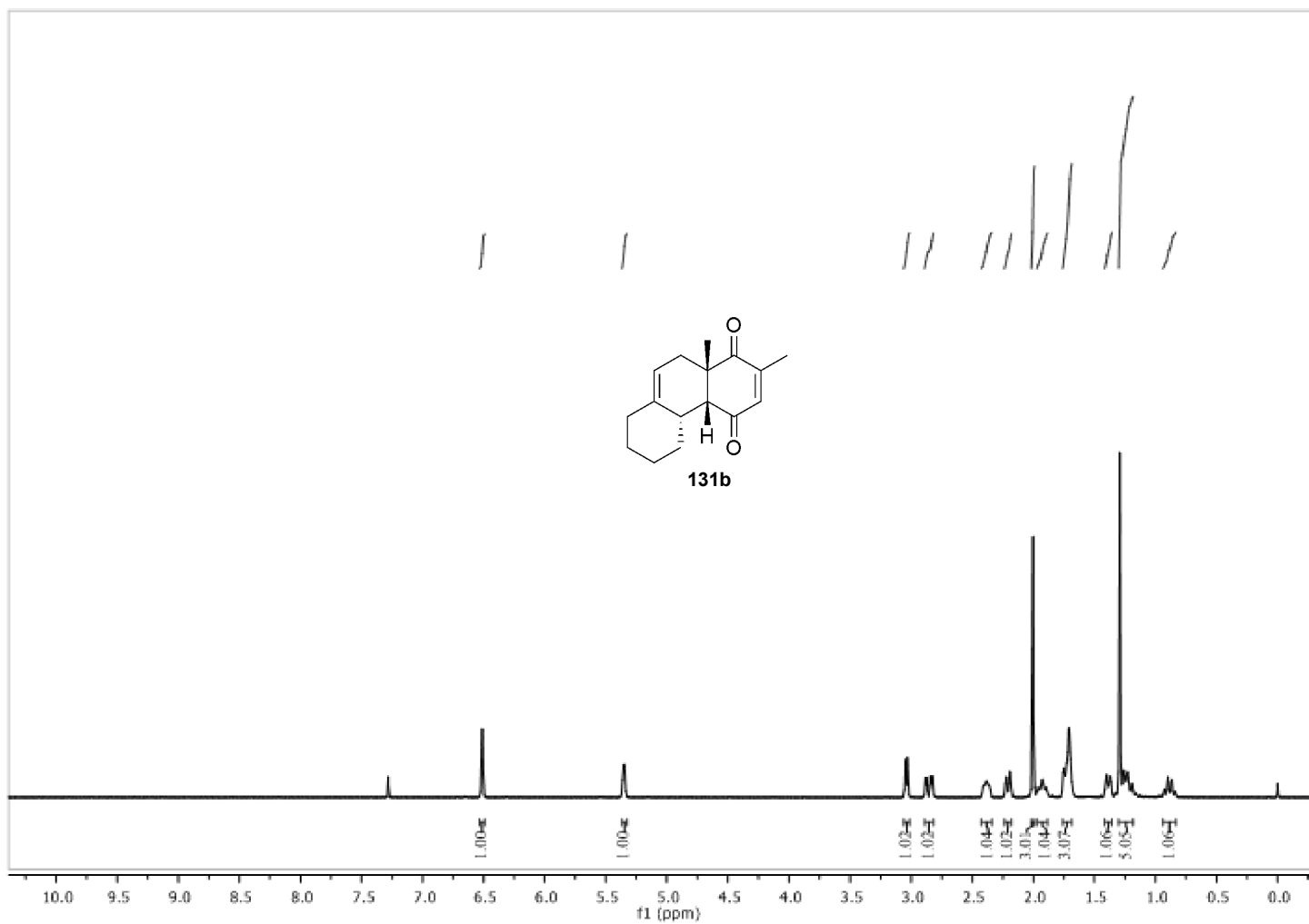
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **131a**



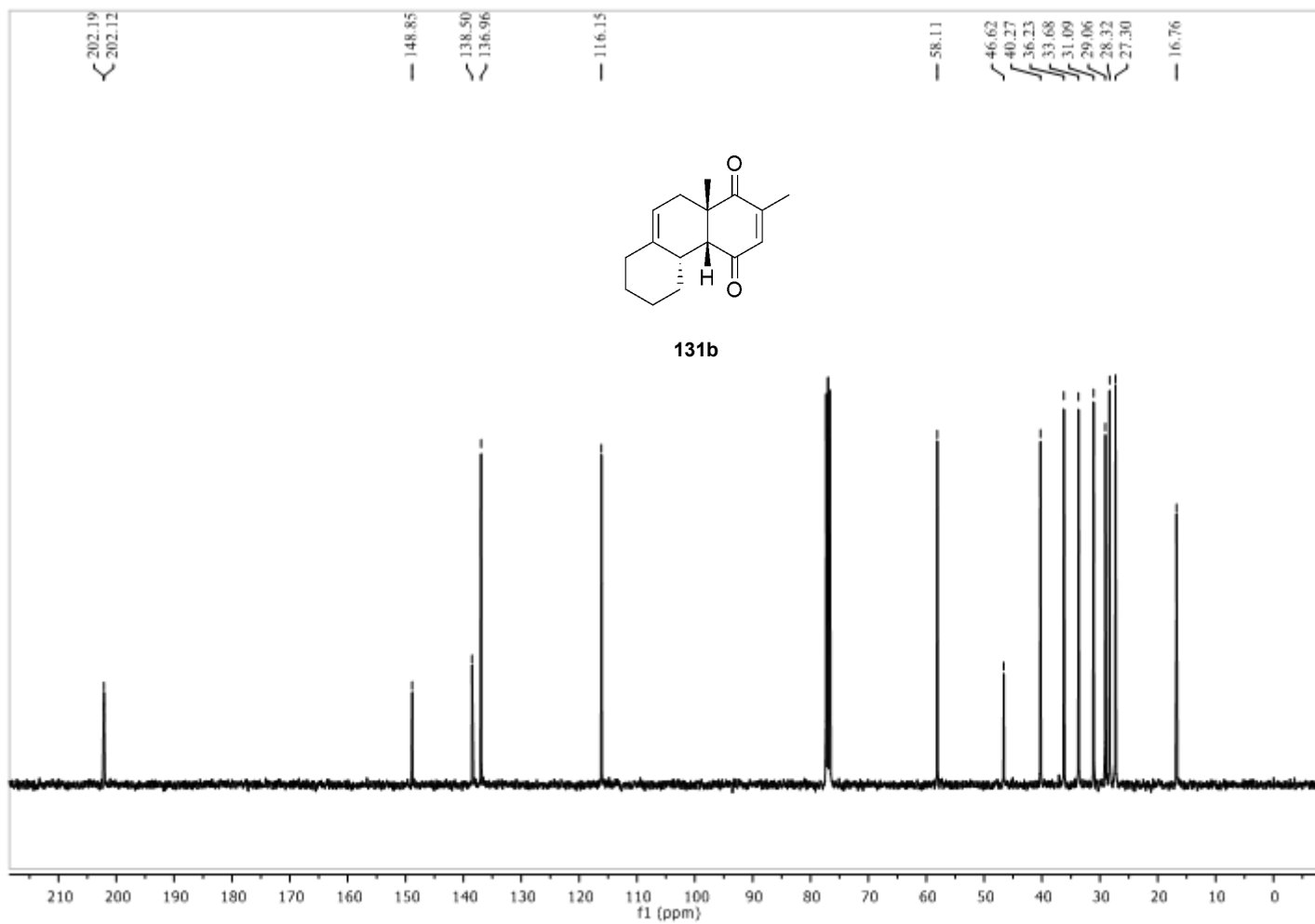
**131a**



Espectro de HMBC do cicloaduto **131a**

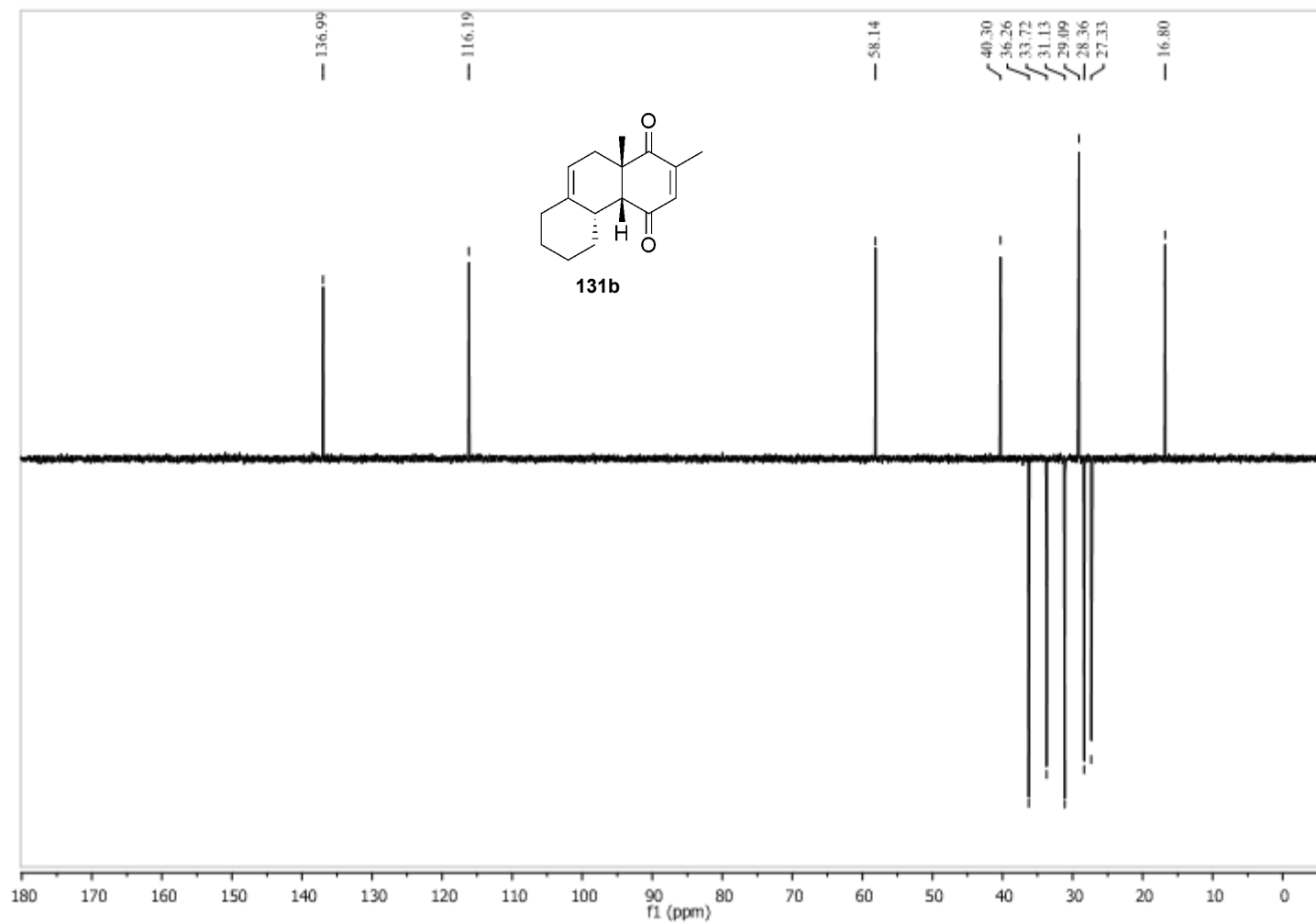


Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **131b**

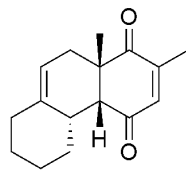


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **131 b**

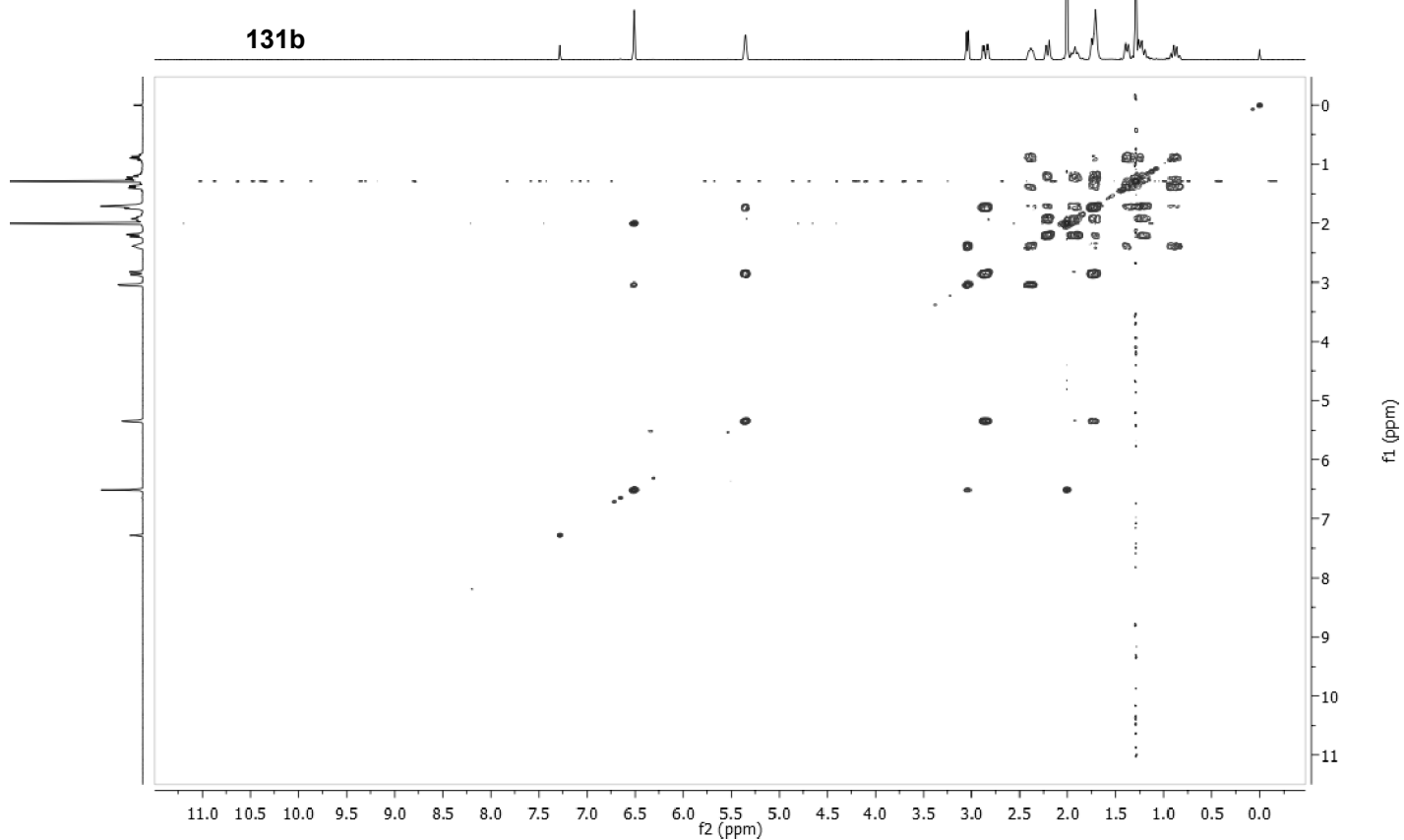




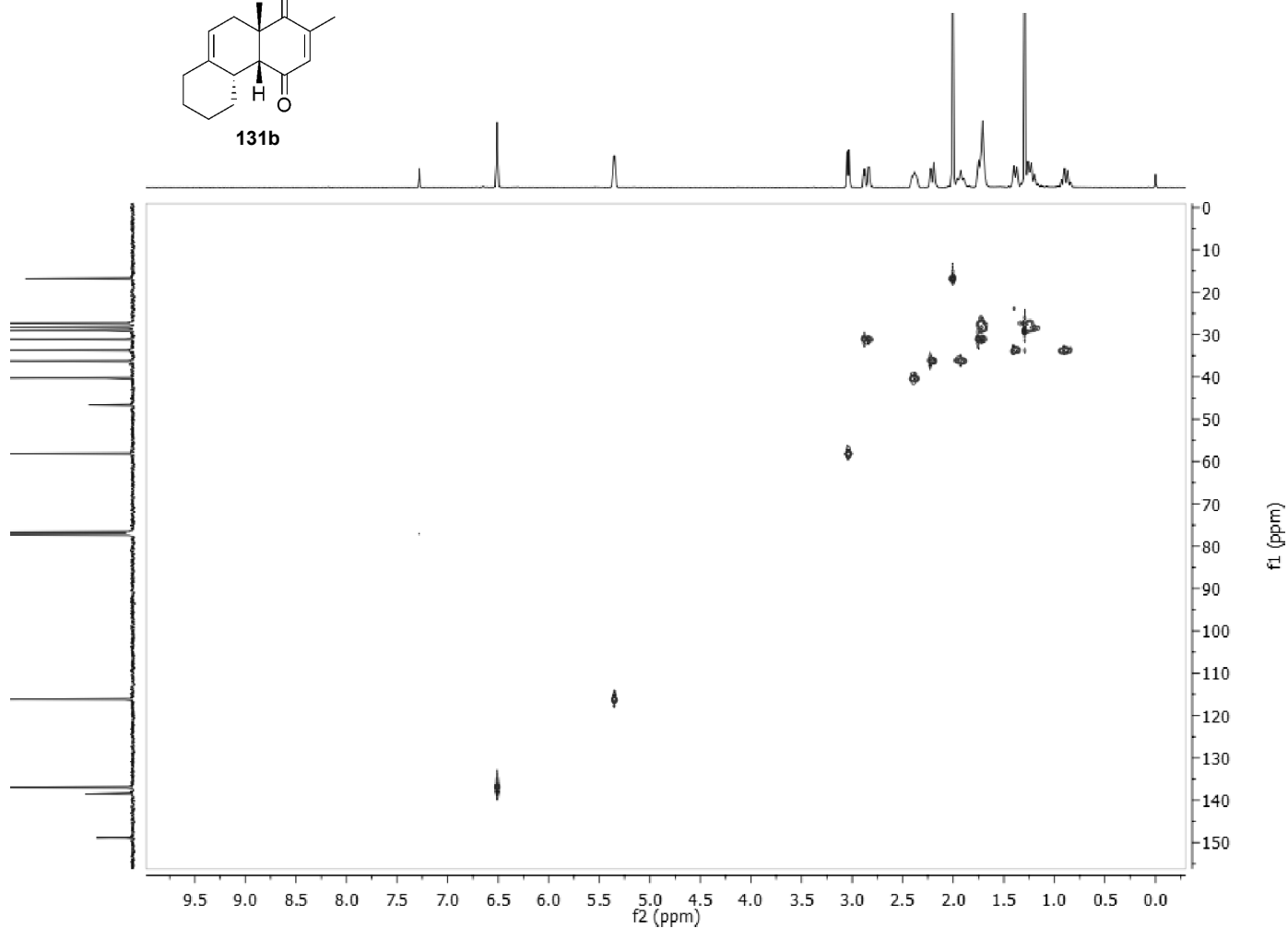
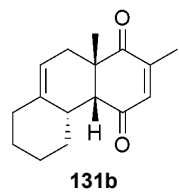
Espectro de DEPT-135 do composto **131b**



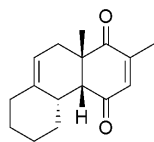
**131b**



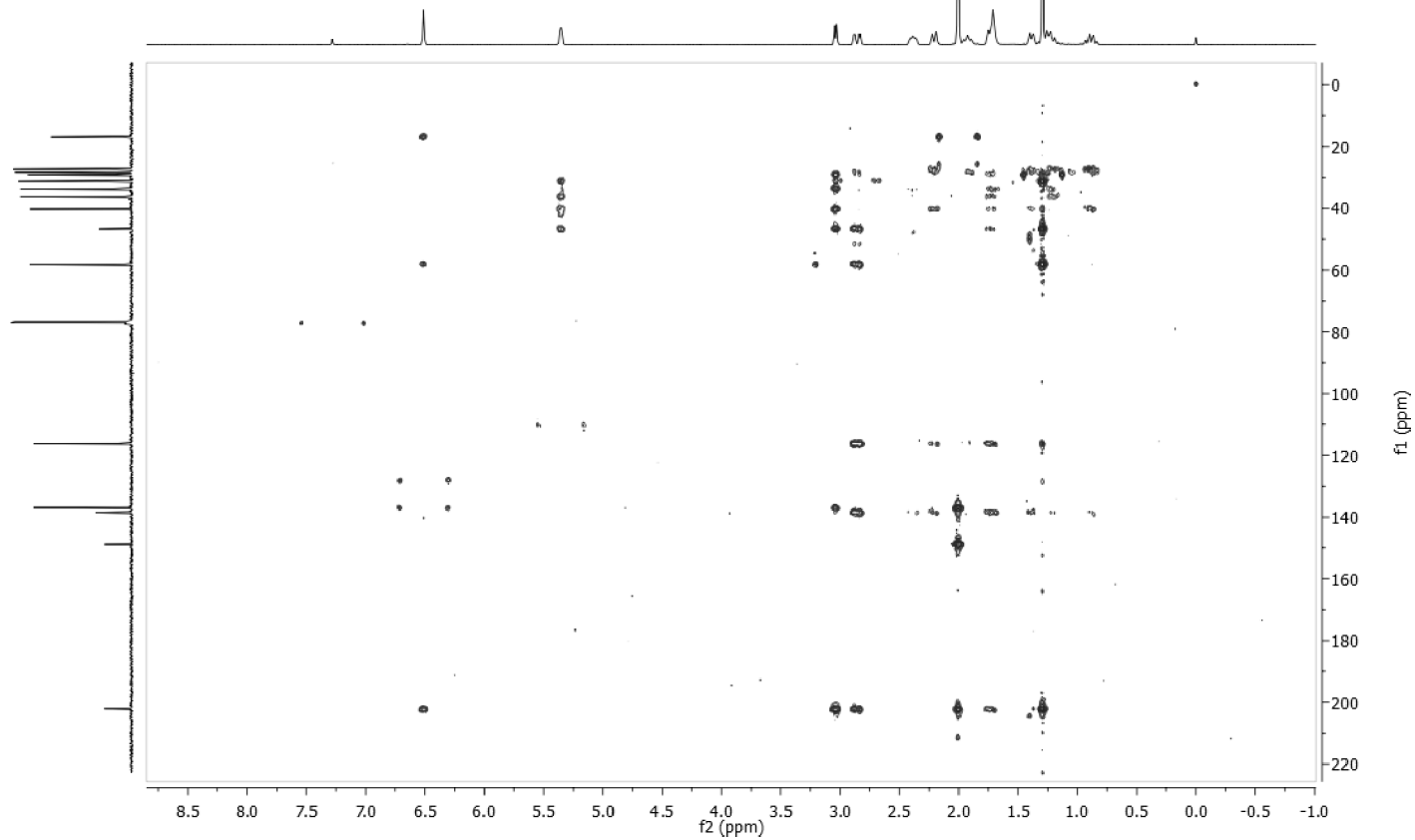
Espectro de COSY do cicloaduto **131b**



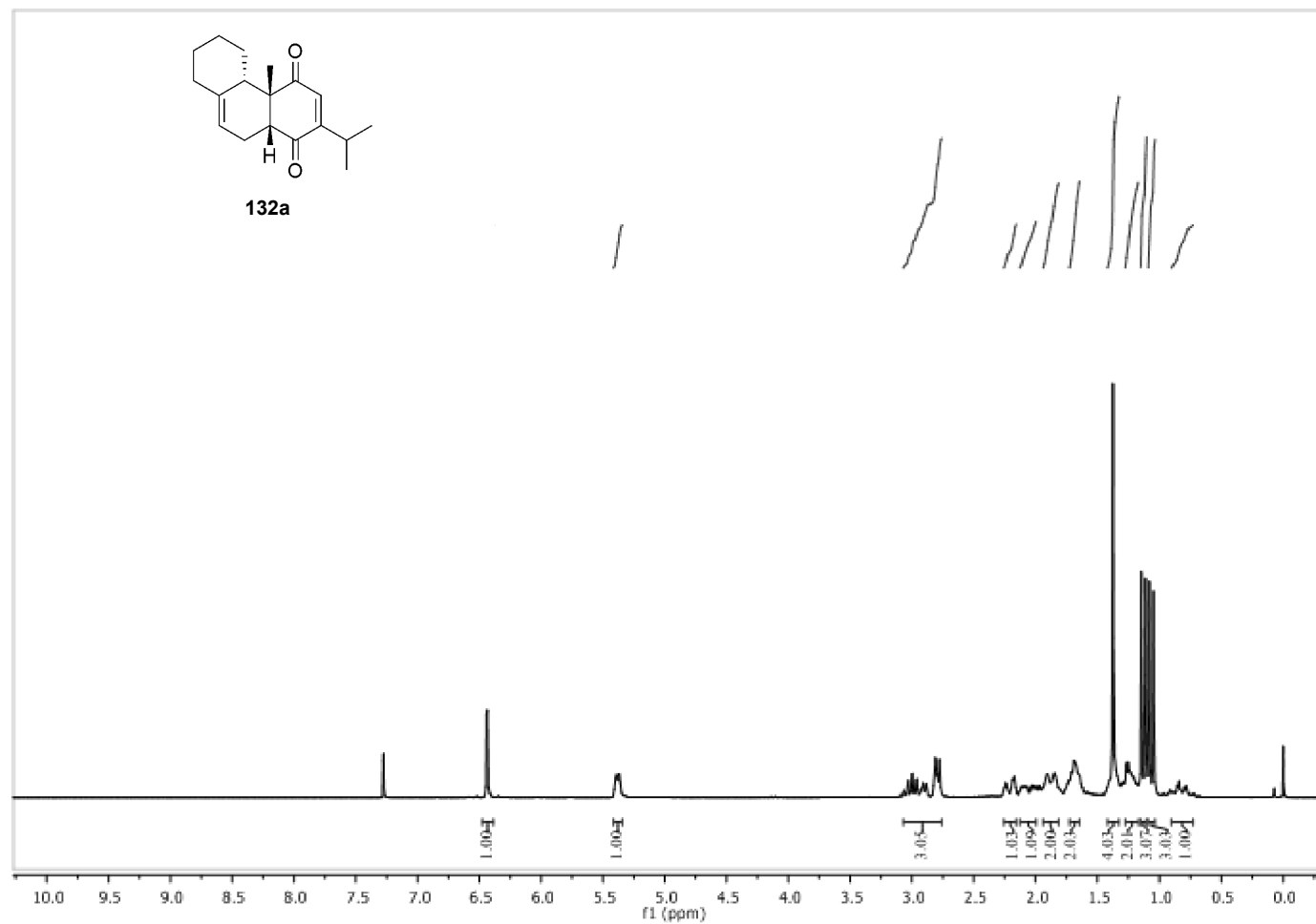
Espectro de HSQC do cicloaduto **131b**



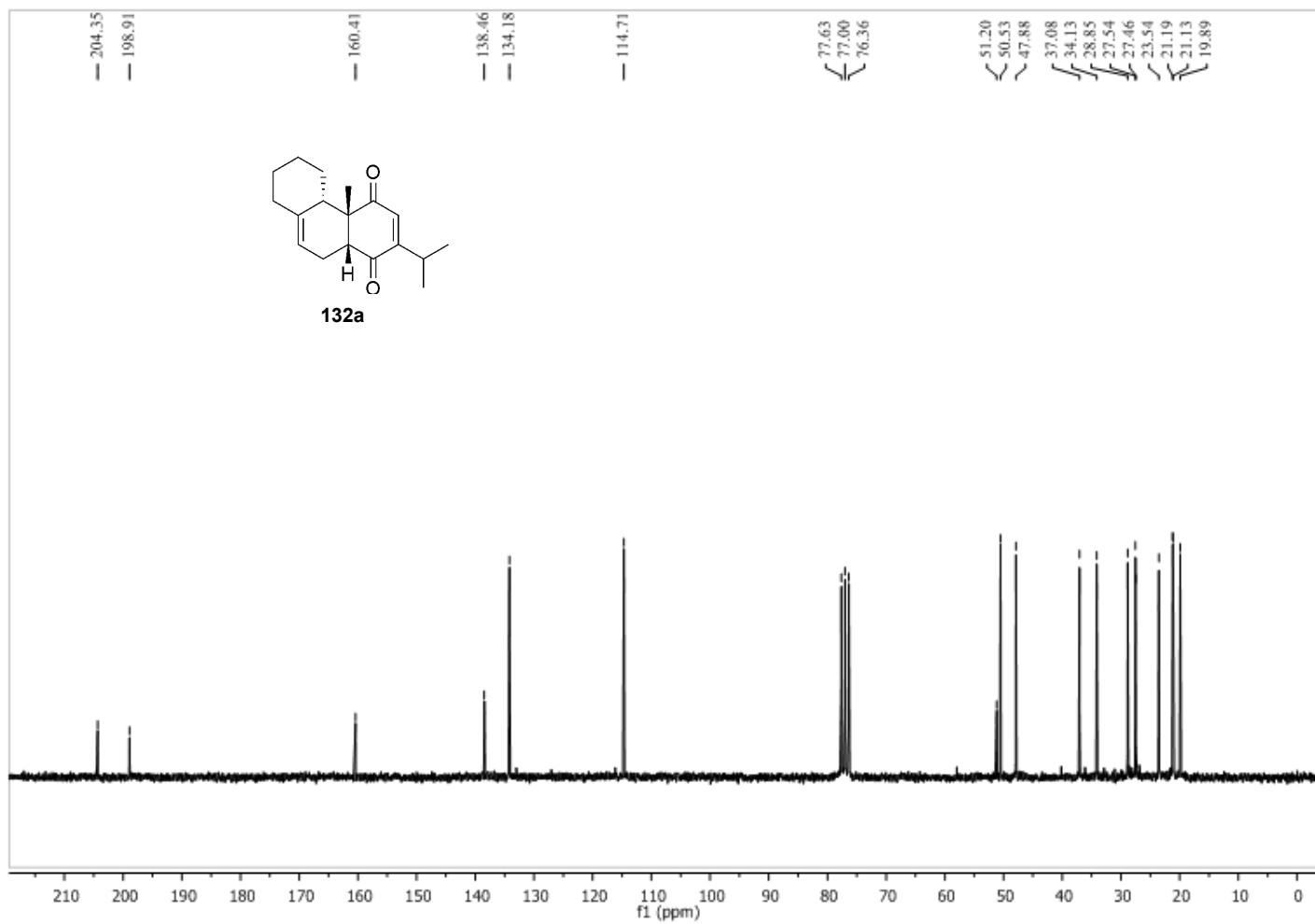
**131b**



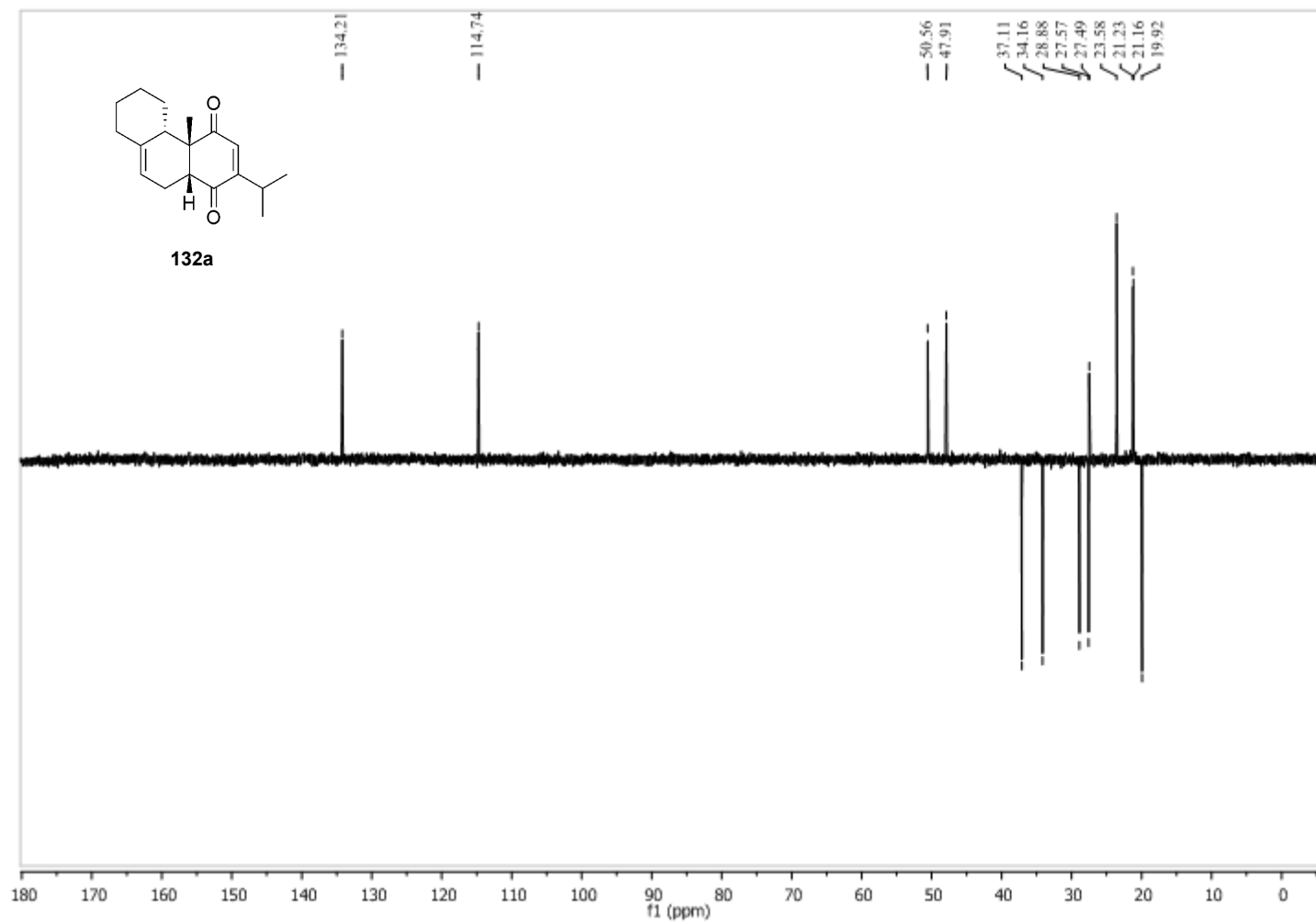
Espectro de HMBC do cicloaduto **131b**



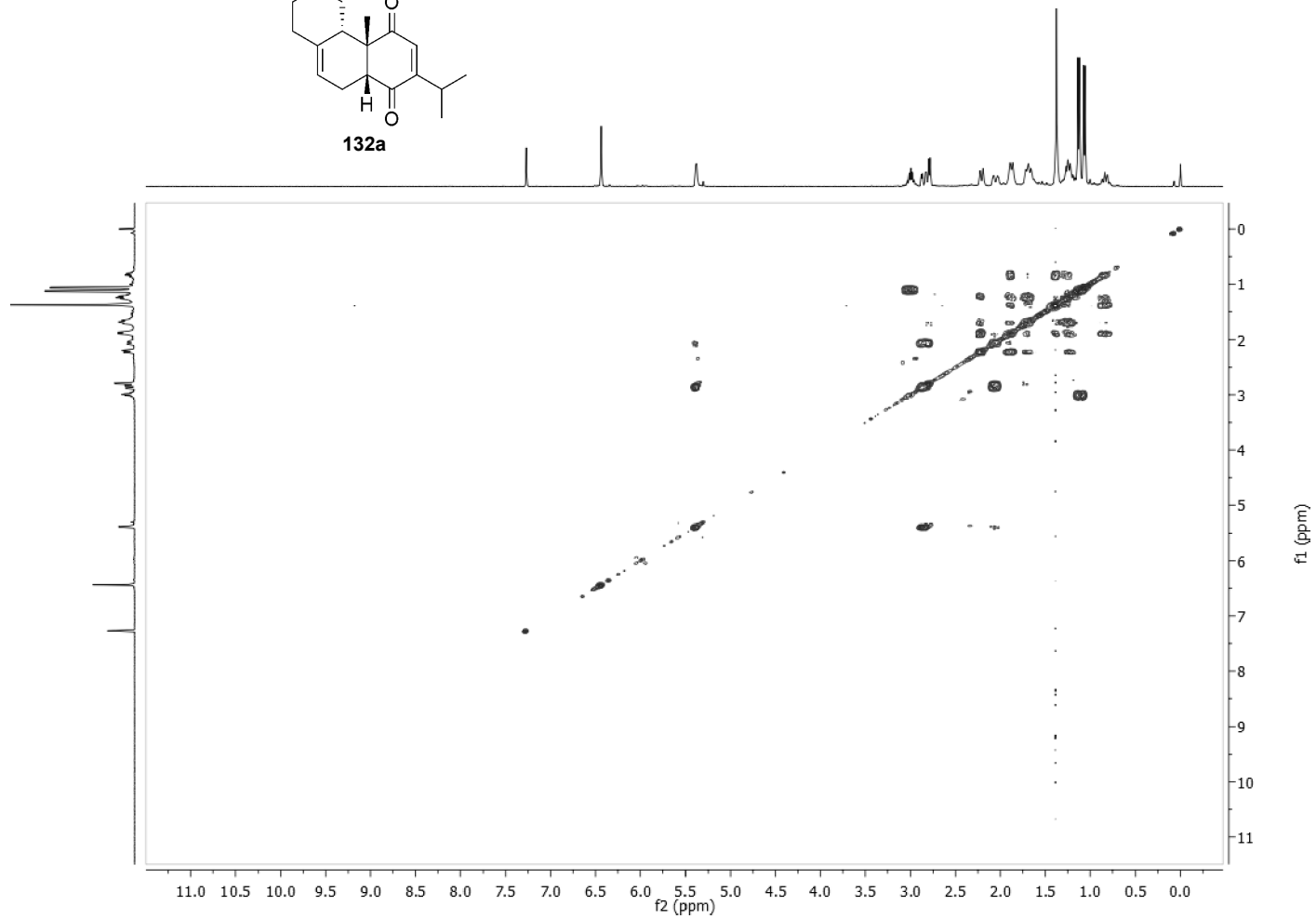
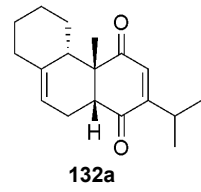
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto 132a



Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **132a**

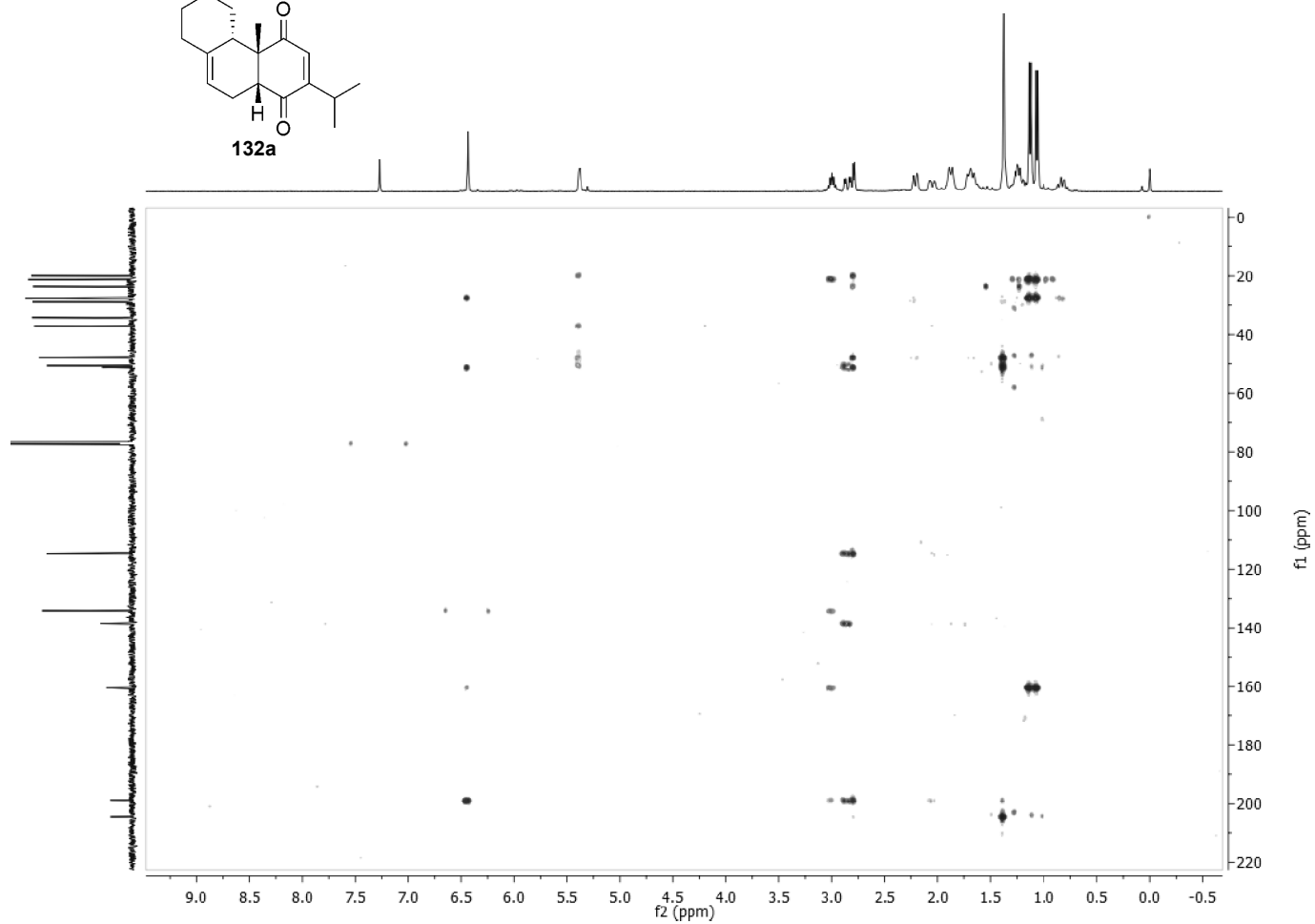
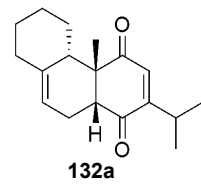


Espectro de DEPT-135 do cicloaduto **132a**

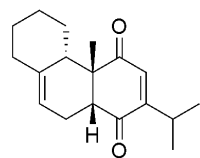


Espectro de COSY do cicloaduto **132a**

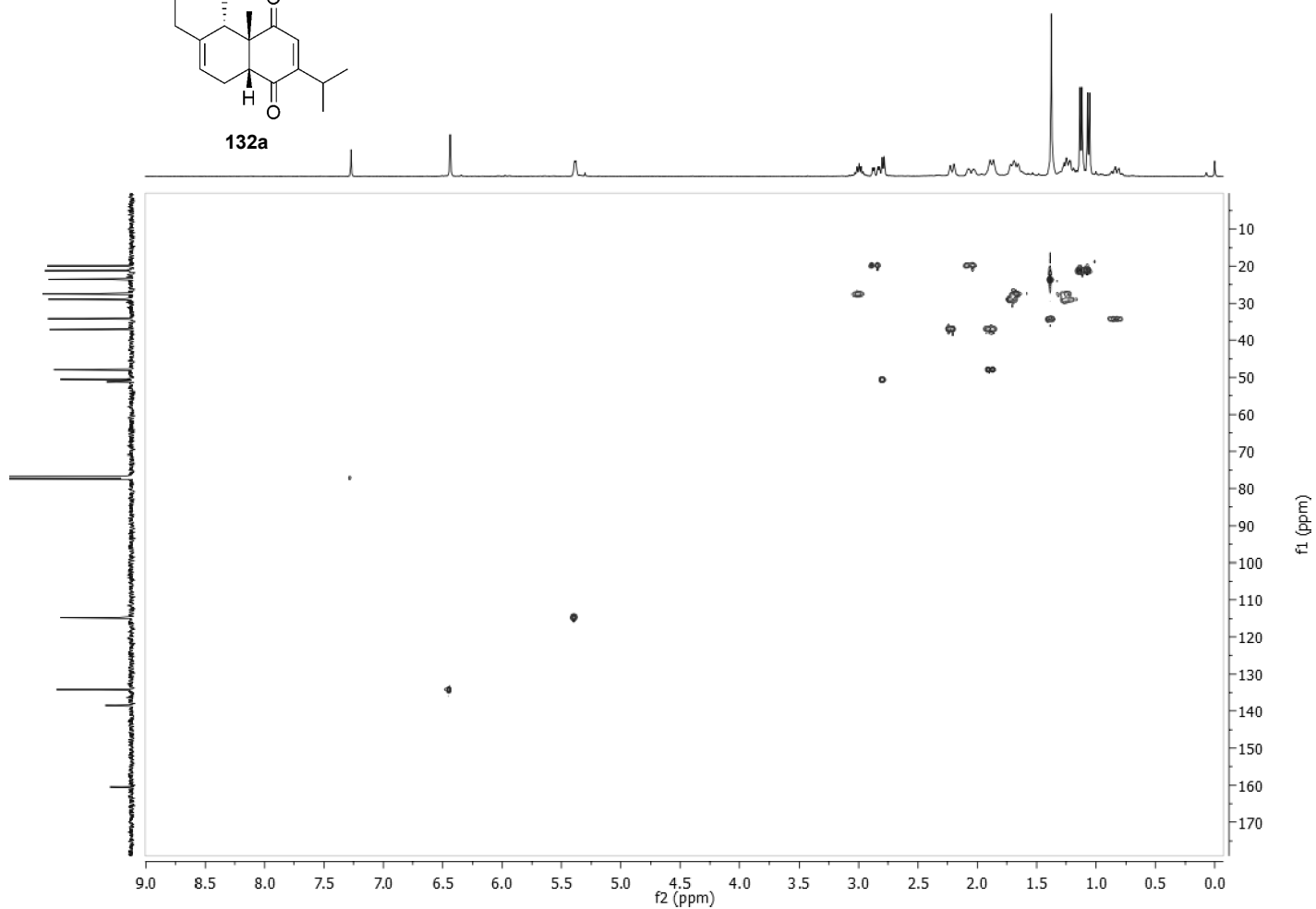




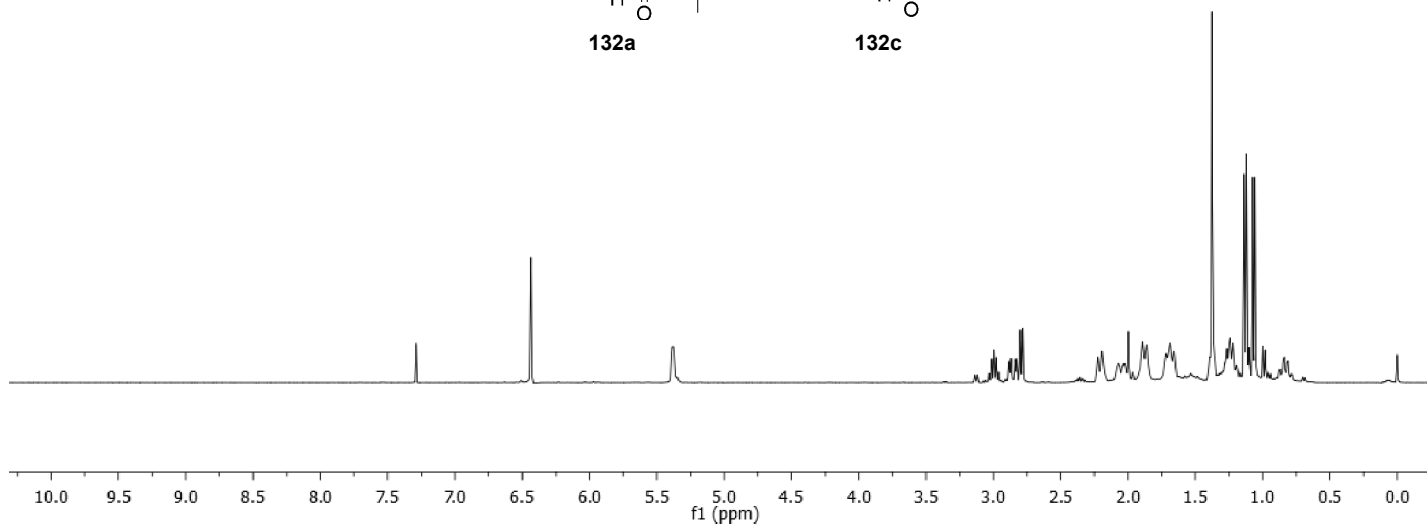
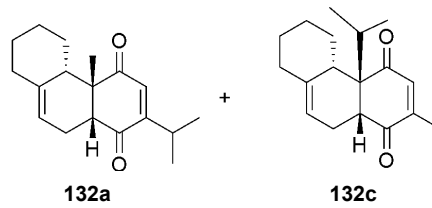
Espectro de HMBC do cicloaduto **132a**



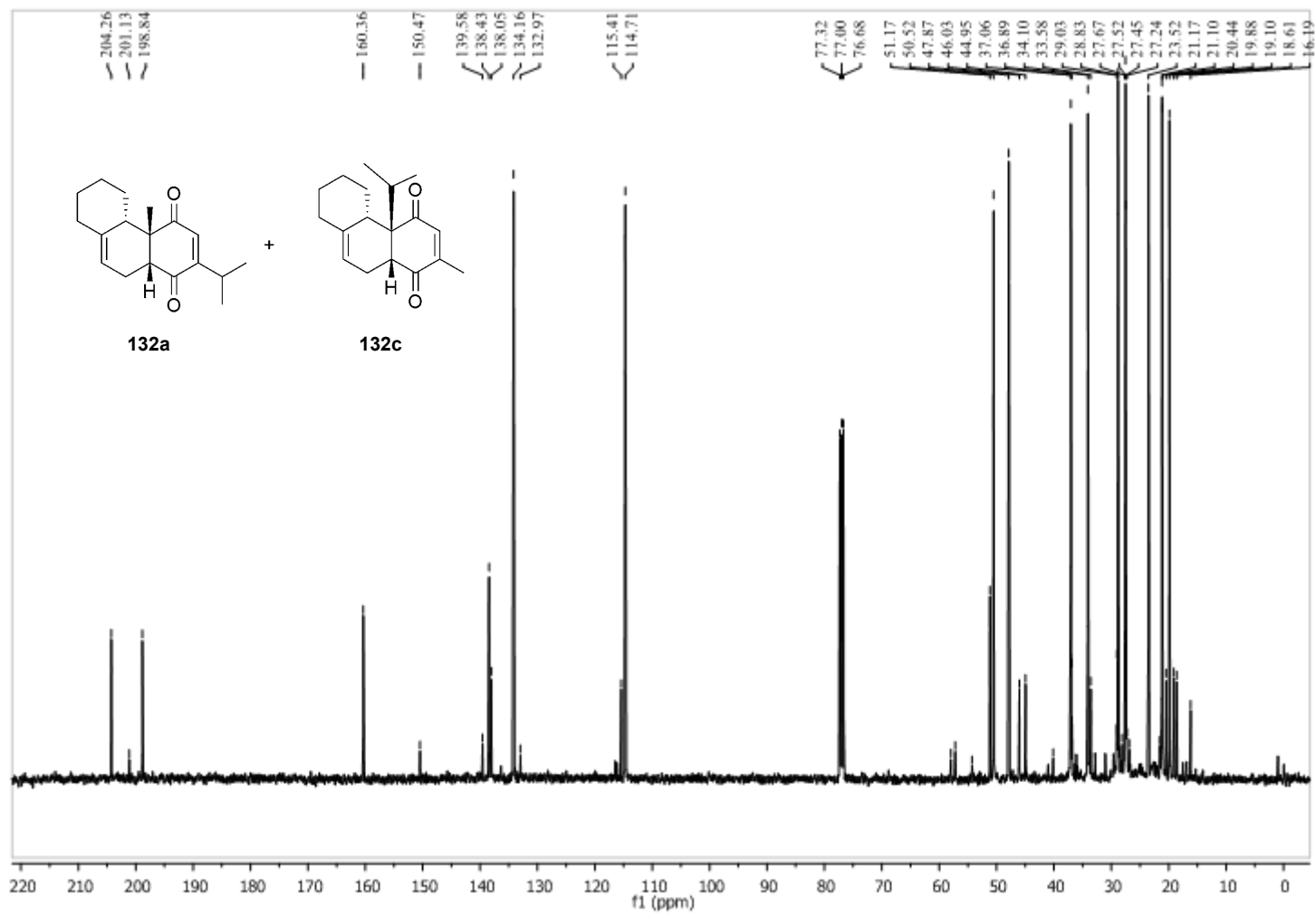
132a



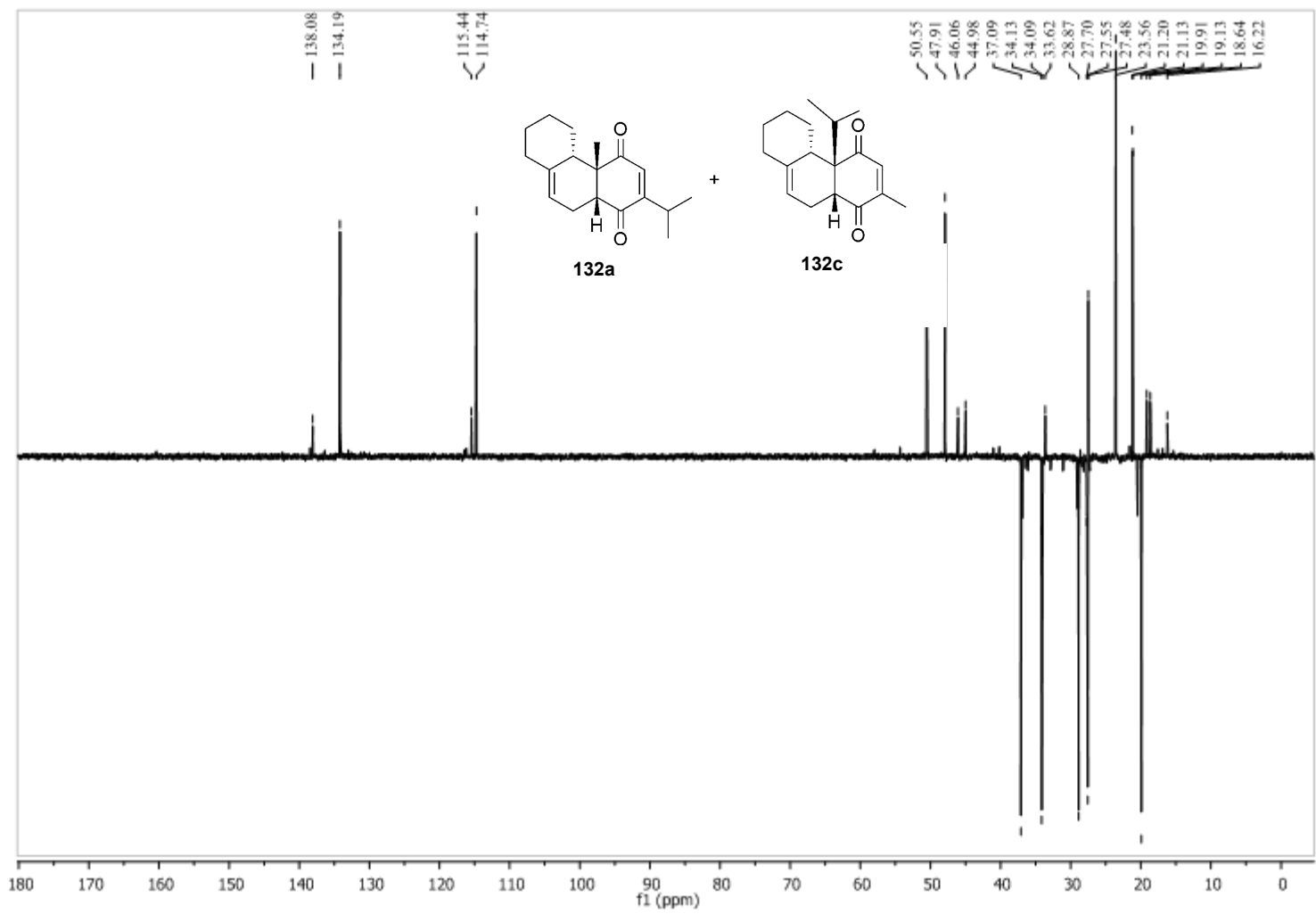
Espectro de HSQC do cicloaduto 132a



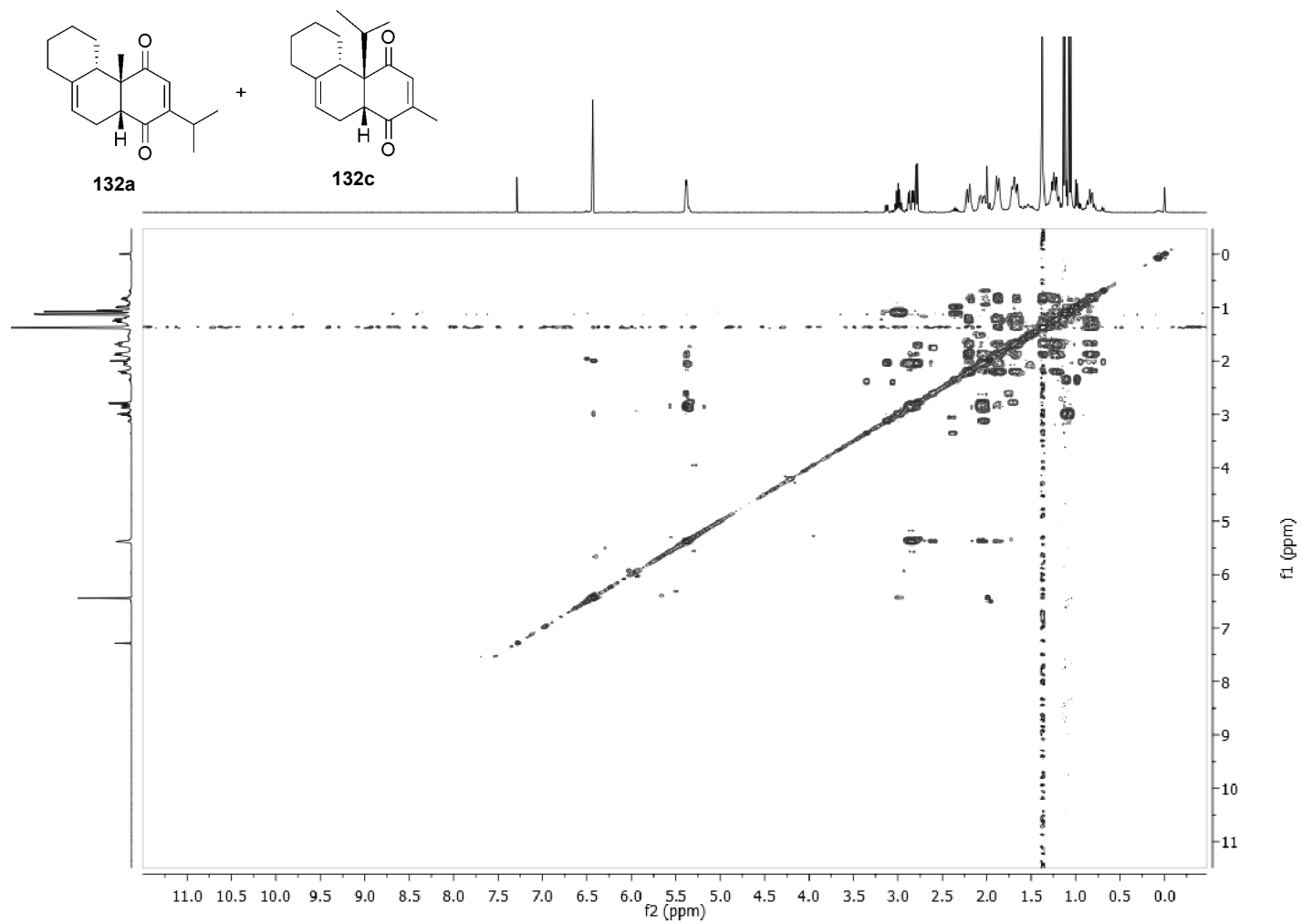
Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos **132a** e **132c**



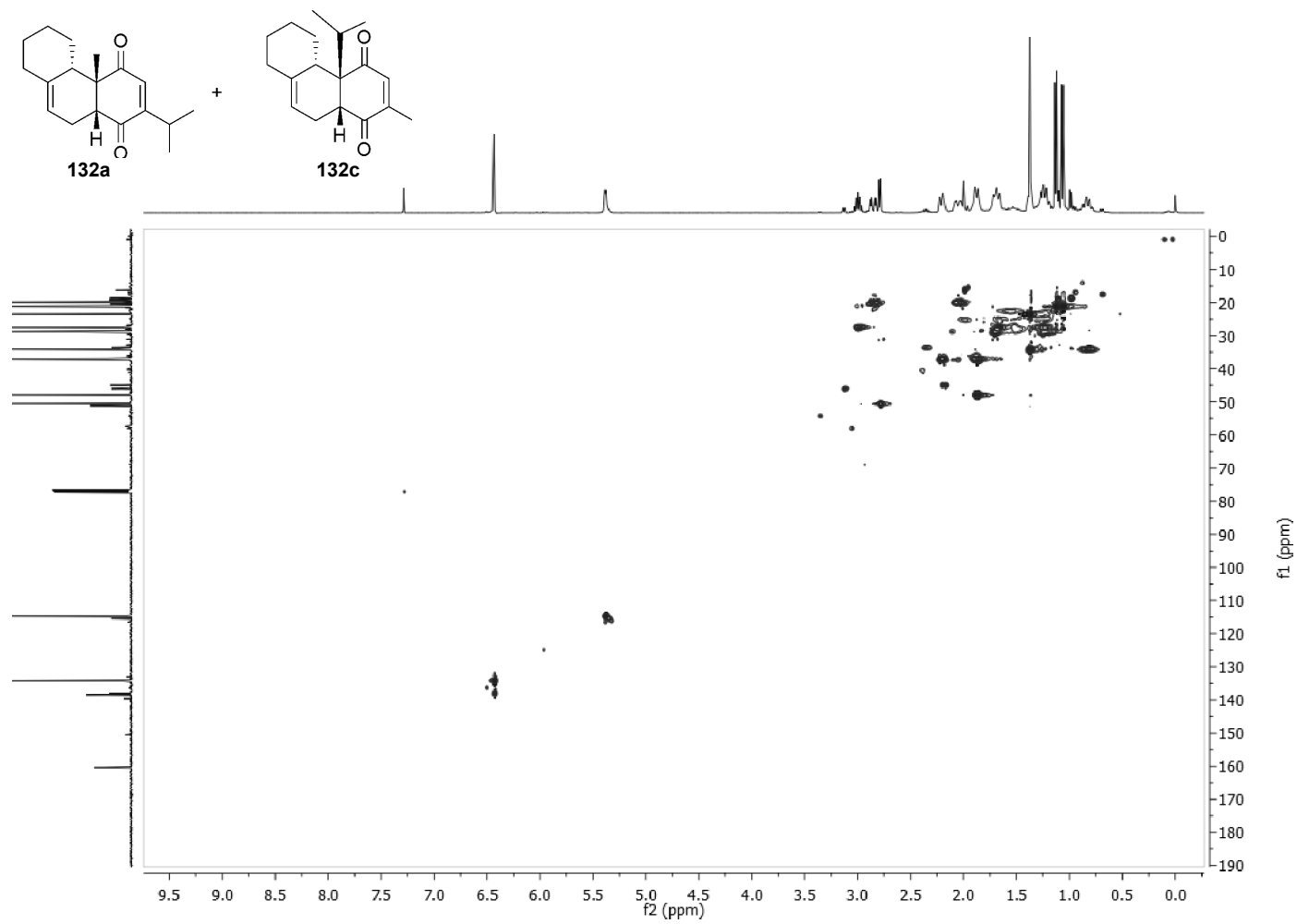
Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de cicloadutos **132a** e **132c**



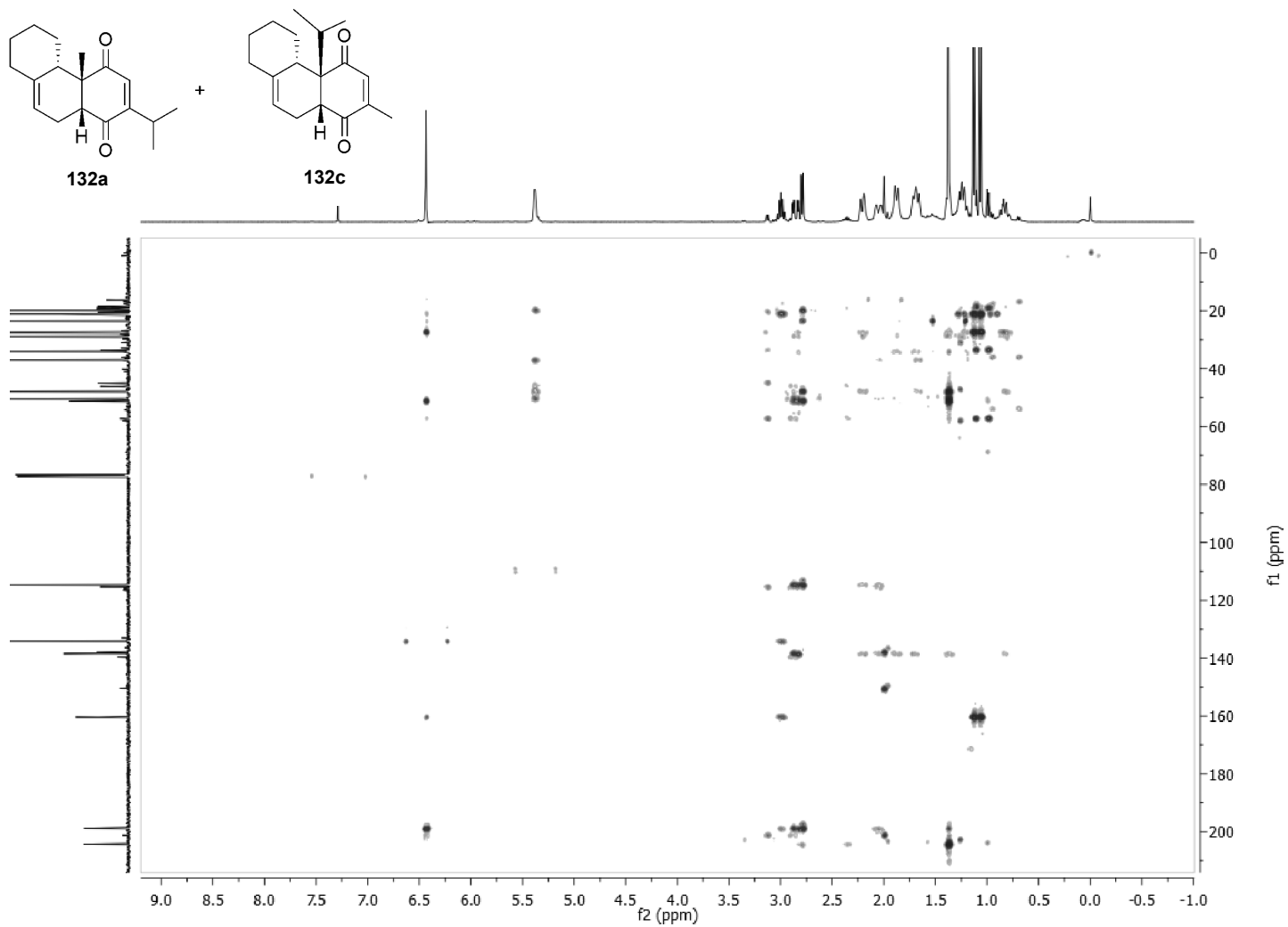
Espectro de DEPT-135 da mistura de cicloadutos **132a** e **132c**



Espectro de COSY da mistura de cicloadutos **132a** e **132c**

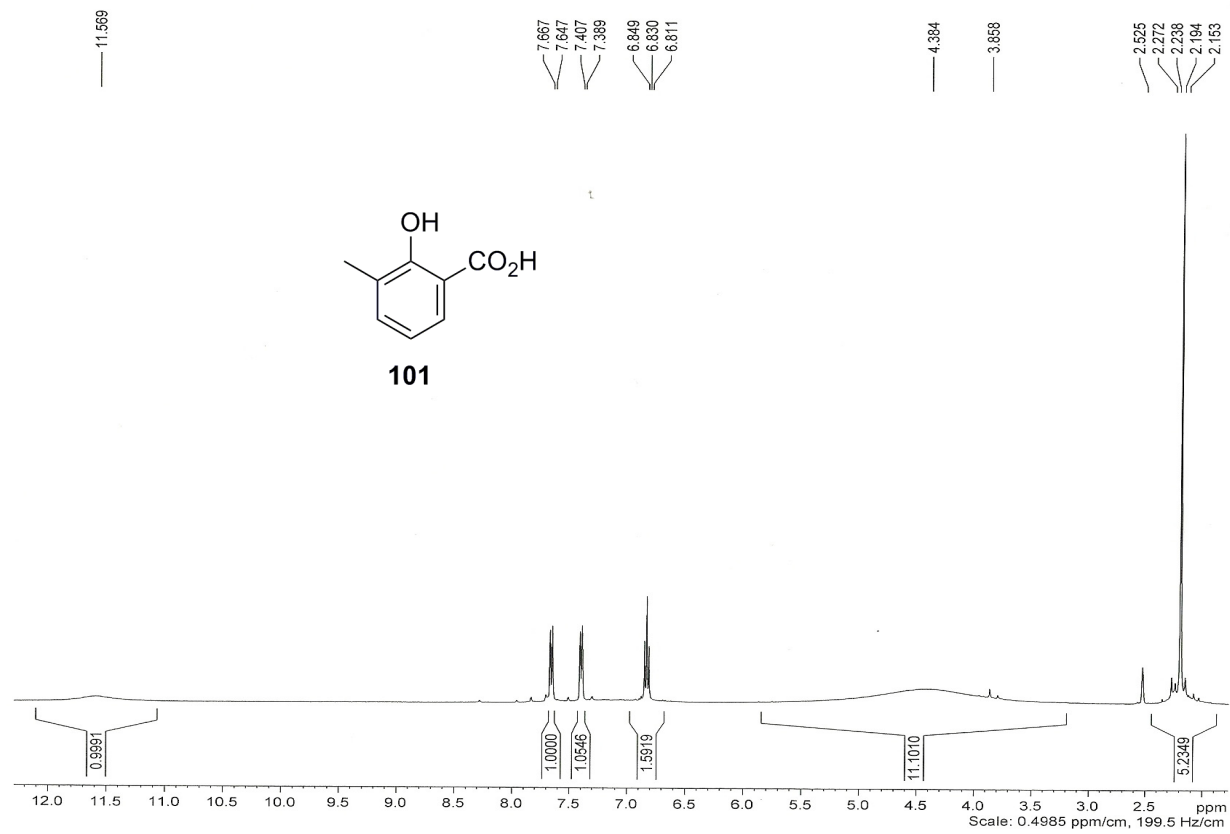


Espectro de HSQC da mistura de **132a** e **132c**

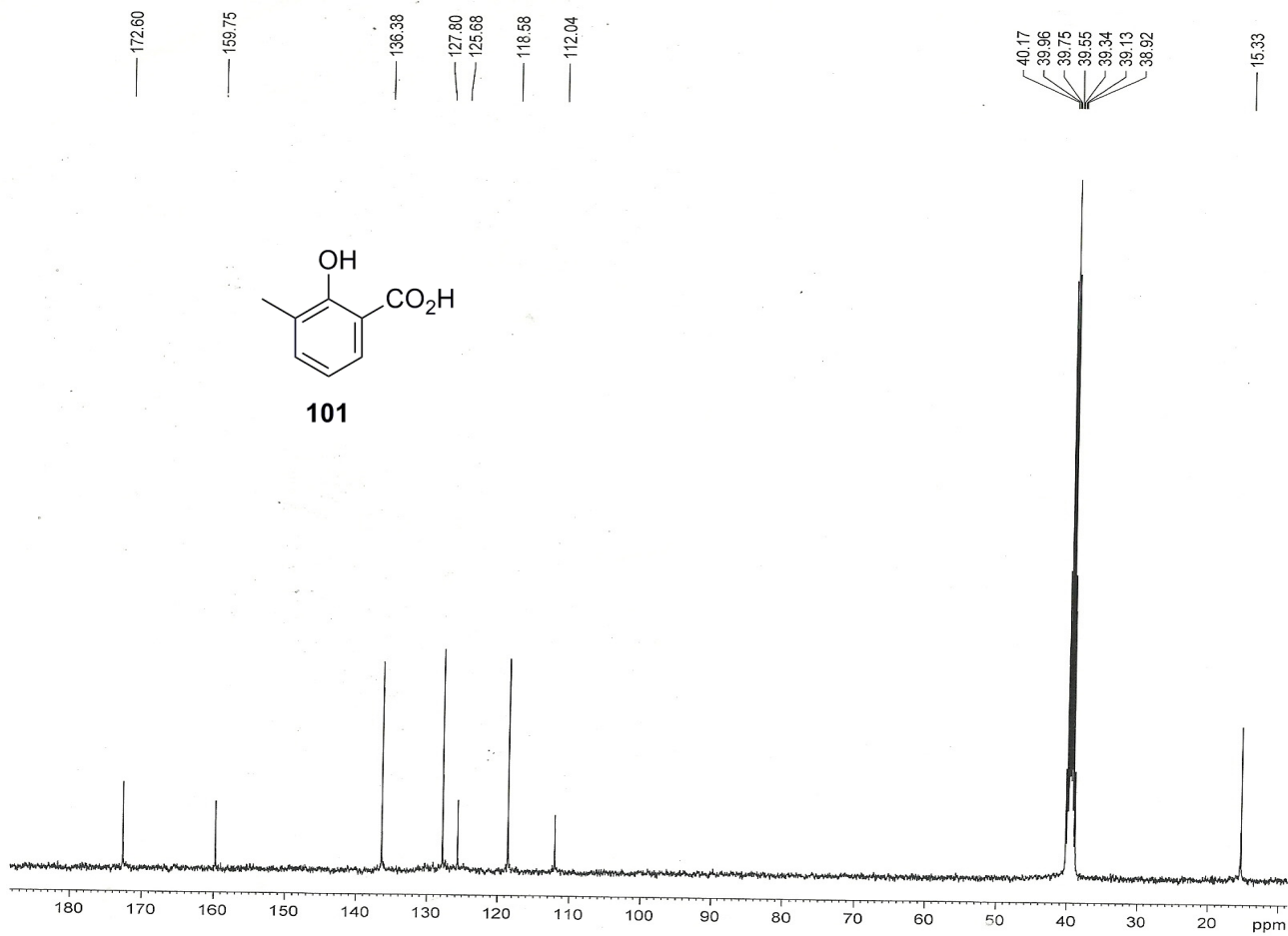


Espectro de HMBC da mistura de **132a** e **132c**

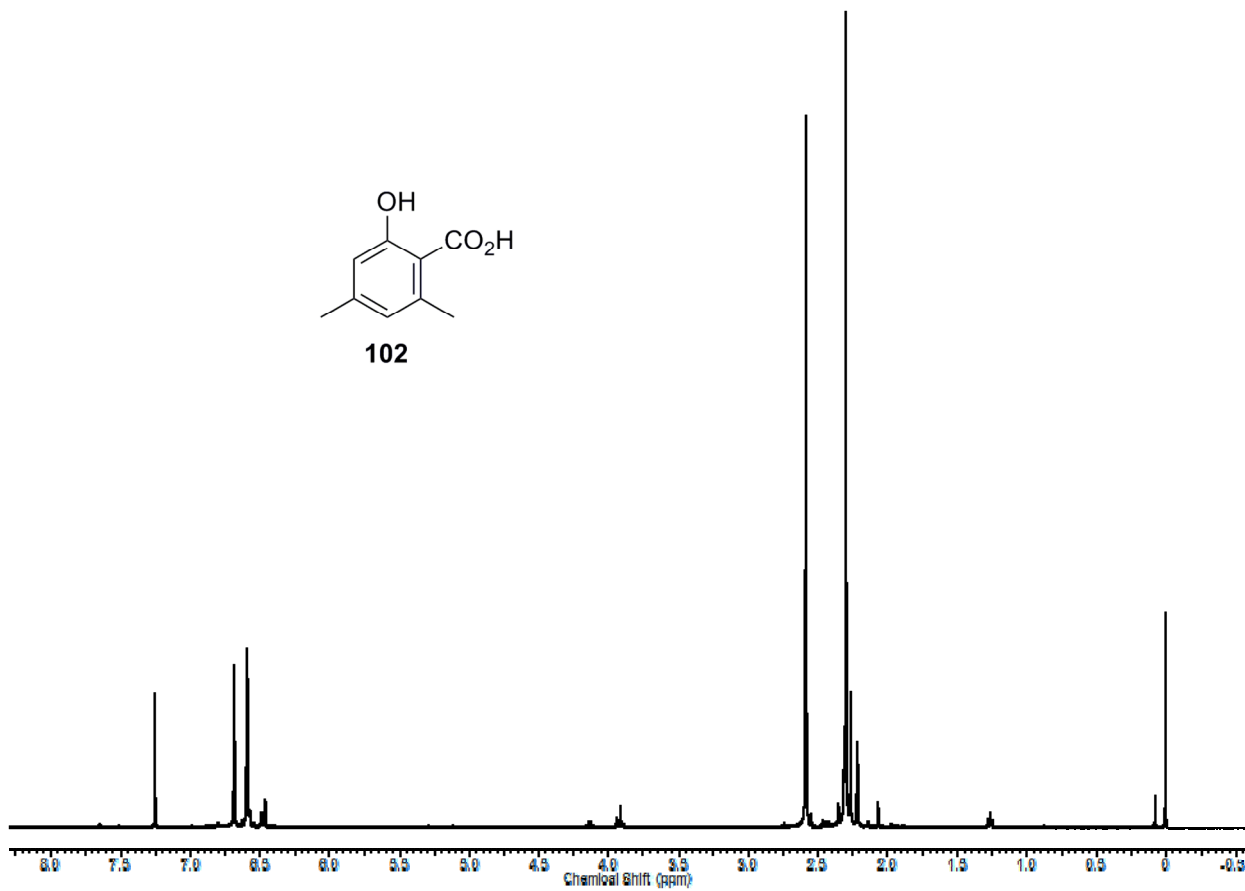
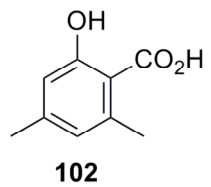




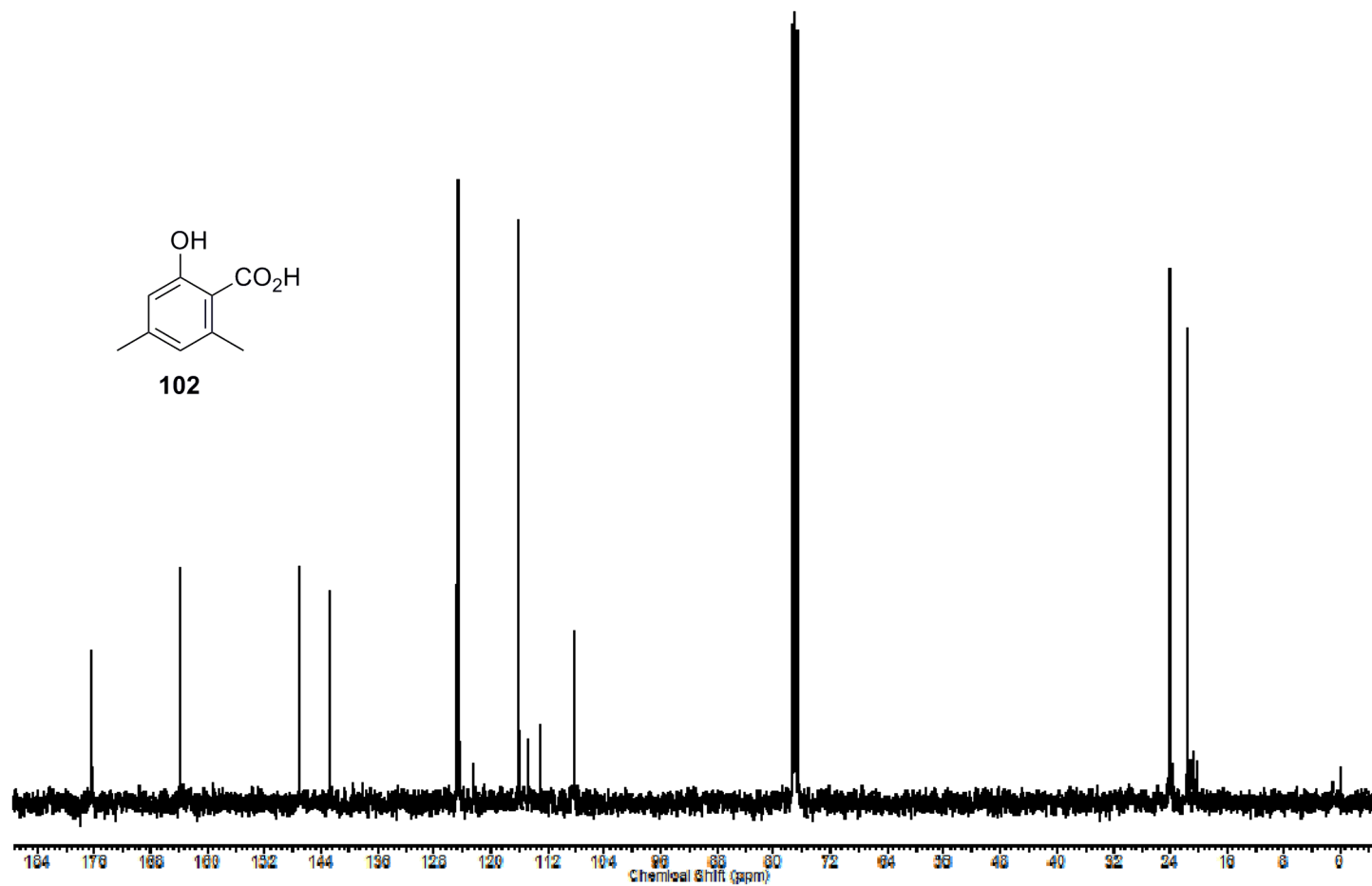
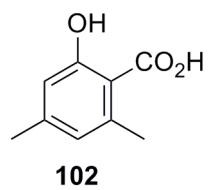
Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **101** (DMSO- $\text{D}_6$ , 400 MHz)



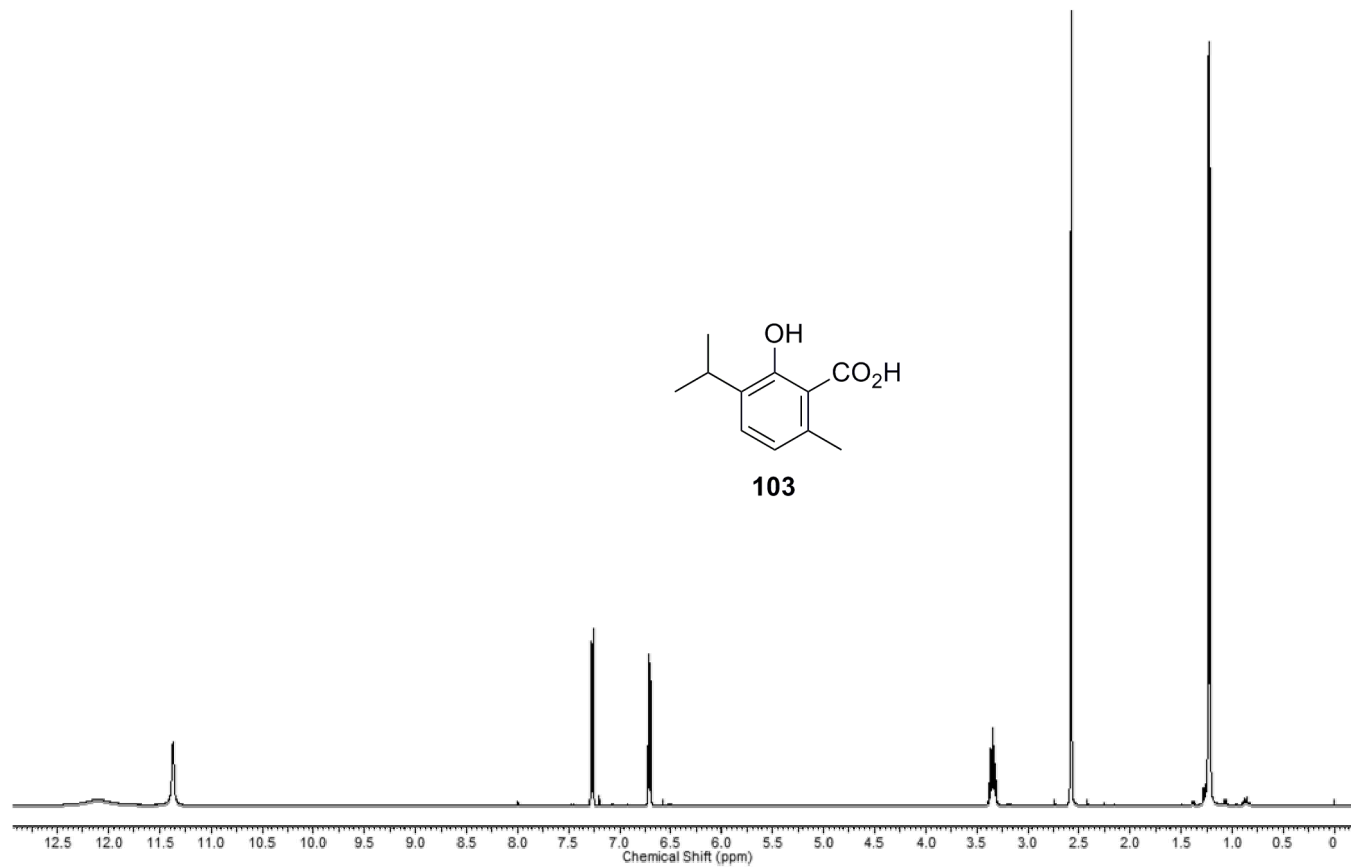
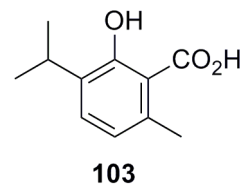
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **101** (DMSO-D<sub>6</sub>, 100 MHz)



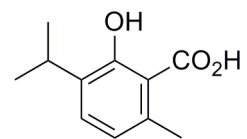
Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **102** ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)



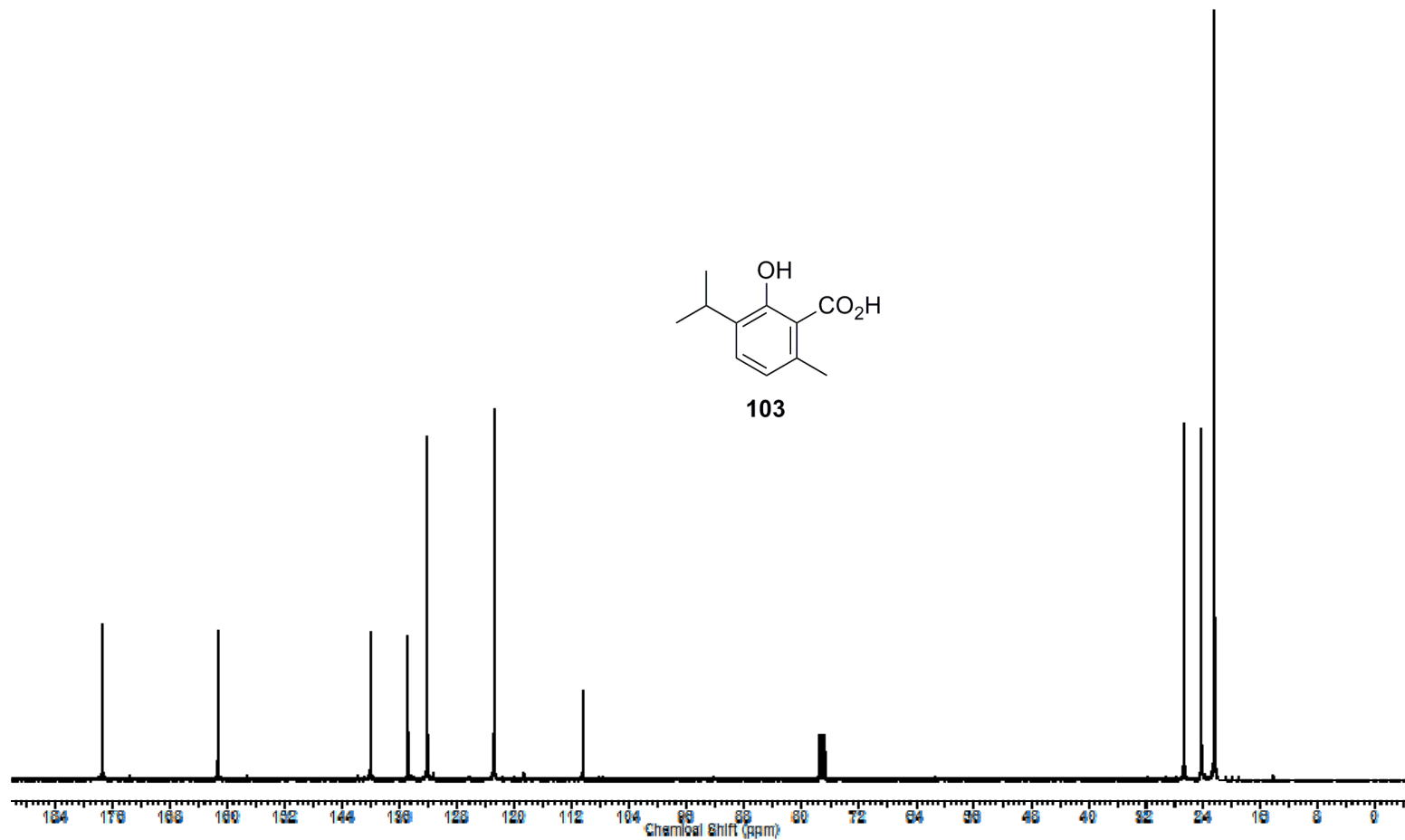
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **102** ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)



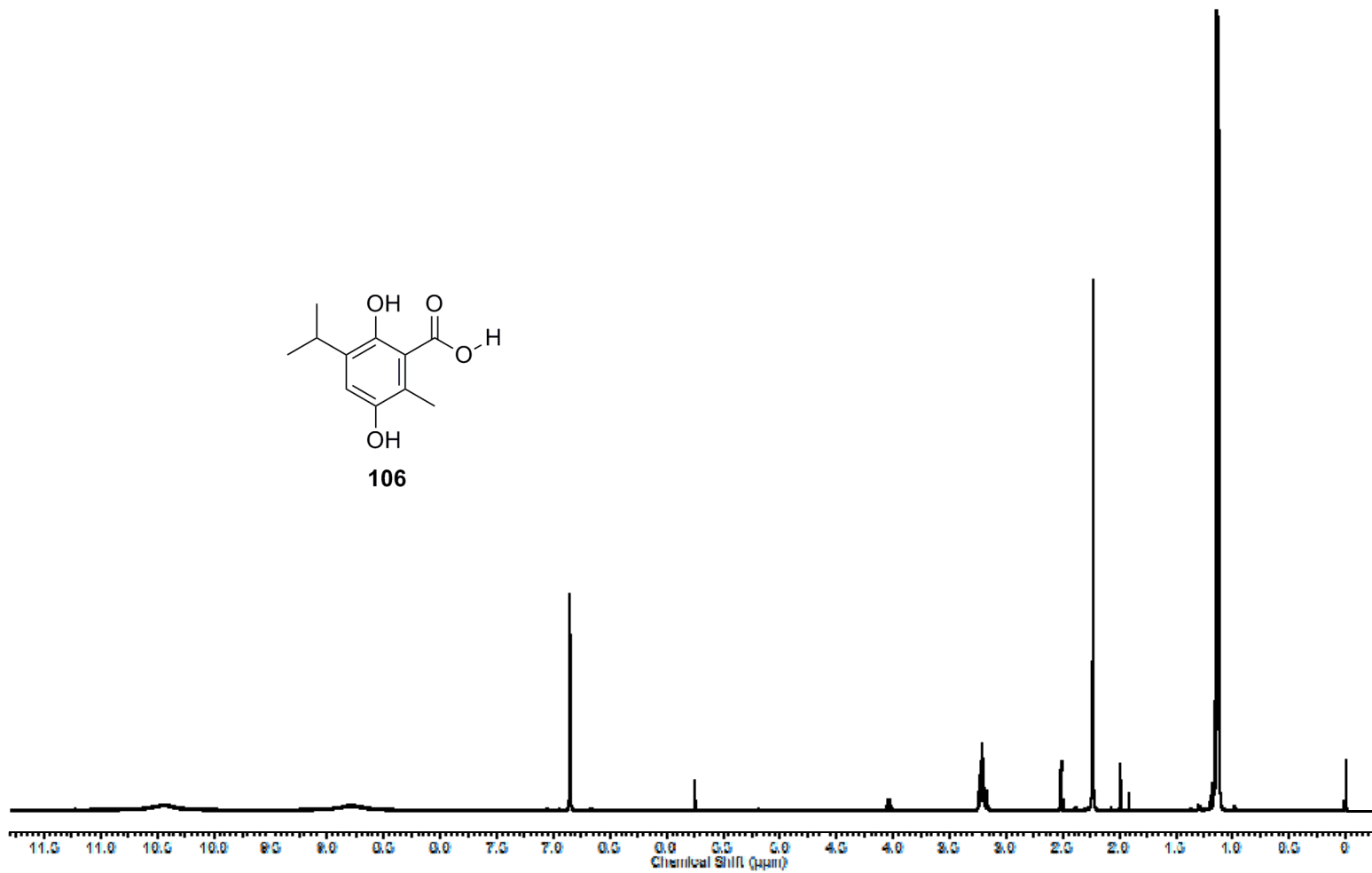
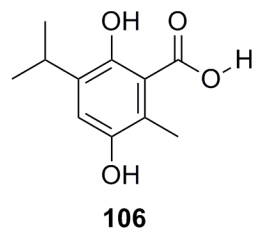
Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **103** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



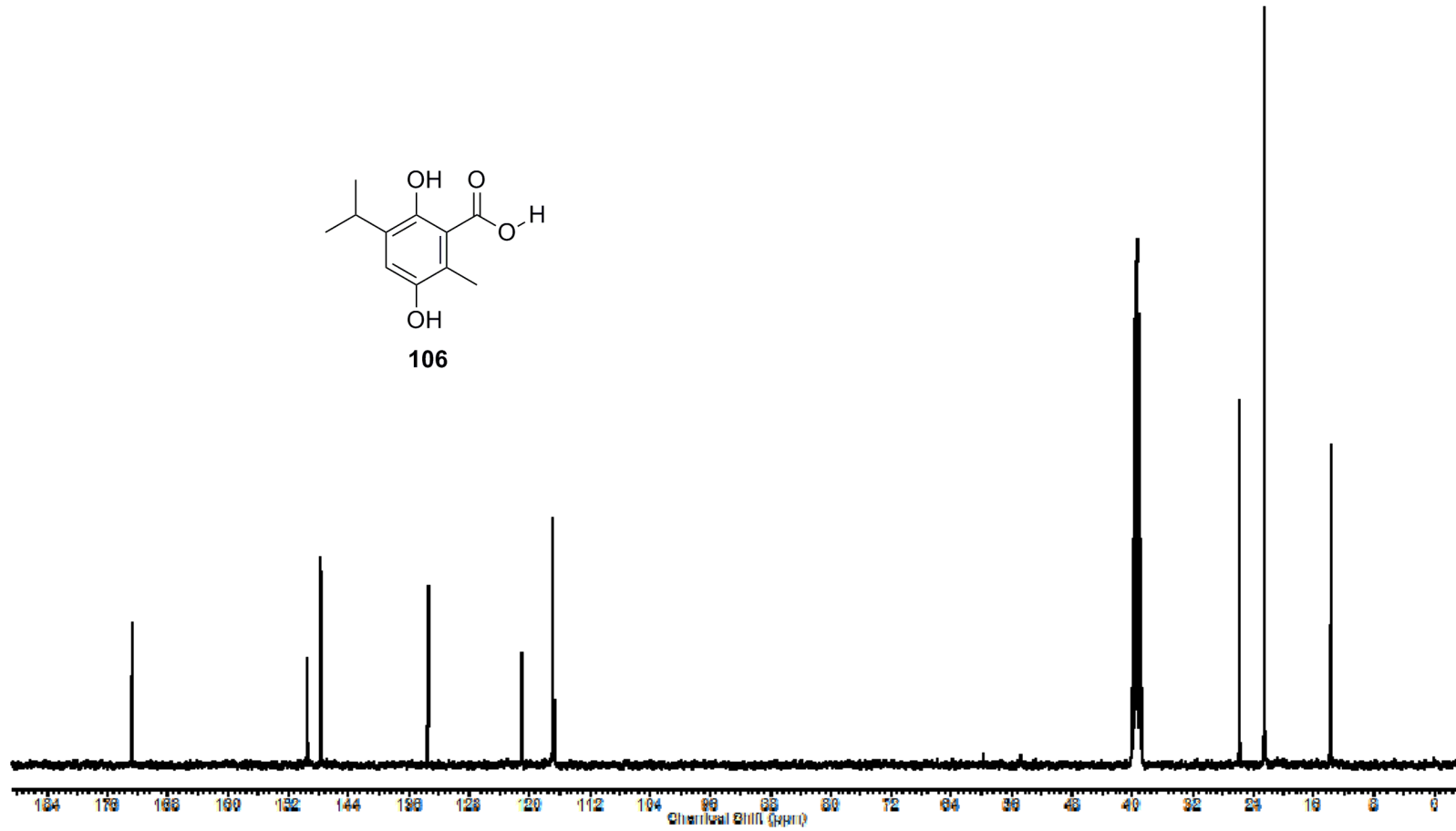
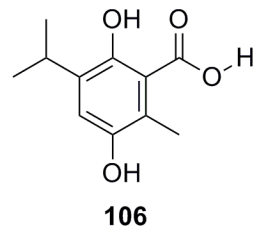
**103**



Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **103** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

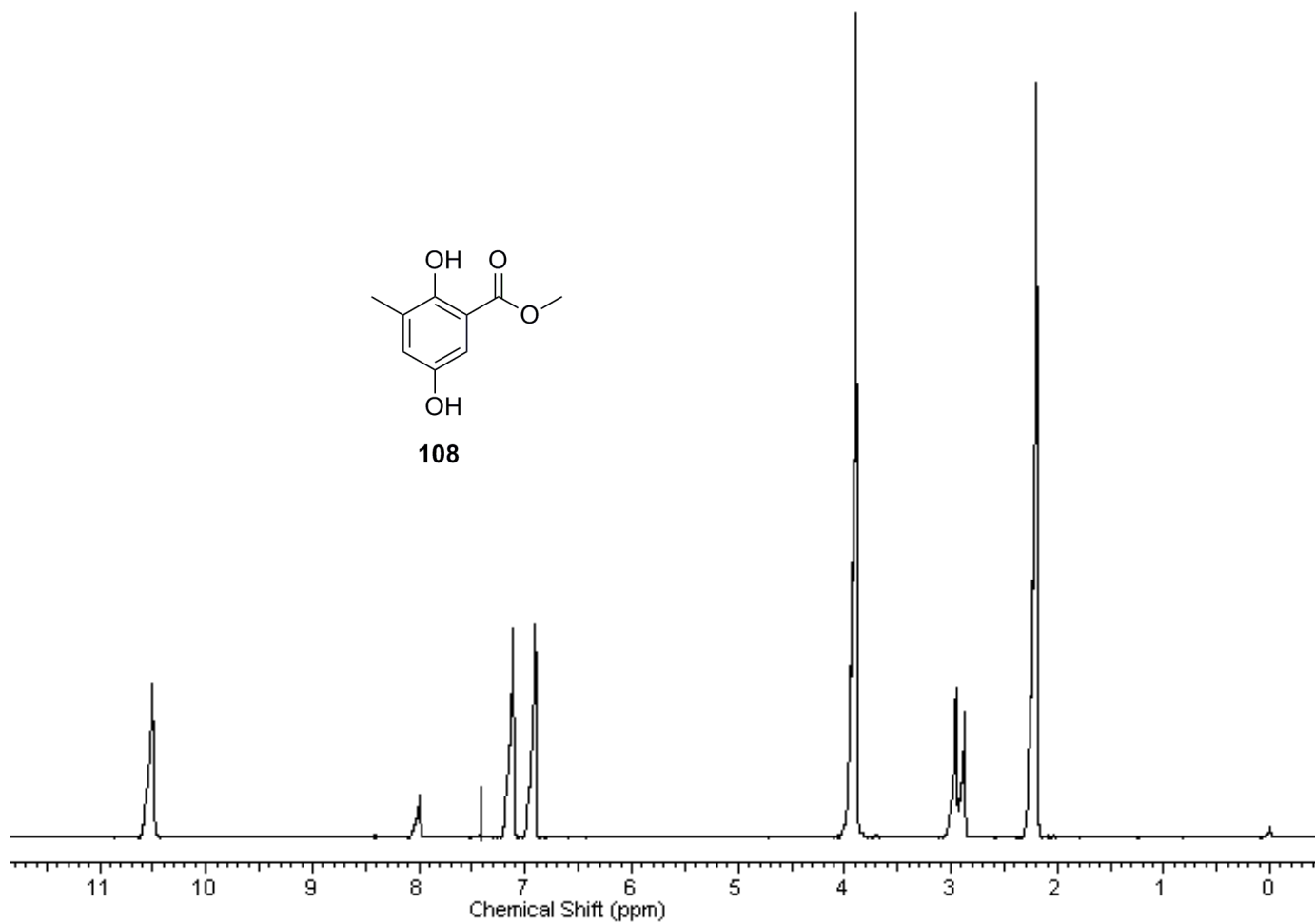
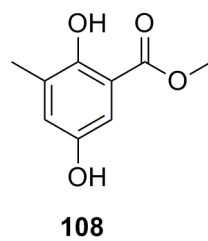


Espectro de <sup>1</sup>H do composto 106 (DMSO-D<sub>6</sub>, 400 MHz)

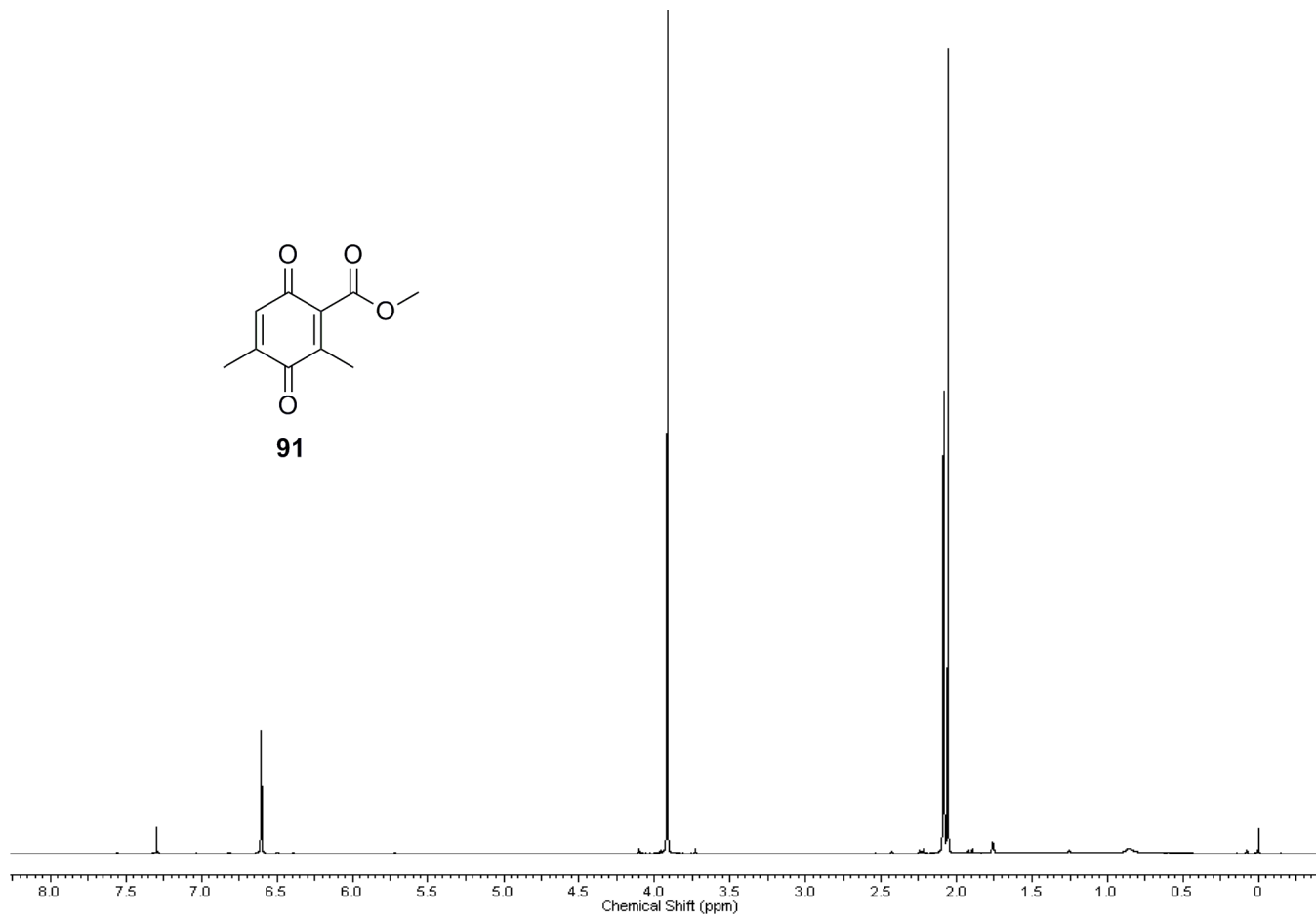
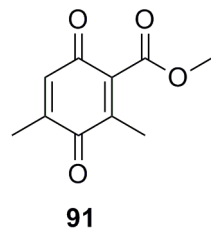


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **106** (100 MHz,  $\text{DMSO-D}_6$ )

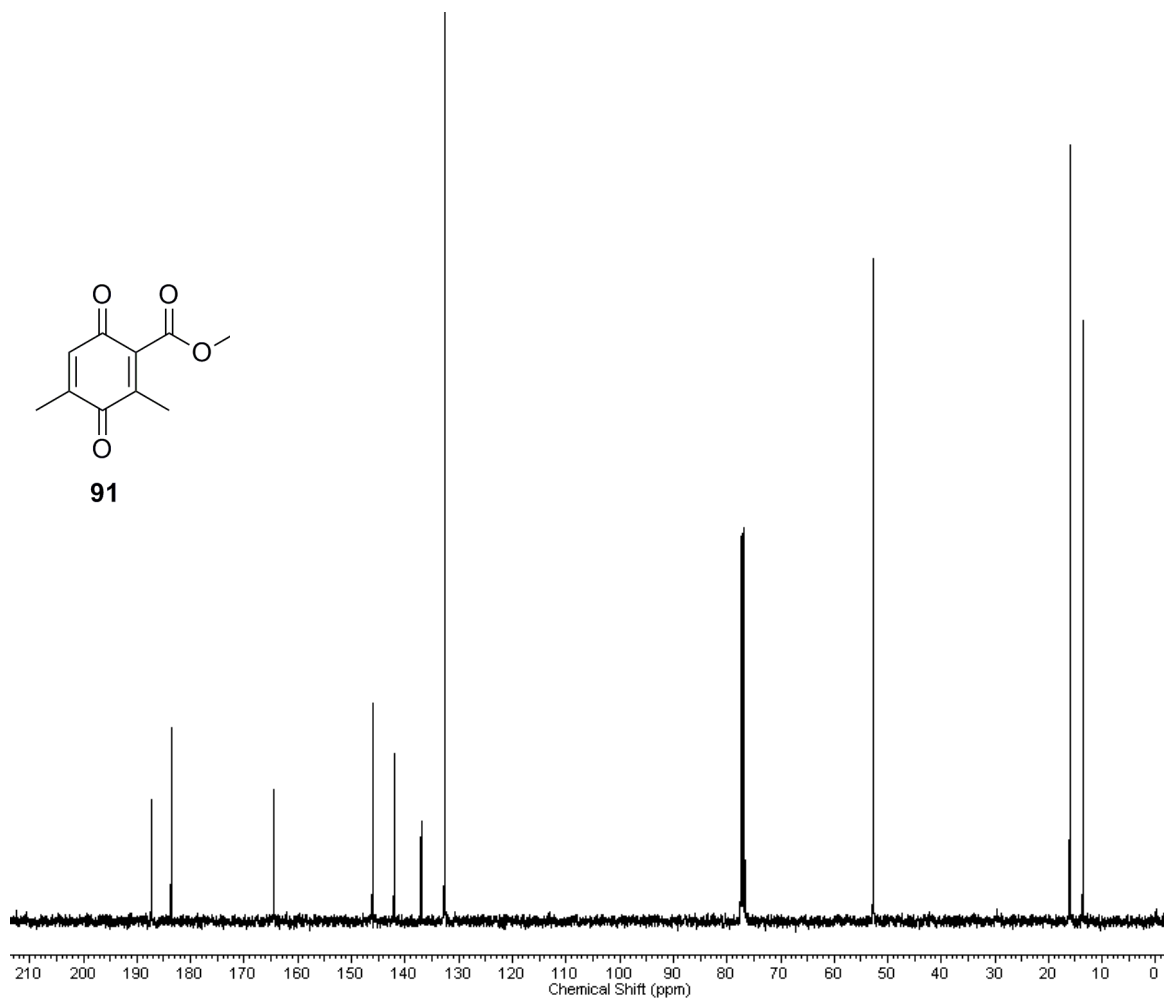
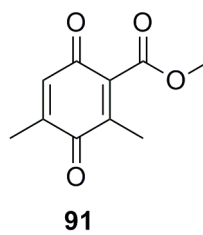




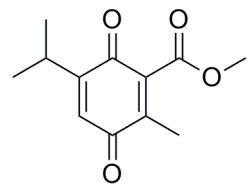
Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **108** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



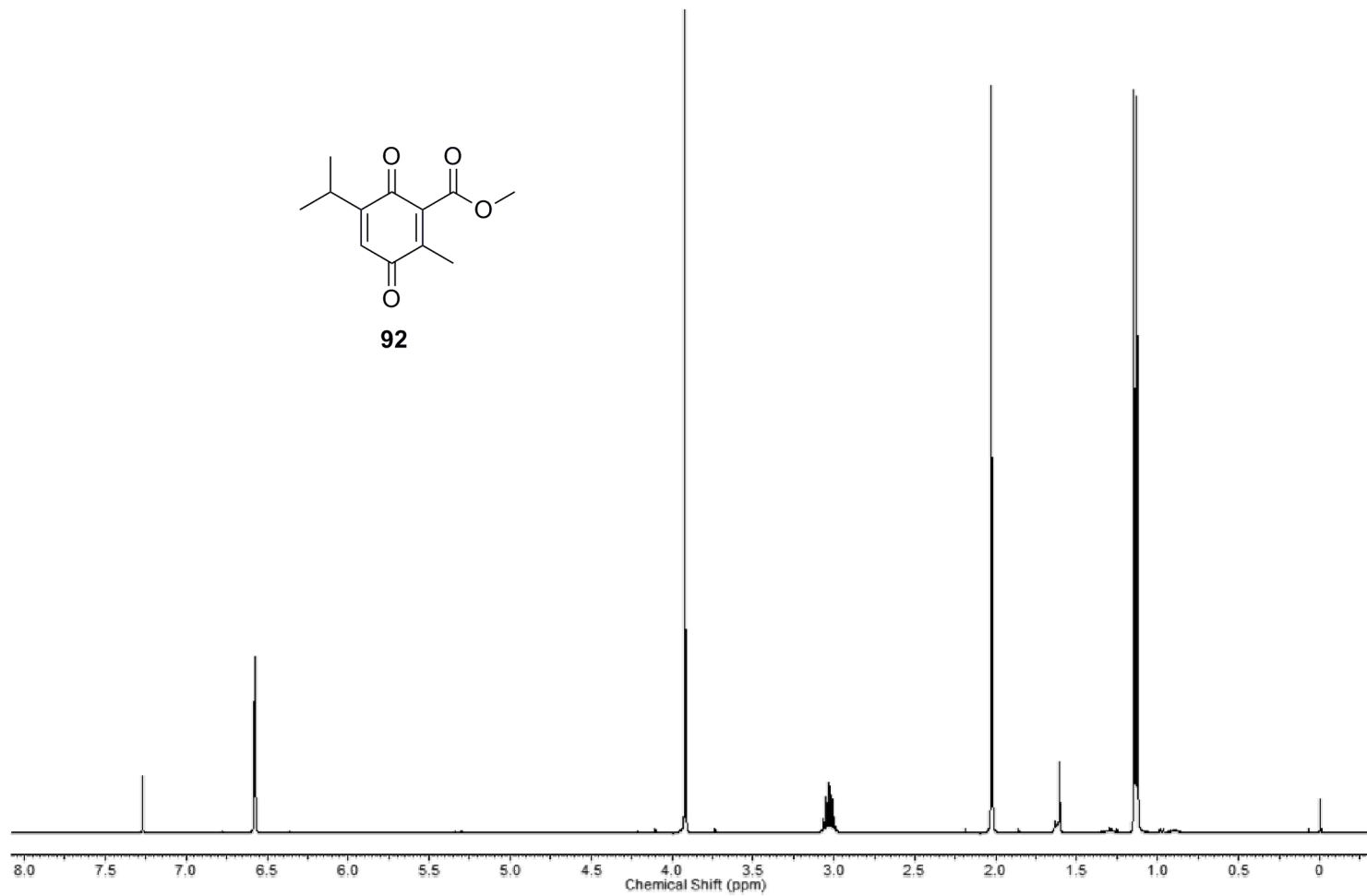
Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **91** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



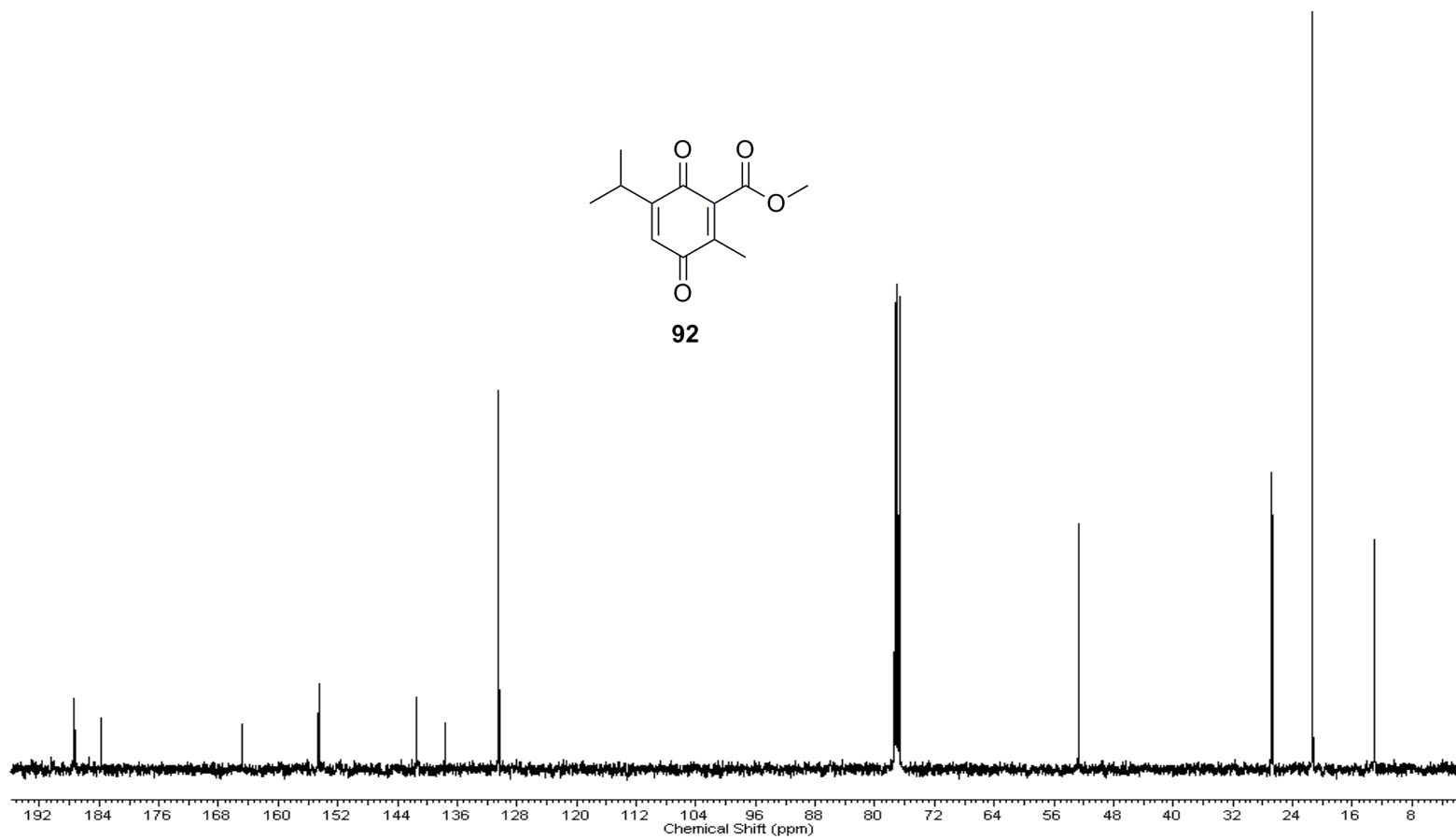
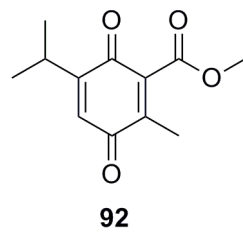
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **91** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



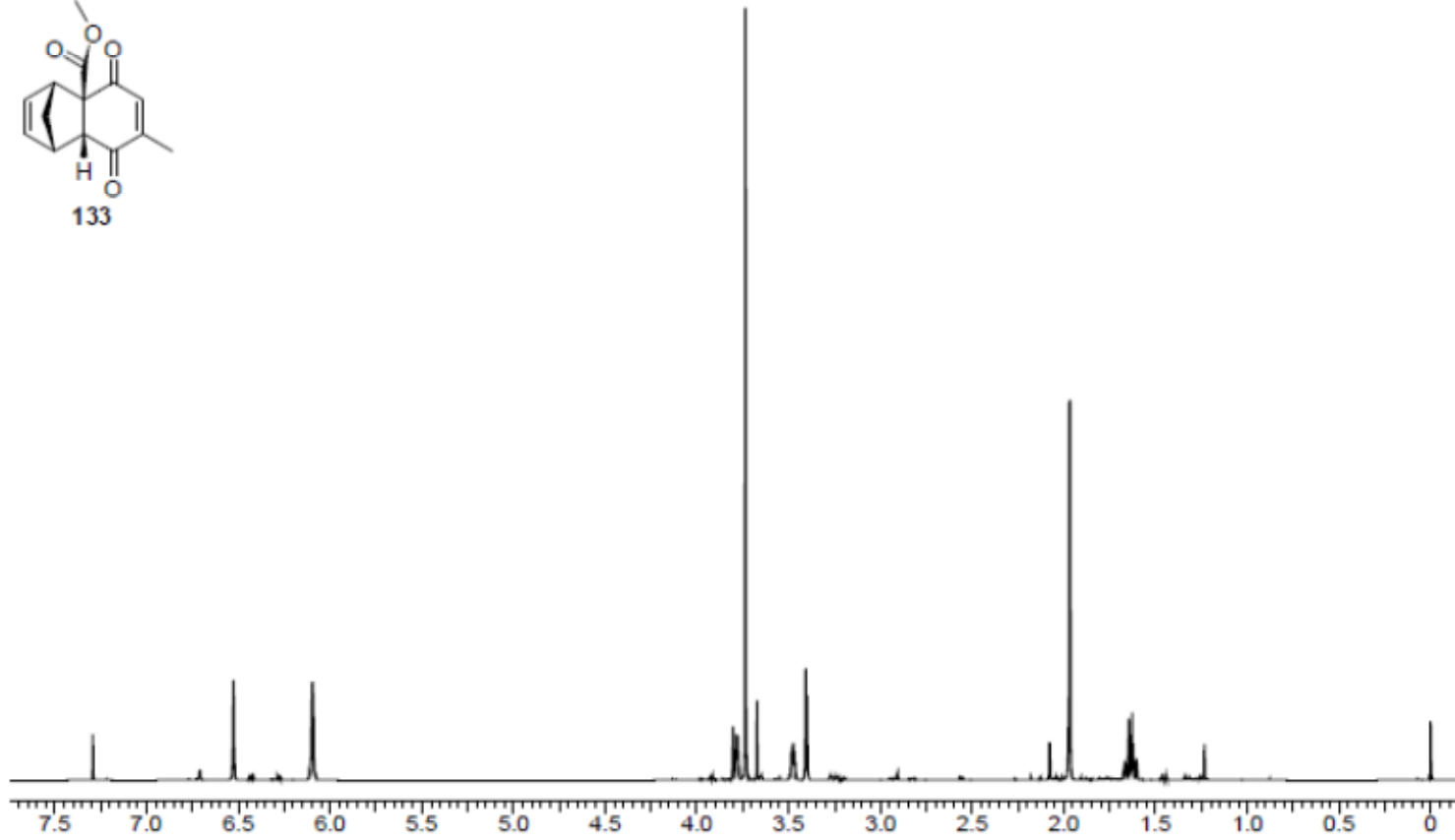
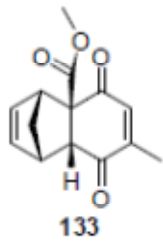
**92**



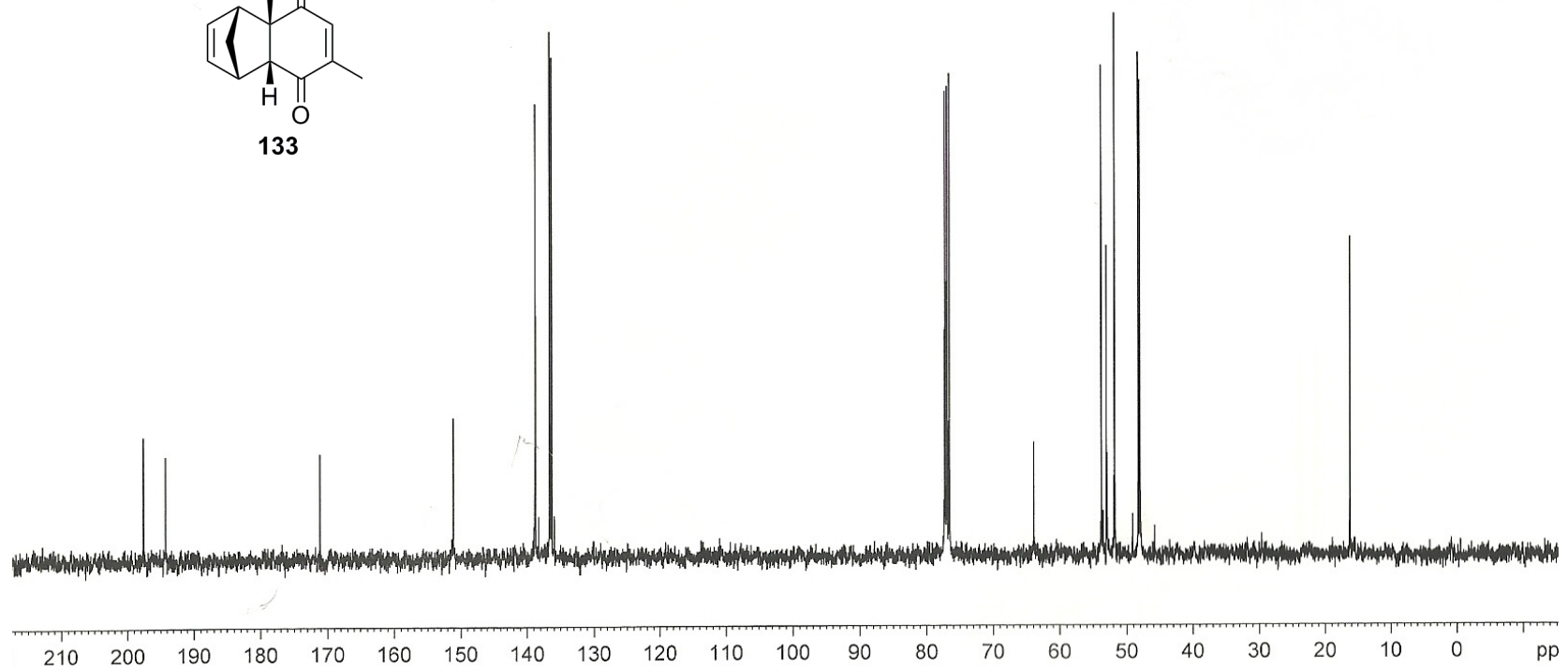
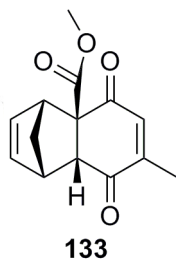
Espectro  $^1\text{H}$  do composto **92** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



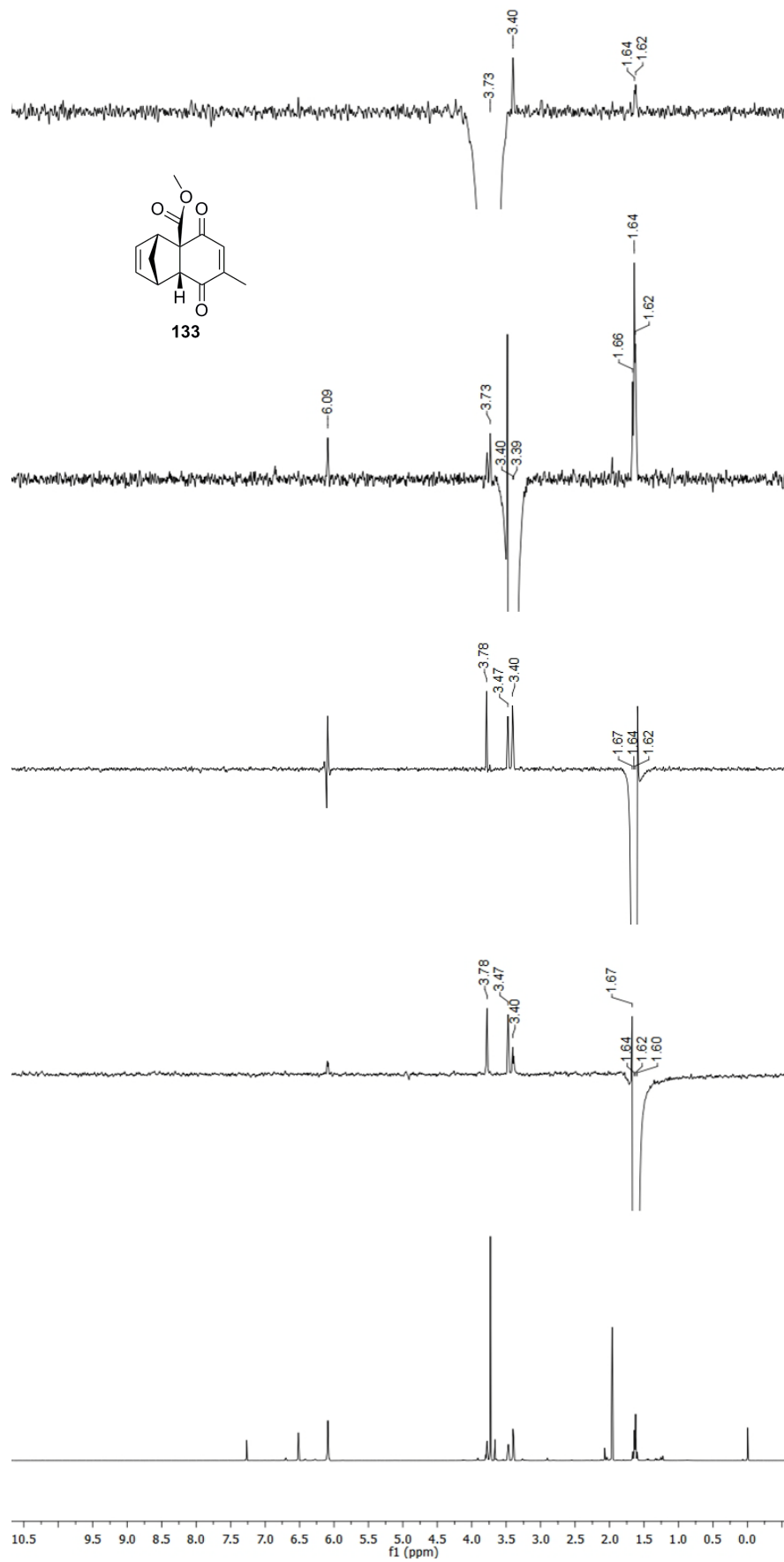
Espectro de <sup>13</sup>C do composto **92** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **133** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

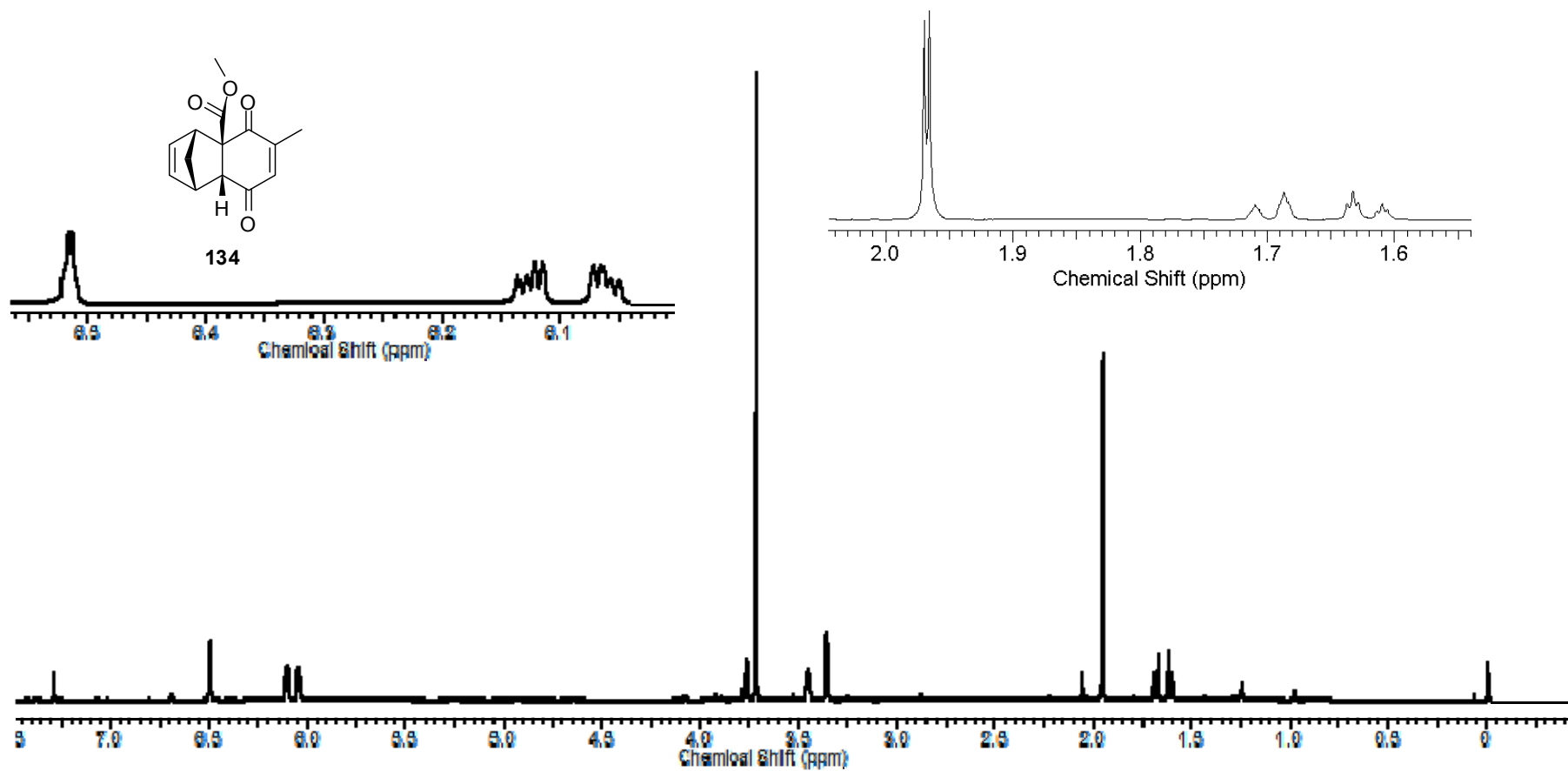


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **133** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



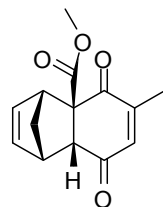
Análises de NOE do composto 133



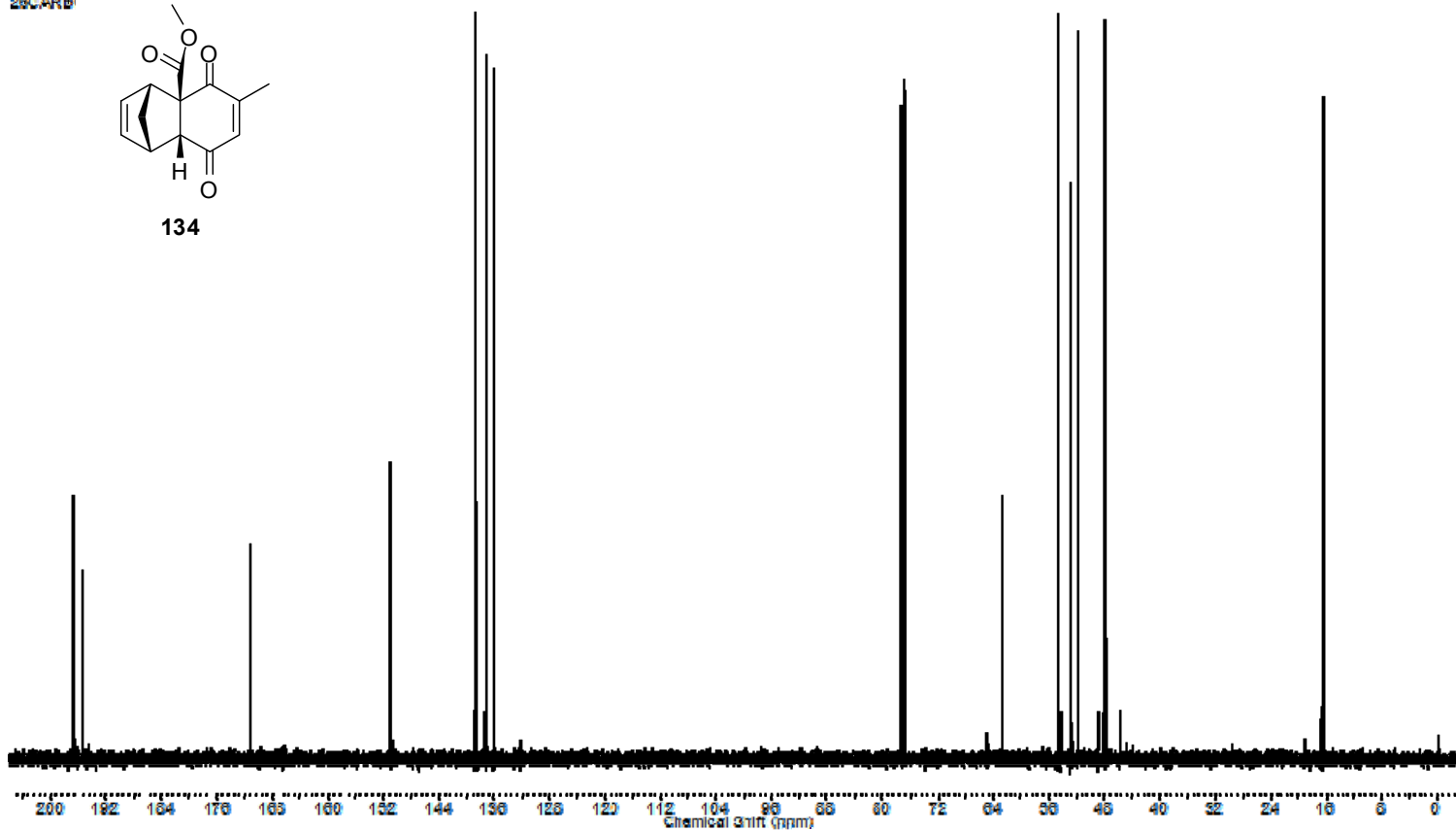


Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **134** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

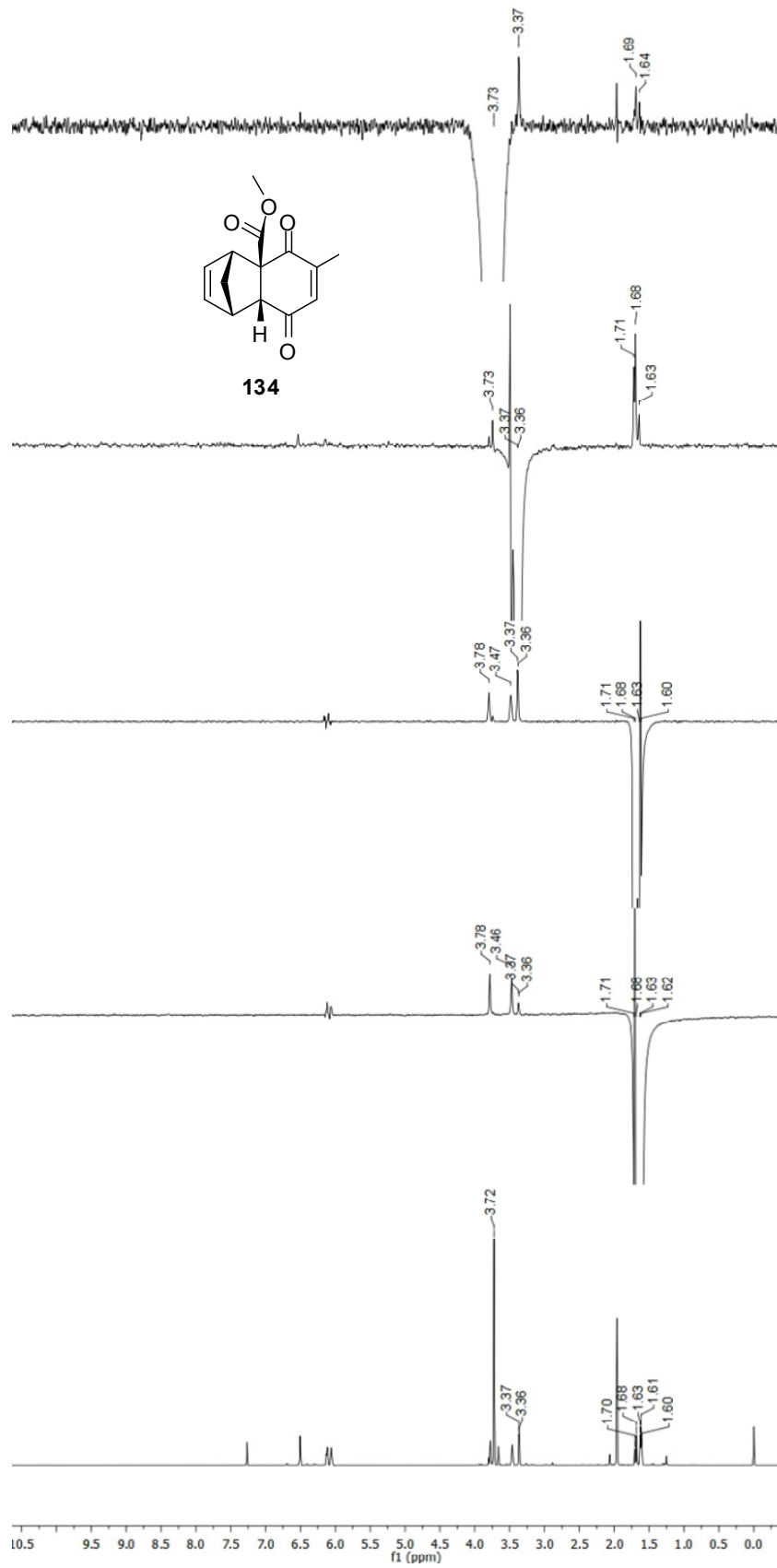
250481



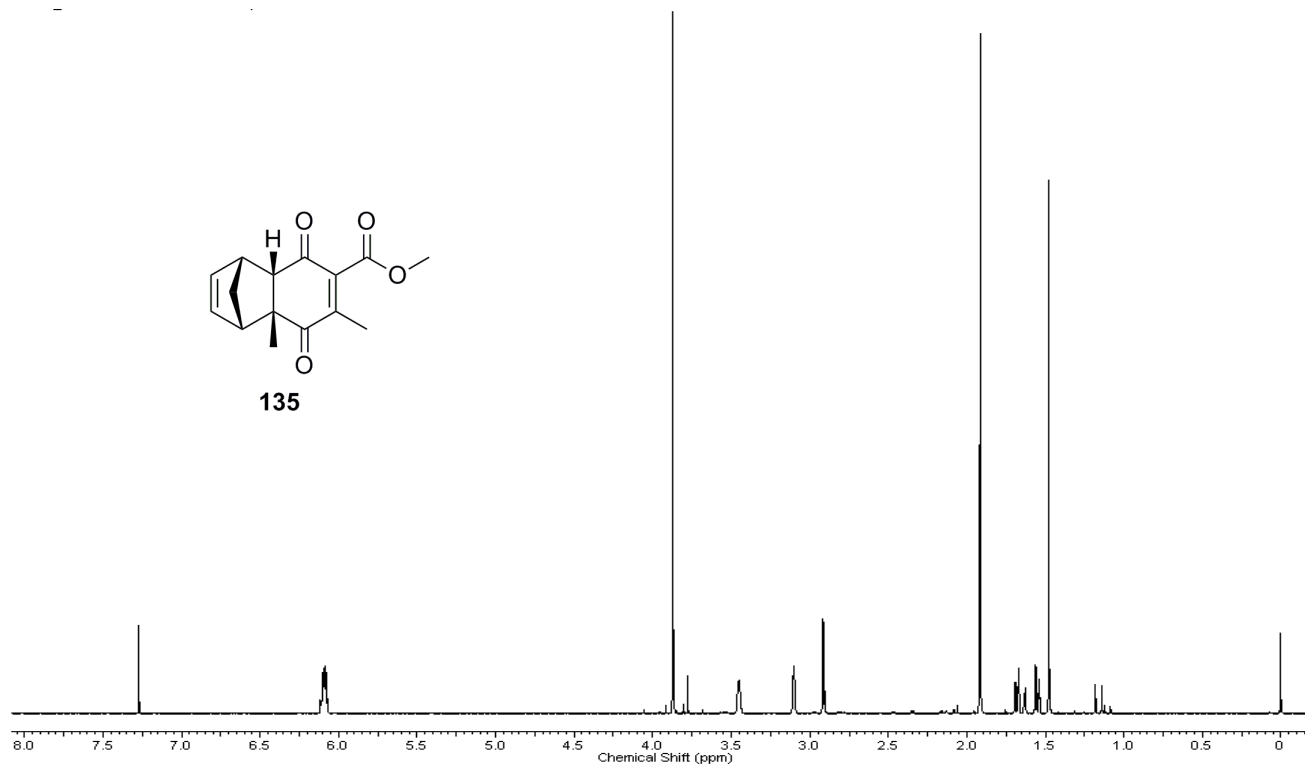
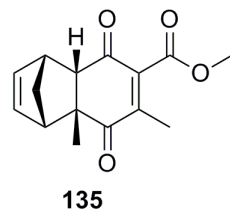
134



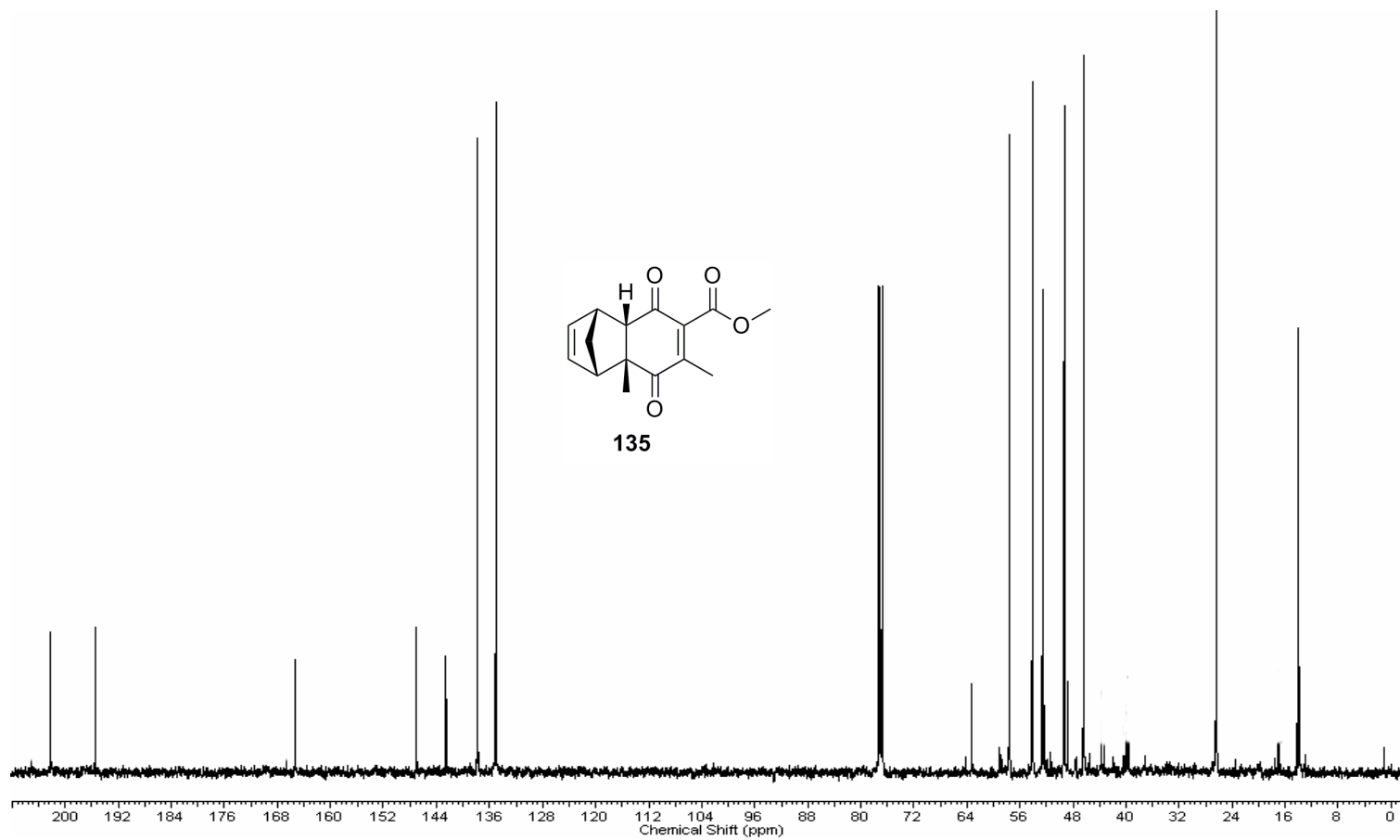
Espectro de <sup>13</sup>C do cicloaduto 134 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



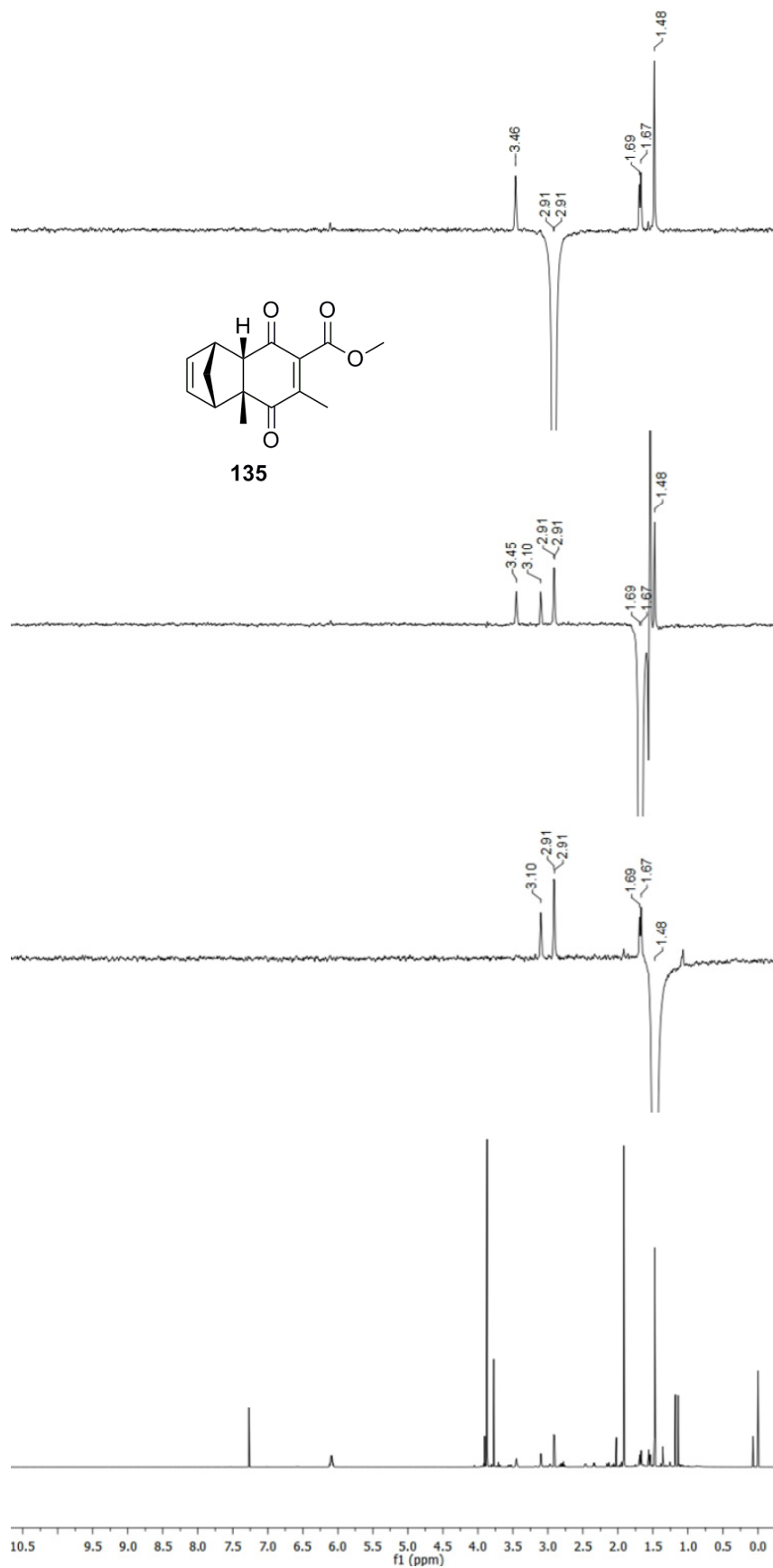
Análises de nOe do cicloaduto 134



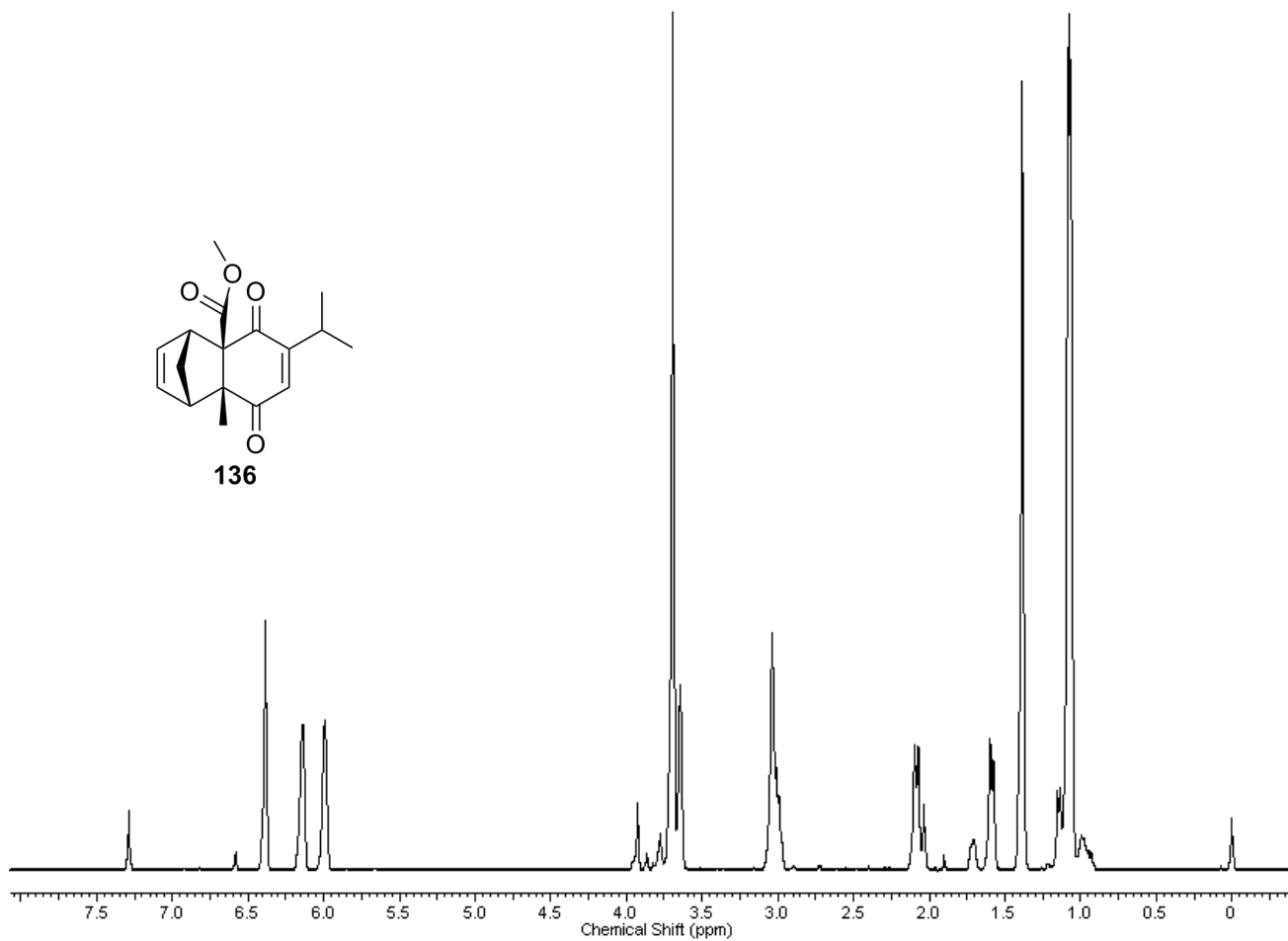
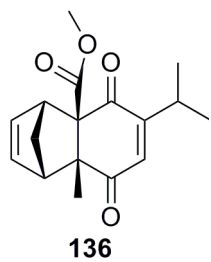
Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **135** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



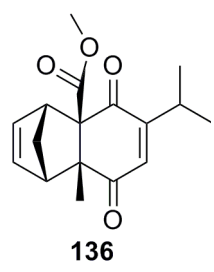
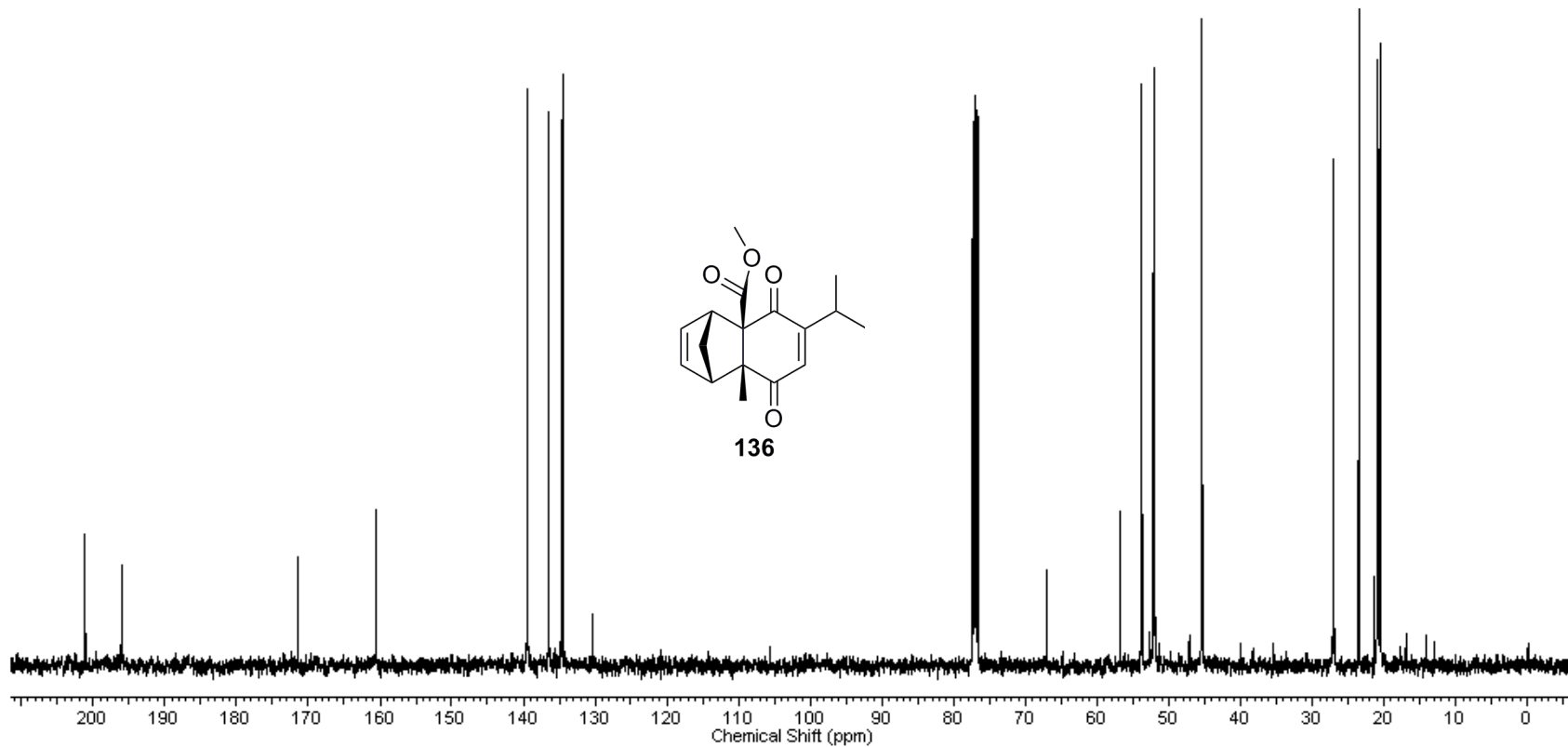
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto **135** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Análises de nOe do cicloaduto **135**

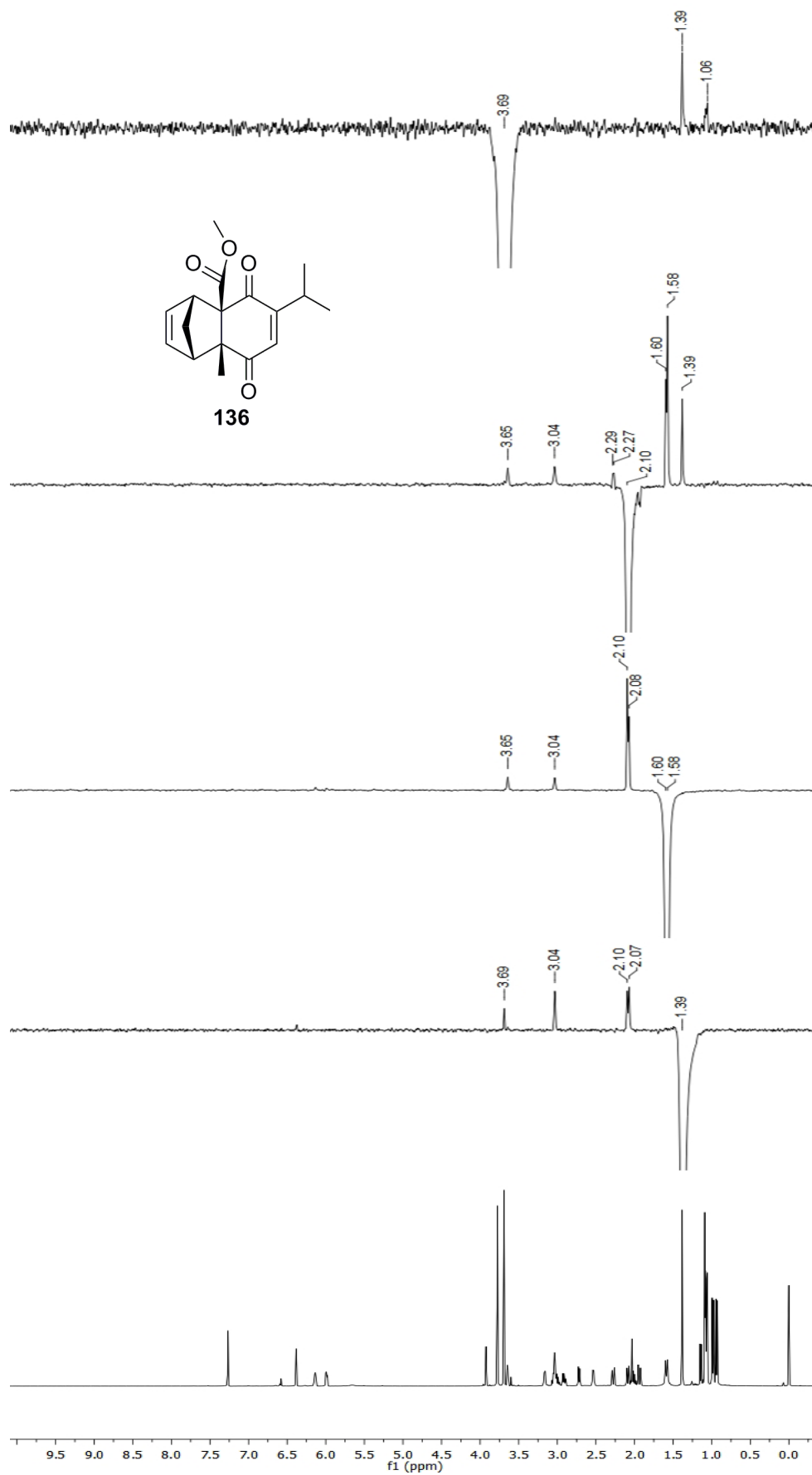


Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **136** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

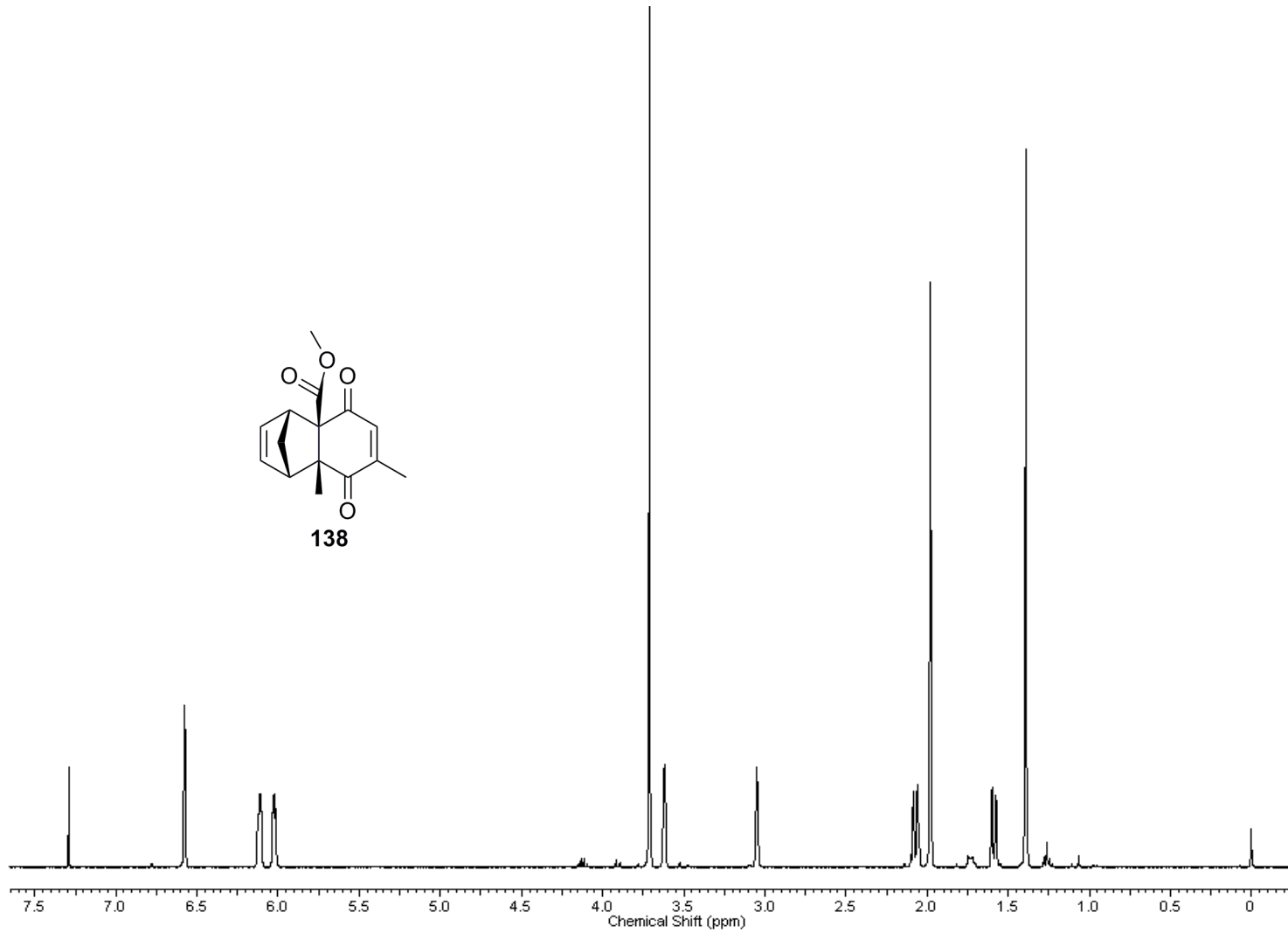
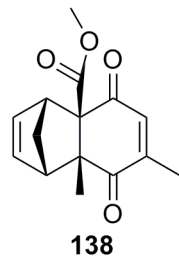


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **136** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

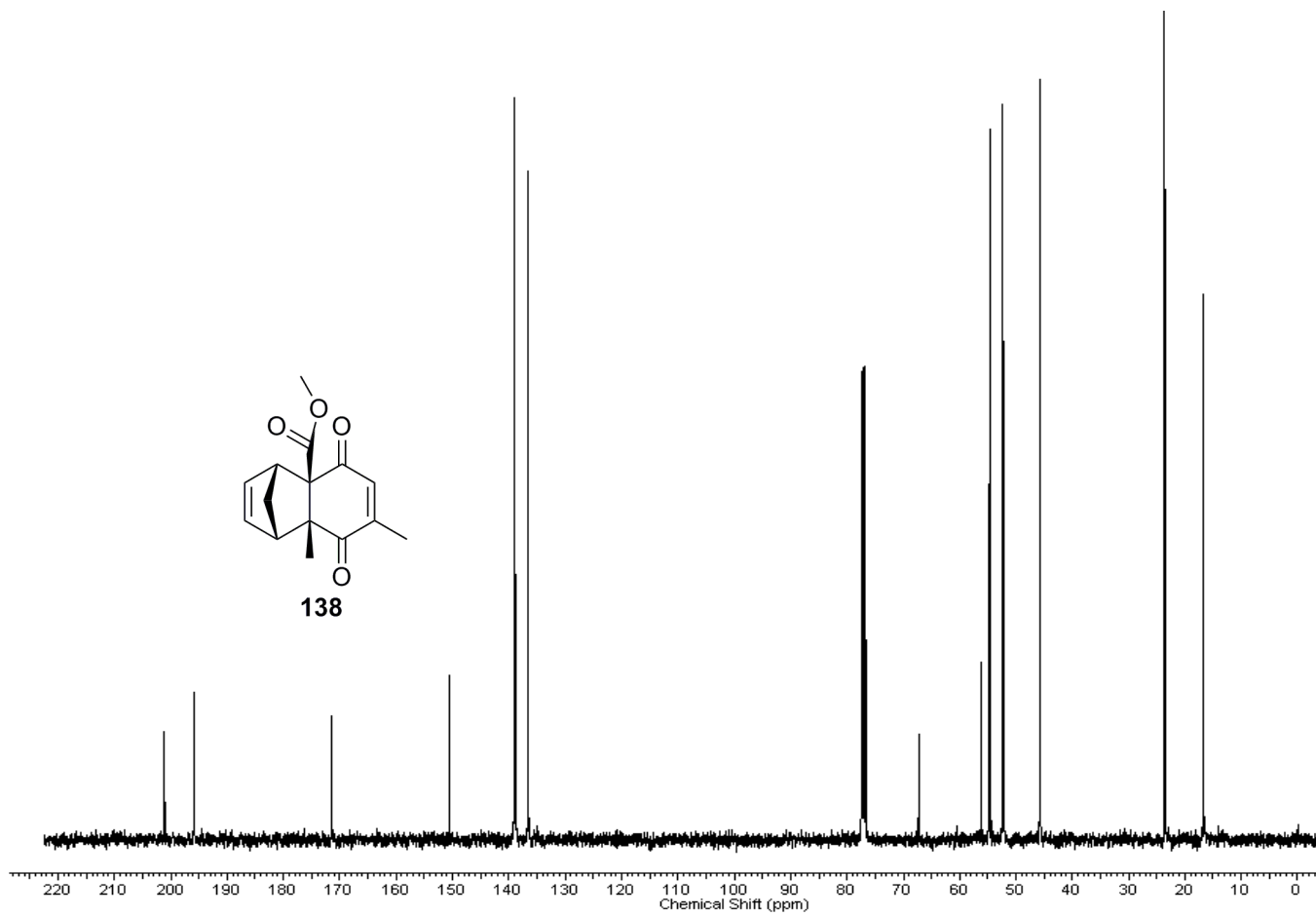
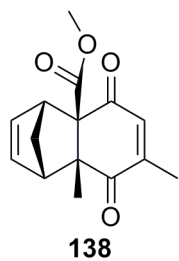




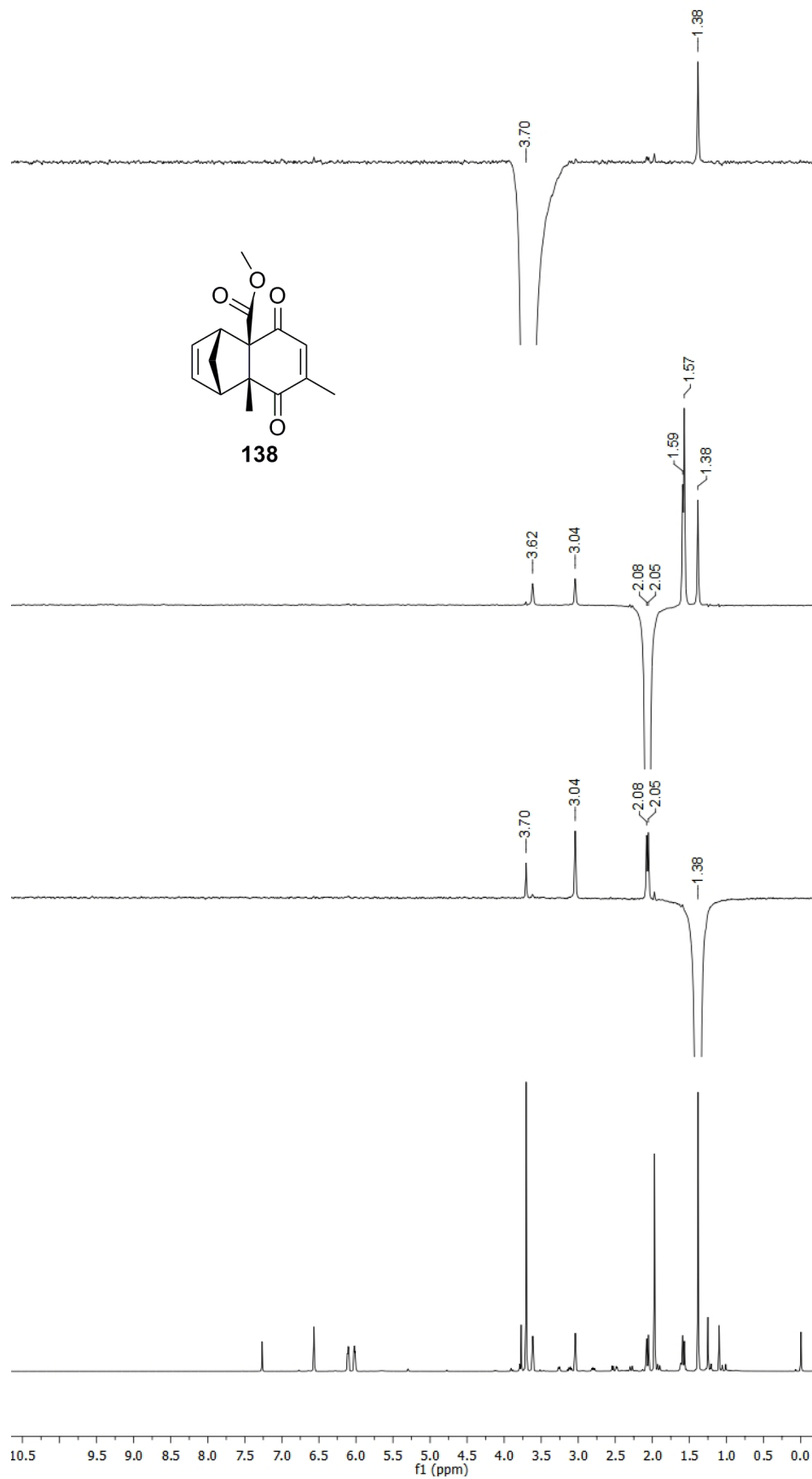
Análises de nOe do cicloaduto 136



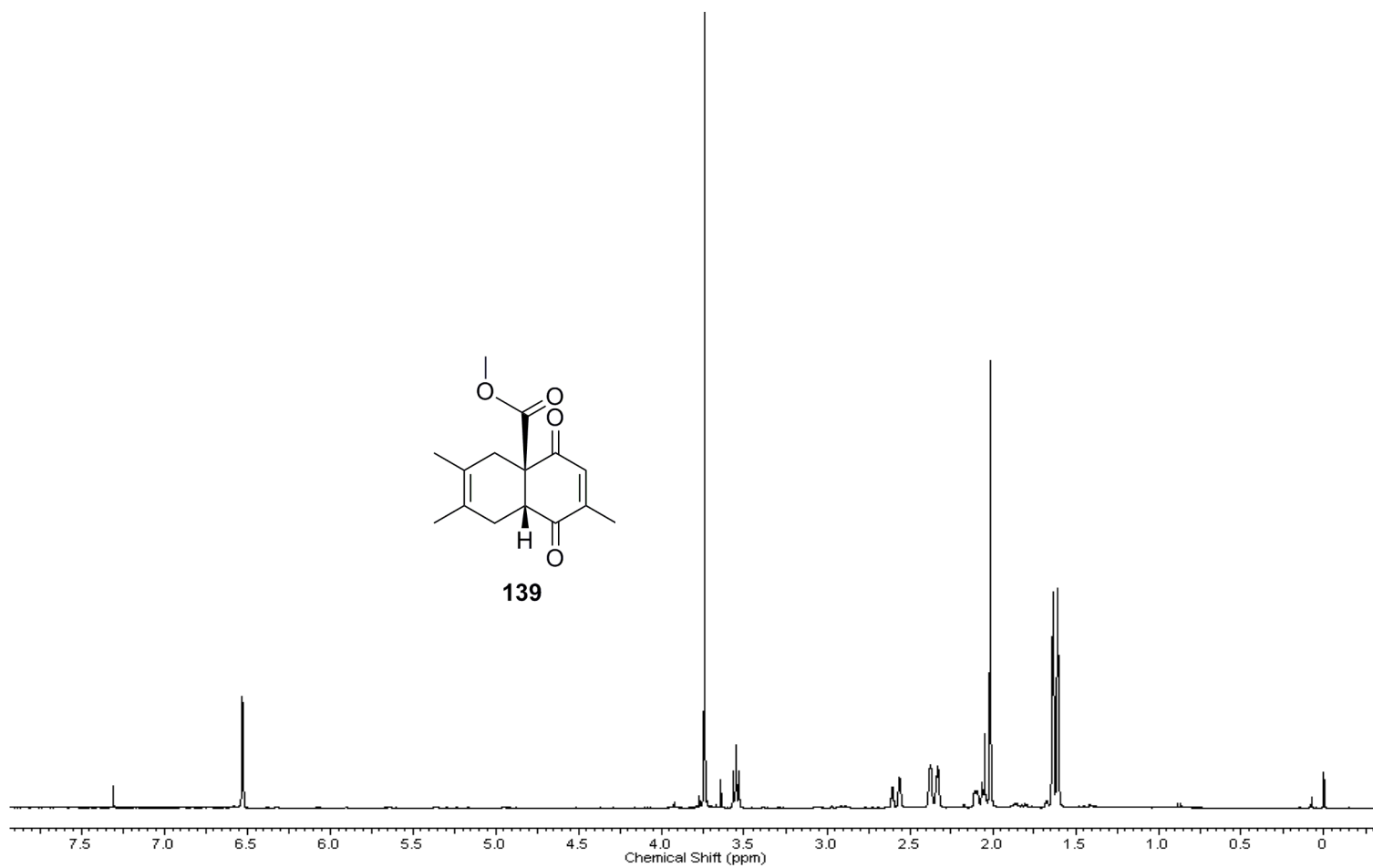
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **138** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



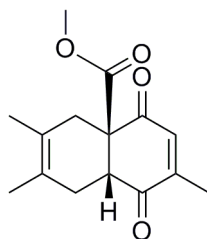
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **138** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



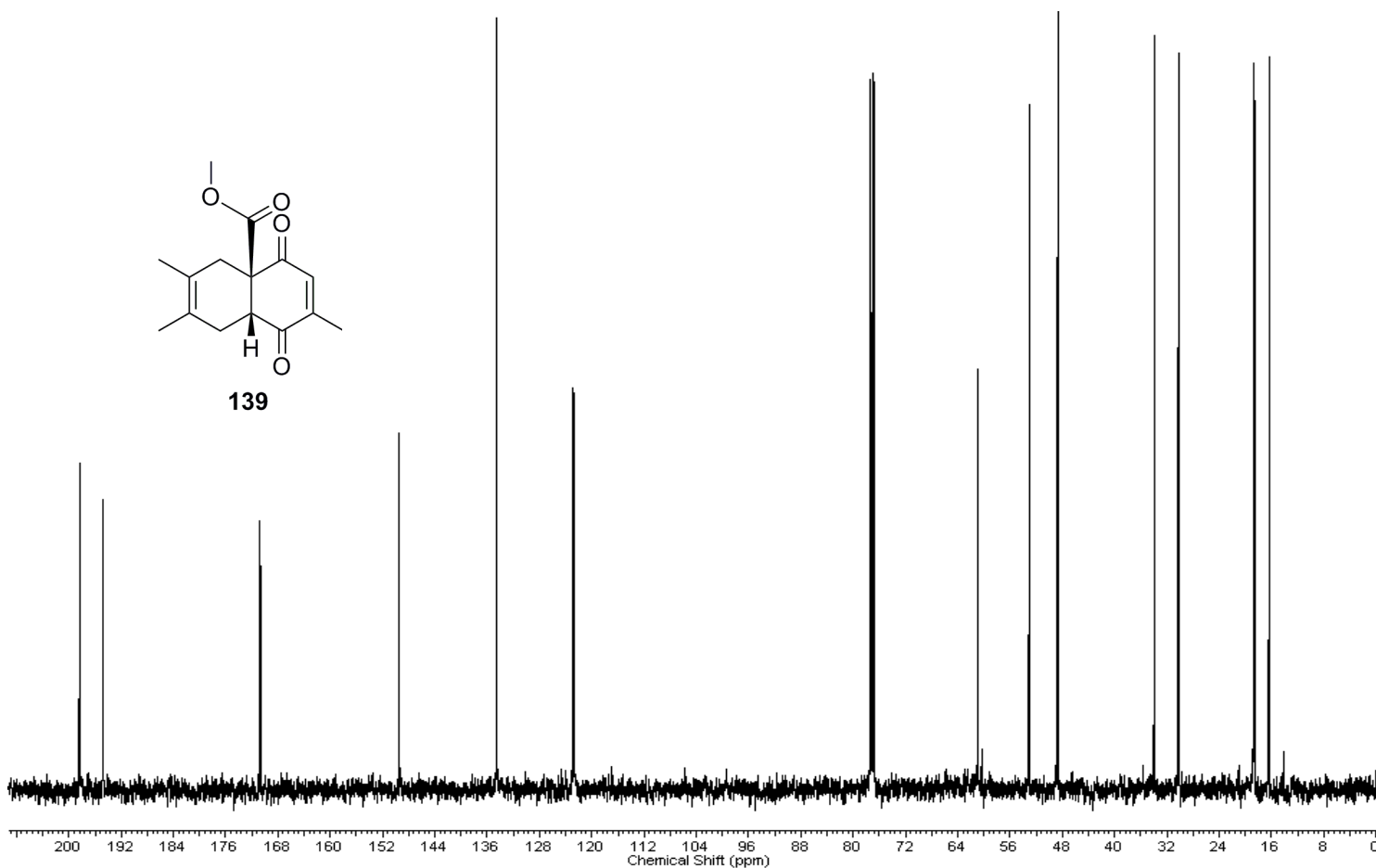
Análises de nOe do cicloaduto **138**



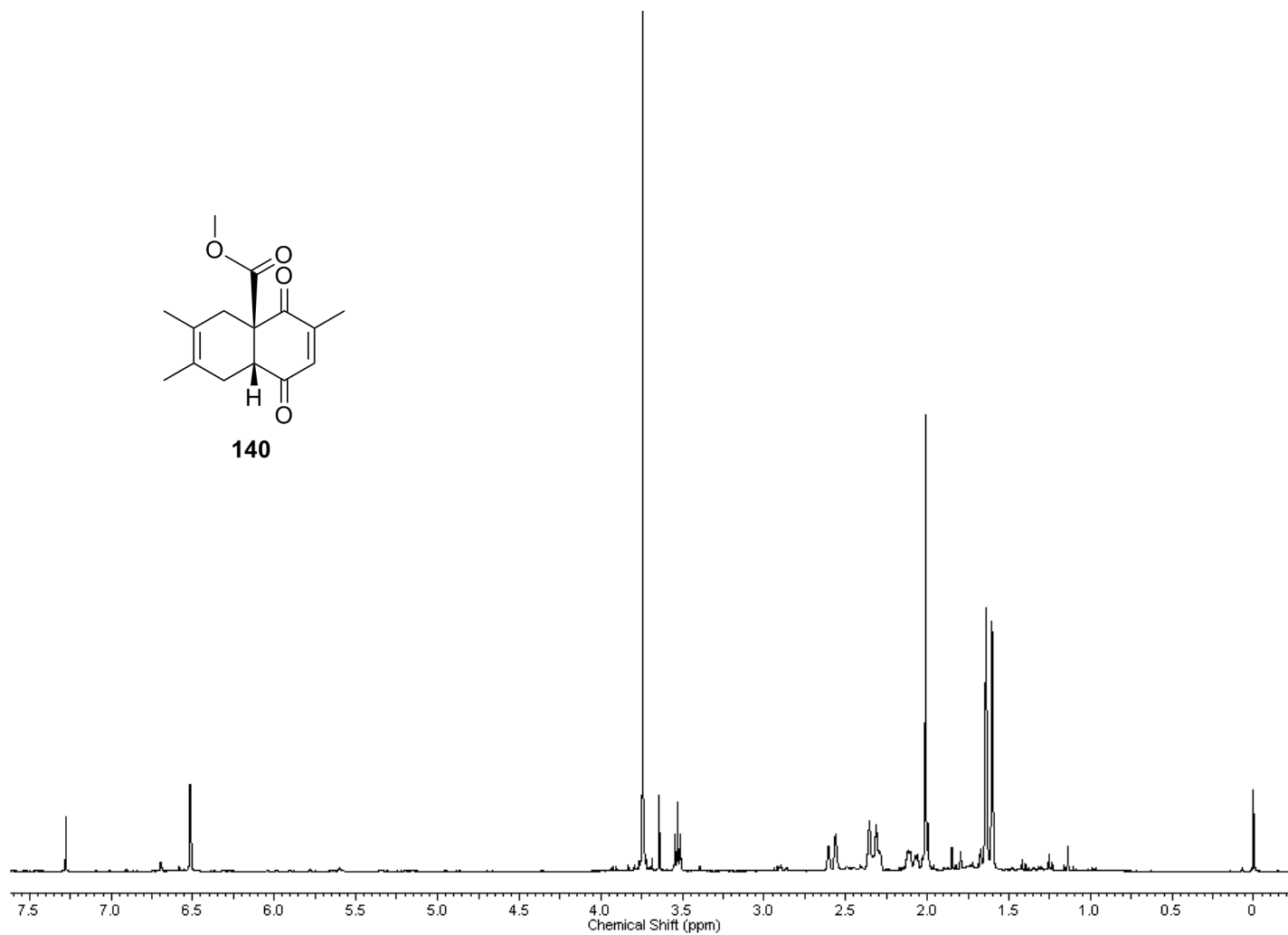
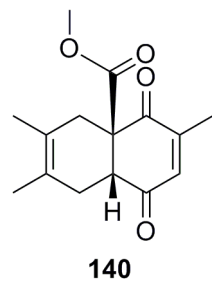
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **139** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



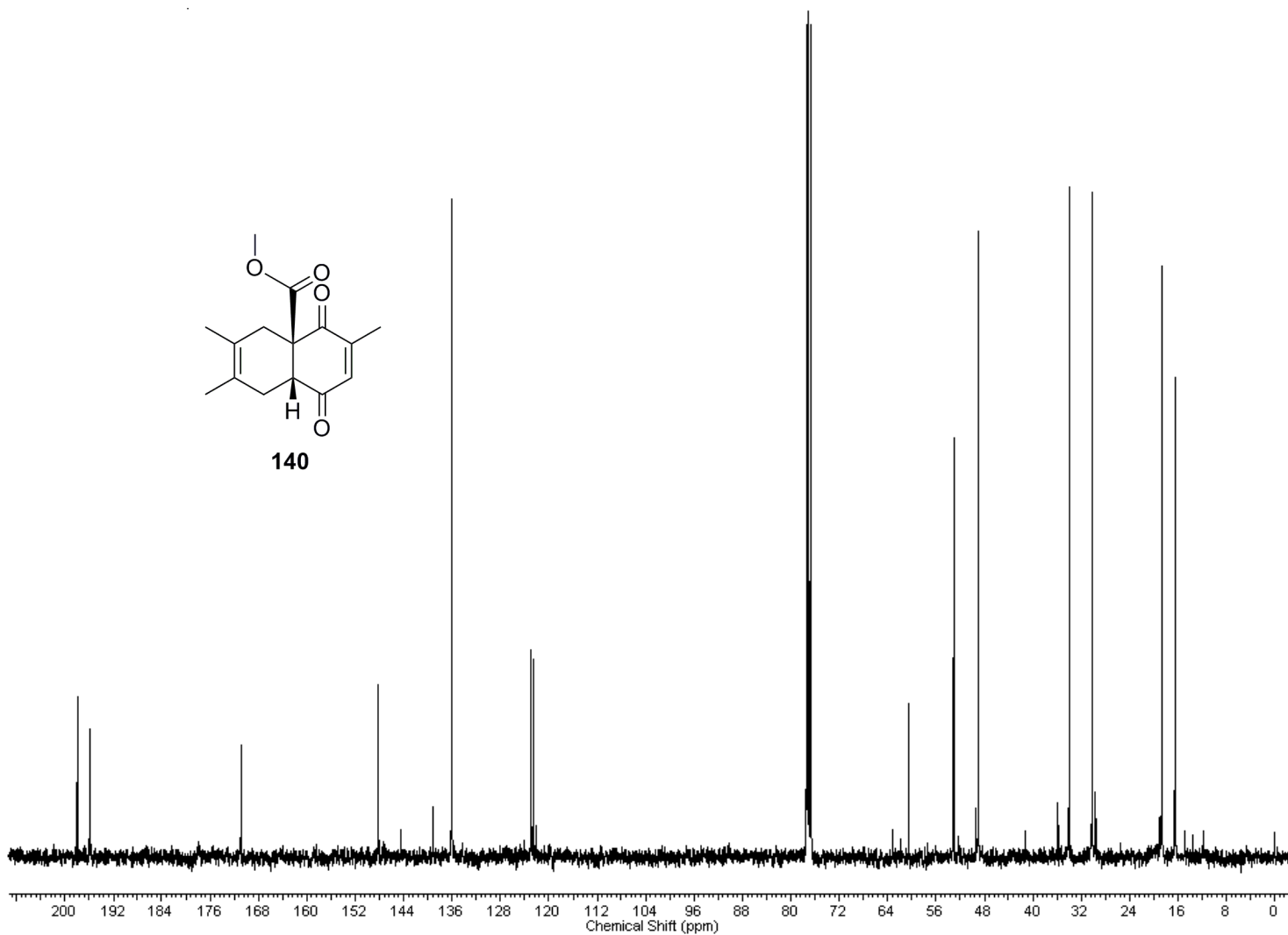
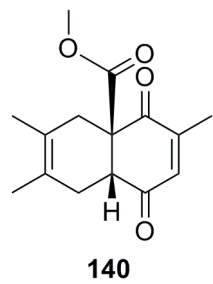
**139**



Espectro de <sup>13</sup>C do cicloaduto **139** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

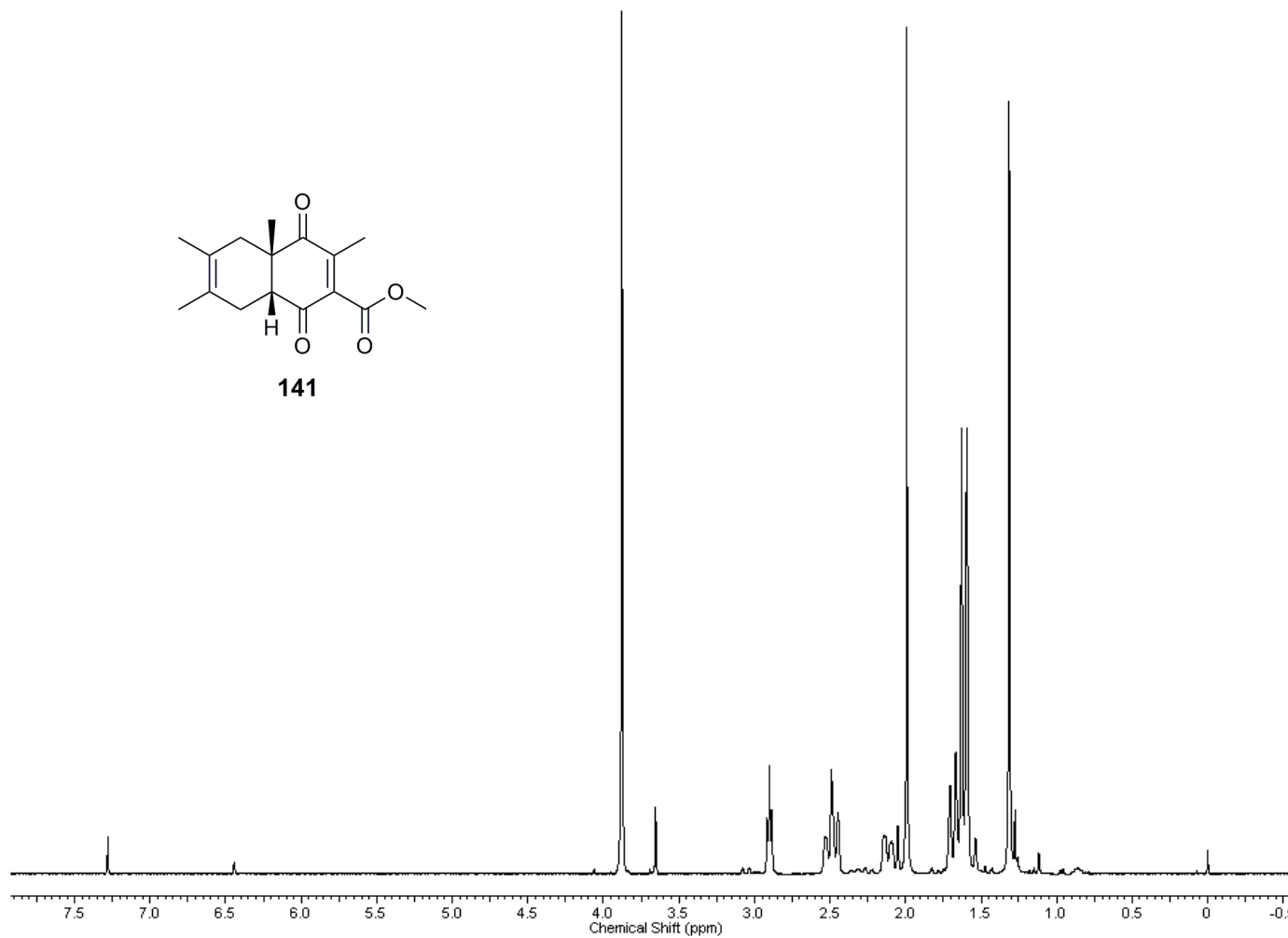
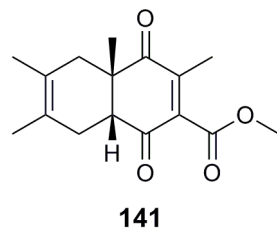


Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **140** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

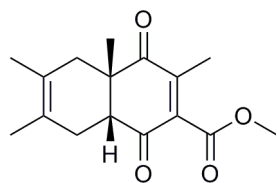


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **140** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

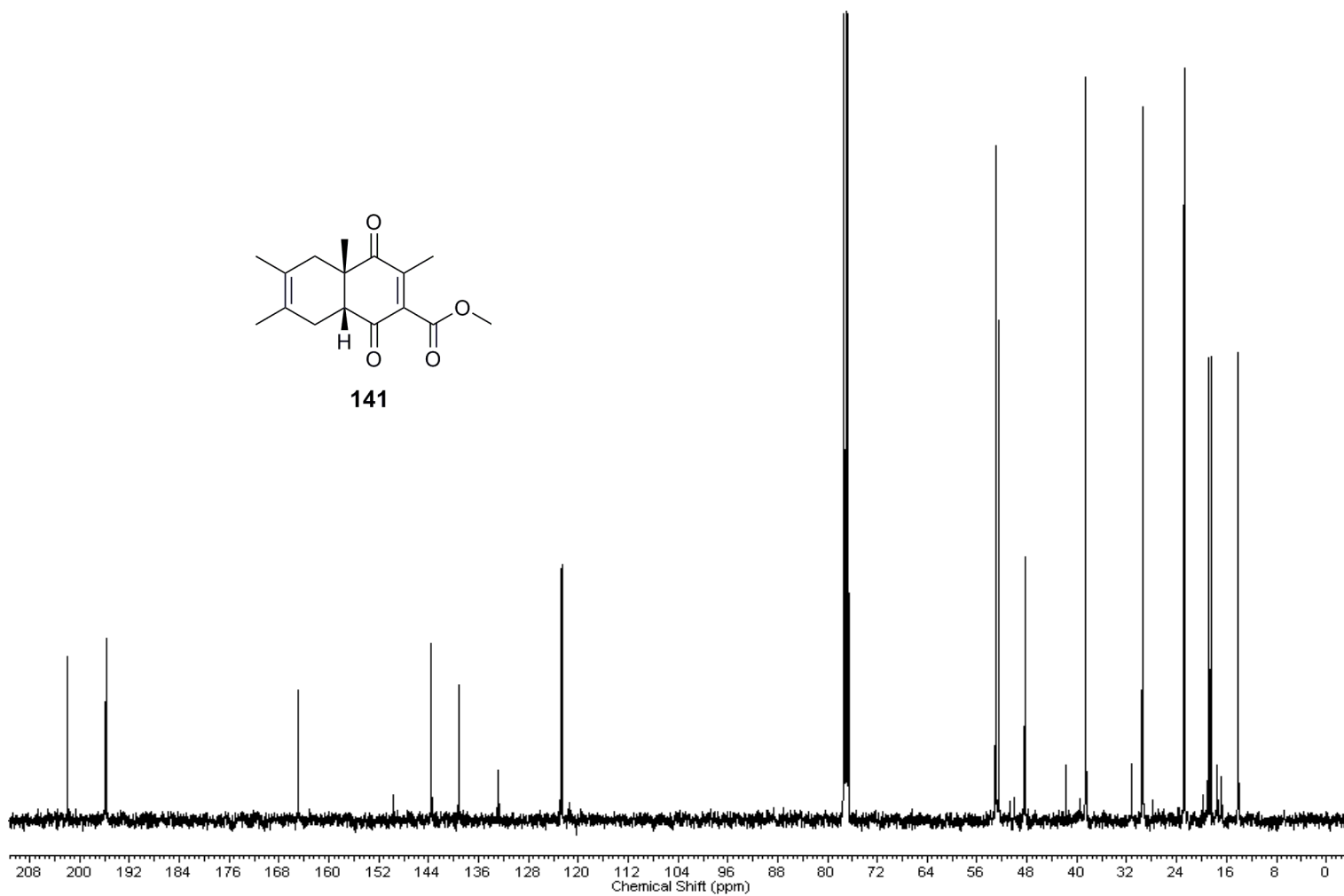




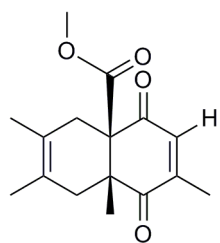
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **141** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



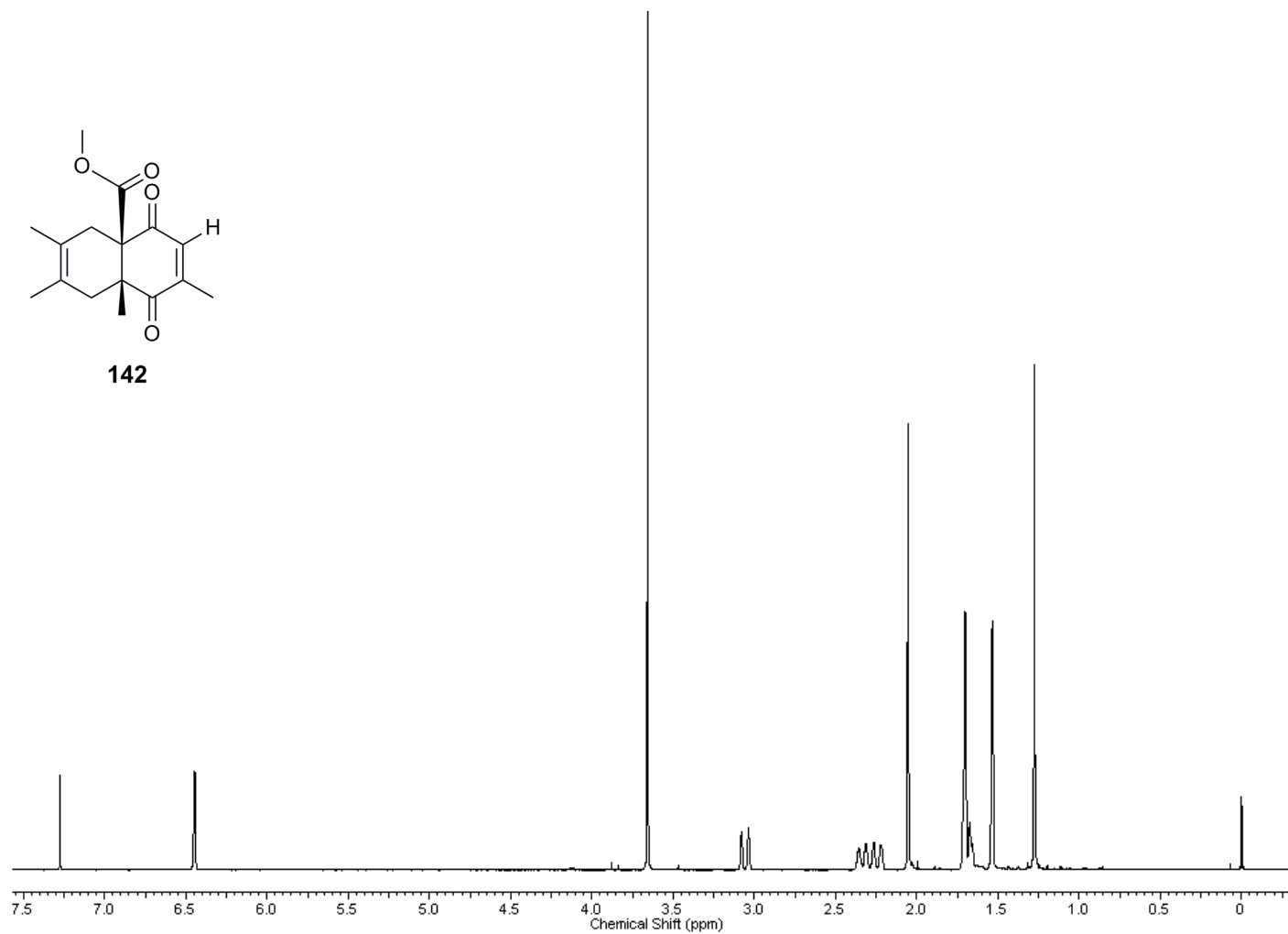
**141**



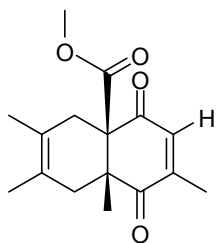
Espectro de  $^{13}\text{C}$  cicloaduto do cicloaduto **141** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



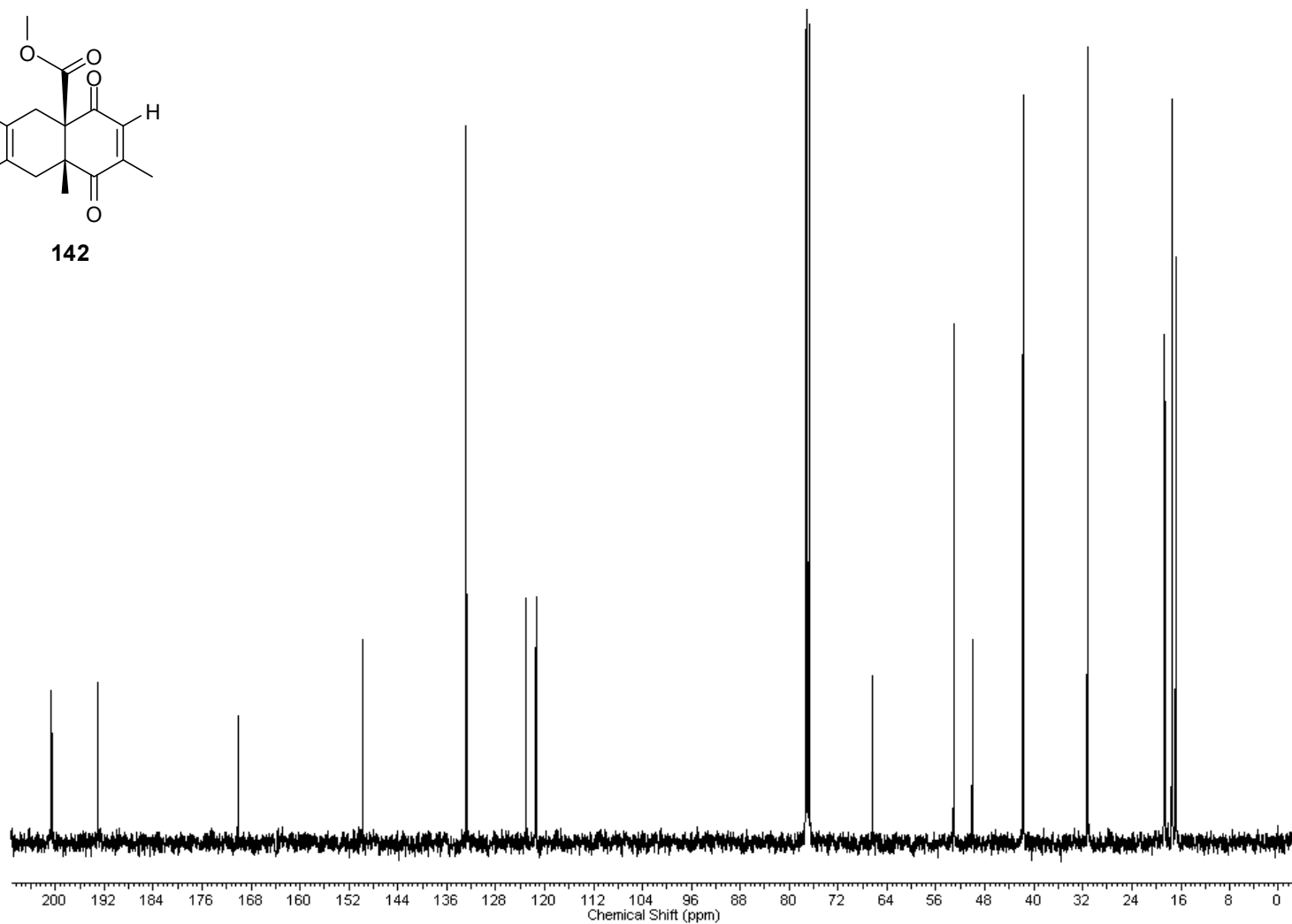
**142**



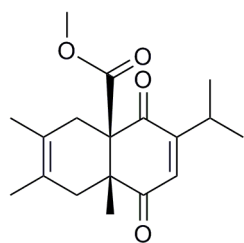
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto **142** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



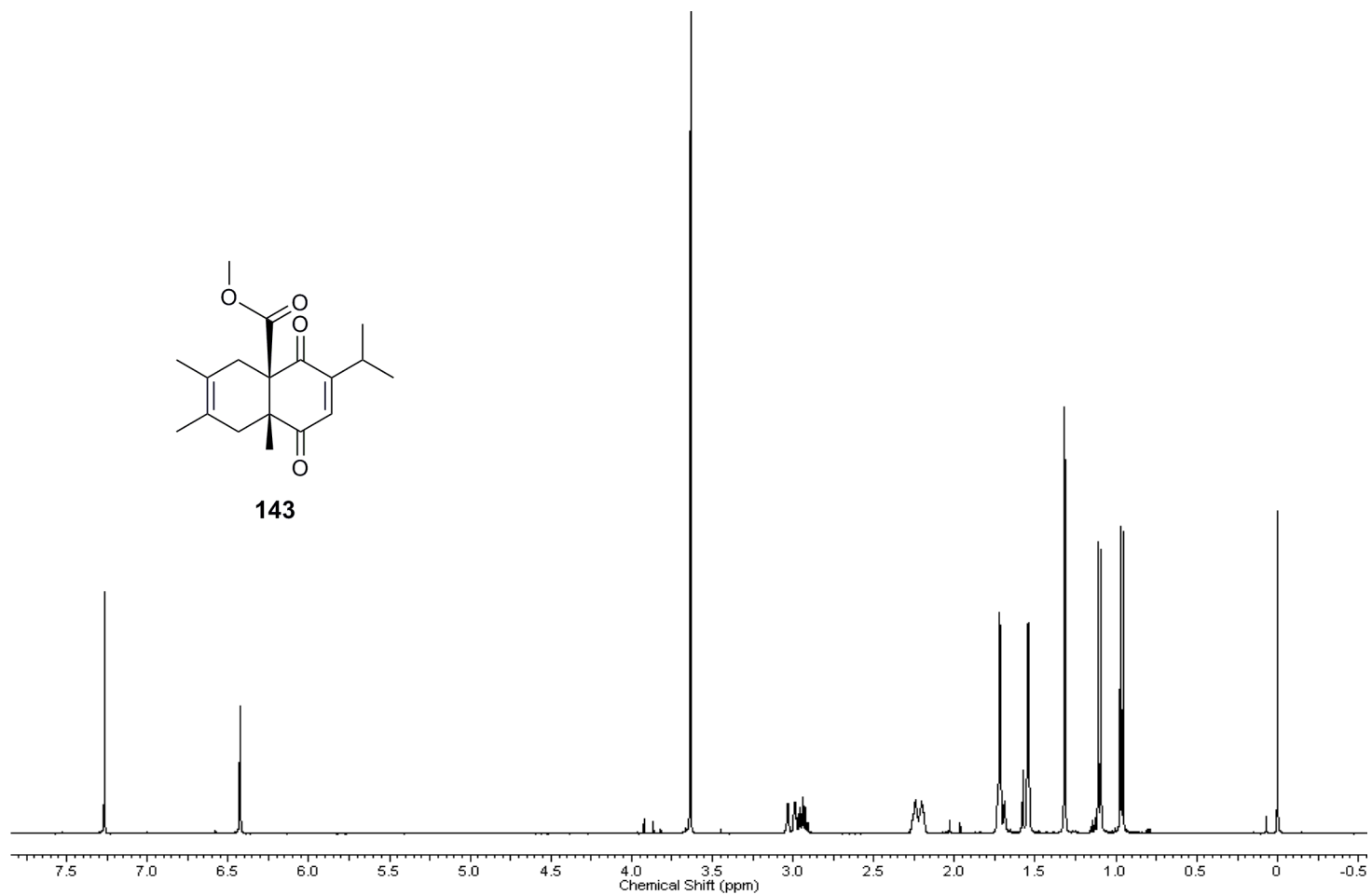
**142**



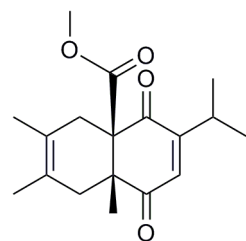
Espectro de  $^{13}\text{C}$  cicloaduto do cicloaduto **142** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



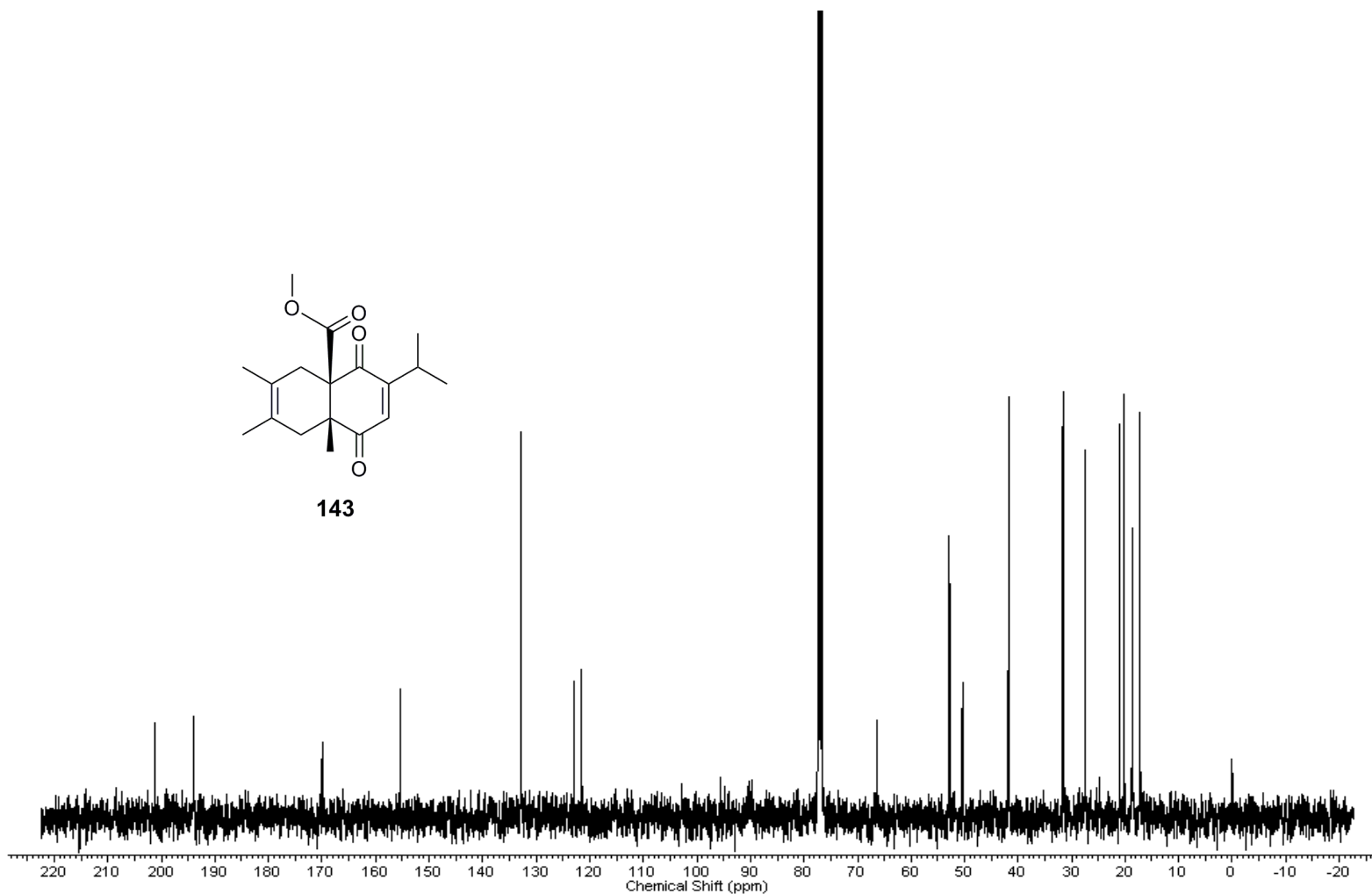
**143**



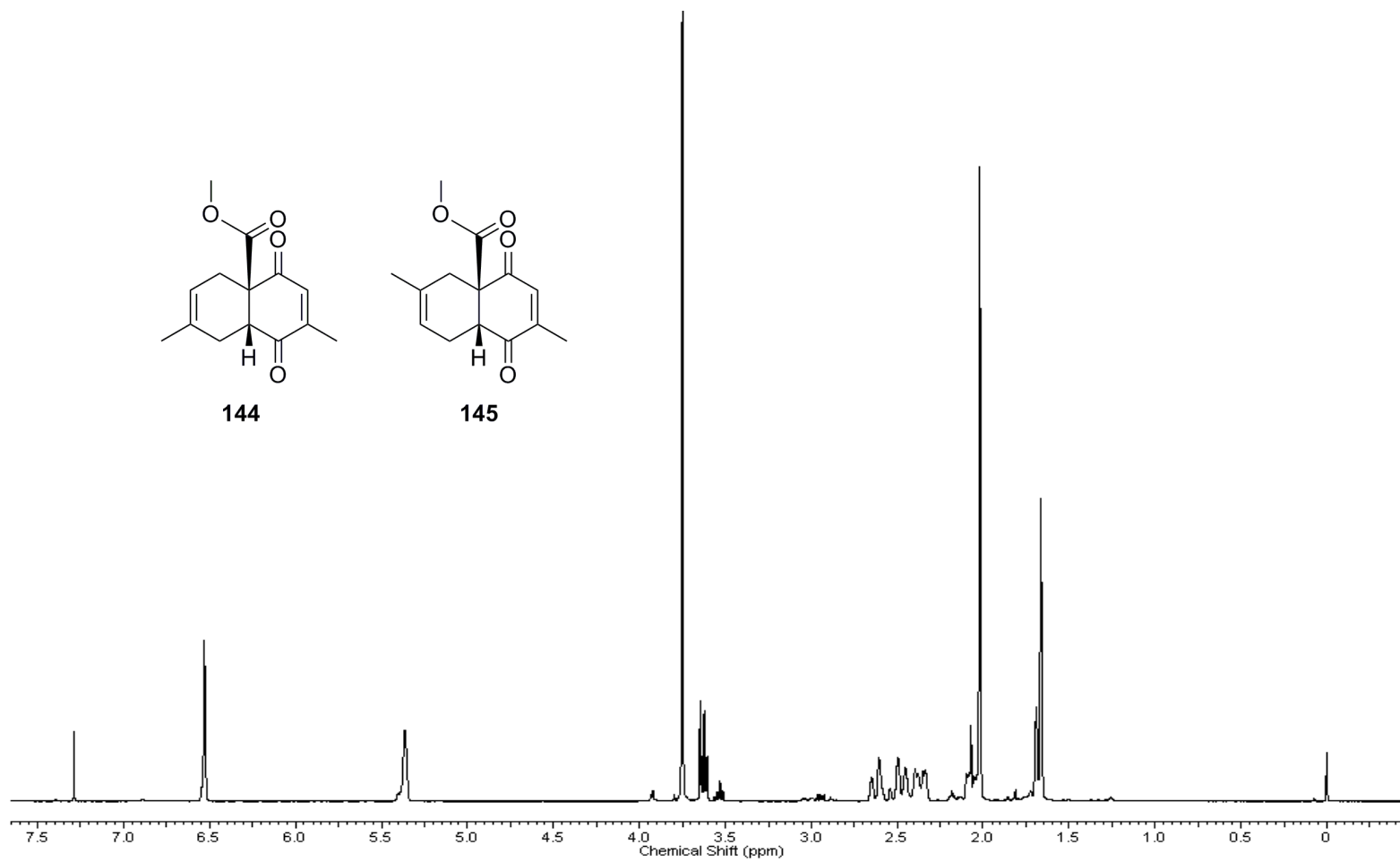
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **143** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



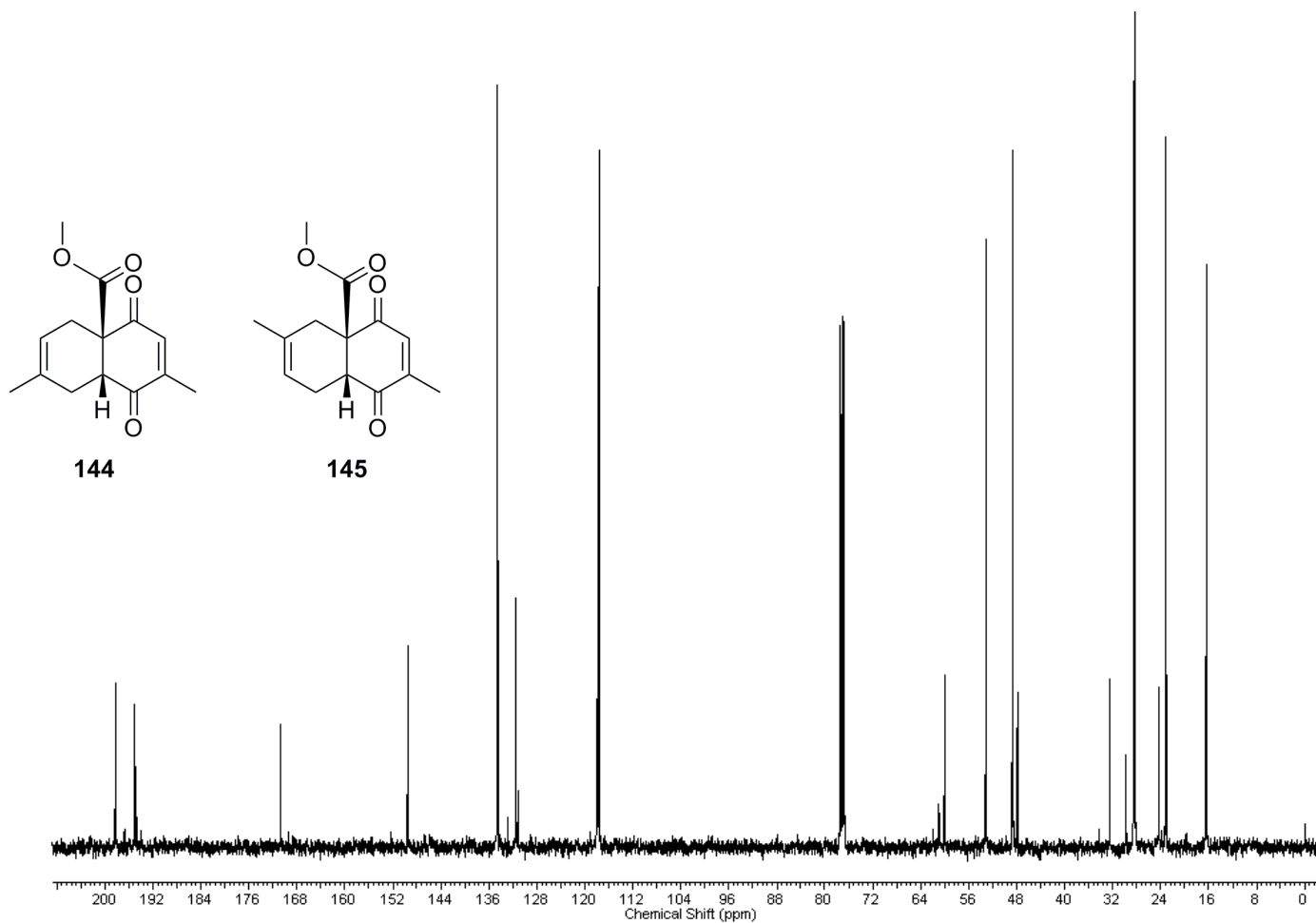
**143**



Espectro de  $^{13}\text{C}$  cicloaduto do cicloaduto **143** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros **144** e **145** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

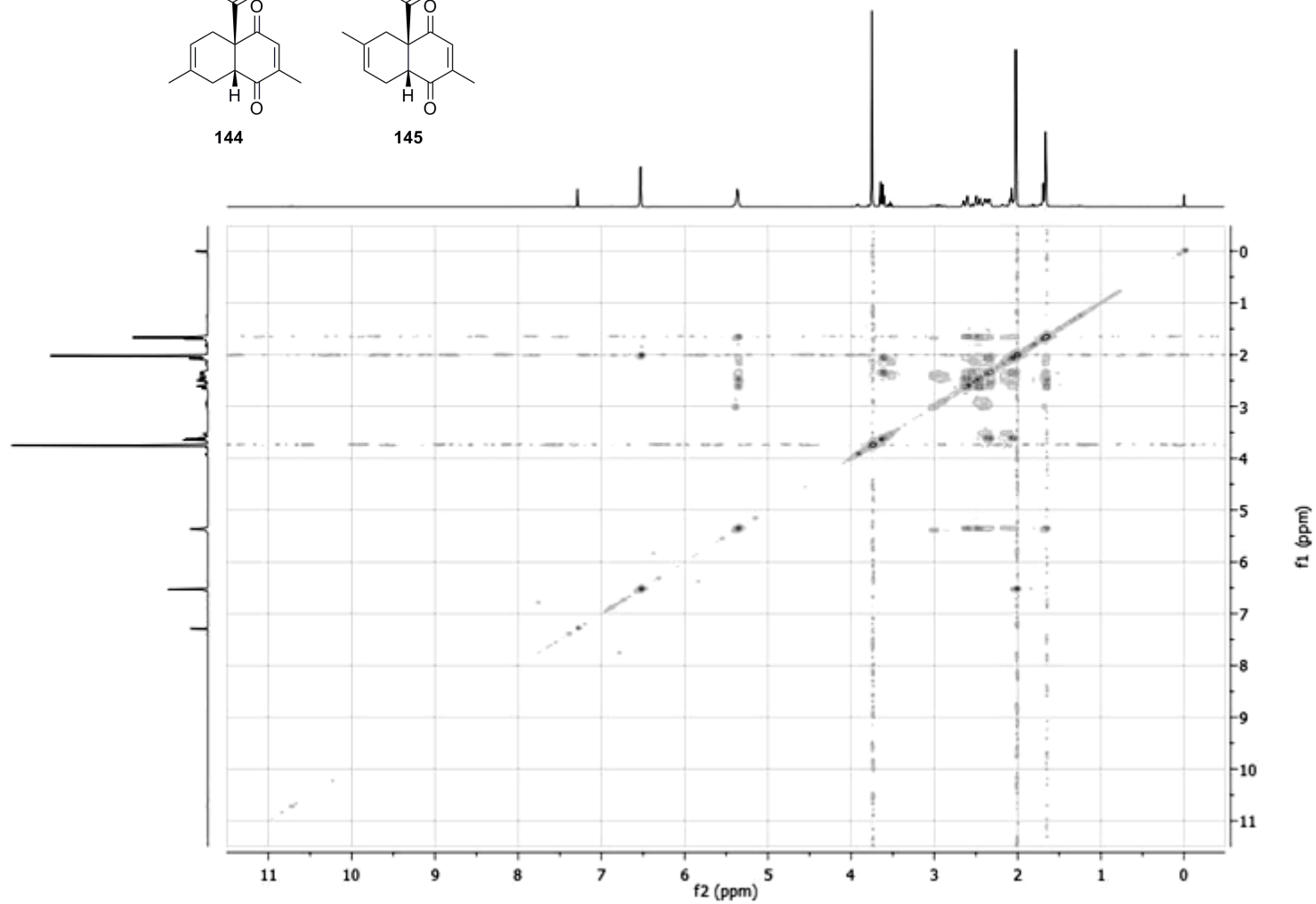
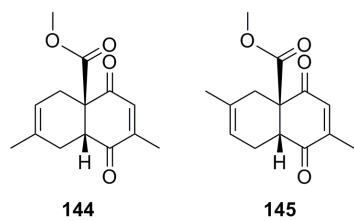


Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **144** e **145** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

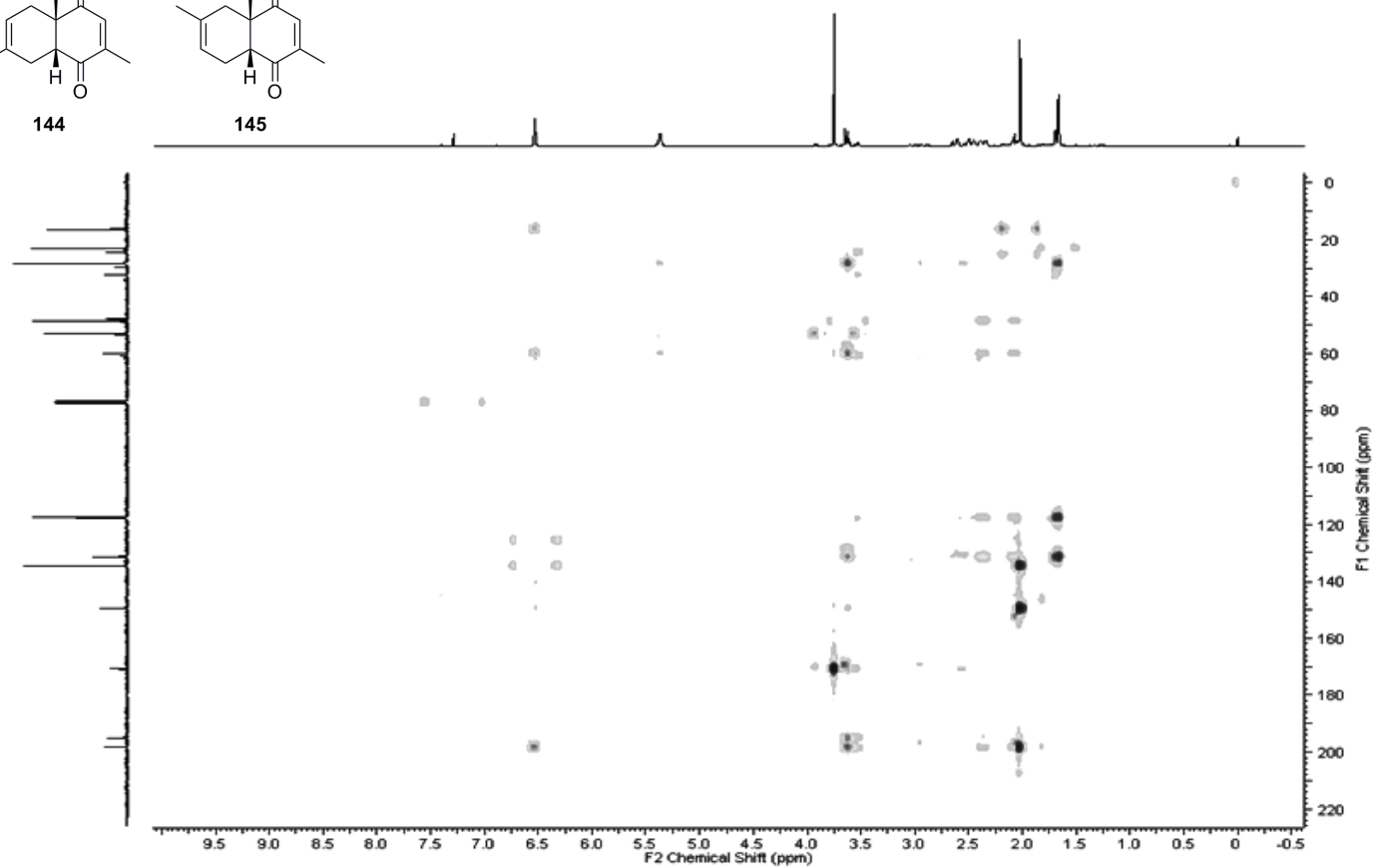
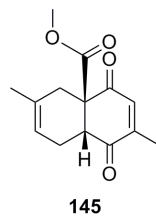
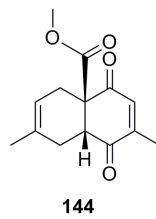




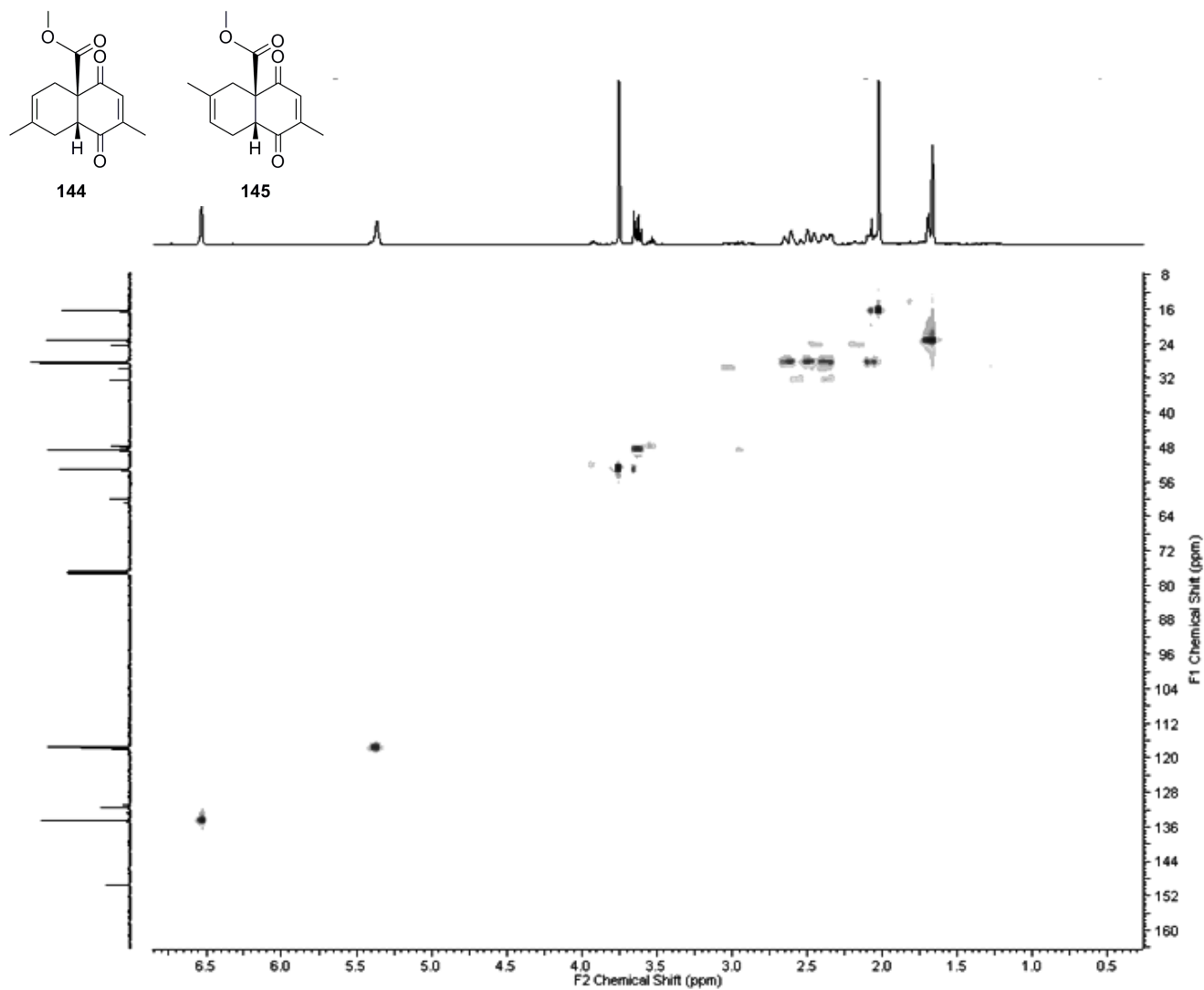
Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **144** e **145**



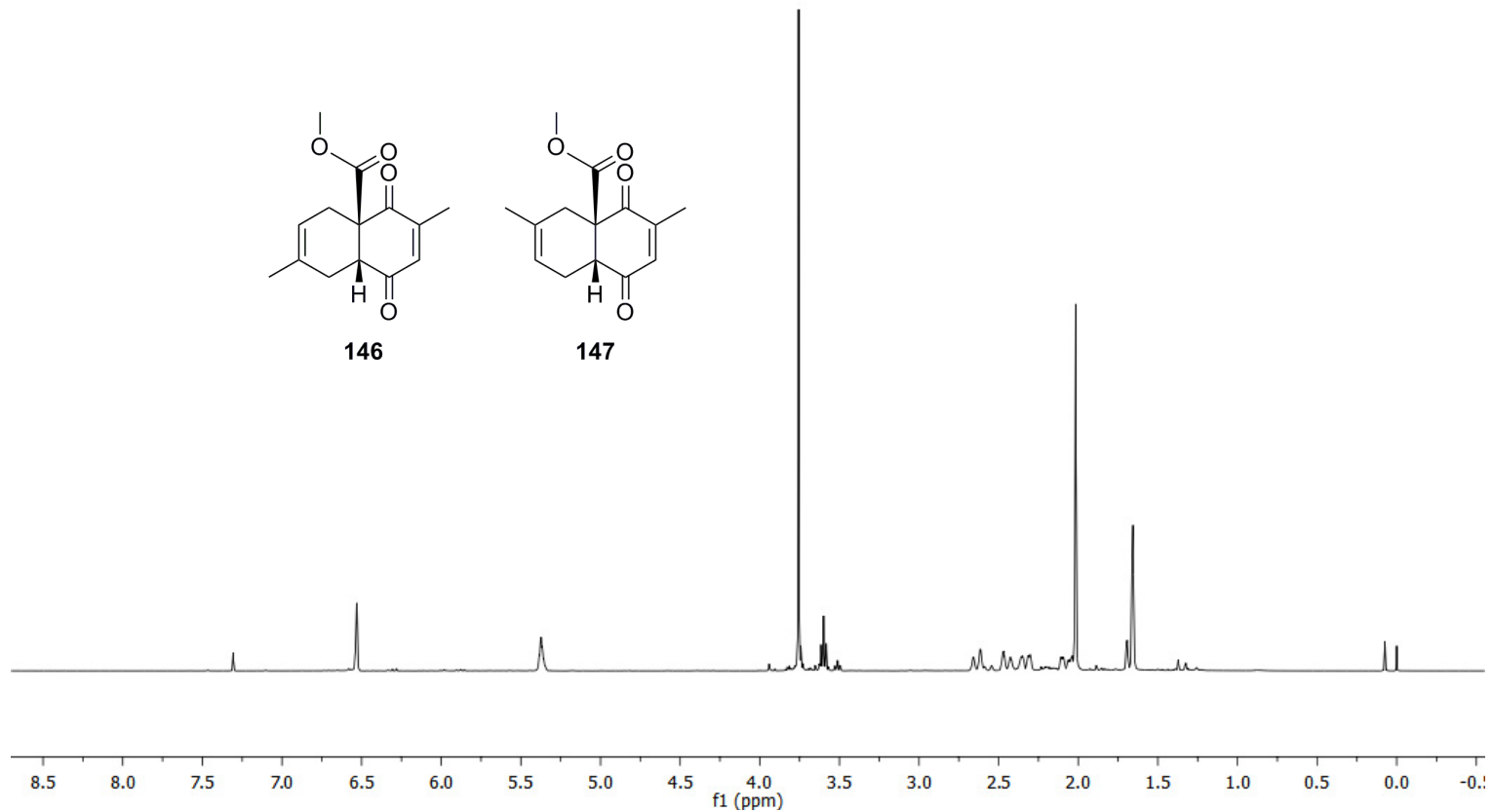
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **144** e **145**



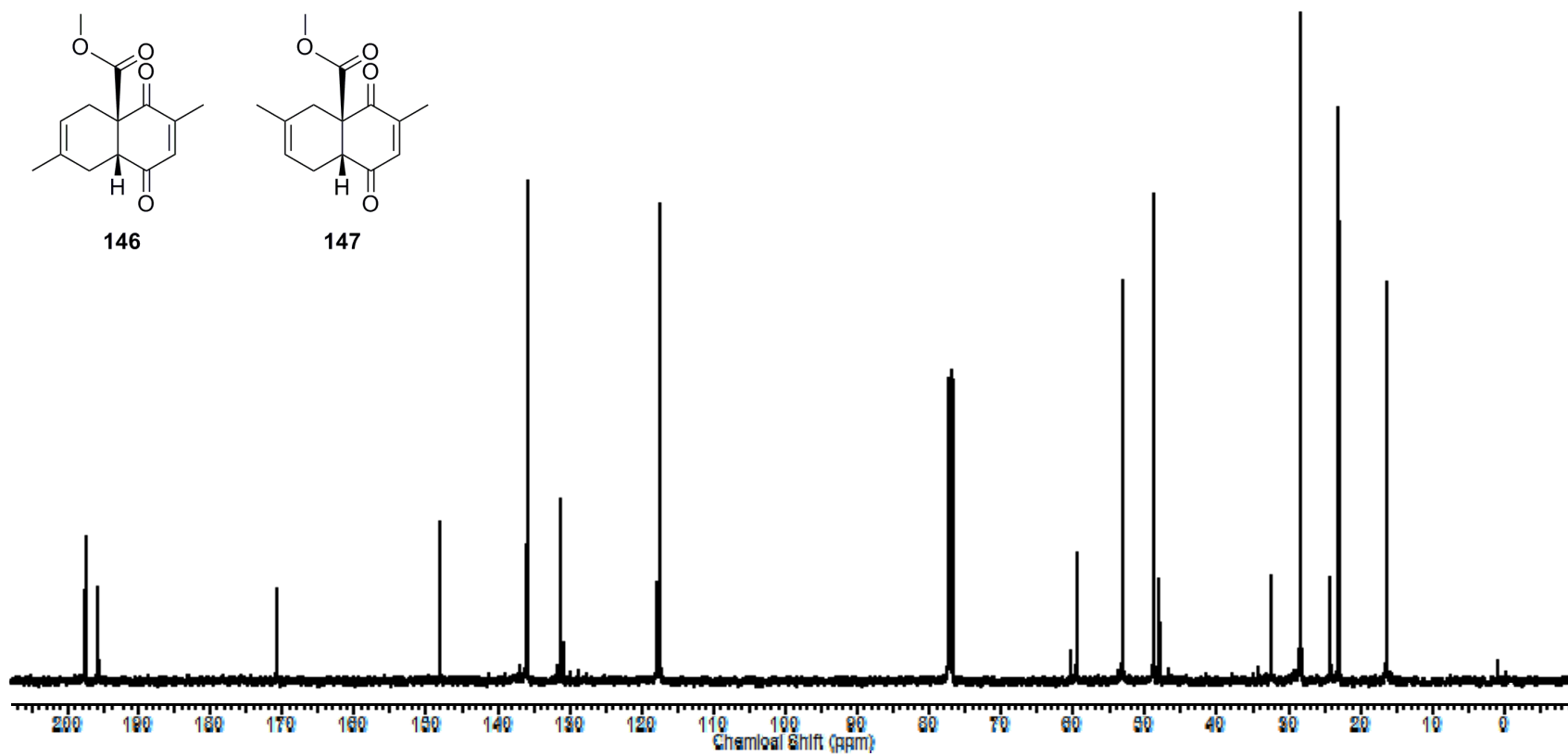
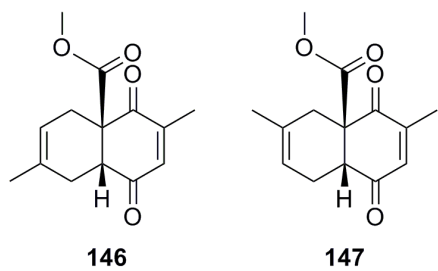
Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **144** e **145**



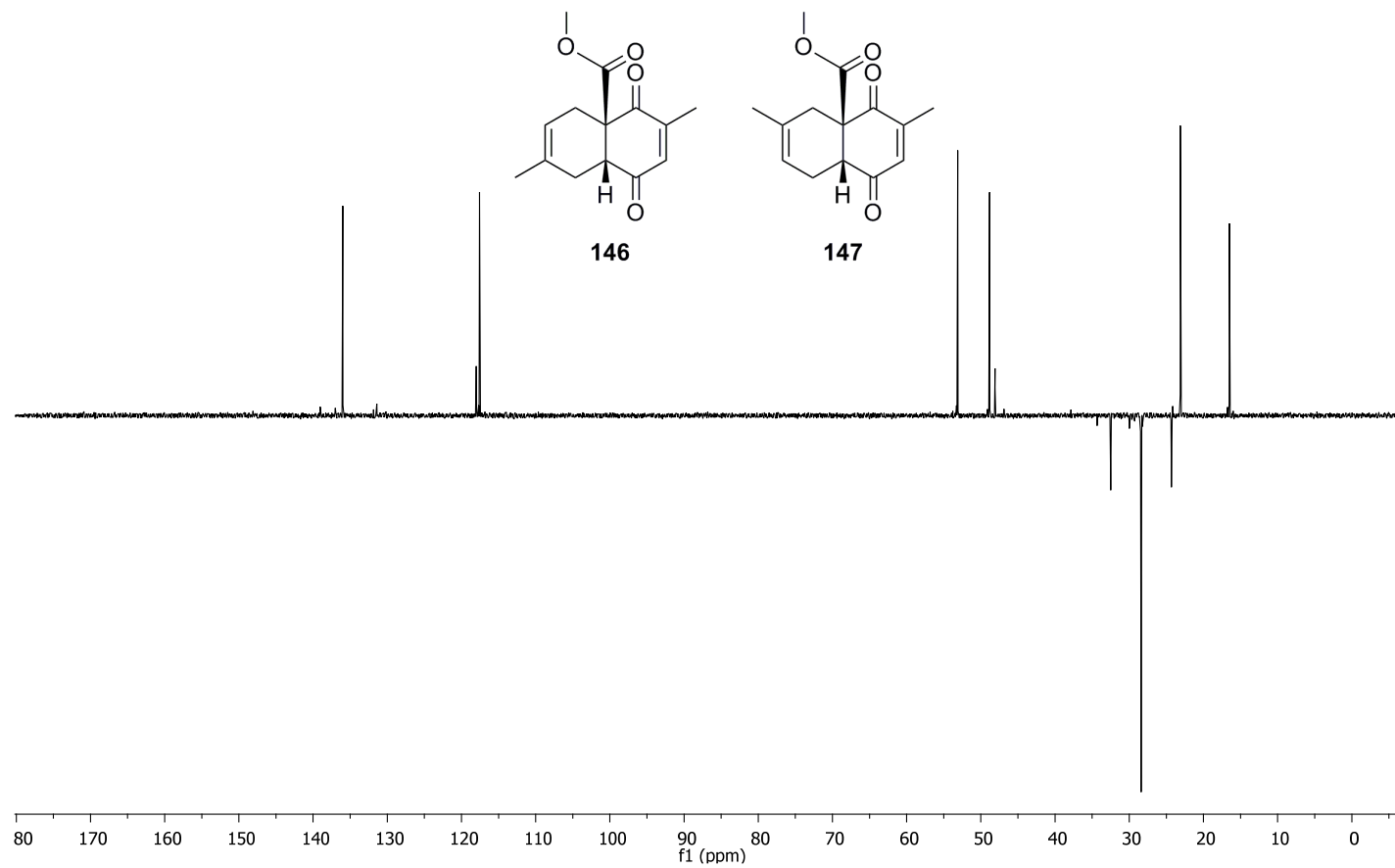
Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **144** e **145**



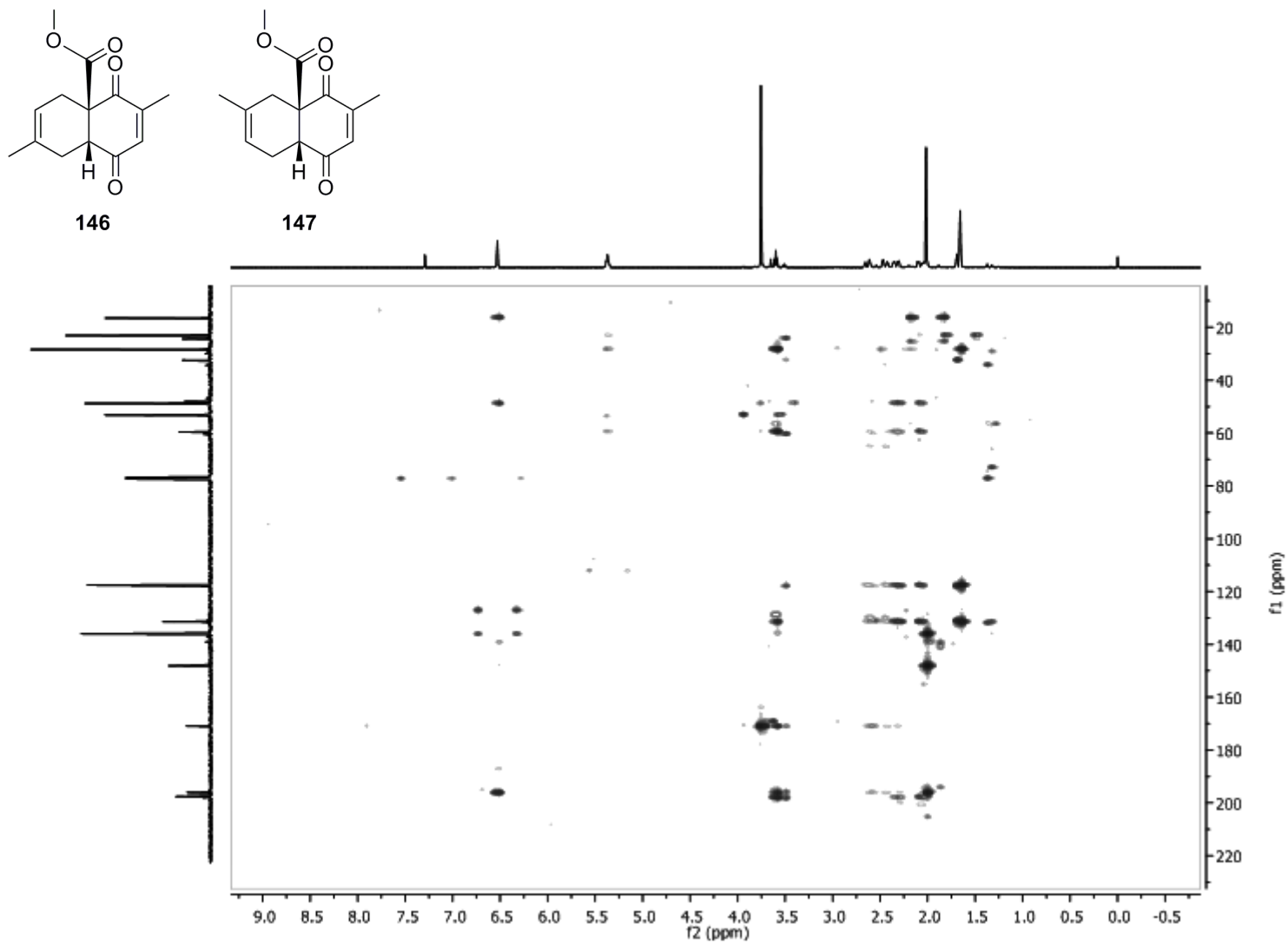
Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de regioisômeros **146** e **147** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de regioisômeros **146** e **147** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

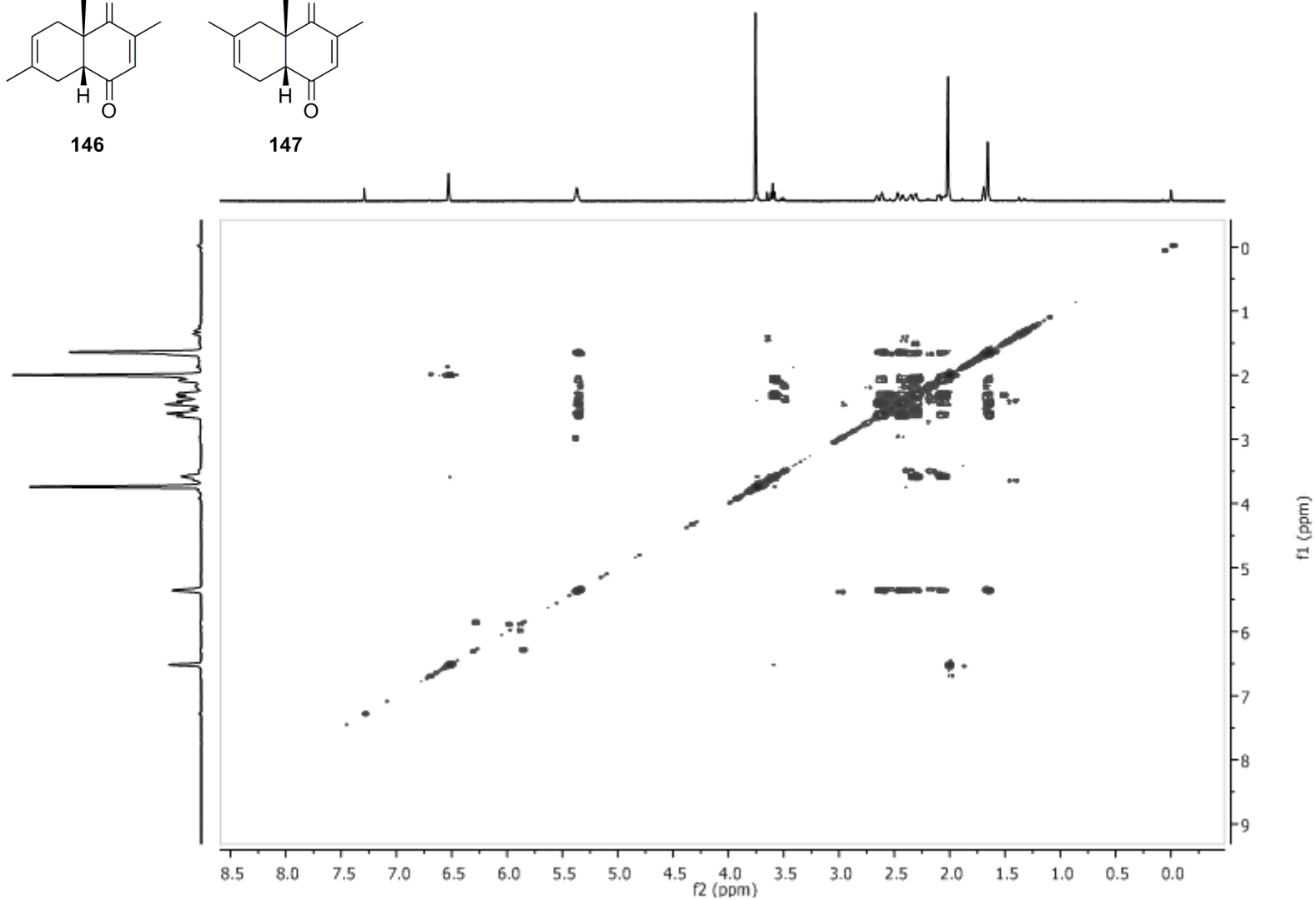
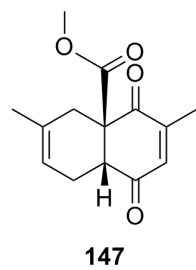
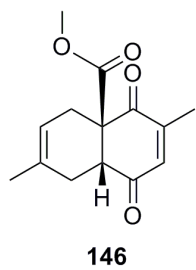


Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **146** e **147**

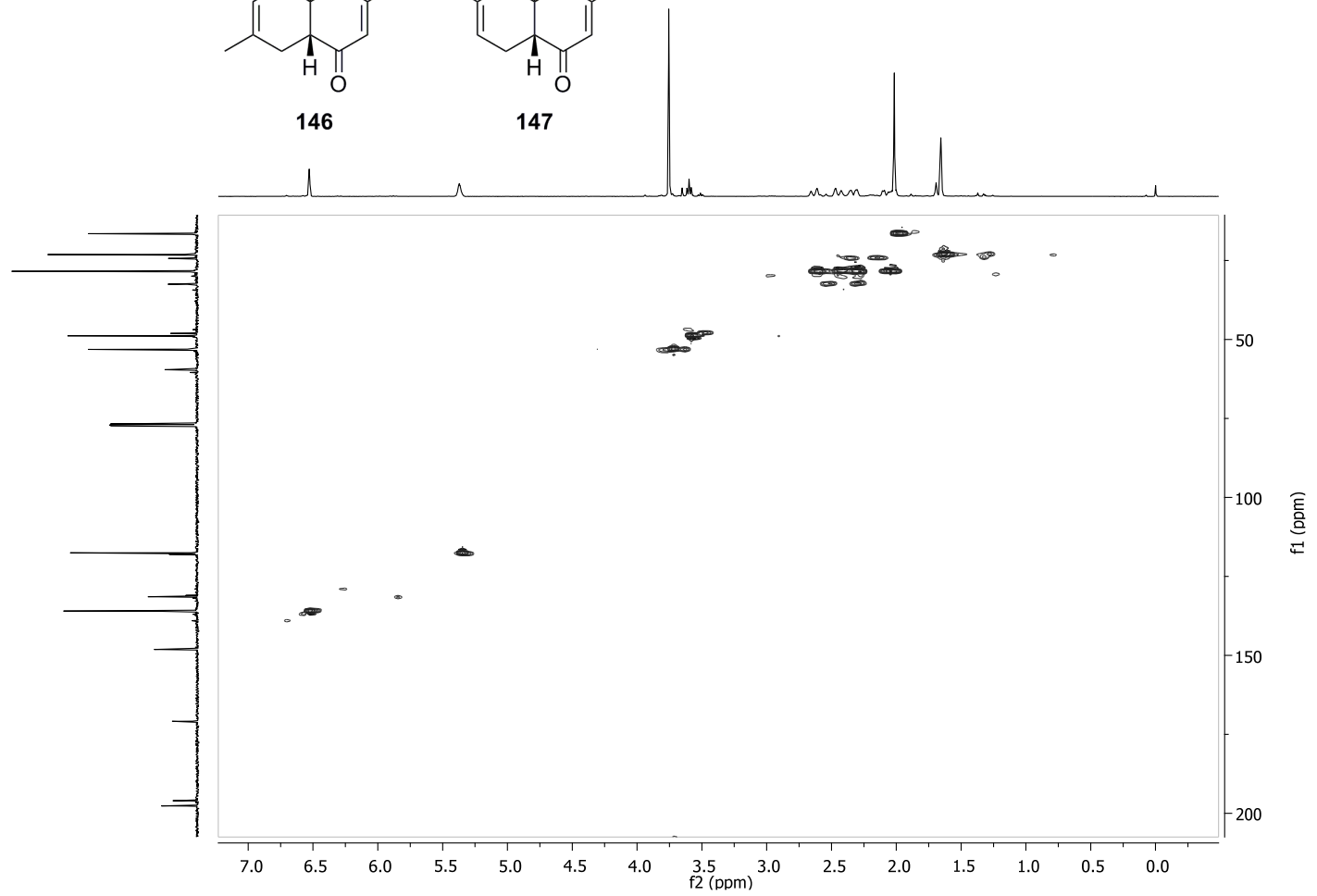
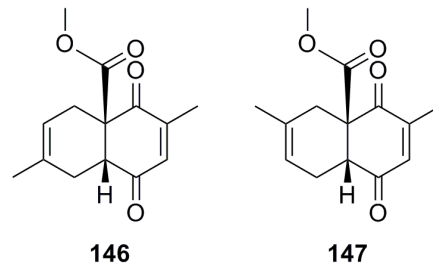


Espectro de HMBC da mistura de regioisômeros **146** e **147**

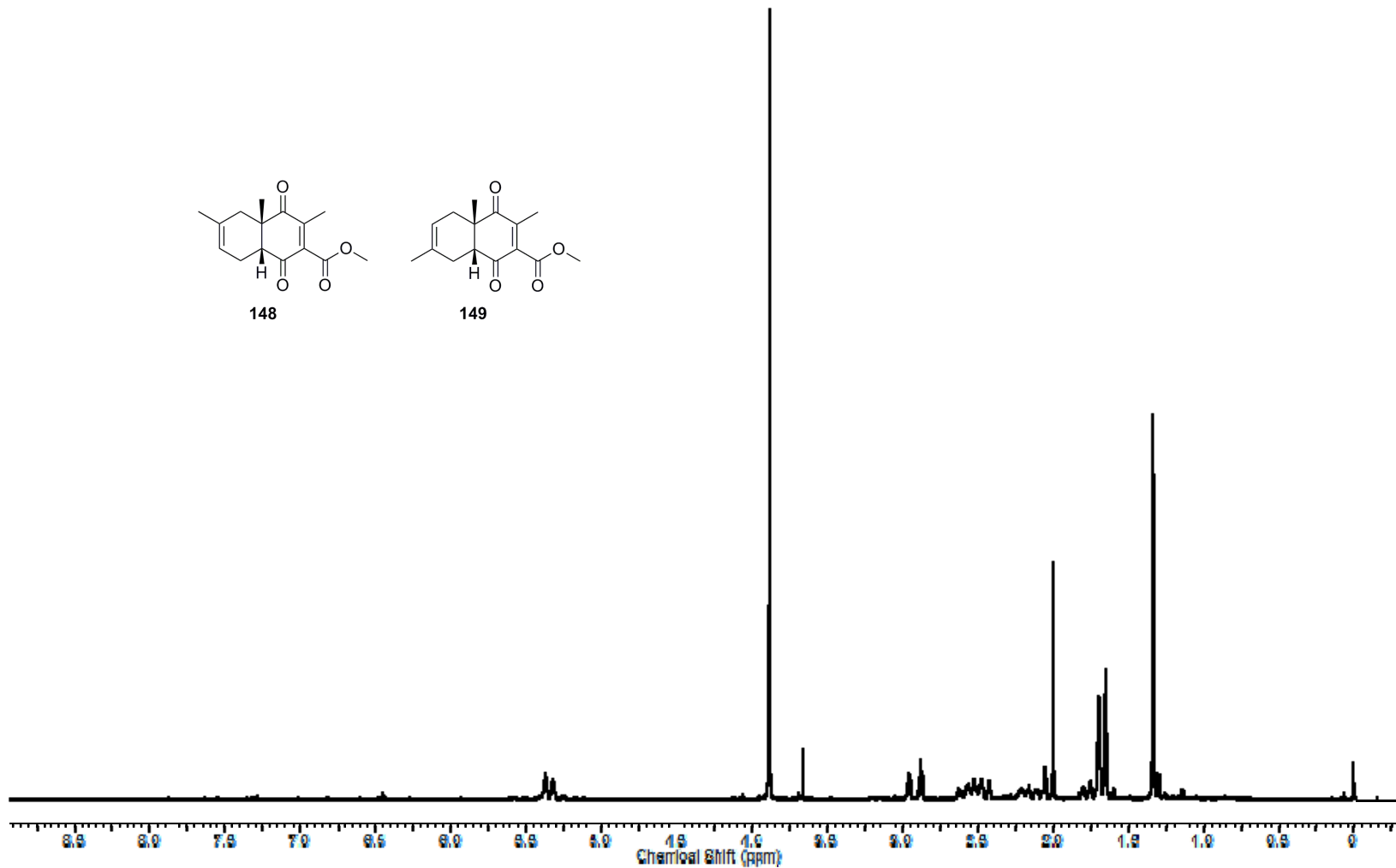
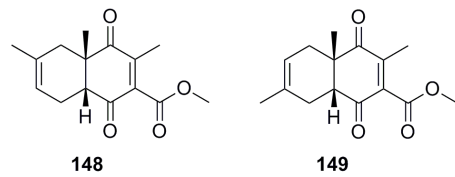




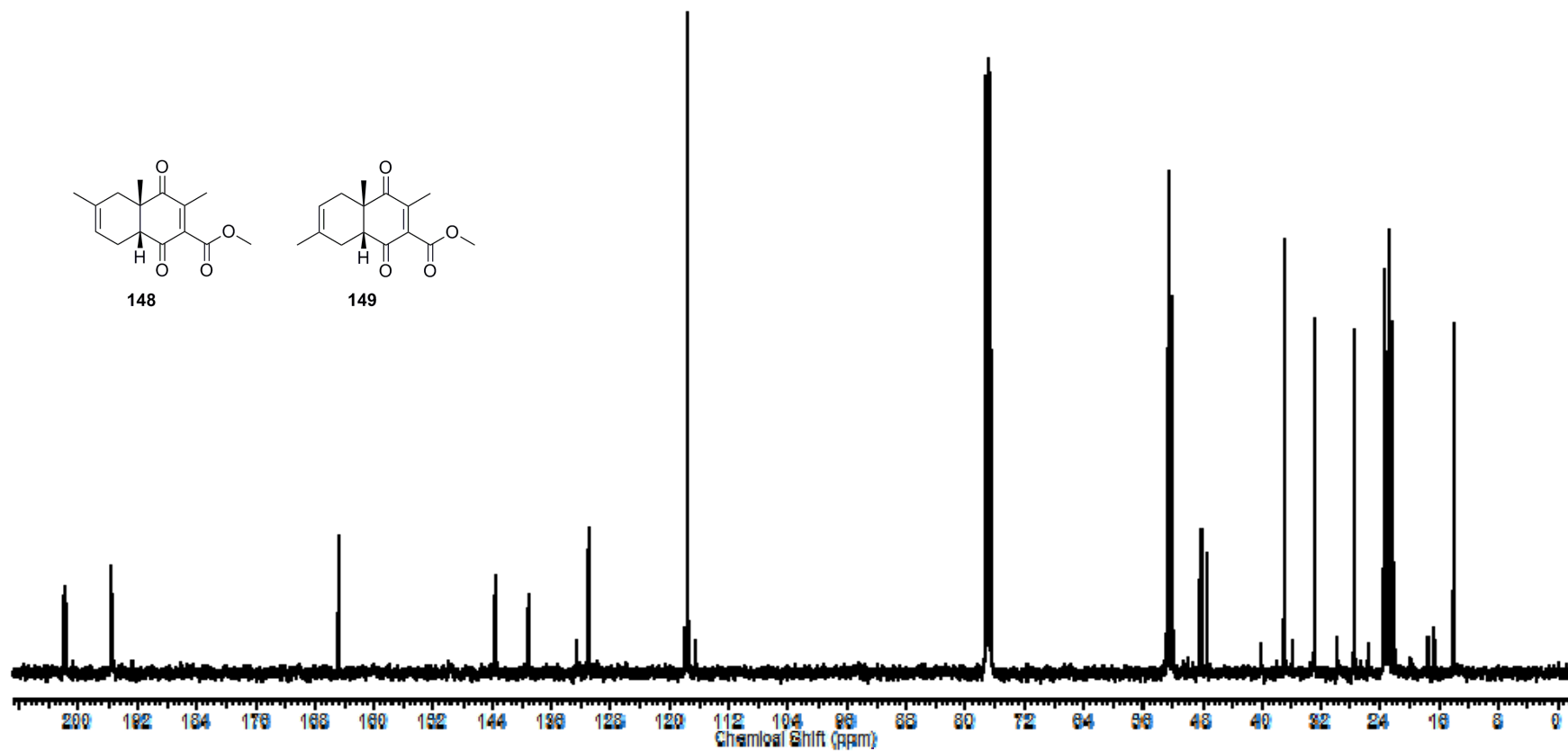
Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **146** e **147**



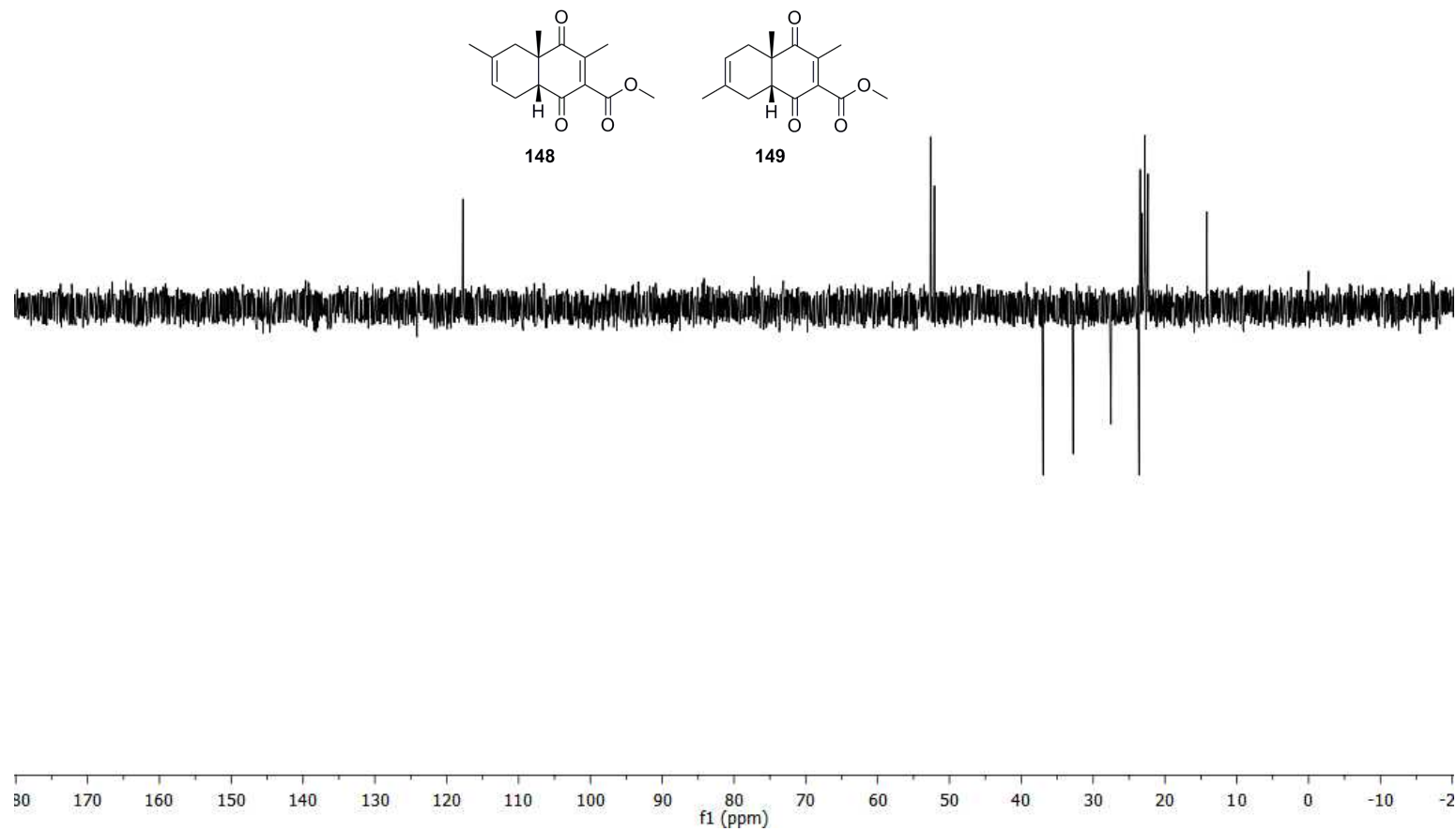
Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **146** e **147**



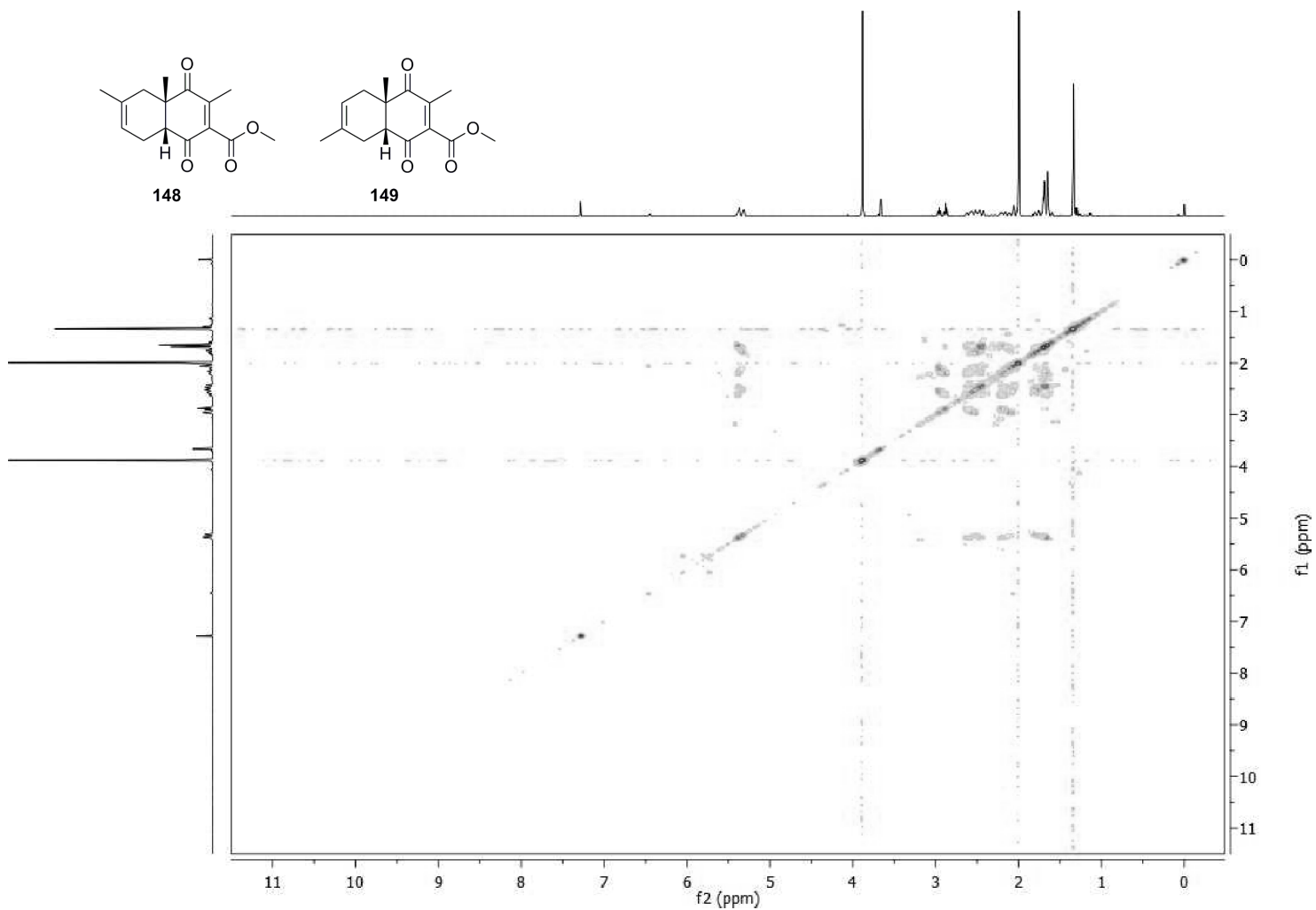
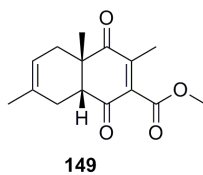
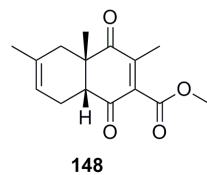
Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos **148** e **149** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



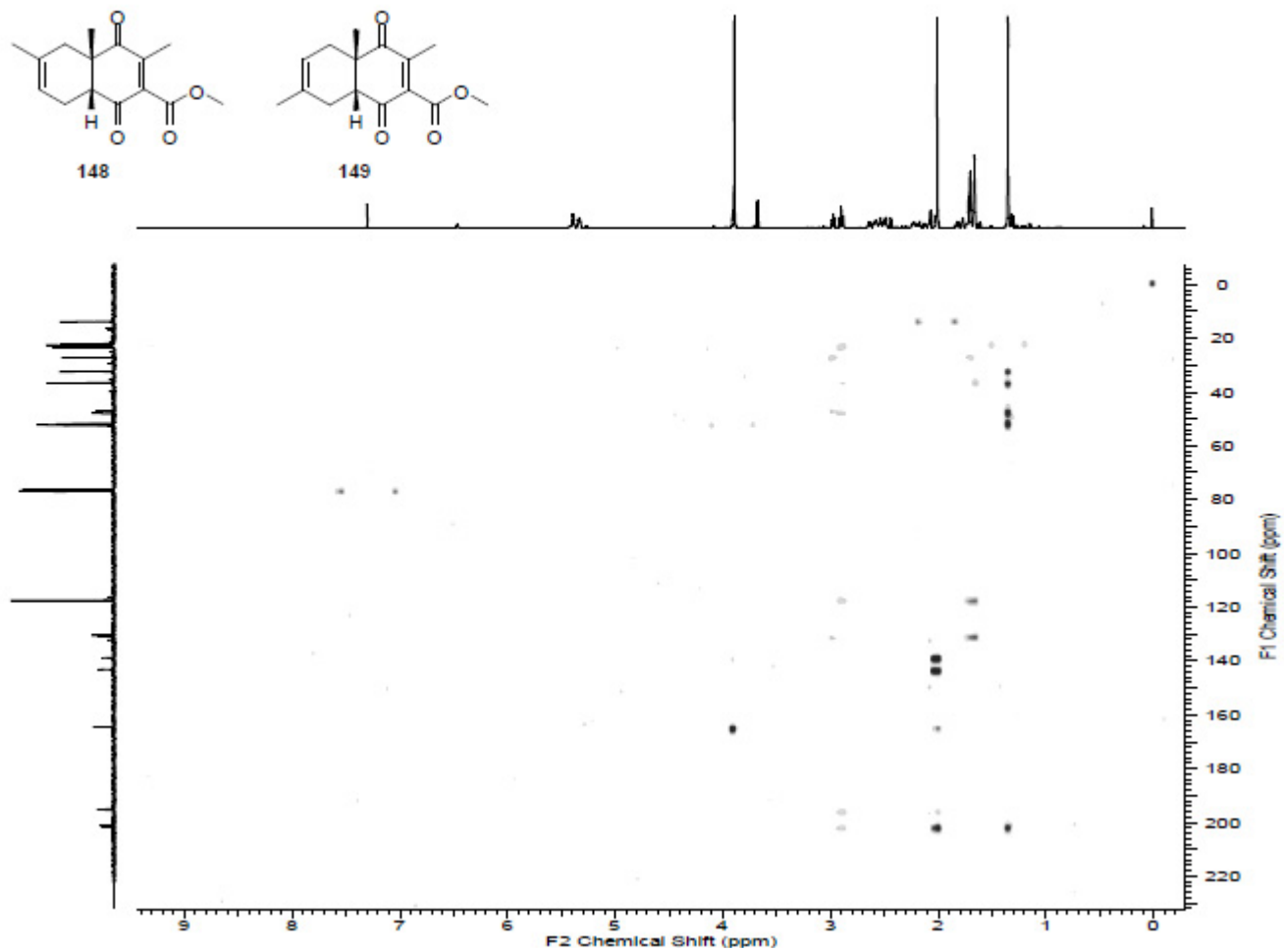
Espectro de <sup>13</sup>C da mistura de regioisômeros **148** e **149** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



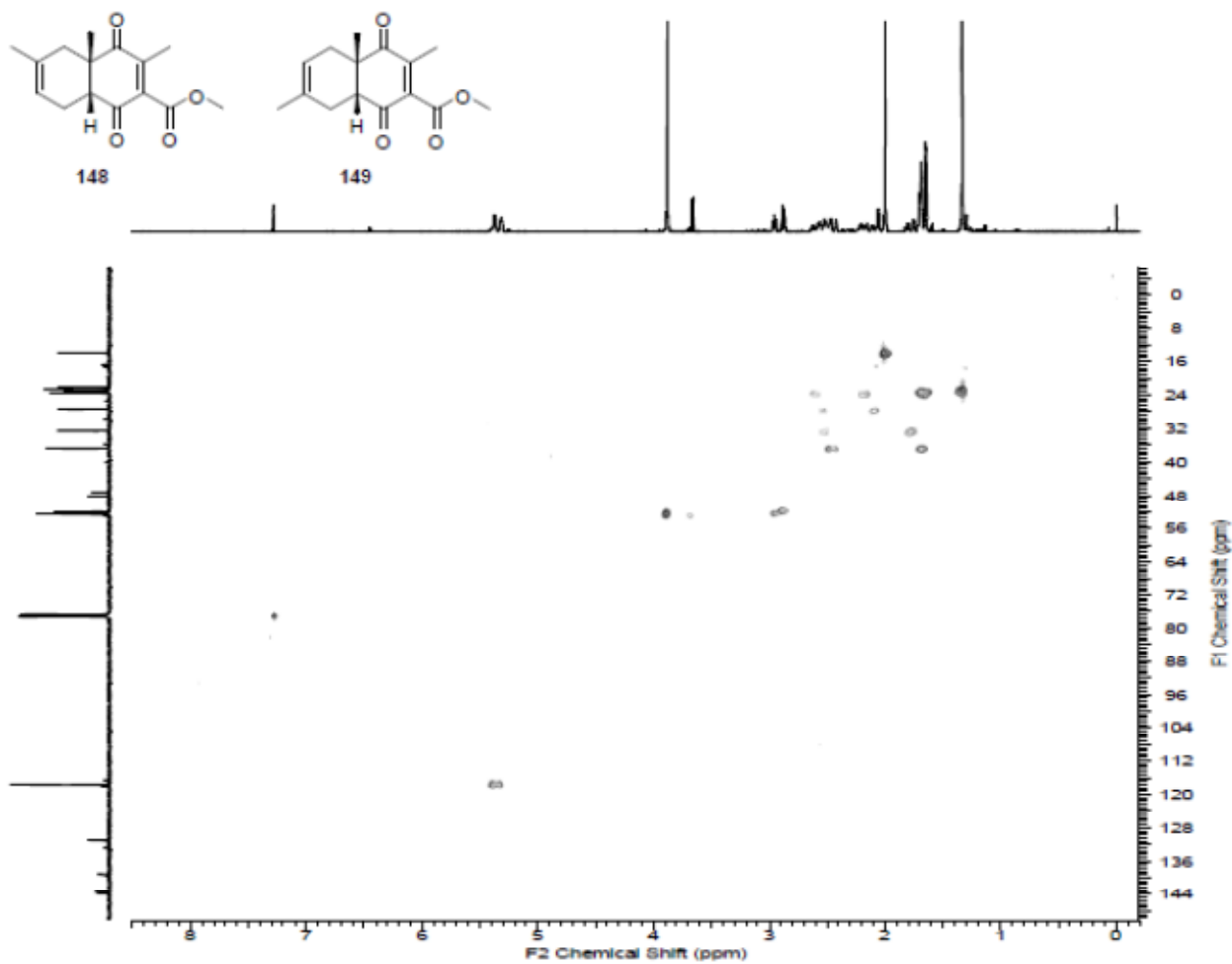
Espectro de DEPT-135 da mistura de regioisômeros **148** e **149**



Espectro de COSY da mistura de regioisômeros **148** e **149**

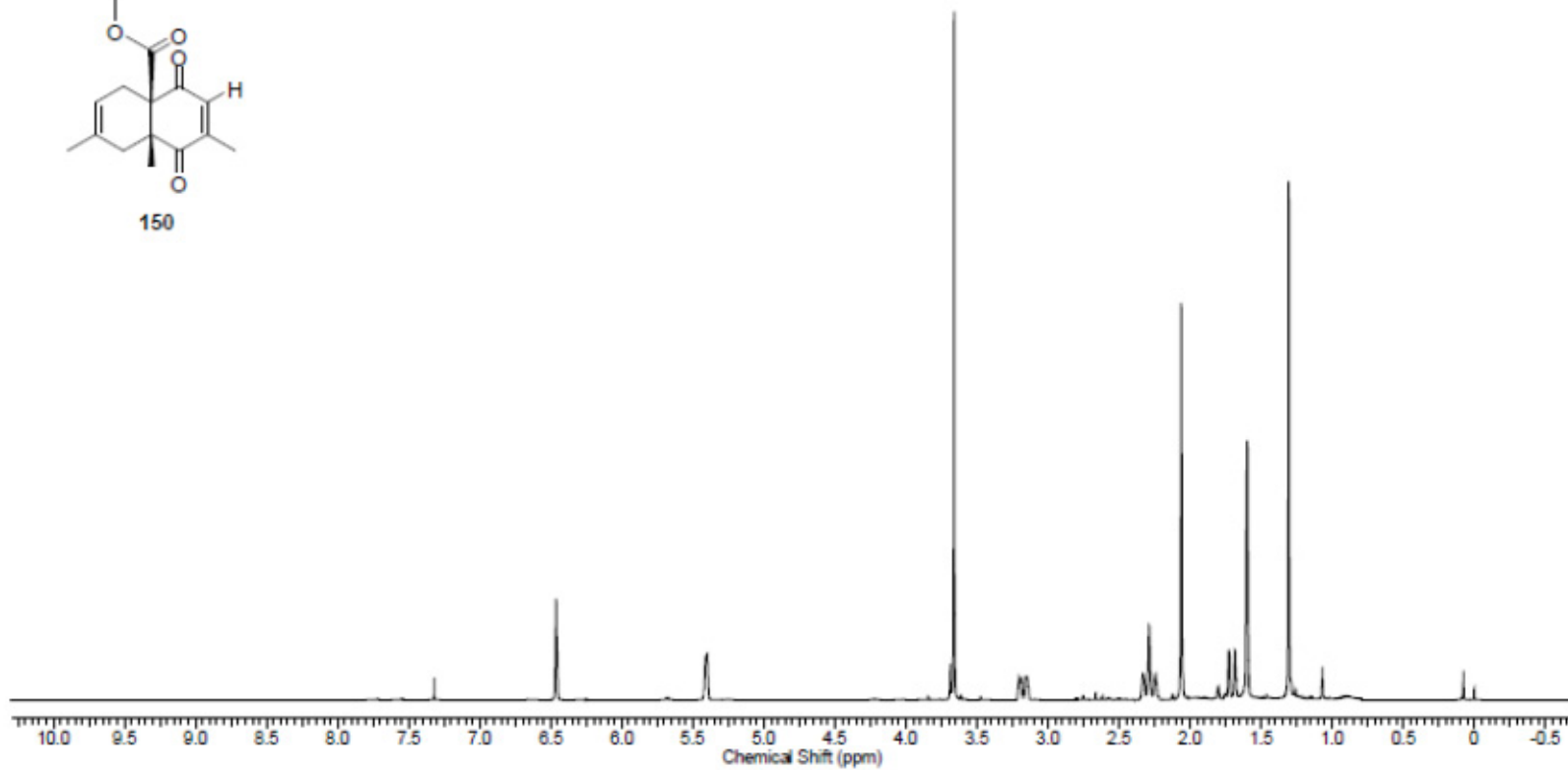
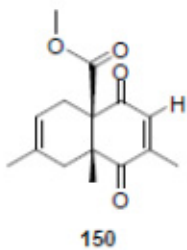


Espectro de HMBC da mistura de cicloadutos 148 e 149

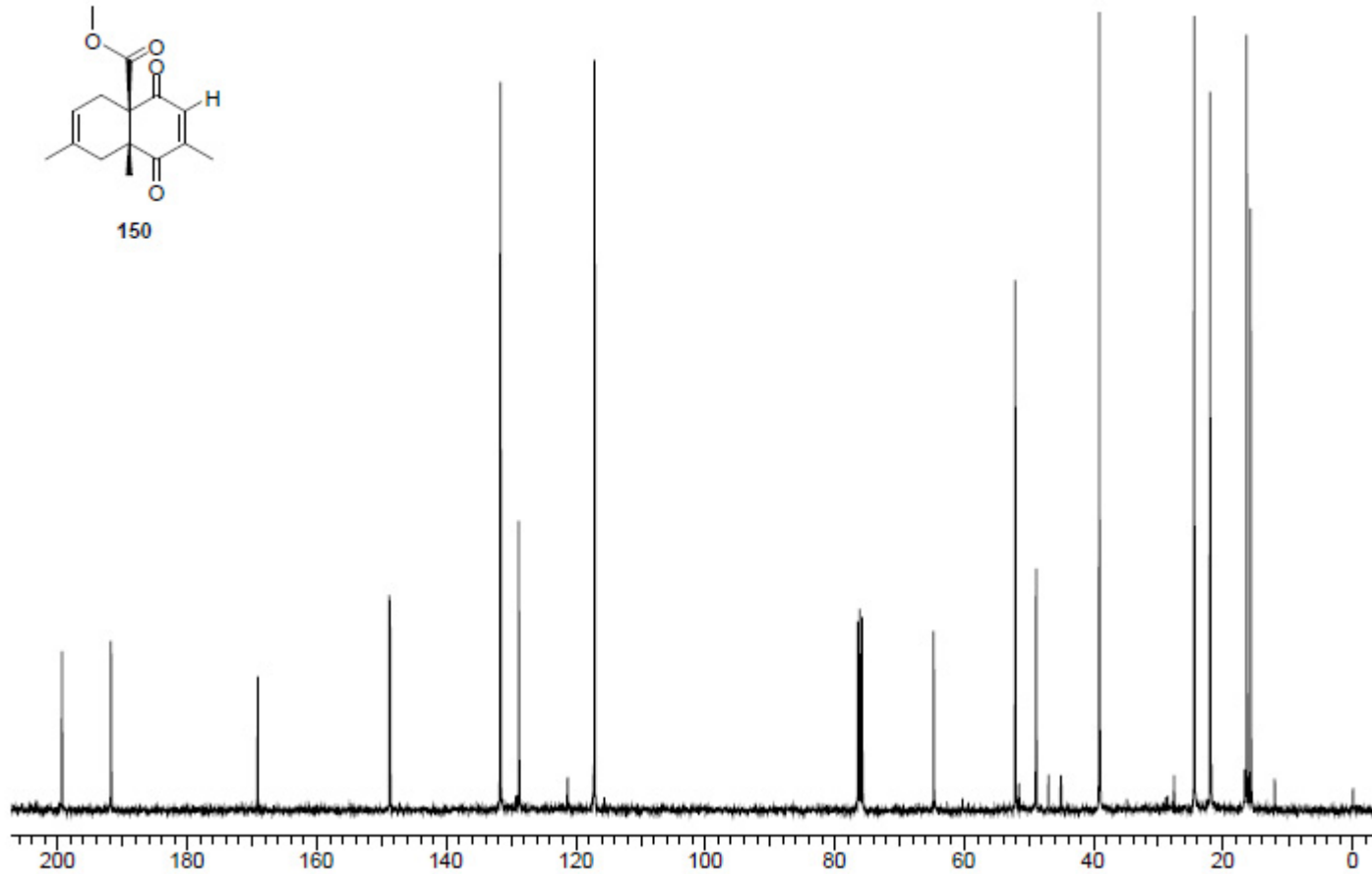
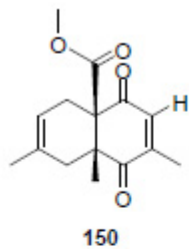


Espectro de HSQC da mistura de regioisômeros **148** e **149**

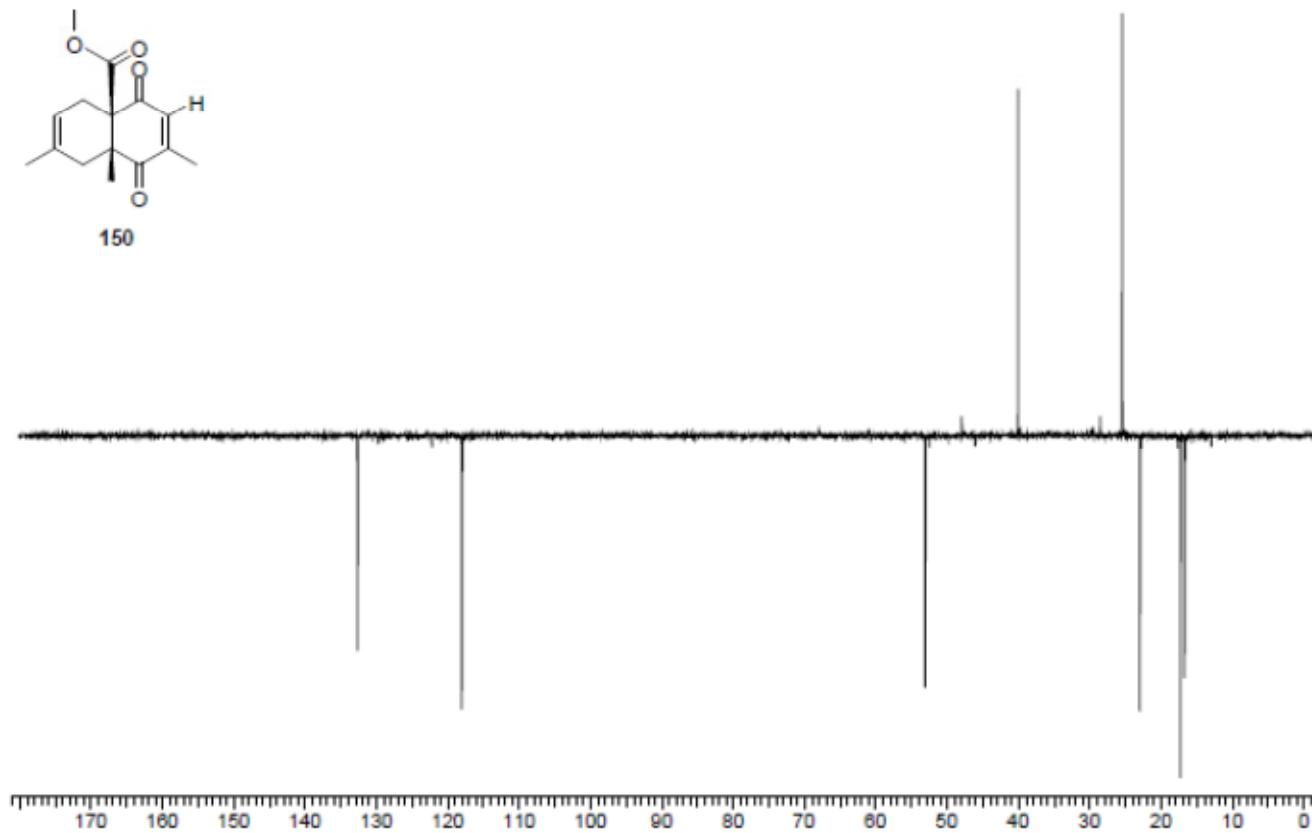
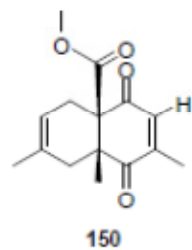




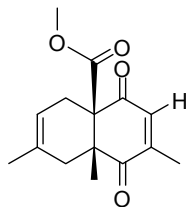
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **150** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



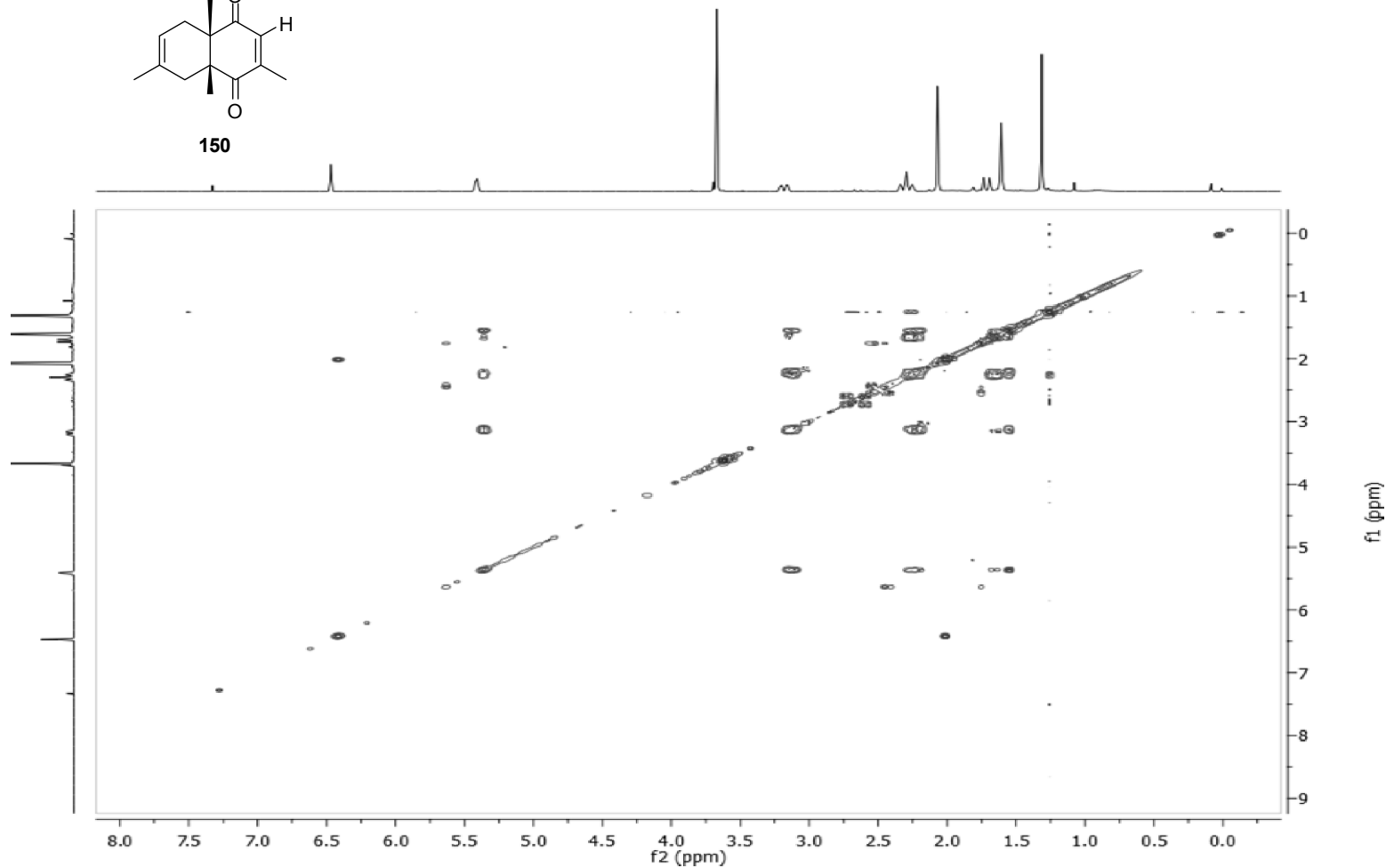
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **150** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



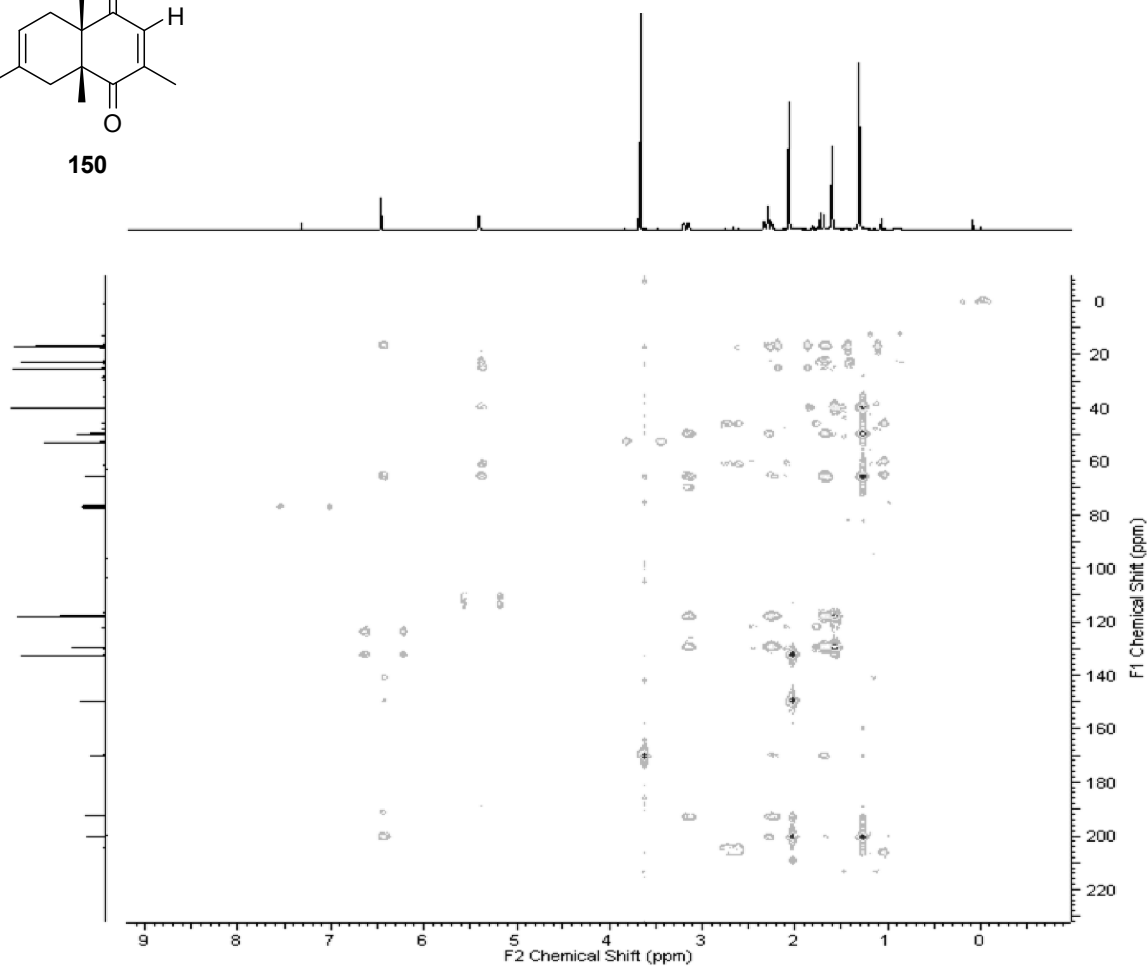
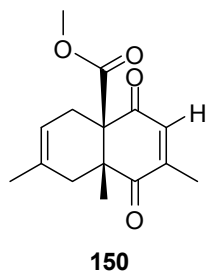
Espectro de DEPT-135 do cicloaduto **150**



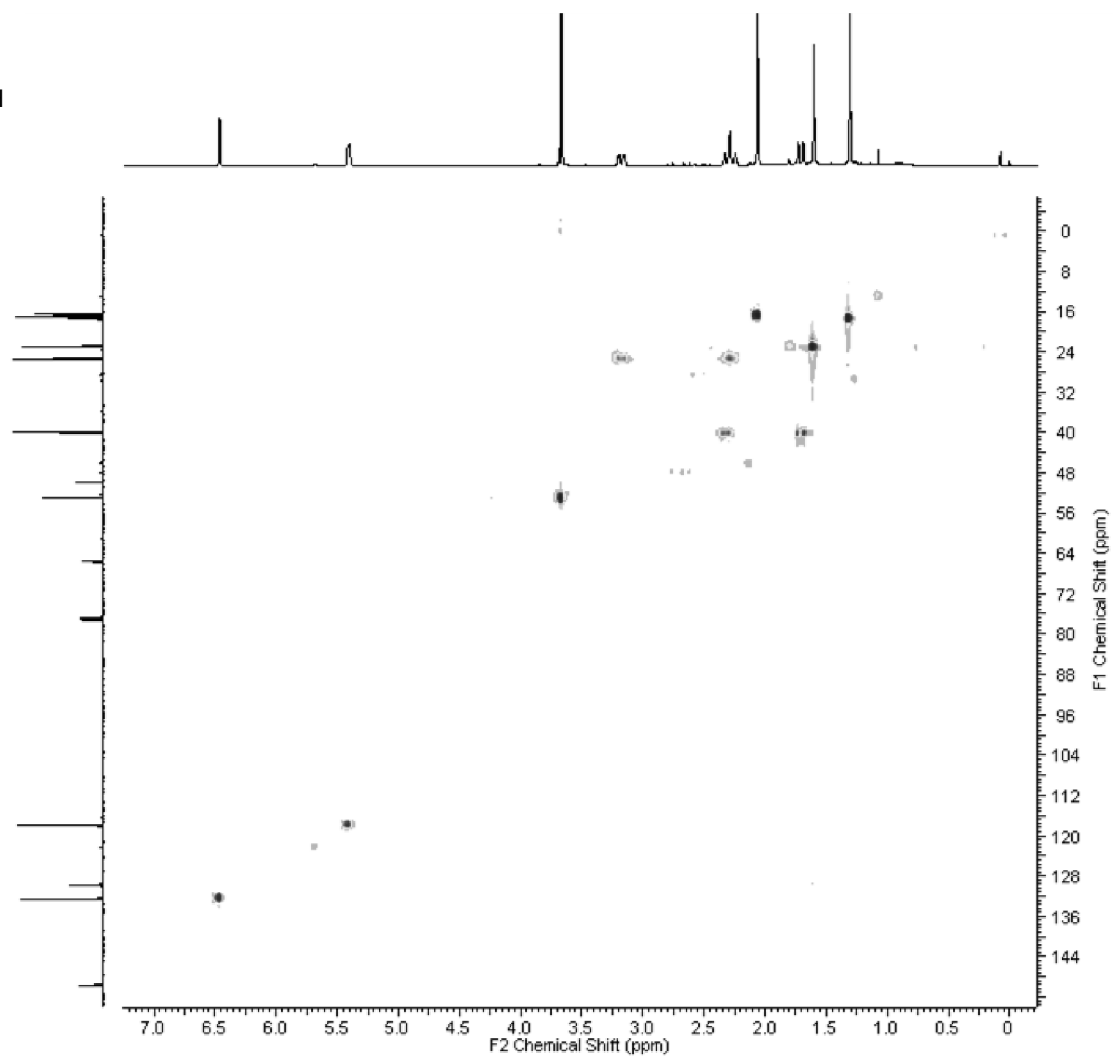
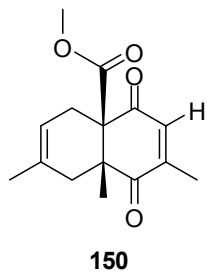
150



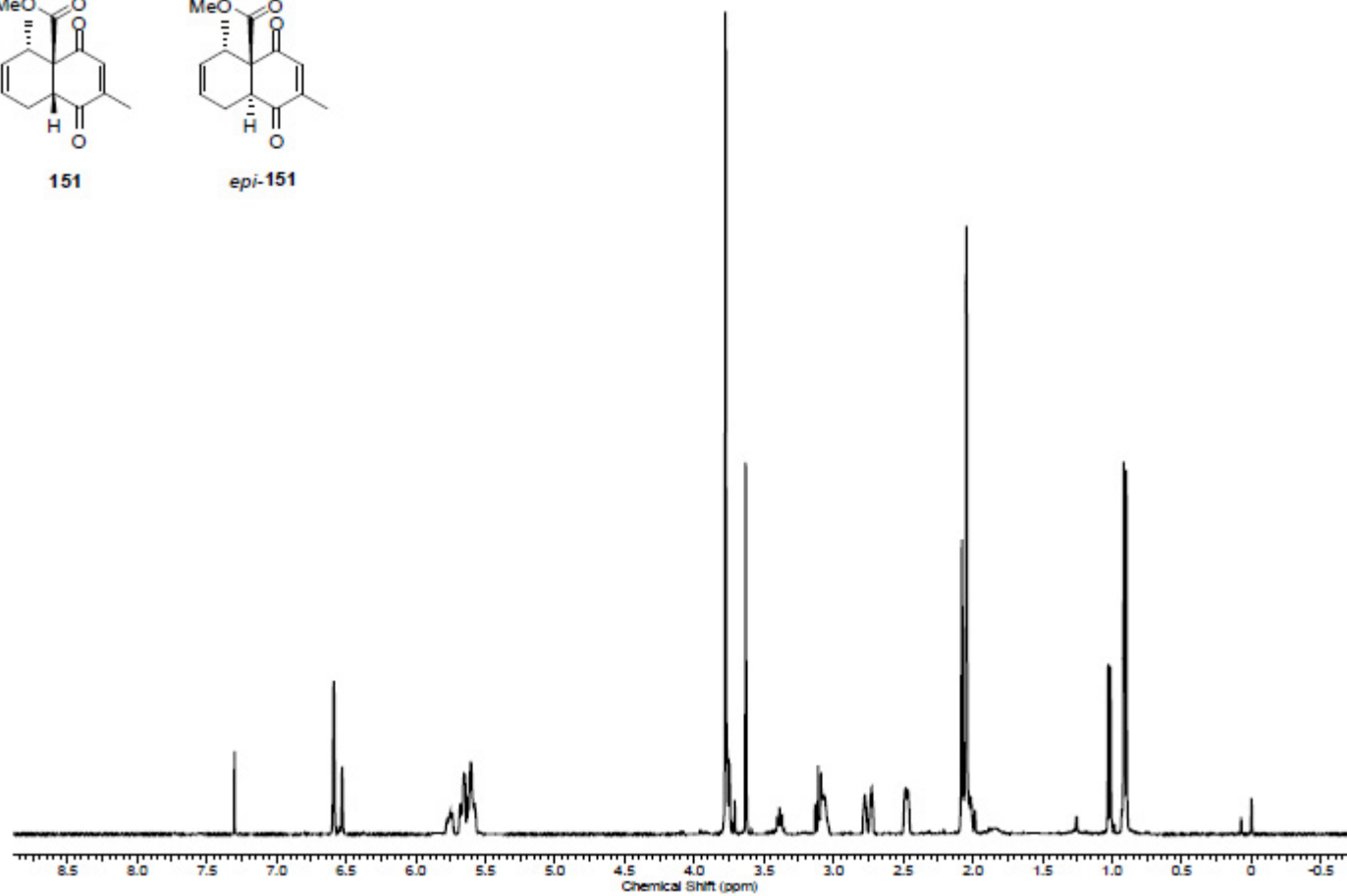
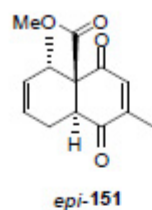
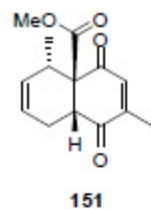
Espectro de COSY do cicloaduto **150**



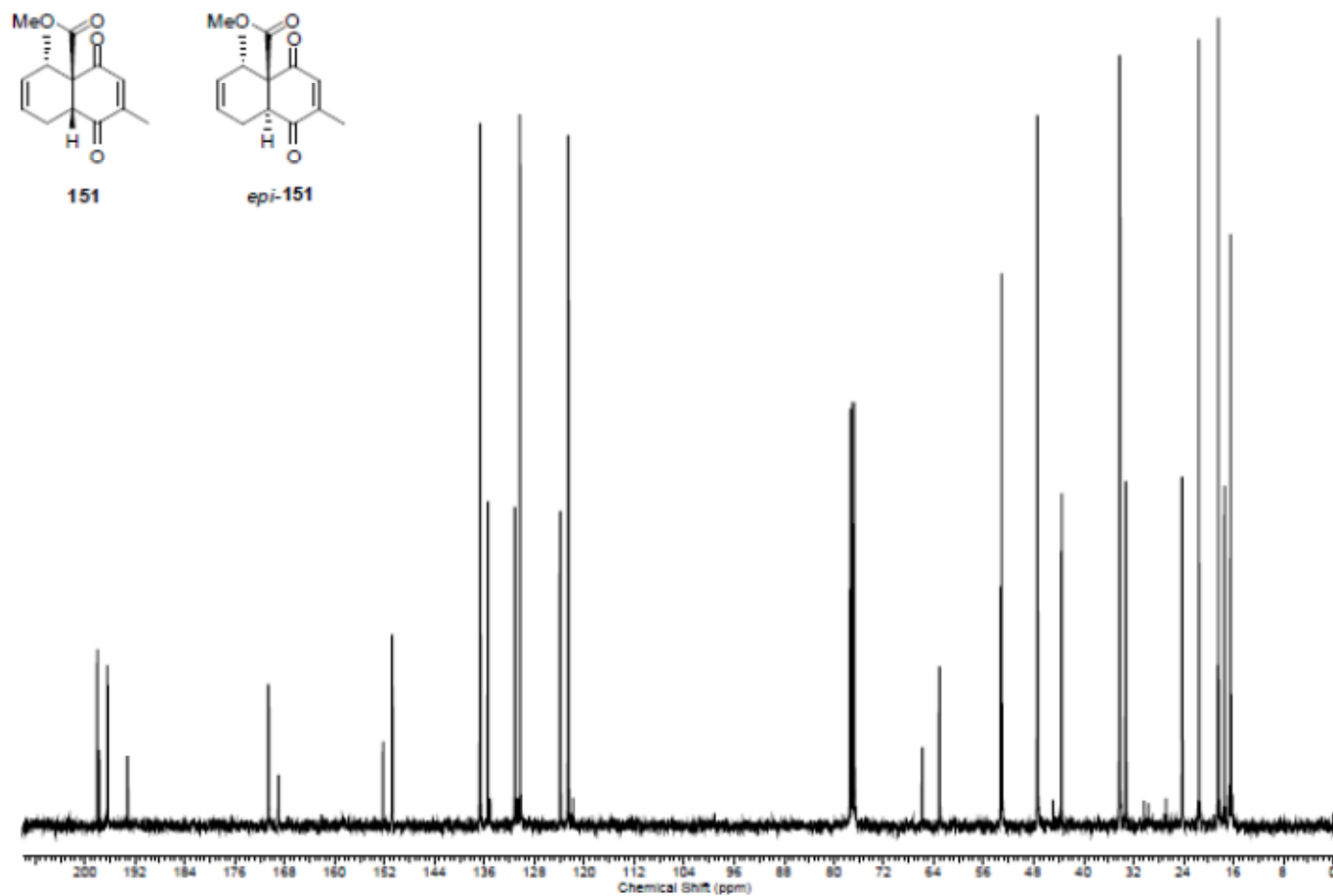
Espectro de HMBC do composto **150**



Espectro de HSQC do composto **150**

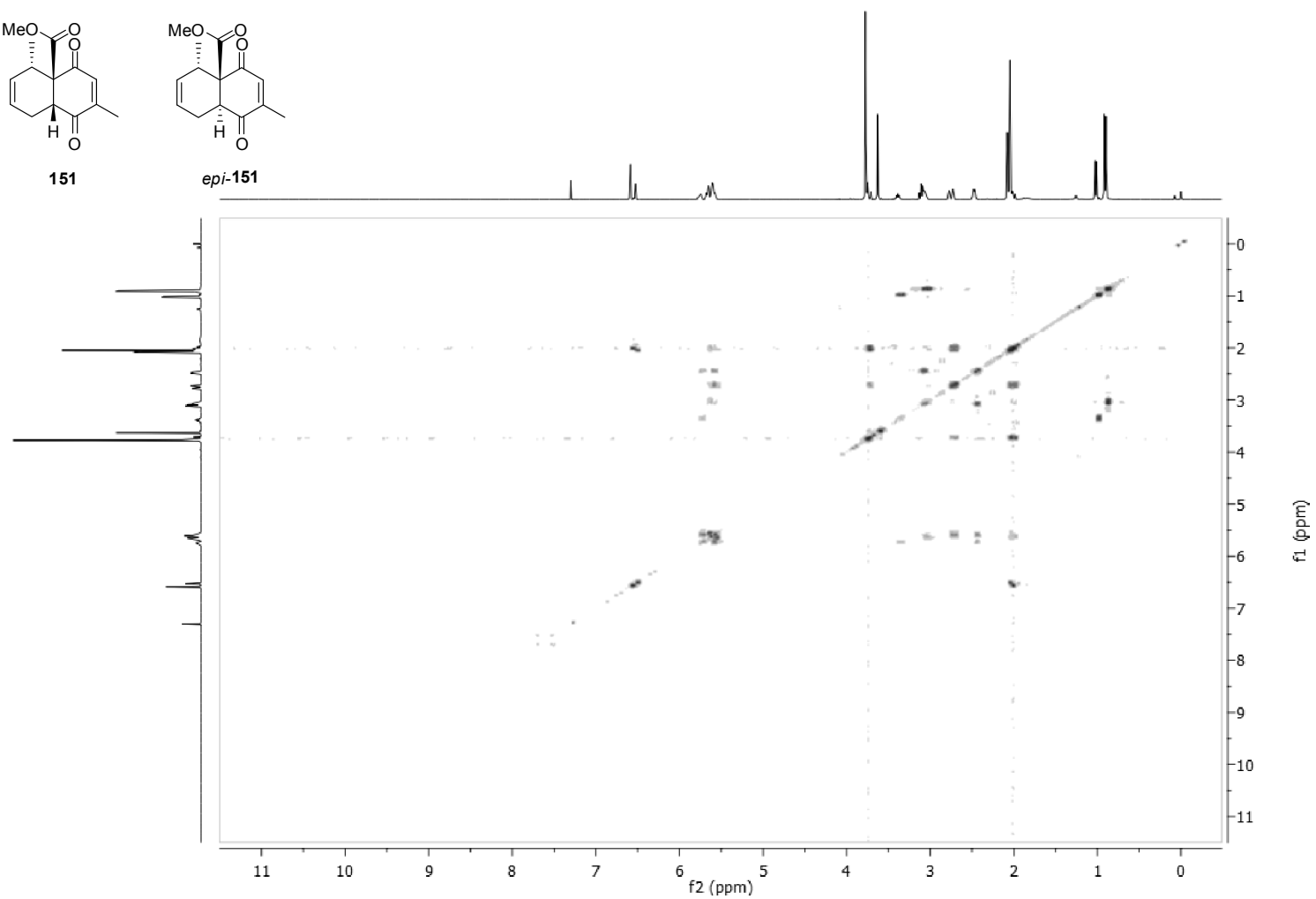
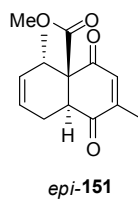
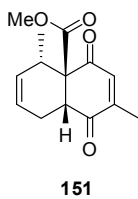


Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos **151** e *epi-151* (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

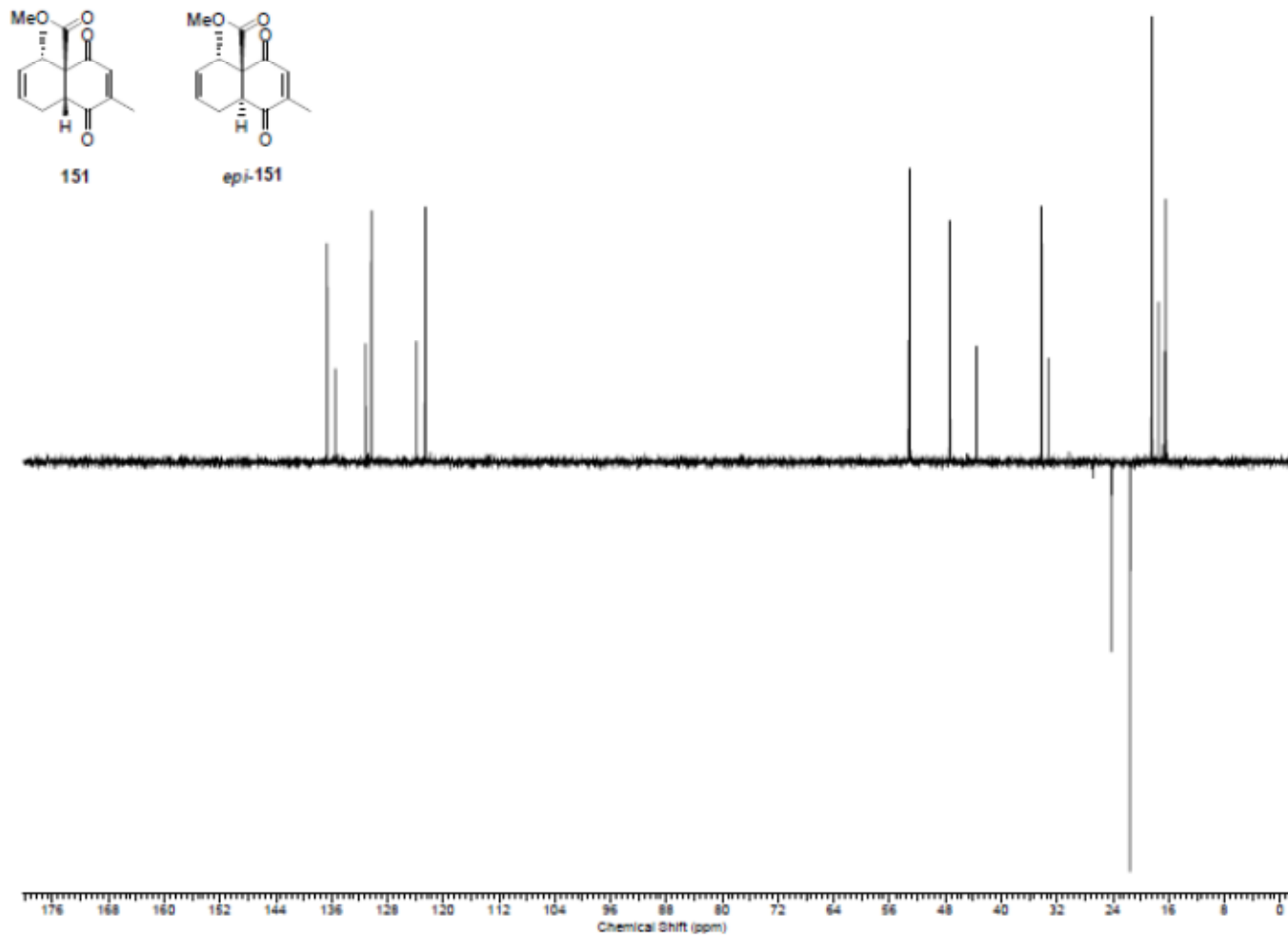


Espectro de <sup>13</sup>C da mistura de cicloadutos **151** e *epi*-**151** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

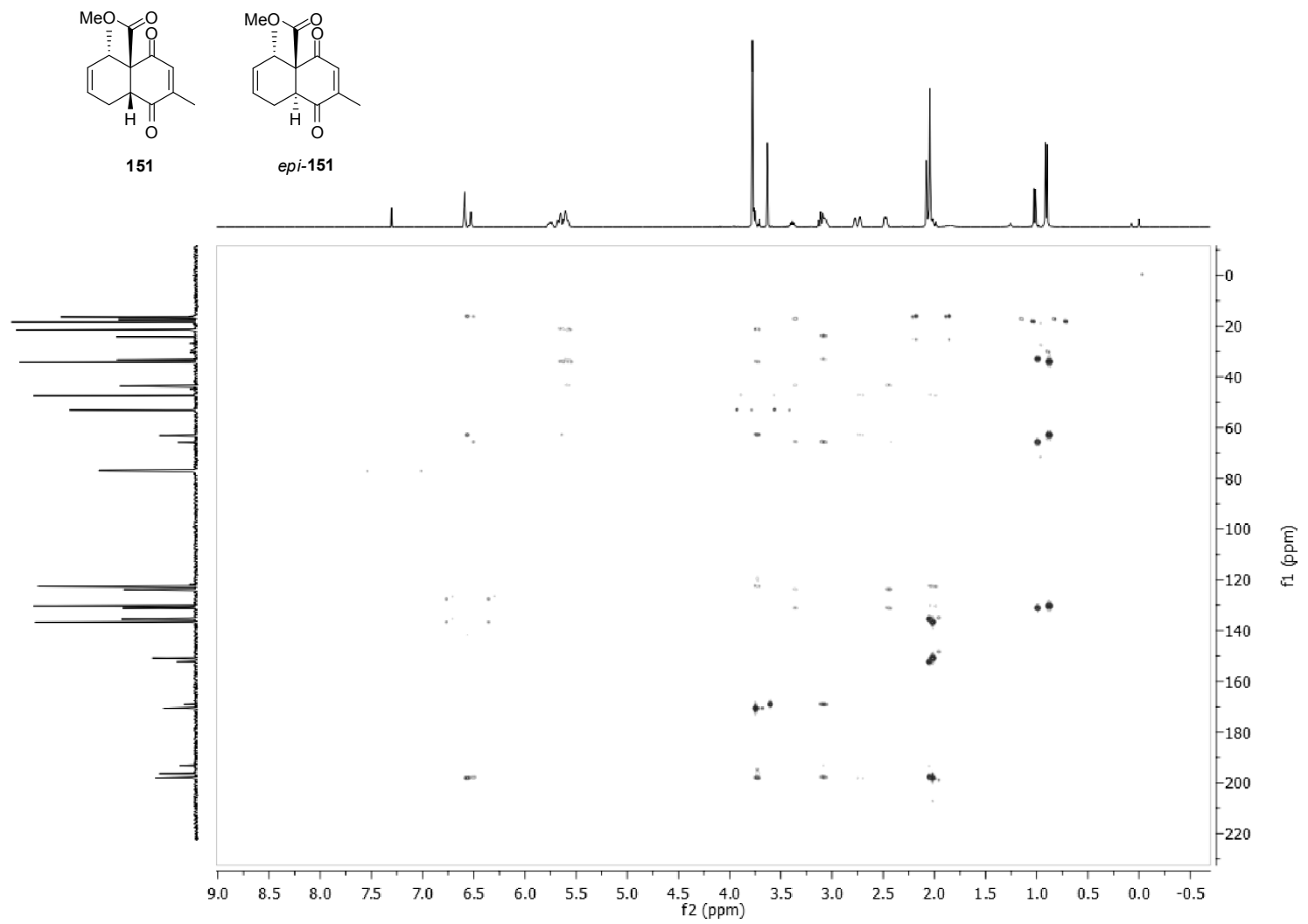




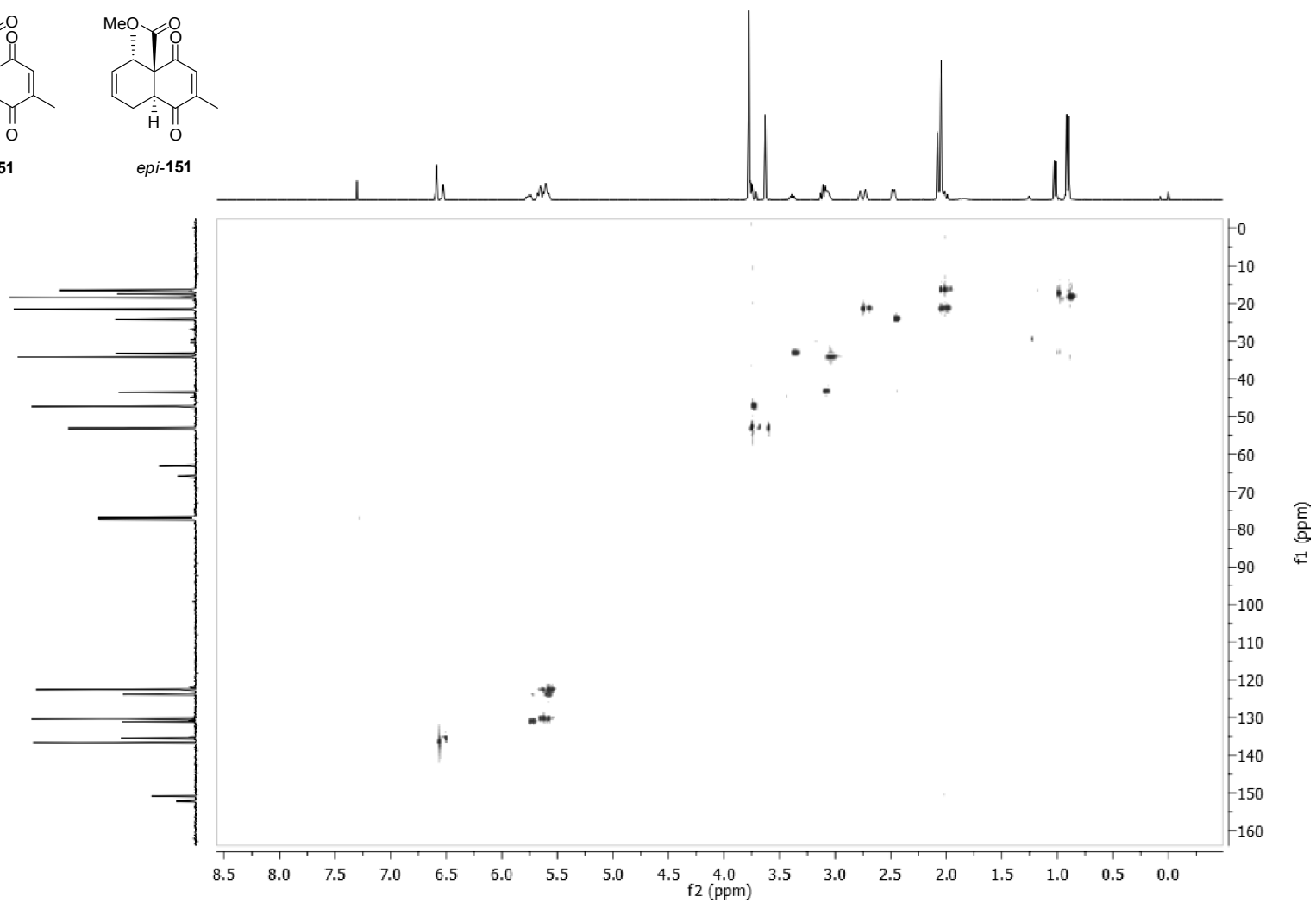
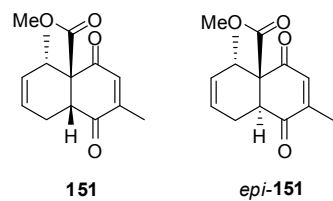
Espectro de COSY da mistura de cicloadutos **151** e *epi-151*



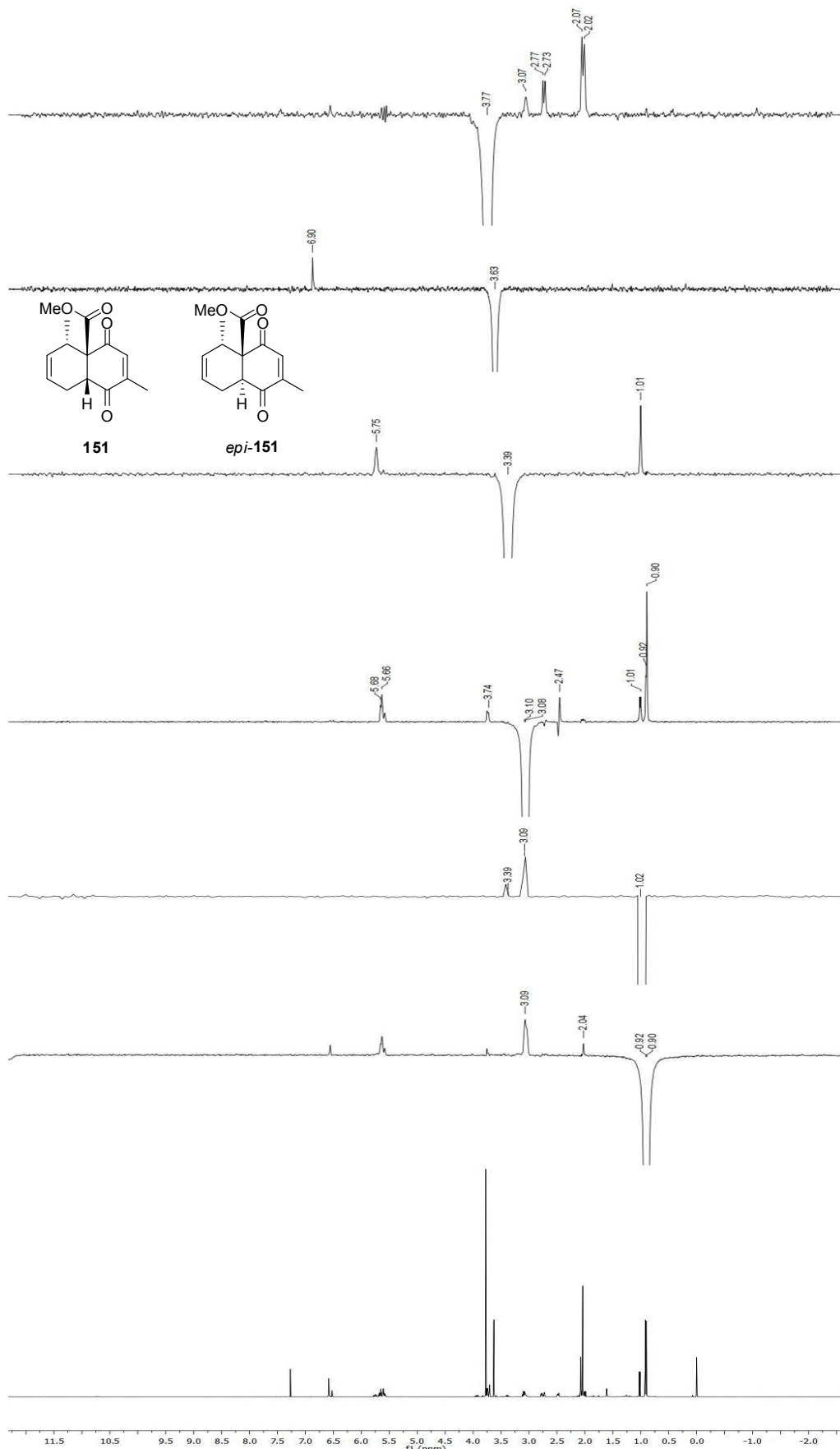
Espectro de DEPT-135 da mistura de cicloadutos **151** e *epi-151*



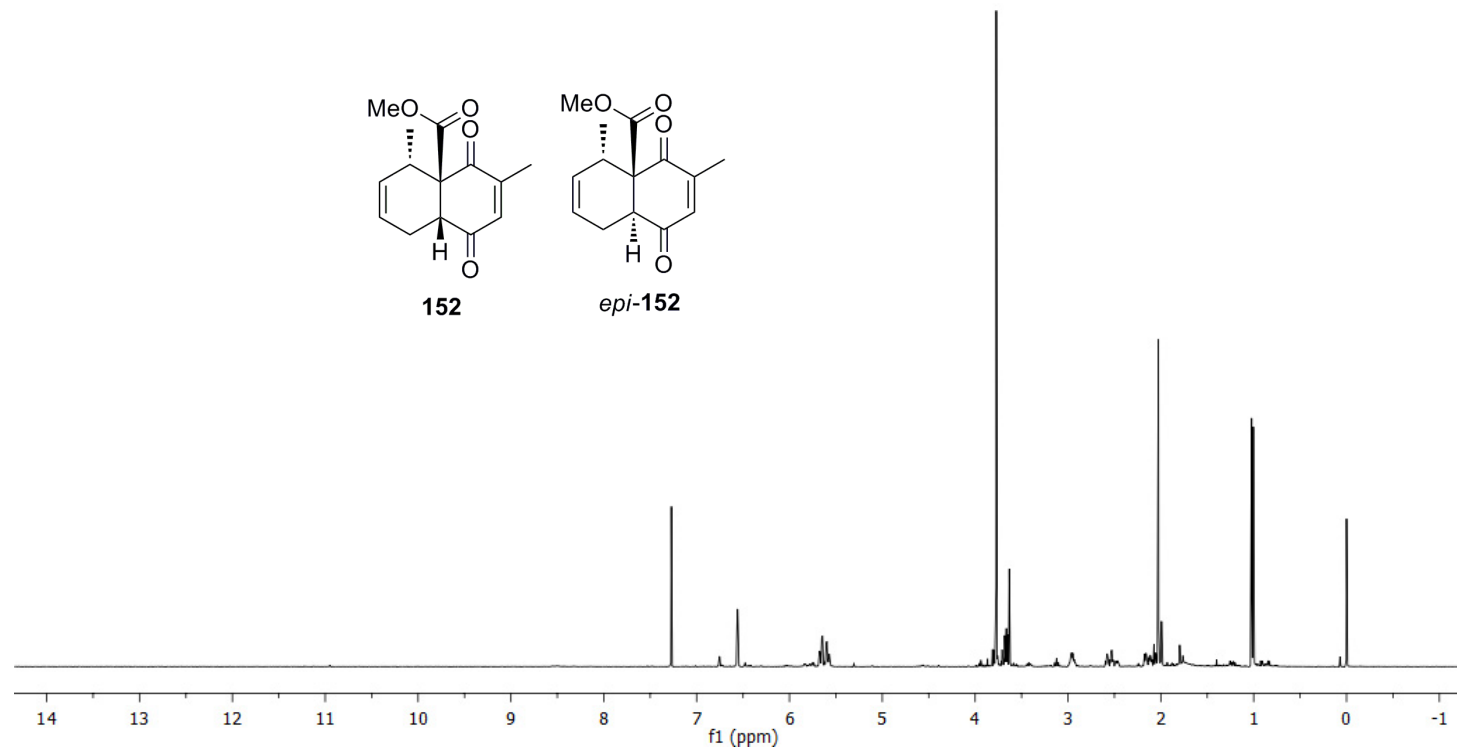
Espectro de HMBC da mistura de cicloadutos **151** e *epi-151*



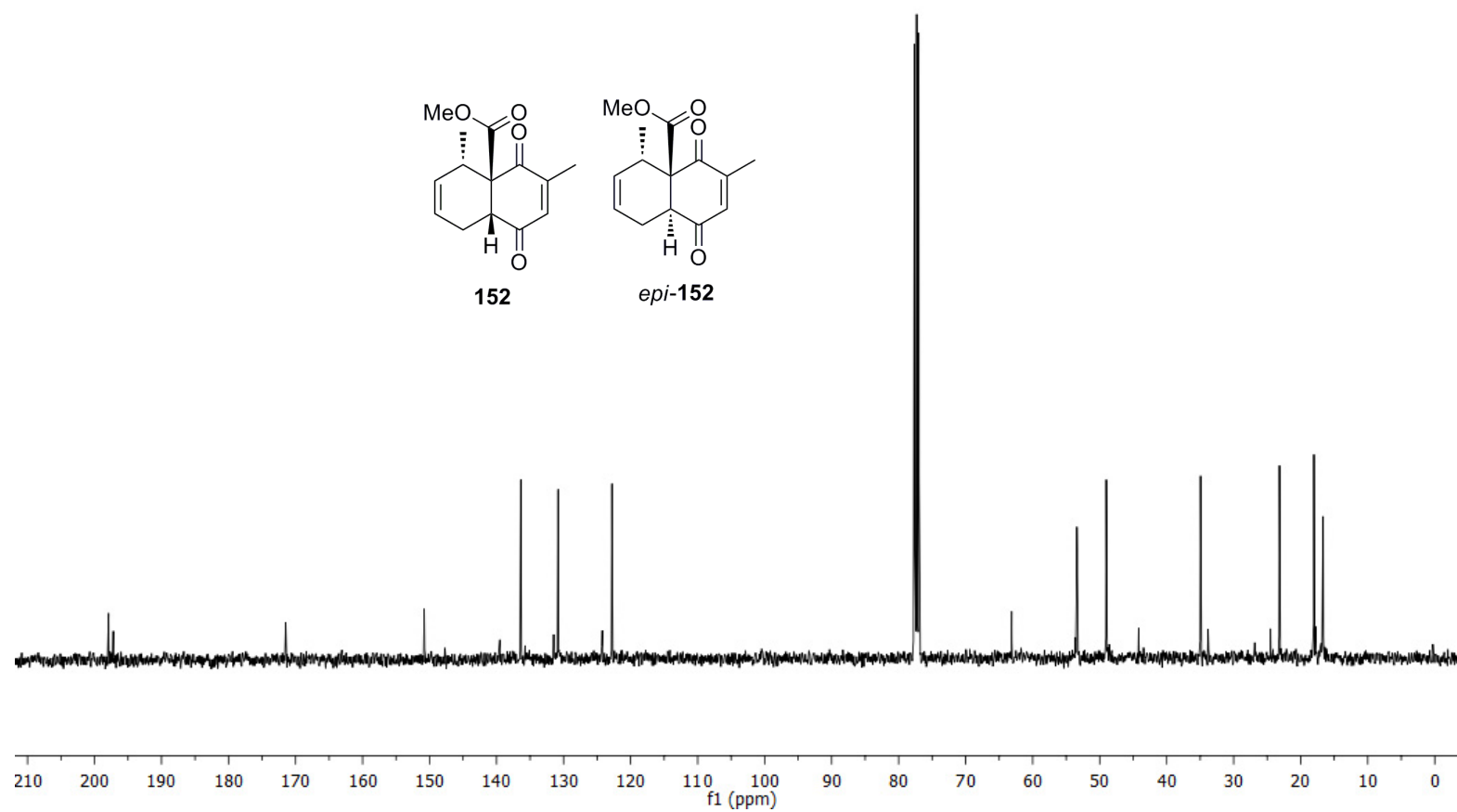
Espectro de HSQC da mistura de cicloadutos **151** e *epi-151*



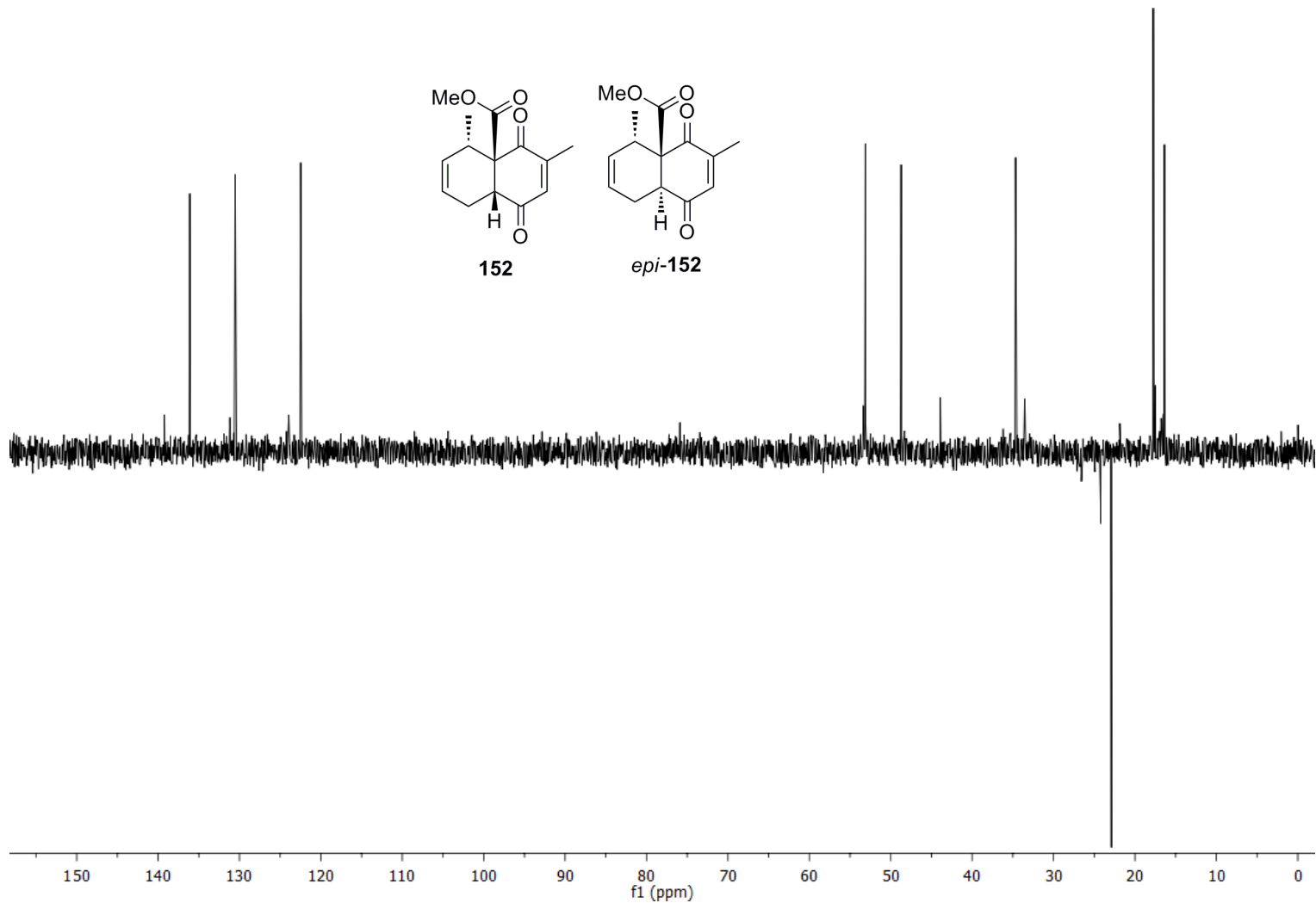
Análise de nOe da mistura de cicloadutenos **151** e **epi-151**



Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152* (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

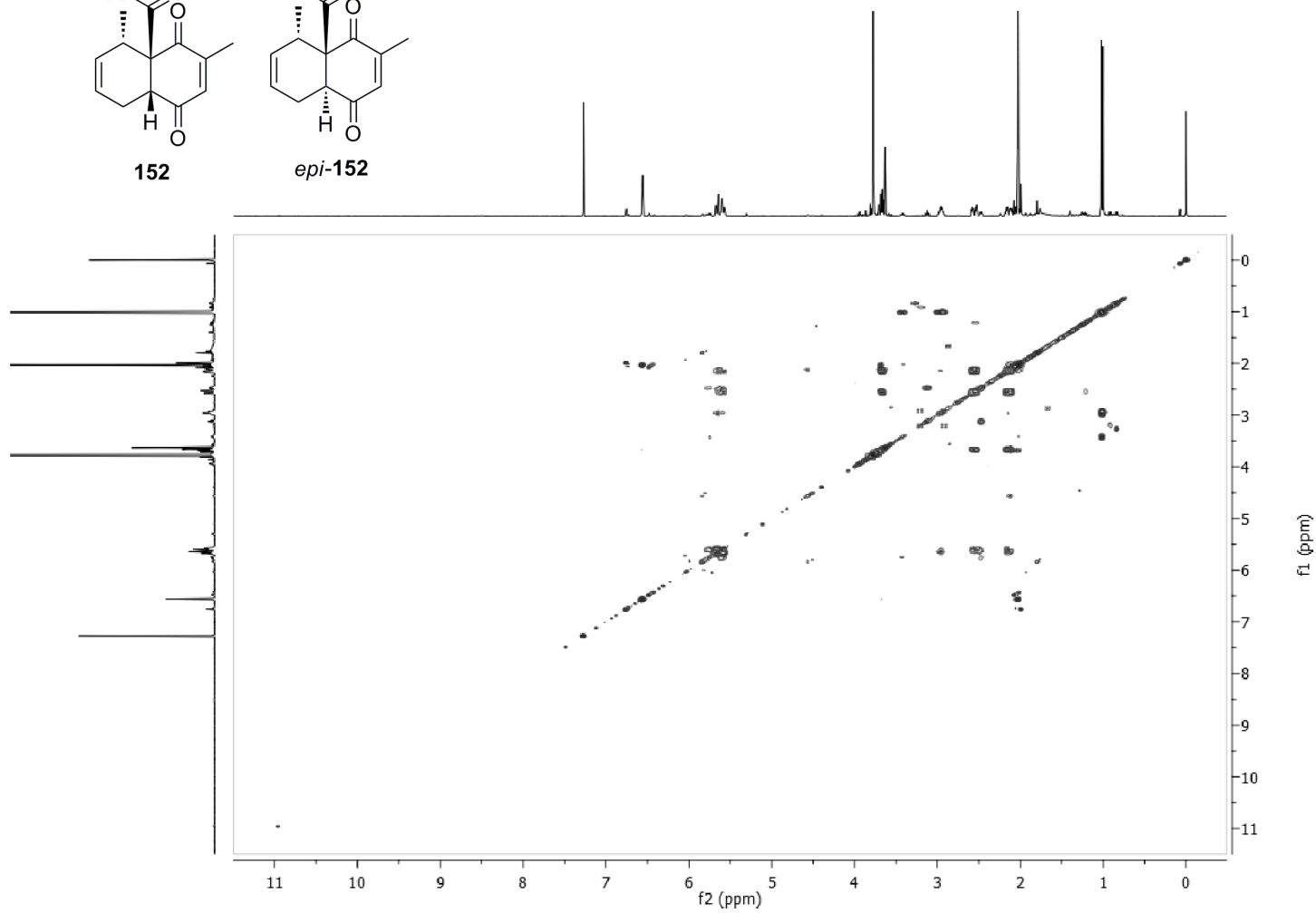
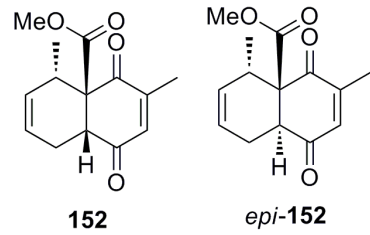


Espectro de  $^{13}\text{C}$  da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152* (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

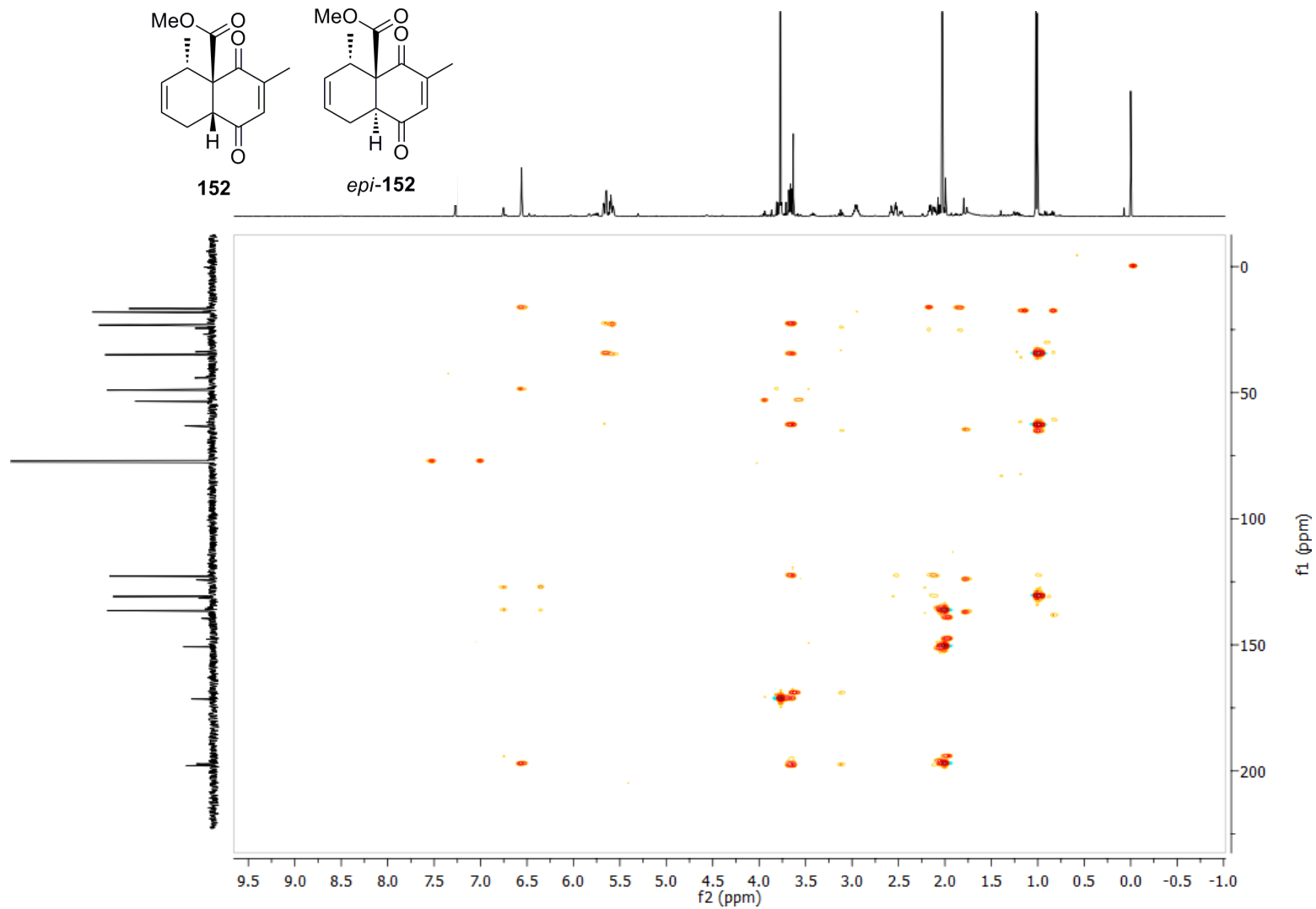
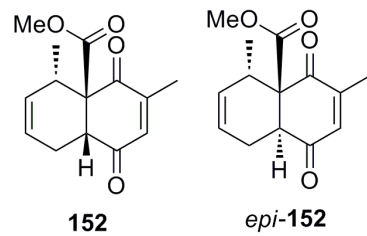


Espectro de DEPT-135 da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152*

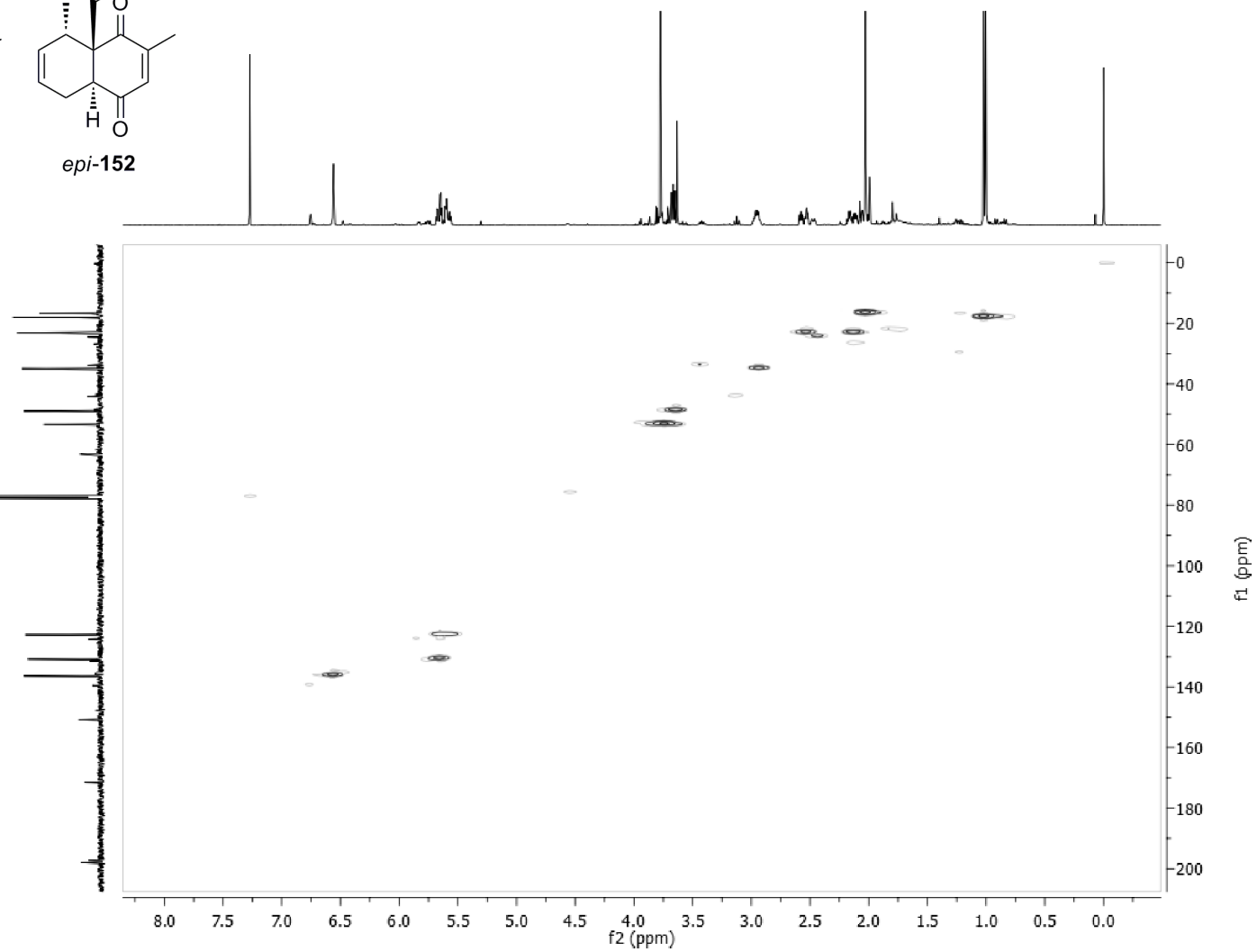
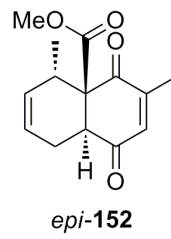
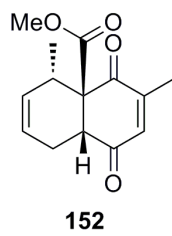




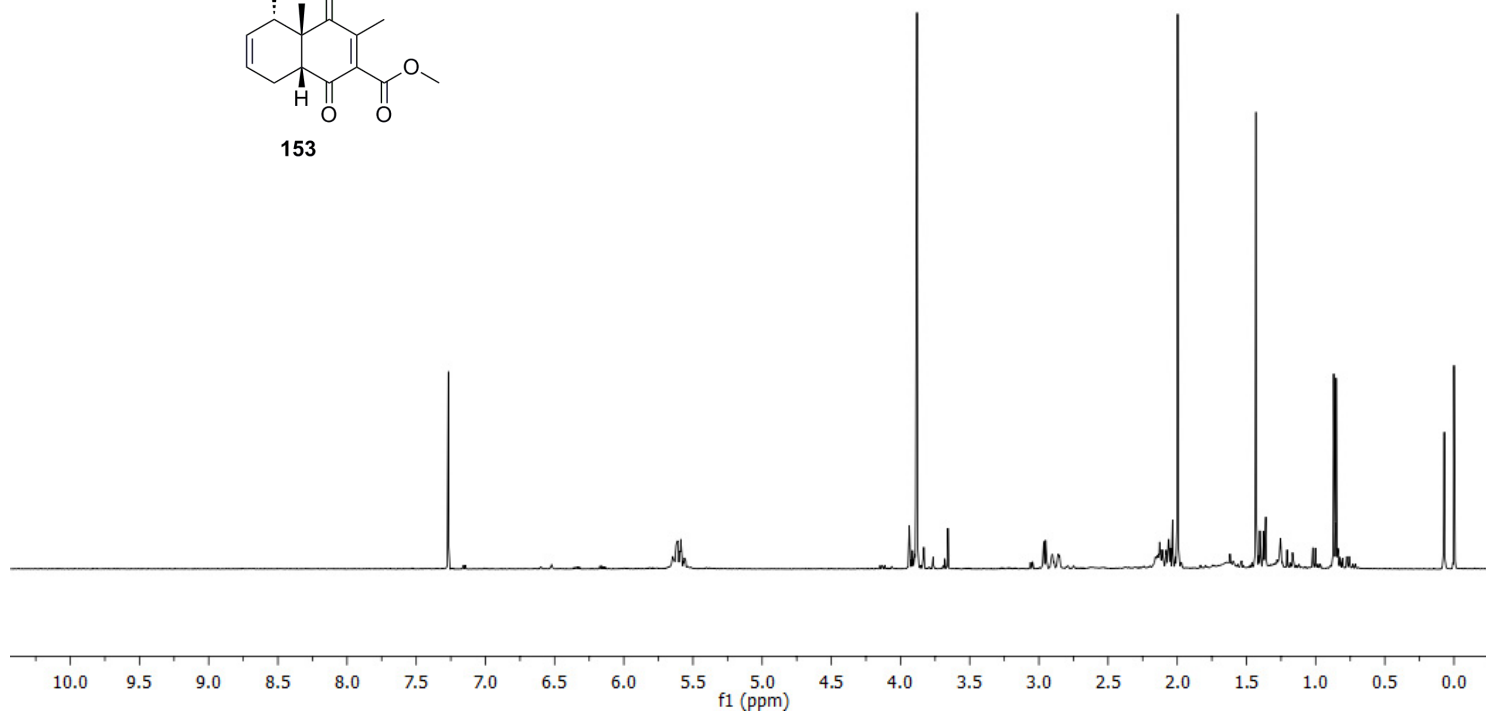
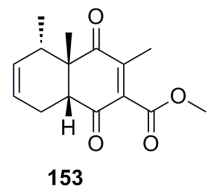
Espectro de COSY da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152*



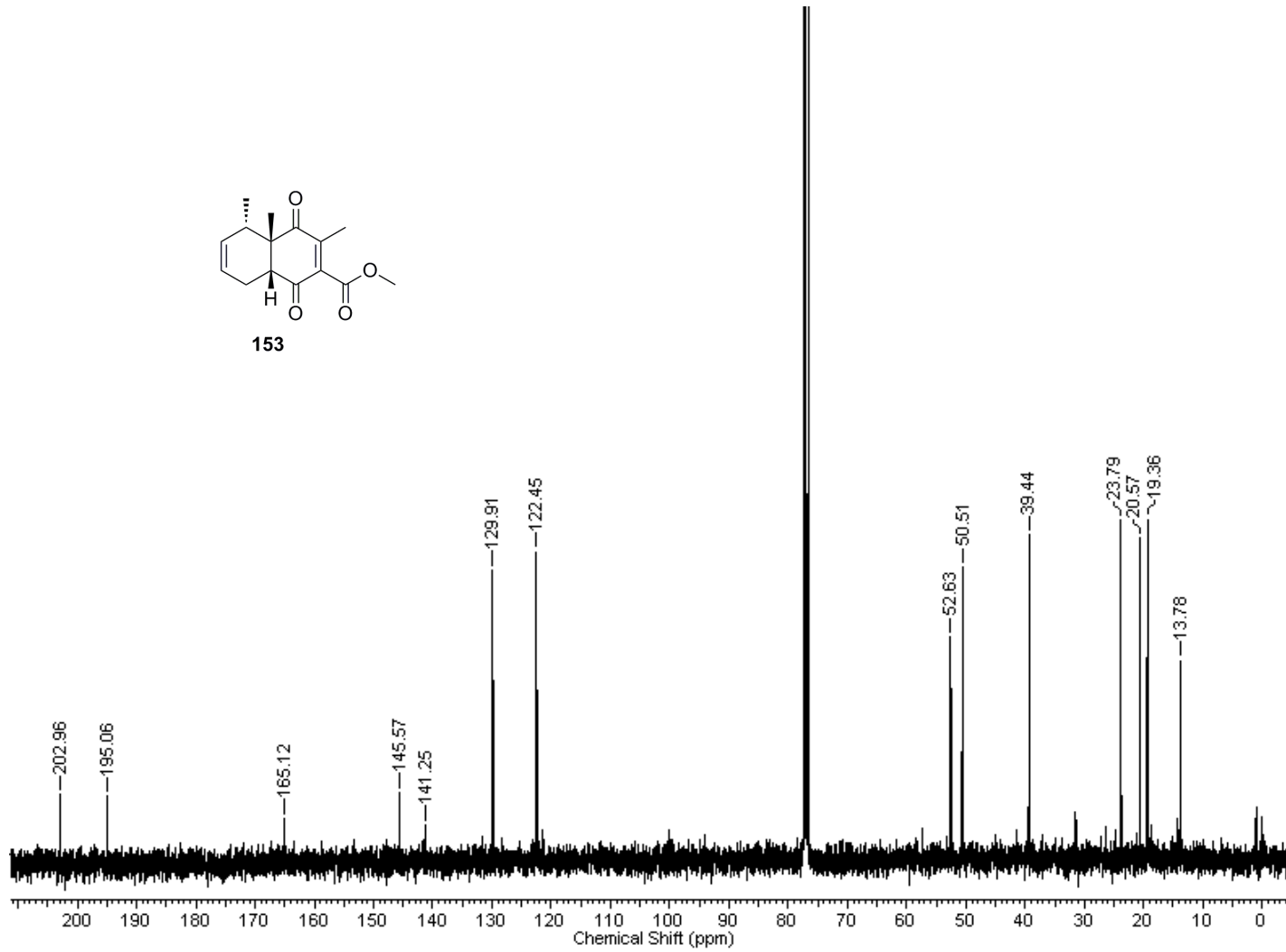
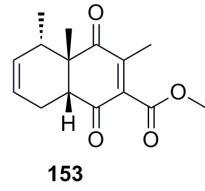
Espectro de HMBC da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152*



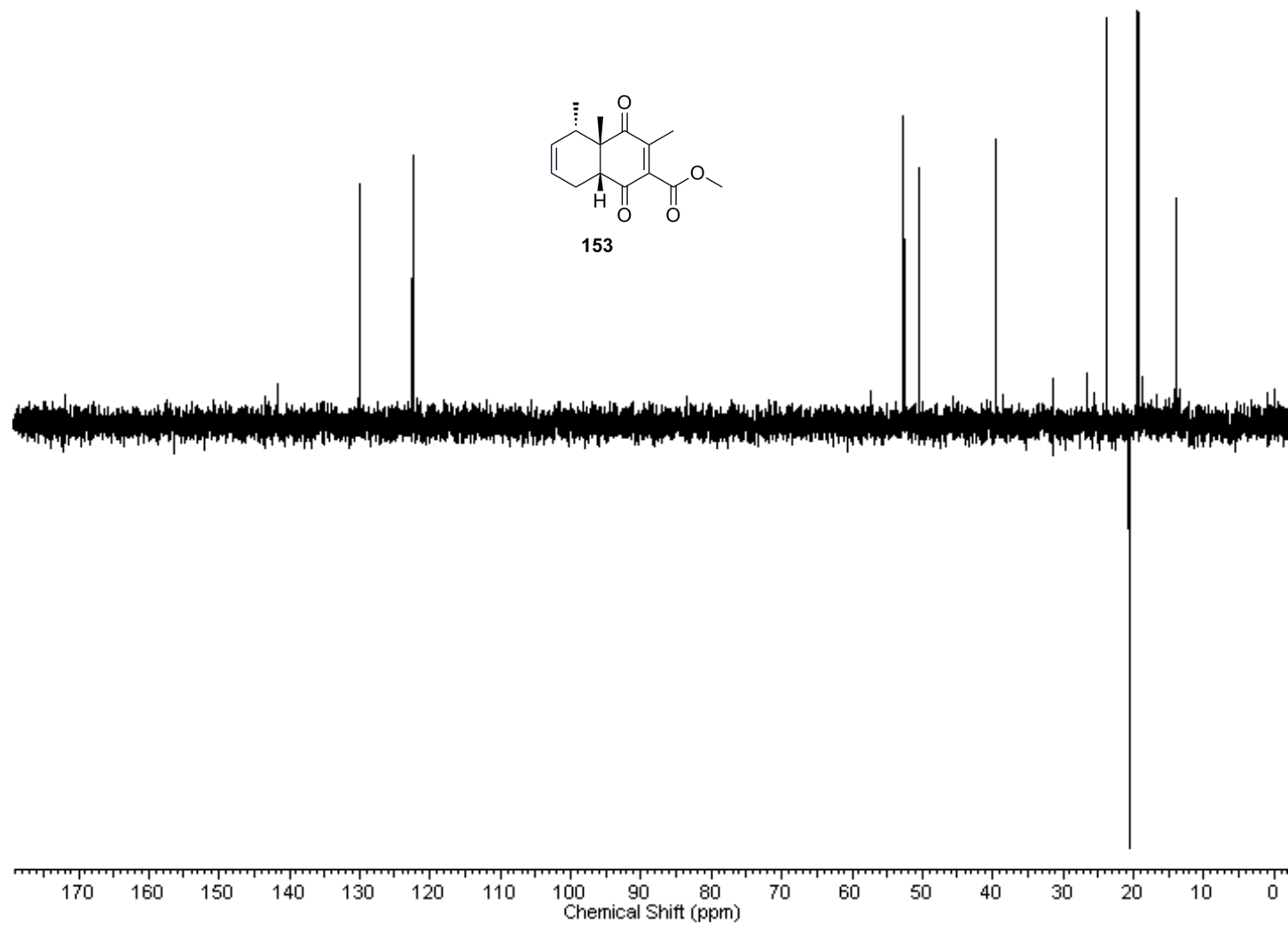
Espectro de HSQC da mistura de cicloadutos **152** e *epi-152*



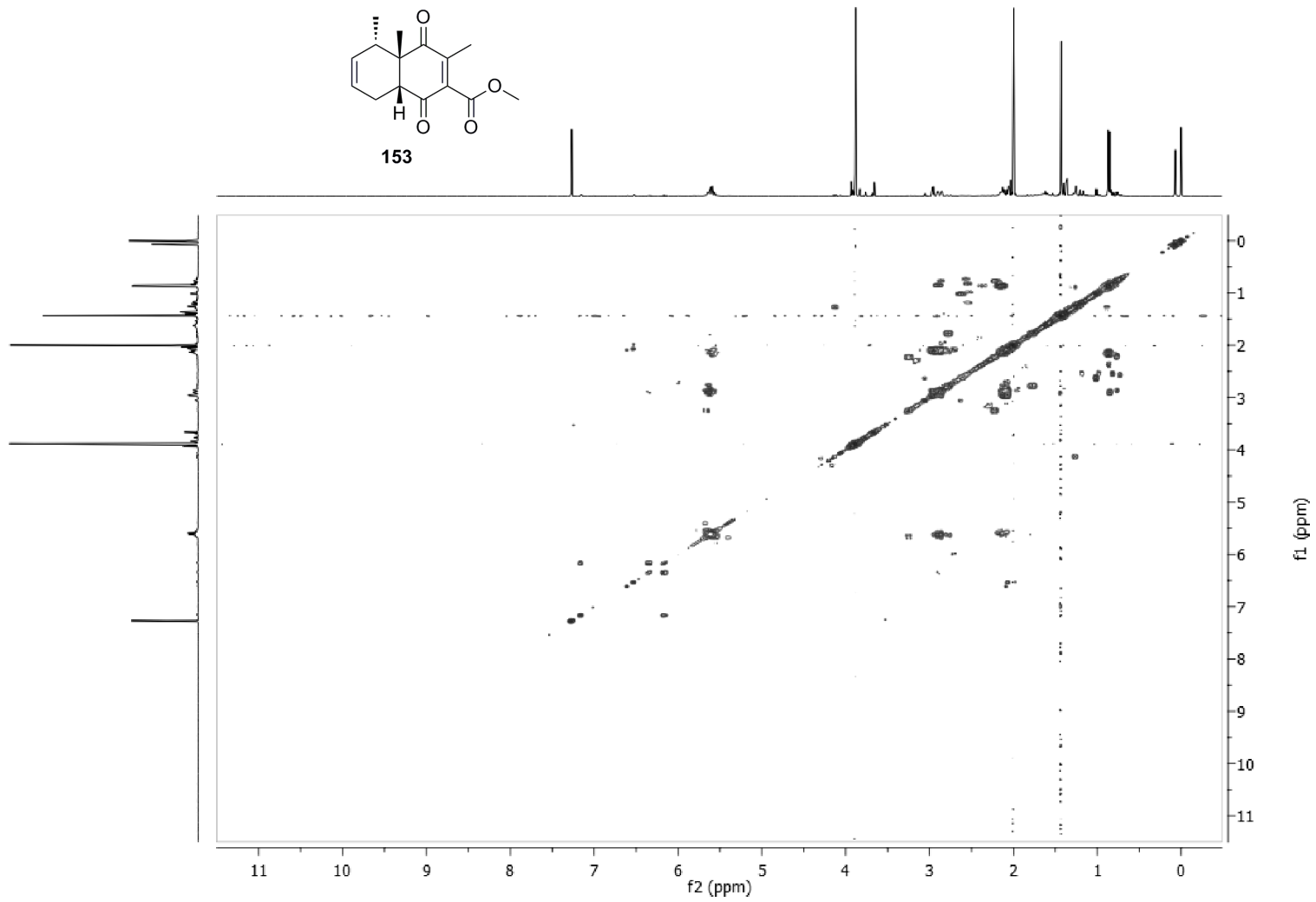
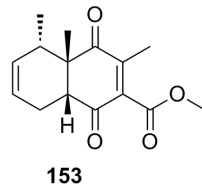
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **153** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



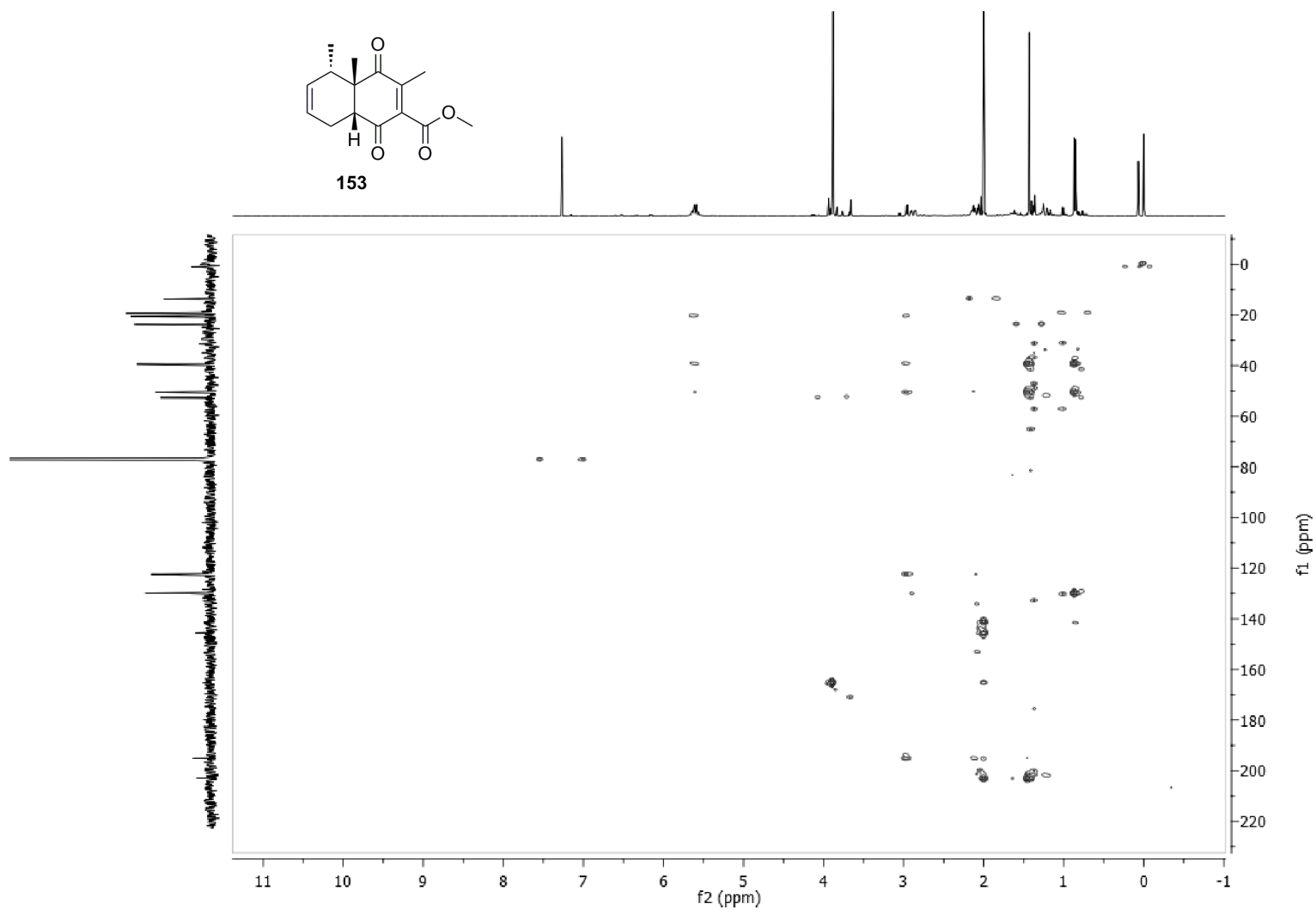
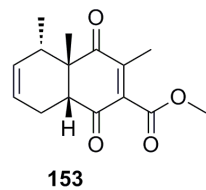
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto 153



Espectro de DEPT-135 do composto **153**

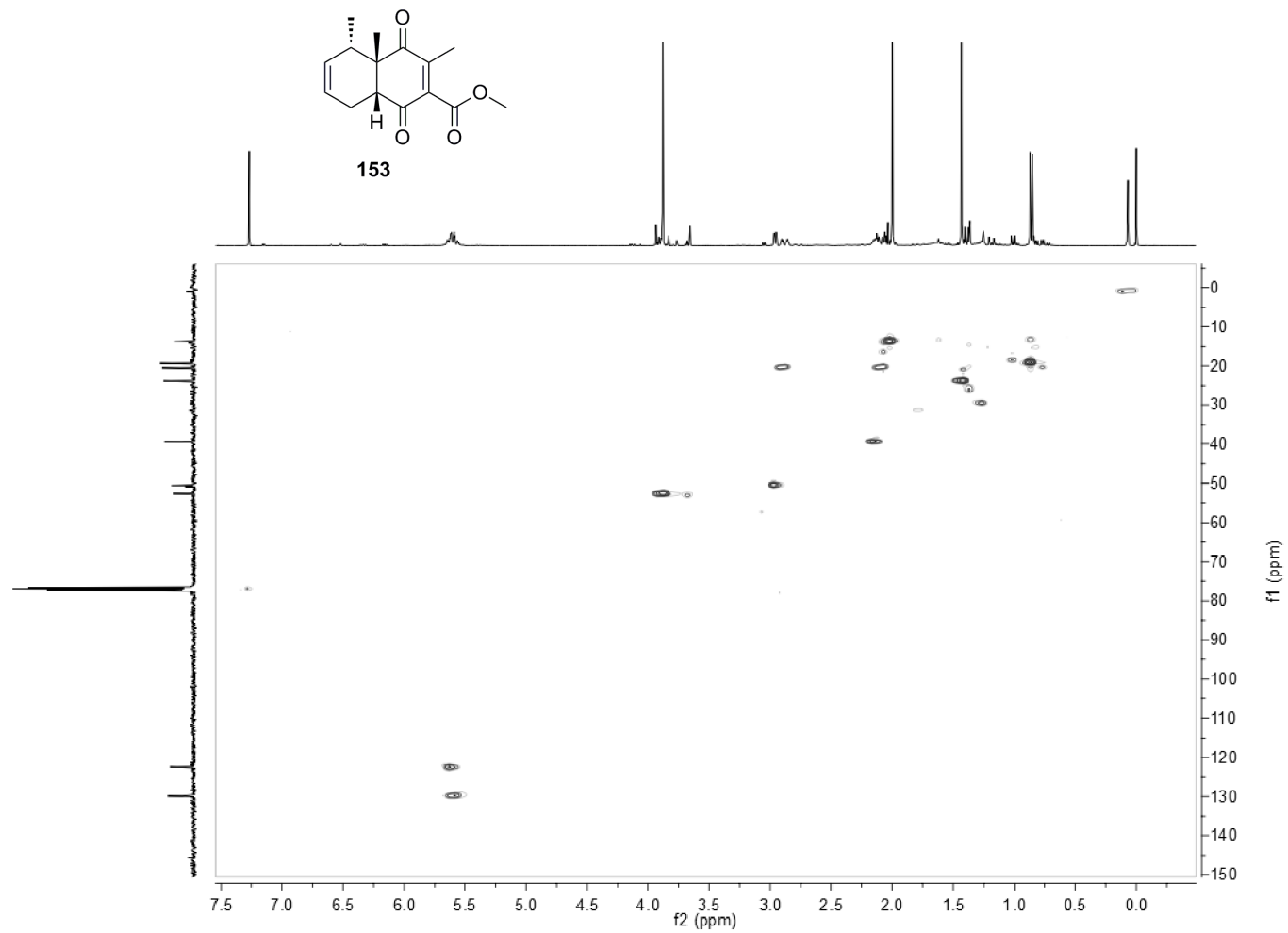


Espectro de COSY do cicloaduto **153**

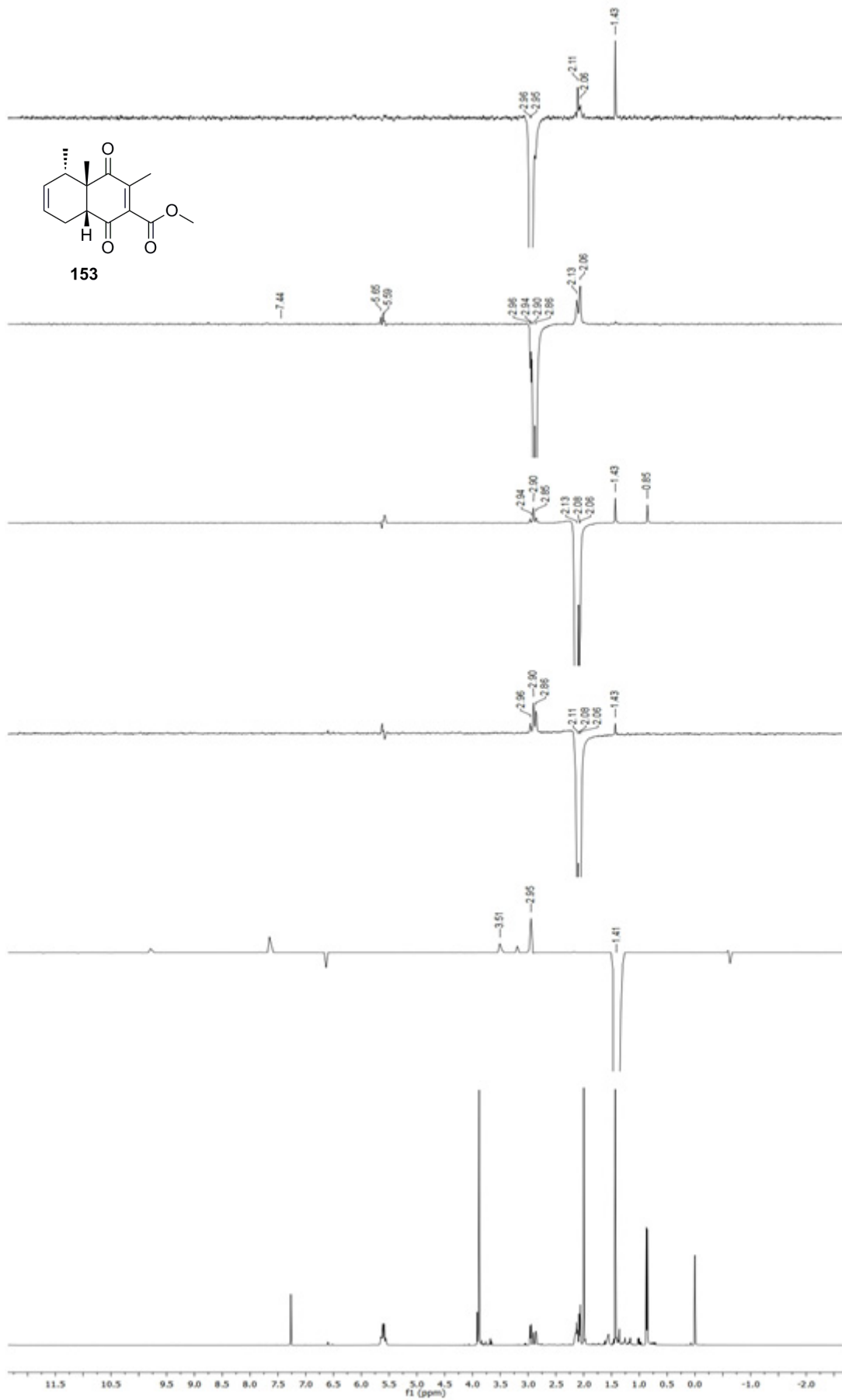


Espectro de HMBC do cicloaduto **153**

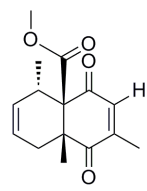




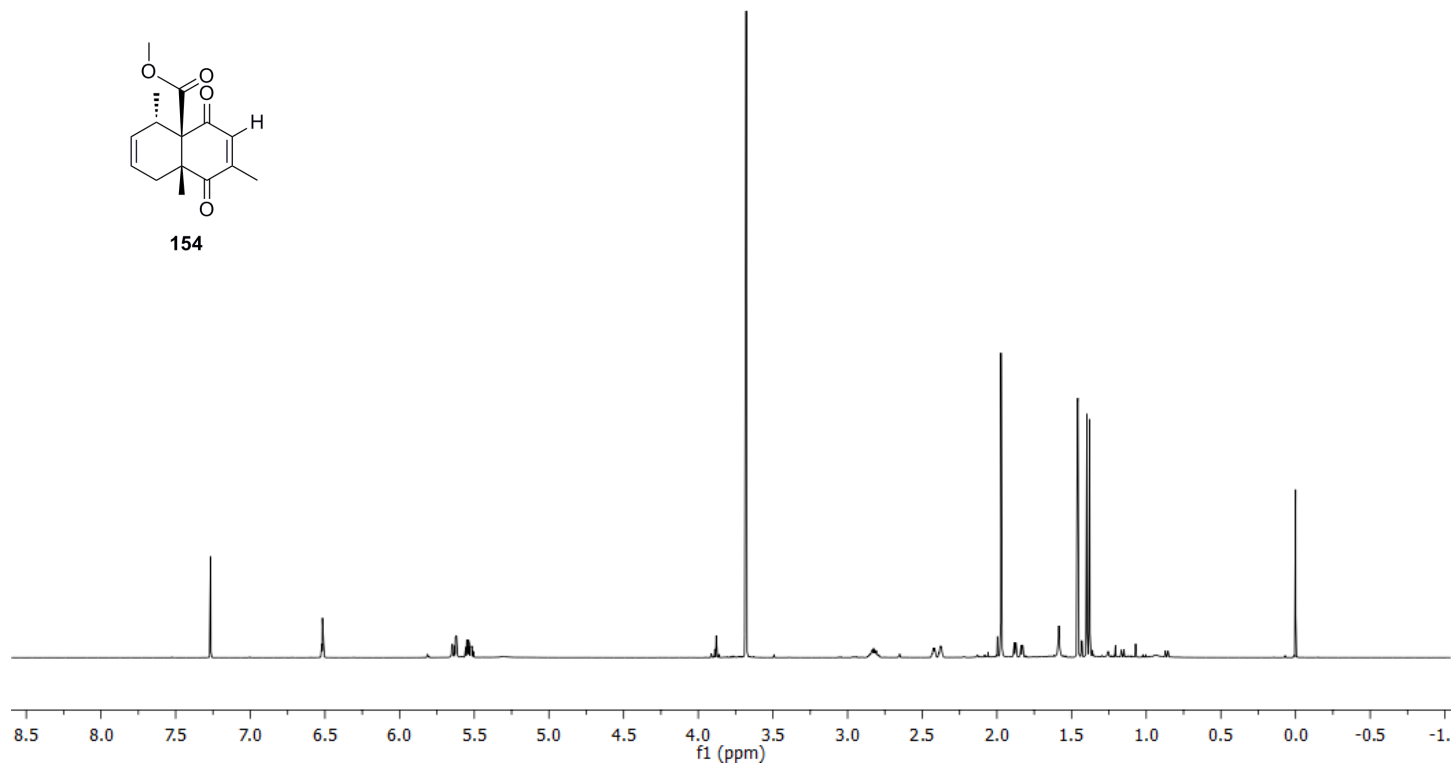
Espectro de HSQC do cicloaduto **153**



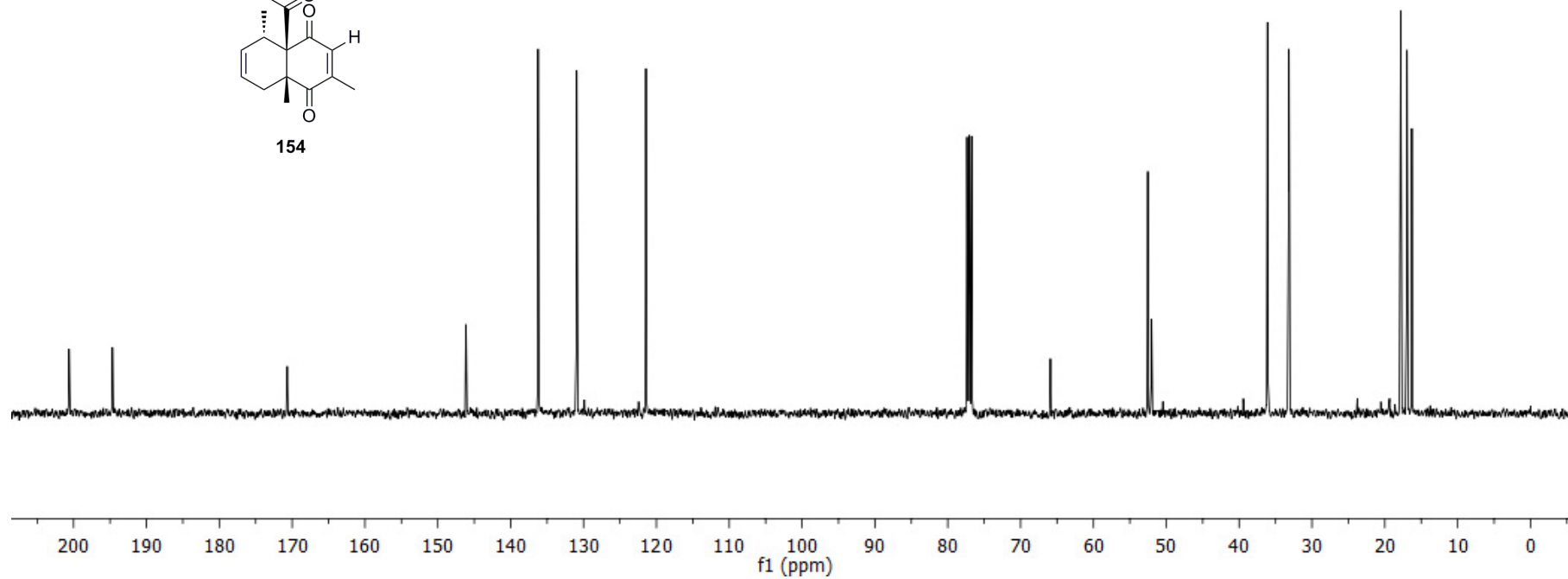
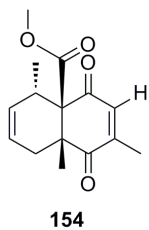
Espectro de nOe do composto **153**



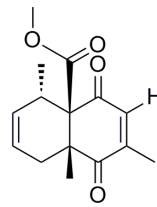
154



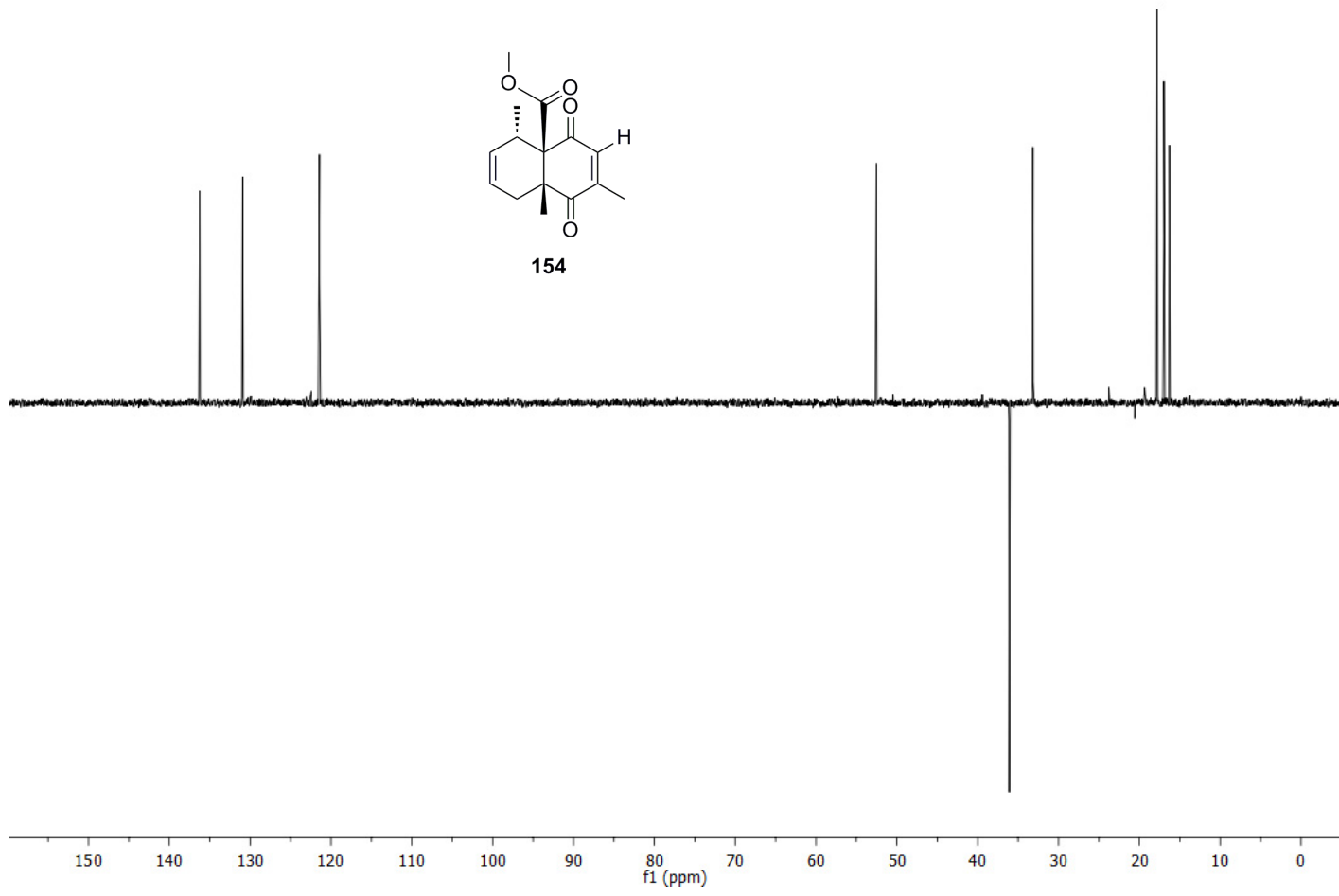
Espectro de <sup>1</sup>H do composto **154** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



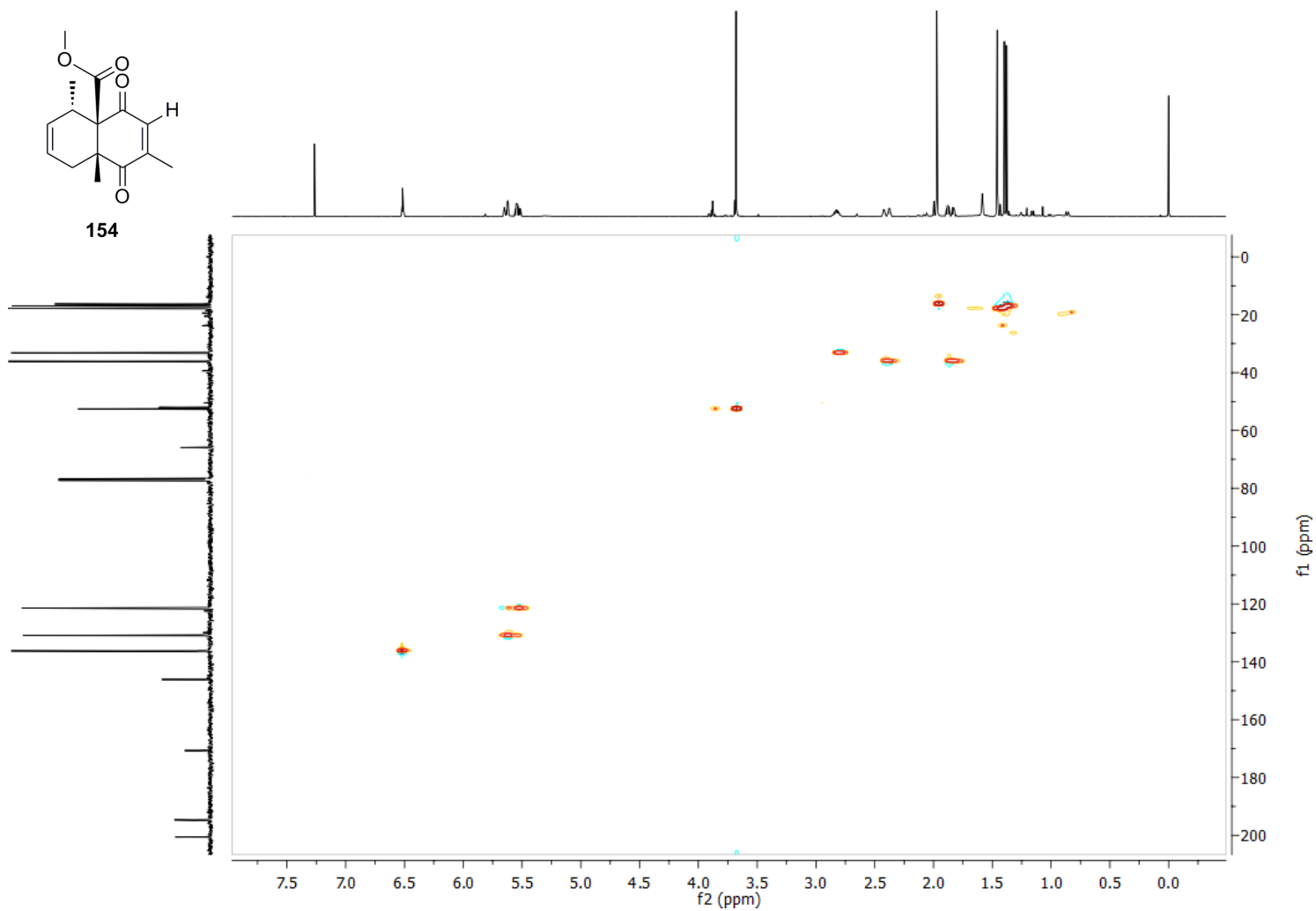
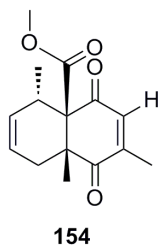
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **154** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



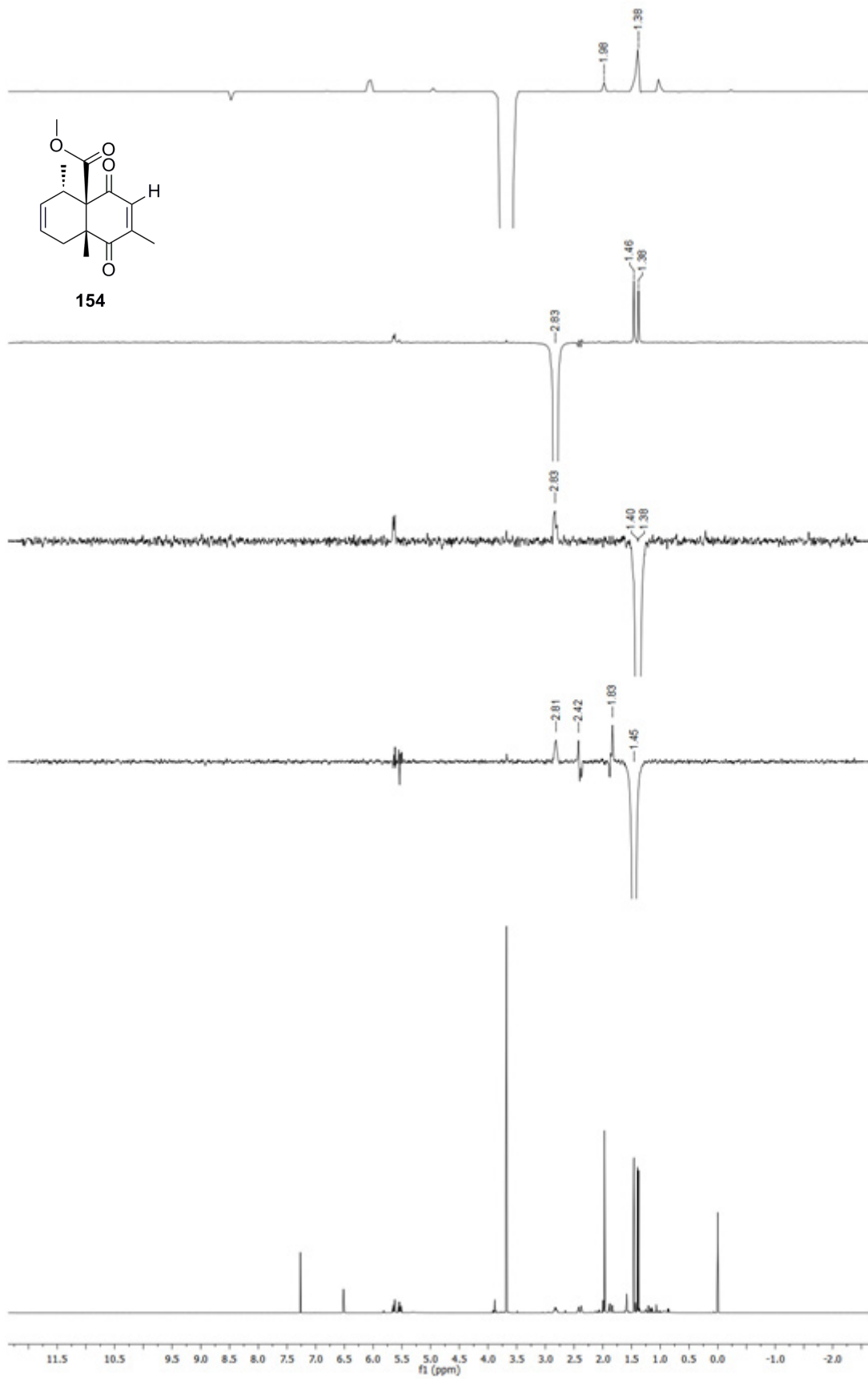
154



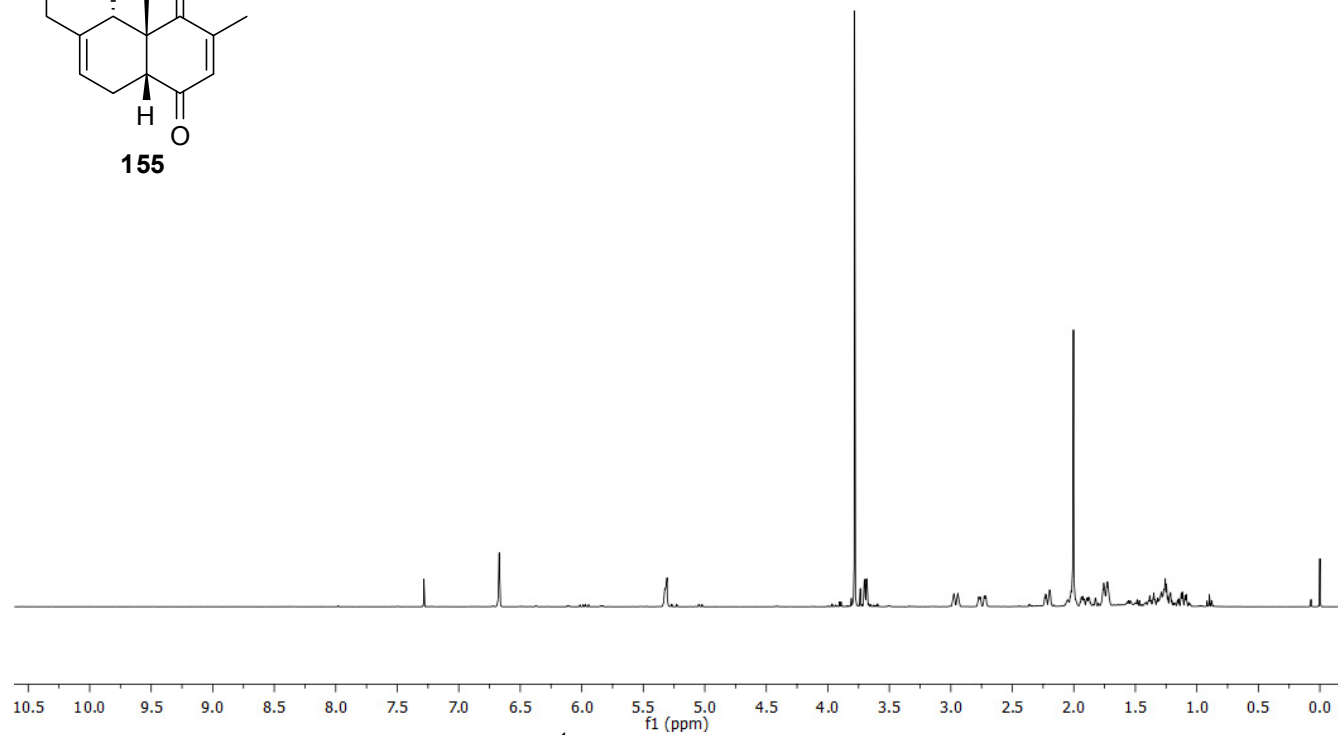
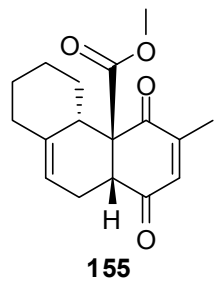
Espectro de nOe do cicloaduto **154**



Espectro de HSQC do cicloaduto **154**

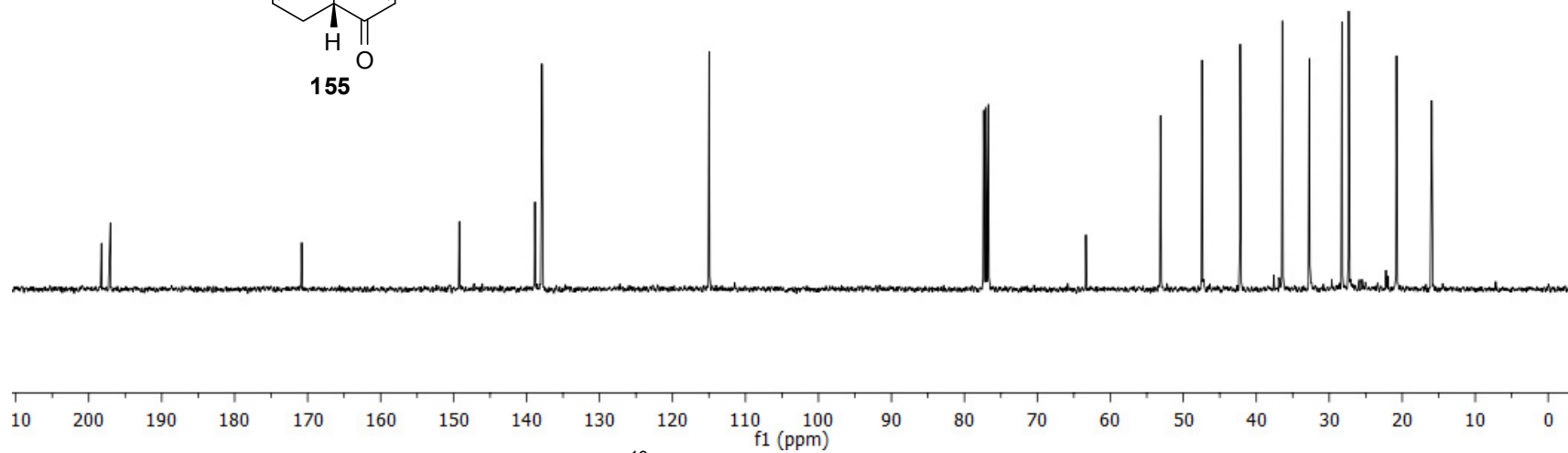
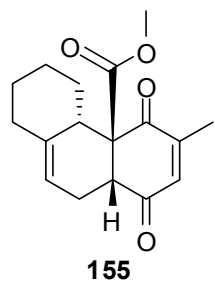


Análises de nOe do cicloaduto **154**

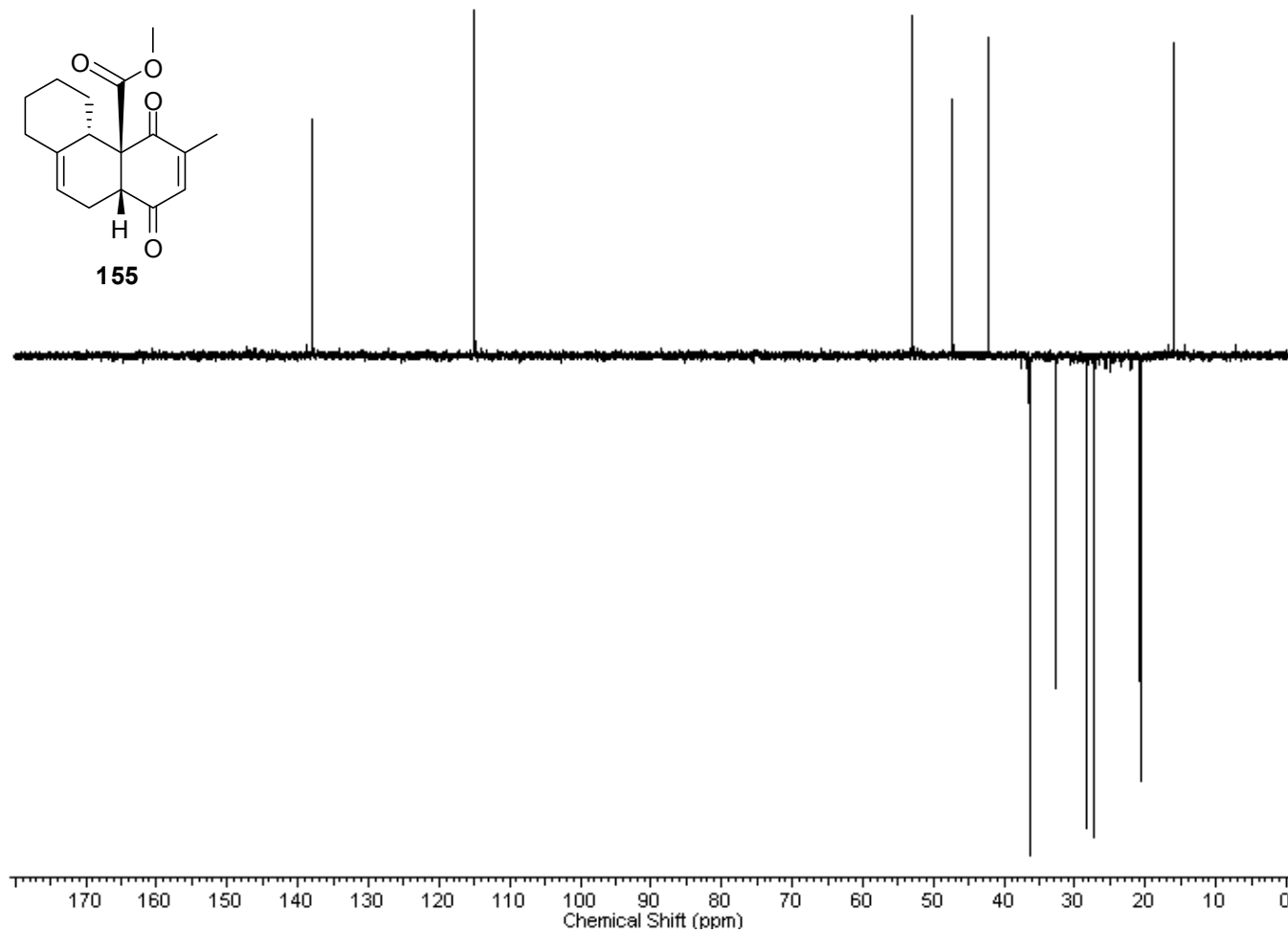
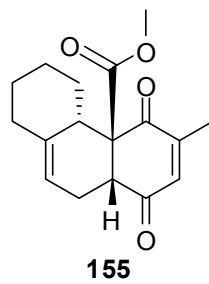


Espectro de  $^1\text{H}$  do composto **155** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

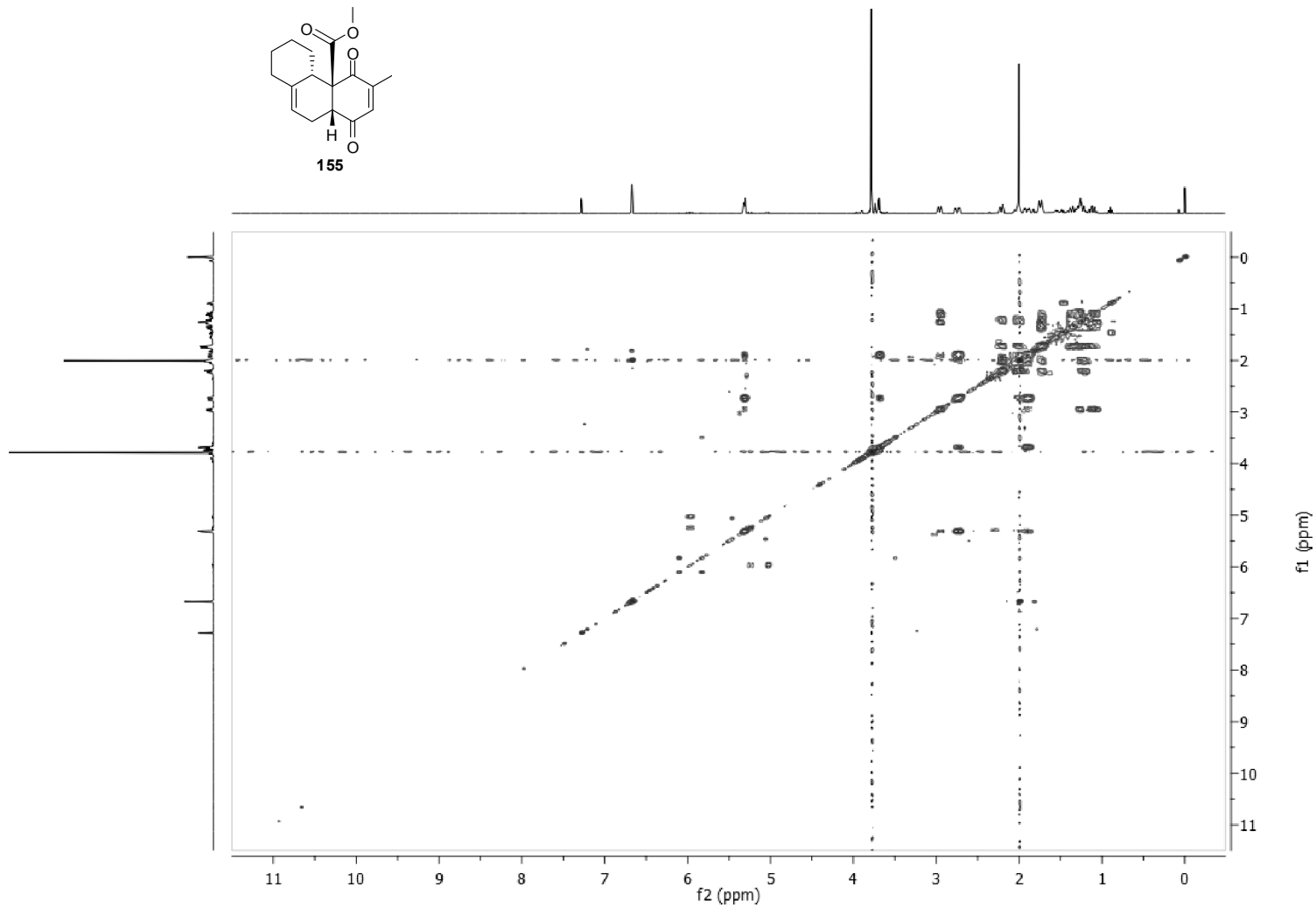
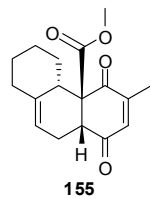




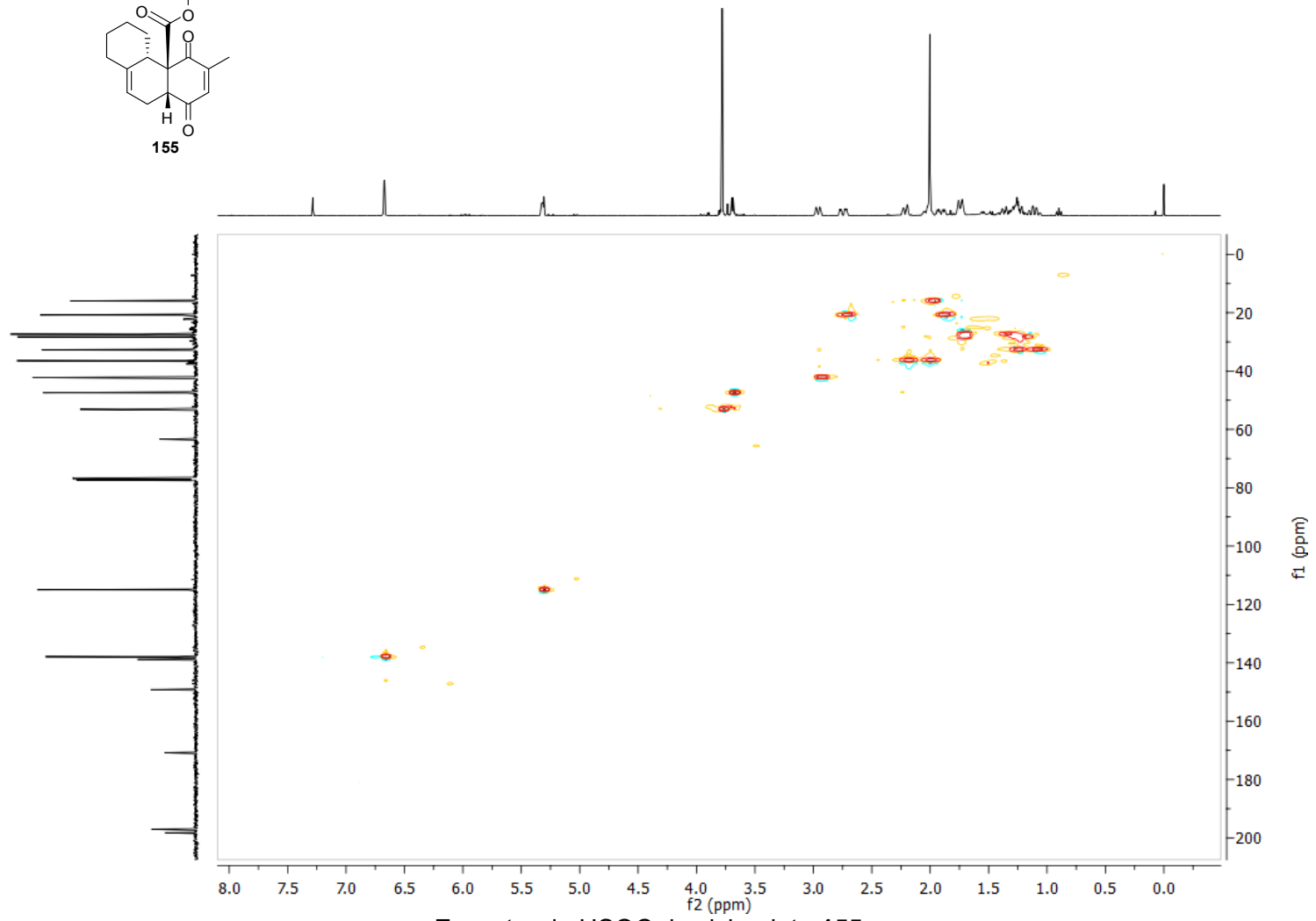
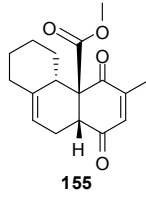
Espectro de <sup>13</sup>C do composto **155** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



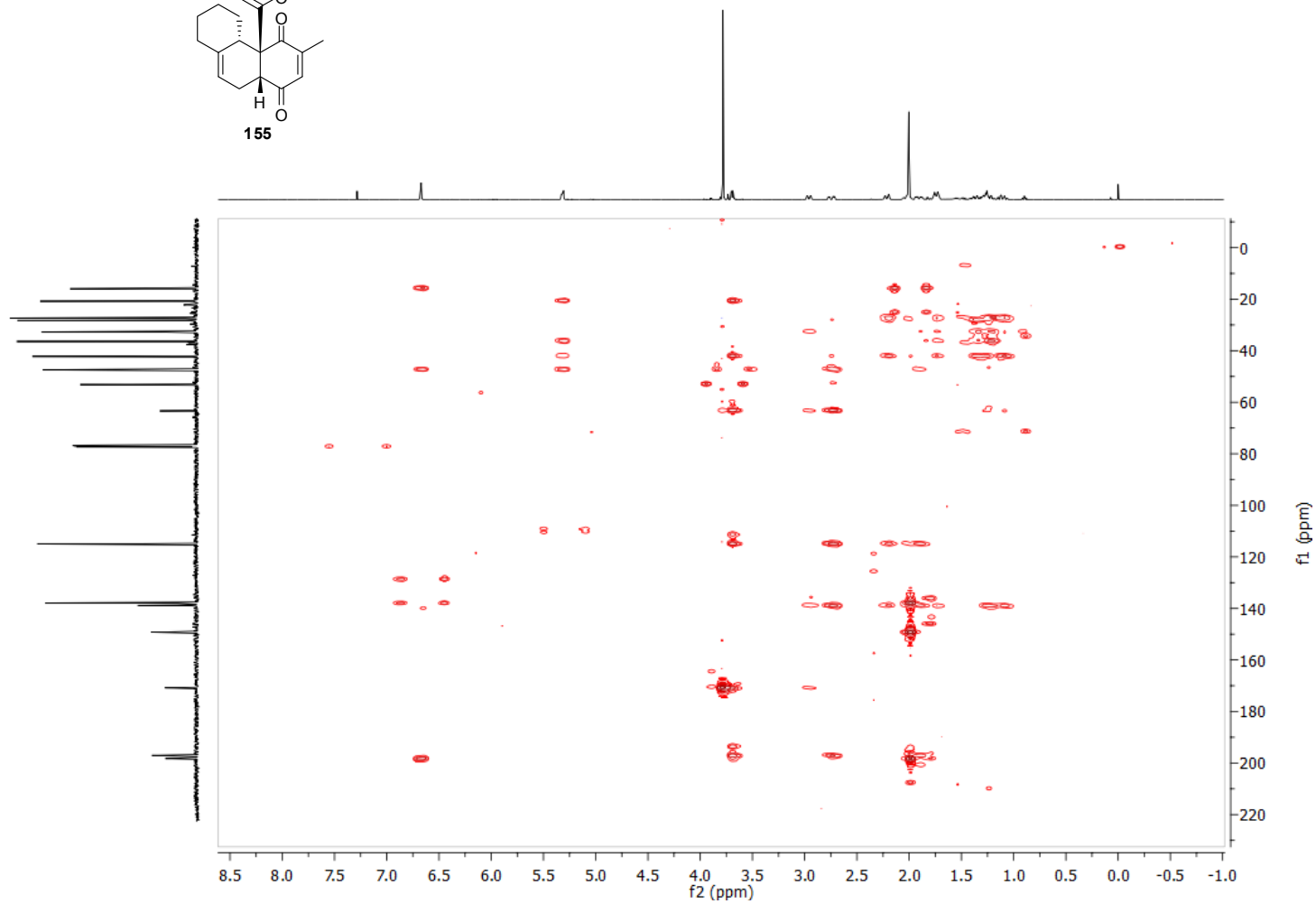
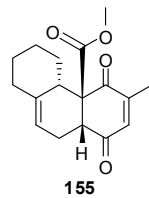
Espectro de DEPT-135 do composto **155**



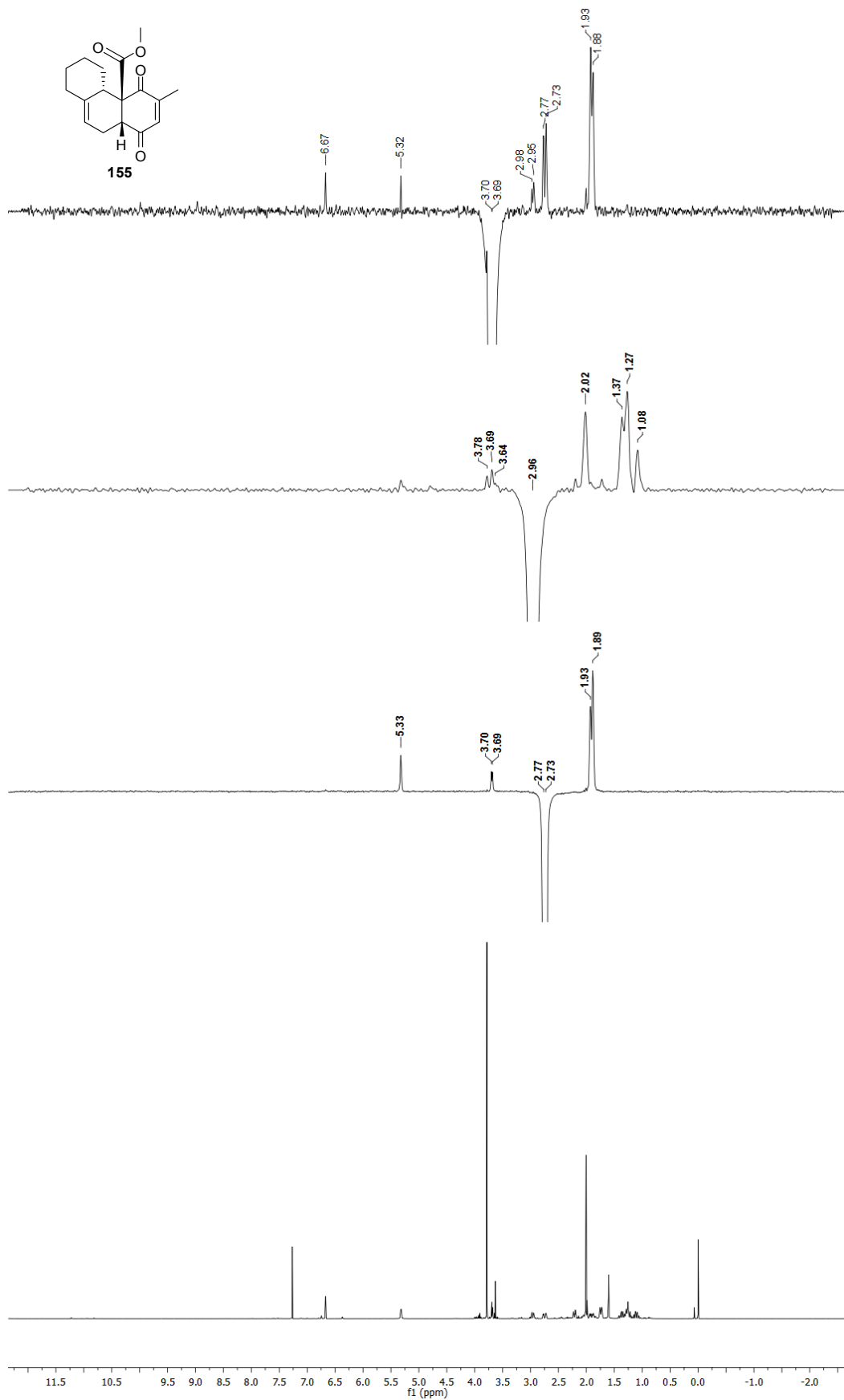
Espectro de COSY do cicloaduto **155**



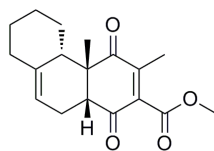
Espectro de HSQC do cicloaduto **155**



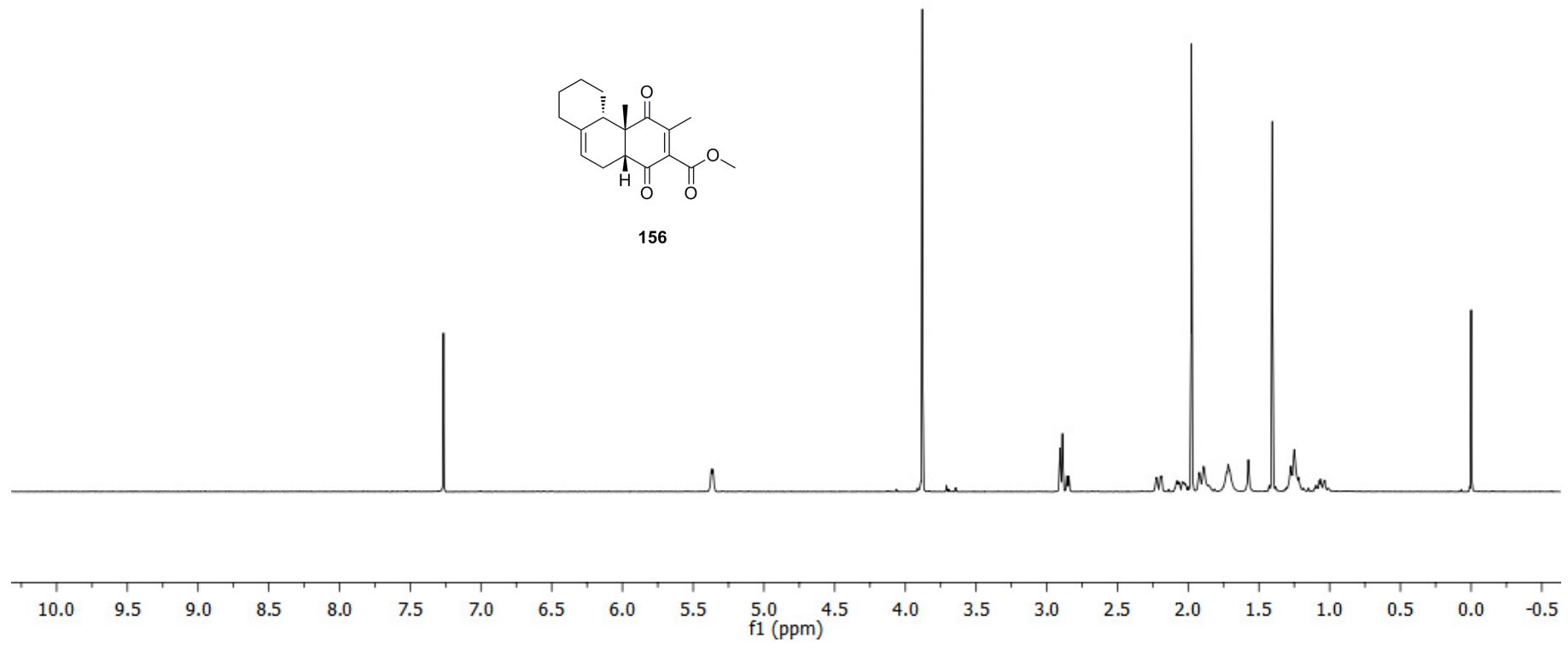
Espectro de HMBC do cicloaduto **155**



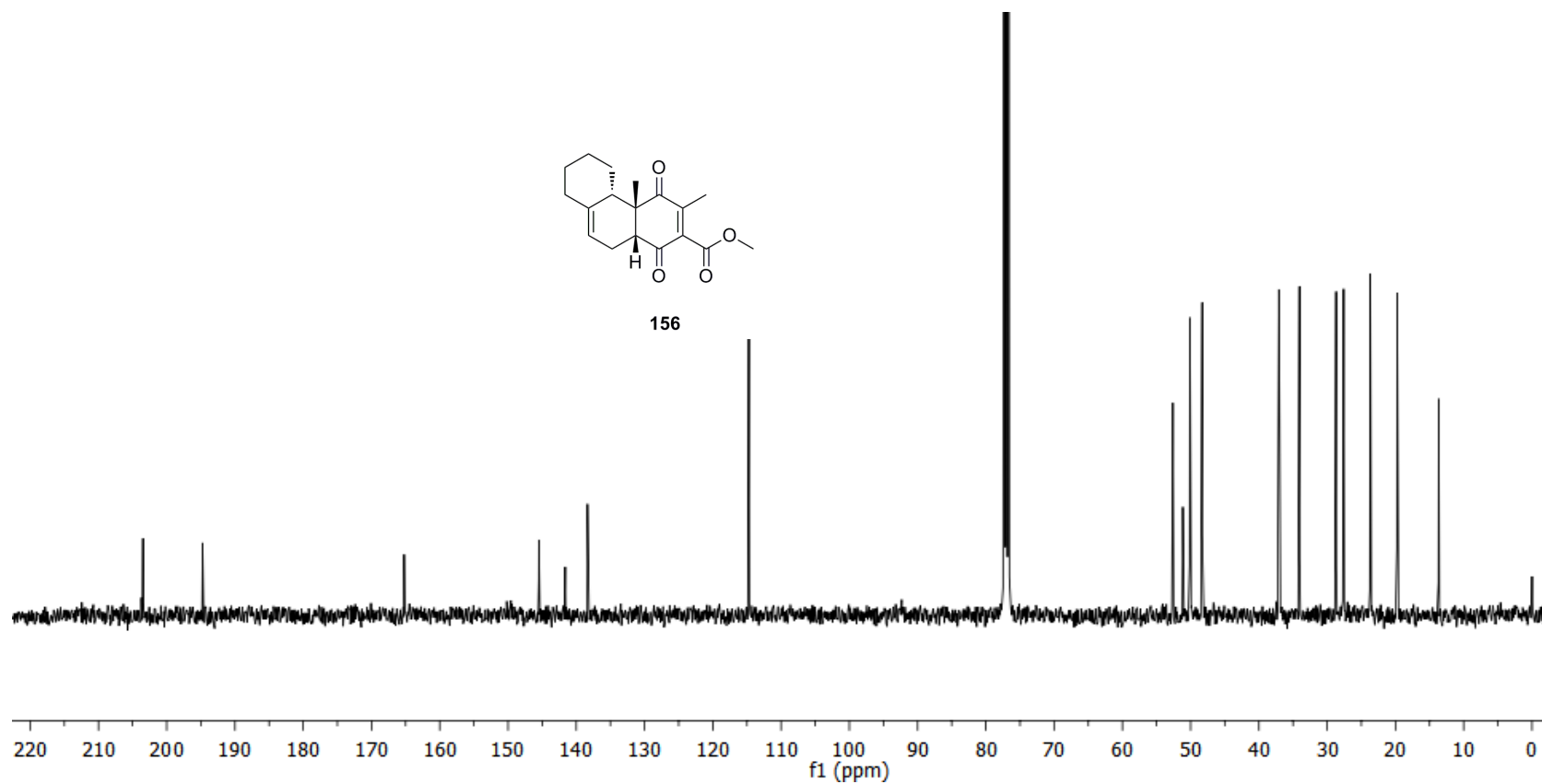
Análises de nOe do cicloaduto **155**



156

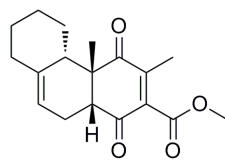


Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto **156** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

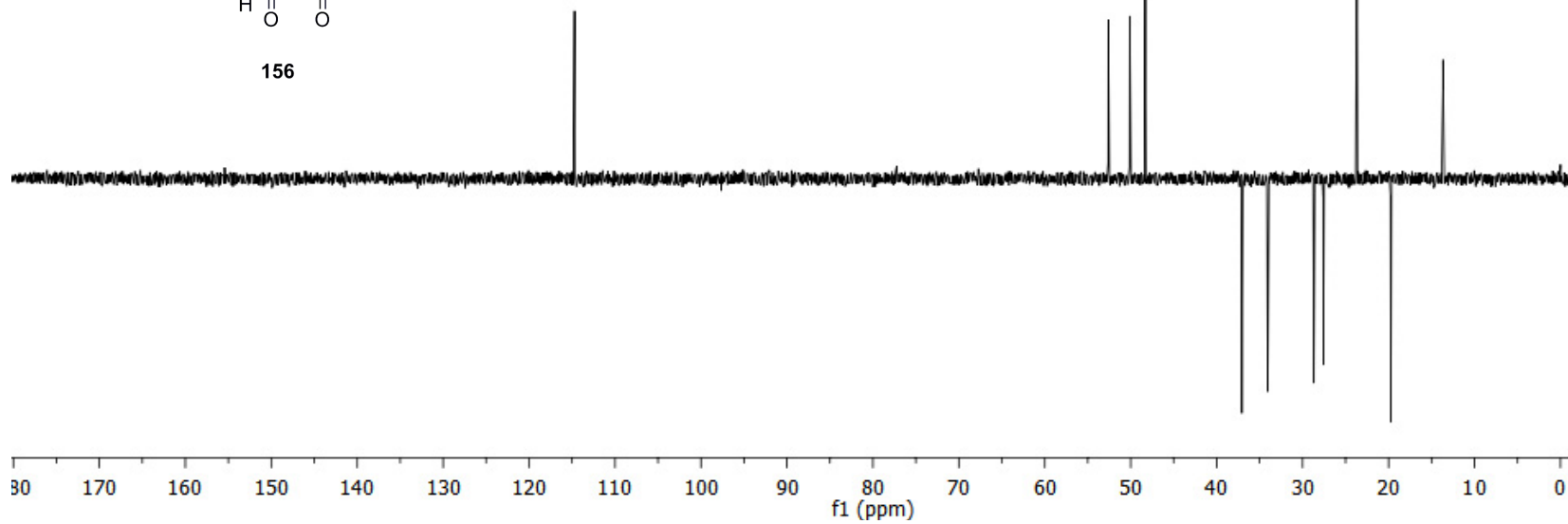


Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **156** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

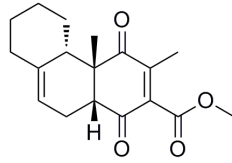




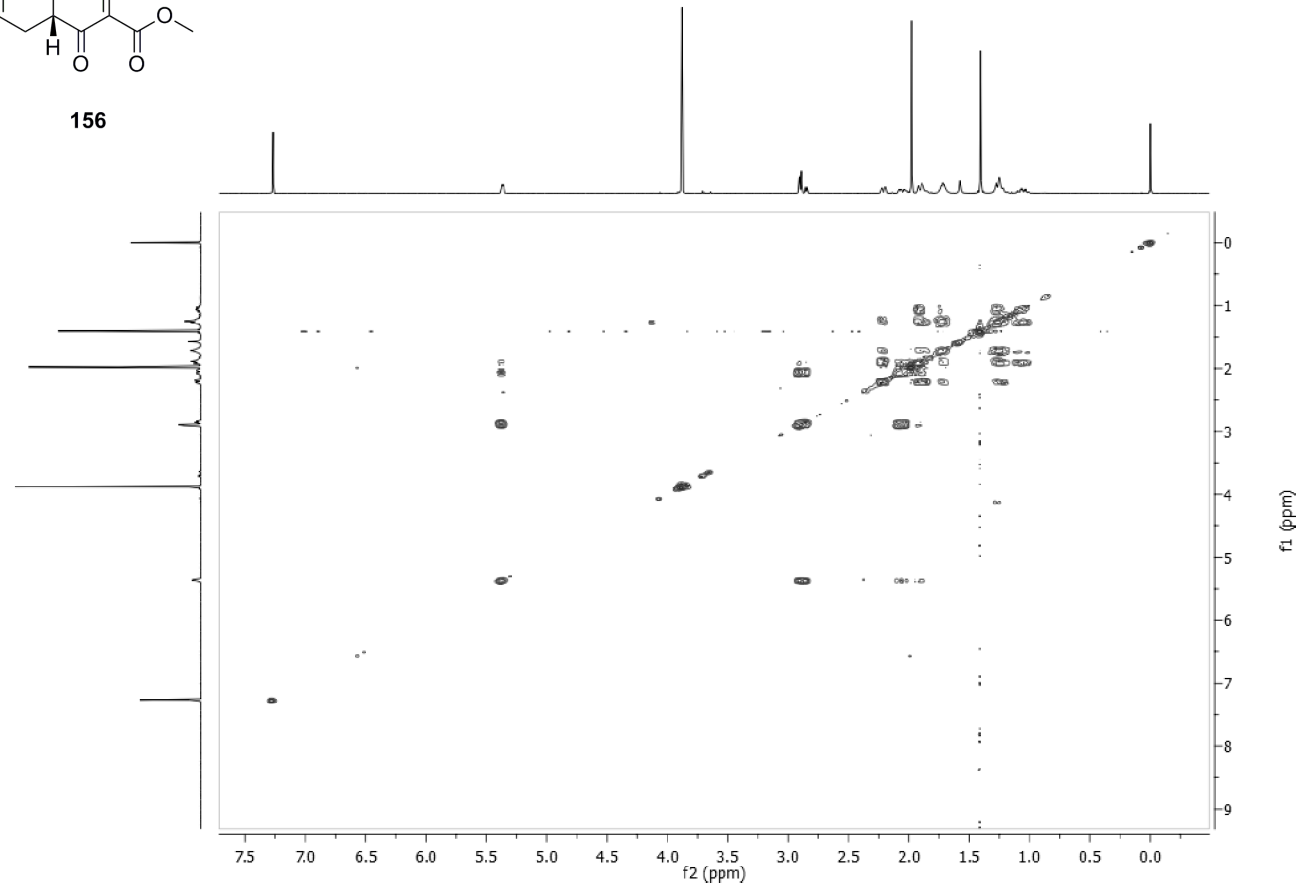
156



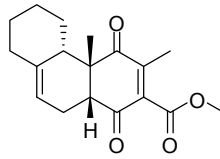
Espectro de DEPT-135 do cicloaduto **156**



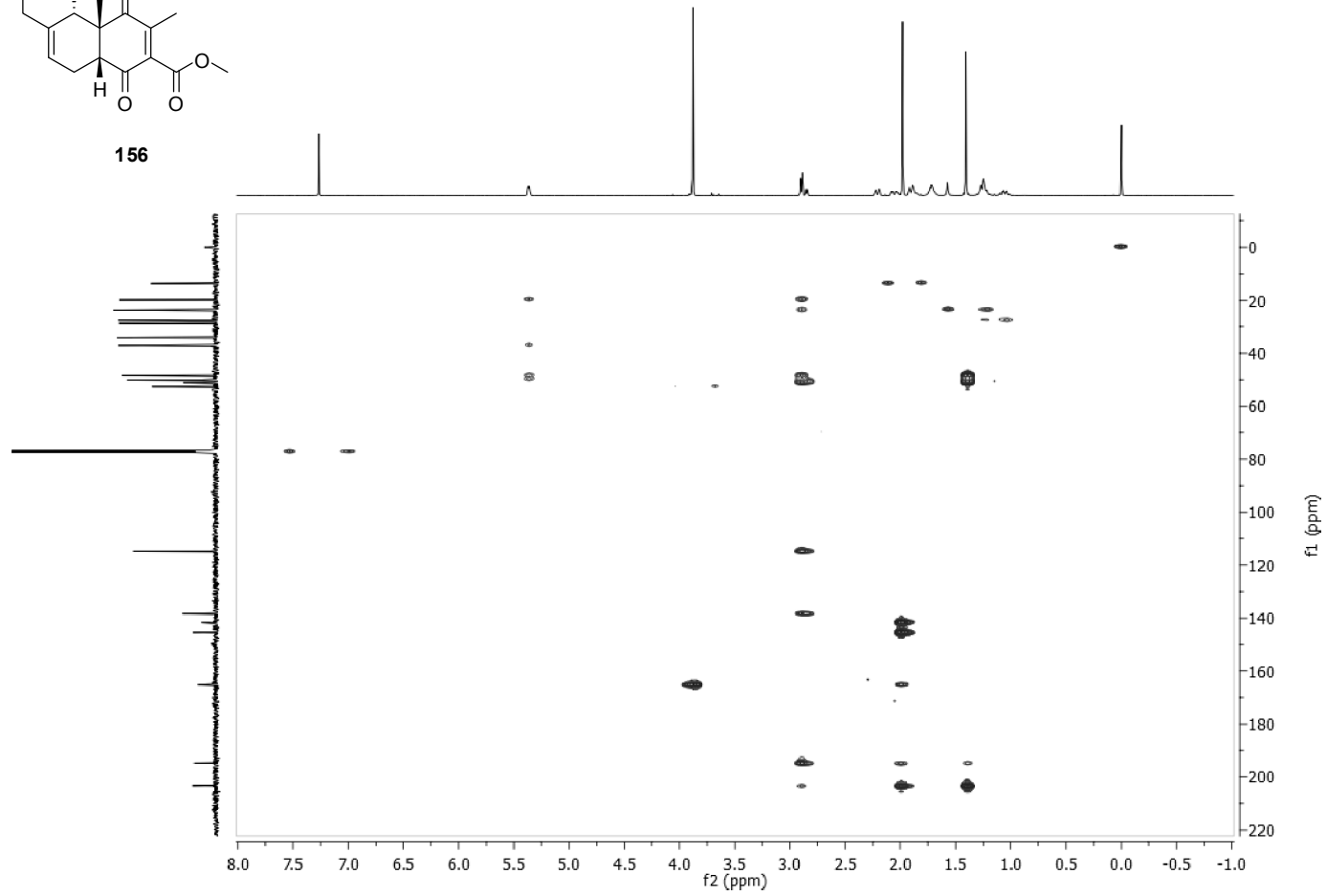
156



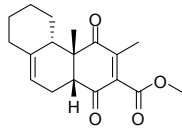
Espectro de COSY do cicloaduto **156**



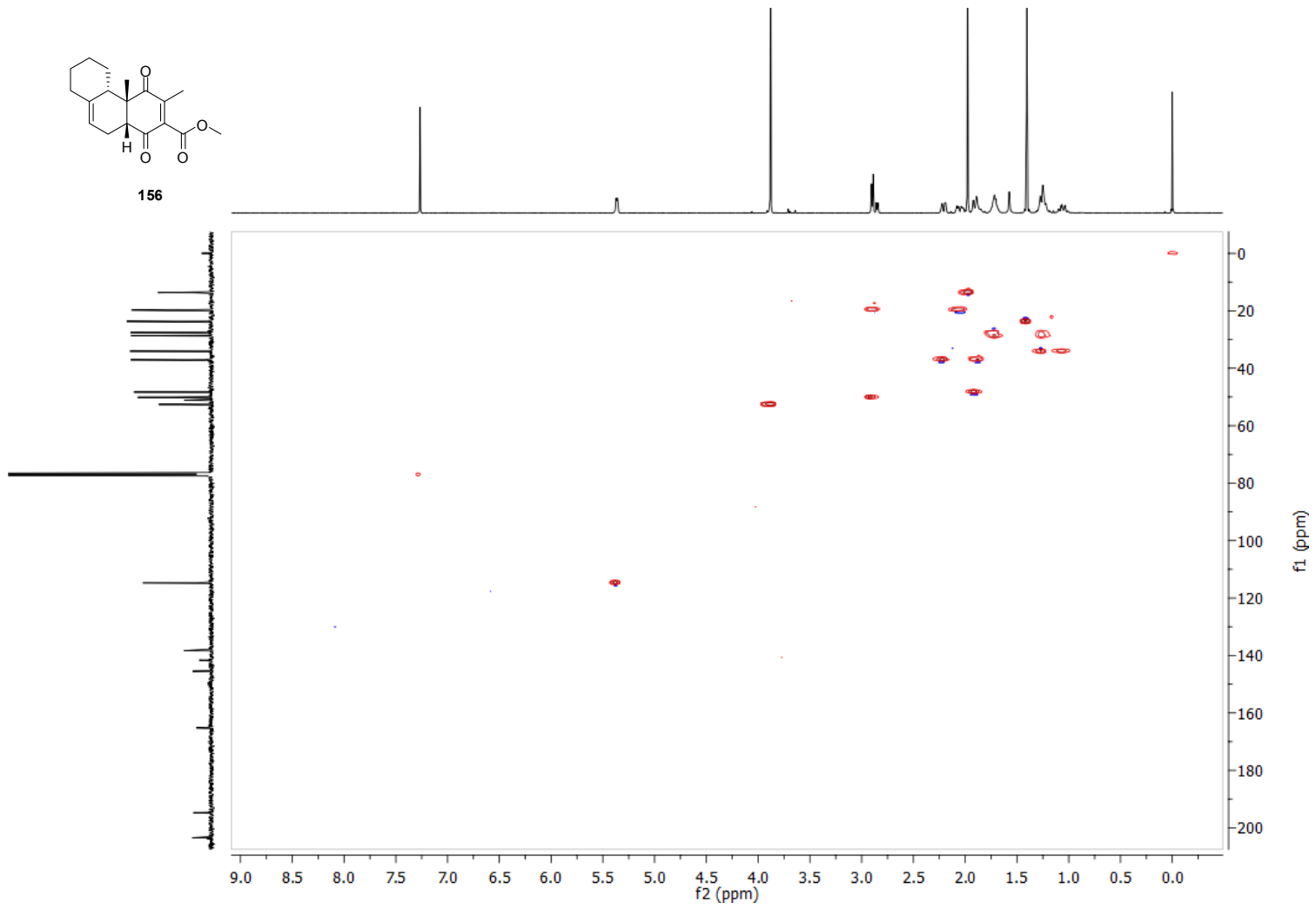
156



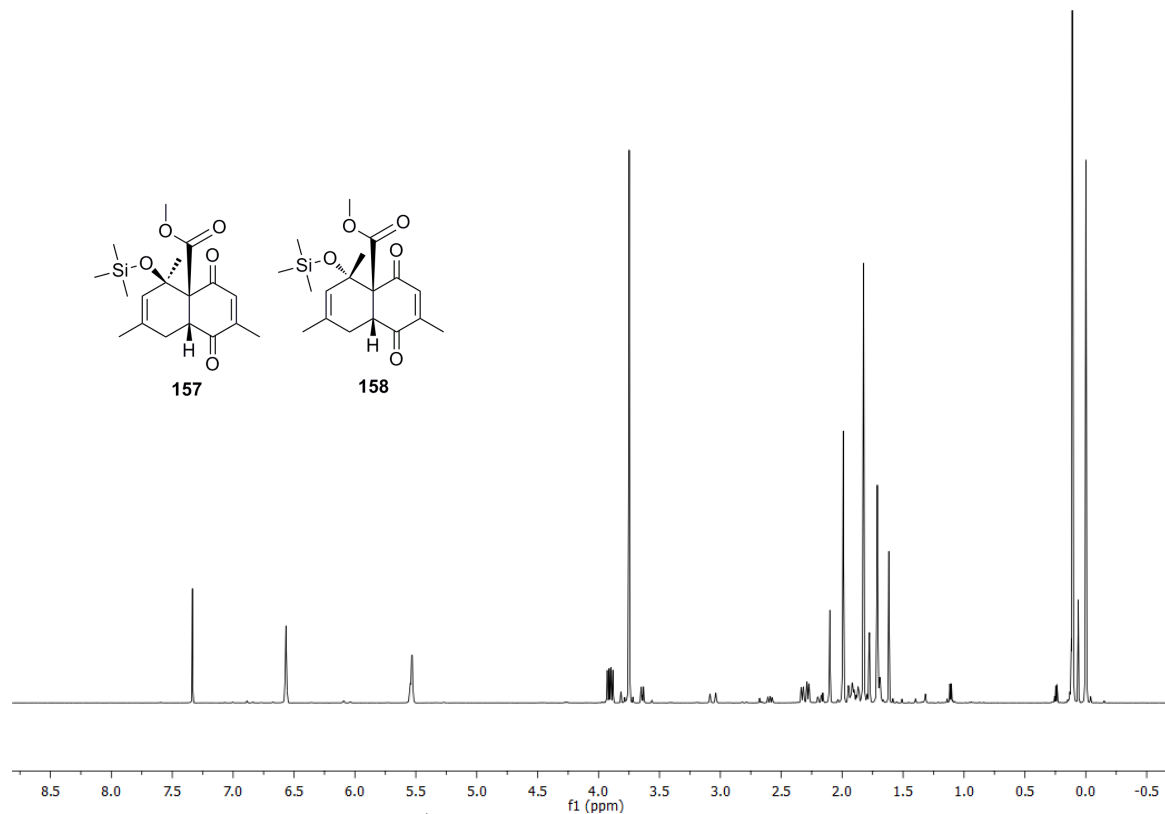
Espectro de HMBC do composto 156



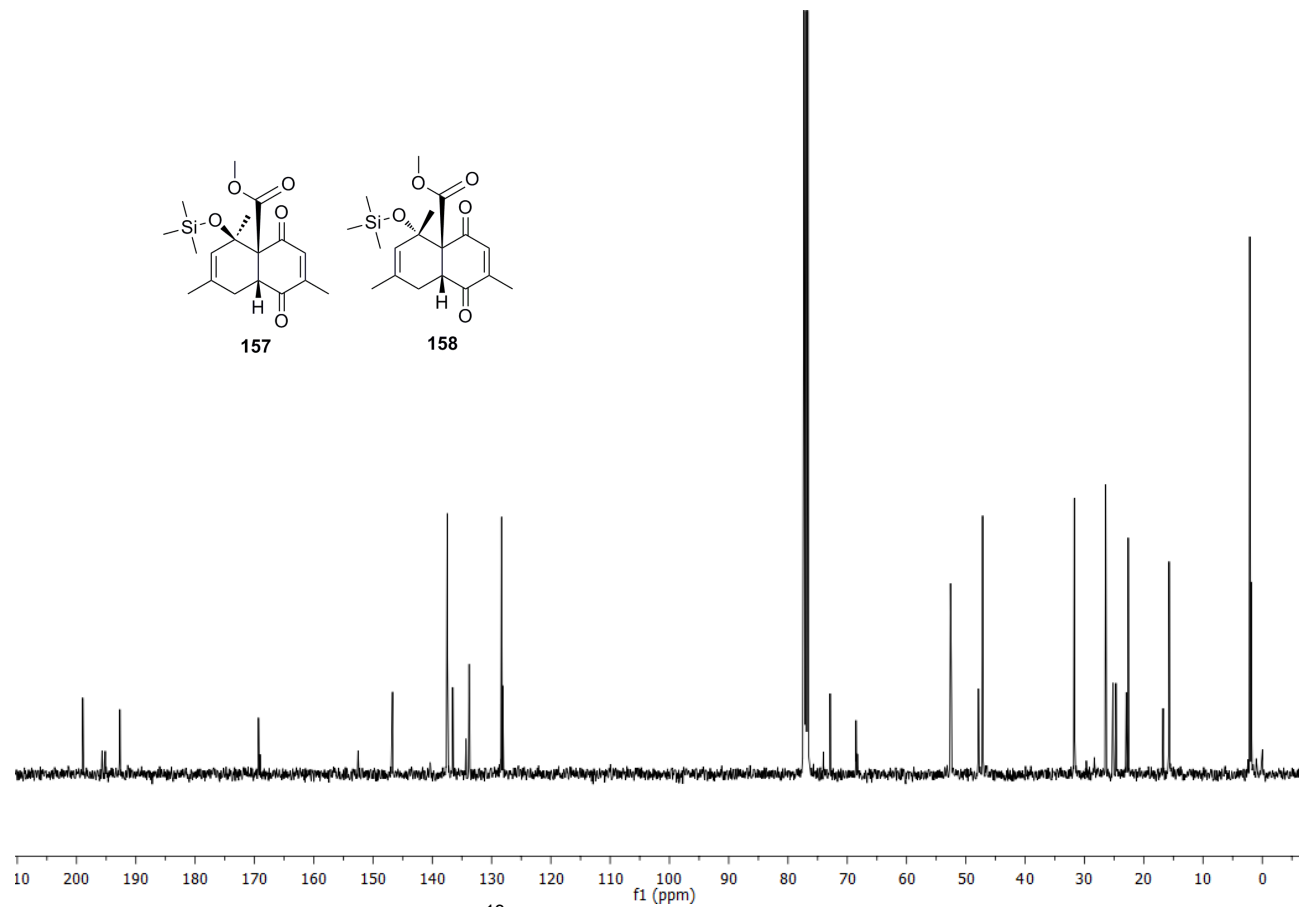
156

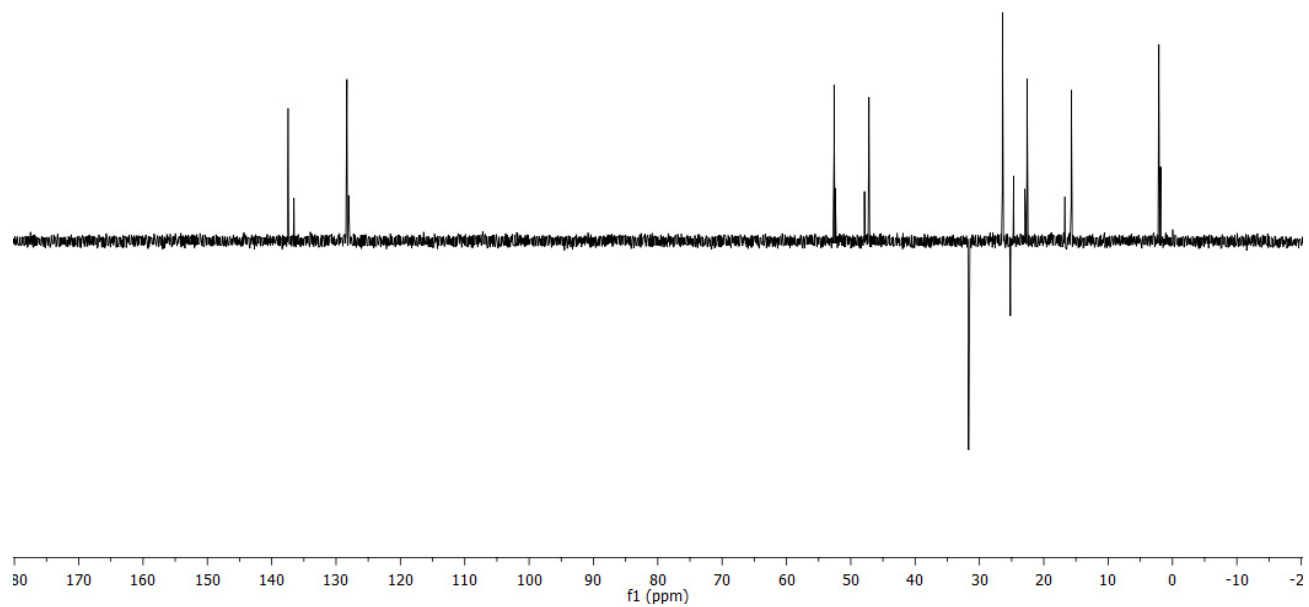
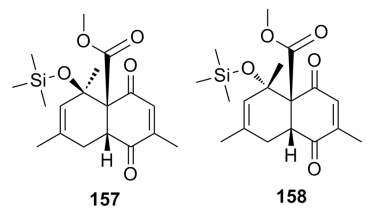


Espectro de HMBC do cicloaduto **156**

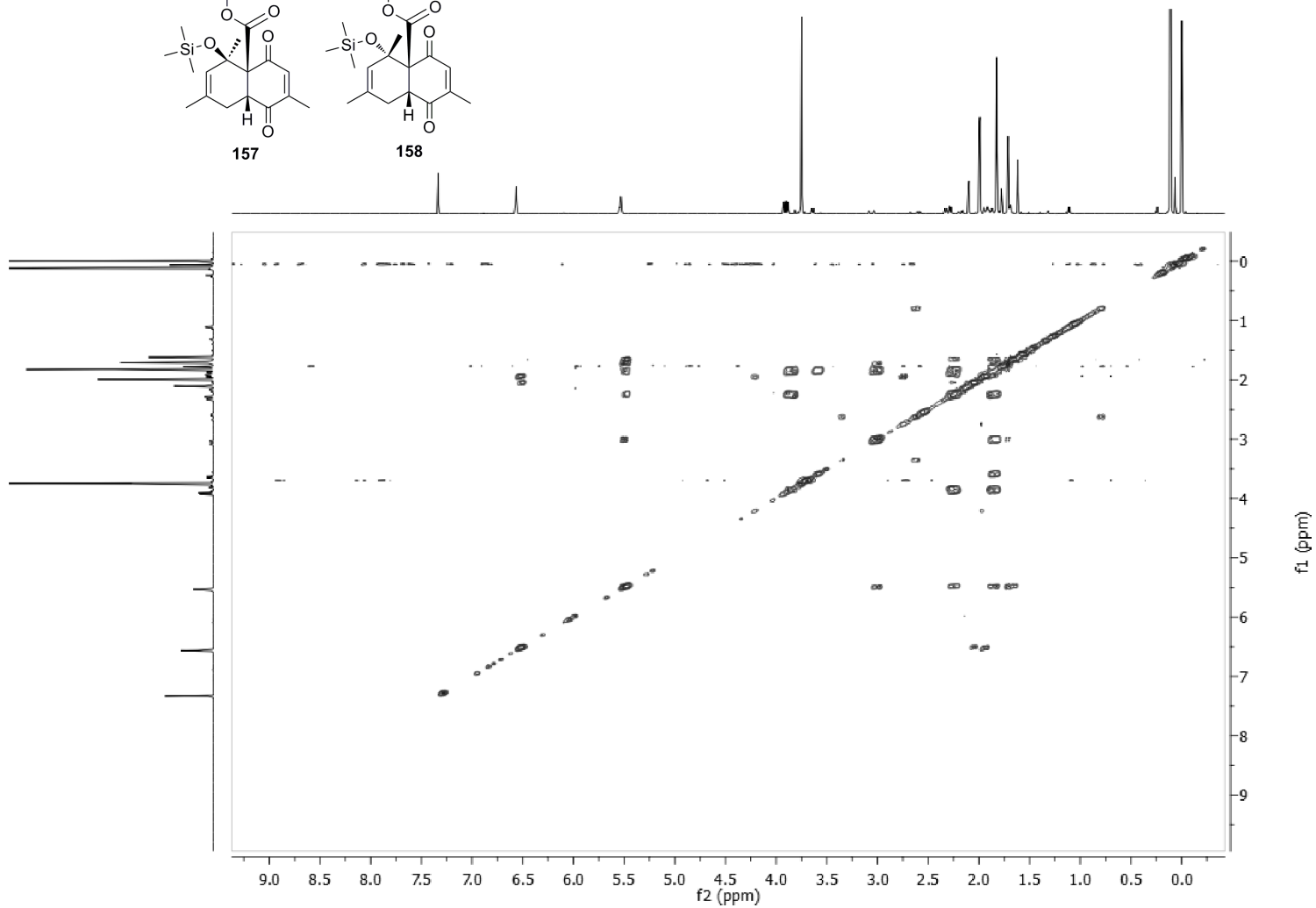
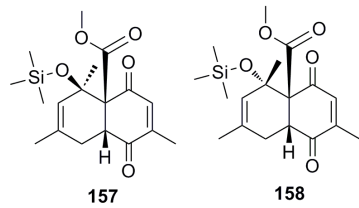


Espectro de  $^1\text{H}$  da mistura de cicloadutos **157** e **158**



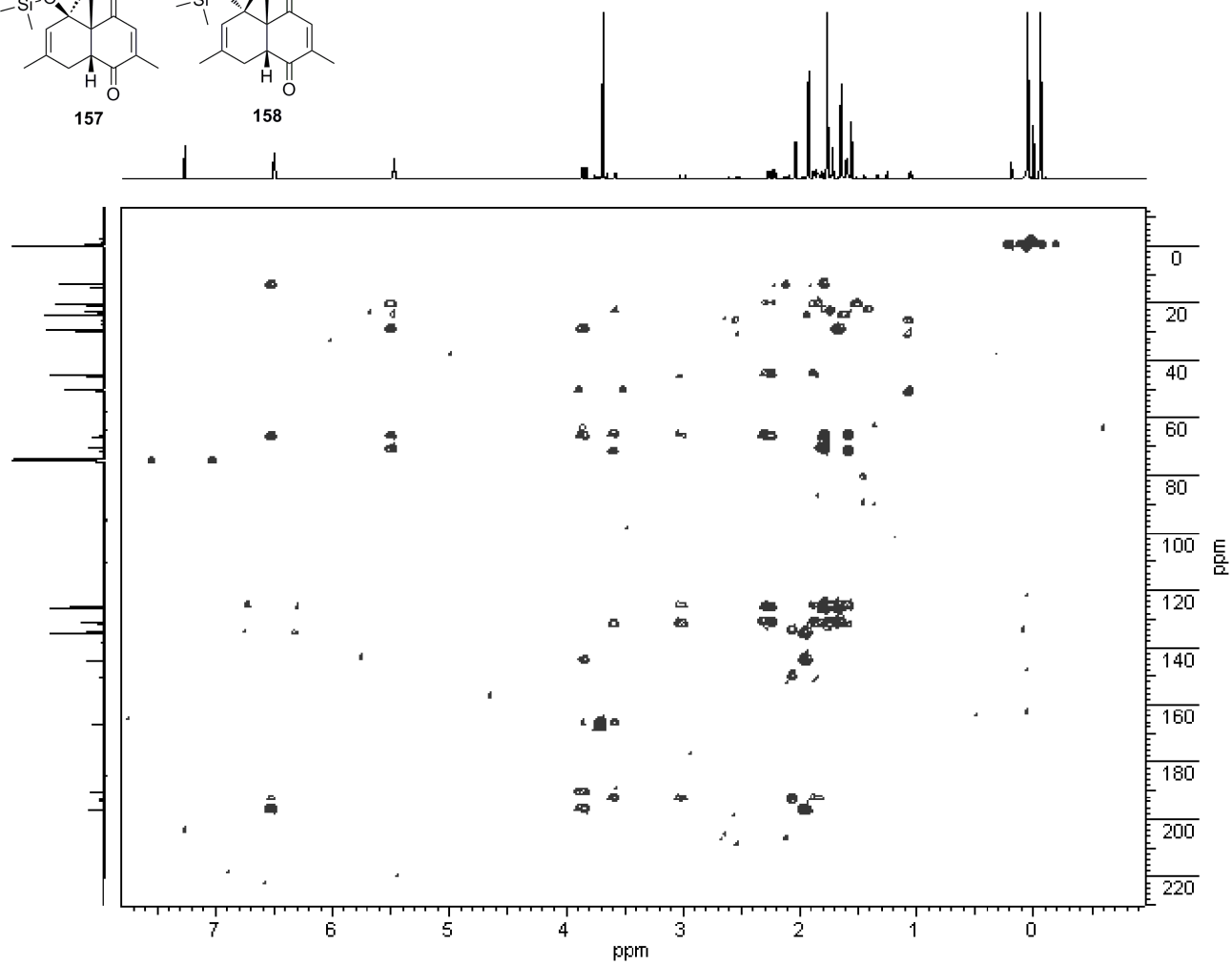
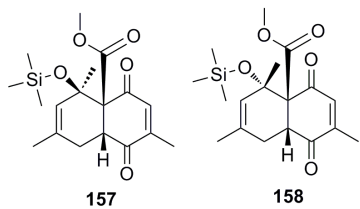


Espectro de nOe da mistura de cicloadutos **157** e **158**

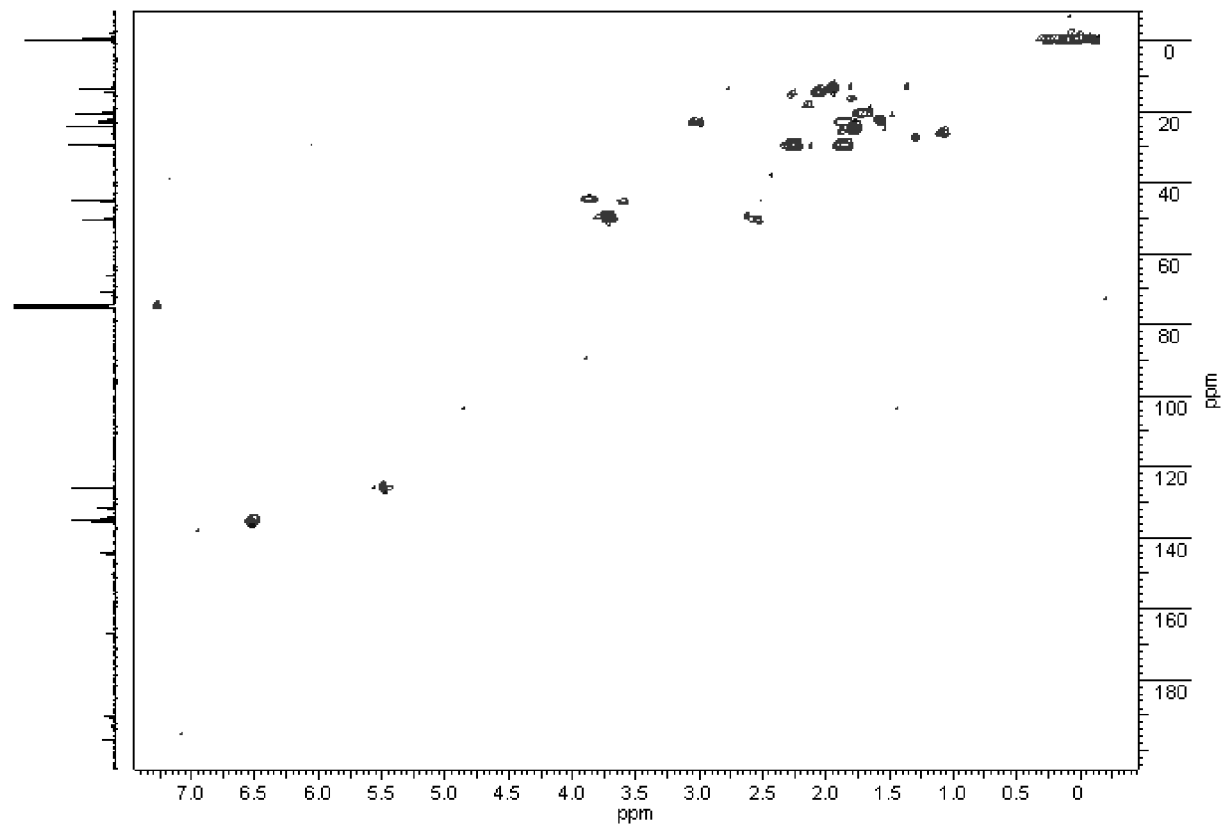
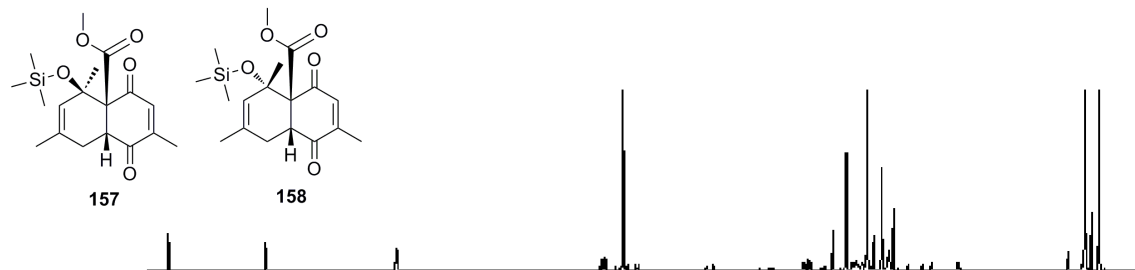


Espectro de COSY da mistura de cicloadutos **157** e **158**

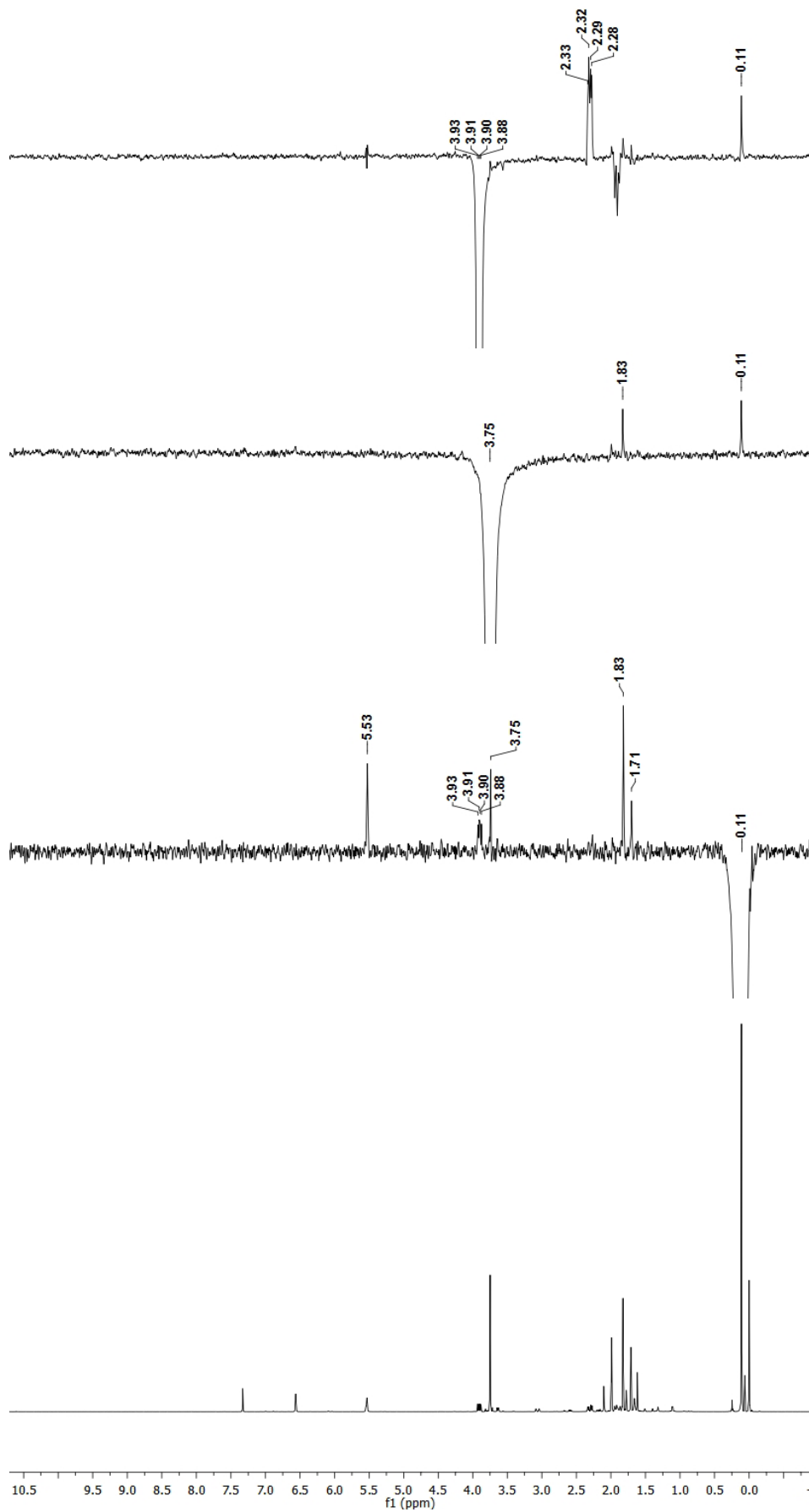




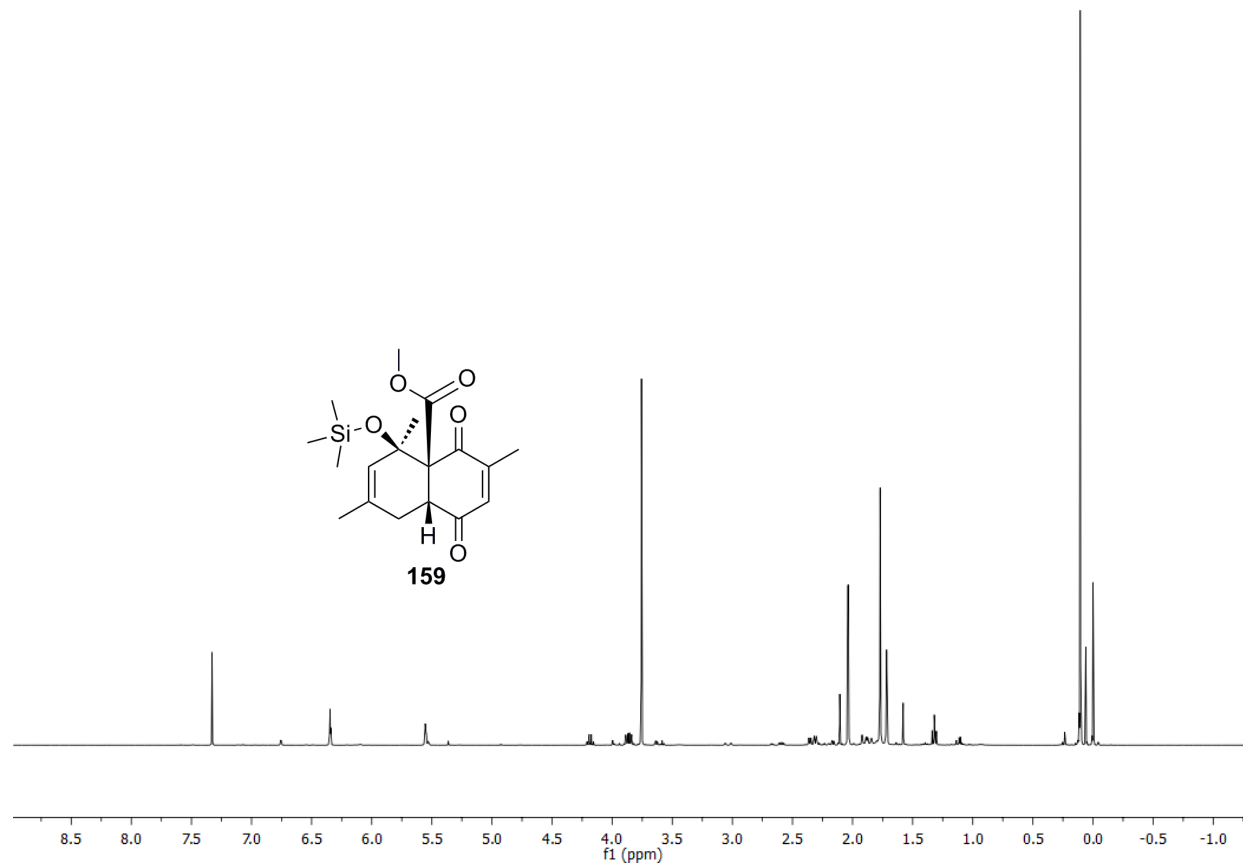
Espectro de HMBC da mistura de cicloaduto **157** e **158**



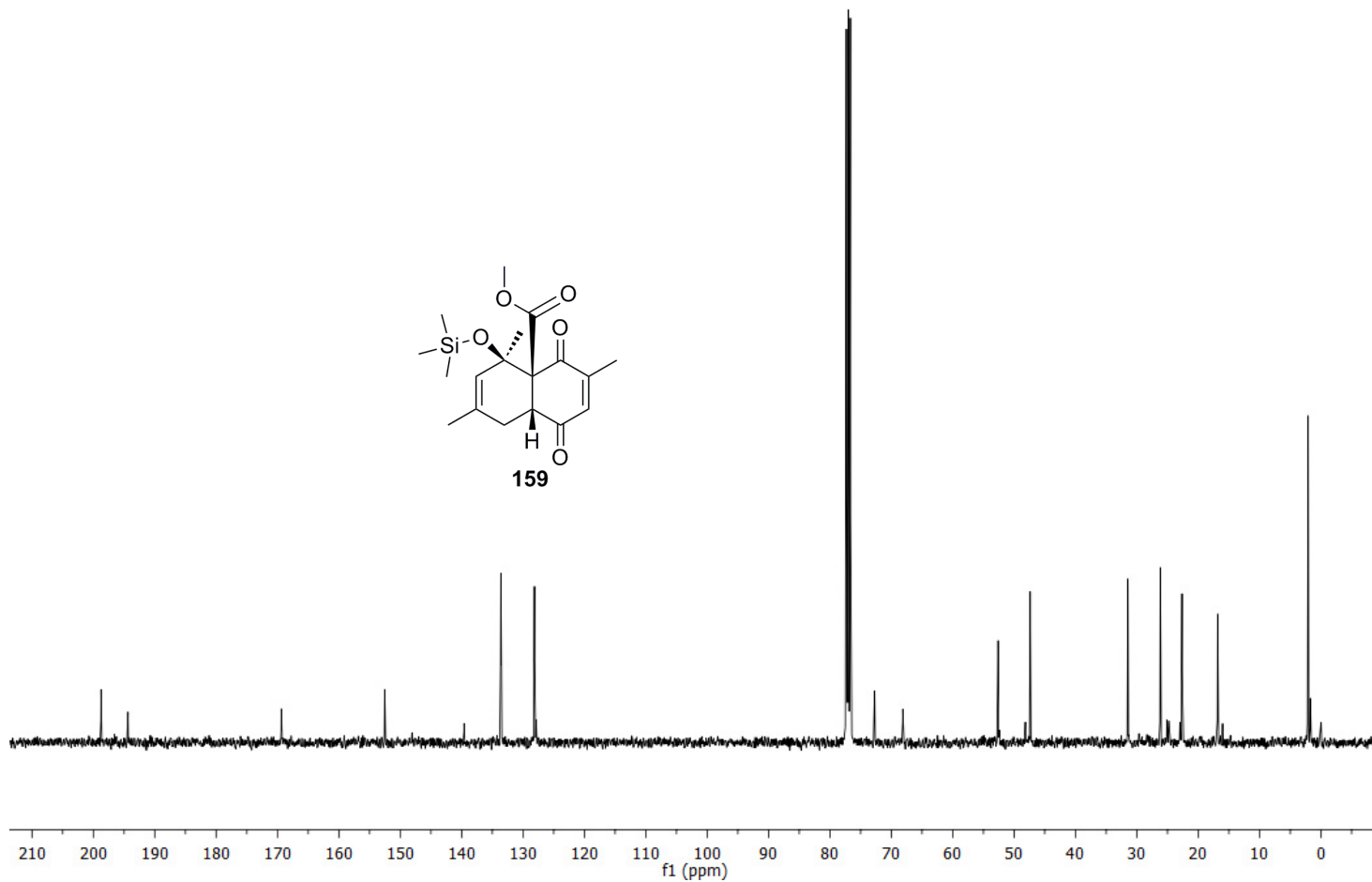
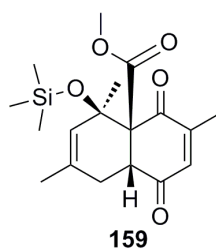
Espectro de HSQC da mistura de cicloadutos **157** e **158**



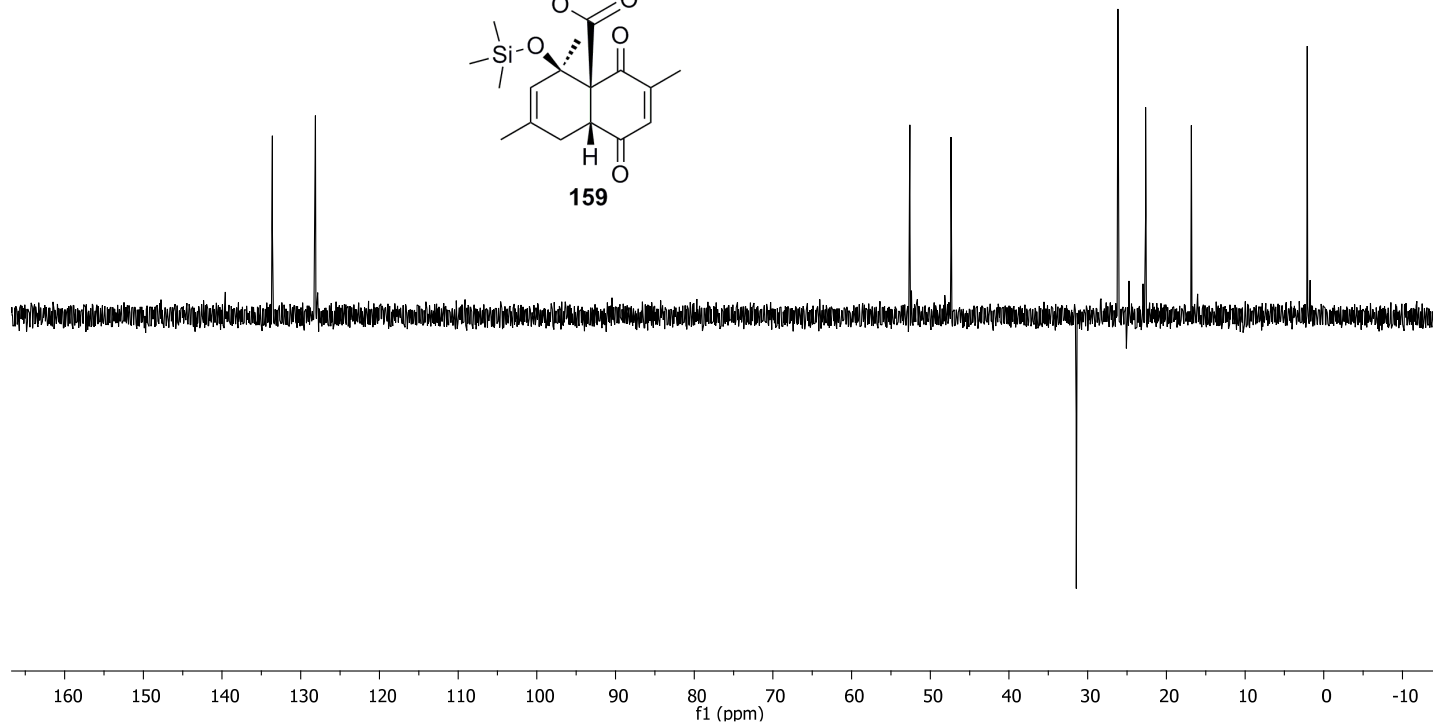
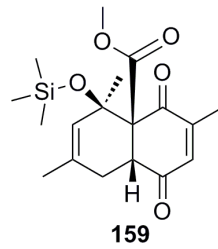
Análises de nOe da mistura de cicloadutos **157** e **158**



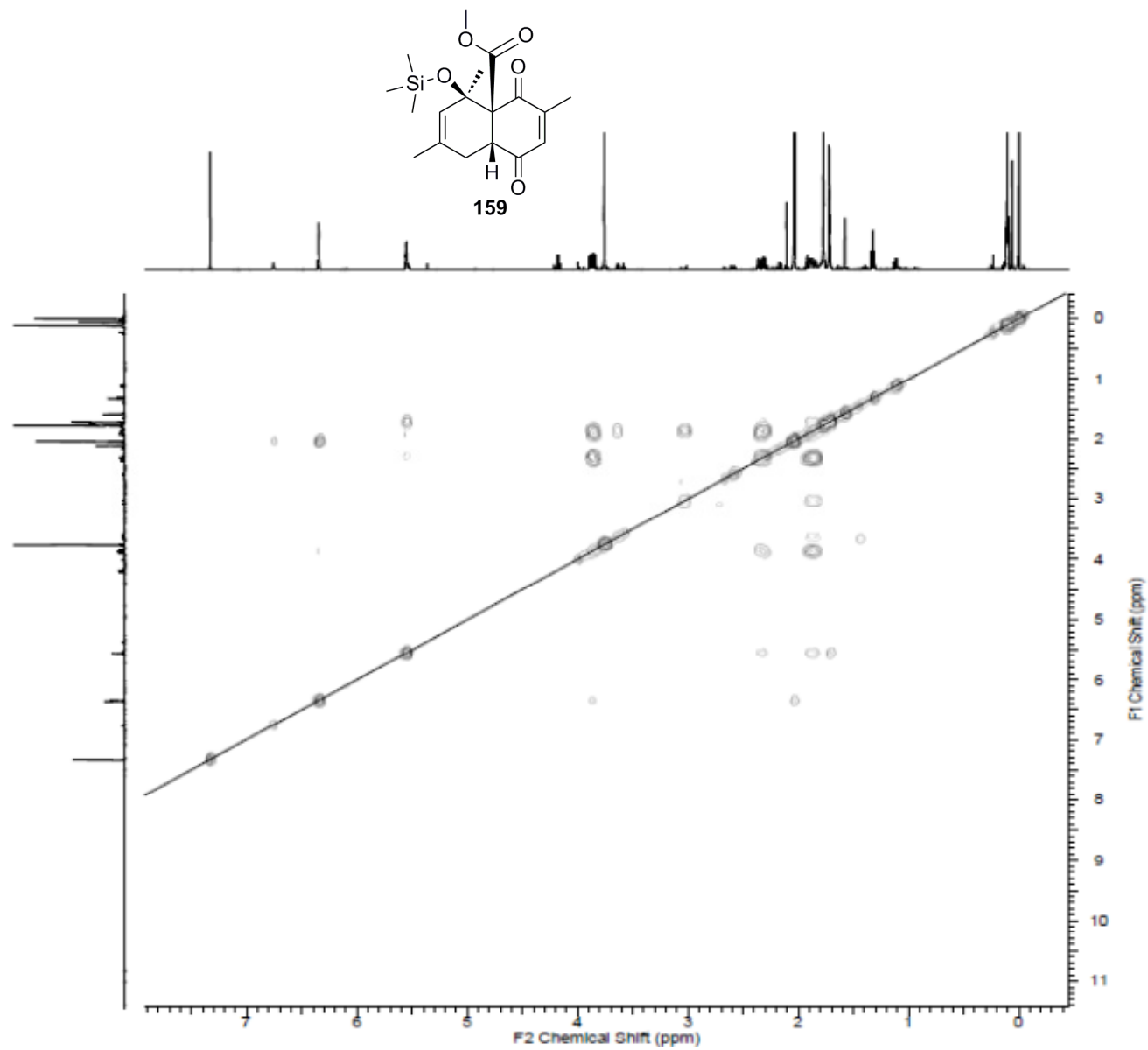
Espectro de <sup>1</sup>H do cicloaduto **159** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



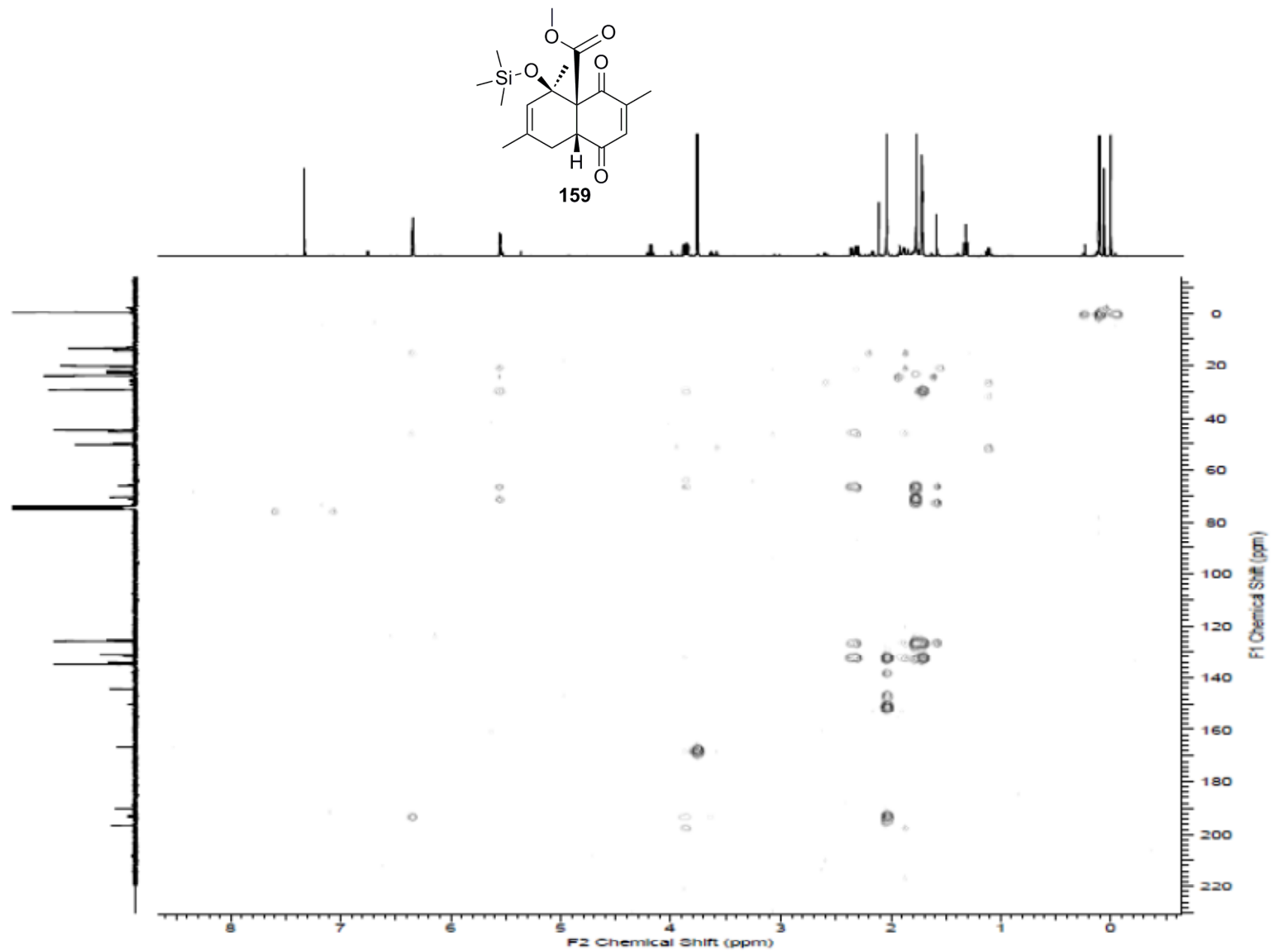
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **159** (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



Espectro de DEPT-135 do cicloaduto **159**

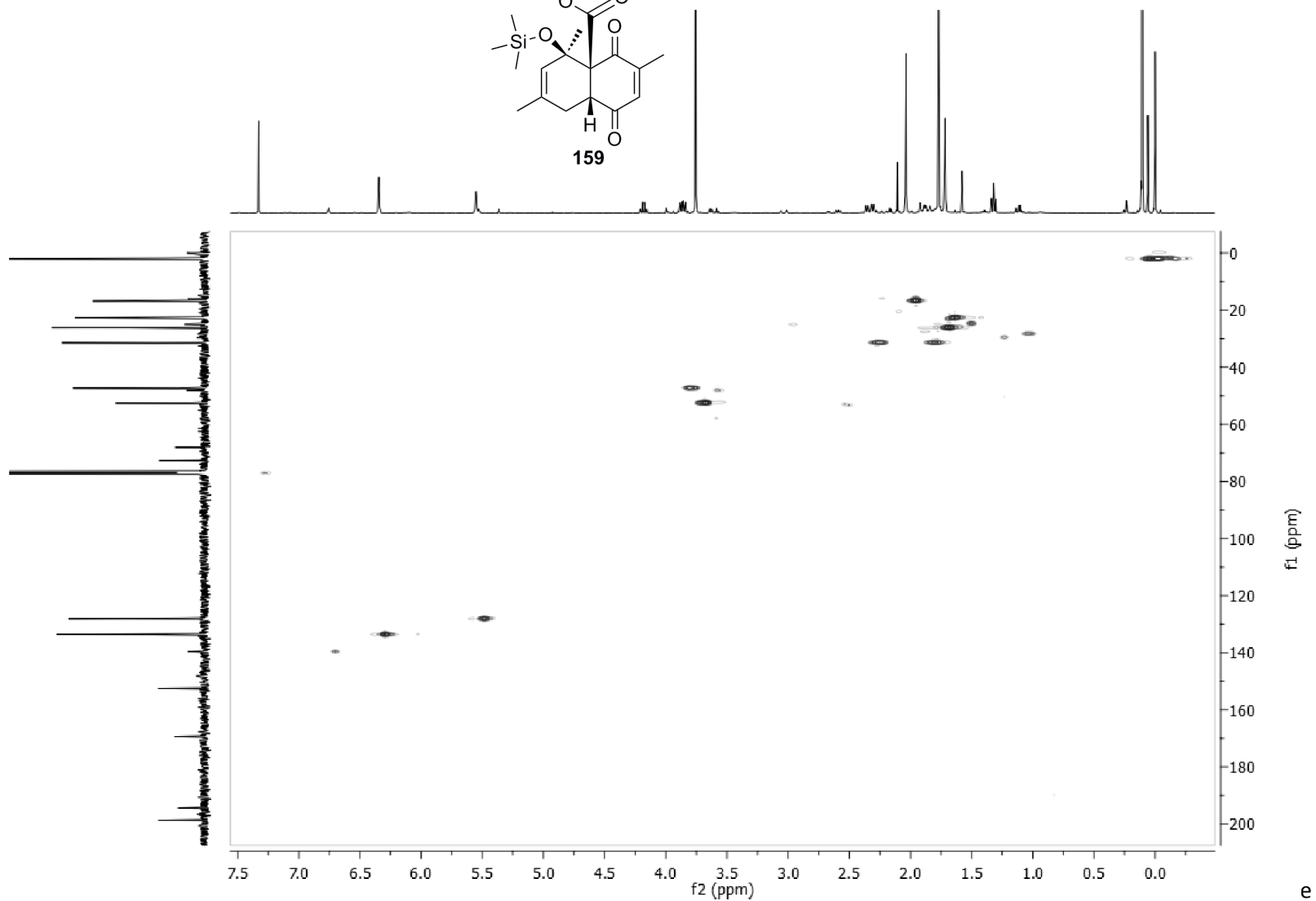
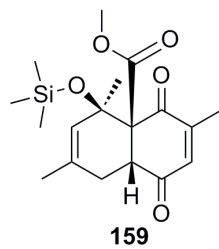


Espectro de COSY do cicloaduto **159**

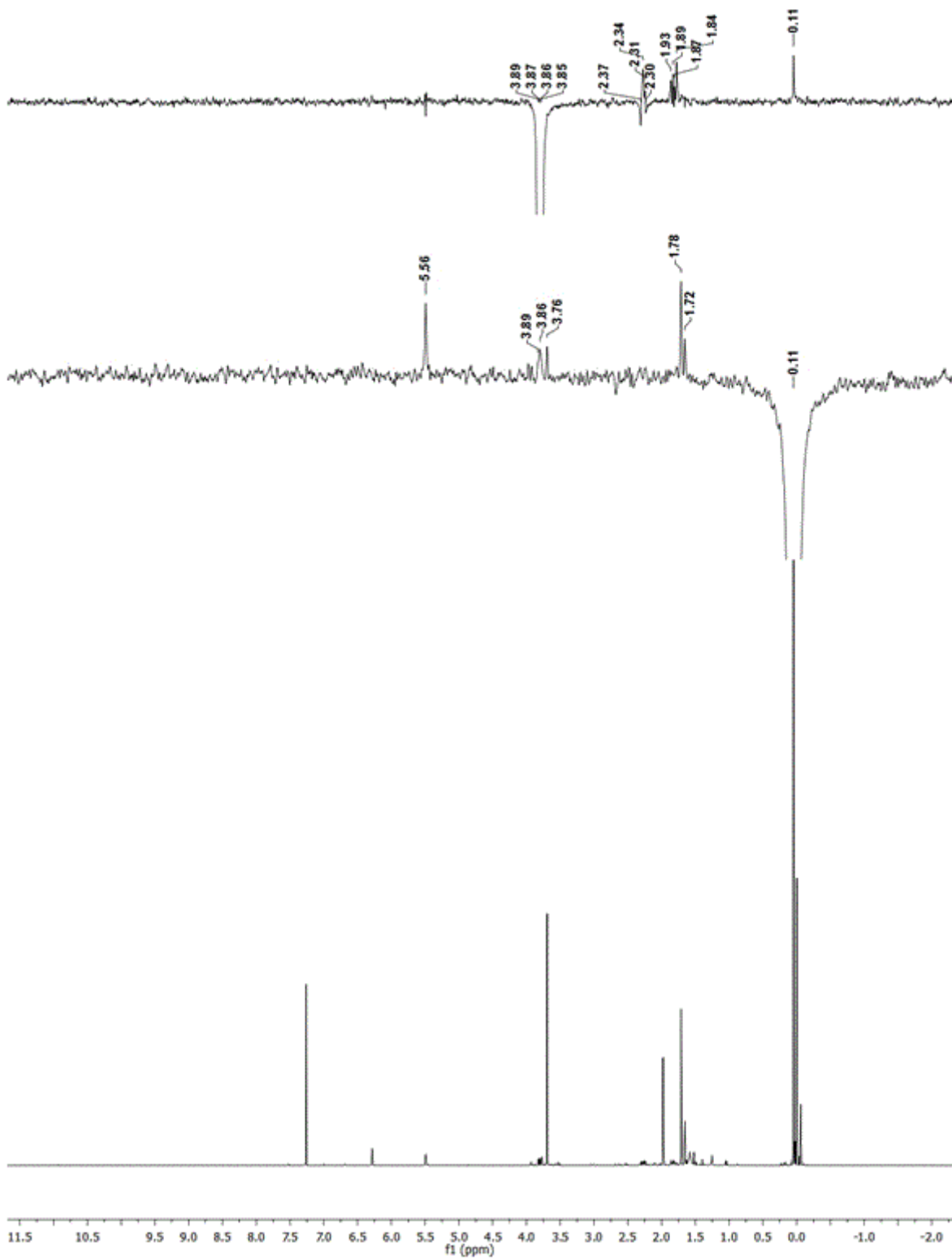


Espectro de HMBC do cicloaduto **159**

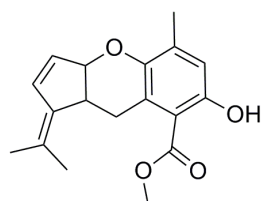




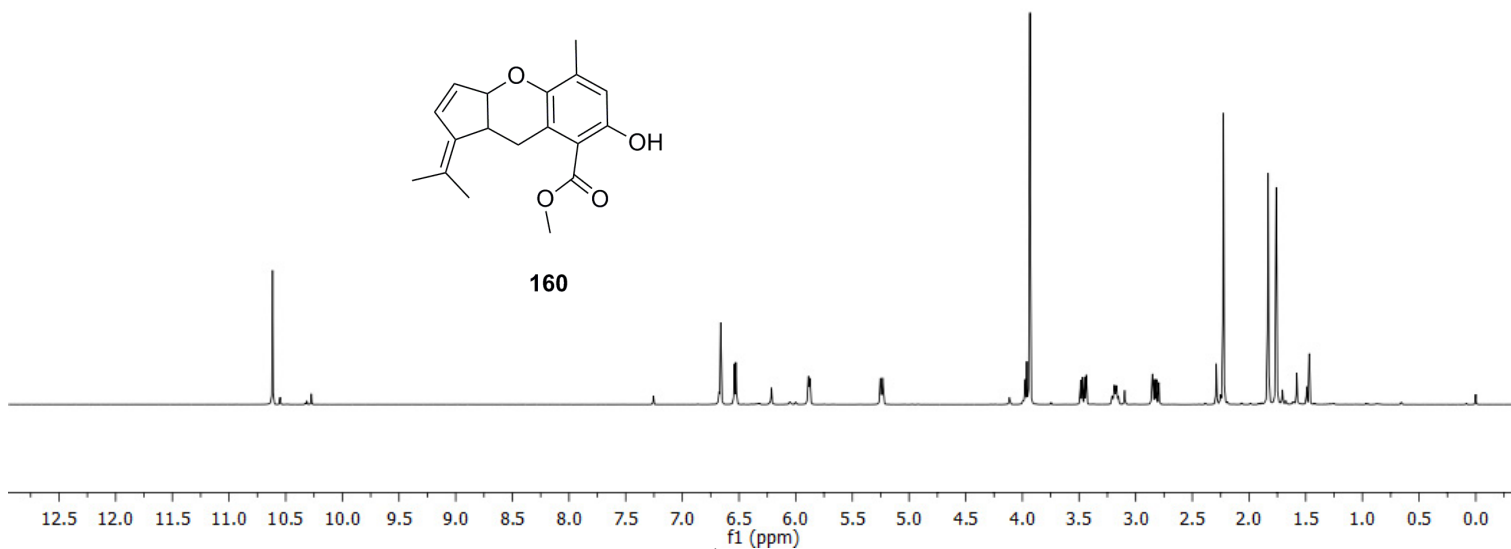
Espectro de HSQC do cicloaduto **159**



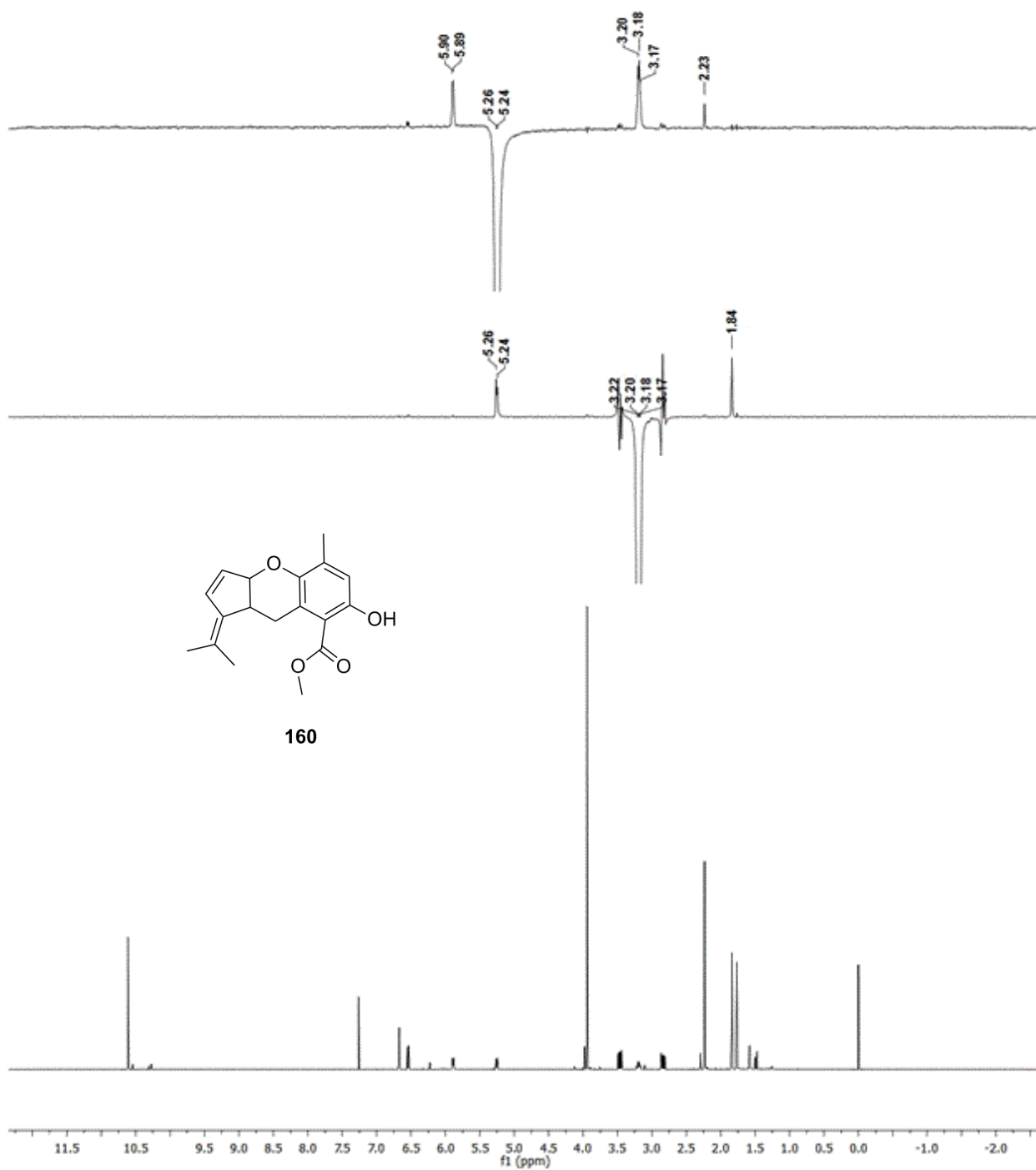
Análises de nOe do cicloaduto159



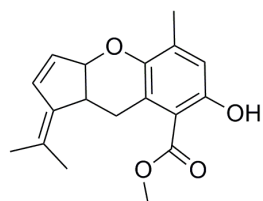
160



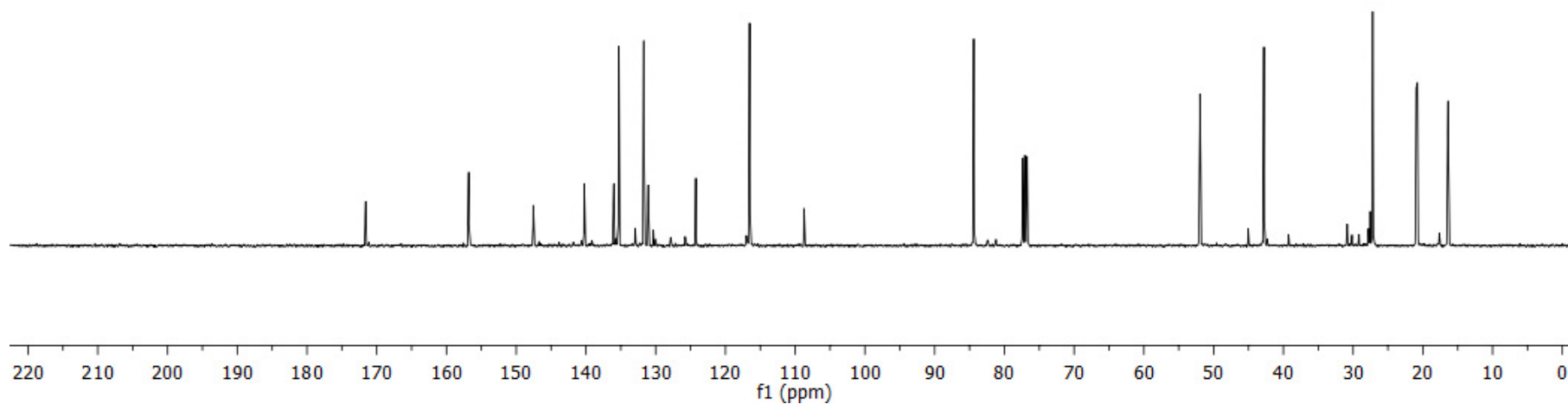
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **160**



Análises de nOe do cicloaduto **160**

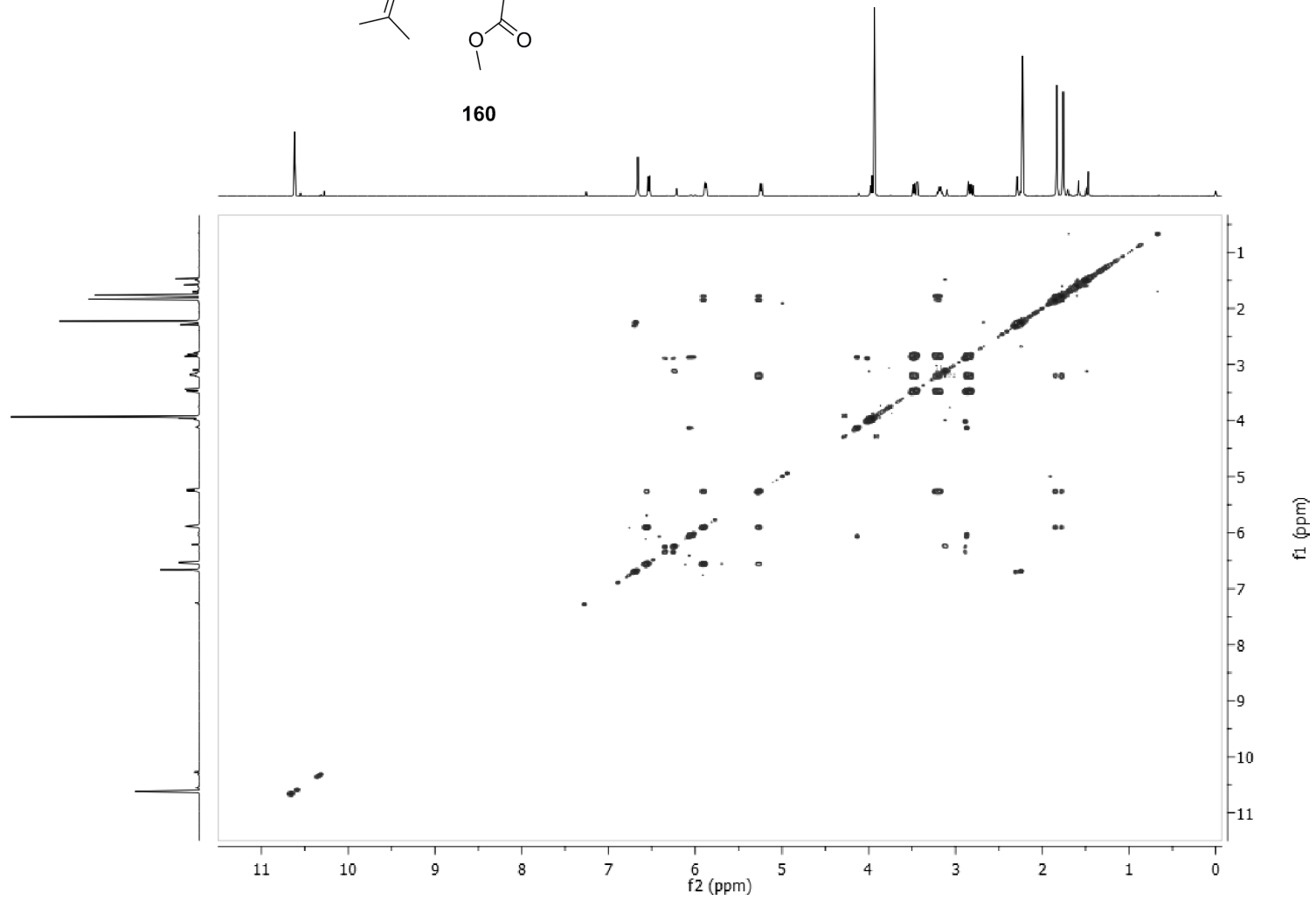
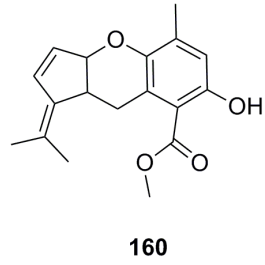


160

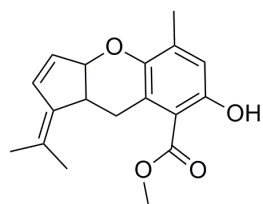


585

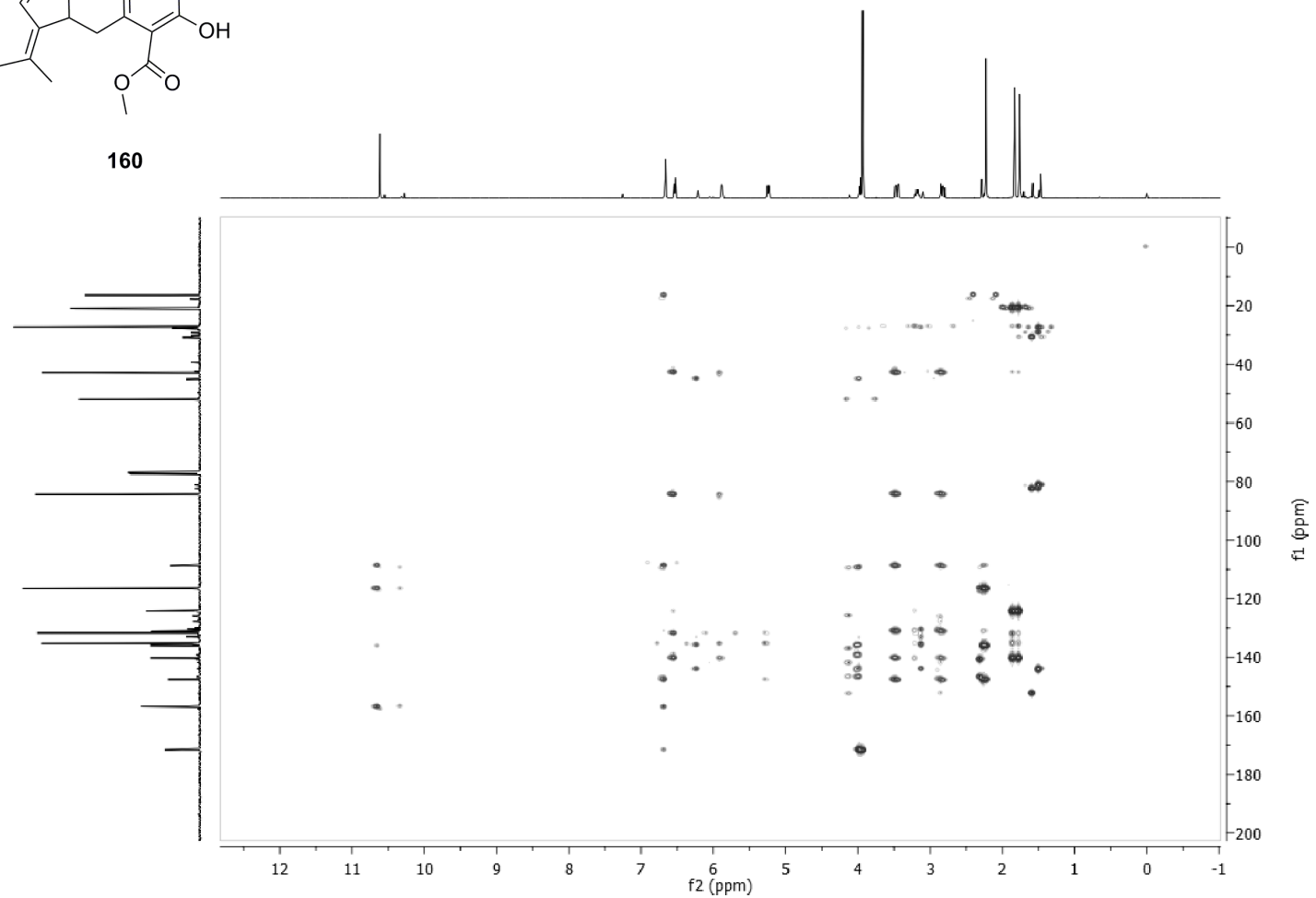
Espectro de  $^{13}\text{C}$  do cicloaduto **160**



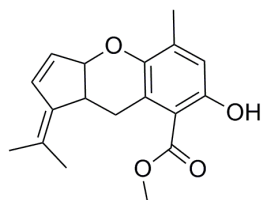
Espectro de COSY do cicloaduto **160**



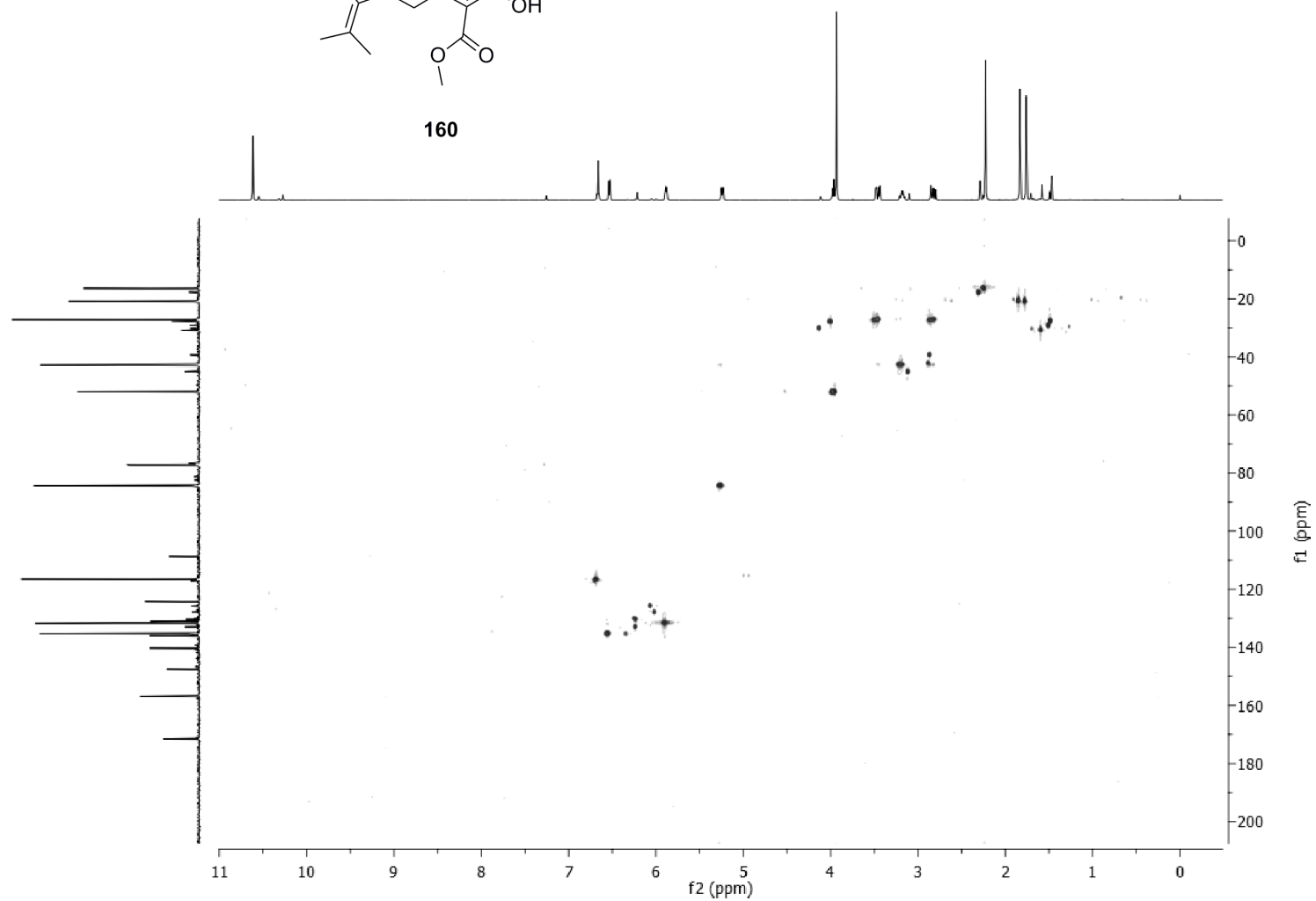
160



Espectro de HMBC do cicloaduto **160**

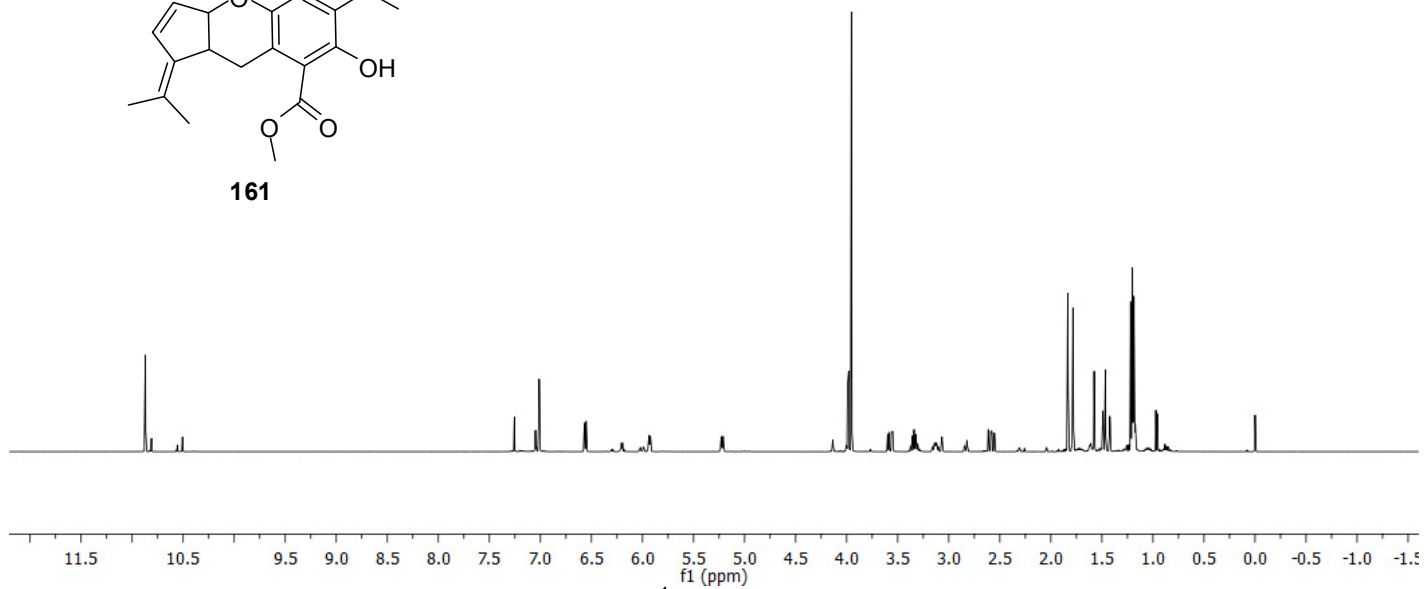
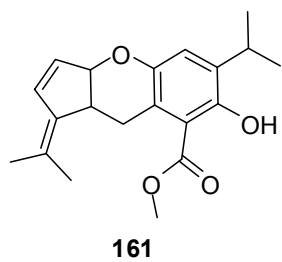


**160**

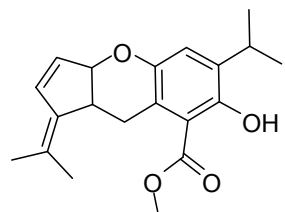


Espectro de HSQC do cicloaduto **160**

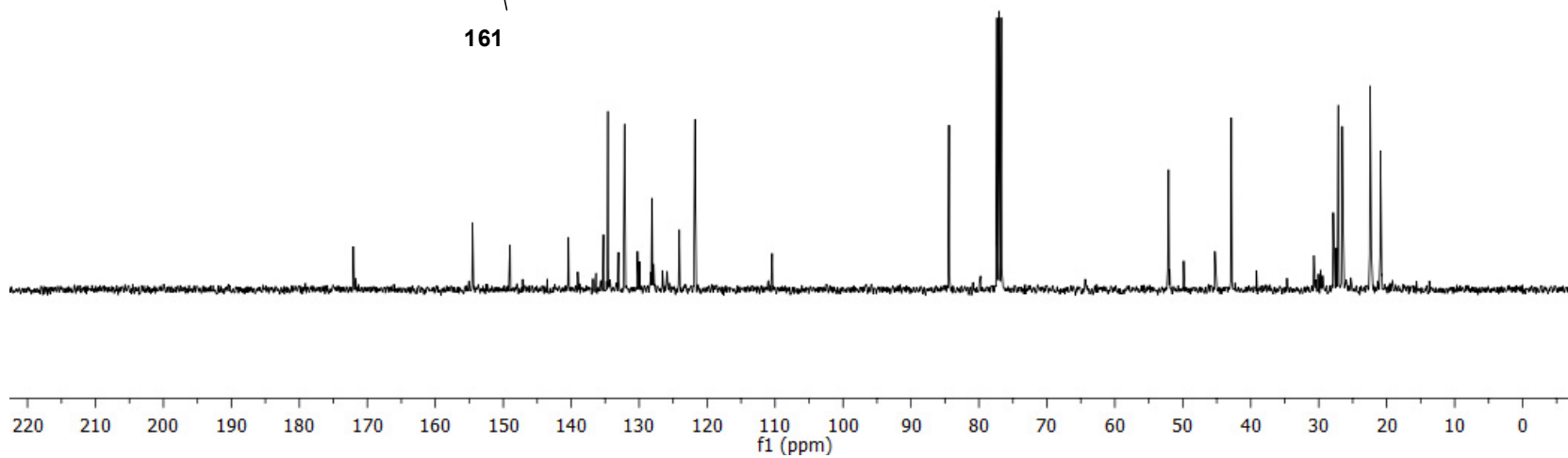




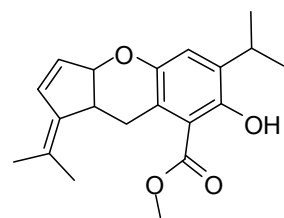
Espectro de  $^1\text{H}$  do cicloaduto **161**



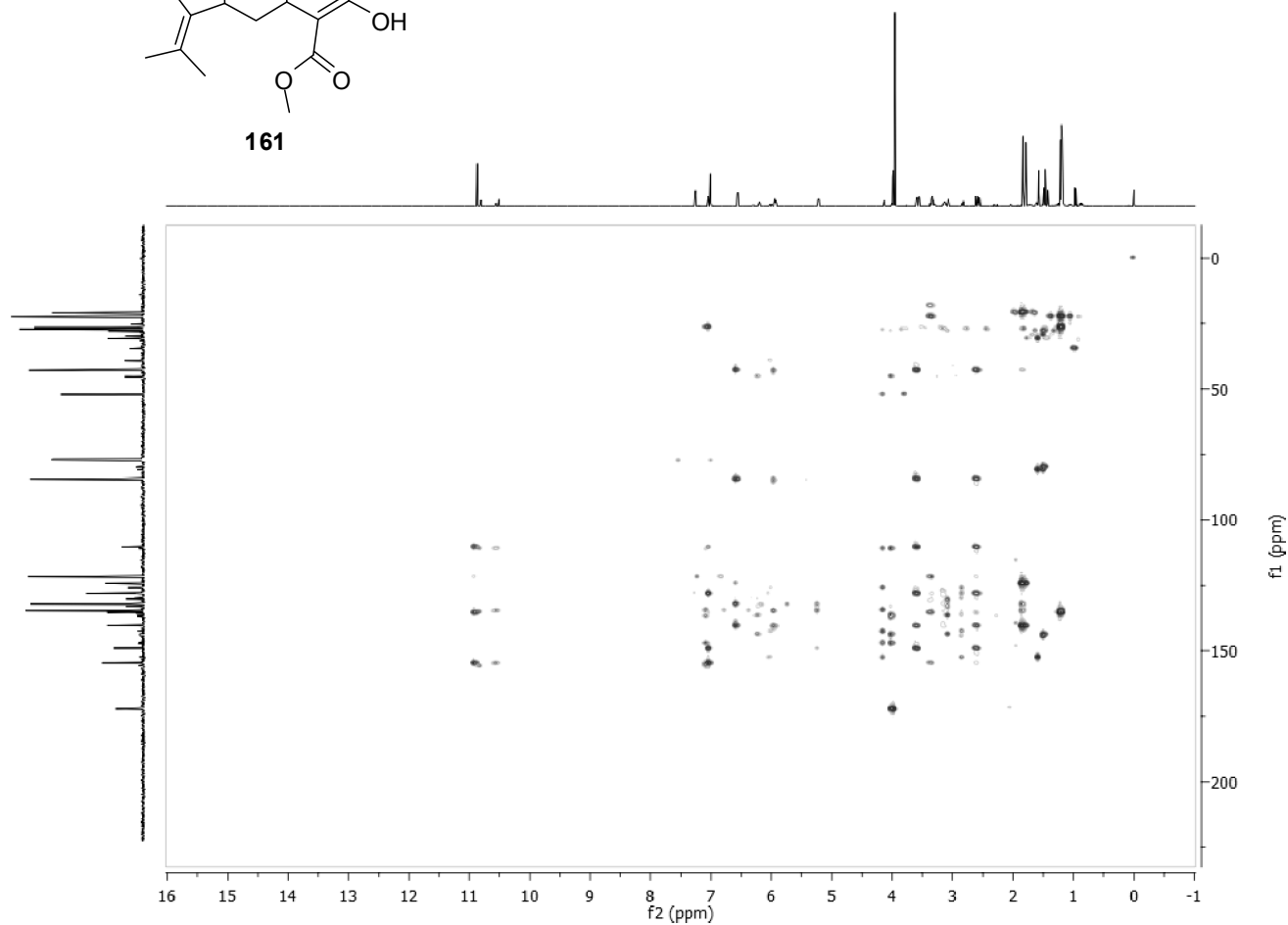
161



Espectro de  $^{13}\text{C}$  do composto 161



**161**



Espectro de HMBC do cicloaduto **161**