

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 *p*-benzoquinonas sob
efeito de microondas**

Maria Carolina Donatoni

Dissertação
apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do
título de MESTRE EM QUÍMICA,
área de concentração: QUÍMICA
ORGÂNICA.

Orientador: Prof. Dr. Timothy John Brocksom

*** bolsista FAPESP**

**São Carlos - SP
2008**

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

D677rd

Donatoni, Maria Carolina.

A Reação de Diels - Alder de p-benzoquinonas sob efeito de microondas / Maria Carolina Donatoni. -- São Carlos : UFSCar, 2008.

171 f.

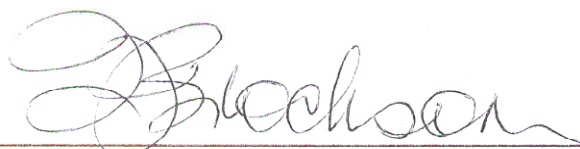
Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2008.

1. Diels-Alder. 2. Microondas. 3. Para-Benzoquinonas. I. Título.

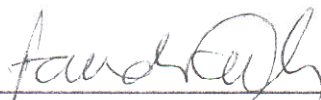
CDD: 547.2 (20ª)

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

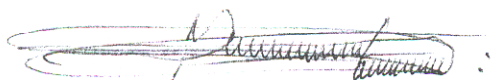
Assinaturas dos membros da banca examinadora que avaliaram e aprovaram a defesa de dissertação de mestrado da candidata Maria Carolina Donatoni realizado em 08 de agosto de 2008:



Prof. Dr. Timothy John Brocksom



Prof. Dr. Fernando Antonio Santos Coelho



Prof. Dr. Alcindo Aparecido dos Santos

1. Ainda que eu falasse as línguas dos homens e dos anjos, e não tivesse amor, seria como o metal que soa ou como o sino que tini.

2. E ainda que tivesse o dom de profecia, e conhecesse todos os mistérios e toda a ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse os montes, e não tivesse amor, nada seria.

3. E ainda que distribuísse toda a minha fortuna para sustento dos pobres, e ainda que entregasse o meu corpo para ser queimado, e não tivesse amor, nada disso me aproveitaria.

4. O amor é sofredor, é benigno; o amor não é invejoso; o amor não trata com leviandade, não se ensoberbece.

5. Não se porta com indecência, não busca os seus interesses, não se irrita, não suspeita mal;

6. Não folga com a injustiça, mas folga com a verdade;

7. Tudo sofre tudo crê, tudo espera, tudo suporta.

8. O amor nunca falha; mas havendo profecias, serão aniquiladas; havendo línguas, cessarão; havendo ciência, desaparecerá;

9. Porque, em parte, conhecemos, e em parte profetizamos;

10. Mas, quando vier o que é perfeito, então o que o é em parte será aniquilado.

11. Quando eu era menino, falava como menino, sentia como menino, discorria como menino. Mas, logo que cheguei a ser homem, acabei com as coisas de menino.

12. Porque agora vemos por espelho em enigma, mas então veremos face a face; agora conheço em parte, mas então conhecerei como também sou conhecido.

13. Agora, pois, permanecem a fé, a esperança e o amor. Estes três, mas o maior destes é o amor.

I Coríntios 13

Aos meus amados pais, José Romualdo e Zenilda, e à minha avó Anna, dedico.

AGRADECIMENTOS

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

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.

À Profa. Dra. Ursula Brocksom pela amizade e incentivo.

À Prof. Dra. Arlene Corrêa Gonçalves, do laboratório de síntese de produtos naturais do departamento de química da UFSCar (DQ - UFSCar), por permitir o uso de seu equipamento de microondas, o qual foi essencial para a concretização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Alcindo Aparecido Dos Santos do laboratório de síntese bio - orgânica do DQ-UFSCar por toda ajuda e conhecimento que foram a mim transmitidos e por aceitar fazer parte da banca examinadora de minha defesa de mestrado.

Ao Prof. Dr. Fernando Antonio Santos Coelho (IQ-Unicamp) por aceitar fazer parte da banca examinadora de minha defesa de mestrado e pelas sugestões feitas para ajudar a enriquecer meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Joaquim Araújo Nóbrega do laboratório de química analítica do DQ - UFSCar por permitir o uso de seu equipamento de microondas para a execução de experimentos durante minha iniciação científica.

Aos meus amados pais José Romualdo Donatoni e Zenilda Aparecida Martins Donatoni por todo amor verdadeiro e gratuito e pela dedicação que tiveram para comigo, sempre me apoiando em meus estudos e me dando forças para seguir pelos caminhos retos desta vida.

Ao meu irmão João Paulo Donatoni pelo amor, amizade e simplesmente por ser meu irmão tão querido.

À Flavia Aline Bressani Donatoni (amiga e cunhada) pela ajuda na operação do equipamento de microondas durante minha iniciação científica e pela amizade e por fazer meu irmão tão feliz.

Ao meu grande amigo Daniel Frederico pela amizade e imensa ajuda que me foram dadas durante sua estada no laboratório.

A todos os meus amigos e amigas, especialmente a Fabiana Massarente Pereira, Bruna Russignolo do Amaral, Ana Carolina Mazarin de

Moraes, Gilmar Araújo Brito, Ygor Willian Vieira pela força que me deram, por terem sido pacientes e compreensivos comigo nos momentos que mais precisei, pelos momentos de descontração e alegria que passamos juntos. Agradeço também por toda ajuda que me ofereceram no desenvolvimento deste projeto.

Ao Mauro Bueno, Patrícia Domingos Duarte e Juciane França do laboratório de síntese de produtos naturais pela amizade e por me auxiliarem na operação do equipamento de microondas.

Ao corpo técnico do DQ - UFSCar, em especial ao Sr. Antônio Pinto Loureiro com o qual eu tive o prazer de conviver mesmo que por pouco tempo.

À Olga Georgios Alexuspoulos pelos conhecimentos transmitidos durante minha iniciação científica no laboratório de síntese bio - orgânica.

Ao pessoal do laboratório de ressonância magnética nuclear do DQ - UFSCar, em especial ao Prof. Dr. Antonio Gilberto Ferreira, pela ajuda com os espectros de ressonância.

A Maria José (Dona Zezé) pela amizade e pela ajuda na manutenção da limpeza das vidrarias do laboratório.

A todos os novos companheiros de laboratório, em especial a Marciana P. Uliana e Alexandra Macedo Wendler pela amizade e pela ajuda.

A TODAS as pessoas que participaram da minha vida durante a concretização deste trabalho e que de alguma forma contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional.

À Universidade Federal de São Carlos onde tive o prazer de cursar minha graduação e o mestrado.

À FAPESP pela bolsa de mestrado concedida e pelo auxílio financeiro para desenvolvimento deste projeto.

Sumário

Abstract	XVII
Resumo	XX
1. Introdução	1
1.1. A reação de Diels - Alder.....	2
1.2. <i>p</i> -benzoquinonas na reação de Diels - Alder.....	4
1.3. Microondas em síntese orgânica.....	8
1.3.1. Teoria de microondas.....	9
1.3.2. Aquecimento por microondas.....	9
1.3.3. Tipos de fornos de microondas.....	12
1.3.4. Aquecimento convencional versus aquecimento por microondas.....	13
2. Objetivo	15
3. Resultados e discussão	17
3.1. Síntese da timoquinona (1), 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) e 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3)	18
3.2. Preparação das mono-oximas 4, 5 e 6.....	21
3.3. A reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas 1, 2 e 3 com o ciclopentadieno (7) sob efeito de microondas.....	26
3.3.1. Reação entre a timoquinona (1) e o ciclopentadieno (7).....	26
3.3.2. Reação entre a <i>p</i> -benzoquinona 2 e o ciclopentadieno (7).....	34
3.3.3. Reação entre a <i>p</i> -benzoquinona 3 e o ciclopentadieno (7).....	36
3.4. Reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas 1, 2 e 3 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11).....	40
3.4.1. Síntese do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) através do método de desidratação do pinacol com ácido bromídrico.....	40
3.4.2. Reação da timoquinona (1) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11).....	42
3.4.2.1. Reação da timoquinona (1) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob condições térmicas	42
3.4.2.2. Reação da timoquinona (1) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob condição de catálise com SnCl ₄	46
3.4.2.3. Reação da timoquinona (1) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob efeito de microondas	47

3.4.3. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11).....	48
3.4.3.1. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob condições térmicas	48
3.4.3.2. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob condição de catálise com SnCl ₄	51
3.4.3.3. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob efeito de microondas	52
3.4.4. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11).....	53
3.4.4.1. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob condições térmicas	53
3.4.4.2. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob condição de catálise com SnCl ₄	54
3.4.4.3. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob efeito de microondas	55
3.5. Reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas timoquinona (1), 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) e 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3) com isopreno (16).....	56
3.5.1. Reação da timoquinona (1) com o isopreno (16).....	56
3.5.1.1. Reação da timoquinona (1) com o isopreno (16) sob condições térmicas	56
3.5.1.2. Reação da timoquinona (1) com o isopreno (16) sob condição de catálise com SnCl ₄	60
3.5.1.3. Reação da timoquinona (1) com o isopreno (16) sob efeito de microondas	61
3.5.2. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o isopreno (16).....	62
3.5.2.1. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com isopreno (16) sob efeito de microondas.....	63
3.5.2.2. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com isopreno (16) sob condição de catálise com SnCl ₄	66
3.5.3 Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com isopreno (16).....	69
3.5.3.1. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com isopreno (16) sob condições térmicas	69

3.5.3.2. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com isopreno (16) sob condição de catálise com SnCl ₄	72
3.5.3.3. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o isopreno (16) sob efeito de microondas	73
3.6. Reação das <i>p</i> -benzoquinonas 1 , 2 e 3 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas.....	74
3.6.1. Reação entre a <i>p</i> -benzoquinona 2 e o <i>trans</i> -piperileno (25).....	74
3.6.2. Reação entre a <i>p</i> -benzoquinona 3 e o <i>trans</i> -piperileno (25).....	83
3.6.3. Reação entre a timoquinona (1) e o <i>trans</i> -piperileno (25).....	88
3.7. Estudo da reatividade das mono-oximas 4 , 5 e 6 frente ao ciclopentadieno (7) sob efeito de microondas.....	95
3.8. Reação de Diels - Alder em versão multicomponente entre a timoquinona (1) o <i>trans</i> -2-pentalal (35) e a acetamida (36) sob efeito de microondas.....	98
4. Conclusão e perspectivas	102
5. Procedimentos experimentais	105
5.1. Generalidades.....	106
5.2. Síntese das <i>p</i> -benzoquinonas 1 , 2 e 3	107
5.2.1. Síntese da timoquinona (1).....	107
5.2.2. Síntese da 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2).....	108
5.2.3. Síntese da 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3).....	109
5.3. Obtenção do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) através do método de desidratação do pinacol com ácido bromídrico	109
5.4. A reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas timoquinona (1), 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) e 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3) com o ciclopentadieno (7) sob efeito de microondas.....	110
5.5. A reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas timoquinona (1), 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) e 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11).....	113

5.5.1. Sob efeito de microondas.....	113
5.5.2. Sob condições térmicas.....	114
5.5.3. Sob condições de catálise com SnCl ₄	115
5.6. Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 1 com isopreno (16) sob condições térmicas, de catálise com SnCl ₄ e sob efeito de microondas.....	117
5.7. Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 2 e o isopreno (16) sob condição de catálise com SnCl ₄ e sob efeito de microondas.....	119
5.8. Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 3 e o isopreno (16) sob condições térmicas convencionais, de catálise com SnCl ₄ e sob efeito de microondas.....	120
5.9. Reação de Diels - Alder da 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas.....	122
5.10. Reação de Diels - Alder da 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3) com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas.....	123
5.11. Reação da timoquinona (1) com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas.....	124
5.12. Estudo da reatividade das mono-oximas 4 , 5 e 6 frente ao ciclopentadieno (7) sob efeito de microondas.....	126
5.13. Reação de Diels - Alder em versão multicomponente entre a timoquinona (1) o <i>trans</i> -2-pentenal (35) e a acetamida (36) sob efeito de microondas.....	127
6. Referências bibliográficas	129
7. Espectros selecionados	134

Índice de tabelas

Tabela 1: Valores de $\tan \delta$ para vários solventes a 20°C.....	12
Tabela 2: Pontos de Fusão experimental e aqueles encontrados na literatura para as <i>p</i> -benzoquinonas 1 , 2 e 3	19
Tabela 3: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da timoquinona (1) em CDCl_3	20
Tabela 4: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) em CDCl_3	20
Tabela 5: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3) em CDCl_3	21
Tabela 6: Pontos de fusão experimental e o da literatura das mono-oximas 4 , 5 e 6	22
Tabela 7: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mono-oxima 4 em CDCl_3	23
Tabela 8: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mono-oxima 5 em CDCl_3	24
Tabela 9: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mono-oxima 6 em CDCl_3	25
Tabela 10: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da timoquinona (1) com o ciclopentadieno (7) em microondas.....	28
Tabela 11: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 8 em CDCl_3	31
Tabela 12: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 9 em CDCl_3	35
Tabela 13: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 10 em CDCl_3	38
Tabela 14: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas 1 , 2 e 3 com ciclopentadieno (7) utilizando-se um equipamento de microondas modelo multimodo.....	40
Tabela 15: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) em CDCl_3	41

Tabela 16: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 12 em CDCl_3	44
Tabela 17: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 13 em CDCl_3	45
Tabela 18: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da timoquinona (1) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob diferentes condições	48
Tabela 19: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 14 em CDCl_3	50
Tabela 20: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob diferentes condições reacionais.....	52
Tabela 21: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 15 em CDCl_3	54
Tabela 22: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) sob diferentes condições reacionais.....	55
Tabela 23: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mistura de regioisômeros 17 e 18 em CDCl_3	58
Tabela 24: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mistura de regioisômeros 19 e 20 em CDCl_3	59
Tabela 25: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 1 com o isopreno (16) sob diferentes condições.....	62
Tabela 26: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mistura de regioisômeros 21 e 22 em CDCl_3	65
Tabela 27: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o isopreno (16) sob diferentes condições.....	68
Tabela 28: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mistura de regioisômeros 23 e 24 em CDCl_3	70
Tabela 29: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o isopreno (16) sob diferentes condições.....	74
Tabela 30: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mistura de regioisômeros 26 e 27 em CDCl_3 obtidos sob efeito de microondas.....	79

Tabela 31: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) da mistura 26 e 27 em CDCl_3 fornecidos na literatura.....	80
Tabela 32: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob diferentes condições reacionais	82
Tabela 33: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 28 em CDCl_3 obtidos sob efeito de microondas.....	85
Tabela 34: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) do cicloaduto 28 em CDCl_3 fornecidos na literatura.....	85
Tabela 35: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob diferentes condições reacionais	87
Tabela 36: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (400 MHz) e ^{13}C -RMN (100 MHz) dos cicloadutos 32 e 33 em CDCl_3 obtidos sob efeito de microondas....	90
Tabela 37: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) dos cicloadutos 32 e 33 em CDCl_3 fornecidos na literatura ³	91
Tabela 38: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (400 MHz) e ^{13}C -RMN (100 MHz) do cicloaduto 34 em CDCl_3	93
Tabela 39: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 1 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob diferentes condições reacionais	94
Tabela 40: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder das mono-oximas 4 , 5 e 6 com o ciclopentadieno (7) sob diferentes condições.....	97
Tabela 41: Otimização da reação de Diels - Alder em versão multicomponente da timoquinona (1) com o <i>trans</i> -2-pentenal e acetamida sob efeito de microondas.....	99
Tabela 42: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (400 MHz) e ^{13}C -RMN (100 MHz) do cicloaduto 37 em CDCl_3	100
Tabela 43: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder em versão multicomponente da timoquinona (1) com o <i>trans</i> -2-pentenal e acetamida sob condições térmicas convencionais.....	101

Índice de Figuras

Figura 1: Orbitais moleculares de fronteira de pares dieno/ dienófilo.....	4
Figura 2: Químiosseletividade da reação de Diels - Alder das <i>p</i> -benzoquinonas e dienos simples.....	5
Figura 3: Espectro eletromagnético	9
Figura 4: Moléculas de água sob efeito de microondas.....	10
Figura 5: Íons cloreto sob efeito do campo elétrico da radiação microondas..	11
Figura 6: Gradientes de temperatura invertidos com aquecimento por microondas versus aquecimento por banho de óleo.....	14
Figura 7: Possíveis produtos provenientes da reação de oximação da <i>p</i> -benzoquinona 3	25
Figura 8: Reator de microondas de radiação focalizada da marca CEM modelo discover banchmate	27
Figura 9: Espectro de ¹ H-RMN (região de 5,85-6,70 ppm) da mistura da <i>p</i> -benzoquinona 1 com o cicloaduto 8	30
Figura 10: Cicloadutos provenientes dos estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> formados na reação do ciclopentadieno a <i>p</i> -benzoquinona 2	36
Figura 11: Tubos de ensaio com rosca e tampa.....	43
Figura 12 a: Espectro de ¹ H-RMN (região de 5,34-5,44 ppm) da mistura de regioisômeros 21 e 22 obtida sob efeito de microondas.....	68
Figura 12 b: Espectro de ¹ H-RMN (região de 5,34-5,44 ppm) da mistura de regioisômeros 21 e 22 obtida sob condição de catálise por SnCl ₄	68
Figura 13: Isômeros <i>cis</i> -piperileno e <i>trans</i> -piperileno.....	76
Figura 14: Cicloadutos 29 , 30 e 31 provenientes da reação da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob condições térmicas e de catálise com SnCl ₄ e TiCl ₄	84
Figura 15: Energia dos orbitais de fronteira ciclopentadieno (7), das <i>p</i> -benzoquinonas e de suas mono-oximas.....	96

Índice de Esquemas

Esquema 1: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona com o ciclopentadieno (7).....	2
Esquema 2: Reação de Diels - Alder entre <i>p</i> -benzoquinonas e dienos simples.....	5
Esquema 3: Regiosseletividade da reação de Diels - Alder entre <i>p</i> -benzoquinonas e dienos simples.....	6
Esquema 4: Estereosseletividade da reação de Diels - Alder de <i>p</i> -benzoquinonas com ciclopentadieno (7).....	7
Esquema 5: Obtenção da timoquinona (1), 2,5-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (2) e da 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona (3) através da oxidação dos fenóis timol, 2,5-dimetil-fenol e 2,6-dimetil-fenol com oxigênio molecular catalisada por Co(II)Salen	18
Esquema 6: Síntese das mono-oximas 4, 5 e 6.....	22
Esquema 7: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 1 com o ciclopentadieno (7): cicloaduto 8.....	26
Esquema 8: Reação de foto-cicloadição [2+2] do cicloaduto 8.....	32
Esquema 9: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o ciclopentadieno (7): cicloaduto 9.....	34
Esquema 10: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o ciclopentadieno (7): cicloaduto 10.....	37
Esquema 11: Reação de obtenção do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (11) através da desidratação do pinacol com ácido bromídrico.....	40
Esquema 12: Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 1 e o dieno 11: cicloadutos 12 e 13.....	42
Esquema 13: Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 2 e o dieno 11: cicloaduto 14.....	49
Esquema 14: Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 3 e o dieno 11: cicloaduto 15.....	53
Esquema 15: Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 1 e o isopreno (16): cicloadutos 17, 18, 19, e 20.....	56

Esquema 16: Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 2 e o isopreno (16): cicloadutos 21 e 22	63
Esquema 17: Reação de Diels - Alder entre a <i>p</i> -benzoquinona 3 e o isopreno (16): cicloadutos 23 e 24	69
Esquema 18: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 2 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas: cicloadutos 26 e 27	75
Esquema 19: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 3 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas: cicloaduto 28	83
Esquema 20: Reação de Diels - Alder da <i>p</i> -benzoquinona 1 com o <i>trans</i> -piperileno (25) sob efeito de microondas: cicloadutos 32 , 33 e 34	88
Esquema 21: Reação das mono-oximas como ciclopentadieno (7).....	95
Esquema 22: Reação de Diels - Alder em versão multicomponente da timoquinona (1), <i>trans</i> -2-pentenal e acetamida: cicloaduto 37	98

ABSTRACT

THE DIELS-ALDER REACTION OF *p*-BENZOQUINONES UNDER MICROWAVE EFFECT. In this work it was done a study of the microwave effect on Diels - Alder reaction of the *p*-benzoquinones thymoquinone (**A₁**), 2,5-dimethyl-*p*-benzoquinone (**A₂**) and 2,6-dimethyl-*p*-benzoquinone (**A₃**) with the dienes cyclopentadiene (**B₁**), 2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**B₂**), isoprene (**B₃**) and *trans*-pyperilene (**B₄**) (Figure I). These reactions were also held under conventional thermal conditions and catalysis with the Lewis acid SnCl₄ in order to make a comparison of the results.

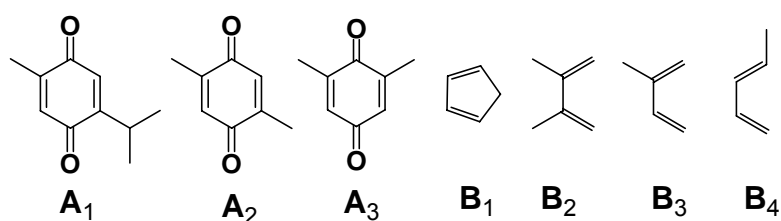


Figure I

It was also studied the Diels - Alder reaction in multicomponent version between thymoquinone (**A₁**), *trans*-2-pentenal and acetamide under microwave effect (Figure II).

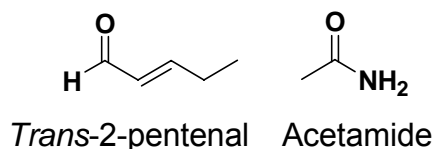


Figure II

Regarding the Diels - Alder reaction between *p*-benzoquinones (**A₁ - A₃**) and dienes (**B₁ - B₄**) it was observed a reduction of the reaction time, obtaining higher yields and less formation of by - products, all in comparison with the results of the same reactions performed under thermal conventional condition and catalytic condition with SnCl₄. This work also involved the study of the microwave effect on Diels - Alder reaction between cyclopentadiene (**B₁**) and mono-oximes dienophiles **C₁**, **C₂** and **C₃** (Figure III). These reactions had already been carried out in our laboratory, but under conventional thermal and catalytic conditions (Lewis acids). Under such conditions, the mono-oxime

starting material was recovered, or a complex mixture of polymerization products was formed.

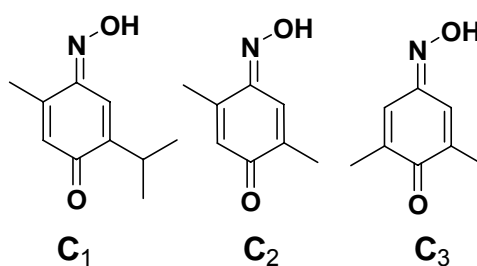


Figure III

The reactions of compounds **C₁**, **C₂** and **C₃** with cyclopentadiene (**B₁**) under microwave effect showed similar results with those that were obtained when these reactions were carried out under conventional thermal and catalytic conditions, thus leading to recovery of the mono-oxime starting material or a complex mixture of products which could not be identified.

RESUMO

A REAÇÃO DE DIELS - ALDER DE *p*-BENZOQUINONAS SOB EFEITO DE MICROONDAS. Neste trabalho foi feito um estudo do efeito das microondas sobre a reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas timoquinona (A_1), 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (A_2) e 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (A_3) com os dienos ciclopentadieno (B_1), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (B_2), isopreno (B_3), *trans*-piperileno (B_4) (Figura I). Estas reações foram realizadas também sob condições térmicas convencionais e de catálise com o ácido de Lewis, $SnCl_4$, com intuito de se fazer a comparação dos resultados.

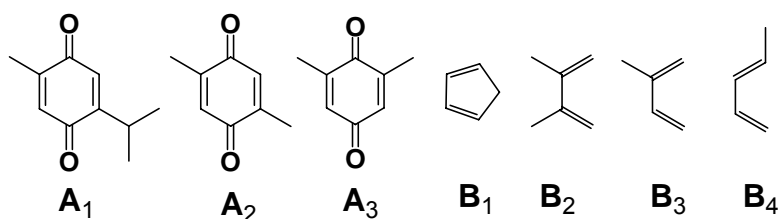


Figura I

Foi estudada também a reação de Diels - Alder em versão multicomponente da timoquinona (A_1) com o *trans*-2-pentenal e acetamida (Figura II) sob efeito de microondas.

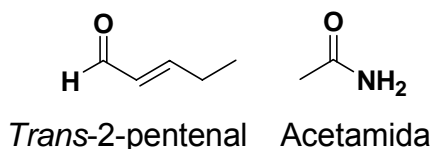


Figura II

Em relação à reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas (A_1 - A_3) com os dienos (B_1 - B_4) foram observados uma redução dos tempos de reação, obtenção de maiores rendimentos e, portanto menor formação de subprodutos quando comparados com os resultados obtidos para as mesmas reações realizadas sob condições térmicas convencionais e sob condições de catálise com $SnCl_4$. Este trabalho envolveu também o estudo do efeito de microondas sob a reação de Diels - Alder entre o ciclopentadieno (B_1) e os dienófilos mono-oximas C_1 , C_2 e C_3 (Figura III). Estas reações já haviam sido realizadas em nosso laboratório, porém sob condições térmicas convencionais

ou de catálise com ácidos de Lewis. Sob tais condições obteve-se ou a recuperação do dienófilo de partida ou a uma mistura complexa de produtos de polimerização.

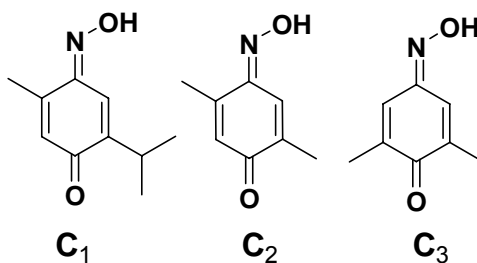


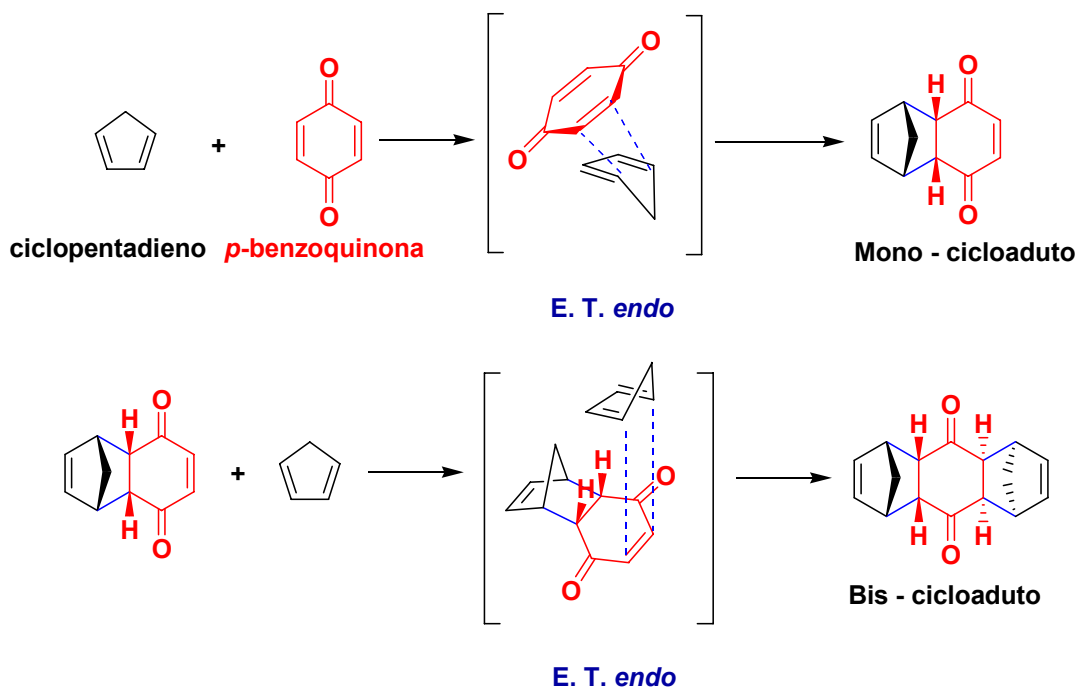
Figura III

As reações dos compostos **C₁**, **C₂**, e **C₃** com ciclopentadieno (**B₁**) sob efeito de microondas mostraram resultados semelhantes a aqueles obtidos para as mesmas reações realizadas sob condições térmicas convencionais e de catálise com ácidos de Lewis, levando assim a recuperação do material de partida ou a uma mistura complexa de produtos, os quais não puderam ser identificados.

1. INTRODUÇÃO

1.1 A Reação de Diels - Alder

Em 1928 os químicos alemães Otto Diels e Kurt Alder identificaram os produtos da reação entre a *p*-benzoquinona e o ciclopentadieno (Esquema 1).¹ Por este motivo a reação de cicloadição [4π + 2π] recebeu o nome de reação de Diels - Alder.



Esquema 1

Esta reação de cicloadição envolve um sistema de quatro elétrons π de um dieno conjugado e dois elétrons π de uma molécula contendo uma dupla ou uma tripla ligação conhecida como dienófilo, sendo dirigida pelas regras de Woodward-Hoffmann, ocorrendo de maneira concertada, mas de um modo não sincronizado.²⁻⁷

¹ Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1668.

² Corey, E.J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1650.

³ Carruthers, W. *Cycloaddition Reaction in Organic Synthesis*, Pergamon Oxford University Press, 1990.

⁴ Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P. *Organic Chemistry*, Oxford University Press Inc., New York, p. 906-923, 2000.

⁵ Spino C.; *Some Features of [4+2] and [2+2] Cycloadditions*, Editora UFSCar, 2001.

⁶ Brocksom, T. J.; Brocksom, U.; Corrêa, A. G.; Naves, R. M.; Silva, F.; Catani, V.; Ceschi, M. A.; Zukerman-Schpector, J.; Toloí, A. P.; Ferreira, M. L. *Diels - Alder Reaction in the Synthesis of Higher Terpenes* in *Organic Synthesis: Theory and Applications*, ed. T. Hudlicky, v. 5, Elsevier Science, 2001, p. 39-87.

⁷ Brocksom, T. J.; Nakamura, J.; Ferreira, M.; Brocksom, U. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 597.

A reação de Diels - Alder é uma reação de grande importância para a síntese orgânica uma vez que permite a criação de moléculas com vasta variedade estrutural. Através dela tem-se a possibilidade de se criar anéis carbocíclicos de seis membros altamente funcionalizados, os quais se caracterizam como uma poderosa ferramenta para a síntese de muitos produtos naturais.²⁻⁷

A escolha do par dieno/ dienófilo é um dos fatores de maior importância para a realização da reação de Diels - Alder. Isto porque dependendo do par, a reação poderá necessitar de condições drásticas para que ocorra ou muitas vezes não ocorrer. De acordo com a natureza do par dieno/ dienófilo a reação de Diels - Alder pode ser classificada em três tipos:⁵

1. Reação de Diels - Alder de demanda normal de elétrons: Envolve um dieno rico em elétrons, ou seja, aquele que possui grupo doador de elétrons (EDG, do inglês Eletron Donating Group) para seu sistema π e um dienófilo pobre em elétrons, ou seja, aquele que possui grupo que retira elétrons (EWG, do inglês Eletron Withdrawing Group). Este tipo de reação de Diels - Alder é o tipo mais conhecido e estudado em síntese orgânica.¹⁻⁷

2. Reação de Diels - Alder de demanda neutra de elétrons: Envolve um dieno e um dienófilo não ativados. Esta reação só ocorre sob condições reacionais drásticas.

3. Reação de Diels - Alder de demanda inversa de elétrons: Envolve um dieno deficiente em elétrons e um dienófilo rico em elétrons

A reatividade do dienófilo é aumentada pela presença de grupos EWG os quais diminuem a energia dos orbitais de fronteira HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) desta espécie. No caso do dieno, a sua reatividade aumenta pela presença de grupos EDG. Estes grupos provocam um aumento da energia do orbital HOMO do dieno, tornando-a mais próxima da energia do orbital LUMO do dienófilo (Figura 1).^{3, 5}

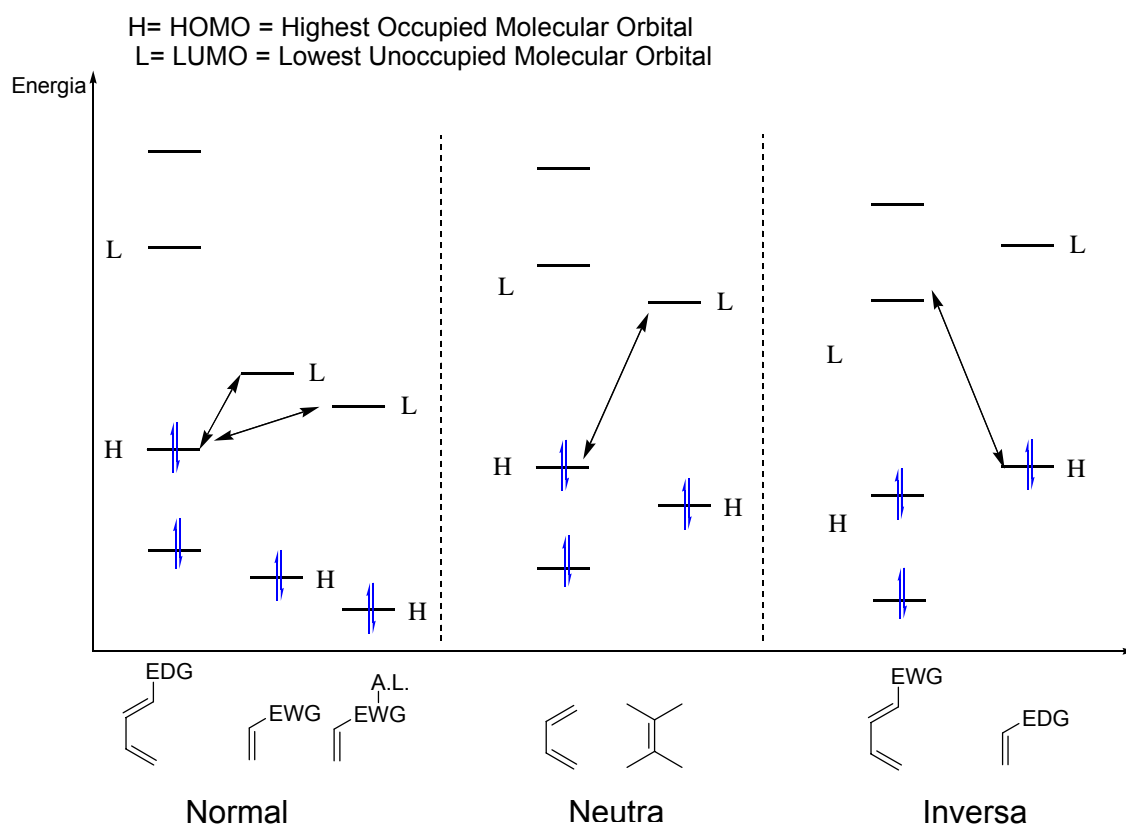
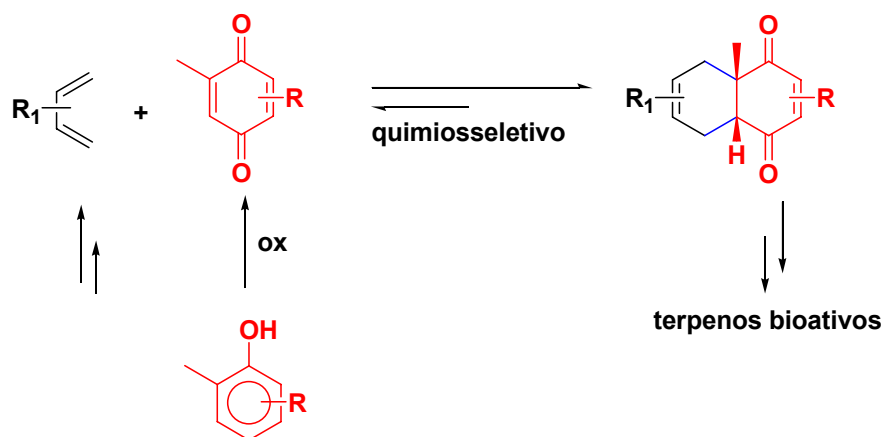


Figura 1

Ácidos de Lewis (A. L.) têm sido utilizados para acelerar reações de Diels - Alder. Este efeito é atribuído à formação de um complexo entre o ácido de Lewis com o dienófilo. Esta interação gera uma mudança na energia do orbital de fronteira LUMO do dienófilo. Neste caso, ocorre uma diminuição da energia do orbital LUMO, fazendo assim com que este fique mais próximo em energia com relação ao orbital HOMO do dieno, permitindo assim o aumento da velocidade da reação.^{5,6}

1.2 *p* - benzoquinonas na reação de Diels - Alder

A reação de Diels - Alder entre *p*-benzoquinonas e dienos simples (Esquema 2) têm como interesse a síntese de cicloadutos com estruturas condizentes para posterior transformação em terpenos bioativos.



Esquema 2

A reação de Diels - Alder envolvendo *p*-benzoquinonas como dienófilos apresenta previsíveis químio-, regio- e estereosseletividade.⁶ A reação destes dienófilos com dienos simples (contendo grupos alquil como substituintes) corresponde à reação de Diels - Alder do tipo demanda normal de elétrons.

As duas duplas ligações destas *p*-benzoquinonas mono - substituídas representam dois sítios passíveis de sofrer reação frente ao dieno, porém estas duplas ligações possuem diferenças na energia de seus orbitais de fronteira LUMO. Assim com relação à químiosseletividade da reação de Diels - Alder envolvendo estas *p*-benzoquinonas mono - substituídas, pode-se dizer que aquelas que possuem grupos EDG, a cicloadição do dieno ocorrerá na dupla ligação não substituída devido a menor energia do orbital LUMO da mesma. Já no caso das *p*-benzoquinonas mono - substituídas com grupos EWG a reação ocorrerá preferencialmente na dupla ligação substituída devido a menor energia do orbital LUMO desta dupla ligação e, portanto a maior proximidade energética com o orbital HOMO do dieno (Figura 2).

Já no caso de *p*-benzoquinonas di - substituídas com grupos alquila, a químiosseletividade é mais difícil de ser prevista, e irá depender dos grupos alquílicos substituintes.⁶

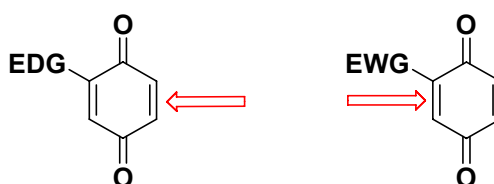
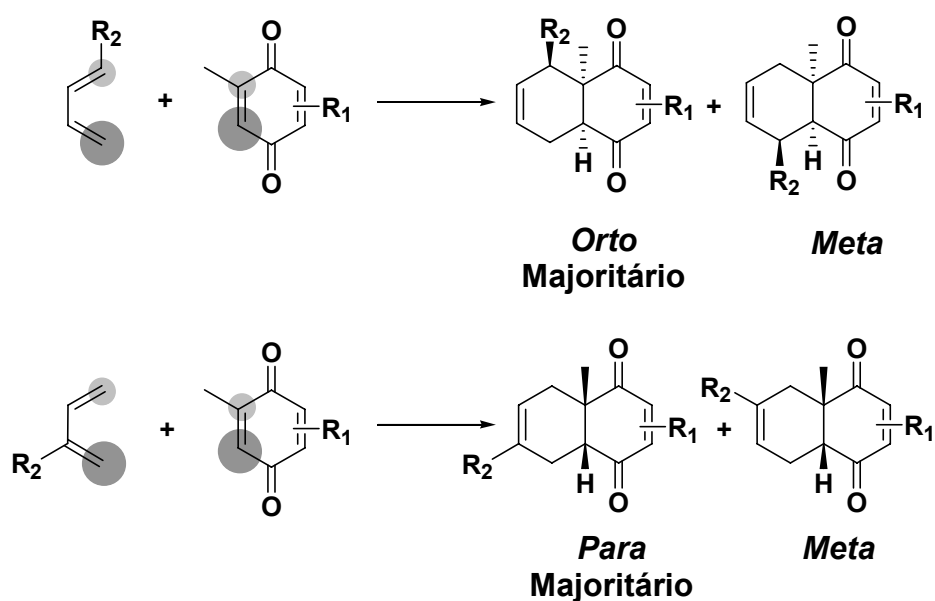


Figura 2

A questão da regioquímica foi também facilmente definida sob condições reacionais térmicas, levando majoritariamente ao cicloaduto *orto* para dienos substituídos com grupos doadores de elétrons no carbono terminal. Quando o dieno não é terminalmente substituído o cicloaduto *para* é formado majoritariamente. No caso de dienos 1, 2 - substituídos, o grupo terminal é o dominante, dirigindo a cicloadição para a formação do cicloaduto *orto*. A teoria dos orbitais moleculares de fronteira pode ser utilizada para prever a regioquímica desta reação de Diels - Alder entre o dienófilos *p*-benzoquinonas di - substituídas e dienos 1 - substituídos e 2 - substituídos com grupos alquílicos. Os orbitais atômicos de cada átomo, tanto no dieno quanto no dienófilo têm diferentes contribuições para o orbital molecular formado. Os átomos que têm maior contribuição possuem um maior coeficiente orbitalar (c) e os que contribuem menos têm um menor coeficiente. Devido ao fato de que há um ganho de energia máximo quando orbitais de coeficientes próximos se sobrepõem, o carbono de maior coeficiente no dieno irá interagir com o carbono de maior coeficiente no dienófilo, explicando a regioquímica desta reação (Esquema 3).

5, 7, 8



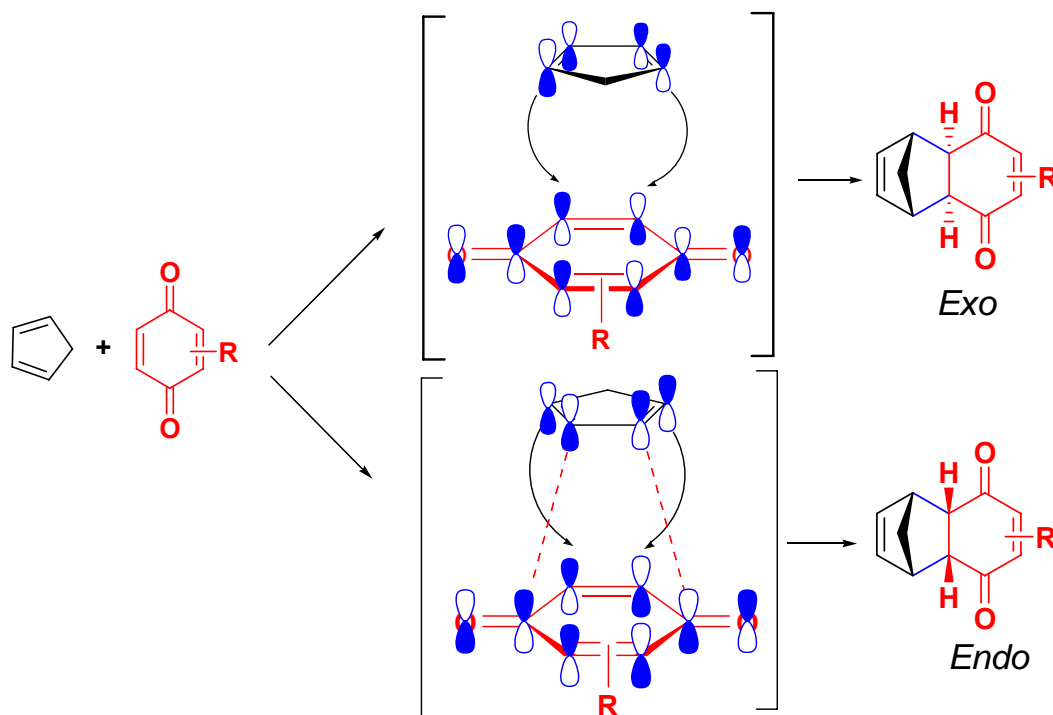
Esquema 3

Através de observações empíricas da reação de Diels - Alder é possível que haja a formação de dois cicloadutos estereoisoméricos, ou seja, aquele

⁸ Hendrickson, J. B.; Singh, V. J. *Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 15, 837.

proveniente do estado de transição *endo* e aquele proveniente do estado de transição *exo*.

Os produtos obtidos nas reações de Diels - Alder testadas sugerem que as reações ocorram através de um estado de transição *endo*. Explicações envolvendo orbitais moleculares estão baseadas nas chamadas interações orbitales secundárias. Por exemplo, a adição de dienófilos *p*-benzoquinonas ao ciclopentadieno (Esquema 4) é estereosseletiva em favor do isômero *endo*, mesmo este sendo estéricamente mais impedido e termodinamicamente menos estável que o isômero *exo*.^{7, 9, 10}



Esquema 4

Como pode ser visto no Esquema 4, no estado de transição *endo*, o dieno se posiciona sobre o dienófilo de tal maneira que permite a ocorrência de interações não ligantes entre estes orbitais *p* internos do dieno e os orbitais *p* dos átomos de carbono dos grupos carbonila do dienófilo (interações orbitales secundárias). Este tipo de interação leva a uma diminuição da energia do estado de

⁹ Arrieta, A.; Cossio, F. P.; Lecea, B. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 6178.

¹⁰ Yates, P.; Switlak, K. *Can. J. Chem.* **1990**, 68, 894.

transição *endo* com relação ao estado de transição *exo*. Assim mesmo que o cicloaduto proveniente do estado de transição *endo* seja termodinamicamente menos estável do que aquele proveniente do estado de transição *exo*, ele é cineticamente favorecido devido a uma menor barreira energética deste estado de transição.⁷⁻¹⁰

1.3 Microondas em Síntese Orgânica

O interesse pela utilização de microondas em síntese orgânica aumentou consideravelmente nos últimos anos. Foram publicados mais de 2000 artigos na área de síntese orgânica assistida por microondas desde os primeiros relatos sobre o uso desta nova metodologia no aquecimento de reações orgânicas pelos grupos de Gedye e Giguere em 1986.^{11, 12} As vantagens da utilização de microondas em síntese orgânica em comparação com as mesmas reações realizadas sob aquecimento convencional, apontadas nestes trabalhos iniciais, estão relacionadas à redução nos tempos de reação, aumento dos rendimentos e menor formação de subprodutos.

No final dos anos de 1980 e início de 1990 esta técnica era pouco utilizada devido à falta de controle das condições reacionais, reprodutibilidade de resultados e à falta de segurança operacional, uma vez que as primeiras reações orgânicas realizadas sob efeito de microondas eram feitas em fornos domésticos adaptados. O desenvolvimento de reatores de microondas especificamente projetados para serem utilizados em síntese orgânica permitiu um maior controle das condições reacionais, tais como temperatura e pressão e uma maior segurança operacional. Com isso o número de publicações relacionadas com a utilização de microondas em síntese orgânica aumentou drasticamente desde o final dos anos 1990.¹³⁻¹⁶

¹¹ a) Gedye, R. N.; Smith, F. E.; Westaway, K. C. *Can. J. Chem.* **1988**, 66,17. b) Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 279.

¹² a) Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4945. b) Giguere, R. J.; Namen, A.; Lopez, B.; Arepally, A.; Ramos, D.; Majetich, G.; Defauw, J. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6563.

¹³ Kappe, C. O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 6250.

¹⁴ Loupy, A. *Microwaves in Organic Synthesis*, 2^a ed., Wiley, 2006.

¹⁵ Sanseverino, A. M. *Quim. Nova* **2002**, 25, nº. 4, 660.

¹⁶ Kappe, C. O.; Dallinger, D. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2006**, 5, 51.

1.3.1 Teoria de microondas

As microondas correspondem à radiação eletromagnética com frequência no Intervalo de 0,30 a 300 GHz (Figura 3). Os fornos de microondas domésticos e todos os reatores de microondas projetados para serem utilizados em síntese orgânica, operam com uma frequência de 2,45 GHz (o que corresponde a um comprimento de onda de 12,24 cm), para evitar interferências com frequências utilizadas em telecomunicações e de celulares. ¹³⁻¹⁶

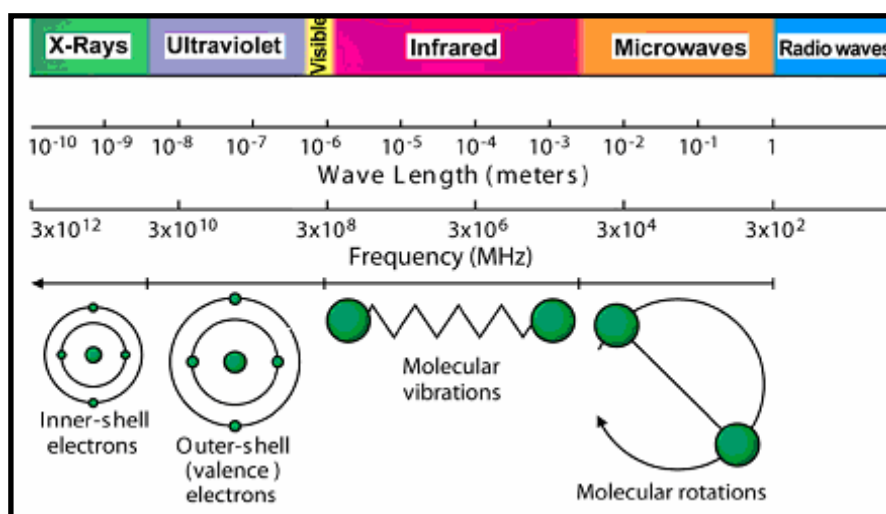


Figura 3: Espectro eletromagnético ¹³

1.3.2 Aquecimento por microondas

O aquecimento por microondas é completamente diferente daquele que ocorre em um forno de cozinha convencional (seja a gás ou elétrico), onde o aquecimento de alimentos ocorre por condução, irradiação e convecção. O aquecimento por microondas, também chamado de aquecimento dielétrico, ocorre através de dois mecanismos principais para a transformação de energia eletromagnética em calor. ¹³⁻¹⁶

O primeiro deles é chamado rotação de dipolo, e relaciona-se com o alinhamento das moléculas (que tem dipolos permanentes ou induzidos) com o campo elétrico aplicado. Quando o campo é removido as moléculas voltam a um estado desordenado, e a energia que foi absorvida para esta orientação nestes dipolos é dissipada na forma de calor. Como o campo elétrico na frequência de 2,45 GHz oscila (muda de sinal) $4,9 \times 10^9$ vezes por segundo, ocorre um pronto aquecimento destas moléculas. O exemplo a seguir utiliza moléculas de água como

modelo (Figura 4). Nesta figura é possível observar que inicialmente (I) há um alinhamento do momento dipolo resultante da molécula de água com o campo elétrico (ϵ) da radiação microondas aplicada. Em II e III verifica-se que a molécula de água gira de forma que seu momento dipolo resultante continue alinhado com o campo elétrico aplicado. Ocorre uma movimentação das moléculas de água de forma que seu pólo negativo (densidade de carga negativa sobre o átomo de oxigênio) fique alinhado ao sinal positivo do campo elétrico da radiação microondas.

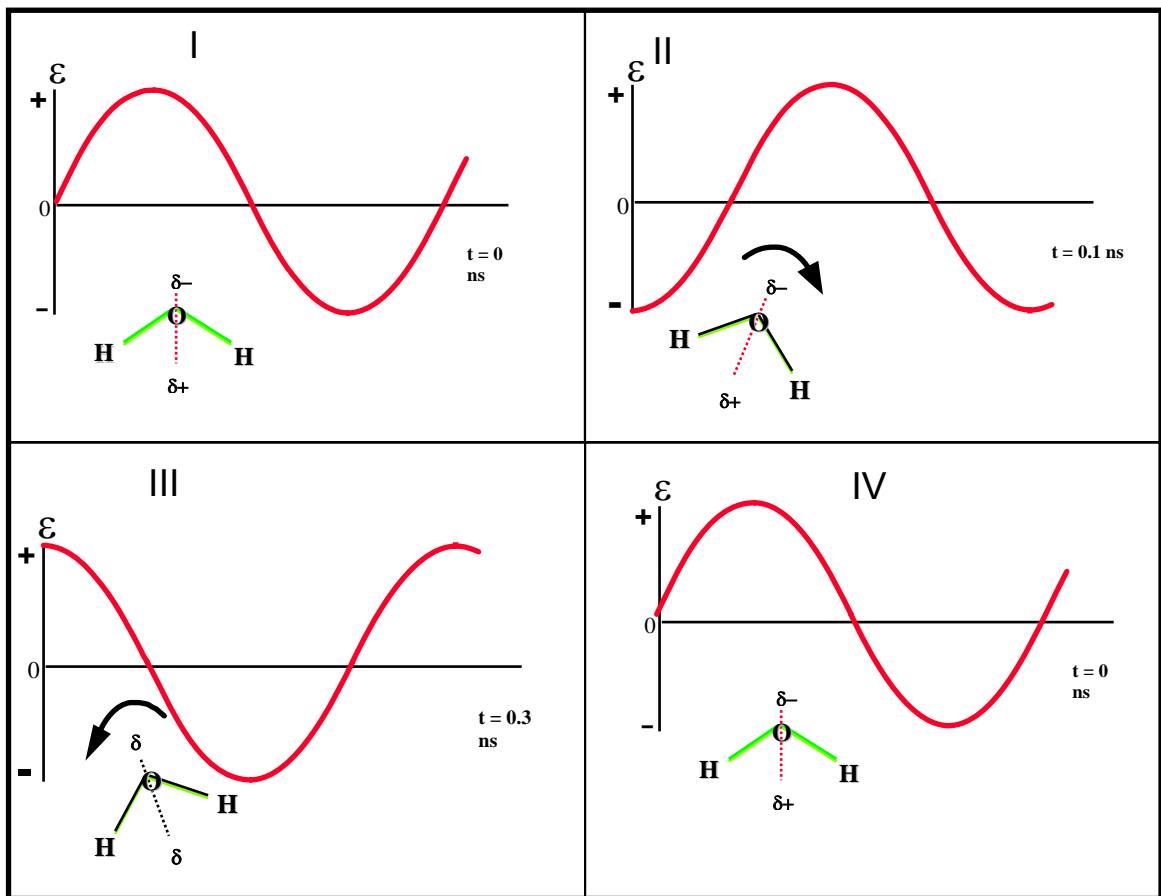


Figura 4: Moléculas de água sob efeito de microondas.

O segundo mecanismo é chamado de condução iônica, e o calor é gerado através de perdas por fricção, que acontecem através da migração de íons dissolvidos quando sob a ação de um campo eletromagnético (Figura 5). Estas perdas dependem do tamanho, carga, condutividade dos íons dissolvidos e interação destes últimos com o solvente. Nesta figura pode-se observar que o íon cloreto negativo migra frente ao campo elétrico positivo da radiação microondas (I). Em seguida, conforme esta onda muda de sinal, o íon cloreto migra contra o sinal

negativo desta onda eletromagnética (II e III). Esta movimentação dos íons em solução leva a transformação da energia eletromagnética da radiação microondas em calor levando, portanto a um aquecimento do meio reacional.¹⁷

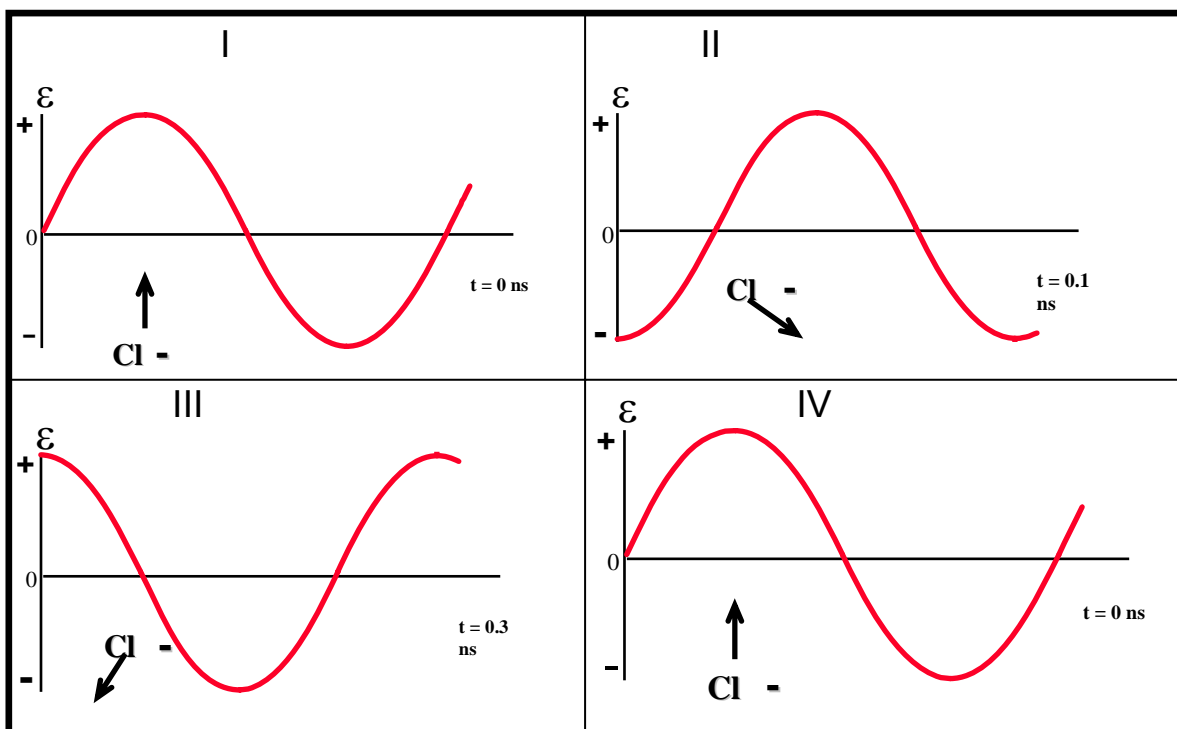


Figura 5: íons cloreto sob efeito do campo elétrico da radiação microondas

A habilidade de uma substância específica em converter energia eletromagnética em calor a uma dada frequência e temperatura é determinada pelo chamado fator de perda ($\tan \delta$). Este fator de perda é expresso pelo quociente ϵ''/ϵ' onde ϵ'' refere-se ao fator de perda dielétrica que é um indicativo da eficiência com a qual a radiação eletromagnética é convertida em calor e ϵ' é a constante dielétrica a qual descreve a habilidade das moléculas em serem polarizadas por um campo elétrico.

Um meio reacional com elevado valor de $\tan \delta$ é requerido para a absorção eficiente de radiação microondas e, conseqüentemente, para um rápido aquecimento. Os fatores de perda de alguns solventes orgânicos estão sumarizados na tabela 1. Em geral, solventes podem ser classificados como altos ($\tan \delta > 0,5$), médios ($\tan \delta 0,1 - 0,5$) e baixos ($\tan \delta < 0,1$) absorvedores de microondas.¹³

Tabela 1: Valores de $\tan \delta$ para vários solventes a 20 °C.¹³

¹⁷ <http://www.autoanalitica.com.br>.

Solvente	tan δ	Solvente	tan δ
etileno glicol	1,350	DMF	0,161
etanol	0,941	1,2-dicloroetano	0,127
DMSO	0,825	água	0,123
2-propanol	0,799	clorobenzeno	0,101
ácido fórmico	0,722	clorofórmio	0,091
metanol	0,659	acetonitrila	0,062
nitrobenzeno	0,589	acetato de etila	0,059
1-butanol	0,571	acetona	0,054
2-butanol	0,447	tetrahidrofurano	0,047
1,2-diclorobenzeno	0,280	diclorometano	0,042
NMP	0,275	tolueno	0,040
ácido acético	0,174	hexano	0,020

Outros solventes comuns sem um momento de dipolo permanente tais como tetracloreto de carbono, benzeno, dioxano são praticamente transparentes a radiação microondas. Porém cabe ressaltar que o baixo valor de tan δ não impede um solvente em particular de ser utilizado em uma reação sob aquecimento por microondas. Uma vez que tanto os substratos, alguns dos reagentes e/ ou catalisadores são comumente polares, as propriedades dielétricas totais do meio reacional irão permitir aquecimento suficiente pelas microondas.¹³

1.3.3 Tipos de fornos de microondas

Reações orgânicas com aquecimento por microondas podem ser conduzidas em fornos de microondas domésticos modificados, em digestores de microondas (que tradicionalmente são usados em química analítica) e em reatores especificamente projetados para serem utilizados em síntese orgânica.

O surgimento de reatores de microondas para condução de reações orgânicas ocorreu como consequência direta do estudo das reações em forno doméstico, que demonstrou o grande potencial desta técnica. Estes aparelhos, segundo alguns autores, teriam vantagens marcantes sobre o forno doméstico de microondas, tais como: possibilidade de realização de refluxo, utilização de pressão, controle de temperatura e pressão (que não é possível no forno de cozinha). A

segurança operacional também seria muito maior, já que o forno de microondas de cozinha não foi fabricado para o uso em química. Outro fator importante, é que esses reatores operam de forma diferente que um forno doméstico, onde a distribuição de microondas no interior do forno não é homogênea (forno multimodo). Nestes reatores, a distribuição é homogênea (monomodo). Além disso, a potência em um forno de microondas não é, na realidade, possível de variação, pois o que ocorre é uma interrupção seqüencial da irradiação que corresponde aos níveis de potência do seletor (a amostra está submetida sempre a mesma potência, mas por períodos de tempo diferentes). Assim, estes reatores são mais eficientes do ponto de vista energético, e garantiriam uma maior reprodutibilidade de experimentos.¹³⁻¹⁵

Outro fato apontado é a possibilidade de trabalhar com potências menores nestes reatores (15 - 300 W), que evita decomposição térmica em certas reações conduzidas no forno de cozinha.

1.3.4 Aquecimento Convencional versus aquecimento por Microondas

Reações em microondas geralmente são realizadas em recipientes transparentes a esta radiação. Entre os materiais transparentes a esta radiação estão o vidro e o Teflon. Assim as microondas incididas são usadas diretamente no aquecimento do meio reacional. A Figura 6 mostra os gradientes de temperatura entre o recipiente e o meio reacional para uma reação aquecida por microondas (A) e por a mesma aquecida de modo convencional (B).¹⁸

¹⁸ De la Hoz, A.; Díaz-Ortiz, A.; Moreno, A. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164.

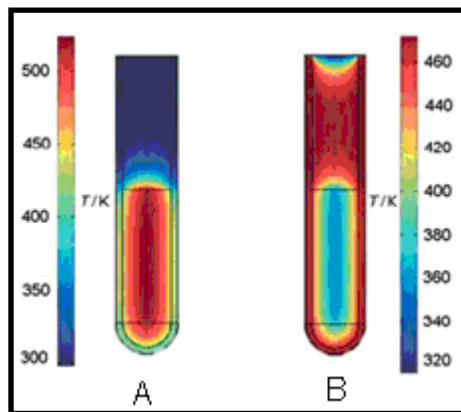


Figura 6: Gradientes de temperatura invertidos com aquecimento por microondas (A) versus aquecimento por banho de óleo (B).¹⁸

Quando se utiliza microondas ocorre aquecimento de todo o meio reacional antes que haja o aquecimento do recipiente. Já no caso de se utilizar banho de óleo para aquecer a reação, por exemplo, todo recipiente contendo a mistura reacional é aquecido primeiro.

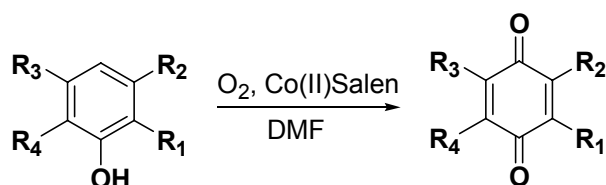
2. OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo realizar o estudo do efeito de microondas sob a reação de Diels - Alder entre *p*-benzoquinonas e dienos simples estudadas em nosso laboratório. Assim objetivamos fazer um estudo sistemático desta reação de Diels - Alder, executando-a sob diferentes condições reacionais a fim de se verificar o efeito das microondas sob as mesmas, comparando os resultados obtidos a partir do emprego desta nova metodologia com os resultados obtidos sob condições térmicas convencionais e sob catálise por ácidos de Lewis.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Síntese da timoquinona (**1**), 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) e 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**)

A metodologia utilizada para se obter as *p*-benzoquinonas, desenvolvida em nosso laboratório, é um método simples que apresenta bons rendimentos. A obtenção das *p*-benzoquinonas, consiste na oxidação de seus respectivos fenóis com oxigênio molecular, quantidades catalíticas de Co(II)Salen e DMF como solvente (Esquema 5). A atmosfera de oxigênio sob a reação é feita através do uso de balões cheios com este gás.¹⁹



		Rendimento
$R_1 = i\text{-Pr}, R_2 = R_4 = \text{H}, R_3 = \text{Me}$ (Timol)	1	86 %
$R_1 = R_3 = \text{Me}, R_2 = R_4 = \text{H}$ (2,5-dimetilfenol)	2	83 %
$R_1 = R_4 = \text{Me}, R_2 = R_3 = \text{H}$ (2,6-dimetilfenol)	3	85%

Esquema 5

Estas reações foram feitas em escala de 10 g dos fenóis, conforme descrito no procedimento experimental, seção 5.2. Durante o curso da reação foram feitas três adições do catalisador, com intervalos de 3 horas cada. Três horas após a última adição, a reação foi finalizada pela adição de água destilada, e as *p*-benzoquinonas foram extraídas com éter etílico e com uma solução aquosa 10 % de ácido clorídrico. Estas *p*-benzoquinonas foram purificadas por sublimação.

Através da análise por cromatografia gasosa (CG) dos compostos **1**, **2** e **3** foi possível observar que estes estavam puros, uma vez que cada cromatograma mostrou a presença de um único pico correspondente a *p*-benzoquinona de interesse. Os compostos obtidos foram caracterizados através de seus pontos de

¹⁹ Dockal, E. R.; Cass, Q. B.; Brocksom, T. J.; Brocksom, U.; Corrêa, A. G. *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 1033.

fusão (tabela 2), por seus espectros de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN (tabelas 3, 4 e 5) e por seus espectros de infravermelho.

Tabela 2: Pontos de fusão experimental e aqueles encontrados na literatura para os compostos **1**, **2** e **3**.

p -benzoquinona	Ponto de fusão experimental ($^{\circ}\text{C}$)	Pontos de fusão literatura ($^{\circ}\text{C}$)
1	42-45	45-47 ¹⁹
2	122-124	124-125 ^{20 a}
3	69-71	71-73 ^{20 b}

Como podem ser observadas na tabela 1 as faixas de ponto de fusão obtidas são semelhantes às encontradas na literatura consultada.²⁰

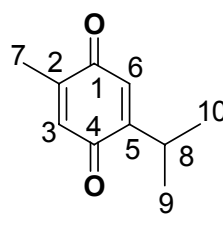
Como a timoquinona (**1**) não é simétrica, as absorções no espectro de infravermelho dos dois grupos carbonila presentes nesta molécula são diferentes. Assim através da análise do espectro de infravermelho da timoquinona (**1**) pode-se observar a presença das bandas em 1661 cm^{-1} e 1618 cm^{-1} , correspondentes aos estiramentos das ligações C=O dos dois grupos carbonilas deste composto. Já no espectro de infravermelho da 2,5-dimetil- p -benzoquinona (**2**) foi observada a presença de uma banda em 1664 cm^{-1} correspondente aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonila da mesma. Isso por que esta p -benzoquinona **2** é simétrica no eixo vertical e, portanto os dois grupos carbonila possuem iguais absorções no espectro de infravermelho.

No espectro de infravermelho da 2,6-dimetil- p -benzoquinona (**3**) foram observadas a presença de bandas na região de 1655 cm^{-1} e 1619 cm^{-1} correspondentes aos estiramentos das ligações C=O deste composto. A p -benzoquinona **3** não é simétrica no eixo horizontal e assim os grupos carbonila da mesma possuem absorções diferentes no espectro de infravermelho.

^{20 a)} Adam, W.; Herrmann, W. A.; Lin, J.; Saha-Möller, C. R. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8281. ^{b)} Barton, D. H. R.; Finet, J-P.; Thomas, M. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6397.

Os dados espectroscópicos de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** encontram-se nas tabelas 3, 4 e 5 respectivamente.

Tabela 3: Dados espectroscópicos de RMN da timoquinona (**1**) a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3 .

 1	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; <i>J</i> (Hz)
		1	187,4**
	2	145,1	
	3	130,3*	6,59; 1H; q; 1,6
	4	188,5**	
	5	154,9	
	6	133,8*	6,52; 1H; d; 1,2
	7	15,3	2,04; 3H; d; 1,6
	8	26,5	3,03; 1H; hept; 1,2; 6,8
	9, 10	21,4	1,13; 6H; d; 6,8

* e ** valores intercambiáveis

Tabela 4: Dados espectroscópicos de RMN da 2,5 dimetil *p*-benzoquinona (**2**) a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3 .

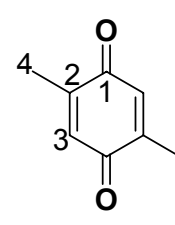
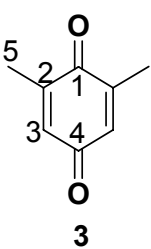
 2	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; <i>J</i> (Hz)
		1	188,0
	2	145,8	
	3	133,3	6,59; 2H; q; 1,6
	4	15,4	2,04; 6H; d; 1,6

Tabela 5: Dados espectroscópicos de RMN da 2,6 dimetil *p*-benzoquinona (**3**) a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3 .

	Nº.	$\delta \text{ }^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta \text{ }^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; <i>J</i> (Hz)
	1	187,6*	
	2	133,3	
	3	145,8	6,56; 2H; m
	4	188,3*	
	5	15,9	2,06; 6H; d; 1,0

* valores intercambiáveis

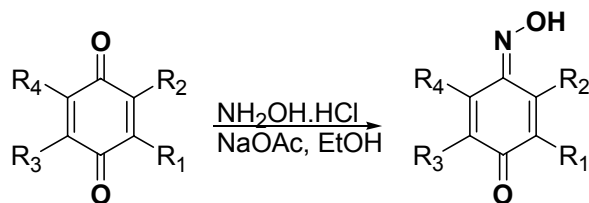
3.2 Preparação das mono-oximas **4**, **5** e **6**

As reações de oximação das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** foram feitas sob refluxo em etanol na presença de hidrocloreto de hidroxilamina e acetato de sódio²¹.²² Estas reações conduziram as correspondentes mono-oximas **4**, **5** e **6** em bons rendimentos (Esquema 6). Foram utilizados 3,0 g das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3**. Após 4 horas de refluxo o etanol foi removido sob pressão reduzida e os produtos extraídos com uma mistura 1:1 de acetato de etila e éter etílico. A purificação destes compostos foi feita lavando-se os sólidos obtidos com hexano. A análise por CG mostrou que os compostos **4**, **5** e **6** estavam puros uma vez que cada cromatograma obtido mostrou a presença de um único pico correspondente à-mono-oxima de interesse.

²¹ Suginome, H.; Ohki, T.; Nagaoka, A.; Senboku, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1992**, 1849.

²² a) Sousa, D. P.; Schefer, R. R.; Brocksom, U.; Brocksom, T. J.; *Molecules* **2006**, *11*, 148.

b) Schefer, R. R., *Estudo da reação de Diels - Alder e atividades biológicas de derivados nitrogenados de p-benzoquinonas*, Programa de Pós-Graduação em Química-Dissertação de Mestrado, UFSCar, São Carlos, 2002.



		Rendimentos	
R1= i-Pr, R2= R3= H, R4= Me	1	4	81 %
R1= R4= Me, R2= R3= H	2	5	89 %
R1= R3= Me, R2= R4= H	3	6	85 %

Esquema 6

Os produtos obtidos foram analisados por seus pontos de fusão. O valor dos pontos de fusão experimental para os compostos **4**, **5** e **6** e aqueles encontrados na literatura^{22, 23} são apresentados na tabela 6.

Tabela 6: Ponto de fusão experimental e da literatura dos compostos **4**, **5** e **6**.

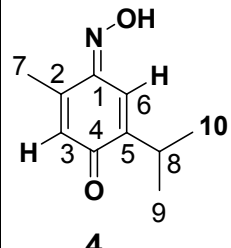
composto	Ponto de fusão experimental (°C)	Ponto de fusão da literatura (°C)
4 ²³	141-142	140
5 ^{22(a)}	127-128	126,5-127,4
6 ^{22(a)}	138-140	138,4-139,0

Através da análise dos dados da tabela 6 é possível verificar que os valores dos pontos de fusão experimental dos compostos **4**, **5** e **6** são semelhantes aos encontrados na literatura.^{22(a), 23} A confirmação das estruturas das mono-oximas **4**, **5** e **6** foi feita através de análises espectroscópicas de infravermelho, ¹H-RMN e ¹³C-RMN. Os dados espectroscópicos obtidos através destas análises são semelhantes aos valores encontrados na literatura^{22(a)}.

A tabela 7 mostra os dados espectroscópicos de ¹H-RMN e ¹³C-RMN da mono-oxima **4**.

²³ Goldschmidt, H.; Schmidt, H.; Ueber die nitrosophenole, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, 17, 2060

Tabela 7: Dados espectroscópicos de RMN da mono-oxima **4** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

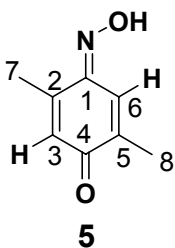
 <p>4</p>	n ^o .	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz)
	1	147,9	
	2	146,0	
	3	128,4	6,30; 1H; q; 1,3
	4	186,8	
	5	150,1	
	6	118,2	7,55; 1H; d; 1,1
	7	16,8	2,20; 3H; d; 1,3
	8	26,3	3,10; 1H; d hept; 1,1 e 6,8
	9, 10	21,5	1,15; 6H; d; 6,8

No espectro de ^1H -RMN do composto **4**, foi observado em 6,30 ppm um quadrupeto ($J=1,3$ Hz) o qual foi atribuído ao acoplamento do átomo de hidrogênio vinílico H-3 com os átomos de hidrogênio do grupo metila C-7. Em 7,55 ppm foi observada a presença de um dubleto que foi atribuído ao hidrogênio vinílico H-6, sendo este sinal gerado pelo acoplamento do átomo de hidrogênio H-6, que possui relação *sin* ao grupo oxima, com o átomo de hidrogênio metínico H-8 do grupo isopropil ($J= 1,1$ Hz).

No espectro de infravermelho do composto **4**, observou-se uma absorção fina em 1639 cm^{-1} característica do estiramento da ligação C=O. As absorções em 1605 e 1056 cm^{-1} foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=N e N-O respectivamente, e as absorções em 3180 e 1439 cm^{-1} ao estiramento e deformação angular, respectivamente, da ligação O-H do grupo oxima.

Os dados de ^1H -RMN e de ^{13}C -RMN obtidos para o composto **5** estão apresentados na tabela 8.

Tabela 8: Dados espectroscópicos de RMN da mono-oxima **5** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

 <p style="text-align: center;">5</p>	nº.	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz)
	1	146,9	
	2	138,9	
	3	121,5	6,31; 1H; q; 1,3
	4	187,9	
	5	150,2	
	6	128,2	7,63; 1H; q; 1,4
	7	15,8*	2,03; 3H; d; 1,4*
	8	16,8*	2,19; 3H; d; 1,3*

* valores intercambiáveis

A partir da análise do espectro de ^1H -RMN do composto **5** foi possível observar a presença de dois quadrupletos na região de 6,31 ppm ($J= 1,3$ Hz) e 7,63 ppm ($J= 1,4$ Hz), os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio ligados a C-3 e C-6 respectivamente. O átomo de hidrogênio ligado a C-6 encontra-se numa posição *sin* com relação à hidroxila do grupo oxima. Portanto espera-se que este átomo de hidrogênio possua maior valor de deslocamento químico do que o átomo de hidrogênio ligado a C-3. Foi possível observar também a presença de dois dubletos sendo um localizado em 2,03 ppm ($J= 1,4$ Hz) e o outro 2,19 ppm ($J= 1,3$ Hz), os quais foram atribuídos aos átomos de hidrogênio das metilas C-7 e C-8.

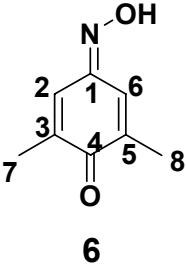
O espectro de ^{13}C -RMN do composto **5** apresentou sinais nas regiões de 128,2 ppm e na região de 121,5 ppm os quais foram atribuídos respectivamente aos átomos de carbono C-6 e C-3 respectivamente. O menor deslocamento químico do carbono C-3 pode ser explicado pelo fato deste estar *sin* e na posição α ao grupo oxima. O sinal em 146,9 ppm foi atribuído ao C-1 e o sinal em 187,9 ppm foi atribuído ao átomo de carbono carbonílico C-4. Aos carbonos metílicos 7 e 8 foram atribuídos os sinais nas regiões de 15,8 ppm e 16,8 ppm.

No espectro de infravermelho do composto **5**, a presença de absorção fina em 1642 cm^{-1} característica do estiramento da ligação $\text{C}=\text{O}$, confirmou que a oximação ocorreu em apenas uma das carbonilas do composto **5**. A absorção em

1611 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da ligação C=N. A absorção em 3232 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da ligação O-H do grupo oxima.

Os dados espectroscópicos de ^1H -RMN e de ^{13}C -RMN do composto **6** estão apresentados na tabela 9.

Tabela 9: Dados espectroscópicos de RMN da mono-oxima **6** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

 6	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; <i>J</i> (Hz)
	1	149,8	
2	132,7	7,02; 1H; q; 1,1	
3	138,2		
4	187,9		
5	140,7		
6	120,6	7,58; 1H; q; 1,2	
7	16,0	2,01; 3H; d; 1,1	
8	16,7	2,04; 3H; d; 1,2	

A reação de oximação da *p*-benzoquinona **3** poderia levar aos três compostos diferentes uma vez que esta *p*-benzoquinona é simétrica apenas no eixo vertical (Figura 7). Um dos produtos possíveis seria aquele em que a função oxima está localizada entre as duas metilas, produto **6'**, aquele em que a função oxima está na posição oposta a de **6'**, ou seja, o produto **6**, e a bis - oxima (**6''**).

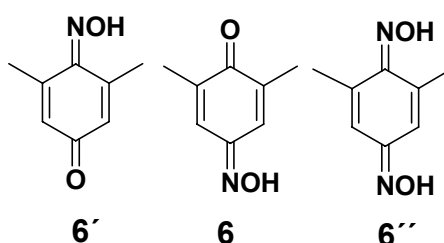


Figura 7

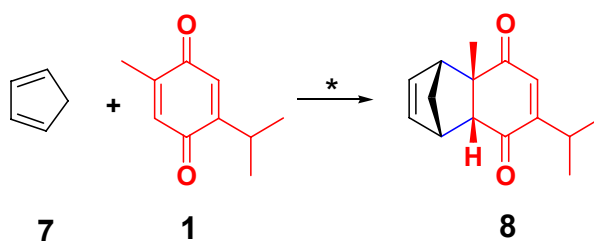
A formação do composto **6''**, foi descartada pela presença da absorção em 1632 cm^{-1} no espectro de infravermelho originada a partir do estiramento da

ligação C=O. Informações adicionais sobre a mono - oximação foram obtidas através do espectro de ^{13}C , no qual se observou a presença dos sinais nas regiões de 187,8 ppm e 149,2 ppm, atribuídos respectivamente ao átomo de carbono carbonílico C-4 e ao carbono do grupo oxima C-1.

No espectro de ^1H -RMN observou-se a presença de sinais em 7,58 ppm e 7,02 ppm, caracterizados por quadrupletos com $J= 1,2$ e $1,1$ Hz os quais foram associados aos átomos de hidrogênio H-6 e H-2 respectivamente. Esses valores de deslocamento químico, se comparados com os valores dos átomos de hidrogênio correspondentes da *p*-benzoquinona **3**, cujo valor é igual a 6,56 ppm, sugerem que a oximação ocorreu no carbono carbonílico oposto aos grupos metílicos (composto **6**). Como o H-6 está *sin* com relação ao grupo oxima, este sofre mais intensamente o efeito de desblindagem provocado pelo referido grupo apresentando assim deslocamento químico em campo mais baixo do que o H-2 que possui relação *anti* a este grupo. Estas evidências espectroscópicas descartaram a possibilidade de formação do composto **6'**.

3.3 Reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o ciclopentadieno (**7**)

3.3.1 Reação entre a timoquinona (**1**) e o ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas



* Condições experimentais: ver tabela 10

Esquema 7

A reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com o ciclopentadieno (**7**) (Esquema 7) foi realizada em um reator de microondas de radiação focalizada (tipo mono modo) da marca CEM modelo Discover Banchmate (Figura 8) pertencente à

Profa. Dra. Arlene Gonçalves Corrêa do laboratório de Síntese de Produtos Naturais do departamento de química da Universidade Federal de São Carlos (DQ - UFSCar).

Para a execução destes experimentos adicionou-se a um frasco de vidro de 10 mL que acompanha o aparelho de microondas, 0,164 g (1 mmol) da timoquinona (**1**) e 0,23 mL (3 mmols) do ciclopentadieno (**7**). Este frasco foi então devidamente fechado com sua tampa, cujo material é de teflon[®], e colocado no reator.



Figura 8

O reator de microondas em questão (Figura 8) fica conectado a um computador o qual possui um software que permite ajustar e controlar a potência, tempo e temperatura a serem utilizados na reação.²⁴ Assim para a realização da reação entre **1** e o dieno **7**, programou-se o equipamento nas condições reacionais a serem testadas. A reação foi realizada na ausência de solventes, sendo o excesso do dieno empregado suficiente para dissolver a *p*-benzoquinona **1** e tornar o meio reacional homogêneo.

Este reator possui também um sistema de resfriamento com ar comprimido, que pode ser feito durante o curso da reação (onde se tem incidência da radiação microondas na potência selecionada) ou apenas no final da mesma. O resfriamento simultâneo a incidência das microondas é uma forma de se controlar a temperatura do meio reacional mantendo-a nos valores programados.

As condições empregadas e os resultados obtidos em cada reação estão resumidos na tabela 10.

²⁴ Endereço eletrônico: <http://www.cem.com/synthesis/discoverBM.asp>

Tabela 10: Resultados obtidos para a reação da timoquinona (**1**) e o ciclopentadieno (**7**) em microondas sob diferentes condições.

Potência Prog. (W)	Potência Média (W)	Tempo (min.)	Temperatura prog. (°C)	Temperatura atingida (°C)	R (%)
20	20	5	90	65	30
40	40	5	90	75	49
50	50	5	90	89	73
50	12-13	30	90	90	90
*50	50	30	90	75	64
50	27-30	30	100	100	99

* Experimento realizado com resfriamento constante da reação.

A reação do ciclopentadieno (**7**) com a timoquinona (**1**) foi feita inicialmente empregando-se uma potência de 20 W, tempo reacional de 5 minutos e temperatura máxima a ser atingida igual a 90 °C. A temperatura máxima atingida pelo sistema reacional foi de 65 °C. Ao final do tempo de reação programado o excesso do dieno foi removido sob pressão reduzida e o produto bruto obtido foi filtrado em uma coluna contendo sílica flash a fim de remover o dicitopentadieno formado devido ao aquecimento do ciclopentadieno. Para isso utilizou-se como eluente uma mistura 9,8: 0,2 de hexano e acetato de etila. Assim foi possível separar o dicitopentadieno (menos polar) da mistura da timoquinona (**1**) e do produto (mais polar).

A análise por cromatografia em camada delgada do produto bruto obtido após a filtração mostrou a presença da timoquinona (**1**) e de um produto um pouco menos polar. Porém a análise por cromatografia gasosa deste produto obtido após a filtração mostrou apenas a presença de **1** e do dicitopentadieno. Assim supôs-se que o cicloaduto formado estava sofrendo reação de retro Diels - Alder logo no injetor devido a elevada temperatura do mesmo (230 °C), fornecendo assim a timoquinona (**1**) e o dicitopentadieno como supostos produtos. Portanto a análise da conversão de **1** ao produto foi feita através da análise do espectro de ¹H-RMN

desta mistura. A formação do cicloaduto **8** foi proposta inicialmente com base na comparação dos dados espectroscópicos de RMN obtidos para o mesmo cicloaduto sintetizado anteriormente em nosso laboratório sob condições térmicas.²⁵

O espectro de ¹H-RMN da timoquinona (**1**) possui sinais característicos na região de 6,50 - 6,53 ppm (um dubleto gerado pelo acoplamento do átomo de hidrogênio vinílico H-6 com H-8 do grupo isopropil) e também na região de 6,57 - 6,63 ppm (um quadrupeto gerado pelo acoplamento de H-3 com os átomos de hidrogênio H-7 do grupo metila). No espectro do cicloaduto **8** é observada a presença de um dubleto com menor deslocamento químico (6,36 ppm) sendo este gerado pelo acoplamento do átomo de hidrogênio vinílico H-3 com H-12 do grupo isopropil. Podem ser observados neste espectro também dois duplos dubletos sendo um localizado em 5,94 ppm e o outro em 6,13 ppm. Estes sinais correspondem aos átomos de hidrogênio vinílicos H-8 e H-9 do cicloaduto em questão.

O dubleto referente ao átomo de hidrogênio vinílico H-3 do cicloaduto **8** apresenta um menor valor de deslocamento químico do que o dubleto correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 na *p*-benzoquinona **1** de partida. Uma explicação plausível para este fato é que os grupos carbonila do cicloaduto **8** não ficam perfeitamente no plano da dupla ligação à qual o átomo de hidrogênio H-3 está ligado e, portanto os orbitais p da dupla ligação não ficam totalmente paralelos ao orbital p dos carbonos carbonílicos. Assim, a conjugação entre os elétrons π da dupla ligação α - carbonílica os elétrons π dos dois grupos carbonílicos é menos efetiva no cicloaduto **8** do que na *p*-benzoquinona **1** de partida, onde os grupos carbonílicos ficam no mesmo plano da dupla ligação à qual o átomo de hidrogênio H-6 está ligado. Portanto o efeito de desblindagem provocado pela conjugação dos elétrons π da dupla com os elétrons π dos grupos carbonílicos é menos intenso no cicloaduto **8** do que na *p*-benzoquinona **1** de partida.

Através da integração dos sinais característicos de cada composto, é possível fazer uma análise da conversão da timoquinona (**1**) ao cicloaduto **8**, conforme exemplificado na Figura 9. Nesta figura é mostrada parte do espectro de ¹H-RMN (região de 5,85 ppm a 6,70 ppm) da mistura de **1** e **8** obtida após filtração

²⁵ Corrêa, A. G., *Síntese de esqueletos sesquiterpenicos eudesmanicos, elemanos e hidrindanos*, Programa de Pós-Graduação em Química-Dissertação de Mestrado - UFSCar, São Carlos, 1988.

em coluna cromatográfica do produto bruto da reação da timoquinona (**1**) com o ciclopentadieno (**7**) nas condições reacionais de 5 W, 65 °C e 5 minutos.

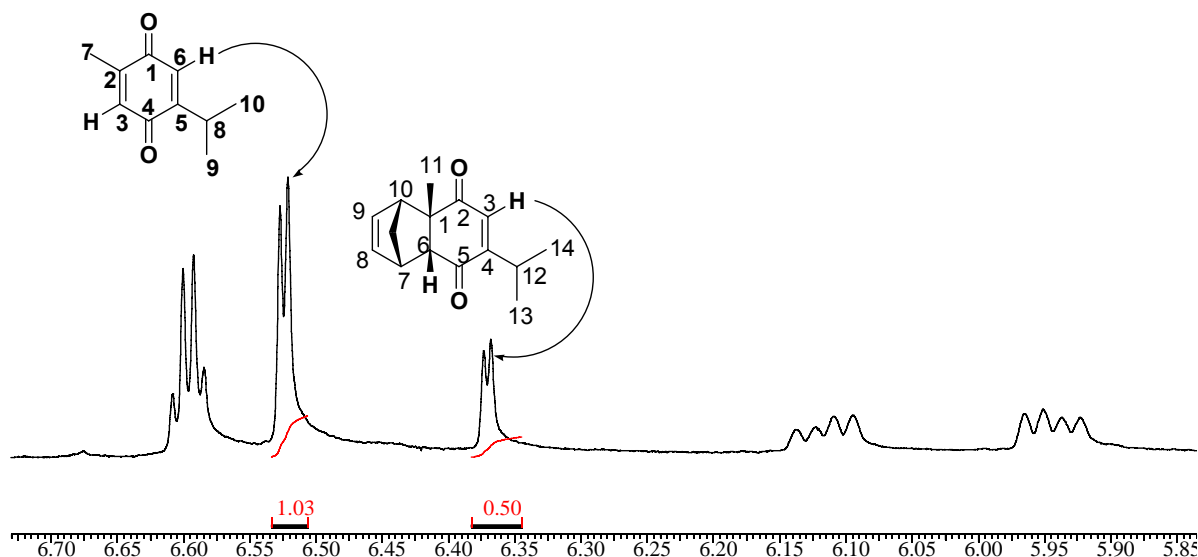
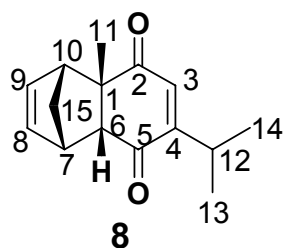


Figura 9

Através da integração dos referidos sinais verificou-se que a conversão da timoquinona (**1**) ao cicloaduto **8** foi de 33 %. Após a separação da *p*-benzoquinona **1** do cicloaduto **8** por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura de 19:1 de hexano e acetato de etila, obteve-se uma massa de 0,069 g (30%) de um sólido amarelo claro correspondente ao cicloaduto **8**. A confirmação de que o produto obtido era de fato o cicloaduto **8** foi feita através da análise do espectro de ¹H-RMN e ¹³C-RMN do composto em questão. Os dados espectroscópicos obtidos estão apresentados na tabela 11. Foi feita uma comparação dos dados espectroscópicos de RMN do composto **8** obtido na reação em microondas com aquele obtido sob condições térmicas convencionais²⁵ sendo possível observar que, como esperado, estes dados coincidiam entre si.

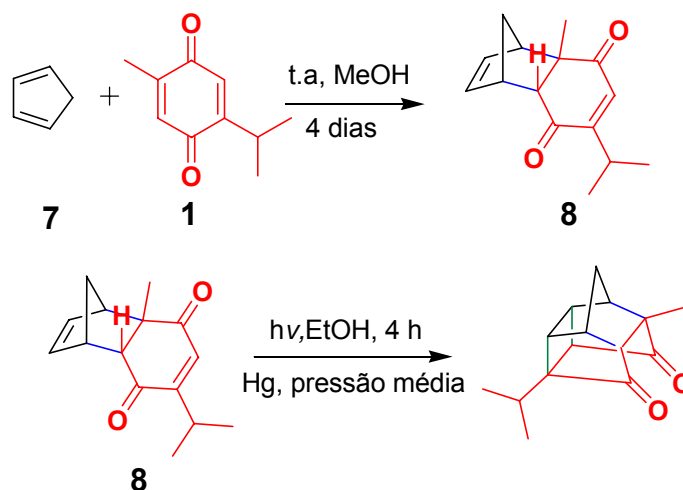
Tabela 11: Dados espectroscópicos de RMN do cicloaduto **8** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

n.º	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm); integração; multiplicidade;
		J (Hz)
1	52,7	
2	203,4	
3	134,2	6,37; 1H; d; 1,1
4	160,2	
5	199,2	
6	57,4	2,84; 1H; d; 3,9
7	53,7**	3,04-3,08; 1H; m
8	138,2*	5,94; 1H; dd; 5,7; 3,0
9	135,9*	6,12; 1H; dd; 5,7; 3,0
10	49,2**	2,98; 1H; ddd; 9,6; 5,2; 1,2
11	17,1	1,46; 3H; s
12	26,2	3,39-3,42; 1H; m
13	20,8***	1,02; 3H; d, 6,9
14	21,4***	1,06; 3H; d, 6,9
15	46,4	1,47-1,78; 2H; m



*, **, ***valores intercambiáveis

A estereoquímica relativa do composto **8** foi identificada como sendo proveniente do estado de transição *endo*, através da comparação dos dados espectroscópicos de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN do cicloaduto obtido sob efeito de microondas com os dados espectroscópicos do cicloaduto obtido sob condições térmicas convencionais (cujo estereoquímica já havia sido identificada como sendo *endo* a partir de estudos realizados em nosso laboratório). Estes estudos envolveram a realização de reações de foto - cicloadição intramolecular [2 + 2] (Esquema 8), onde foi observada a formação do composto do tipo gaiola que só é possível quando o cicloaduto possui conformação proveniente do estado de transição do tipo *endo*, uma vez que neste cicloaduto há uma proximidade física entre suas duas duplas ligações. A reação de foto - cicloadição ocorre em rendimento quantitativo.²⁵



Esquema 8

O composto **8** foi analisado também por seu ponto de fusão sendo obtido um valor na faixa de 55 - 56 °C, que esta compatível com o da literatura ²⁵ cujo valor encontrado esta na faixa de 56 - 57 °C.

No espectro de infravermelho deste cicloaduto foi observada a presença de bandas na região de 1620 cm⁻¹ e 1750 cm⁻¹ as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações C=O dos dois grupos carbonila deste composto.

Foram feitas variações nas condições reacionais de potência, temperatura e tempo de reação a fim de se obter uma maior conversão da *p*-benzoquinona **1** ao cicloaduto **8**. Assim em um experimento posterior aumentou-se a potência do aparelho para 40 W, mantendo-se o tempo reacional de cinco minutos e a temperatura máxima a ser atingida em 90 °C. O acompanhamento da reação permitiu verificar que a temperatura do meio reacional aumentou gradativamente, chegando a 75 °C no final da reação.

A análise de ¹H-RMN do produto bruto da reação mostrou uma conversão de 52 % do composto **1** ao **8**, obtendo-se após a purificação uma massa de 0,113 g de um sólido amarelo claro correspondente ao composto **8** (R= 49 %). Aumentou-se então a potência da radiação incidida para 50 W, mantendo-se a temperatura máxima a ser atingida em 90 °C e o tempo reacional em cinco minutos. Neste experimento a temperatura máxima atingida pelo meio reacional foi de 89 °C. Obteve-se uma conversão de 75 % da *p*-benzoquinona **1** ao cicloaduto **8**. Obteve-se após devida purificação uma massa igual a 0,168 g (R= 73 %) do cicloaduto **8**.

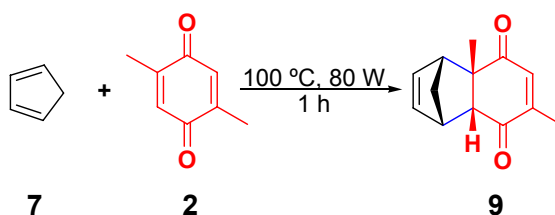
A fim de se obter melhores rendimentos e conversões da *p*-benzoquinona **1** ao cicloaduto **8**, as condições reacionais foram modificadas. Aumentou-se o tempo reacional para 30 minutos, mantendo-se a potência de 50 W e a temperatura máxima a ser atingida em 90 °C. Verificou-se que após 6 minutos do início da reação, que a temperatura do sistema atingiu a temperatura limite programada de 90 °C. Como o aparelho estava programado para operar no modo Standard, o mesmo auto - ajustou a potência incidida diminuindo o valor desta para 12 W, a fim de evitar que a temperatura do sistema reacional ultrapassasse os 90 °C. Assim a potência incidida pelo aparelho nos 24 minutos restantes de reação, manteve-se na faixa de 12 a 13 W. Nestas condições reacionais a conversão da timoquinona (**1**) ao cicloaduto **8** foi de 93 %, sendo obtido após a purificação uma massa de 0,207 g do cicloaduto **8** (R= 90 %).

Em um experimento posterior empregando-se as mesmas condições reacionais, mas agora utilizando resfriamento constante, observou-se que a potência incidida pelo aparelho manteve-se nos 50 W iniciais e que a temperatura máxima atingida no meio reacional foi de 75 °C. Neste caso, a conversão da *p*-benzoquinona **1** ao cicloaduto **8** foi de 67 %. Obteve-se uma massa de 0,148 g de **8** (R= 64 %).

Comparando-se os resultados destes dois últimos experimentos, pode-se inferir que a temperatura tem um efeito mais significativo do que a potência da radiação microondas incidida sob a reação da timoquinona (**1**) com o ciclopentadieno (**7**). Com base nestas informações aumentou-se a temperatura limite do sistema para 100 °C mantendo-se o tempo de reação em 30 minutos. Neste caso utilizou-se uma potência inicial de 80 W, para que a temperatura do meio reacional aumentasse mais rapidamente atingindo os 100 °C desejados. Após 3 minutos de reação a temperatura máxima foi atingida, ocorrendo uma queda do valor da potência incidida para 30 W. O acompanhamento da reação permitiu verificar que a potência incidida pelo aparelho foi mantida na faixa 27 W e 30 W durante todo tempo restante de reação, e que a temperatura permaneceu em 100 °C. Ao final desta reação, foi feita análise do produto bruto, verificando que ocorreu uma conversão de 100% do composto **1** ao **8**. Obteve-se uma massa igual a 0,229 g de um sólido amarelo claro correspondente ao cicloaduto **8** (R= 99 %).

3.3.2 Reação de Diels - Alder entre a 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (2) e o ciclopentadieno (7) sob efeito microondas

A reação entre a 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (2) e o ciclopentadieno (7) sob efeito de microondas (Esquema 9) foi feita seguindo-se o um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para a reação da timoquinona (1) com este dieno.



Esquema 9

Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **2** (1 mmol), e 0,23 mL (3 mmols) do ciclopentadieno (**7**).

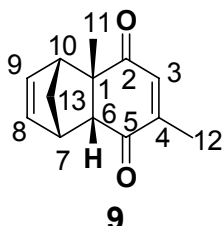
As condições reacionais utilizadas foram: potência inicial de 80 W, temperatura máxima de 100 °C e tempo reacional de 1 hora. Ao final do tempo de reação programado, o produto bruto obtido foi filtrado em coluna de sílica flash a fim de se remover o dicitopentadieno formado. O eluente utilizado foi uma mistura 9,8: 0,2 de hexano e acetato de etila. A análise por cromatografia em camada delgada do produto obtido após a filtração mostrou a presença de uma única mancha correspondente ao produto.

A análise deste produto através de seu espectro de ¹H - RMN confirmou a estrutura do mesmo como sendo a do cicloaduto **9**. A partir deste espectro pode-se constatar também que não havia mais a presença da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) uma vez que os sinais correspondentes a esta *p*-benzoquinona não foram observados no espectro de ¹H - RMN do produto obtido após a filtração.

Foi obtida uma massa de 0,200 g de um sólido amarelo claro correspondente ao cicloaduto **9** (R= 99 %).

O composto **9** foi submetido também à análise espectroscópica de ^{13}C -RMN. Os dados espectroscópicos de ^1H - RMN e ^{13}C - RMN deste cicloaduto estão apresentados na tabela 12.

Tabela 12: Dados espectroscópicos de RMN do cicloaduto **9** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

 <p style="text-align: center;">9</p>	n ^o .	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz).
	1	62,0	
	2	204,0	
	3	139,0	6,37; 1H; d; 1,1
	4	134,9	
	5	199,2	
	6	57,8	2,82; 1H; d; 4,0
	7	53,7**	3,04-3,08; 1H; m
	8	129,2*	6,12; 1H; dd; 5,7; 3,0
	9	129,5*	5,94; 1H; dd; 5,7; 3,0
	10	50,0**	2,98; 1H, ddd; 9,6; 5,2; 1,2
	11	15,9	1,46; 3H; s
	12	17,0	1,96; 3H; d; 6,9
13	39,4	1,49-1,71; 2H; m	

* valores permutáveis entre si

A faixa do ponto de fusão obtido para o cicloaduto **9** foi de 68 °C - 70 °C estando este intervalo muito próximo ao valor encontrado na literatura (67 °C - 69 °C).²⁶

A estereoquímica relativa do cicloaduto **9** foi identificada como sendo proveniente do estado de transição *endo* através da análise deste composto por seu espectro de NOESY. Neste experimento foi feita a irradiação do átomo de hidrogênio da junção de anéis H-6.

²⁶ Mehta, G.; Srikrishna, A.; Reddy, A. V.; Nair, M. S. *Tetrahedron* **1981**, 37, 4543.

Através desta análise observou-se que o mesmo possui correlação espacial com os átomos de hidrogênio ligados ao carbono cabeça de ponte C-13. Esta correlação só é possível para o cicloaduto com configuração *endo*, uma vez que no cicloaduto *exo* estes átomos de hidrogênio em C - 13 se encontram em lado oposto ao hidrogênio da junção de anéis conforme ilustrado na Figura 10.

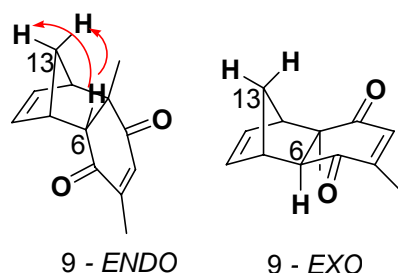
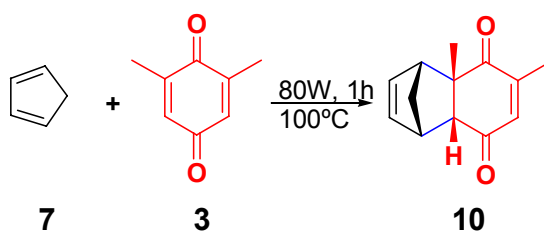


Figura 10

A análise do composto **9** através de seu espectro de infravermelho mostrou a presença de bandas nas regiões de 1659 cm^{-1} e 1618 cm^{-1} , correspondentes aos estiramentos das ligações C=O dos grupos carbonila presentes nesta molécula. Este cicloaduto, ao contrário da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**), não é simétrico e, portanto seus grupos carbonila apresentam absorções diferentes no espectro de infravermelho.

3.3.3 Reação de Diels - Alder entre a 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) e o ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas

A reação entre a 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) e o ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas (Esquema 10) foi feita seguindo-se um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para as reações das *p*-benzoquinonas **1** e **2** com o este dieno.



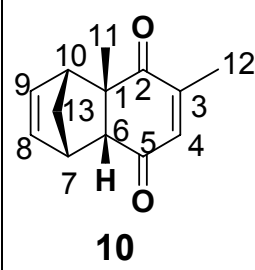
Esquema 10

Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **3** (1 mmol), e 0,23 mL (3 mmols) do ciclopentadieno (**7**). As condições reacionais programadas de potência inicial, temperatura máxima e tempo reacional foram respectivamente de 80 W, 100 °C e 1 hora. Ao final do tempo de reação programado o excesso de dieno foi removido sob pressão reduzida. A análise por CCD mostrou mais uma vez que houve a formação de produto e também do diciclopentadieno. Assim o produto bruto obtido foi filtrado em coluna de sílica flash a fim de se remover o diciclopentadieno.

A análise do produto obtido através de seu espectro de ¹H-RMN confirmou a estrutura do mesmo como sendo a do cicloaduto **10**. A partir deste espectro pode-se constatar também que não havia mais a presença da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) uma vez que os sinais correspondentes à mesma não foram observados no espectro.

Obteve-se uma massa de 0,196 g de um óleo viscoso amarelo claro correspondente ao cicloaduto **10** (R= 98 %). O composto **10** foi submetido também à análise espectroscópica de ¹³C-RMN. Os dados espectroscópicos de ¹H-RMN e ¹³C-RMN deste cicloaduto estão apresentados na tabela 13.

Tabela 13: Dados espectroscópicos de RMN do composto **10** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

 <p>10</p>	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz)
		1	52,4
	2	203,1	
	3	151,2	
	4	134,9	6,45-6,48; 1H; m
	5	199,3	
	6	57,7	2,80; 1H; dl; 4,11
	7	46,3*	3,38-3,45; 1H; m*
	8	139,0**	6,02-6,09; 1H; dd; 5,74; 3,13
	9	137,7**	5,90-5,99; 1H; dd; 5,74; 3,13
	10	53,6*	3,07-3,09; 1H; m*
	11	16,6	1,42; 3H; s
	12	26,5	1,91; 3H; d; 1,47
	13	48,9	2,09-2,18; 2H; m

*, ** valores permutáveis entre si

A análise por infravermelho mostrou a presença de bandas nas regiões de 1665 cm^{-1} e 1733 cm^{-1} as quais foram atribuídas aos estiramentos das ligações $\text{C}=\text{O}$ dos grupos carbonila deste composto.

Não foram feitos ainda experimentos para comprovar que a estereoquímica do cicloaduto obtido seja de fato *endo*. Porém com base nas regras de Woodward-Hoffman^{3,4} foi proposto que este cicloaduto **10** é também proveniente do estado de transição *endo* assim como foi confirmado nos casos dos cicloadutos **8** e **9**.

A reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas já havia sido testada em nosso laboratório como parte do trabalho de iniciação científica.²⁷

²⁷ Brocksom, T. J.; Brocksom, U.; Donatoni, M. C.; Effect of microwave irradiation on Diels - Alder reactions of *para*-benzoquinones, *11th Brazilian Meeting on organic Synthesis* 2005, 80.

Porém para a execução destes testes foi utilizado um equipamento de microondas utilizado para se fazer digestão de amostras em química analítica pertencente ao Prof. Dr. Joaquim Araújo Nóbrega do laboratório de química analítica do DQ - UFSCar. Este equipamento é do tipo multimodo e, portanto parte da radiação microondas incidida pelo magnetron é refletida pelas paredes da cavidade interna do aparelho sendo perdidas. Assim para que fossem atingidas as temperaturas reacionais desejadas em cada experimento, foi necessário o emprego de potências mais elevadas do que as utilizadas no reator de radiação focalizada (tipo monomodo). A tabela 14 mostra os resultados obtidos para a reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o ciclopentadieno sob efeito de microondas, utilizando-se o equipamento multimodo. A partir da análise dos resultados fornecidos nesta tabela pode-se verificar que as potências utilizadas para se atingir os 90 °C no equipamento modelo multimodo foram muito maiores do que as exigidas para se atingir esta mesma temperatura quando se utilizou o equipamento monomodo.

As reações realizadas no aparelho multimodo foram realizadas em ciclos de aquecimento (3 min.) e resfriamento (4 min.) sucessivos, sendo este procedimento necessário uma vez que não se tinha controle da pressão interna do meio reacional. Assim os tempos totais de cada reação foram maiores do que aqueles onde se teve incidência efetiva da radiação microondas.

Já quando os mesmos experimentos foram realizados no equipamento monomodo, não foi necessário realizar os ciclos de resfriamento uma vez que este reator permite que se tenha um maior controle da pressão e temperatura do meio reacional. Portanto os tempos de incidência de radiação microondas foram iguais aos tempos totais de reação.

Os valores de R% mostrados na tabela 14 referem-se aos rendimentos isolados referentes aos cicloadutos obtidos em cada reação executada.

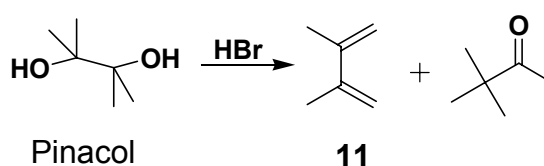
Tabela 14: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas executadas em um equipamento modelo multimodo (temperatura máxima atingida 90 °C).

<i>p</i> -benzoquinona	cicloaduto	P (W)	Período de irradiação (min.)	Tempo total (min.)	R%
1	8	110	3	7	14
1	8	110	6	14	25
1	8	150	18	42	64
1	8	150	36	84	76
1	8	150	60	140	100
2	9	150	60	140	80
2	9	200	30	70	76
2	9	200	60	140	86
2	9	200	120	280	95
3	10	200	60	140	96

3.4 Reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**)

3.4.1 Preparação do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) através da desidratação do pinacol com ácido bromídrico

O 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) foi preparado através da desidratação do pinacol com ácido bromídrico,²⁸ (Esquema 11).



Esquema 11

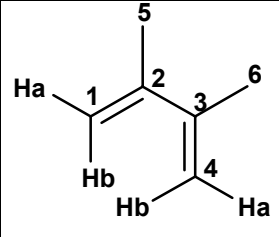
²⁸ Allen, C.F.H.; Bell, A. *Org. Synth. Coll. Vol.* 3, 312-316.

Foram utilizados 34,5 g do pinacol comercial (0,3 mol), e quantidade catalítica de ácido bromídrico 48 % (1,0 mL). Esta reação foi realizada sob aquecimento e na ausência de solvente. O pinacol é um sólido cristalino cujo ponto de fusão encontra-se na faixa de 40 - 43 °C, assim no preparo da mistura reacional, que foi feito à temperatura ambiente, este ainda encontrava-se sólido. Como a reação foi feita sob aquecimento, durante o curso da mesma, o pinacol se liquefez após a temperatura do sistema reacional atingir 40 °C. Assim obteve-se uma mistura reacional homogênea do pinacol com ácido bromídrico.

A reação em questão foi realizada através de duas destilações. Na primeira o destilado foi recolhido a 95 °C e após esta fração ter sido lavada com água destilada e seca com sulfato de sódio anidro, a mesma foi novamente destilada, recolhendo-se o produto na faixa de temperatura de 69 - 70 °C, que é a faixa de temperatura correspondente ao ponto de ebulição do 2,3-dimetil-1,3-butadieno. Obteve-se um volume de 16,6 mL (13,8 g) deste dieno (R= 56 %). Este rendimento relativamente baixo pode ser atribuído à ocorrência de reações secundárias, como por exemplo, o rearranjo pinacol - pinacolona.

O produto recolhido na segunda destilação foi analisado a partir de seus espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C . Os dados espectroscópicos de RMN de ^1H e ^{13}C estão apresentados na tabela 15.

Tabela 15: Dados espectroscópicos de ^{13}C - RMN (50 MHz) e de ^1H - RMN (200 MHz) do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**).

	Nº. - δ ^{13}C (ppm)	Nº. - δ ^1H (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz)
	1 e 4: 111,5	H 5 e H 6-1,90; 6H; s
	2 e 3: 142,3	H 1b e H 4b-5,22; 2H; m *
	5 e 6: 20,2	H 1a e H 4a-5,07; 2H; m *

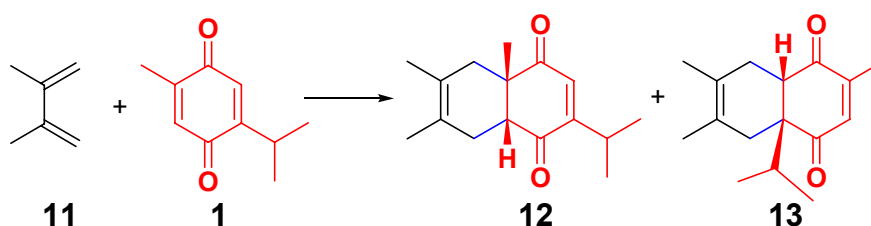
*valores intercambiáveis

3.4.2 Reação da timoquinona (**1**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno

(**11**)

3.4.2.1. Condições térmicas

A reação entre a timoquinona (**1**) e o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) (Esquema 12) foi primeiramente executada à temperatura ambiente.



Para isto adicionou-se a um balão de fundo redondo, 0,164 g (1 mmol) do dienófilo **1**, 0,22ml do dieno **11** (2 mmols) e 3,0 mL de MeOH (previamente destilado) sob agitação magnética.

Acompanhou-se esta reação por CG. Esta análise mostrou apenas a presença da timoquinona (**1**) mesmo após cinco dias de reação. Ao final deste tempo, o solvente e o excesso do dieno foram removidos sob pressão reduzida obtendo-se um sólido de coloração avermelhada correspondente a *p*-benzoquinona **1** impura. Esta foi purificada em coluna cromatográfica utilizando-se sílica flash e como eluente uma mistura 9:1 de hexano e acetato de etila sendo recuperado 90% da mesma.

Como não houve ocorrência de reação à temperatura ambiente a reação foi testada nas condições de refluxo em MeOH. Foram empregadas as mesmas quantidades de reagentes que na reação realizada na temperatura ambiente. Neste caso a análise da reação por CG após 24 horas mostrou a presença ainda de 86 % da *p*-benzoquinona **1** sendo também observado a presença de outros dois picos com tempos de retenção maiores possivelmente pertencentes aos produtos da reação. A baixa conversão de **1** aos possíveis produtos da reação

foi atribuída ao fato de que nestas condições de refluxo ocorreu perda de parte do dieno devido à volatilização em tais condições reacionais.

A fim de solucionar este problema, decidiu-se fazer a reação da timoquinona (**1**) com o dieno **11** na estufa aquecida a 110 °C em tudo fechado. Para isto adicionou-se a um tubo de ensaio com rosca e tampa com capacidade para 10 mL (Figura 11), 0,164 g da quinona **1** (1 mmol), 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols) e 2,0 mL de metanol. Este tubo foi fechado com fita de teflon (veda - roscas) e posteriormente com sua tampa e levado à estufa aquecida a 110 °C.



Figura 11: tubos de ensaio (vidro Pyrex) com rosca e tampa.

Após 48 horas de reação foi feito a análise do produto bruto por CG a qual mostrou conversão total do composto **1** a dois produtos com tempos de retenção muito próximos que juntos somaram 96 % da intensidade dos picos do cromatograma e também a formação de subprodutos que juntos somaram 4 % da intensidade dos picos do cromatograma.

Os dois produtos com tempos de retenção próximos, foram separados entre si por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 20:1 de hexano e acetato de etila, sendo obtidas duas frações. A análise da fração menos polar por ^1H -RMN e ^{13}C -RMN permitiu identificar o produto contido nesta como sendo o cicloaduto **12**. Já a análise da fração mais polar permitiu identificar o produto contido na mesma como sendo o cicloaduto **13**.

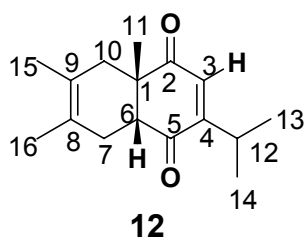
Os cicloadutos **12** e **13** foram formados na proporção de 5: 2, respectivamente, segundo a análise do produto bruto por CG.

Foram obtidos 0,147 g de um óleo amarelo correspondente ao composto **12** (R= 59 %) e 0,059 g de um óleo amarelo correspondente ao composto **13** (R= 24 %). Assim o rendimento total da reação foi de 83 %

As tabelas 16 e 17 mostram os dados espectroscópicos de RMN de ^1H e ^{13}C obtidos para os cicloadutos **12** e **13** respectivamente.

Tabela 16: Dados espectroscópicos de RMN do cicloaduto **12** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

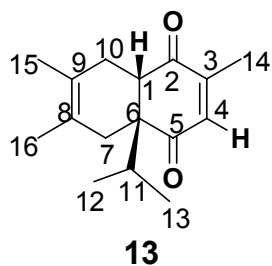
Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, <i>J</i> (Hz).
1	48,5	
2	203,1	
3	131,4	6,35; 1H; d; 1,27
4	157,7	
5	201,5	
6	53,7	2,86; 1H; t; 6,25
7	29,9	2,3; 2H; m
8	122,6	
9	122,9	
10	38,7	2,15; 2H; m
11	18,5	1,27; 3H; s
12	27,0	2,90; 1H; m;
13	18,9	1,10; 3H; d; 1,33
14	18,9	1,06; 3H; d; 1,33
15	23,2*	1,54; 3H; s*
16	21,0*	1,66; 3H; s*



* valores intercambiáveis

Tabela 17: Dados espectroscópicos de RMN do composto **13** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

Nº.	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz).
1	51,0	3,10; 1H; dd; 9,46
2	202,2	
3	146,0	
4	134,4	6,41; 1H; q; 1,56
5	201,6	
6	55,6	
7	30,9	2,50; 2H; m
8	123,8	
9	134,4	
10	28,4	2,10; 2H; m
11	33,8	2,69-2,72; 1H; m
12	13,4	0,72; 3H; d; 5,6
13	13,4	1,00; 3H; d; 5,6
14	21,9	1,95; 3H; d; 1,56
15	17,2*	1,52; 3H; s*
16	16,4*	1,61; 3H; s*



* valores intercambiáveis

Foi possível diferenciar os cicloadutos **12** e **13** proveniente da adição através da análise dos mesmos por ^1H - RMN. Uma diferença notável entre os espectros de ^1H - RMN destes dois compostos, é que no caso do cicloaduto **12**, a metila C - 11 da junção de anéis apresenta-se como um singlete com deslocamento químico de 1,27 ppm e a metila C - 14 do cicloaduto **13** apresenta-se como um dubleto em 1,95 ppm ($J= 1,56$ Hz). Outra diferença é que no cicloaduto **12** o átomo de hidrogênio vinílico ligado a C - 3 é representado por um dubleto 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 **13** o átomo de hidrogênio vinílico ligado a C - 4 é representado por um quadrupeto em 6,35 ppm ($J= 1,56$ Hz) sendo este sinal gerado pelo acoplamento de H - 4 com os átomos de hidrogênio da metila C - 14.

3.4.2.2. Catálise com SnCl₄

A reação da timoquinona (**1**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) (Esquema 12) foi executada também sob condição de catálise com SnCl₄. Para isto foi preparado 10 mL de uma solução 1 mol/ L do catalisador em CH₂Cl₂ tratado. O tratamento deste solvente envolveu a destilação do mesmo em presença de hidreto de cálcio (CaH₂).

A reação da timoquinona (**1**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) sob condição de catálise com SnCl₄ foi executada sob atmosfera de N₂ e a temperatura ambiente. Foram utilizados 0,164 g da *p*-benzoquinona **1** (1 mmol), 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols) e 3,0 mL do CH₂Cl₂ tratado. Assim a uma solução da *p*-benzoquinona **1** em CH₂Cl₂ sob atmosfera de N₂, adicionou-se 0,1 mL da solução de SnCl₄ 1 mol/ L (catalisador empregado na proporção 10 mol %). Esta mistura foi mantida sob agitação constante durante trinta minutos a fim de que houvesse a complexação do catalisador com os átomos de oxigênio do grupo carbonila da *p*-benzoquinona **1** e só então é que foi feita a adição do dieno **11**. Após 6 horas a reação foi finalizada pela adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e extraída com CH₂Cl₂. A análise do produto bruto por CG mostrou a conversão total da *p*-benzoquinona **1** aos dois cicloadutos **12** e **13** os quais foram formados na proporção de 5: 2 respectivamente e também a presença de subprodutos de reação.

Após a purificação e separação dos cicloadutos **12** e **13** conforme descrito para a reação realizada sob condições térmicas, obteve-se uma massa de 0,115 g de um óleo amarelo correspondente ao composto **12** (R= 46 %) e uma massa de 0,045 g do composto de um óleo amarelo correspondente ao composto **13** (R= 18 %). O rendimento total da reação foi de 64 %. Estes compostos foram submetidos às análises espectroscópicas de RMN de ¹H e ¹³C a fim de se confirmas suas estruturas. Os resultados obtidos na análise dos cicloadutos por ¹H - RMN e ¹³C - RMN são idênticos àqueles obtidos sob condição térmica (estufa a 110 °C), e podem ser vistos nas tabelas 15 e 16.

3.4.2.3. Sob efeito de microondas

A reação da *p*-benzoquinona **1** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**5**) (Esquema 12) sob efeito de microondas foi executada em um reator de radiação focalizada. Primeiramente empregou-se uma potência inicial de 80 W, tempo de reação de 1 hora e temperatura máxima de 150 °C. Foi observado que sete minutos após o início da reação, a temperatura do meio reacional atingiu os 150 °C. Ao atingir esta temperatura o aparelho de microondas auto-ajustou a potência da radiação incidida para 23 W. Assim verificou-se que nos 53 minutos restantes de reação a potência da radiação microondas incidida pelo reator manteve-se na faixa de 22 - 24 W, isso para evitar que a temperatura do meio reacional ultrapassasse os 150 °C programados. Ao final deste tempo o excesso de dieno foi removido sob pressão reduzida, obtendo-se um óleo de coloração amarelo escuro, o qual foi submetido à análise por CG. Esta análise mostrou que houve 69 % de conversão do composto **1** aos compostos **12** e **13**, os quais foram formados na proporção de 7: 3 respectivamente. Após purificação e separação dos compostos **1**, **12** e **13**, obteve-se uma massa de 0,118 g do composto **12** (R= 48 %) e 0,050 g do composto **13** (R= 20 %), sendo o rendimento total da reação de 68 %.

Com intuito de se aperfeiçoar as condições reacionais, aumentou-se o tempo de reação para duas horas mantendo-se os demais parâmetros constantes. Neste caso conseguiu-se 100 % de conversão do composto **1** aos compostos **12** e **13**, os quais foram formados na proporção de 7: 3 respectivamente. Após purificação e separação dos compostos obteve-se 0,169 g do cicloaduto **12** (R= 68 %) e 0,069 g do cicloaduto **13** (R= 28 %). O rendimento total desta reação foi, portanto de 96 %. Na tabela 18 são apresentados os resultados obtidos para a reação do dienófilo **1** com o dieno **11** nas três diferentes condições reacionais, ou seja, de catálise, sob condições térmicas e sob efeito de microondas.

Tabela 18: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder entre a timoquinona (**1**) e o dieno **11** sob diferentes condições reacionais.

Condição	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Potência (W)	R (%) 12/ 13
Catálise-SnCl ₄	6	t.a		(64) 46/ 18
Térmica	120	t.a		Sem reação
Térmica	48	110		(83) 59/ 24
Microondas	1	150	22-24	(68) 48/ 20
Microondas	2	150	22-24	(96) 68/ 28

Através da análise destes resultados pode-se inferir que as reações executadas sob efeito de microondas ocorrem mais rapidamente e os rendimentos obtidos são maiores do que os das outras duas condições reacionais testadas (catálise com SnCl₄ e aquecimento convencional). Outra vantagem na utilização de microondas é que as reações foram realizadas em ausência de solvente, ao contrário das condições térmicas e catalíticas.

3.4.3 Reação de Diels - Alder da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**)

3.4.3.1. Condições Térmicas

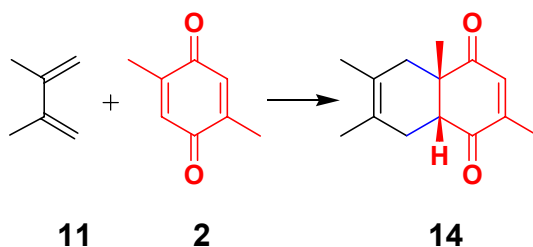
A reação entre a 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) e o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**)²⁹⁻³¹ sob condição térmica foi primeiramente executada à temperatura ambiente (Esquema 13). Para isto adicionou-se em um balão de fundo redondo, sob agitação magnética constante, 0,136 g do dienófilo **2** (1 mmol), 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols), 3,0 mL de metanol previamente destilado.

²⁹ Liu, C.; Burnell, D. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3683.

³⁰ Corey, E. J.; Ryu, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6389.

³¹ Liu, D.; Canales, E.; Corey, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1498.

Após cinco dias, a análise por CG mostrou conversão de apenas 6 % do composto **2** ao cicloaduto **14**.



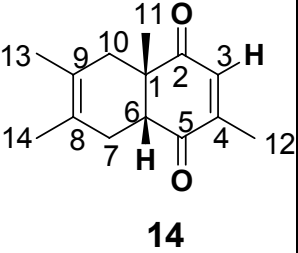
Esquema 13

Com o intuito de melhorar este resultado, decidiu-se fazer esta reação na estufa a 110 °C, sendo utilizado um procedimento experimental semelhante ao descrito para a execução da reação entre a timoquinona (**1**) e o dieno **11** nestas condições. Foram utilizadas 0,136 g do dienófilo **2** (1 mmol), 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols), 3,0 mL de metanol previamente destilado.

O sistema reacional foi mantido na estufa por 48 horas e após este período o produto bruto obtido foi analisado por CG. Esta análise mostrou conversão total de **2** ao produto, que foi identificado posteriormente como sendo o cicloaduto **14**, e também a subprodutos de reação. Após a purificação do produto bruto obteve-se 0,190 g de um óleo de coloração amarela correspondente ao cicloaduto **14** (R= 87 %).

A estrutura do composto **14** foi confirmada por espectroscopia de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN (tabela 19).

Tabela 19: Dados espectroscópicos de RMN do cicloaduto **14** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

 <p style="text-align: center;">14</p>	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz).
	1	48,3	
2	202,4		
3	134,7	6,43; 1H; q; 1,53	
4	148,0		
5	200,2		
6	52,5	2,85; 1H; t; 5,58	
7	29,3	1,99; 2H; m	
8	122,5		
9	122,5		
10	38,6	2,60; 2H; m	
11	15,8	1,23; 3H; s	
12	22,5	1,91; 3H; d; 1,53	
13	18,7*	1,61; 3H; s*	
14	18,3*	1,55; 3H; s*	

* valores intercambiáveis

Há diferenças notáveis entre os espectros de ^1H - RMN dos compostos **2** e **14** que permitem verificar a formação do composto **14**. Por exemplo, no espectro de ^1H - RMN do substrato de partida **2** é observado um único dubleto em campo mais baixo (2,09 ppm) correspondente aos átomos de hidrogênio dos dois grupos metila deste composto. Já no espectro de **14** é observada a presença de um singlete em 1,23 ppm correspondente a metila C - 11 da junção de anéis e o dubleto em 1,91 ppm corresponde ao acoplamento dos átomos de hidrogênio da metila C - 12 com o átomo de vinílico hidrogênio H - 3. No espectro de ^1H - RMN de **2** é observado a presença de um quadrupeto em 6,59 ppm correspondente ao acoplamento do átomo de hidrogênio vinílico H - 3 com os átomos de hidrogênio da metila C-5. Já no caso do espectro de ^1H - RMN de **14** ocorre o aparecimento de um triplete em 2,85 ppm devido ao acoplamento do átomo de hidrogênio H - 6 da junção de anéis com os átomos de hidrogênio H - 7. O sinal referente ao átomo de hidrogênio vinílico H-3

do cicloaduto **14** apresenta-se no espectro como um quadruplete em 6,43 ppm e este é gerado pelo acoplamento de H - 3 com os átomos de hidrogênio da metila C - 12.

No caso do espectro de ^{13}C do composto **2** há um sinal correspondente aos dois carbonos carbonílicos da molécula em 188,1 ppm, isto por que esta molécula é simétrica e assim, as duas carbonilas se encontram em ambientes magnéticos idênticos. Já quando a mesma sofre cicloadição com o dieno **11** há uma mudança no ambiente químico dos grupos carbonila do cicloaduto **14** e assim, no espectro de ^{13}C de **14**, são observados dois sinais correspondentes aos átomos de carbono dos grupos carbonila desta molécula, sendo um encontrado em 200,2 ppm e o outro em 202,4 ppm.

3.4.3.2. Catálise com SnCl_4

A reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **11** sob condição de catálise por SnCl_4 foi feita seguindo um procedimento experimental semelhante a aquele utilizado para a execução da reação de **1** com o dieno **7** sob tais condições. Assim a reação foi executada a temperatura ambiente sob atmosfera de N_2 . Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **2** (1 mmol), 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols), 0,1 mL da solução 1 mol/ L de SnCl_4 em CH_2Cl_2 e 3,0 mL de CH_2Cl_2 . Após seis horas a reação foi finalizada pela adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e o produto foi extraído com CH_2Cl_2 .

A análise do produto bruto por cromatografia gasosa mostrou conversão total do dienófilo **2** ao cicloaduto **14** e a subprodutos de reação. Após a purificação do produto bruto obteve-se uma massa de 0,174 g de um óleo amarelo correspondente ao cicloaduto **14** (R= 80%). Os dados espectroscópicos de ^1H - RMN e ^{13}C - RMN confirmaram a estrutura do produto da reação como sendo a do cicloaduto **14**, sendo estes dados iguais àqueles fornecidos na tabela 19.

3.4.3.3. Sob efeito de microondas

A reação da *p*-benzoquinona **2** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) (Esquema 13) sob efeito de microondas foi executada conforme descrito para a reação da *p*-benzoquinona **1** com dieno **11** nestas condições. As quantidades de reagentes utilizadas foram 0,136 g do dienófilo **2** (1 mmol), 0,30 mL do dieno **11** (3 mmols). Neste caso foi utilizado um excesso maior de dieno a fim de que fosse formada uma mistura homogênea da *p*-benzoquinona **2** e o dieno **11**.

As condições reacionais utilizadas foram as seguintes: potência inicial de 80 W, tempo reacional de uma hora e temperatura máxima a ser atingida pelo sistema reacional de 150 °C. Através do acompanhamento da reação verificou-se que a temperatura do meio reacional aumentou gradativamente e que após seis minutos após o início da reação, a temperatura do meio reacional atingiu os 150 °C. Quando isto ocorreu, o aparelho auto-ajustou sua potência para 26 W a fim de manter a temperatura a 150 °C. Observou-se que durante os 54 minutos de reação restantes que a potência da radiação microondas incidida pelo reator manteve-se na faixa de 25-27 W, a fim de manter constante a temperatura. A análise do produto bruto por CG permitiu verificar que houve conversão total do composto **2** ao **14** e também a subprodutos. Foi obtida depois de devida purificação uma massa de 0,213 g de um óleo de coloração amarela correspondente ao cicloaduto **14** (R= 98 %). A tabela 20 mostra os resultados obtidos para a reação da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o dieno **11** sob todas as condições experimentais testadas.

Tabela 20: Resultados obtidos para a reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **11** sob diferentes condições reacionais.

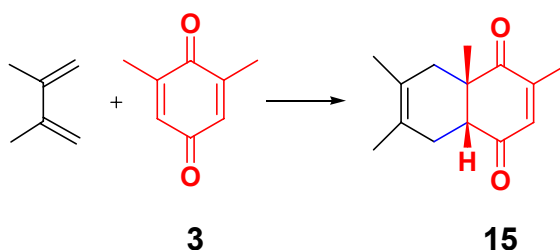
Condição	Tempo (h)	Temperatura (°C)	P (W)	R(%)
Catálise-SnCl ₄	6	t.a		80
Térmica	120	t.a		< 5
Térmica	48	110		87
Microondas	1	150	25-27	98

Através da análise destes resultados é possível observar que a técnica de microondas demonstrou ser bastante eficiente na execução da reação de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **11**. Esta técnica ofereceu melhores resultados com relação à mesma reação executada sob condição de catálise por SnCl₄ e também sob condições térmicas, isso com relação à redução do tempo de reação, aumento dos rendimentos e menor formação de subprodutos.

3.4.4. Reação de Diels - Alder da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**)

3.4.4.1. Condições térmicas

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) (Esquema 14), sob condição térmica, foi primeiramente realizada a temperatura ambiente. Seguiu-se o mesmo procedimento utilizado para a reação do composto **2** com o dieno **11** nestas condições. A análise do produto bruto desta reação, após cinco dias, mostrou conversão de apenas 7 % da *p*-benzoquinona **3** ao cicloaduto **15**.



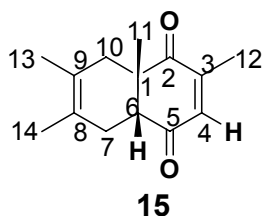
Esquema 14

Quando esta reação foi feita na estufa aquecida a 110 °C verificou-se a partir da análise do produto bruto por cromatografia gasosa que após 48 horas, todo o dienófilo **3** havia sido consumido levando a formação do cicloaduto **15** e a subprodutos de reação. Após a purificação do produto bruto obtido, obteve-se 0,183 g de um óleo de coloração amarela correspondente ao cicloaduto **15** (R= 84 %). A

estrutura deste cicloaduto **15** foi confirmada a partir de seus espectros de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN, cujos dados estão apresentados na tabela 21.

Tabela 21: Dados espectroscópicos de RMN do cicloaduto **15** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3

Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz).
1	49,28	
2	203,97	
3	148,61	
4	136,61	6,44; 1H; q; 1,5
5	200,77	
6	53,97	2,75; 1H; t; 5,5
7	39,92***	2,52; 2H; m***
8	123,87**	
9	123,79**	
10	30,70***	2,10; 2H; m***
11	17,59	1,23; 3H; s
12	23,89	1,95; 3H; d; 1,5
13	19,98*	1,57; 3H; s*
14	19,64*	1,52; 3H; s*



*, **, *** valores intercambiáveis

3.4.4.2. Catálise por SnCl_4

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) foi testada também sob condição de catálise com SnCl_4 . Foram empregados 0,136 g da *p*-benzoquinona **3** (1 mmol), 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols), 0,1 mL da solução 1 mol/ L de SnCl_4 em CH_2Cl_2 e 3,0 mL deste solvente. O tempo reacional foi de 6 horas. A análise do produto bruto obtido por CG mostrou a conversão total da *p*-benzoquinona **3** ao cicloaduto **15** e também a formação de subprodutos de reação. Obteve-se uma massa de 0,156 g do composto **23** (R= 75 %).

3.4.4.3. Sob efeito de microondas

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) sob efeito de microondas foi feita nas seguintes condições reacionais: Potência inicial de 80 W, temperatura máxima de 150 °C e tempo de reação de 1 hora.

Através do acompanhamento da reação observou-se que a temperatura do meio reacional subiu gradativamente, atingindo o valor de 150 °C cinco minutos após o início da reação. Ao atingir esta temperatura o aparelho de microondas auto-ajustou a potência da radiação incidida para 28 W. Assim verificou-se que nos 55 minutos restantes de reação, a potência da radiação microondas incidida pelo reator manteve-se na faixa de 26-30 W.

A análise do produto bruto desta reação por CG mostrou conversão total de **3** ao **15**. Foi obtida uma massa de 0,217 g de óleo de coloração amarelo claro, correspondente ao cicloaduto **15** (R= 99 %).

A tabela 22 mostra os resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **3** com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) nas três diferentes condições experimentais, ou seja, térmica, de catálise com SnCl₄ e sob efeito de microondas.

Tabela 22: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **11** sob diferentes condições.

Condição	Tempo (h)	Temperatura (°C)	P (W)	R (%)
Catálise-SnCl ₄	6	t.a		75
Térmica	120	t.a		7*
Térmica	48	110		84
Microondas	1	150	26-30	99

*conversão obtido por CG

Foi possível verificar que a reação entre **2** e **11** apresentou maior rendimento e foi realizada em menor tempo do que quando comparada às condições de catálise e térmica.

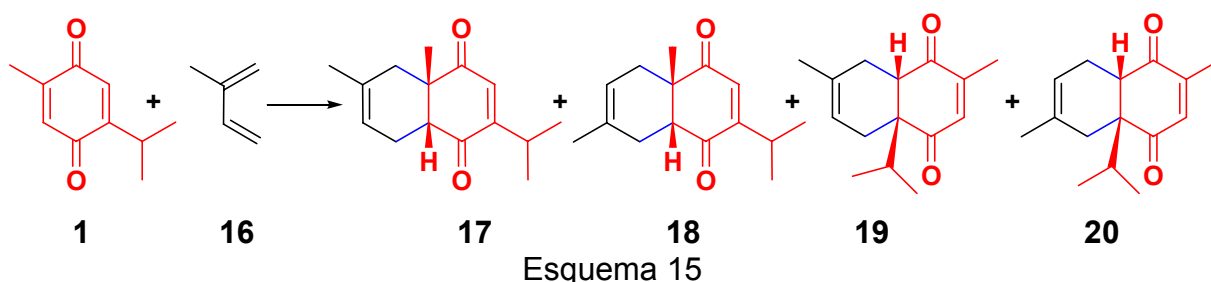
3.5. Reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o isopreno (**16**)

3.5.1. Reação entre a timoquinona (**1**) e o isopreno (**16**)

3.5.1.1. Condições térmicas

A reação entre a timoquinona (**1**) e o isopreno (**16**) (Esquema 15) sob condições térmicas, foi feita na estufa a 110 °C.

Em um tubo de ensaio com rosca e tampa (Figura 11) com capacidade para 10 mL adicionou-se 0,164 g da timoquinona (**1**) (1 mmol), 0,20 mL de isopreno (**16**) (2 mmols) e 3,0 mL de MeOH. A seguir, este tubo foi vedado hermeticamente e colocado na estufa pré-aquecida a 110 °C. Depois de 24 horas o produto bruto obtido foi analisado por CG. A partir desta análise verificou-se que houve conversão total da timoquinona (**1**) a quatro produtos com tempos de retenção muito próximos.



O produto bruto foi separado em duas frações por cromatografia radial. A partir da co-injeção da fração menos polar com o produto bruto, observou-se um aumento dos dois picos de maior intensidade do cromatograma do produto bruto. Já a co-injeção da fração mais polar com o produto bruto levou a um aumento dos picos de menor intensidade. As duas frações também foram injetadas separadamente,

podendo-se observar em cada uma delas, a presença de dois produtos os quais não puderam ser separados entre si.

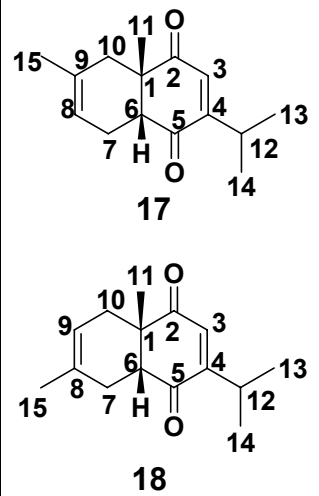
A análise por $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$ da fração menos polar permitiu identificar os produtos contidos na mesma como sendo os cicloadutos **17** e **18** provenientes da cicloadição do isopreno (**16**) na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contém o grupo metila. A análise por CG mostrou que os compostos **17** e **18** foram formados na proporção de 1: 2 respectivamente. Com base na regioseletividade da reação^{5, 7, 8} assumiu-se inicialmente que o produto presente em maior quantidade nesta fração seria o regioisômero *para* (**18**) uma vez que o isopreno é um dieno não-simétrico substituído com um grupo metila na posição 2 (ver Esquema 3, página 7).

Obteve-se uma massa de 0,158 g de um óleo amarelo claro, correspondente à mistura dos cicloadutos **17** e **18**, (R= 68 %).

A injeção da fração mais polar no CG mostrou a presença de dois produtos na proporção de 1:1. A análise por $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$ permitiu identificar os compostos desta mistura como sendo os regioisômeros *meta* (**19**) e *para* (**20**) provenientes da cicloadição do isopreno (**16**) na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contem o grupo isopropil. Obteve-se uma massa de 0,064 g de um óleo amarelo claro correspondente à mistura de **19** e **20** (R= 27 %).

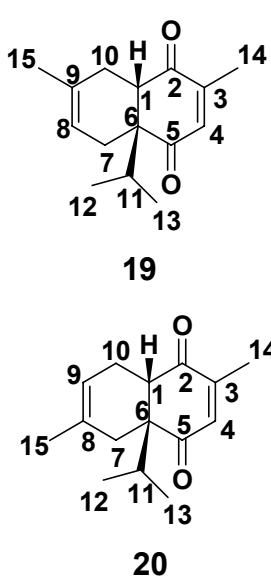
Os dados espectroscópicos de RMN da mistura de regioisômeros **17** e **18** podem ser vistos na tabela 23. A partir da análise do espectro de ressonância de $^1\text{H-RMN}$ desta mistura, foi possível observar que alguns dos sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio dos cicloadutos **17** e **18** possuem os mesmos deslocamentos químicos encontrando-se sobrepostos no espectro.

Tabela 23: Dados espectroscópicos de RMN da mistura de regioisômeros **17** e **18** a:
 ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3 .

	Nº. (cicloaduto)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz).
		1 (17 e 18)	52,7
	2 (17)	203,2	
	2 (18)	202,9	
	3 (17)	131,4	6,35-6,38; 1,5H; m
	3 (18)	131,1	6,35-6,38; 1,5H; m
	4 (17 e 18)	157,7	
	5 (17)	199,8	
	5 (18)	200,1	
	6 (17)	47,6	2,77-2,82; 1,5H; m
	6 (18)	48,4	2,77-2,82; 1,5H; m
	7	37,0	2,00-2,19; 3H; m
	8 (17) e 9 (18)	117,0 e 117,8	5,27-5,42; 1,5H; m
	10 (17 e 18)	32,9	2,33-2,50; 3H; m
	11 (17)	23,1	1,28; 4,5H; s
	11 (18)	23,9	1,28; 4,5H; s
	12 (17)	27,8	2,84-3,06; 1,5H; m
	12 (18)	27,1	2,84-3,06; 1,5H; m
	13 e 14 (17)	21,0	1,09; 6H; d; 6,82
	13 e 14 (18)	21,0	1,11; 3H; d; 6,82
	15 (17 e 18)	22,6	1,59-1,75; 4,6H; m

Os dados espectroscópicos de RMN da mistura de cicloadutos **19** e **20** estão apresentados na tabela 24.

Tabela 24: Dados espectroscópicos de RMN da mistura de regioisômeros **19** e **20** a:
¹³C (50 MHz) e ¹H (200 MHz) em CDCl₃.

	Nº. (cicloaduto)	δ ¹³ C (ppm)	δ ¹ H (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz).
	1 (19 e 20)	47,5	2,74-2,77; 2H; m
2 (19 e 20)	199,9		
3 (19 e 20)	146,5		
4 (19 e 20)	136,8	6,41-6,45; 2H; m	
5 (19 e 20)	199,6		
6 (19 e 20)	55,2		
7 (19)	34,3	2,05-2,14; 2H; m	
7 (20)	36,9	2,15-2,25; 2H; m	
8 (19) e 9 (20)	117,0	5,26-5,42; 2H; m	
9 (19) e 8 (20)	132,7		
10 (19 e 20)	32,8	2,41-2,62; 4H; m	
11 (19 e 20)	27,7	2,78-2,79; 2H; m	
12 (19)	23,1	0,72-0,76; 3H; d; 6,78*	
13 (19)	22,4	0,98-1,01; 3H; d; 6,79**	
12 (20)	23,1	0,74-0,78; 3H; d; 6,78*	
13 (20)	22,4	0,99-1,02; 3H; d; 6,79**	
14 (19 e 20)	17,6	1,95-1,96; 6H; m	
15 (19)	23,7***	1,62-1,67; 3H; m***	
15 (20)	23,3***	1,68-1,72; 3H; m***	

*valores intercambiáveis

Através da análise do espectro de ¹H-RMN da mistura de regioisômeros **17** e **18** é possível observar a presença de um singlete em 1,28 ppm referente aos átomos de hidrogênio da metila C-11 da junção de anéis de ambos os regioisômeros. Já no espectro de ¹H-RMN da mistura de **19** e **20** este singlete não é mais observado, uma vez que os grupos metila C-11 não se encontram mais ligados à junção de anéis e sim na dupla ligação do sistema enona. Neste último caso é observado a presença de um multiplete na região de 1,95-1,96 ppm correspondente ao acoplamento da metila C-14 de ambos regioisômeros com o átomo de hidrogênio vinílico H-3. No espectro de ¹H-RMN das misturas de regioisômeros **17** e **18** é

possível observar a presença de dois dubletos sobrepostos entre 1,07-1,12 ppm correspondentes aos acoplamentos dos átomos de hidrogênio das metilas C-13 e C-14 com os átomos de hidrogênio H-12 de ambos os regioisômeros. Já no caso da mistura de cicloadutos **19** e **20** onde a cicloadição do isopreno (**16**) se deu na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contem o grupo isopropil, os átomos de hidrogênio das metilas C-12 e C-13 de ambos os regioisômeros encontram-se em ambientes químicos diferentes uma vez que o giro da ligação C-6 e C-11 é estericamente impedido. Uma vez que o grupo isopropil encontra-se ligado a junção de anéis e não mais a dupla ligação do sistema enona, os átomos de hidrogênio das metilas do grupo isopropil apresentarão deslocamentos químicos em campo mais baixo do que quando este grupo está ligada a dupla ligação. Assim no espectro de ^1H -RMN da mistura de **19** e **20** foram observados quatro dubletos sendo dois deles encontrados em campo mais alto, ou seja, entre 0,74-0,78 ppm e 0,72-0,76 ppm e os outros dois em campo mais baixo, ou seja, 0,98-1,01 ppm e 0,99-1,02 ppm. Existe também uma diferença entre os espectros de ^{13}C -RMN da mistura dos regioisômeros **17** e **18** e da mistura de regioisômeros **19** e **20**. Esta é referente aos deslocamentos químicos dos sinais correspondentes aos átomos de carbono do grupo isopropil destes pares de cicloadutos. No caso do espectro de ^{13}C -RMN da mistura de regioisômeros **17** e **18** os átomos de carbono das metilas do grupo isopropil são representadas por um único sinal em 20,9 ppm. Já no caso dos regioisômeros **19** e **20** as metilas do isopropil são representadas por dois sinais em regiões diferentes do espectro, sendo uma localizada em 22,4 ppm e a outra em 23,1 ppm.

3.5.1.2. Catálise com SnCl_4

A reação da *p*-benzoquinona **1** com o isopreno (**16**) (esquema 15) foi testada também sob condição de catalise com SnCl_4 . Foram utilizados 0,164 g de *p*-benzoquinona **1** (1 mmol), 0,20 mL do dieno **16** (2 mmol) e 3,0 mL de CH_2Cl_2 . O catalisador foi empregado na proporção 10% de equivalente molar, utilizando-se, portanto 0,1 mL da solução 1 mol/ L de SnCl_4 em CH_2Cl_2 .

A mistura reacional foi mantida sob agitação constante por 3 horas, e após este período a mesma foi finalizada pela adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio.

A análise do produto bruto por CG mostrou a conversão total da timoquinona (**1**) aos cicloadutos **17**, **18**, **19** e **20** que juntos somaram 98 % das intensidades dos picos do cromatograma. Após a purificação, o produto bruto foi separado em duas frações assim como no caso da reação realizada sob condição térmica. A análise da fração menos polar por ¹H-RMN e ¹³C-RMN permitiu identificar os compostos contidos nesta fração como sendo os regioisômeros **17** e **18**. Estes dados espectroscópicos podem ser vistos na tabela 22.

A análise por CG da fração menos polar mostrou a formação dos regioisômeros *meta* (**17**) e *para* (**18**) na proporção de 1: 1,8 respectivamente. Cabe ressaltar que a atribuição do regioisômero *para* (**18**) como sendo aquele formado em maior quantidade na mistura, foi feita com base em observações teóricas sobre a regioseletividade da reação.^{5, 7, 8}

Obteve-se uma massa de 0,179 g correspondente a mistura dos regioisômeros **17** e **18** (R= 77 %).

A fração mais polar foi identificada por ¹H-RMN e ¹³C-RMN como sendo correspondente a mistura de regioisômeros **19** e **20** e os dados espectroscópicos obtidos estão apresentados na tabela 23. A injeção desta fração no CG mostrou a presença dos regioisômeros **19** e **20** na proporção de 1:1.

Foi obtida uma massa de 0,037 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **19** e **20**, (R= 16 %).

3.5.1.3. Reação em Microondas

A reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com o isopreno (**16**) (Esquema 15) foi testada também sob efeito de microondas.

Foram utilizados 0,164 g de **1** (1 mmol) e 0,30 mL do isopreno (3 mmols). O equipamento foi programado nas condições de potencia inicial, tempo, e temperatura máxima de 80 W, 2 horas e 150 °C respectivamente.

Através do acompanhamento da reação verificou-se que a temperatura do meio reacional aumentou gradativamente e que após 6 minutos do início da reação esta temperatura chegou aos 150 °C. Quando isto ocorreu, o aparelho auto-ajustou a potência incidida para 26 W a fim de manter a temperatura a 150 °C.

Observou-se que durante os 114 minutos de reação restantes que a potência da radiação microondas incidida pelo reator manteve-se na faixa de 25 - 27W, a fim de manter a temperatura constante.

Ao final da reação o excesso de dieno foi removido sob pressão reduzida, e o produto bruto obtido foi submetido à análise por cromatografia gasosa. Esta análise permitiu verificar que todo o dienófilo **1** havia sido consumido levando aos compostos **17**, **18**, **19** e **20**. O produto bruto foi separado em duas frações, da mesma forma descrita para as reações em condição térmica e de catálise. A análise por CG da fração menos polar mostrou a presença dos regioisômeros **17** e **18** na proporção de 1: 2,3 respectivamente. Obteve-se uma massa igual a 0,181 g desta mistura de regioisômeros (R= 78 %). A análise por CG da fração mais polar, mostrou a presença de dois produtos formados na proporção de 1: 1,25, os quais foram atribuídos respectivamente aos regioisômeros **19** e **20**. Obteve-se uma massa igual a 0,041 g desta mistura de regioisômeros (R= 18 %). Os resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com isopreno (**16**) sob condição térmica, de catálise por SnCl₄ e de microondas estão resumidos na tabela 25.

Tabela 25: Resultados da reação da *p*-benzoquinona **1** com o isopreno (**16**) sob diferentes condições.

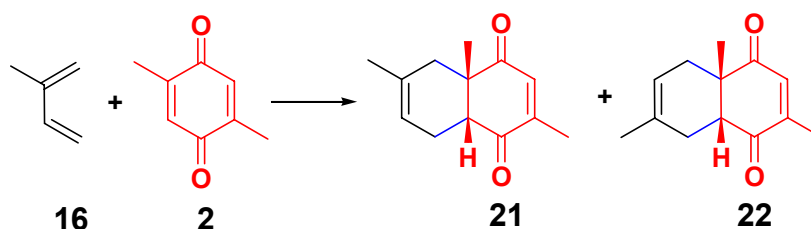
condição	Tempo (min.)	t (°C)	P (W)	solvente	Rendimento (R%) 17+18/ 19+20
Térmica	1440	110	-----	MeOH	(95 %) 68/ 27
Catálise	180	t.a	-----	CH ₂ Cl ₂	(93 %) 77/ 16
Microondas	120	150	25	s/ solvente	(96 %) 78/ 18

Comparando-se os resultados da tabela 24 pode-se verificar que a técnica de microondas mostrou-se vantajosa na realização das reações de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **1** com o isopreno (**16**), em termos da redução do tempo de reação e do maior rendimento obtido.

3.5.2. Reação da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o isopreno (**16**)

3.5.2.1. Reação sob efeito de Microondas

A reação de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **2** com o isopreno (**16**)³⁰,³¹ sob efeito de microondas (Esquema 16) foi feita seguindo-se o mesmo procedimento experimental semelhante a aquele utilizado para se fazer executar a reação entre **1** e **16** nestas condições.



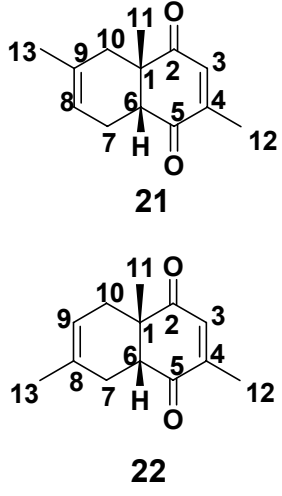
Esquema 16

Foram utilizados 0,136 g da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**1**) (1 mmol) e 0,30 mL do isopreno (**16**) (3 mmols). O equipamento de microondas foi programado nas condições reacionais de 80 W de potência, tempo de reação de 2 horas e temperatura de 150 °C. Através do acompanhamento da reação verificou-se que a temperatura do meio reacional aumentou gradativamente e que após 3 minutos do início da reação esta temperatura chegou aos 150 °C. Quando isto ocorreu, o aparelho auto-ajustou sua potencia para 25 W a fim de manter a temperatura a 150 °C. A análise do produto bruto por CG permitiu verificar que todo o dienófilo **2** havia sido consumido, levando a formação de dois produtos com tempos de retenção muito próximos sendo estes formados na proporção de 1: 1 que foram identificados como sendo os regioisômeros **21** e **22**. Estes produtos não puderam ser separados entre si.

Foi obtida uma massa de 0,192 g de um óleo de coloração amarela correspondente à mistura de **21** e **22**, (R= 95 %). Posteriormente foi feita a análise desta mistura de produtos por ¹H-RMN e ¹³C RMN a fim de se confirmar às

estruturas dos produtos contidos nesta mistura. Os dados espectroscópicos obtidos para a mistura de regioisômeros estão apresentados na tabela 26. Estes dados são semelhantes aos fornecidos no trabalho de Corey e Ruy^{30, 31} que estudaram a reação de Diels - Alder da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o isopreno (**16**), utilizando-se catálise quiral. Assim eles obtiveram os cicloadutos **21** e **22** nas formas enantioméricas puras sendo os mesmo formados na proporção de 1: 1,6 respectivamente.

Tabela 26: Dados espectroscópicos de RMN da mistura de regioisômeros **21** e **22** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3 .

	Nº. (cicloaduto)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz).
		1 (21)	47,4
	1 (22)	48,2	
	2 (21)	202,4	
	2 (22)	202,1	
	3 (22)	135,1	6,46-6,48; 1H; q; 1,54
	3 (21)	135,1	6,48-6,52; 1H; q; 1,54
	4 (21 e 22)	148,3	
	5 (21)	199,8	
	5 (22)	200,0	
	6 (21)	49,7	2,77-2,83; 1H; m
	6 (22)	52,2	2,84-2,88; 1H; m
	7 (21)	27,3	2,30-2,69; 4H; m
	7 (22)	32,7	2,30-2,69; 4H; m
	8 (21)	117,6	5,26-5,34; 1H; m
	8 (22)	131,0	
	9 (21)	134,7	
	9 (22)	117,7	5,34-5,44; 1H; m
	10 (21)	33,4	2,07-2,24; 2H; m
	10 (22)	36,9	2,88-2,90; 2H; m
	11 (21)	15,8	1,29; 6H; s
	11 (22)	21,9	1,29; 6H; s
	12 (21 e 22)	22,9	1,99-2,00; 6H; d; 1,60
	13 (21 e 22)	23,3	1,60-1,73; 6H; m

No espectro de ^1H -RMN foi possível observar a presença de um duplete entre 1,99 e 2,00 ppm que foi atribuído aos átomos de hidrogênio dos metila C-12 dos regioisômeros **21** e **22**. Este duplete é proveniente do acoplamento dos átomos de hidrogênio das metilas C-12 com os átomos de hidrogênio vinílico ligado a C-3. Estes átomos de hidrogênio ligados aos carbonos C-3 de ambos os regioisômeros apresentam-se como um quadruplete na região de 6,46 até 6,48 ppm

sendo este sinal proveniente do acoplamento de H-3 com os átomos de hidrogênio da metila C-12. Foram mensuradas as constantes de acoplamento do dubleto na região de 1,99 a 2,00 ppm e do quadrupeto na região de 6,46 a 6,48 ppm. Para ambos os sinais os valores das constantes de acoplamento mensuradas foram iguais a 1,60 Hz.

O multiplete na região de 5,26 a 5,44 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio vinílico ligados ao átomo de carbono C-9 no caso do regioisômero *para* (**21**) e C-8 no caso do regioisômero *meta* (**22**).

No espectro de ^{13}C da mistura de **21** e **22** os sinais correspondentes aos átomos de carbono C-3 e C-4 e C-12 e C-13 de ambos os regioisômeros possuem o mesmo valor de deslocamento químico. Porém foi possível observar algumas diferenças, tais como os sinais correspondentes aos átomos de carbono C-10, onde para o regioisômero *meta* (**21**) aparece com deslocamento químico em 36,9 ppm, e o sinal correspondente ao C-10 do regioisômero *para* aparece em campo mais alto na região de 33,4 ppm. O mesmo ocorre para os átomos de carbono C-6 que aparecem como dois sinais, sendo um encontrado em 49,7 ppm e o outro em 52,2 ppm. Foi observada no espectro de ^{13}C -RMN da mistura de **21** e **22**, a presença dos sinais referentes às carbonilas C-2 e C-5 de ambos os regioisômeros. Os dois sinais encontrados nas regiões de menor frequência, ou seja, em 199,8 e 200,0 ppm foram atribuídos aos carbonos carbonílicos C-5 dos regioisômeros *meta* e *para*. Já os dois sinais encontrados na região de maior frequência, ou seja, em 202,1 e 202,4 foram atribuídos aos carbonos carbonílicos C-2 de **21** e **22**.

3.5.2.2. Reação sob condição de catálise com SnCl_4

A reação da *p*-benzoquinona **2** com o isopreno (**16**) (Esquema 16) foi testada também sob condição de catalise com SnCl_4 . Foram utilizados 0,136 g da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) (1 mmol) e 0,20 mL do isopreno (2 mmol) e 3,0 mL de CH_2Cl_2 . O catalisador foi empregado na proporção 10% de equivalente molar, utilizando-se, portanto 0,1 mL da solução de SnCl_4 1 mol/L em CH_2Cl_2 .

A uma solução da *p*-benzoquinona **2** em CH_2Cl_2 mantida sob atmosfera de N_2 adicionou-se a solução de catalisador e manteve-se a mistura reacional foi

mantida sob agitação constante por 30 minutos para que ocorresse a complexação do catalisador com a *p*-benzoquinona. Em seguida, adicionou-se o dieno e após 3 horas de reação à mesma foi finalizada pela adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e extraída com CH₂Cl₂.

O produto bruto obtido foi então analisado por cromatografia gasosa. Esta análise mostrou a conversão total de **2** aos cicloadutos **21** e **22** que juntos somaram 96 % das intensidades dos picos, sendo as proporções entre eles de 1: 2,5 respectivamente. O produto majoritário na mistura foi assumido como sendo o *para* segundo explicações teóricas sobre a regioseletividade da reação.

No espectro de ¹H-RMN desta mistura de cicloadutos **21** e **22** obtida sob condição de catálise foi possível observar que houve um aumento da intensidade do multipeto localizado na região de 5,34-5,44 (correspondente ao H-9 do regioisomero *para* (**22**)) ppm quando comparado com o multipeto vizinho localizado na região de 5,26-5,34 ppm (correspondente ao H-8 do regioisomero *meta* (**21**)). Isso se deve ao fato do regioisomero *para* ter sido formado em maior quantidade do que o regioisomero *meta* nas condições de catálise com SnCl₄ (Figura 12 b). Já no espectro de ¹H-RMN da mistura de **21** e **22** obtida sob efeito de microondas, os sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio H-8 do regioisomero *meta* (**21**) e H-9 do regioisomero *para* (**22**) estão presentes no espectro em igual intensidade (Figura 12 a), isso por que estes regioisômeros estão presentes na mistura nas mesmas proporções.

A co-injeção da mistura de produtos obtidos na reação executada sob catálise com aquela obtida sob condição de microondas, no CG, mostrou que os produtos obtidos na reação de catálise realmente se tratavam da mistura de regioisômeros **21** e **22**. Foi obtida uma massa de 0,189 g de um óleo amarelo correspondente à mistura dos cicloadutos em questão (R= 93 %).

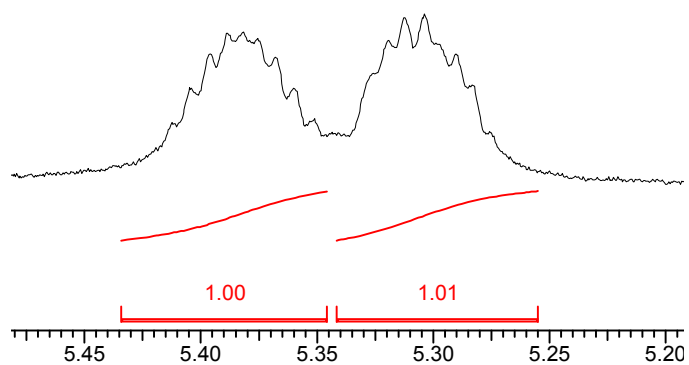


Figura 12 a

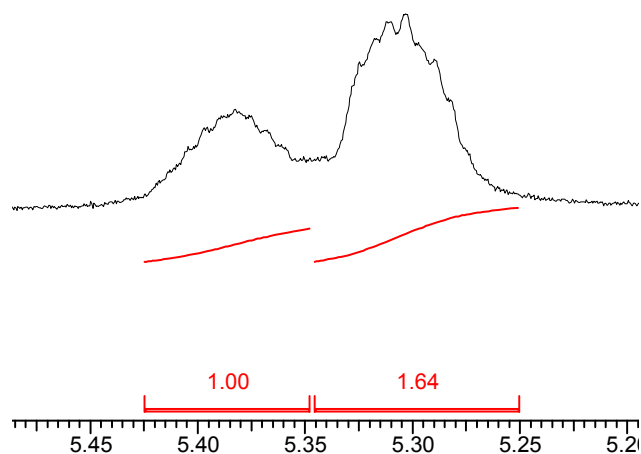


Figura 12 b

Tabela 27: Resultados da reação da *p*-benzoquinona **2** com isopreno (**16**) sob condição de catálise com SnCl₄ e sob efeito de microondas

Condição	Tempo (min.)	T (°C)	Proporção (21 : 22)	R (%) 21+22
Catálise*	180	t.a	1: 1,6	93
Microondas**	120	150	1: 1	95

* Utilizou-se como solvente o CH₂Cl₂

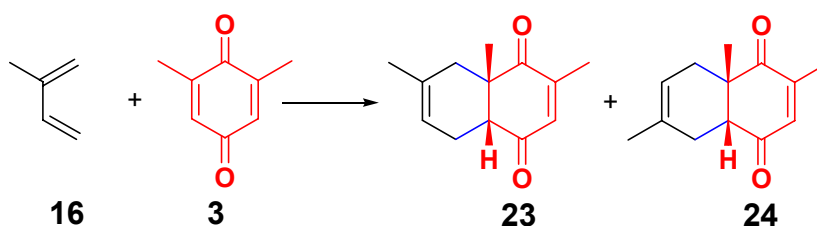
** Sem solvente; Potência da radiação microondas= 25 W.

Através da análise dos dados da tabela 27 pode-se verificar que a reação realizada sob efeito de microondas apresentou menor tempo reacional obtendo-se um rendimento semelhante a aquele fornecido pela reação realizada sob catálise com SnCl₄, com a vantagem de que não foi utilizado solvente na reação e nem houve a necessidade de se empregar catalisador. Porém a reação realizada nas condições de catálise mostrou-se mais seletiva com relação a formação de um dos regioisomero. Assumiu-se, conforme explicado anteriormente que o regioisomero majoritário neste caso foi o *para*.

3.5.3 Reação de Diels - Alder da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com isopreno (**16**)

3.5.3.1. Condições térmicas

A reação da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com isopreno (**16**) (Esquema 17) sob condições térmicas, foi realizada na estufa a 110 °C utilizando-se um tubo com rosca de 20 mL. Depois de adicionados os reagentes no tubo, o mesmo foi devidamente vedado conforme descrito para a reação da *p*-benzoquinona **1** com este dieno sob condições térmicas.



Esquema 17

Foram utilizados 0,136 g da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) (1 mmol), 0,20 mL do dieno (**16**), e 1 mL de metanol. Esta mistura reacional foi mantida na estufa a 110 °C por 24 horas.

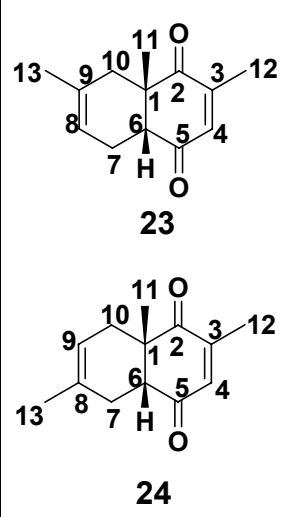
A injeção do produto bruto no CG mostrou a conversão total da *p*-benzoquinona **3** aos cicloadutos **23** e **24** e também a subprodutos de reação. Os regioisômeros foram formados na proporção de 1: 2,5. Com base em predições

teóricas sobre a regioseletividade da reação ^{5, 7, 8} assumiu-se que o produto formado em maior quantidade na mistura foi o regioisômero *para* (**24**). Não foi possível separar estes regioisômeros.

Obteve-se uma massa de 0,161 g de um óleo amarelo correspondente a mistura dos cicloadutos **23** e **24** (R= 79 %).

Esta mistura foi submetida à análise espectroscópica de ¹H-RMN e ¹³C-RMN. Os dados espectroscópicos obtidos estão apresentados na tabela 28.

Tabela 28: Dados espectroscópicos de RMN da mistura de regioisômeros **23** e **24** a: ¹³C (50 MHz) e ¹H (200 MHz) em CDCl₃.

	Nº. (cicloaduto)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, <i>J</i> (Hz).
		1 (23)	47,0
	1 (24)	47,9	
	2 (23)	202,5	
	2 (24)	202,8	
	3 (23 e 24)	147,3	
	4 (23 e 24)	135,3	6,50-6,55; 1,5H; m
	5 (23)	199,5	
	5 (24)	199,1	
	6 (23 e 24)	51,6 e 52,3	2,55-2,67; 1,5H; m
	7 (23)	32,8	2,40-2,54; 1H; m
	7 (24)	27,3	2,02-2,18; 2H; m
	8 (23)	117,8	5,26-5,44; 1,5H; m
	8 (24)	130,8	
	9 (23)	131,3	
	9 (24)	117,8	5,26-5,44; 1,5H; m
	10 (23)		2,19-2,33; 1H; m
	10 (24)	36,9	2,74- 2,92; 2,0H; m
	11 (23)	15,9	1,30; 4,5H; s
	11 (24)	16,33	1,30; 4,5H; s
	12 (23 e 24)	22,5	2,00-2,01; 4,5H; d; 1,50
	13 (23 e 24)	23,4	1,58-1,74; 4,5H; m

No espectro de ^1H -RMN foi possível observar a presença de um multiplete na região de 2,74 a 2,92 ppm o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio ligados aos átomos de carbono C-6, de ambos os regioisômeros. Na região de 2,04 a 2,69 ppm foi observada a presença de um multiplete o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio ligados a C-7 e C-10 para ambos os compostos **23** e **24**. Entre 1,97 e 2,02 ppm foi observado a presença de dois dubletos sobrepostos, sendo um de maior intensidade que foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-12 do regioisômero *para* (**24**), e o de menor intensidade atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-12 do regioisômero *meta* (**23**). Estes dubletos são provenientes do acoplamento dos átomos de hidrogênio da metila C-12 com o átomo de hidrogênio vinílico ligado a C-4. Estes átomos de hidrogênio ligados aos carbonos C-4 de ambos os regioisômeros apresenta-se como um multiplete na região de 6,50 até 6,55 ppm. O multiplete na região de 5,26 a 5,44 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio vinílico ligados ao átomo de carbono C-9 no caso do regioisômero *para* (**24**) e C-8 no caso do regioisômero *meta* (**23**).

No espectro de ^{13}C da mistura de **23** e **24** foram observados os treze sinais correspondentes aos átomos de carbono de ambos os regioisômeros. A maioria dos sinais correspondentes aos dois átomos de carbono se sobrepôs no espectro, porém foi possível observar algumas diferenças, tais como os sinais correspondentes aos carbonos das metilas da junção de anel. Para o regioisômero *meta* (**23**) este sinal aparece como um pico de pequena intensidade em 16,33 ppm, e o sinal correspondente ao C-11 do regioisômero *para* (**24**) aparece como um sinal de maior intensidade em 15,9 ppm. O mesmo ocorre para os átomos de carbono C-6 que aparecem como dois sinais, sendo um de baixa intensidade em 51,6 ppm e o outro de maior intensidade em 52,3 ppm. Um sinal de maior intensidade em 117,5 ppm foi atribuído ao carbono C-9 do regioisômero *para* (**24**) e vizinho a este (117,8 ppm) se observou um sinal de menor intensidade o qual foi atribuído ao carbono C-8 do regioisômero *meta* (**23**). O sinal em 130,8 ppm foi atribuído ao C-8 do regioisômero *para* (**24**) e um de menor intensidade em 131,03 ppm ao regioisômero *meta* (**23**).

3.5.3.2. Catálise por SnCl₄

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o isopreno (**16**) (Esquema 17) foi testada também sob condição de catálise com SnCl₄. Utilizou-se um procedimento experimental semelhante a aquele descrito para as reações das *p*-benzoquinonas **1** e **2** com este dieno sob condição de catálise. Foi utilizado 1 mmol da *p*-benzoquinona **2** para 2 mmol do dieno e 3 ml de CH₂Cl₂ seco. O catalisador foi empregado na proporção 10% de equivalente molar, utilizando-se, portanto 0,1 mL da solução de SnCl₄ 1 mol/ L em CH₂Cl₂. A mistura reacional foi mantida sob agitação constante por 3 horas, e após este período a mesma foi finalizada pela adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e extraída com CH₂Cl₂.

O produto bruto obtido foi então analisado por cromatografia gasosa. Esta análise mostrou a conversão total de 97 % de **2** aos cicloadutos **23** e **24**, os quais foram formados na proporção de 1: 12 respectivamente. Os dados espectroscópicos de RMN de ¹H são semelhantes àqueles dados na tabela 27 para o cicloaduto **24**. Porém foi observada uma diminuição nas intensidades dos sinais (multipletos) na região de 2,03-2,33 ppm em comparação com o espectro de ¹H-RMN da mistura de **23** e **24** obtida no caso da reação feita sob condição térmica (estufa, 110 °C) onde a proporção destes regioisômeros investigada por CG foi de 1: 2,5. Isso está relacionado ao fato de que a proporção do regioisômero **23** na mistura obtida nas condições de catálise foi bem menor do que aquela obtida no caso da reação realizada sob condições térmicas. No espectro de ¹³C observou-se apenas a presença de sinais referentes ao cicloaduto **24** devido à pequena quantidade do regioisômero **23** na mistura. Assim foram observados treze sinais correspondentes aos átomos de carbono do regioisômero **24** presente em maior quantidade. Os sinais na região de 199,5 ppm e 202,5 ppm foram atribuídos aos carbonos carbonílicos de **24**. O sinal em 130,8 foi atribuído ao carbono quaternário C-8, e aquele encontrado em 117,8 ppm foram atribuídos ao átomo de carbono C-9. Em 147,3 foi observado um sinal de baixa intensidade que foi atribuído ao carbono quaternário C-3 e o sinal em 135,3 ppm foi atribuído a C-4. O sinal em 47,05 foi atribuído ao átomo de carbono quaternário C-1 da junção de anéis. Um sinal de elevada intensidade em 16,3 ppm foi atribuído ao átomo de carbono da metila C-12, e o sinal em 22,0 foi

atribuído a metila C-11 da junção de anéis. Foi obtida uma massa de 0,190 g de um óleo amarelo correspondente à mistura dos regioisômeros **23** e **24** (R= 93 %).

3.5.3.3 Sob efeito de microondas

A reação de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **3** com o isopreno (**16**) (Esquema 17) foi testada sob efeito de microondas. Foram utilizados 0,136 g da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) (1 mmol) e 0,30 mL do isopreno (**16**).

O equipamento de microondas foi programado nas condições reacionais de 80 W de potência, tempo de reação de 2 horas e temperatura de 150 °C. Através do acompanhamento da reação verificou-se que a temperatura do meio reacional aumentou gradativamente e que após 5 minutos do início da reação esta temperatura chegou aos 150 °C. Quando isto ocorreu, o aparelho auto-ajustou sua potencia para 25 W a fim de manter a temperatura a 150 °C.

A análise do produto bruto obtido por cromatografia gasosa permitiu verificar que todo o dienófilo **3** havia sido consumido, levando a formação dos compostos **23** e **24**, que juntos somaram 96 % da intensidade dos picos. Estes regioisômeros *meta* (**23**) e *para* (**24**) foram formados na proporção de 1: 14, respectivamente.

O produto bruto foi purificado por cromatografia radial utilizando-se uma mistura de eluentes 19:1 de hexano acetato de etila. Foi obtida uma massa de 0,194 g de um óleo de coloração amarela correspondente à mistura de cicloadutos **23** e **24** (R= 95 %). Foi feita a análise da mistura destes regioisômeros por ¹H-RMN e ¹³C-RMN. Os dados espectroscópicos de ¹H-RMN são semelhantes àqueles obtidos na reação com catálise onde os regioisômeros **23** e **24** estão presentes na proporção de 1: 12 respectivamente. Os resultados obtidos para todas as condições experimentais empregadas estão resumidos na tabela 29.

Tabela 29: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da *p*-benzoquinona **3** com isopreno (**16**) sob diferentes condições.

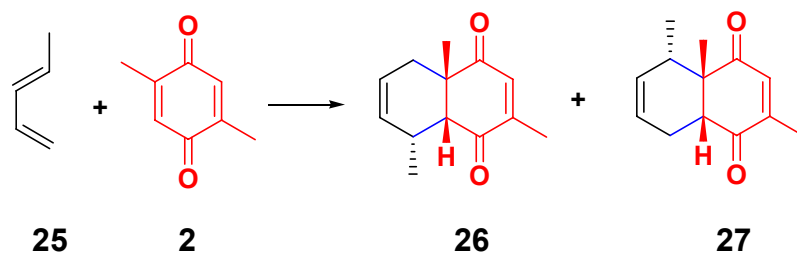
Condição	Tempo (min.)	t (°C)	P (W)	Solvente	R (%)	
					23: 24	23 + 24
Térmica	1440	110		MeOH	1: 2,5	79
Catálise	180	t.a		CH ₂ Cl ₂	1: 12	93
Microondas	120	150	25		1: 14	95

A partir da análise dos dados da tabela 29 pode-se verificar que as reações realizadas sob condições de catálise por SnCl₄ e sob efeito de microondas foram muito mais seletivas com relação a um dos regioisômeros (assumiu-se que o regioisômero formado majoritariamente foi o *para* (**24**)) do que a reação realizada sob condição térmica (estufa a 110 °C em metanol). A reação feita sob efeito de microondas foi realizada em menor tempo reacional apresentando rendimento semelhante a aquela a realizada sob condição de catálise com SnCl₄. A reação realizada sob efeito de microondas apresentou ainda a vantagem de não ter sido utilizado solvente orgânico e nenhum tipo de catalisador.

3.6 Reação das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas

3.6.1. Reação entre a 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) e o *trans*-piperileno (**25**)

A reação da *p*-benzoquinona **2** com o *trans*-piperileno (**25**) (Esquema 18) sob efeito de microondas foi feita seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito para a reação da *p*-benzoquinona **1** com o ciclopentadieno (**7**) sob tais condições.



Esquema 18

O dieno utilizado para se realizar estas reações foi uma mistura dos isômeros *cis* e *trans*-piperileno (3-metil-1,3-pentadieno, mistura do *cis* e *trans* 90 % da Aldrich). Dados do espectro de $^1\text{H-RMN}$ desta mistura de isômeros descritos na literatura ³² mostram a presença dos dois isômeros na proporção de 1:1. Esta quantificação foi feita através da integração dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio dos isômeros presentes na mistura. Assim com base nos nestes dados foi que se calculou a quantidade da mistura dos isômeros a ser utilizada na reação. Sabendo-se a densidade desta mistura (0,68 g/ mL a 25 °C) calculou-se o volume da mistura dos isômeros *cis* - e *trans*-piperileno necessário para se ter 3 mmols (0,246 g) do *trans*-piperileno no meio reacional. Assim foram utilizados 0,136 g da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) (1 mmol) e 0,56 mL da mistura comercial do *cis* e *trans*-piperileno.

O *cis*-piperileno é muito menos reativo frente à reação de Diels - Alder do que o *trans*-piperileno. ³³ No isômero *cis*, a repulsão estérica existente entre a metila ligada a C-1 e o átomo de hidrogênio H-4b faz que a quantidade de moléculas deste dieno na conformação cisóide seja menor e assim diminui a reatividade do mesmo frente à reação de Diels - Alder (Figura 13).

³² Endereço eletrônico: <http://www.sigmaaldrich.com/spectra/fnmr/FNMR004939.PDF>

³³ Brocksom, T. J.; Constantino, M. G.; *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3450.

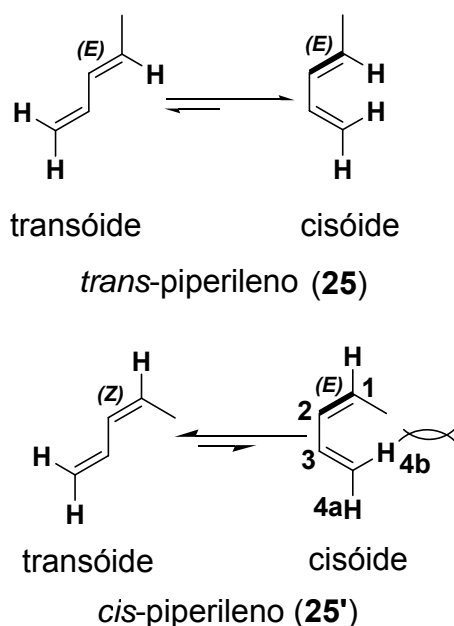


Figura 13

As condições reacionais de tempo, potência e temperatura máxima foram variadas de forma a se obter uma condição ótima para a reação. Primeiramente utilizou-se potência inicial de 100 W, temperatura de 120 °C e tempo de reação de 1 hora. Nestas condições, a análise do produto bruto por CG mostrou conversão de 66 % da *p*-benzoquinona **2** a dois produtos com tempos de retenção muito próximos e que juntos somaram 61 % da intensidade dos picos do cromatograma. Observou-se também a formação de subprodutos de reação. Os dois produtos presentes em maior quantidade foram formados na proporção de 1: 4,5.

Após a purificação por cromatografia radial, a mistura destes dois produtos foi separada da *p*-benzoquinona **2** restante.

Esta mistura de produtos foi submetida à análise de ¹H-RMN e ¹³C-RMN, por onde foi possível identificar os compostos contidos na mesma como sendo regioisômeros *meta* e *orto*, compostos **26** e **27** respectivamente. Inicialmente, com bases em considerações teóricas sobre a regioseletividade da reação, assumiu-se que o regioisômero *orto* (**27**) era o produto presente em maior quantidade na mistura.

Com o intuito de melhorar o rendimento da reação aumentou-se o tempo de reação para 2 horas e a temperatura para 150 °C. Neste caso a análise do produto bruto por CG mostrou conversão de 85 % da *p*-benzoquinona **2** aos

cicloadutos **26** e **27**, os quais foram formados na proporção de 1:4 respectivamente. Verificou-se também a presença de subprodutos de reação. Depois de devida purificação, obteve-se uma massa de 0,169 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de regioisômeros **26** e **27** (R= 83 %).

Num experimento posterior aumentou-se a temperatura para 160 °C, mantendo-se inalteradas as demais condições reacionais. Neste caso a análise do produto bruto por CG mostrou que 97 % da *p*-benzoquinona **2** havia sido consumida, levando a formação de **26** e **27**, que juntos somaram 92 % da intensidade dos picos do cromatograma, e também à formação de subprodutos de reação. Após a purificação por cromatografia radial, obteve-se uma massa de 0,181 g correspondente à mistura destes cicloadutos (R= 89 %). A proporção de regioisômeros *meta* (**26**) e *orto* (**27**) não variaram sendo os mesmos formados na proporção de 1: 4, respectivamente. Cabe ressaltar que não foi possível separar estes regioisômeros nem por cromatografia radial e nem por coluna cromatográfica.

Estes cicloadutos já haviam sido sintetizados e caracterizados anteriormente em nosso laboratório por Naves como parte de seu trabalho de mestrado, porém sob condições térmicas convencionais e de catálise por ácidos de Lewis. Naves ³⁴ identificou o cicloaduto *orto* (**27**) como sendo aquele formado majoritariamente na reação de Diels - Alder entre **2** e **25**, em ambas as condições testadas. A comparação dos dados espectroscópicos de ¹H-RMN e ¹³C-RMN da mistura de **26** e **27** obtida sob efeito de microondas com aqueles obtidos por Naves, permitiram identificar as estruturas dos cicloadutos obtidos no presente trabalho como sendo as dos regioisômeros **26** e **27** e permitiu confirmar a suposição feita inicialmente de que o cicloaduto majoritário era o **27**.

A tabela 30 mostra os dados espectroscópicos de ¹H-RMN (400 MHz) e de ¹³C-RMN (100 MHz) dos regioisômeros **26** e **27** obtidos sob efeito de microondas. Na tabela 31 são mostrados os dados espectroscópicos de ¹H-RMN (200 MHz) e ¹³C-RMN (50 MHz) fornecidos por Naves em sua dissertação de mestrado, para estes cicloadutos. ³⁴

³⁴ Naves, R. M.; *Regiosseletividade da reação de Diels - Alder com p-benzoquinonas e aplicações sintéticas*, Programa de Pós-Graduação em Química-Dissertação de Mestrado - UFSCar, São Carlos, 1988.

Os dados espectroscópicos de RMN obtidos neste trabalho para os cicloadutos **26** e **27** são um pouco diferentes daqueles obtidos por Naves, isso com relação aos deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e dos átomos de carbono de ambos os regioisômeros. Isso já era esperado uma vez que os espectros foram obtidos em equipamentos de diferentes resoluções. Cabe ressaltar ainda que os valores de deslocamento químico tanto dos espectros de ^1H e de ^{13}C estão apresentados na tabela 30 exatamente com o mesmo número de casas decimais que os fornecidos por Naves em sua dissertação de mestrado.³⁴

Tabela 30: Dados espectroscópicos de RMN referentes à mistura de regioisômeros **26** e **27** obtida sob efeito de microondas a: ^1H (400 MHz) e ^{13}C -RMN (100 MHz)

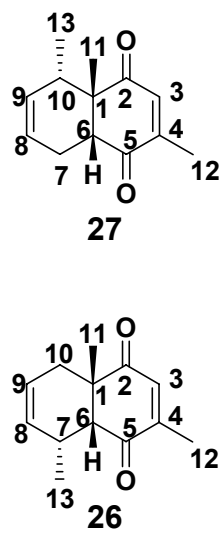
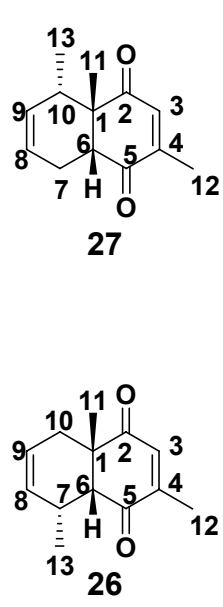
	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz)
	1 (27)	50,2	
1 (26)	50,1		
2 (27)	203,0		
2 (26)	201,4		
3 (27)	136,0	6,38; 1H; q; 1,6	
3 (26)	135,2	6,51; 1H; q; 1,6	
4 (27)	150,3		
4 (26)	150,1		
5 (27)	201,4		
5 (26)	202,2		
6 (27)	45,4	3,07; 1H; dd; 6,8 e 7,6	
6 (26)	51,3	2,99; 1H; d; 6,0	
7 (27)	25,9	2,32-2,37; 2H; m	
7 (26)	23,7	2,54-2,61; 1H; m	
8 e 9 (27)	122,6 e 130,9	5,62-5,71; 2H; m	
8 e 9 (26)	130,5 e 123,7	5,55-5,61; 2H; m	
10 (27)	37,2	2,42-2,51; 1H, m	
10 (26)	30,7	2,62-2,69; 2H; m	
11 (27)	22,6	1,13; 3H; s	
11 (26)	15,8	1,32; 3H; s	
12 (27)	18,6	2,01; 3H; d; 1,6	
12 (26)	18,4	1,98; 3H; d; 1,6	
13 (27)	16,1	0,96; 3H; d; 6,4	
13 (26)	20,4	1,03; 3H; d; 6,4	

Tabela 31: Dados espectroscópicos de RMN referentes aos regioisômeros **26** e **27** a:
 ^1H (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) fornecidos por Naves.³⁴

	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz)
	1 (27)	50	
1 (26)	50		
2 (27)	204		
2 (26)	200		
3 (27)			6,3-6,4; 1H; m
3 (26)			6,4-6,5; 1H; m
4 (27)	149		
4 (26)	151		
5 (27)	200		
5 (26)	202		
6 (27)	45		3,0; 1H; dd
6 (26)	51		2,9; 1H; d;
7 (27)			2,2-2,3; 2H; m
7 (26)	24		
8 e 9 (27)	122 e 130		5,4-5,5; 2H; m
8 e 9 (26)	130 e 121		5,4-5,5; 2H; m
10 (27)	37		2,4-2,5; 1H; m
11 (27)	22		1,0; 3H; s
11 (26)	16		1,3; 3H; s
12 (27)	18		1,9; 3H; d; 1,6
12 (26)	18		1,8; 3H; d; 1,6
13 (27)	16		0,9; 3H; d; 7,0
13 (26)	20		

No espectro de ^1H -RMN da mistura dos regioisômeros **26** e **27** obtida sob efeito de microondas observou-se um duplo dubleto em 3,07 ppm correspondente ao átomo de hidrogênio metínico H-6 da junção de anéis do regioisômero *orto* (**27**). Este sinal é gerado devido ao acoplamento de H-6 com os átomos de hidrogênio metilênicos ligados ao carbono C-7. Em 2,99 ppm observou-se a presença de um dubleto o qual foi atribuído ao átomo de hidrogênio H-6 da junção

de anéis do regioisômero *meta* (**26**). Este dubleto é gerado pelo acoplamento de H-6 com o átomo de hidrogênio metínico H-7.

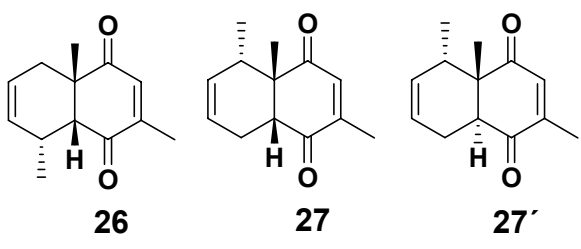
O sinal dos átomos de hidrogênio dos grupos metila C-13 dos regioisômeros **26** e **27** também possuem deslocamentos químicos diferentes entre si. No caso do cicloaduto **26** os átomos de hidrogênio da metila C-13 aparecem como um dubleto em 1,03 ppm ($J= 6,4$ Hz), e no caso do cicloaduto **27**, estes átomos são representados por um dubleto em campo mais baixo, ou seja, em 0,96 ppm ($J= 6,2$ Hz).

O sinal correspondente a metila da junção de anel do composto **26** apareceu na região de 1,32 ppm sendo representado por um singlete. Já em 1,13 ppm observou-se a presença de um singlete de maior intensidade o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-13 do cicloaduto **27**.

No espectro de ^{13}C -RMN desta mistura, encontrou-se os treze sinais referentes aos treze átomos de carbono do composto **26** e também do composto **27**. Na região de 200,0-203,0 ppm do espectro de ^{13}C -RMN da mistura de **26** e **27** foram encontrados quatros sinais correspondentes aos carbonos carbonílicos destes regioisômeros. Os dois sinais de maior intensidade em 201,0 ppm e 202,1 ppm foram atribuídos aos átomos de carbono das carbonilas conjugadas do regioisômero *orto* (**27**) e os dois de menor intensidade foram atribuídos ao regioisômero *meta* (**26**), sendo um encontrado em 200,1 e o outro em 203, ppm.

Foi feita também uma comparação dos resultados obtidos para a reação de Diels - Alder da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas com aqueles obtidos por Naves sob condições térmicas e de catálise com SnCl_4 e TiCl_4 . Estes resultados estão resumidos na tabela 32.

Tabela 32: Resultados obtidos para a reação da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas e sob condição térmica e de catálise SnCl₄ e TiCl₄.³⁴

		
Condição	Proporção entre os cicloadutos (26 : 27 : 27')	R % (global)
Térmica*	1: 5:1	80
Catálise com SnCl ₄ **	3: 7: 1	70
Catálise com TiCl ₄ **	1: 8: 1	70
Microondas***	1: 4: 0	89

* Condição térmica: MeOH, ampola selada, 120 °C, 48 h.³⁴

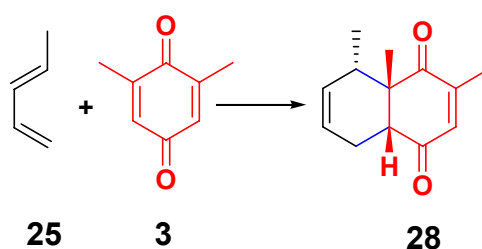
**Catálise com ácidos de Lewis (SnCl₄ e TiCl₄): CH₂Cl₂, 0 °C, 2,5 h.³⁴

***Microondas: Sem solvente, 150 °C, 2 h, 100 W.

Através da análise dos dados acima é possível observar que de todas as condições reacionais testadas para reação entre **2** e **25**, a que apresentou melhor resultado foi realizada sob efeito de microondas, isso em termos de maior rendimento e diminuição do tempo reacional e também ao fato de que a reação foi realizada na ausência de solventes. Porém a reação realizada sob condição de catálise por TiCl₄ apresentou maior seletividade com relação à formação do regioisômero *orto* (**27**). Na reação realizada sob efeito por microondas, não foi observada a formação do cicloaduto **27'** resultante da epimerização da junção de anéis do cicloaduto **27**.

3.6.2. Reação da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com o *trans*-piperileno (**25**)

Para a realização da reação da *p*-benzoquinona **3** com o *trans*-piperileno (**25**) (Esquema 19) sob efeito de microondas foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **3** (1 mmol) e 0,56 mL da mistura de isômeros *cis*- e *trans*-piperileno (3 mmols do *trans*-piperileno (**25**)).



Esquema 19

As condições reacionais de tempo, temperatura máxima e potência foram respectivamente de 2 horas, 160 °C, e 150 W. Ao final deste tempo a análise do produto bruto por CG mostrou que toda a *p*-benzoquinona **3** havia sido consumida, levando a formação de dois produtos com tempos de retenção muito próximos, sendo um correspondente a 91 % da intensidade dos picos e o outro a 4 % e também a subprodutos de reação. Posteriormente o produto majoritário foi identificado como sendo o regioisômero *orto* (**28**) através da análise da mistura destes dois produtos por ¹H-RMN e ¹³C-RMN. O produto formado em menor quantidade (4 % da intensidade dos picos do cromatograma do produto bruto) não foi identificado devido a sua baixa quantidade na mistura. Após a devida purificação, uma nova análise por CG mostrou a presença do cicloaduto **28** com 97 % da intensidade dos picos. Foi obtido 0,173 g de um óleo amarelo correspondente ao cicloaduto **28** contaminado com o segundo produto não identificado (R= 85 %).

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **25** já havia sido estudada em nosso laboratório por Naves em seu trabalho de mestrado ³⁴, porém sob condições térmicas e de catálise com ácidos de Lewis. Em seu trabalho é relatada a formação do cicloaduto **28** como produto majoritário e também a formação de outros

três produtos em quantidades muito pequenas, ou seja, os cicloadutos **29**, **30** e **31** (Figura 14).

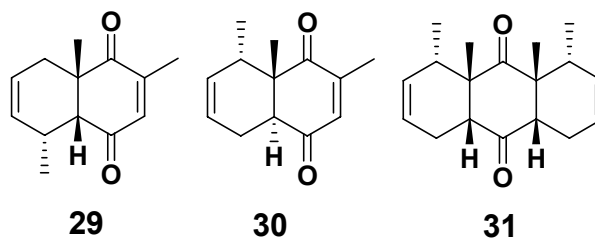


Figura 14

Assim foi feita uma comparação entre os dados espectroscópicos de RMN de ^1H e ^{13}C do cicloaduto **28** obtido neste trabalho sob condição de microondas (tabela 33) e os dados fornecidos por Naves ³⁴ em sua dissertação de mestrado (tabela 34). Através desta comparação foi possível confirmar que o produto majoritário formado na reação entre a *p*-benzoquinona **3** e o dieno **25**, sob efeito de microondas, foi o cicloaduto *orto* (**28**).

Tabela 33: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) em CDCl_3 do cicloaduto **28** obtido sob efeito de microondas.

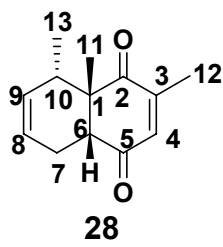
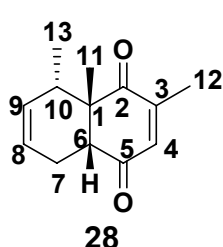
 <p>28</p>	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz).
	1	50,3	
	2	199,0	
	3	149,4	
	4	137,5	6,65; 1H; q; 1,52
	5	203,0	
	6	50,1	2,75-2,86; 1H; m
	7	23,7	2,08-2,16; 2H; m
	8 e 9	122,4 e 129,8	5,58-5,63; 2H; m
	10	39,2	2,87-2,90; 1H; m
	11	20,3	1,42; 3H; s
	12	19,3	2,01; 3H; d; 1,50
	13	16,0	0,85; 3H; d; 7,2

Tabela 34: Dados espectroscópicos de ^1H -RMN (200 MHz) e ^{13}C -RMN (50 MHz) em CDCl_3 fornecidos na literatura ³⁴ para o cicloaduto **28**.

 <p>28</p>	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz).
	1	50	
	2	200	
	3	147	
	4	137	6,5-6,6; 1H; m
	5	202	
	6	51	2,6-2,8; 1H; m
	7	23	2,0-2,2; 2H; m
	8 e 9	122 e 130	5,4-5,6; 2H; m
	10	38	2,9-3,0; 1H; m
	11	18	1,4; 3H; s
	12	21	1,9; 3H; d; 1,0
	13	16	0,9; 3H; d; 7

No espectro de ^1H -RMN desta mistura observou-se na região de 2,89-3,00 ppm um multipeto correspondente aos átomos de hidrogênio H-10, sendo gerado pelo acoplamento deste hidrogênio com os átomos de hidrogênio da metila C-13 e com o átomo de hidrogênio H-9.

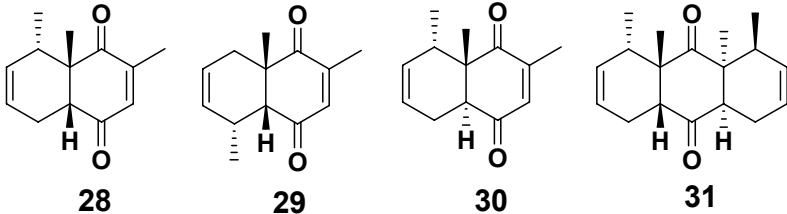
Na região de 2,08 a 2,16 ppm foi observada a presença de um multipeto o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio ligados metilênicos H-7. Em 2,01 ppm ($J= 1,52$ Hz) observou-se a presença de um dubleto correspondente aos átomos de hidrogênio do grupo metila C-12. Este é originado do acoplamento de longa distância dos átomos de hidrogênio desta metila com o hidrogênio vinílico ligado ao carbono C-4. Em 0,85 ppm foi observada a presença de outro dubleto ($J= 7,2$ Hz) o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio do grupo metílico C-13, sendo este sinal gerado pelos acoplamentos dos átomos de hidrogênio H-13 com o H-10. O grupo metila da junção de anéis apresentou-se no espectro de ^1H -RMN de **28** como um singlete fino de elevada intensidade em 1,44 ppm.

Na região de 5,59 a 5,65 ppm observaram-se a presença de um multipeto o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio H-8 e H-9. O quadrupeto em 6,68 ppm ($J= 1,58$ Hz) foi atribuído ao átomo de hidrogênio vinílico H-4, sendo este originado pelo acoplamento deste hidrogênio com os átomos de hidrogênio H-13.

No espectro de ^{13}C -RMN foi possível observar os sinais correspondentes aos treze átomos de carbono do composto **28**, sendo sete localizados entre 16 e 51 ppm, quatro entre 120 e 150 ppm, e os sinais correspondentes aos dois carbonos carbonílicos, sendo um localizado em 199,0 ppm e o outro em 203,0 ppm.

Os resultados obtidos por Naves para a reação da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com o *trans*-piperileno (**25**) realizada nas condições térmicas e de catálise com SnCl_4 e TiCl_4 e aqueles obtidos sob efeito de microondas estão apresentados na tabela 35.

Tabela 35: Resultados obtidos para a reação da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **25** sob condições térmicas e de catálise por ácidos de Lewis ³⁴ e sob efeito de microondas

		
Condição	Proporção entre os cicloadutos (28 : 29 : 30)	R% (global)
Térmica*	6: 1: 1	80
Catálise-SnCl ₄ **	8: 1: 1	70
Catálise-TiCl ₄ **	8:1: 1	70
Microondas***	Apenas 28	88

* Térmica: MeOH, ampola selada, 120 °C, 48 h. ³⁴

**Catálise: (SnCl₄ e TiCl₄): CH₂Cl₂, 0 °C, 2,5 h. ³⁴

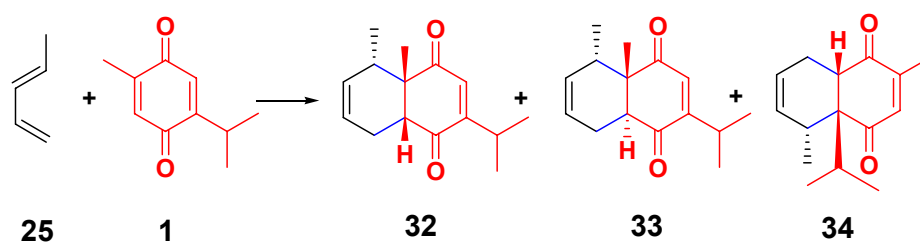
***Microondas: Sem solvente, 150 °C, 2 h, 100 W.

Cabe ressaltar que o bis-cicloaduto **31** foi formado apenas nas condições térmicas, sendo obtido um rendimento muito baixo de 5 %.

A reação de Diels - Alder entre a 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) e o *trans*-piperileno (**25**) realizada sob efeito de microondas apresentou menor tempo reacional, maior rendimento (88 %) e uma maior seletividade em relação à formação do regioisômero *orto* (**28**) quando comparada às condições reacionais, térmica (80%) e de catálise por ácidos de Lewis (70%), testadas por Naves ³⁴. Outra vantagem encontrada na utilização de microondas foi o fato de que a reação pode ser realizada na ausência de solventes orgânicos.

3.6.3. Reação da timoquinona (**1**) com *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas

A reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com o *trans*-piperileno (**25**) (Esquema 20) sob efeito de microondas foi feita utilizando-se um procedimento experimental semelhante a aquele utilizado na reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **2** e **3** com este dieno. Para a realização desta reação foram utilizados 0,164 g da timoquinona (**1**) e 0,56 mL da mistura dos isômeros *cis*- e *trans*-piperileno (3 mmols do *trans*-piperileno). As condições experimentais de temperatura, tempo e potência empregadas foram respectivamente de 180 °C, 3 horas e 25 W.



Esquema 20

Ao final das 3 horas de reação o produto bruto foi analisado por CG. Através desta análise verificou-se que toda timoquinona (**1**) havia sido consumida levando a formação de três produtos com tempos de retenção muito próximos. Após purificação do produto bruto por cromatografia radial (eluente: hexano e acetato de etila, 19: 1) foram obtidas duas frações as quais foram injetadas separadamente no CG. A análise da fração menos polar mostrou a presença de dois produtos na proporção de 8:1. O produto majoritário presente na fração menos polar foi identificado posteriormente por ¹H-RMN e ¹³C-RMN como sendo o regioisômero *orto* (**32**) proveniente da cicloadição do *trans*-piperileno (**25**) na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contém o grupo metila. Já o produto presente em menor quantidade foi identificado como sendo o epímero de **32**, ou seja, o cicloaduto **33**. Foi obtida uma massa de 0,178 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **32** e **33**, (R= 77 %).

O produto contido na fração mais polar foi identificado por $^1\text{H-RMN}$ como sendo o cicloaduto proveniente da cicloadição do *trans*-piperileno (**25**) na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contem o grupo isopropil. A regioquímica deste cicloaduto não foi definida ainda, porém com base em previsões teóricas sob a regioseletividade da reação ^{5, 7, 8} assumiu-se que o cicloaduto formado foi o regioisômero *orto* (**34**). Foi obtida uma massa de 0,028 g de óleo amarelo correspondente ao cicloaduto **34** (R= 12 %). Esta fração foi também analisada através de seu espectro de $^{13}\text{C-RMN}$.

Tentou-se por mais uma vez separar os regioisômeros **32** e **33** por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 49:1 de hexano e acetato de etila. Nesta separação foram obtidas duas frações, uma contendo uma mistura de **32** e **33** na proporção de 15:1 e a segunda fração contendo apenas o cicloaduto **33**. A análise destas duas frações por $^1\text{H-RMN}$ mostrou que os cicloadutos presentes nas mesmas provem da cicloadição do *trans*-piperileno (**25**) na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contem o grupo metila. Na timoquinona (**1**) os átomos de hidrogênio do grupo metila vinílico apresentam-se como um dubleto em 1,90 ppm, sendo este gerado pelo acoplamento dos átomos de hidrogênio deste grupo com o átomo de hidrogênio vinílico vizinho. Já no caso dos cicloadutos **32** e **33** os átomos de hidrogênio deste grupo metila, que agora se encontra ligado à junção de anéis de ambos os cicloadutos, apresentam-se como singletos finos em campo mais alto. Este singleto aparece em 1,33 ppm no caso do cicloaduto **32** e em 1,10 ppm no caso do cicloaduto **33**.

Os cicloadutos **32** e **33** já haviam sido sintetizados e completamente caracterizados por Corrêa em seu trabalho de mestrado ²⁵, onde foi estudada a reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com o *trans*-piperileno (**25**) sob condições térmicas e de catálise por ácidos de Lewis (SnCl_4 e TiCl_4). Assim foi feita uma comparação entre os dados espectroscópicos de $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$ dos cicloadutos **32** e **33** obtidos no presente trabalho (tabela 36) e os dados espectroscópicos de $^1\text{H-RMN}$ e $^{13}\text{C-RMN}$ obtidos por Corrêa para estes cicloadutos (tabela 37). Os dados espectroscópicos de RMN dos cicloadutos **32** e **33** obtidos neste trabalho são semelhantes àqueles fornecidos por Correa ²⁵. Esta comparação permitiu confirmar a regioquímica destes cicloadutos como sendo *orto* e também que o produto formado em maior quantidade foi o cicloaduto **32**.

Tabela 36: Dados espectroscópicos de RMN dos cicloadutos **32** e **33** obtidos sob efeito de microondas a: ^1H (400 MHz) e ^{13}C -RMN (100 MHz) em CDCl_3 .

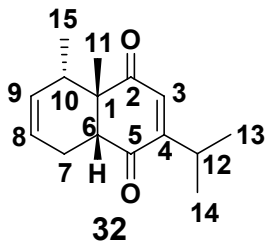
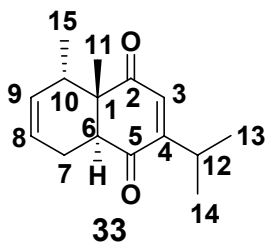
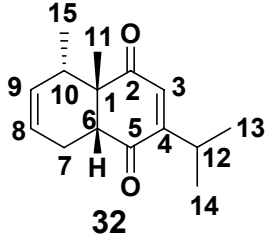
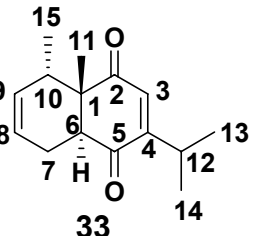
	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz).
 <p>32</p>	1	50,7	
	2	199,2	
	3	134,2	6,40; 3H; d; 0,8
	4	159,7	
	5	204,0	
	6	50,9	2,87-2,90
	7	23,7	2,78-2,80; 2H; m
	8 e 9	122,5 e 129,8	5,50-5,58; 2H; m
	10	39,1	2,00-2,10; 1H; m
	11	21,4	1,32; 3H; s
	12	27,3	2,91-2,97; 1H; m
	13	21,2	1,01; 3H; d; 6,4
	14	21,3	1,03; 3H; d; 6,4
	15	19,0	0,71; 3H; d; 7,6
	 <p>33</p>	1	51,1
2		200,0	
3		132,3	6,36; 1H; d; 1,07
4		159,7	
5		203,5	
6		46,0	3,05-3,10; 1H; m
7		22,5	1,32-1,40; 2H; m
8 e 9		122,5 e 130,7	5,50-5,70; 2H; m
10		37,1	1,42-1,50; 1H; m
11		21,6	1,12; 3H; s
12		27,3	2,95-3,05; 1H; m
13		21,2	1,07; 3H; d; 6,82
14		20,8	1,13; 3H; d; 6,82
15		17,9	0,99; 3H; d; 6,80

Tabela 37: Dados espectroscópicos de RMN dos cicloadutos **32** e **33** obtidos por Corrêa ²⁵ a: ¹H (200 MHz) e ¹³C-RMN (67,5 MHz) em CDCl₃.

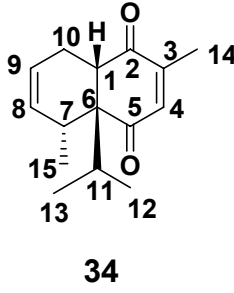
	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, <i>J</i> (Hz).
 <p>32</p>	1	50,7	
	2	199,1	
	3	134,1	6,40; 1H; d; 1,0
	4	160,0	
	5	203,7	
	6	50,7	2,84-2,90; 1H; m
	7	23,6	2,78-2,81; 2H; m
	8 e 9	122,5 e 129,8	5,45-5,65; 2H; m
	10	39,0	2,02-2,10; 1H; m
	11	21,2	1,33; 3H; s
	12	27,5	2,90-2,98; 1H; m
	13	20,9	1,01; 3H; d; 6,0
	14	20,5	1,05; 3H; d; 6,0
	15	19,3	0,70; 3H; d; 6,0
	 <p>33</p>	1	51,2
2		200,9	
3		132,4	6.36; 1H; d; 1,0
4		159,7	
5		203,4	
6		46,0	3,05-3,10; 1H; m
7		22,5	1,32-1,40; 2H; m
8 e 9		122,6 e 130,8	5,60-5,70; 2H; m
10		37,2	1,42-1,50; 1H; m
11		21,6	1,10; 3H; s
12		27,3	2,95-3,05; 1H; m
13		21,2	1,07; 3H; d; 6,0
14		20,8	1,13; 3H; d; 6,0
15		17,8	0,98; 3H; d; 6,0

Foi possível atribuir os sinais referentes ao cicloaduto **32** através da análise do espectro de ^1H -RMN da mistura 15:1 de **32** e **33**. Neste espectro foi observada a presença de um dubleto em 0,71 ppm ($J= 7,6$ Hz) o qual foi atribuído ao acoplamento dos átomos de hidrogênio da metila C-15 com o átomo de hidrogênio H-10. Os átomos de hidrogênio das metilas C-13 e C-14 foram encontrados no espectro dois dubletos, sendo um em 1,01 ppm e o outro em 1,03 ppm ($J= 6,0$ Hz), gerados pelo acoplamento dos átomos de hidrogênio das metilas isopropílicas com o átomo de hidrogênio metínico H-12. Em 6,40 ppm foi possível observar a presença de um dubleto com constante de acoplamento de 0,8 Hz gerado pelo acoplamento do hidrogênio vinílico H-3 com H-12 do grupo isopropil. O singlete em 1,33 ppm foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-11 da junção de anéis.

Através da análise do espectro de ^1H -RMN da fração pura de **33** foi possível observar a presença de um dubleto em 0,99 ppm com ($J= 6,80$ Hz) o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-15, sendo o mesmo gerado pelo acoplamento destes átomos de hidrogênio com o átomo de hidrogênio metínico H-10. Os átomos de hidrogênio das metilas isopropílicas C-13 e C-14 apareceram no espectro como dois dubletos ($J= 6,8$ Hz), sendo um encontrado em 1,07 ppm e o outro em 1,13 ppm. Estes dubletos foram gerados pelo acoplamento dos átomos de hidrogênio H-13 e H-14 com o átomo de hidrogênio H-12 do grupo isopropil. Em 1,12 ppm foi observada a presença de um singlete o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila C-11 da junção de anéis. Observou-se uma diferença de deslocamento químico dos átomos de hidrogênio metínicos H-6 do cicloaduto **32** e de seu epímero **33**. No caso do cicloaduto **32** este átomo de hidrogênio foi encontrado no espectro como um multiplete na região de 2,78-2,80 ppm. Já no caso do cicloaduto **33** ocorreu um deslocamento do sinal correspondente ao átomo de hidrogênio H-6 para campo mais baixo, sendo este encontrado na região de 3,05-3,10 ppm.

A fração mais polar obtida na primeira separação por cromatografia radial foi identificada por ^1H -RMN e por ^{13}C -RMN como sendo o cicloaduto proveniente da cicloadição de **25** na dupla ligação de **1** que contem o grupo isopropil. Assumiu-se a regioquímica do mesmo como sendo a *orto* (**32**). A tabela 38 apresenta os dados espectroscópicos de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN obtidos através da análise desta fração mais polar obtida na primeira separação.

Tabela 38: Dados espectroscópicos de RMN do cicloaduto **34** a: ^{13}C (50 MHz) e ^1H (200 MHz) em CDCl_3 .

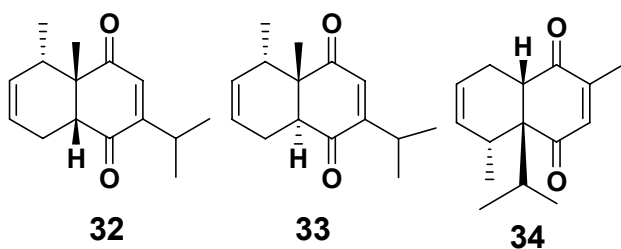
 <p>34</p>	Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade, J (Hz).
	1	45,8	3,05-3,16; 1H; m
	2	198,8	
	3	161,0	
	4	139,4	6,53; 1H; q; 1,5
	5	201,5	
	6	58,2	
	7	34,7	2,19-2,36; 1H; m
	8 e 9	131,2 e 123,6	5,55-5,67; 2H; m
	10	23,0	2,45-2,55; 2H; m
	11	30,5	2,72-2,86; 1H; m
	12	18,5	0,85; 3H; d; 6,6*
	13	20,9	0,95; 3H; d; 6,6*
	14	26,5	2,01; 3H; d; 1,5
	15	17,7	0,74; 3H; d; 7,2

*valores intercambiáveis

No espectro do cicloaduto **34** foi observada a presença de um dubleto em 2,01 ppm ($J= 1,5$ Hz) o qual foi atribuído aos átomos de hidrogênio da metila vinílica C-14, sendo este sinal gerado pelo acoplamento dos átomos de hidrogênio H-14 com o átomo de hidrogênio vinílico H-4. Foi observado também na região de 6,53 ppm um quadrupeto ($J= 1,5$ Hz) correspondente ao átomo de hidrogênio H-4, sendo este gerado pelo acoplamento de H-4 com os átomos de hidrogênio da metila C-14. A presença do dubleto em 2,01 ppm no espectro de ^1H -RMN do produto contido na fração mais polar, é maior indicativo de que a cicloadição do *trans*-piperileno (**25**) se deu na dupla da timoquinona (**1**) que contem o grupo isopropil. Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla de **1** que contém o grupo metila, como no caso dos cicloadutos **32** e **33**, esperar-se-ia encontrar no espectro de ^1H um singlete em campo mais baixo (1,33 ppm) correspondente ao grupo metila proveniente da timoquinona (**1**) que estaria ligada à junção de anéis e não mais à dupla ligação como ocorre no caso do cicloaduto **34**.

Foi feita uma comparação dos resultados obtidos por Corrêa para a reação da *p*-benzoquinona **1** com o dieno **25** sob condições térmicas e de catálise por ácidos de Lewis (SnCl₄)²⁵, com os resultados obtidos neste trabalho para esta reação realizada sob efeito de microondas. A tabela 39 mostra os resultados obtidos através das três condições reacionais, ou seja, térmica, catalítica e de microondas.

Tabela 39: Resultados obtidos para a reação da timoquinona (**1**) com o *trans*-piperileno (**25**) sob diferentes condições reacionais

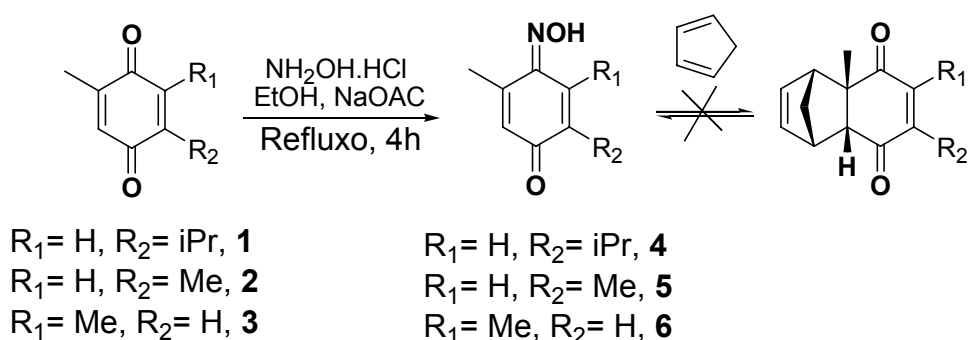
					
Condição	Solvente	T (°C)	Tempo (h)	Proporção (32 : 33 : 34)	R% Global
Cat. (SnCl ₄) ²⁵	benzeno	t.a	2	Apenas 32	96
Térmica ²⁵	MeOH	120	54	14: 2: 0	96
	CH ₂ Cl ₂	120	54	9,6: 1,5: 0	86
*MW		180	3	8: 1,4: 1	89

*MW= microondas, a potência de microondas foi de 25 W.

Através da análise dos dados da tabela 39 se pode observar que a condição de catálise por SnCl₄ da reação entre **1** e **25** apresenta vantagens em relação às condições térmicas e de microondas, isso em termos de maior rendimento mais elevado, tempo reacional mais baixo e maior seletividade em relação à formação do regioisômero *orto* (**32**).

3.7 Reação das mono-oximas **4**, **5** e **6** com ciclopentadieno sob efeito de microondas.

Em seus estudos da reação de Diels - Alder utilizando-se como dienófilos mono-oximas das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3**, compostos **4**, **5** e **6** respectivamente, Schefer ^{22 b} relatou a não reatividade destas mesmas frente ao ciclopentadieno (**4**) (Esquema 21).



Esquema 21

Estas mono-oximas não reagem com ciclopentadieno sob qualquer condição experimental testada, levando-se assim à recuperação do material de partida e a polimerização do dieno.

Cálculos teóricos ³⁵ mostram que a energia do orbital LUMO destas mono-oximas seja aproximadamente 10 Kcal/ mol mais elevada do que a das próprias *p*-benzoquinonas (Figura 15).

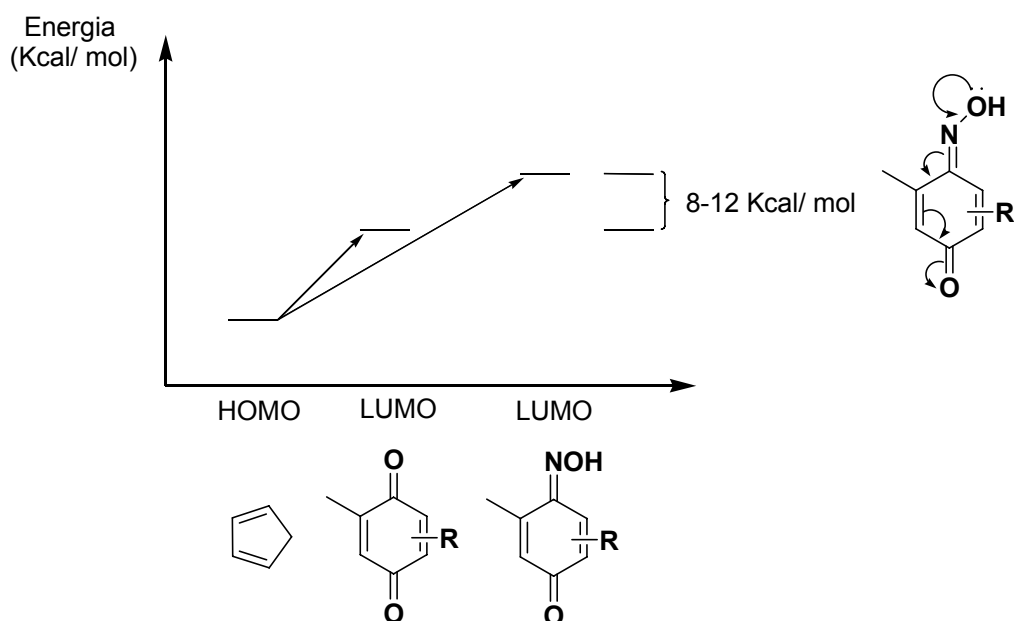
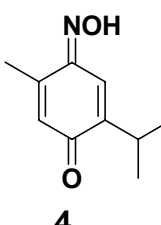
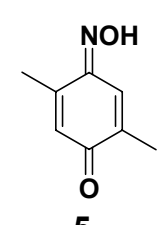
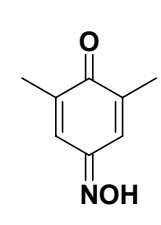


Figura 15

Esta diferença dos intervalos de energia (*energy gap*; entre o HOMO do dieno e o LUMO do dienófilo) entre o ciclopentadieno e os dienófilos mono-oximas e entre o ciclopentadieno e os dienófilos *p*-benzoquinonas sugere uma energia de ativação 10 Kcal/mol maior para as mono-oximas perante as *p*-benzoquinonas. Esta diferença calculada seria suficiente para impedir a ocorrência uma reação térmica, mas conduziu a idéia de que a técnica de microondas poderia superar este problema. Assim foram testadas as reações das mono-oximas **4**, **5** e **6** com o ciclopentadieno sob efeito de microondas. As reações foram realizadas na ausência e na presença de solventes. A tabela 40 mostra as condições reacionais de microondas empregadas e os resultados obtidos.

Tabela 40: Resultados obtidos para a reação das mono-oximas **4**, **5** e **6** com o ciclopentadieno sob efeito de microondas.

substrato	solvente	Temperatura (°C)	Potência (W)	Resultado
 <p>4</p>	MeOH	150	25	*M.P (56 %)
	CH ₂ Cl ₂	100	50	M.P (90%)
	Tolueno	160	80	M.P (63 %)
	-----	160	80	M.P (59 %)
 <p>5</p>	MeOH	150	25	M.P (70%)
	CH ₂ Cl ₂	100	55	M.P (88 %)
	Tolueno	160	100	M.P (45 %)
	-----	160	85	M.P (57 %)
 <p>6</p>	CH ₂ Cl ₂	100	50	M.P (80%)
	Tolueno	160	90	**M.C. P
	-----	160	85	M.C.P

* M. P refere-se à recuperação da mono-oxima de partida e o rendimento mostrado na frente deste símbolo mostra a quantidade de material de partida recuperada após cada reação.

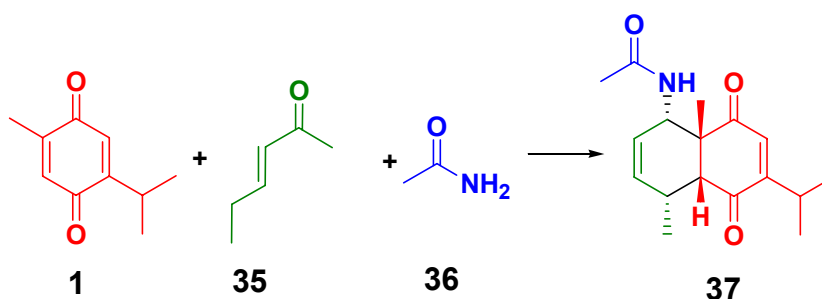
** A sigla M. C. P refere-se à mistura complexa de produtos.

Assim pela análise dos dados contidos na tabela 40 pode-se verificar que as mono-oximas permaneceram resistentes com relação à reatividade frente reação de Diels - Alder com o ciclopentadieno. Para estas reações houve a formação de subprodutos, a polimerização do ciclopentadieno devido às elevadas temperaturas empregadas e a recuperação das mono-oximas de partida. As porcentagens das mono-oximas recuperadas após a purificação do produto bruto são mostradas na tabela 40. Cabe ressaltar que estas purificações foram feitas em coluna cromatográfica cuja fase estacionária utilizada foi sílica flash e o eluente uma mistura 1:1 de hexano e acetato de etila.

3.8 Reação de Diels - Alder em versão multicomponente sob efeito de microondas da timoquinona (**1**), *trans*-2-pentenal (**35**) e acetamida (**36**)

A reação de Diels - Alder na versão multicomponente entre a *p*-benzoquinona com o *trans*-2-pentenal (**35**) e a acetamida (**36**) já havia sido estudada em nosso laboratório por Nakamura ³⁶ em seu trabalho de doutorado e posteriormente por Vieira ³⁷ em seu trabalho de mestrado, porém sobre condições térmicas convencionais. ³⁶⁻³⁸ Assim decidiu-se fazer o estudo da reação de Diels - Alder desta *p*-benzoquinona em versão multicomponente sob efeito de microondas com intenção de se comparar os resultados. Este trabalho foi feito em conjunto com o aluno de doutorado do laboratório de síntese bio - orgânica Ygor Willian Vieira.

Os primeiros testes da reação de Diels - Alder em versão multicomponente sob efeito de microondas foram feitos utilizando-se a *p*-benzoquinona **1** e os compostos **35** e **36** (Esquema 22).



Esquema 22

³⁶Nakamura, J., "Reações de Diels - Alder intramolecular na síntese de bacanos. Reações de Diels - Alder multicomponente na síntese de sistemas decalínicos". Programa de Pós-Graduação em Química-Tese de doutorado, UFSCar, São Carlos, 2003.

³⁷ Vieira, Y. W., "A reação de Diels - Alder de *p*-benzoquinonas em versão multicomponente". Programa de Pós-Graduação em Química-Dissertação de Mestrado, UFSCar, 2005. Disponível no endereço eletrônico: http://www.btdt.ufscar.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=850

³⁸ Vieira, Y. W.; Nakamura, J.; Finelli, F. G.; Brocksom, U.; Brocksom, T. J.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 448.

Para a realização destas reações adicionou-se a um tubo de vidro que acompanha o reator de microondas, 0,164 g da timoquinona (**1**) (1 mmol), 0,089 g da acetamida (**36**) (1,5 mmol), 0,147 mL do *trans*-2-pentenal (**35**) (1,5 mmol), 0,140 mL de anidrido acético (1,5 mmol) e quantidades catalíticas de ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSA) e em seguida este tubo foi fechado e colocado no reator de microondas. Programou-se o aparelho nas condições experimentais desejadas. A temperatura a ser atingida foi programada com base em experimentos realizados sob condições térmicas convencionais por Nakamura ³⁶ e também por Vieira ³⁷ A tabela 41 mostra os rendimentos obtidos e as condições de potência, temperatura e tempo empregados em cada experimento.

Tabela 41: Otimização da reação em versão multicomponente da *p*-benzoquinona **1** com o *trans*-2-pentenal e acetamida sob efeito de microondas.

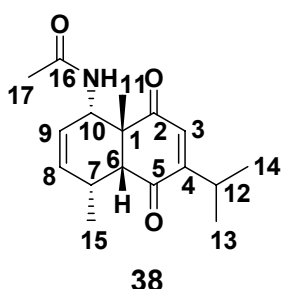
Temperatura (°C)	Potência (W)	Tempo (min)	Rendimento (%)
100	5	15	20
100	10	15	20
100	20	15	15
120	5	10	30
120	5	30	40
120	5	60	26
130	5	30	37
130	20	30	35
130	30	30	30
140	5	30	35
140	5	60	30
140	20	60	27
150	50	10	30
150	50	20	35
150	50	30	30
160	5	5	32
160	5	30	35
160	50	30	30

A melhor condição encontrada para a reação foi quando se empregou a temperatura de 120 °C, tempo reacional de 30 minutos e 5 W de potência. Neste caso obteve-se uma massa de 0,095 g do cicloaduto **37** (R= 40%).

O produto formado nesta reação foi identificado como sendo o cicloaduto **37** através da comparação dos dados espectroscópicos de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN deste produto obtido sob efeito de microondas com a do cicloaduto **37** obtido para esta reação quando realizada sob condições térmicas.³⁶⁻³⁸

Tabela 42: Dados espectroscópicos de RMN do composto **37** a: ^{13}C (100 MHz) e ^1H (400 MHz) em CDCl_3

Nº.	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm); integração; multiplicidade; J (Hz).
1	49,6	
2	199,7	
3	133,5	6,41; d; 1,0
4	158,9	
5	203,8	
6	57,7	3,18; d; 8,2
7	31,0	2,73; m
8	127,9	5,52; dt; 10,1 e 1,8
9	131,2	5,59; dt; 10,1 e 1,8
10	50,8	4,57; m
11	19,0	1,38; s
12	26,7	2,99; dsp; 6,8 e 1,0
13	21,1*	1,14; d; 6,8
14	23,0*	1,14; d; 6,8
15	23,5	0,82; d; 7,6
16	169,7	
17	25,4	2,04; s
18	N	7,12; d; 9,9



O sinal dos átomos de hidrogênio da metila da junção de anéis C-11, que apareceram no espectro de ^1H -RMN como um singleto fino em 1,38 ppm, comprovou que a cicloadição se deu na dupla ligação que contém o grupo metila.

Se a cicloadição tivesse ocorrido na dupla ligação da timoquinona (**1**) que contém o grupo isopropil, o sinal referente ao grupo metila proveniente desta *p*-benzoquinona estaria em campo mais baixo (próximo de 2,0 ppm) provavelmente como um dubleto devido ao acoplamento destes átomos de hidrogênio da metila (neste caso uma metila vinílica) com o átomo de hidrogênio vinílico vizinho a ela.

Nas condições térmicas convencionais descritas por Vieira em sua dissertação de mestrado ³⁷ foram empregadas também quantidades catalíticas de ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSA) e anidrido acético nas mesmas proporções que a amida e o aldeído. A tabela 43 mostra resumidamente os resultados obtidos nas condições térmicas convencionais.

Tabela 43: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder em versão multicomponente entre **1**, **35** e **36** sob condições térmicas convencionais. ^{37, 38}

Condição	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Solvente	Rendimento (%)
Refluxo	24	90	NMP	45
	24	90	DMF	35
Dean-Stark	24	120	Tolueno	70

Comparando-se os resultados obtidos através das condições reacionais testadas, pode-se dizer que as reações em microondas apresentaram rendimentos mais baixos do que no caso das reações realizadas nas condições térmicas onde se empregou tolueno como solvente. Porém a utilização de microondas apresentou vantagens sob as condições térmicas onde se utilizou NMP e DMF como solventes, uma vez que forneceu rendimentos semelhantes para um tempo de reação bem mais curto (redução do tempo de reação de 24 h para 30 minutos). Estas reações em microondas apresentaram também a vantagem de terem sido realizadas na ausência de solventes.

4. CONCLUSÃO E PERSPECTIVA

A reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas timoquinona (**1**), 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) e 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com os dienos ciclopentadieno (**7**), 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) e isopreno (**16**) realizadas sob efeito de microondas, apresentaram maiores rendimentos e menor tempo reacional do que quando realizadas sob condições térmicas e de catálise por ácidos de Lewis.

No caso das reações das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o *trans*-piperileno (**25**), as vantagens na utilização de microondas com relação às condições térmicas e de catálise, foram observadas em termos da redução do tempo reacional. Porém, neste caso, as reações realizadas sob efeito de microondas mostraram-se menos seletivas com relação à formação de um determinado cicloaduto, e os rendimentos obtidos para as mesmas foram um pouco mais baixos do que aqueles obtidos sob condição de catálise com SnCl₄.

As mono-oximas **4**, **5** e **6** mostraram-se resistentes frente à reação de Diels - Alder com o ciclopentadieno (**7**) mesmo sob condições de microondas. Os resultados obtidos foram semelhantes aos das condições térmicas e de catálise por ácidos de Lewis. Assim a técnica de microondas não pode superar o problema da falta de reatividade destas mono-oximas na reação de Diels - Alder com o ciclopentadieno.

Para a reação de Diels - Alder em versão multicomponente da *p*-benzoquinonas **1** com o *trans*-2-pentenal (**35**) e a acetamida (**36**) realizadas sob efeito de microondas, foi observado uma grande diminuição do tempo reacional quando comparada às condições térmicas, sendo os rendimentos obtidos semelhantes a aqueles encontrados na literatura.³⁷⁻³⁸

Como parte do plano de doutorado, pretendemos continuar com os estudos das reações de Diels - Alder descritas anteriormente com o intuito de caracterizar completamente os cicloadutos obtidos (basicamente micro-análise elemental). Pretendemos também estudar estas mesmas reações em maior escala e incluir alguns poucos dienos que ainda não foram estudados. A seguir devemos publicar estes resultados em revista especializada.

Em continuação, pretendemos investigar a transformação de alguns destes cicloadutos selecionados em terpenos bioativos. A escolha dos cicloadutos e dos produtos naturais a serem sintetizados depende de uma análise cuidadosa das

estruturas tanto dos cicloadutos quanto dos terpenos alvos, e também da disponibilidade e facilidade de obtenção em escala maior dos cicloadutos.

5. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.1. Generalidades

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram realizados em um equipamento BOMEM Hartman & Braun MB-Séries (DQ - UFSCar) em pastilhas de KBr ou no caso de composto oleoso, em janelas de KBr.

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de carbono 13 foram obtidos em espectrômetros Bruker ARX-400 (DQ - UFSCar) e Bruker ARX-200 (DQ - UFSCar). O solvente utilizado foi o CDCl_3 e como padrão interno de referência utilizou-se tetrametilsilano (TMS) ($\delta = 0$ ppm). Os valores de deslocamento químico foram referidos em unidade de δ e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). As áreas dos sinais foram determinadas através de integração eletrônica, e as abreviações utilizadas para expressar sua multiplicidade foram descritas da seguinte forma: s (singleto), d (dubleto), t (triplete), q (quadruplete), m (multiplete), dd (duplo dubleto), hept (hepteto).

As fases orgânicas obtidas após as extrações das reações foram secas com sulfato de sódio ou magnésio anidros e concentradas sob pressão reduzida, utilizando-se evaporador rotatório.

Para cromatografia em camada delgada (CCD) analítica, foram preparadas placas de sílica (sílica-gel 60 G - F254 com indicador de fluorescência) com 0,25 mm de espessura, por meio de uma mistura na proporção de 1:2 de sílica/ água.

Os produtos de reação foram purificados por cromatografia radial utilizando-se um aparelho da marca Chromatotron® modelo 8924, usando-se pratos com espessura de 1 ou 2 mm (sílica gel 60, PF 254 com sulfato de cálcio, E. Merck # 7749).

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho MQAPF-301.

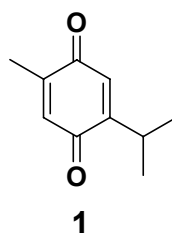
As análises por cromatografia em fase gasosa foram realizadas em coluna capilar D. B - 5 (30 metros; 0,25 mm de diâmetro interno) acoplada a um aparelho SHIMADZU GC-17 A, provido de um detector por ionização em chama e operando de 70 a 250 °C a uma taxa de aquecimento de 8 °C/ min. Utilizou-se nitrogênio como gás de arraste.

As reações realizadas sob efeito de microondas, foram feitas em um reator de microondas de radiação focalizada da marca CEM, modelo Discover

Banchmate pertencente a Profa. Dra. Arlene Gonçalves Corrêa do laboratório de síntese de produtos naturais do DQ - UFSCar.

5.2 Síntese das *p*-benzoquinonas

5.2.1 Obtenção da timoquinona (1)



A um balão de fundo redondo de duas vias, sob agitação magnética constante, adicionou-se 200 mL de DMF e 10 g do timol (0,067 mol) e 0,30 g do catalisador Co(II)Salen (1 mmol). Em seguida, as vias deste balão foram fechadas com septos de borracha e a uma destas vias foi acoplado um balão contendo gás oxigênio. Após 3 h adicionou-se mais uma porção de catalisador. No total foram feitas três adições do catalisador com intervalo de 3 h cada. Passadas 3 horas após a última adição de catalisador, a reação foi finalizada pela adição de 170 mL de água destilada. O produto foi extraído com éter etílico (3 x 200 mL) e a fase orgânica foi lavada com uma solução aquosa de HCl 10 % (2 x 100 mL) e em seguida com água destilada (2 x 200 mL). Esta foi seca com Na₂SO₄ anidro, filtrada e então o solvente foi evaporado sob pressão reduzida.

Purificou-se o produto por sublimação, obtendo-se 9,33 g de um sólido cristalino amarelo (R= 85 %).

Ponto de fusão experimental= 42 °C - 45 °C

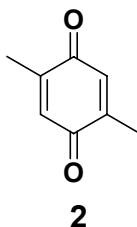
Ponto de fusão encontrado na literatura¹⁹= 45 °C - 47 °C

I.V (v_{max.}, KBr, cm⁻¹): 2968, 1644, 1614, 1249, 1134, 934.

RMN ¹H (CDCl₃, 200MHz) δ: 1,13 (6H, d, J= 6,8 Hz); 2,04 (3H, d, J= 1,6 Hz); 3,03 (1H, d hept, J= 1,2 e 6,8Hz); 6,52 (1H, d, J= 1,2 Hz); 6,59 (1H, q, J=1,6 Hz).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50MHz)δ: 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-*p*-Benzoquinona (**2**)



Para preparação da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) empregou-se a mesma metodologia experimental utilizada na síntese do composto **1**. Foram utilizadas 10,0 g de 2,5-dimetilfenol (0,082 mol), 200 mL de DMF, e três porções de 0,30 g (1 mmol) do catalisador Co(II)Salen.

Purificou-se o produto bruto por sublimação, obtendo-se 9,25 g de um sólido cristalino amarelo (R= 83 %).

Ponto de fusão experimental: 122 °C-124 °C

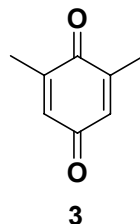
Ponto de fusão encontrado na literatura: ^{20a} 124 °C-126 °C

I.V (v_{max.}, KBr, cm⁻¹): 2927, 1664, 1607, 1253, 1153, 926.

RMN ¹H (CDCl₃, 200MHz) δ: 2,04 (6H, d, J= 1,6 Hz); 6,59 (2H, q, J= 1,6 Hz).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50MHz)δ: 15,4; 133,3; 145,8; 188,0

5.2.3 Síntese da 2,6-dimetil *p*-Benzoquinona (**3**)



Para preparação da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) empregou-se a mesma metodologia experimental utilizada na síntese dos compostos **1** e **2**. Foram utilizadas 10,0 g do 2,6-dimetilfenol (0,082 mol), 200 ml de DMF, e três porções de 0,30 g (1 mmol) do catalisador Co (II) Salen.

O produto bruto foi purificado por sublimação, obtendo-se uma massa de 9,51 g de um sólido cristalino amarelo (R= 86 %).

Ponto de fusão experimental: 69 °C - 70 °C

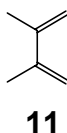
Ponto de fusão encontrado na literatura: ^{20b} 71 °C - 73 °C

I.V (v_{max} , KBr, cm^{-1}): 2969, 1655, 1619, 1382, 1180, 919.

RMN ¹H (CDCl₃, 200MHz) δ : 2,06 (6H, d, $J=1,0$ Hz); 6,59 (2H, q, $J= 1,1$ Hz)

RMN ¹³C (CDCl₃, 50MHz) δ : 15,9; 133,2; 145,8; 187,6; 188,1.

5.3 Obtenção do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**) através do método de desidratação do pinacol com ácido bromídrico ²⁸



A um balão de fundo redondo foram adicionados 35,4 g de pinacol (0,30 mol), 1 mL de ácido bromídrico comercial 48 % e algumas pedras de ebulição. A seguir este balão foi acoplado a um sistema de destilação fracionada. O balão

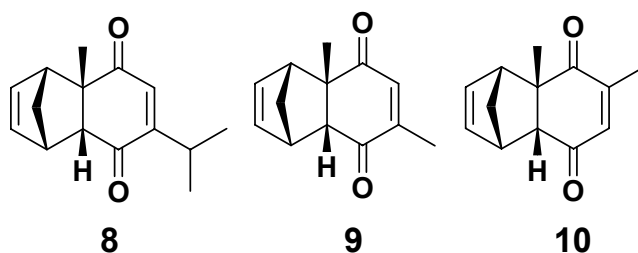
contendo a mistura reacional foi aquecido com banho de óleo. O destilado foi coletado até a temperatura de 95 °C e quando a temperatura indicada pelo termômetro começou a abaixar a destilação foi interrompida. A seguir o destilado foi lavado com água destilada (3 x 10 mL) em seguida adicionou-se ao mesmo 0,05 g de hidroquinona. Este destilado foi seco sob Na₂SO₄ anidro por quinze horas. Posteriormente este o produto foi redestilado utilizando-se o mesmo sistema de destilação fracionada empregado anteriormente. O novo destilado foi coletado na faixa de temperatura de 69 a 70 °C, sendo este correspondente ao 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**). Obteve-se um 16,6 mL (13,8 g, 0,17 mol) de um líquido incolor correspondente ao dieno **11** (R= 56 %).

Dados espectroscópicos de RMN do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**)

RMN ¹H (CDCl₃, 200MHz) δ: 1,90 (6H, s); 5,0 (2H, m); 5,2 (2H, m).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50MHz)δ: 20,1; 111,5; 142,3.

5.4 A reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas timoquinona (**1**), 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) e 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com o ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas



Para a execução da reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o ciclopentadieno (**7**), adicionou-se a um frasco de vidro que acompanha o reator de microondas 1 mmol da *p*-benzoquinona (0,164 g no caso de **1** e 0,136 g no caso de **2** e **3**) e 3 mmols do ciclopentadieno (0,198 g, 0,23 mL) e então este recipiente contendo a mistura reacional foi fechado com sua tampa e colocado dentro do reator de microondas. Posteriormente foram selecionadas as condições

reacionais de potência inicial, tempo, e temperatura máxima a serem utilizadas nos experimentos.

O produto bruto foi filtrado em coluna cromatográfica de sílica flash utilizando-se como eluente o hexano a fim de se remover o dicitlopentadieno formado no meio reacional devido ao aquecimento do ciclopentadieno. O produto bruto obtido após a filtração foi analisado a partir de seus espectros de ^1H - RMN para se verificar a conversão da *p*-benzoquinona ao cicloaduto correspondente.

O produto bruto foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Os cicloadutos **8**, **9** apresentaram-se como sólidos amarelos e o **10** como um óleo bastante viscoso também amarelo.

A tabela 44 mostra as massas dos cicloadutos obtidos em cada experimento, bem como a *p*-benzoquinona em questão e o cicloaduto correspondente, bem como as condições reacionais empregadas.

Tabela 44: Resultados obtidos e condições empregadas nas reações das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o ciclopentadieno (**7**)

<i>p</i> -Benzoquinona	Tempo (min.)	Temperatura programada/ atingida (°C)	Potência inicial/ média (W)	cicloaduto-(massa (g) / rendimento (%))
1	5	90/ 65	20/ 20	8 -(0,066 / 30)
1	5	90/ 75	40/ 40	8 -(0,107/ 49)
1	5	90/ 89	50/ 50	8 -(0,160/ 73)
1	30	90/ 90	50/ 12-13	8 -(0,197/ 90)
1	30	90/ 75	50/ 50	8 -(0,140/ 64)
1	30	100/ 100	50/ 27-30	8 -(0,215/ 99)
2	60	100/ 100	80/ 25-30	9 -(0,200/ 99)
3	60	100/ 100	80/ 25-30	10 -(0,196/ 98)

Dados espectroscópicos do cicloaduto **8**

Ponto de fusão experimental: 55 °C - 56 °C

Ponto de fusão encontrado na literatura: ²⁵ 56 °C-57 °C

I.V ($\nu_{\text{máx}}$ KBr, cm^{-1}): 2968, 2873, 1749, 1663, 1618.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,02 (3H, d, $J= 6,9$ Hz); 1,06 (3H, d, $J= 6,9$ Hz); 1,46 (3H, s); 1,48-1,70 (2H, m); 2,84 (1H, d, $J= 3,9$ Hz); 2,98 (1H, ddd, $J= 9,6\text{Hz}$ e $J= 1,2$ Hz); 3,04-3,08 (1H, m); 3,39-3,42 (1H, m); 5,94 (1H, dd, $J= 5,7$ Hz e $J= 3,0$ Hz); 6,12 (1H, dd, $J= 5,7$ Hz e $J= 3,0$ Hz); 6,37 (1H, d, $J= 1,1$ Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 17,1; 20,8; 21,4; 26,2; 46,4; 49,2; 52,7; 57,4; 134,2; 135,9; 138,2; 160,2; 199,2; 203,4.

Dados espectroscópicos do cicloaduto **9**

Ponto de fusão experimental: 68 °C-70 °C

Ponto de fusão encontrado na literatura:²⁶ 67 °C - 69 °C

I.V ($\nu_{\text{máx}}$. KBr, cm^{-1}): 2968, 2871, 1751, 1735, 1664, 1629.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,06 (3H, d, $J= 6,9$ Hz); 1,46 (3H, s); 1,49-1,71 (2H, m); 2,82 (1H, d, $J= 4,0$ Hz); 2,98 (1H, ddd, $J= 9,6\text{Hz}$ e $J= 1,2$ Hz); 3,04-3,08 (1H, m); 3,39-3,42 (1H, m); 5,94 (1H, dd, $J= 5,7$ Hz e $J= 3,0$ Hz); 6,12 (1H, dd, $J= 5,7$ Hz e $J= 3,0$ Hz); 6,37 (1H, d, $J= 1,1$ Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 15,9; 17,0; 39,4; 26,2; 50,1; 53,7; 62,0; 129,5; 134,9; 199,2; 204,0.

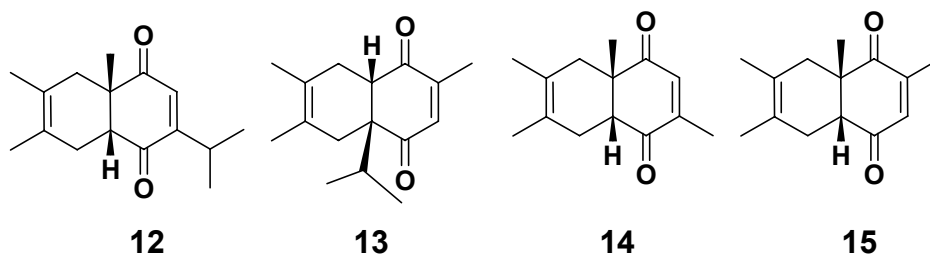
Dados espectroscópicos do cicloaduto **10**

I.V ($\nu_{\text{máx}}$. KBr, cm^{-1}): 2977, 2875, 1733, 1664.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,46 (3H, s); 1,94 (3H, s); 2,09-2,18 (2H, m); 2,82 (1H, d, $J= 4,0$ Hz); 3,15 (1H, m); 3,40 (1H, m); 5,94 (1H, dd, $J= 5,7$ Hz e $J= 3,0$ Hz); 6,12 (1H, dd, $J= 5,7\text{Hz}$ e $J= 3,0\text{Hz}$); 6,37 (1H, d, $J= 1,1$ Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 16,6; 26,5; 46,3; 48,8; 52,4; 53,6; 57,7; 134,9; 137,7; 139,0; 199,3; 203,1.

5.5 A reação de Diels - Alder das *p*-benzoquinonas timoquinona (**1**), 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) e 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) com o 2,3-dimetil-1,3-butadieno (**11**)



5.5.1. Sob efeito de microondas

As reações das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o dieno **11** sob efeito de microondas foram realizadas utilizando-se um procedimento experimental semelhante ao empregado na realização das reações destas *p*-benzoquinonas com o dieno **7** sob tal condição. Foram utilizados em cada experimento 1 mmol da *p*-benzoquinona, ou seja, 0,164 g de **1**, 0,136 g de **2** e **3** e 3 mmols do dieno **11** (0,246 g, 0,30 mL). Todos os experimentos foram realizados na temperatura de 150 °C.

Os produtos brutos obtidos foram submetidos à análise por CG ao final de cada experimento. A purificação destes produtos brutos foi feita por cromatografia radial, sendo utilizado como eluente uma mistura de 20: 1 de hexano e acetato de etila. Os cicloadutos obtidos foram analisados através de seus espectros de ¹H - RMN, ¹³C - RMN e também através de seus espectros de infravermelho.

A tabela 45 mostra as massas dos cicloadutos obtidos em cada experimento, bem como os rendimentos e as condições experimentais utilizadas.

Tabela 45: Resultados obtidos e condições empregadas nas reações das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com o dieno **11**

<i>p</i> -Benzoquinona	Tempo (min.)	Potência inicial/ média (W)	cicloaduto-(massa (g) / rendimento (%))
1	60	80/ 22-24	12 -(0,118/ 48); 13 -(0,050/ 20)
1	120	80/ 22-24	12 -(0,169/ 68); 13 -(0,069/ 28)
2	60	80/ 25-27	14 -(0,213/ 98)
3	60	80/ 26-30	15 -(0,217/ 99)

5.5.2. Sob condições térmicas.

5.5.2.1. Reações realizadas a temperatura ambiente

A um balão de fundo redondo, adicionou-se 1 mmol da *p*-benzoquinona (0,164 g no caso de **1** e 0,136 g no caso de **2** e **3**), 3,0 mL de metanol previamente destilado e 2 mmols do 2,3-dimetil-1,3-butadieno (0,164 g, 0,22 mL). Este sistema reacional foi mantido sob agitação constante durante cinco dias à temperatura ambiente. O acompanhamento da reação foi feito por cromatografia em camada delgada e por cromatografia gasosa. Ao final de cinco dias o solvente foi evaporado juntamente com o excesso do dieno. O produto bruto obtido foi analisado por CG. No caso da reação da *p*-benzoquinona **1** com o dieno **11**, foi possível observar a presença desta *p*-benzoquinona (96 % da intensidade dos picos) e também de subprodutos de reação que não foram identificados.

A análise do produto bruto da reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **11** após cinco dias, mostrou a presença desta *p*-benzoquinona com 89 % da intensidade dos picos do cromatograma e também que a conversão desta *p*-benzoquinona ao cicloaduto **14** foi de 7 %. No caso da reação entre **3** e **11**, a análise do produto bruto desta reação por CG mostrou que a *p*-benzoquinona **3** correspondia a 92 % da intensidade dos picos do cromatograma, tendo ocorrido uma conversão de 6 % desta *p*-benzoquinona ao cicloaduto **15**.

5.5.2.2. Reações realizadas na estufa em ampola selada

A um tubo de ensaio com rosca e tampa foram adicionados 1 mmol do dienófilo (0,164 g no caso de **1** e 0,136 g no caso de **2** e **3**), 1 mL de metanol destilado e 2 mmols do dieno **11** (0,164 g, 0,22 mL). Esta ampola foi herméticamente fechada e colocada na estufa pré-aquecida a 110 °C. Após dois dias o produto bruto da reação foi submetido à análise por CG. Este produto bruto foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 20:1 de hexano e acetato de etila.

No caso da reação da reação de **1** com dieno **11** foram obtidos 0,147 g do cicloaduto **12** (R= 59 %) e 0,059 g do cicloaduto **13** (R= 24 %). Para a reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **11** obteve-se 0,190 g (R= 87 %) do cicloaduto **14**, e no caso da reação da *p*-benzoquinona **3** com este dieno foi obtido 0,183 g do cicloaduto **15** (R= 75 %). Todos estes cicloadutos apresentaram-se após purificação como óleos bastante viscosos de coloração amarela. Depois de devida purificação os cicloadutos obtidos foram identificados através de seus espectros de ¹H-RMN e ¹³C-RMN e também de infravermelho.

5.5.3. Condição de catálise com SnCl₄

A um balão de fundo redondo contendo uma solução previamente preparada de 1 mmol do dienófilo (0,164 g no caso de **1** e 0,136 g no caso de **2** e **3**) em 3 mL diclorometano tratado, sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se a temperatura ambiente, uma solução 1 mol/ L de SnCl₄ em diclorometano (0,1 mL). Após agitação por 30 minutos, adicionou-se a esta mistura 0,22 mL do dieno **11** (2 mmols). Após seis horas a reação foi finalizada pela adição de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio, extraída com diclorometano e seca sobre sulfato de sódio anidro.

O produto bruto obtido foi submetido à análise por CG e em seguida este foi purificado por cromatografia radial. No caso da reação entre **1** e **11** foram obtidos 0,115 g do cicloaduto **12** (R= 46 %) e 0,045 g do cicloaduto **13** (R=18 %).

A reação entre **2** e **11** forneceu 0,174 g do cicloaduto **14** (R= 80 %). Já a partir da reação entre **3** e **11** obteve-se 0,164 g do cicloaduto **15** (R= 75 %).

Dados espectroscópicos do cicloaduto **12**

I.V ($\nu_{\text{máx. KBr, cm}^{-1}}$): 1216; 1240; 1374; 1463; 1618; 1658; 1681; 2875; 2922; 2964.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,06 (d, 3H, $J= 1,33$ Hz); 1,10 (d, 3H, $J= 1,33$ Hz); 1,27 (s, 3H); 1,54 (s, 3H); 1,66 (s, 3H); 2,01-2,08 (m, 2H); 2,24-2,45 (m, 2H); 2,86 (t, 1H, $J= 6,25$ Hz); 2,87-2,92 (m, 1H); 6,35 (d, 1H, $J= 1,27$ Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 18,9; 18,5; 23,2; 21,0; 27,0; 29,9; 38,7; 48,5; 53,7; 122,6; 122,9; 131,4; 157,7; 201,5.

Dados espectroscópicos do cicloaduto **13**

I.V ($\nu_{\text{máx. KBr, cm}^{-1}}$): 1215; 1375; 1459; 1620; 1682; 2862; 2923; 2963.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 0,72 (d, 3H, $J= 5,6$ Hz); 1,00 (d, 3H, $J= 5,6$ Hz); 1,52 (s, 3H); 1,61 (s, 3H); 1,95 (d, 3H, $J= 1,56$ Hz); 2,08-2,12 (m, 2H); 2,48-2,52 (m, 2H); 3,10 (dd, 1H, $J= 9,46$ Hz); 6,41, (q, 1H, $J= 1,56$ Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 13,4; 16,4; 17,2; 21,9; 28,4; 30,9; 33,8; 51,0; 55,6; 123,8; 134,4; 146,0; 201,6; 202,2.

Dados espectroscópicos do cicloaduto **14**

I.V ($\nu_{\text{máx. KBr, cm}^{-1}}$): 1218; 1267; 1282; 1375; 1439; 1626; 1674; 2875; 2922; 2973.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,23 (s, 3H); 1,55 (s, 3H); 1,61 (s, 3H); 1,90 (d, 3H, $J= 1,53$ Hz); 2,10 (m, 2H); 2,41 (m, 2H); 2,85 (t, 1H, $J= 5,58$ Hz); 6,43 (q, 1H, $J= 1,53$ Hz).

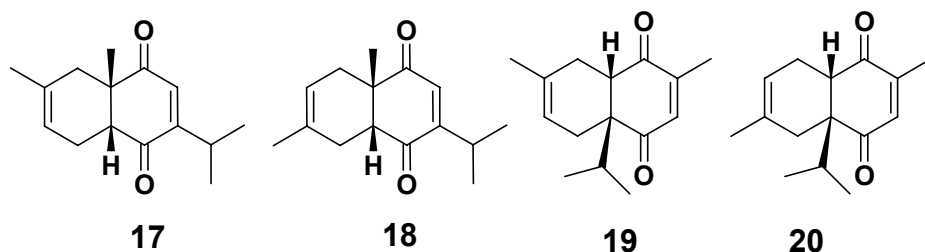
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 15,8; 18,3; 18,7; 22,5; 38,6; 48,3; 52,5; 122,5; 134,7; 148,0; 200,2; 202,4.

Dados espectroscópicos do cicloaduto **15**

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,23 (s, 3H); 1,52 (s, 3H); 1,57 (s, 3H); 1,95 (d, 3H, $J= 1,53$ Hz); 2,10 (m, 2H); 2,45 (m, 2H); 2,75 (t, 1H, $J= 5,46$); 6,44 (q, 1H, $J= 1,53$ Hz).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 17,0; 19,6; 23,9; 24,5; 30,7; 39,9; 49,28; 54,0; 123,9; 126,1; 136,6; 148,6; 200,8; 204,0.

5.6 A reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com o isopreno (**16**) sob condições térmicas, de catálise com SnCl₄ e sob efeito de microondas



5.6.1 Condição térmica

A um tubo de ensaio com rosca e tampa foram adicionados 0,164 g da *p*-benzoquinona **1** (1 mmol), 0,20 mL do dieno **16** (2 mmols) e 4,0 mL de metanol previamente destilado. Este tubo foi fechado hermeticamente e levado a estufa pré-aquecida a 110 °C. Após um 24 h este tubo foi retirado da estufa e esperou-se até que esta atingisse a temperatura ambiente. O solvente e o excesso do dieno **16** foram removidos sob pressão reduzida e o produto bruto obtido foi submetido à análise por CG. Este produto bruto foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Assim a mistura de **17** e **18** foi separada da mistura de **19** e **20**. Obteve-se uma massa de 0,158 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **17** e **18** (R= 68 %) e 0,064 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **19** e **20** (R= 27 %). Ambas as misturas de cicloadutos foram submetidas às análises espectroscópicas de ¹H-RMN, de ¹³C-RMN.

5.6.2. Condição de catálise com SnCl₄

A uma solução do dienófilo **1** (1 mmol, 0,164 g) em diclorometano anidro (3,0 mL), sob atmosfera de nitrogênio, adicionou-se a temperatura ambiente, lentamente, uma solução 1 mol/ L de SnCl₄ em diclorometano (0,1 mL) previamente preparado. Após agitação por 30 minutos, adicionou-se o dieno **16** a esta solução, e a mistura reacional foi mantida sob agitação constante por três horas. A seguir a reação foi finalizada pela adição de uma solução saturada de bicarbonato de sódio, e

extraída com diclorometano e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o produto bruto obtido foi submetido à análise por cromatografia gasosa.

O produto bruto foi purificado por cromatografia radial. A mistura de **17** e **18** foi separada da mistura de **19** e **20**. Obteve-se um óleo amarelo correspondente à mistura de **17** e **18** de massa igual a 0,179 g (R= 77 %) e 0,037 g de um óleo amarelo correspondente a mistura de **19** e **20** (R= 16 %). Ambas as misturas de regioisômeros obtidas foram submetidas às análises espectroscópicas de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN e infravermelho.

5.6.3 Sob efeito de microondas

A reação da *p*-benzoquinona **1** com o isopreno (**16**) sob efeito de microondas foi realizada empregando-se o mesmo procedimento experimental descrito para a reação desta *p*-benzoquinona com o ciclopentadieno (**7**). As condições reacionais de temperatura, potência e tempo foram respectivamente iguais a 150 °C, 80 W, 2 horas.

Foi utilizado 0,164 g da *p*-benzoquinona **1** (1 mmol) e 0,30 mL de **16** (3 mmols). Ao final de cada experimento, o excesso do dieno foi removido sob pressão reduzida e o produto bruto foi analisado por CG e em seguida purificado por cromatografia radial como eluentes uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Assim a mistura de **17** e **18** foi separada da mistura de **19** e **20**, obtendo-se 0,181 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **17** e **18** (R= 78 %) e 0,041 g de um óleo de coloração amarela correspondente à mistura de **19** e **20** (R= 18 %).

Dados espectroscópicos da mistura de **17** e **18** obtida sob condição de catálise por SnCl_4 , sob condição térmica e sob efeito de microondas.

I.V ($\nu_{\text{máx. KBr, cm}^{-1}}$): 1215; 1465; 1621; 1682; 2876; 2915; 2966.

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz) δ : 1,09, (d, 6H, $J= 6,82$ Hz); 1,11, (d, 3H, $J= 6,82$ Hz); 1,28, (s, 4,5H); 1,59-1,75, (m, 4,6H); 2,33-2,50, (m, 3H); 2,84-3,06, (m, 1,5H); 2,00-2,19, (m, 3H); 2,77-2,82, (m, 1,5H); 5,27-5,42, (m, 1,5H); 6,35-6,38, (m, 1,5H).

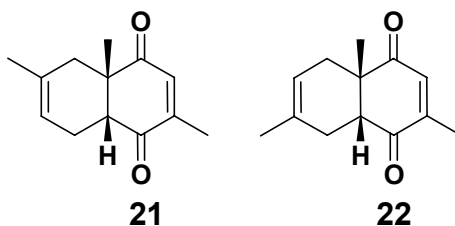
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 50 MHz) δ : 21,0; 22,6; 23,1; 23,9; 27,8; 27,1; 32,9; 37,0; 47,6; 48,4; 52,7; 117,1; 117,8; 131,1; 131,4; 157,7; 199,8; 200,1; 202,9; 203,2.

Dados espectroscópicos da mistura de **19** e **20** obtida sob condição de catálise por SnCl₄ e sob efeito de microondas

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ: 0,74, (d, 3H, *J*= 6,78 Hz); 0,99, (d, 3H, *J*= 6,79 Hz); 1,62-1,67, (m, 3H); 1,68-1,72, (m, 3H); 1,95-1,96, (m, 6H); 2,05-2,14, (m, 2H); 2,15-2,25, (m, 2H); 2,41-2,62, (m, 4H); 2,74-2,77, (m, 2H); 2,78-2,79, (m, 2H); 5,26-5,42, (m, 2H); 6,41-6,45, (m, 2H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) δ: 17,7; 22,4; 23,1; 23,3; 23,8; 27,7; 32,8; 34,3; 36,9; 47,5; 55,2; 117,0; 132,7; 136,9; 146,5; 199,6; 199,9.

5.7 Reação de Diels - Alder da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o isopreno (**16**) sob condição de catálise com SnCl₄ e sob efeito de microondas.



5.7.1 Condição de catálise com SnCl₄

A reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **16** sob condição de catálise com SnCl₄ foi executada seguindo uma metodologia experimental semelhante a aquela utilizada na realização da reação entre **1** e **16** nestas em tais condições. Foram utilizadas 0,136 g da *p*-benzoquinona **2** (1 mmol), 0,20 mL do dieno **16** (2 mmols), 3 mL de CH₂Cl₂ tratado e 0,1 mL da solução 1 mol/ L de SnCl₄ em CH₂Cl₂. Esta mistura reacional foi mantida sob agitação constante por três horas. O produto bruto da reação foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Obteve-se uma massa de 0,189 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **21** e **22** (R= 93 %). Esta mistura foi submetida às análises espectroscópicas de ¹H - RMN, ¹³C - RMN e de infravermelho.

5.7.2 Sob efeito de Microondas

A reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **16** sob efeito de microondas foi executada seguindo uma metodologia experimental semelhante a aquela utilizada na realização da reação de **1** com **16** nestas condições. Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **2** (1 mmol) e 0,30 mL do dieno **16** (3 mmols).

O equipamento foi programado nas condições de temperatura, tempo e potência iguais a 150 °C, 2 horas, 80 W e respectivamente.

O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Obteve-se uma massa de 0,192 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **21** e **22** (R= 95 %). Esta mistura foi submetida às análises espectroscópicas de ¹H-RMN, ¹³C-RMN e de infravermelho.

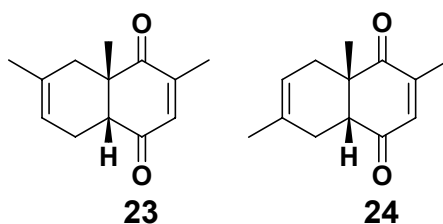
Dados espectroscópicos da mistura de **21** e **22**

I.V (ν_{max} , *KBr*, cm^{-1}): 1216; 1439; 1674; 1694; 2880; 2840; 2920; 2969;

RMN ¹H (*CDCl*₃, 200 MHz) δ : 1,29, (s, 6H); 1,60-1,73, (m, 6H); 1,99-2,00, (d, 6H, *J*= 1,60 Hz); 2,07-2,24, (m, 2H); 2,30-2,69, (m, 4H); 2,77-2,83, (m, 1H); 2,84-2,88, (m, 1H); 2,88-2,90, (m, 2H); 5,26-5,44, (m, 2H); 6,46-6,48, (q, 1H, *J*= 1,60 Hz).

RMN ¹³C (*CDCl*₃, 50 MHz) δ : 15,8; 21,9; 22,9; 23,3; 27,3; 32,7; 33,4; 36,9; 48,2; 49,7; 52,2; 117,6; 117,7; 131,0; 134,7; 135,1; 148,3; 199,8; 200,0; 202,1; 202,4.

5.8 Reação de Diels - Alder frente a 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) e o isopreno (**16**) sob condição térmica, de catálise com SnCl₄ e sob efeito de microondas.



5.8.1 Condição térmica

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **16** sob condições térmicas foi executada empregando-se uma metodologia experimental semelhante à utilizada na realização da reação de **1** com isopreno (**16**) sob tais condições. Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **3** (1 mmol), 0,20 mL do dieno **16** (2 mmols) e 4 mL de metanol. O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia radial, utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Obteve-se uma massa de 0,161 g de um óleo amarelo correspondente à mistura dos regioisômeros **23** e **24** (R= 79 %). Esta mistura de regioisômeros foi submetida às análises espectroscópicas de ¹H - RMN, ¹³C - RMN e de infravermelho.

5.8.2 Condição de catálise com SnCl₄

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **16** sob condição de catálise com SnCl₄ foi executada seguindo uma metodologia experimental semelhante a aquela utilizada na reação de **1** com o dieno **16** sob tais condições. Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **3** (1 mmol), 0,20 mL do dieno **16** (2 mmols) e 3 mL de CH₂Cl₂ e 0,1 mL da solução 1 mol/ L de SnCl₄ em CH₂Cl₂. A mistura foi mantida sob agitação constante por 3 horas. O produto bruto da reação foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19: 1 de hexano e acetato de etila. Obteve-se uma massa de 0,190 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **23** e **24** (R= 93 %).

5.8.3 Condição de Microondas

A reação da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **16** sob efeito de microondas foi executada seguindo a mesma metodologia experimental que aquela para reação de **1** com **16** sob tal condição. Foram utilizados 0,136 g da *p*-benzoquinona **3** (1 mmol) e 0,30 mL do dieno **16** (3 mmols). O equipamento foi programado nos condições de tempo, potência e temperatura desejadas.

O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19: 1 de hexano e acetato de etila. Obteve-se uma

massa de 0,194 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **23** e **24** (R= 95 %).

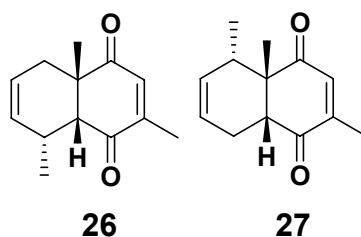
Dados espectroscópicos da mistura de **23** e **24**

I.V (ν_{max} , *KBr*, cm^{-1}): 1220; 1429; 1625; 1687; 2883; 2840; 2917; 2970;

RMN 1H ($CDCl_3$, 200 MHz) δ : 1,30, (s, 4,5H); 1,58-1,74, (m, 4,5H); 2,01, (d, 4,5H, $J=1,50$ Hz); 2,02-2,18, (m, 2H); 2,19-2,33, (m, 1H); 2,40-2,54, (m, 1H); 2,55-2,67, (m, 1,5H); 2,74-2,92, (m, 2H); 5,26-5,44, (m, 1,5H); 6,50-6,55, (m, 1,5H).

RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 50 MHz) δ : 15,9; 16,3; 22,5; 23,4; 27,3; 32,8; 36,9; 47,0; 47,9; 51,6; 52,3; 117,8; 199,1; 199,5; 130,8; 131,3; 135,3; 147,3; 202,5; 202,8.

5.9 Reação de Diels - Alder da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) com o *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas



A reação da *p*-benzoquinona **2** com o dieno **25** sob efeito de microondas foi executada seguindo uma metodologia experimental semelhante à utilizada na reação da timoquinona (**1**) com o ciclopentadieno (**7**) em tal condição. O dieno utilizado para se realizar estas reações foi uma mistura dos isômeros *cis*- e *trans*-piperileno comercial (3-metil-1,3-pentadieno, mistura do *cis* e *trans* 90 % da Aldrich). Dados do espectro de 1H -RMN desta mistura de isômeros fornecidos na literatura ³² mostram a presença dos dois isômeros na proporção de 1:1. Esta quantificação foi feita através da integração dos sinais referentes aos átomos de hidrogênio dos isômeros presentes na mistura. Assim com base nos nestes dados foi que se fizeram os cálculos da quantidade da mistura a ser utilizada na reação. Sabendo-se a densidade desta mistura (0,68 g/ mL a 25 °C) calculou-se o volume da mistura dos isômeros *cis* - e *trans*-piperileno necessário para se ter 3 mmols (0,246 g) do *trans*-piperileno no meio reacional. O volume da mistura calculado foi de 0,56 mL. Assim foram utilizados 0,136 g da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (**2**) (1 mmol) e

0,56 mL da mistura comercial do *cis* e *trans*-piperileno. O equipamento foi programado nas condições de tempo, potência e temperatura desejadas, variando-se as mesmas a fim de se obter uma condição ótima para a reação.

O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila.

Na condição ótima estabelecida para esta reação, ou seja, temperatura igual a 160 °C, tempo de duas horas e potência de 25 W, obteve-se uma massa de 0,181 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **26** e **27** (R= 89 %).

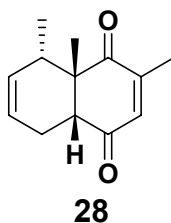
Dados espectroscópicos da mistura de **26** e **27**

I.V (ν_{max} , *KBr*, cm^{-1}): 720; 1046; 1405; 1677; 2960.

RMN 1H (*CDCl*₃, 400 MHz) δ : 0,96, (d, 3H, *J*= 6,4 Hz); 1,03, (d, 3H, *J*= 6,4 Hz); 1,13, (s, 3H); 1,32, (s, 3H); 1,98, (d, 3H, *J*= 1,6 Hz); 2,01, (d, 3H, *J*= 1,6 Hz); 2,32-2,37, (m, 2H); 2,42-2,51, (m, 1H); 2,54-2,61, (m, 1H); 2,62-2,69, (m, 2H); 2,99, (d, 1H, *J*= 6,0 Hz); 3,07, (dd, 1H, *J*= 6,8 e 7,6 Hz); 5,55-5,61 (m, 2H); 5,62-5,71, (m, 2H); 6,38, (q, 1H, *J*= 1,6 Hz); 6,51, (q, 1H, *J*= 1,6 Hz).

RMN ^{13}C (*CDCl*₃, 100 MHz) δ : 15,8; 16,1; 18,4; 18,6; 20,4; 22,6; 23,7; 25,9; 30,7; 37,2; 45,4; 50,1; 50,2; 51,3; 122,6; 123,7; 130,5; 130,9; 135,2; 136,0; 150,1; 201,4; 202,2; 203,0.

5.10 Reação de Diels - Alder frente a 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) e o *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas



A reação da *p*-benzoquinona **3** com o dieno **25** sob efeito de microondas foi executada seguindo uma metodologia experimental semelhante a aquela utilizada na reação da timoquinona (**1**) com o ciclopentadieno (**7**) sob tal condição. Foram utilizados 0,136 g da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (**3**) (1 mmol) e 0,56 mL da mistura do *cis* e *trans*-piperileno comercial (3-metil-1,3-pentadieno,

mistura do *cis* e *trans* 90 % da Aldrich), o que corresponde a 3 mmols do isômero *trans*-piperileno (**25**). O equipamento foi programado nos condições de tempo, potência e temperatura desejadas.

O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Na condição ótima estabelecida para esta reação, ou seja, temperatura igual a 160 °C, tempo de duas horas e potência de 25 W, obteve-se uma massa de 0,173 g de um óleo amarelo correspondente ao cicloaduto **28** (R= 85 %).

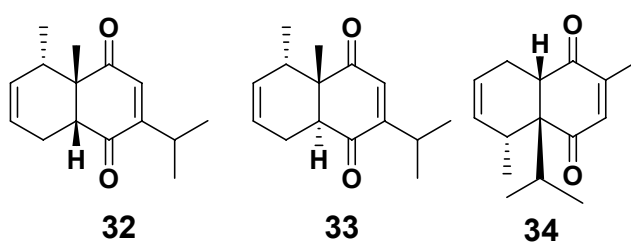
Dados espectroscópicos do cicloaduto **28**

I.V (ν_{max} , *KBr*, cm^{-1}): 1210; 1677; 2925; 2968

RMN 1H (*CDCl*₃, 200 MHz) δ : 0.85, (d, 3H, *J*= 7,2 Hz); 1,42, (s; 3H); 2,01, (d, 3H, *J*= 1,50 Hz); 2,08-2,16, (m, 2H); 2,75-2,86, (m, 1H); 2,87-2,90, (m, 1H); 5,58-5,63, (m, 2H); 6,65, (q, 1H, *J*= 1,52 Hz).

RMN ^{13}C (*CDCl*₃, 50 MHz) δ : 16,0; 19,3; 20,3; 23,7; 39,2; 50,1; 50,3; 122,4; 129,8; 137,5; 149,4; 199,0; 203,0.

5.11 Reação de Diels - Alder da timoquinona (**1**) com o *trans*-piperileno (**25**) sob efeito de microondas



A reação da *p*-benzoquinona **1** com o dieno **25** sob efeito de microondas foi executada seguindo-se uma metodologia experimental semelhante a aquela empregada na reação desta mesma *p*-benzoquinona com o ciclopentadieno (**7**) sob tal condição. Foram utilizados 0,164 g da *p*-benzoquinona **1** (1 mmol) e 0,56 mL da mistura dos isômeros *cis*- e *trans*-piperileno (3 mmols do *trans*-piperileno (**25**)). O equipamento foi programado nas condições de tempo, potência e temperatura desejadas.

O produto bruto obtido foi purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 19:1 de hexano e acetato de etila. Na condição ótima estabelecida para esta reação, ou seja, temperatura igual a 180 °C, tempo de reação de 3 horas e potência de 25 W, obteve-se, a partir da primeira purificação por cromatografia radial, duas frações uma contendo a mistura dos cicloadutos **32** e **33** (fração menos polar) e a outra contendo somente o cicloaduto **34** (fração mais polar). Obteve-se 0,178 g de um óleo amarelo correspondente à mistura de **32** e **33** (R= 75 %), e uma massa de 0,028 g de um óleo amarelo correspondente a **34** (R= 14 %).

Posteriormente a fração menos polar contendo a mistura de **32** e **33** na proporção de 8:1 respectivamente foi submetida a uma nova purificação por cromatografia radial com o intuito de se separar estes cicloadutos. Neste caso utilizando-se como eluente uma mistura 49:1 de hexano e acetato de etila. A partir desta nova separação foram obtidas duas novas frações sendo que uma continha a mistura 15:1 de **32** e **33** respectivamente (proporção verificada por CG) e a outra apenas o cicloaduto **34**. Estas frações foram submetidas às análises espectroscópicas de ¹H-RMN, de ¹³C-RMN e de I.V. Os dados espectroscópicos dos cicloadutos **32**, **33** e **34** estão apresentados a seguir.

Dados espectroscópicos do cicloaduto **32**

I.V (ν_{max} , **KBr**, cm^{-1}): 800; 1030; 1200; 1260; 1360; 1455; 1610; 1670; 1690; 2950.

RMN ¹H (**CDCl₃**, **200 MHz**) δ : 0,71, (d, 3H, $J= 7,6$ Hz); 1,01, (d, 3H, $J= 6,4$ Hz); 1,03, (3H, d, $J= 6,4$ Hz); 1,32, (s, 3H); 2,00-2,10, (m, 1H); 2,78-2,80, (m, 2H); 2,87-2,90, (m, 2H); 2,91-2,97, (m, 1H); 5,50-5,58, (m, 2H); 6,40, (d, 3H, $J= 0,8$ Hz).

RMN ¹³C (**CDCl₃**, **50 MHz**) δ : 19,0; 21,2; 21,3; 21,4; 23,7; 27,3; 39,1; 50,7; 50,9; 122,5; 129,8; 134,2; 159,7; 199,2; 204,0.

Dados espectroscópicos de **33**

I.V (ν_{max} , **KBr**, cm^{-1}): 1200; 1250; 1030; 1370; 1460; 1660; 1680; 1690, 2950;

RMN ¹H (**CDCl₃**, **200 MHz**) δ : 0,99, (d, 3H, $J= 6,80$ Hz); 1,07, (d, 3H, $J= 6,82$ Hz); 1,12, (s, 3H); 1,13, (d, 3H, $J= 6,82$ Hz); 1,32-1,40, (m, 2H); 1,42-1,50, (m, 1H); 2,95-3,05, (m, 1H); 3,05-3,10, (m, 1H); 5,50-5,70, (m, 2H); 6,36, (d, 1H, $J= 1,07$ Hz).

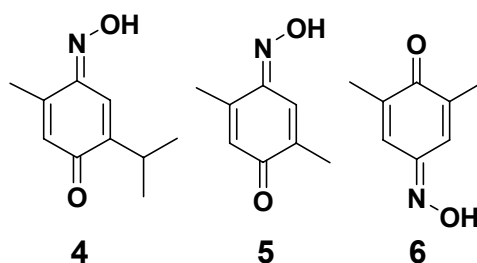
RMN ¹³C (**CDCl₃**, **50 MHz**) δ : 16,0; 18,5; 18,8; 19,2; 20,9; 23,5; 34,7; 45,8; 53,9; 123,6; 131,2; 139,4; 205,5; 208,0.

Dados espectroscópicos de **34**

RMN ¹H (CDCl₃, 200 MHz) δ: 0,74, (d, 3H, *J*= 7,2 Hz); 0,85, (d, 3H, *J*= 6,6 Hz); 0,95, (d, 3H, *J*= 6,6 Hz); 2,01, (d, 3H, *J*= 1,5 Hz); 2,19-2,36, (m, 1H); 2,45-2,55, (m, 2H); 2,72-2,86, (m, 1H); 3,05-3,16, (m, 1H); 5,55-5,67, (m, 2H); 6,53, (q, 1H, *J*= 1,5 Hz).

RMN ¹³C (CDCl₃, 50 MHz) δ: 17,7; 18,5; 20,9; 23,0; 26,5; 30,5; 34,7; 45,8; 58,2; 123,6; 131,2; 139,4; 161,0; 198,8; 201,5.

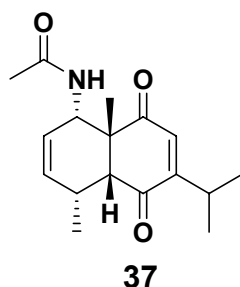
5.12 Estudo da reatividade dos dienófilos mono-oximas **4**, **5** e **6** com o ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas



A reação das mono-oximas **4**, **5** e **6** com ciclopentadieno (**7**) sob efeito de microondas foram executadas seguindo-se um procedimento experimental semelhante ao descrito para as reações das *p*-benzoquinonas **1**, **2** e **3** com este dieno. Foram utilizados 1 mmol da mono-oxima (0,179 g de **4** e 0,151 g de **5** e **6**) para 2 mmols do dieno **7** e 4,0 mL do solvente. No caso das reações em que não se utilizou solventes, o ciclopentadieno (**7**) foi empregado em um excesso maior sendo utilizados 4 mmols deste dieno para 1 mmol da mono-oxima isso para solubilizar a mono-oxima tornando o meio reacional homogêneo.

O equipamento de microondas foi programado nas condições reacionais desejadas e ao final de cada reação o produto bruto foi analisado por CG e em seguida purificado por cromatografia em coluna de sílica gel, utilizando-se como eluente uma mistura 1:1 de hexano e acetato de etila.

5.13 Reação de Diels - Alder em versão multicomponente da timoquinona (**1**), com o *trans*-2-pentenal (**35**) e a acetamida (**36**)



Para a realização destas reações adicionou-se a um tubo de vidro que acompanha o reator de microondas, 1 mmol da *p*-benzoquinona **1** (0,164 g) 1,5 mmol da acetamida (**36**), 1,5 mmol do *trans*-2-pentenal (**35**) (0,147 mL), 1,5 mmol de anidrido acético (0,140 mL) e quantidades catalíticas de ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TSA) e então este tubo foi fechado e colocado no reator de microondas. O aparelho foi então programado nas condições reacionais desejadas. Ao final de cada experimento o produto bruto foi analisado por CG e então purificado por cromatografia radial utilizando-se como eluente uma mistura 8:2 de hexano e acetato de etila. O produto obtido foi caracterizado através de seus espectros de ¹H-RMN, ¹³C-RMN e de I.V.

Tabela 46: Resultados obtidos para a reação de Diels - Alder em versão multicomponente da timoquinona (**1**) com o *trans*-2-pental (35) e a acetamida (36) sob efeito de microondas na ausência de solvente: cicloaduto **37**.

Temperatura (°C)	Potência (W)	Tempo (min)	Massa (g)/ R%
100	5	15	0,055/ 20
100	10	15	0,055/ 20
100	20	15	0,041/ 15
120	5	10	0,082/ 30
120	5	30	0,109/ 40
120	5	60	0,071/ 26
130	5	30	0,101/ 37
130	20	30	0,096/ 35
130	30	30	0,082/ 30
140	5	30	0,096/ 35
140	5	60	0,082/ 30
140	20	60	0,073/ 27
150	50	10	0,082/ 30
150	50	20	0,096/ 35
150	50	30	0,082/ 30
160	5	5	0,087/ 32
160	5	30	0,096/ 35
160	50	30	0,082/ 30

Dados espectroscópicos do cicloaduto **37**

I.V (ν_{max} , *KBr*, cm^{-1}): 1483; 1510; 1605; 1677; 1748.

RMN 1H (*CDCl*₃, 200 MHz) δ : 0,88 (d, 3H, *J*= 7,20 Hz); 1,13 (d, 3H, *J*= 6,20 Hz); 1,45 (s, 3H); 2,75-2,78 (m, 1H); 3,00 (sept, 1H, *J*= 6,40 Hz); 3,25 (d, 1H, *J*= 7,40 Hz); 4,79 (d, 1H, *J*= 9,50 Hz) 5,64 (m, 1H); 6,43 (m, 1H); 7,4-7,5 (m, 1H); 7,82 (d, 1H, *J*= 6,50 Hz); 7,96 (d, 1H, *J*= 9,50 Hz).

RMN ^{13}C (*CDCl*₃, 50 MHz) δ : 19,4; 21,2; 21,4; 25,9; 27,1; 31,5; 49,6; 51,7; 57,7; 127,0; 127,7; 128,6; 131,6; 131,8; 133,8; 158,2; 159,0; 167,0; 200,1; 204,6.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) NICOLAOU, K. C.; SNYNDER, S. A.; MONTAGNON, T. & VASSILIKOGIANNAKIS, G. "The Diels-Alder Reaction in Total Synthesis". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**: 1668, 2002.
- 2) COREY, E. J. "Catalytic enantioselective Diels-Alder reactions: methods, mechanistic fundamentals, pathways, and applications". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**: 1650, 2002.
- 3) CARRUTHERS, W. *Cycloaddition Reaction in Organic synthesis*. Pergamon, Oxford University Press, 1990.
- 4) CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. & WOTHERS, P. *Organic Chemistry*. Nova Iorque, Oxford University Press, 2000. p. 906-923.
- 5) SPINO C. *Some Features of [4+2] and [2+2] Cycloadditions*. Editora UFSCar, 2001.
- 6) BROCKSOM, T. J.; NAKAMURA, J.; FERREIRA, M. & BROCKSOM, U. "The Diels-Alder reaction: an update". *J. Braz. Chem. Soc.*, **12**: 597, 2001.
- 7) BROCKSOM, T. J.; BROCKSOM, U.; CORRÊA, A. G.; NAVES, R. M.; SILVA, F.; CATANI, V.; CESCHI, M. A.; ZUKERMAN-SCHPECTOR, J.; TOLOI, A. P. & FERREIRA, M. L. *Diels - Alder reaction in the synthesis of higher terpenes in Organic Synthesis: theory and applications*, T. Hudlicky (ed). Elsevier Science, 2001. p. 39-87.
- 8) HENDRICKSON, J. B. & SINGH, V. "Catalysis and regioselectivity of quinone Diels-Alder reactions". *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **15**: 837, 1983.
- 9) ARRIETA, A.; COSSIO, F. P. & LECEA, B. "Direct evaluation of secondary orbital interactions in the Diels-Alder reaction between cyclopentadiene and maleic anhydride". *J. Org. Chem.*, **66**: 6178, 2001.
- 10) YATES, P. & SWITLAK, K. "The 1: 1 and 2: 1 adducts of cyclopentadiene with *p*-benzoquinone". *Can. J. Chem.*, **68**: 1894, 1990.
- 11) a) GEDYE, R. N.; SMITH, F. E. & WESTAWAY, K. C. "The rapid synthesis of organic compounds in microwave ovens". *Can. J. Chem.*, **66**: 17, 1988.
b) GEDYE, R.; SMITH, F.; WESTAWAY, K.; ALI, H.; BALDISERA, L.; LABERGE, L. & ROUSELL, J. "The use of microwave ovens for rapid organic synthesis". *Tetrahedron Lett.*, **27**: 279, 1986.
- 12) a) GIGUERE, R. J.; BRAY, T. L.; DUNCAN, S. M. & MAJETICH, G. "Application of commercial microwave ovens to organic synthesis". *Tetrahedron Lett.*, **27**: 4945, 1986.

- b) GIGUERE, R. J.; NAMEN, A.; LOPEZ, B.; AREPALLY, A.; RAMOS, D.; MAJETICH, G. & DEFAUW, J. "Studies on tandem ene/intramolecular Diels-Alder reactions". *Tetrahedron Lett.*, **28**: 6553, 1987.
- 13) KAPPE, C. O. "Controlled microwave heating in modern organic synthesis". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **43**: 6250, 2004.
- 14) LOUPY, A., *Microwaves in Organic Synthesis*, Wiley, 2a ed., 2006.
- 15) SANSEVERINO, A. M. "Microondas em Síntese Orgânica". *Quim. Nova*, **25**: 660, 2002.
- 16) KAPPE, C. O. & DALLINGER, D. "The impact of microwave synthesis on drug discovery". *Nat. Rev. Drug Discovery*, **5**: 51, 2006.
- 17) Endereço eletrônico: www.autoanalitica.com.br.
- 18) DE LA HOZ, A.; DÍAZ-ORTIZ, A. & MORENO, A. "Microwaves in organic synthesis, thermal and non-thermal microwave effects". *Chem. Soc. Rev.*, **34**: 164, 2005.
- 19) DOCKAL, E. R.; CASS, Q. B.; BROCKSON, T. J.; BROCKSON, U. & CORRÊA, A. G. "A simple and efficient synthesis of thymoquinone and methyl *p*-benzoquinone". *Synth. Commun.*, **15**: 1033, 1985.
- 20 a) ADAM, W.; HERRMANN, W. A.; LIN, J. & SAHA-MÖLLER, C. R. "Catalytic oxidation of phenols to *p*-quinones with the hydrogen peroxide and methyltrioxorhenium (VII) system". *J. Org. Chem.*, **59**: 8281, 1994.
- b) BARTON, D. H. R.; FINET, J-P. & THOMAS, M. "Comparative oxidation of phenols with benzeneseleninic anhydride and with benzeneseleninic acid". *Tetrahedron*, **44**: 6397, 1988.
- 21) SUGINOME, H.; OHKI, T.; NAGAOKA, A. & SENBOKU. "Photoinduced molecular transformations, part 133, new photoinduced deconjugation of steroidal α , β -unsaturated cyclic ketone oxime into the β , γ -unsaturated isomer involving stereospecific proton transfer". *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, p. 1849, 1992.
- 22 a) SOUSA, D. P.; SCHEFER, R. R.; BROCKSON, U. & BROCKSON, T. J. "Synthesis and antidepressant evaluation of three *para*-benzoquinone mono-oximes and their oxy derivatives". *Molecules*, **11**: 148, 2006.
- b) SCHEFER, R. R., *Estudo da Reação de Diels - Alder e Atividades Biológicas de Derivados Nitrogenados de *p*-Benzoquinonas*. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 2002. Dissertação de Mestrado, 276 p.

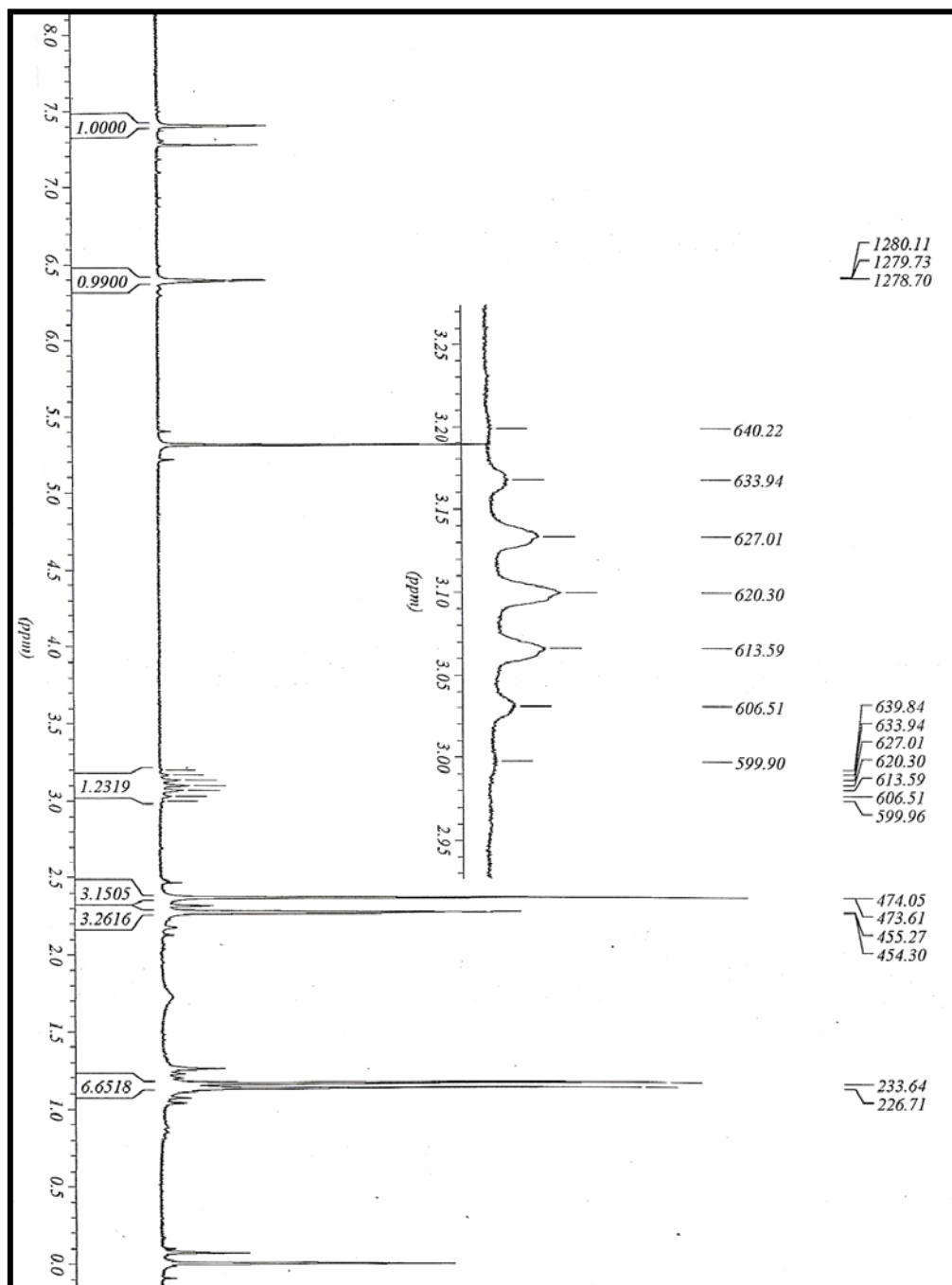
- 23) GOLDSCHMIDT, H. & SCHMIDT, H. "Ueber die nitrosophenole". *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **17**: 2060, 1884.
- 24) Endereço eletrônico: <http://www.cem.com/synthesis/discoverBM.asp>
- 25) CORRÊA, A. G, *Síntese de Esqueletos Sesquiterpenicos Eudesmanicos, Elemanos e Hidrindanos*. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 1988. Dissertação de Mestrado, 164 p.
- 26) 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.
- 27) BROCKSON, T. J.; BROCKSON, U. & DONATONI, M. C. "Effect of microwave irradiation on Diels - Alder reactions of *para*-benzoquinones". *Livro de resumos do 11th brazilian meeting on organic synthesis*. Canela-RS, 2005. p.80.
- 28) ALLEN, C. F.H. & BELL, A. "2,3-dimethyl-1,3-butadiene" *Org. Synth. Coll.*, **3**: 312-316.
- 29) LIU, C. & BURNELL, D. J. "Regio- and stereoselectivity in the reductions of cyclic enedione systems". *J. Org. Chem.*, **62**: 3683, 1997.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) Endereço eletrônico: www.sigmaaldrich.com/spectra/fnmr/FNMR004939.PDF
- 33) BROCKSON, T. J. & CONSTANTINO, M. G. "Diels-Alder reactions of piperlyenes" *J. Org. Chem.*, **47**: 3450, 1982.
- 34) NAVES, R. M., *Regiosseletividade da Reação de Diels - Alder com p-Benzoquinonas e Aplicações Sintéticas*. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 1988. Dissertação de Mestrado, 136 p.
- 35) MODA, T. L., *A Reação de Diels - Alder de p-Benzoquinonas e Suas Mono-Oximas: Um Estudo Teórico e Experimental*. São Carlos, Iniciação Científica - UFSCar, bolsista FAPESP, 2003.
- 36) NAKAMURA, J., *Reações de Diels - Alder Intramolecular na Síntese de Bacanos. Reações de Diels - Alder Multicomponente na Síntese de Sistemas*

Decalínicos. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 2003. Tese de doutorado, 164 p.

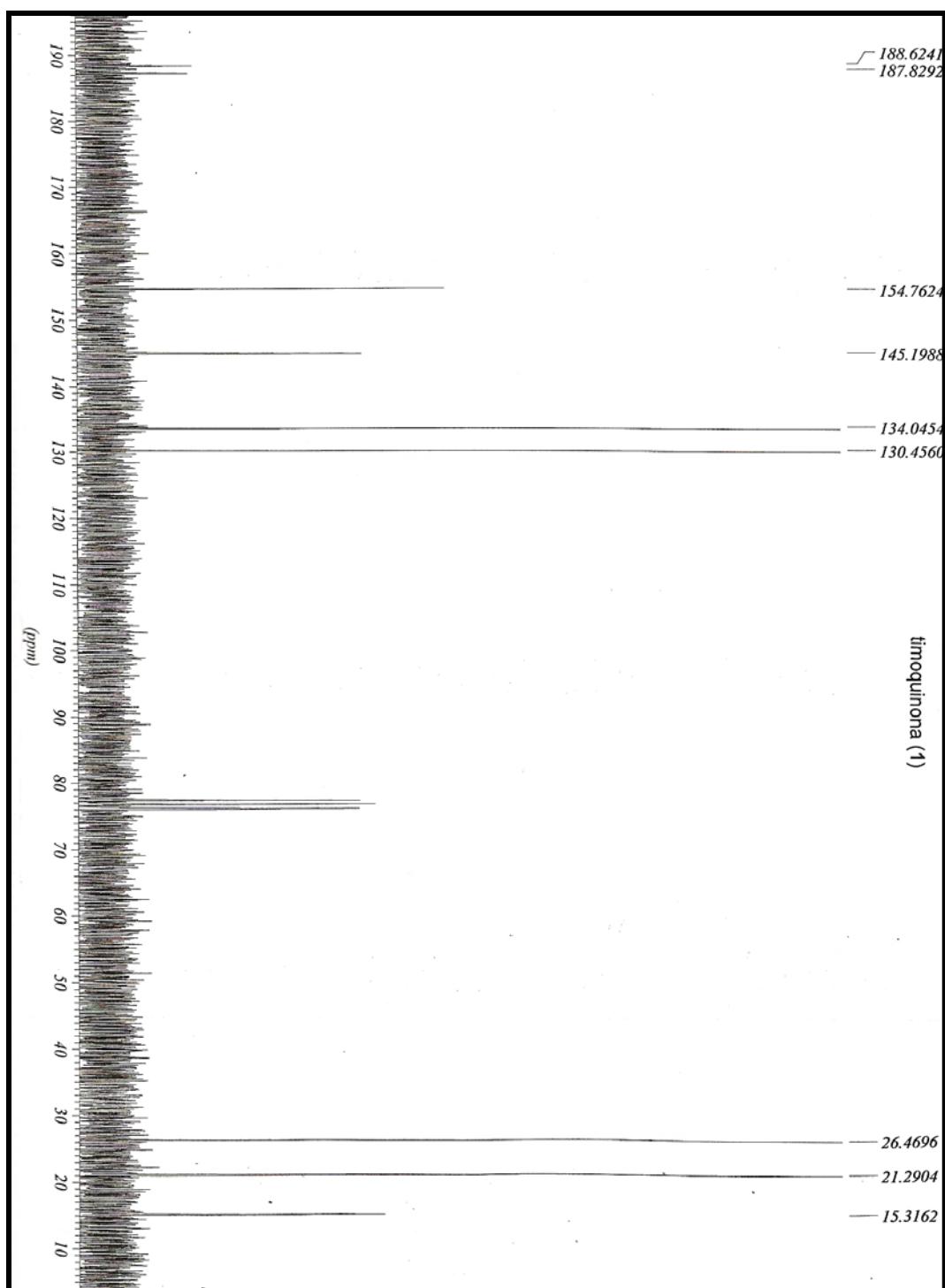
37) VIEIRA, Y. W., *A Reação de Diels - Alder de p-Benzoquinonas em Versão Multicomponente*. São Carlos, Programa de Pós-Graduação em Química - UFSCar, 2005. Dissertação de Mestrado, 117 p.

38) 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.

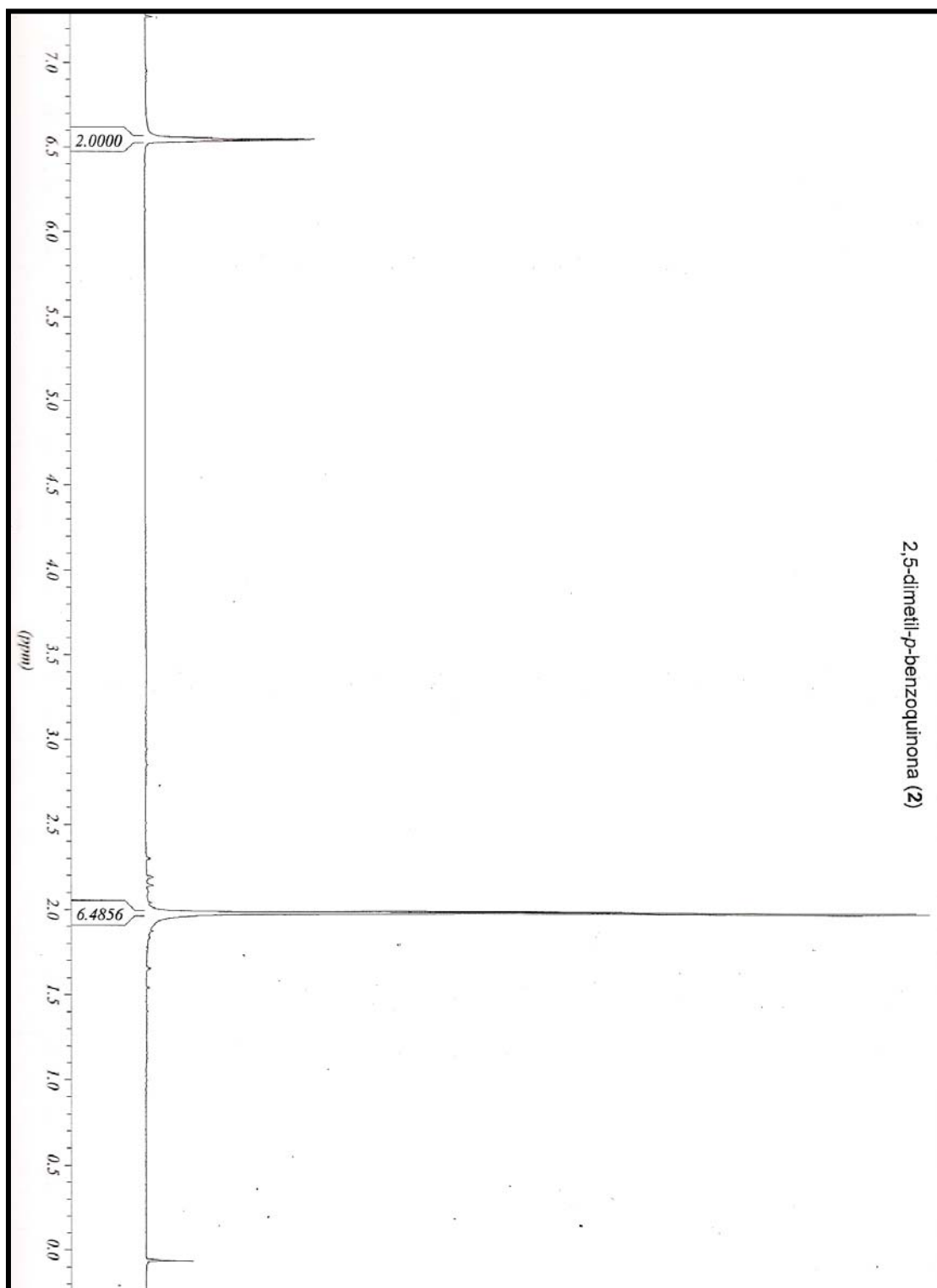
7. ESPECTROS SELECCIONADOS



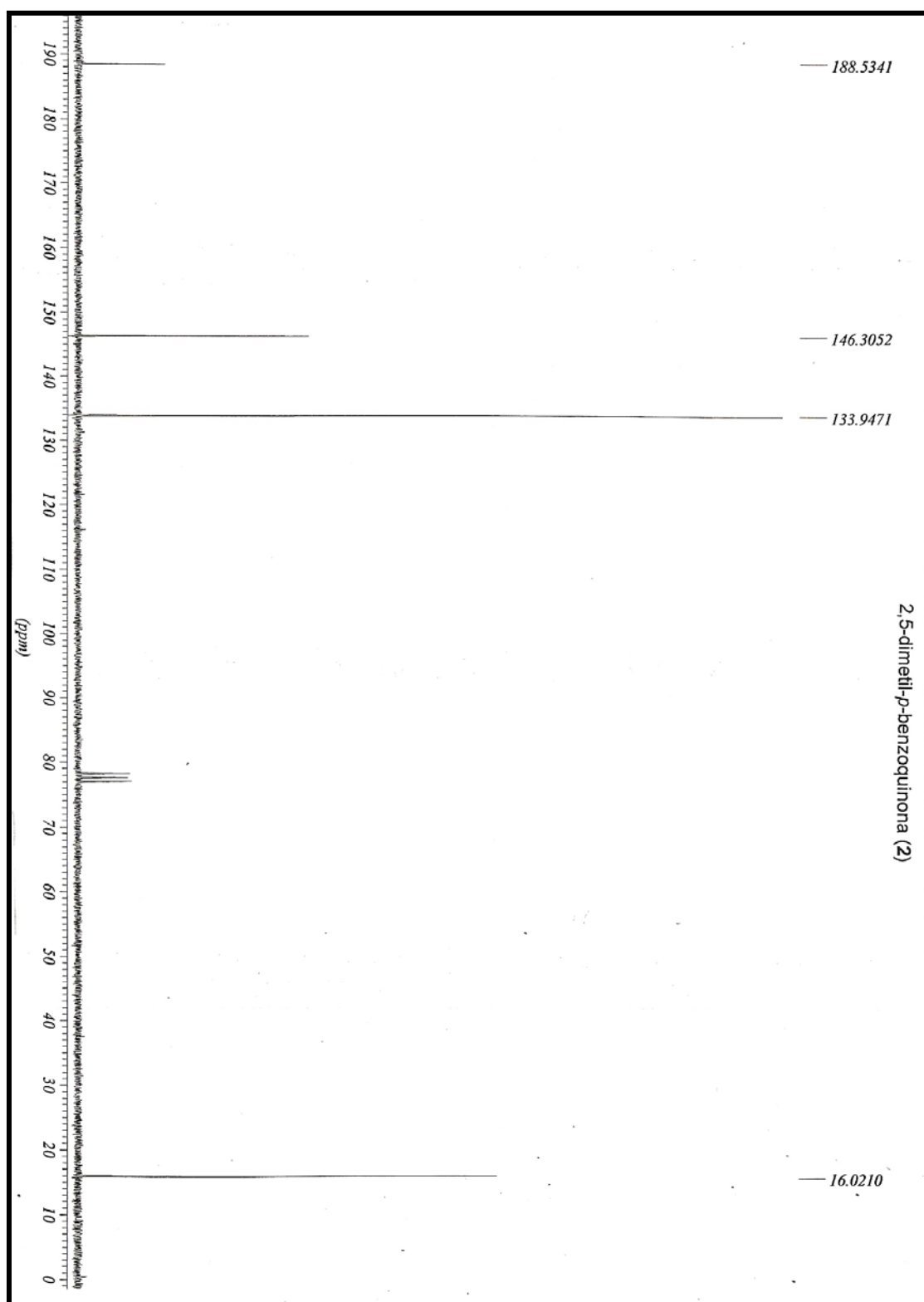
Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, em CDCl_3) da timoquinona (**1**)



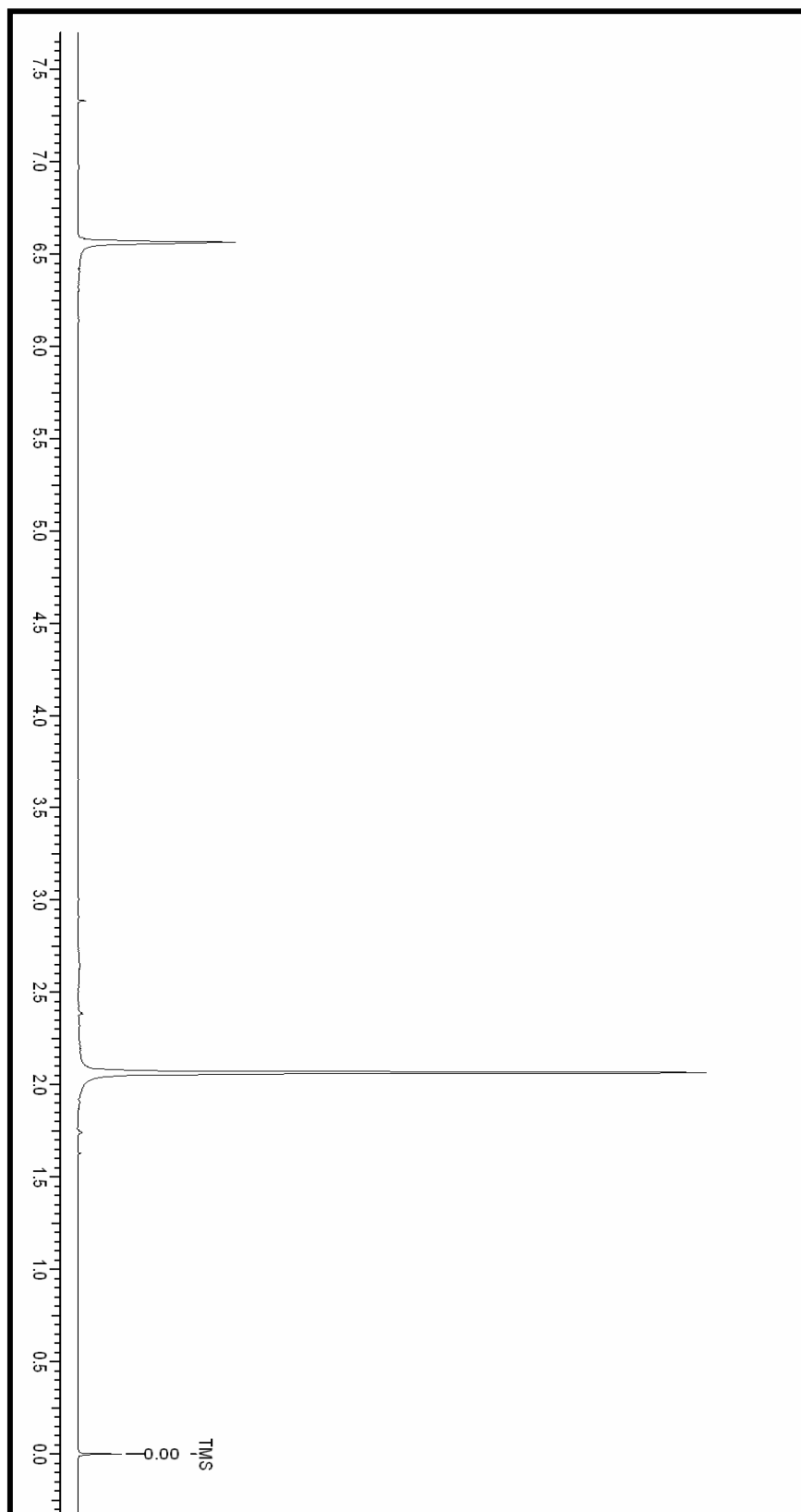
Espectro de ¹³C-RMN (50 MHz, em CDCl₃) da timoquinona (1)



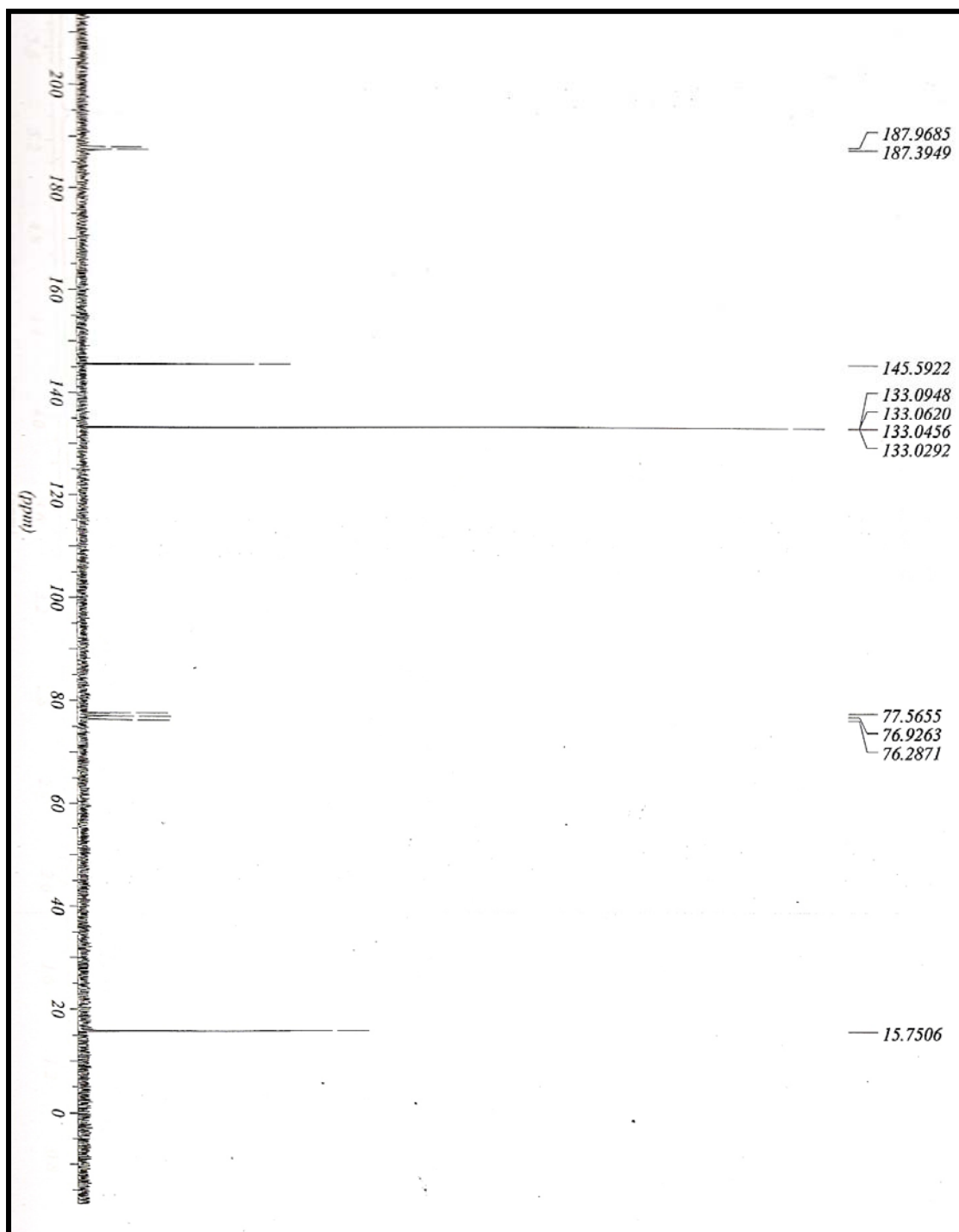
Espectro de ^1H -RMN (50 MHz, em CDCl_3) da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (2)



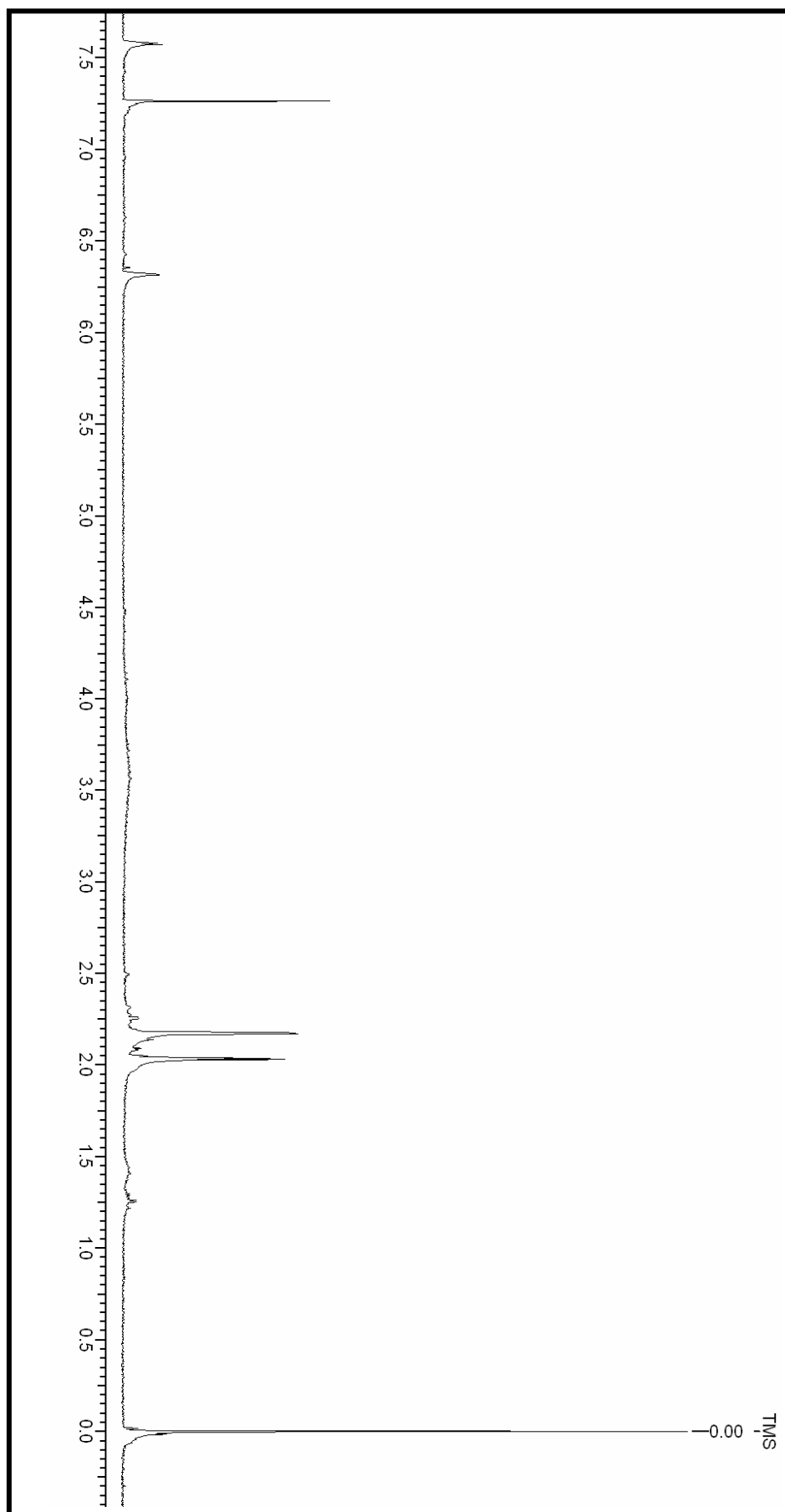
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) da 2,5-dimetil-*p*-benzoquinona (2)



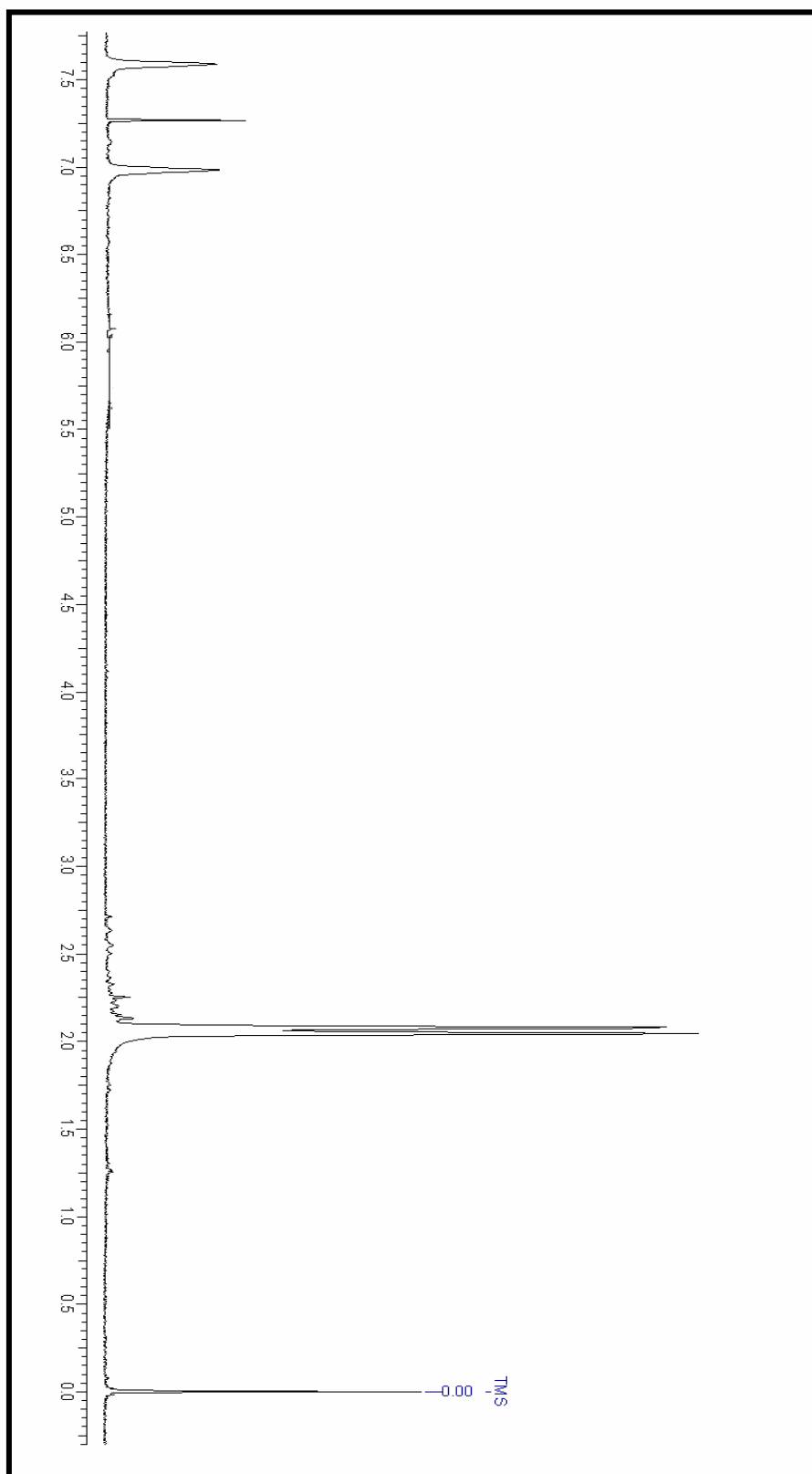
Espectro de ^1H -RMN da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (3)



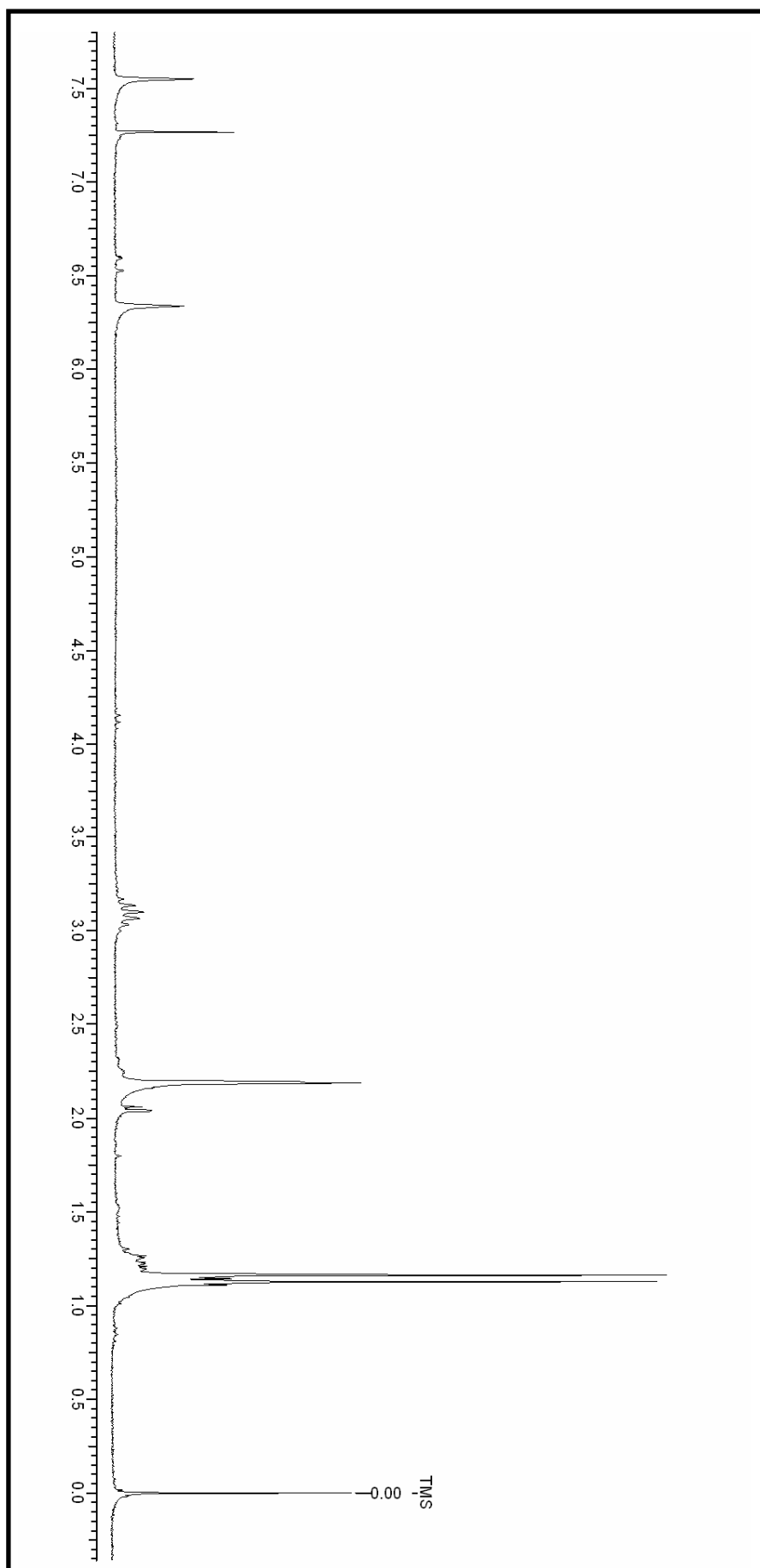
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) da 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona (3)



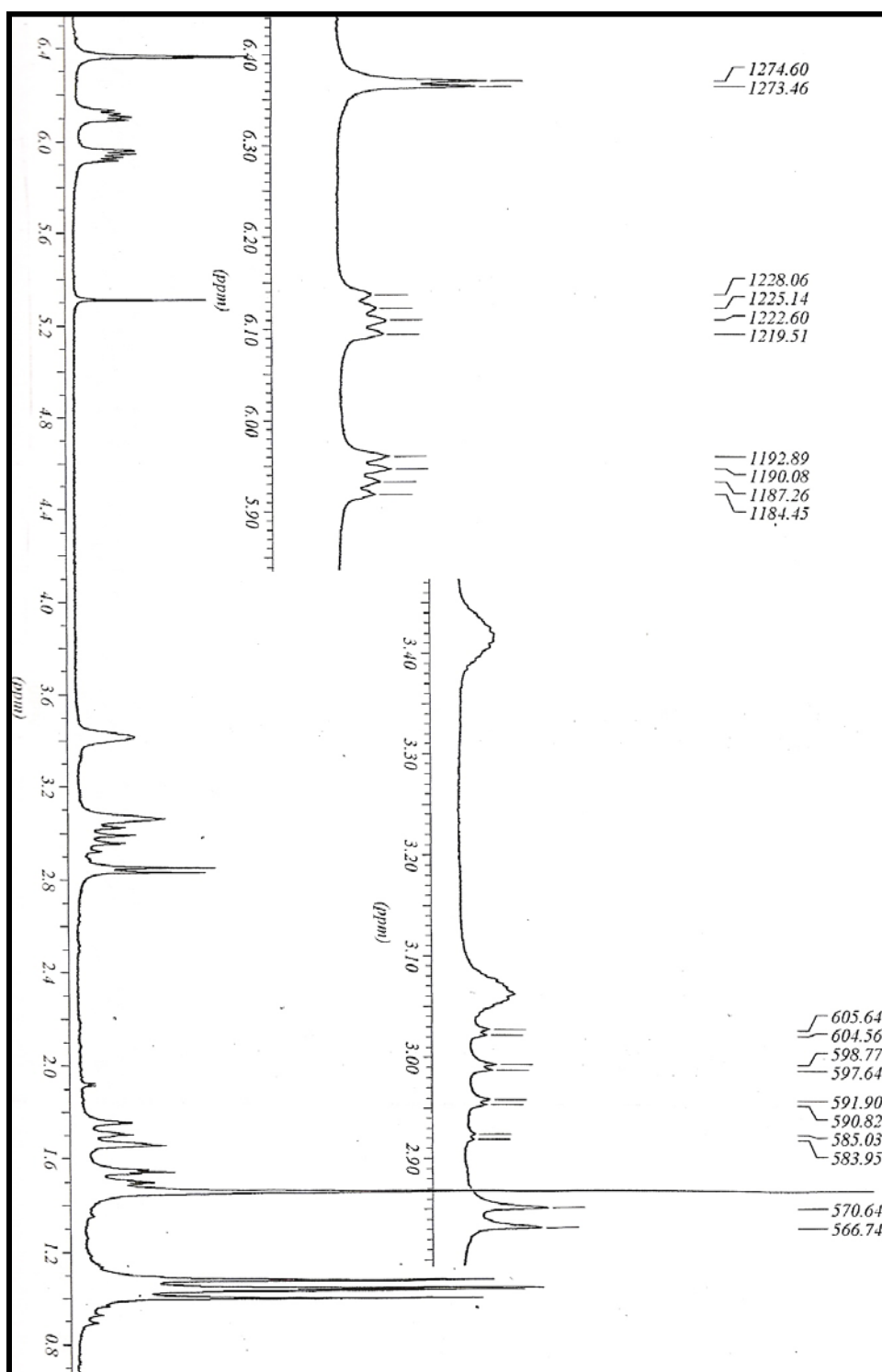
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) da mono-oxima **5**



Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) da mono-oxima **6**

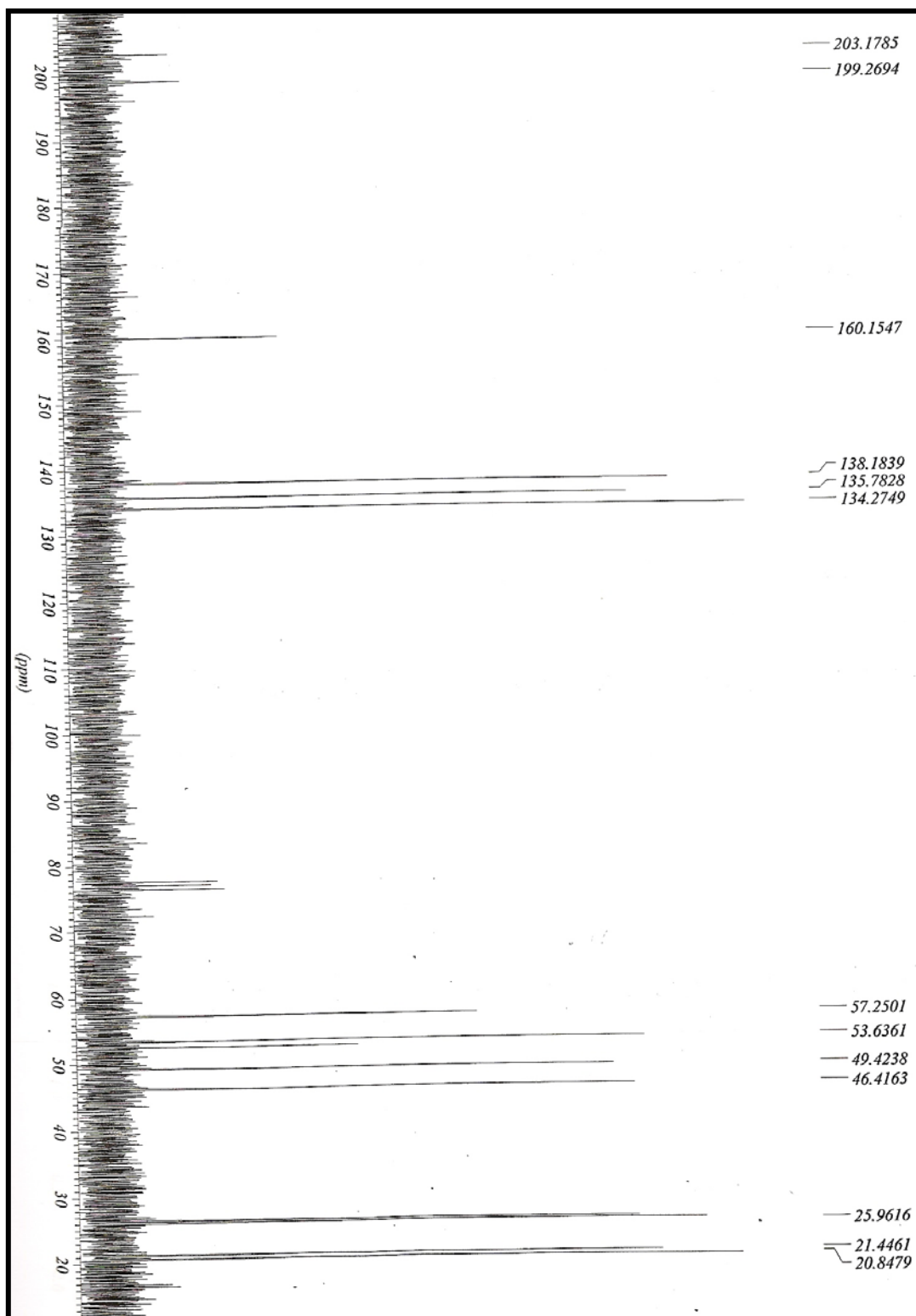


Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) da mono-oxima **4**

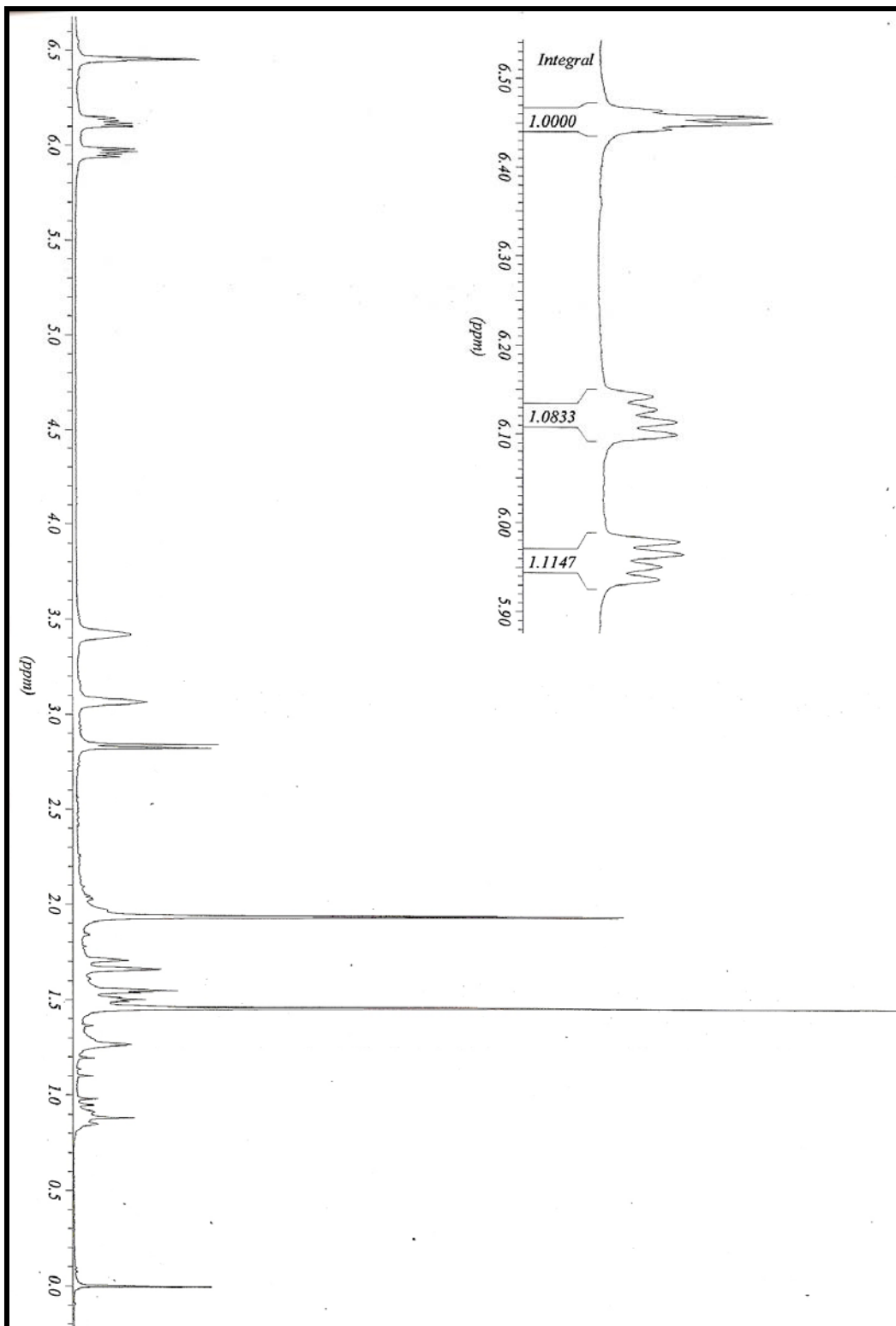


Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **8**

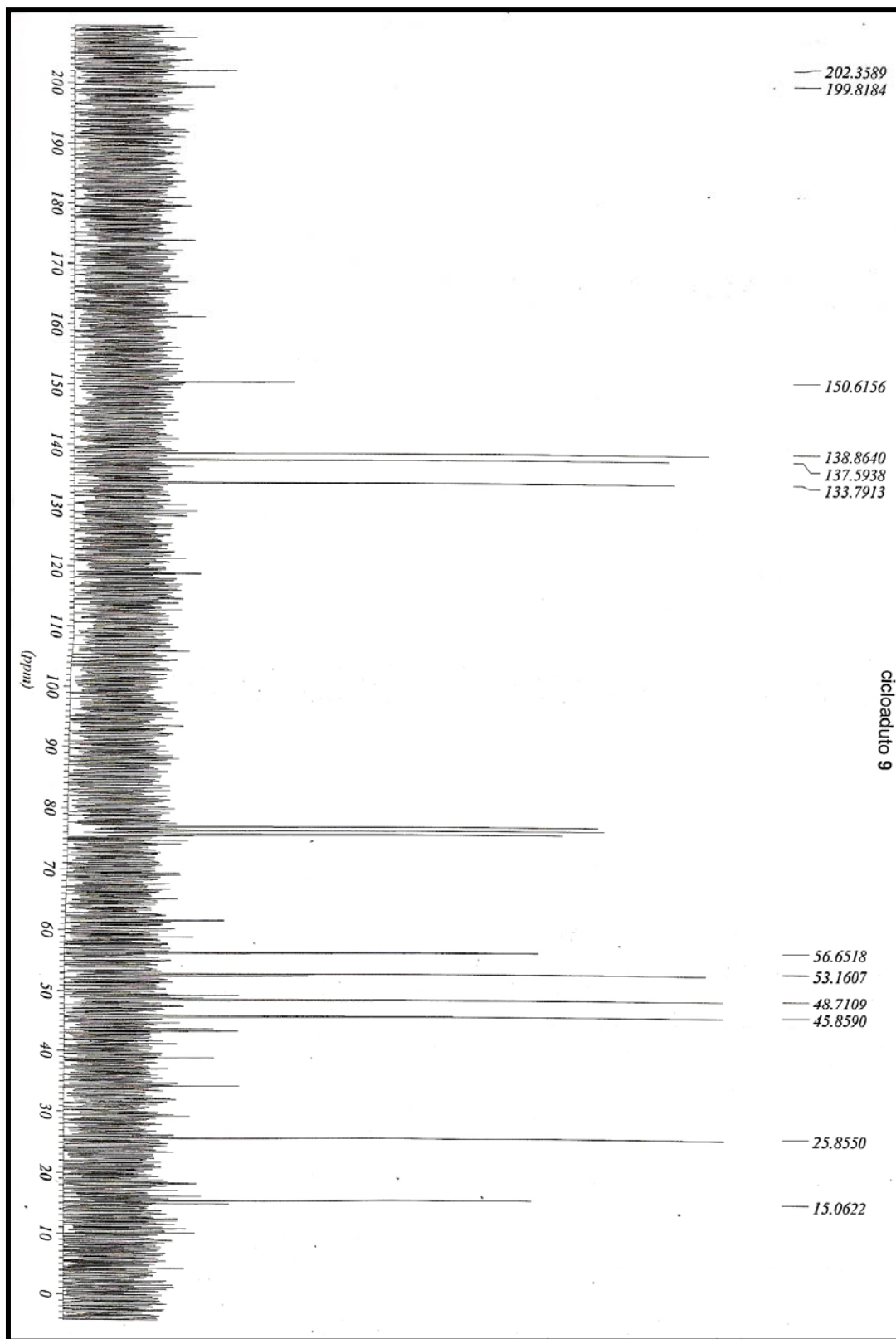
E



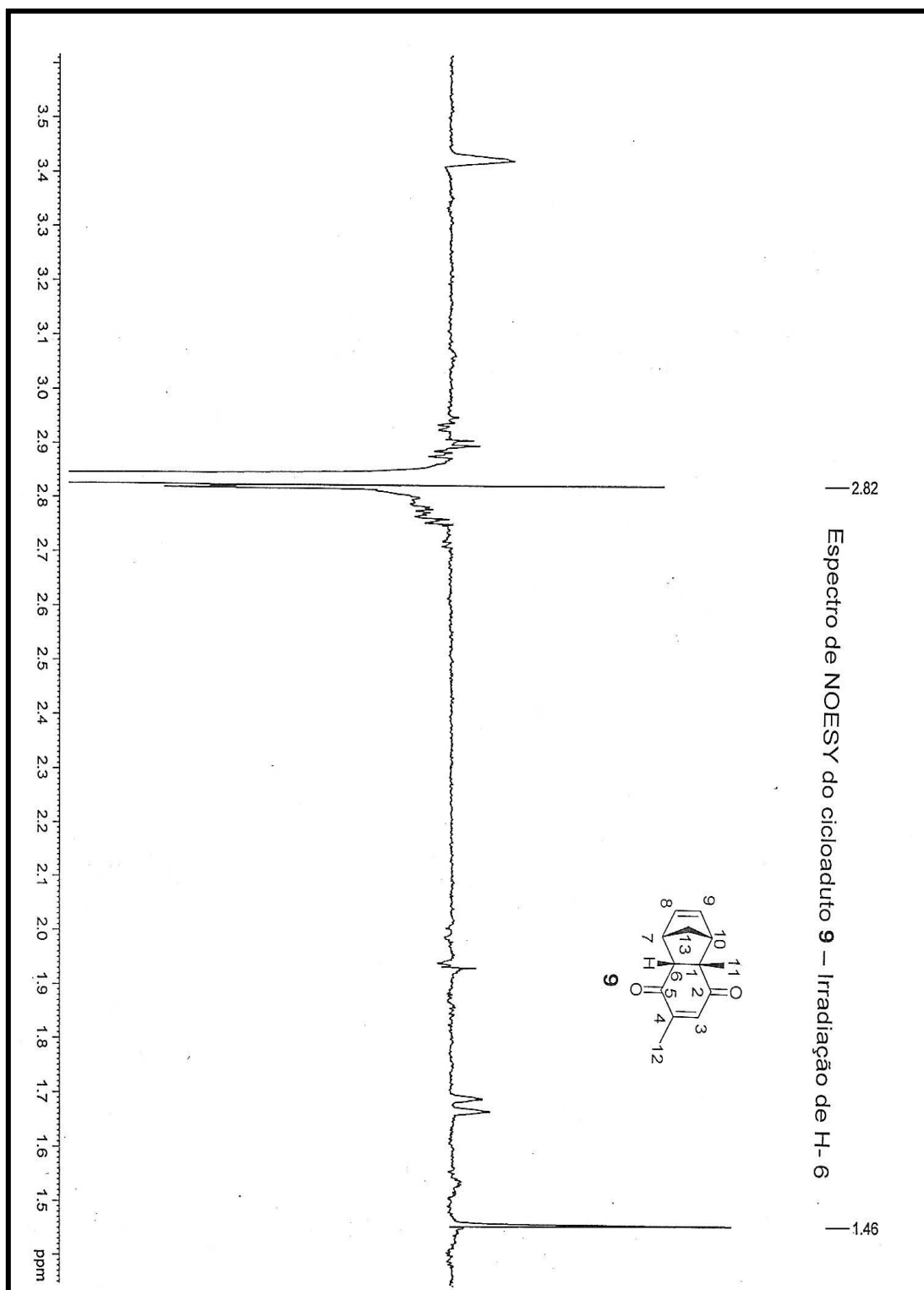
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **8**



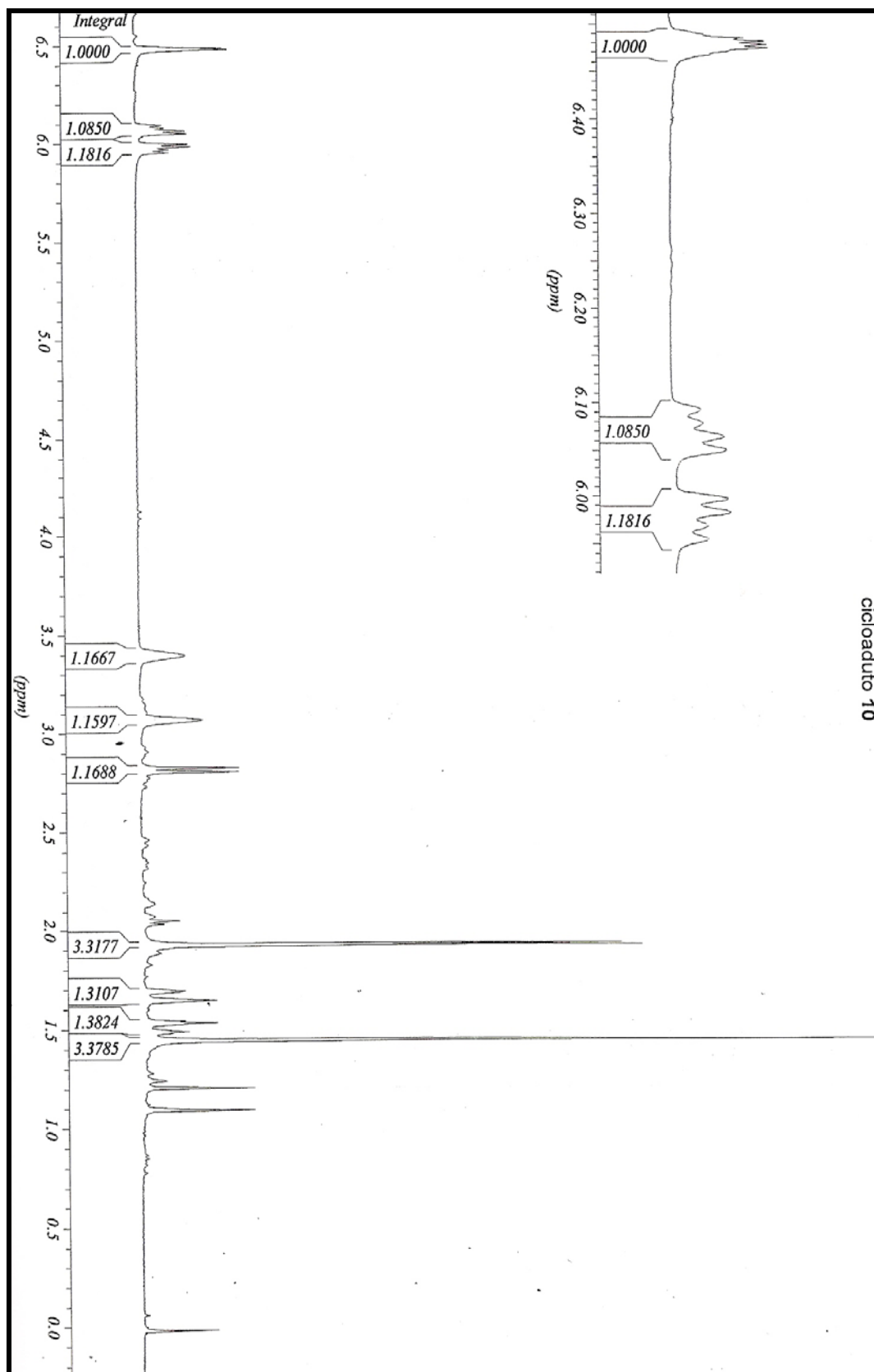
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **9**



Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) do cicloaduto 9

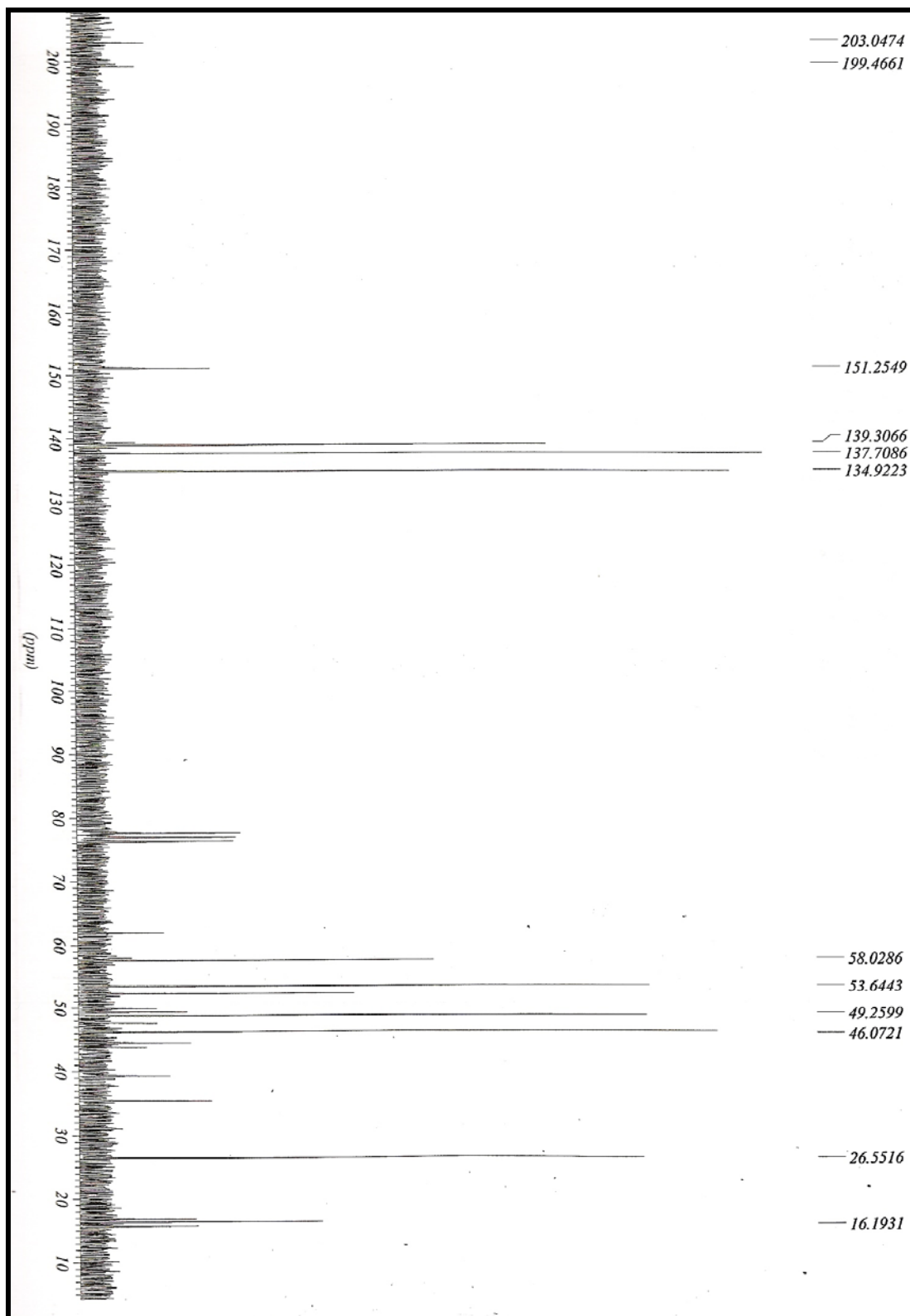


Espectro de NOE do cicloaduto **9**

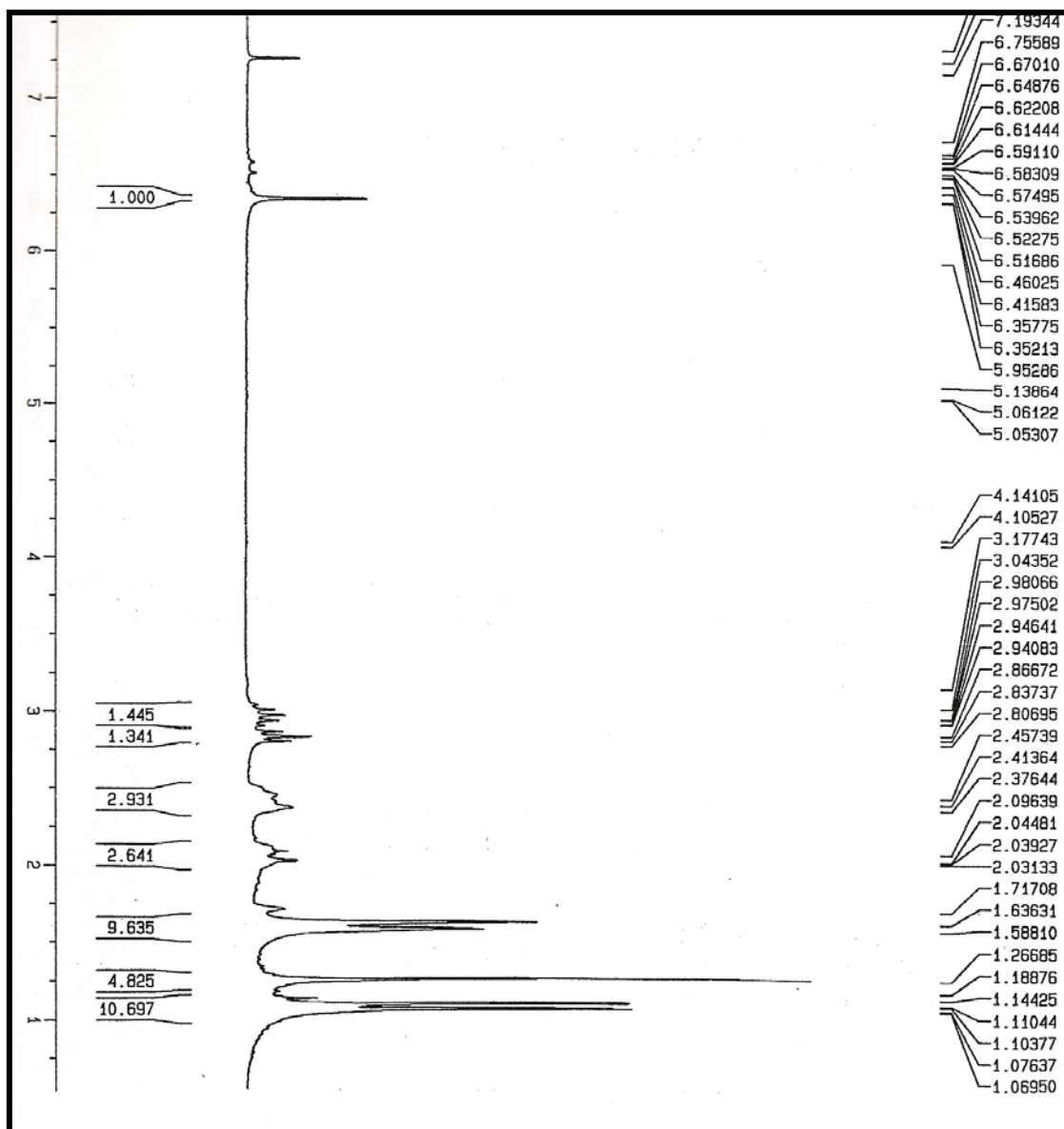


cicloaduto 10

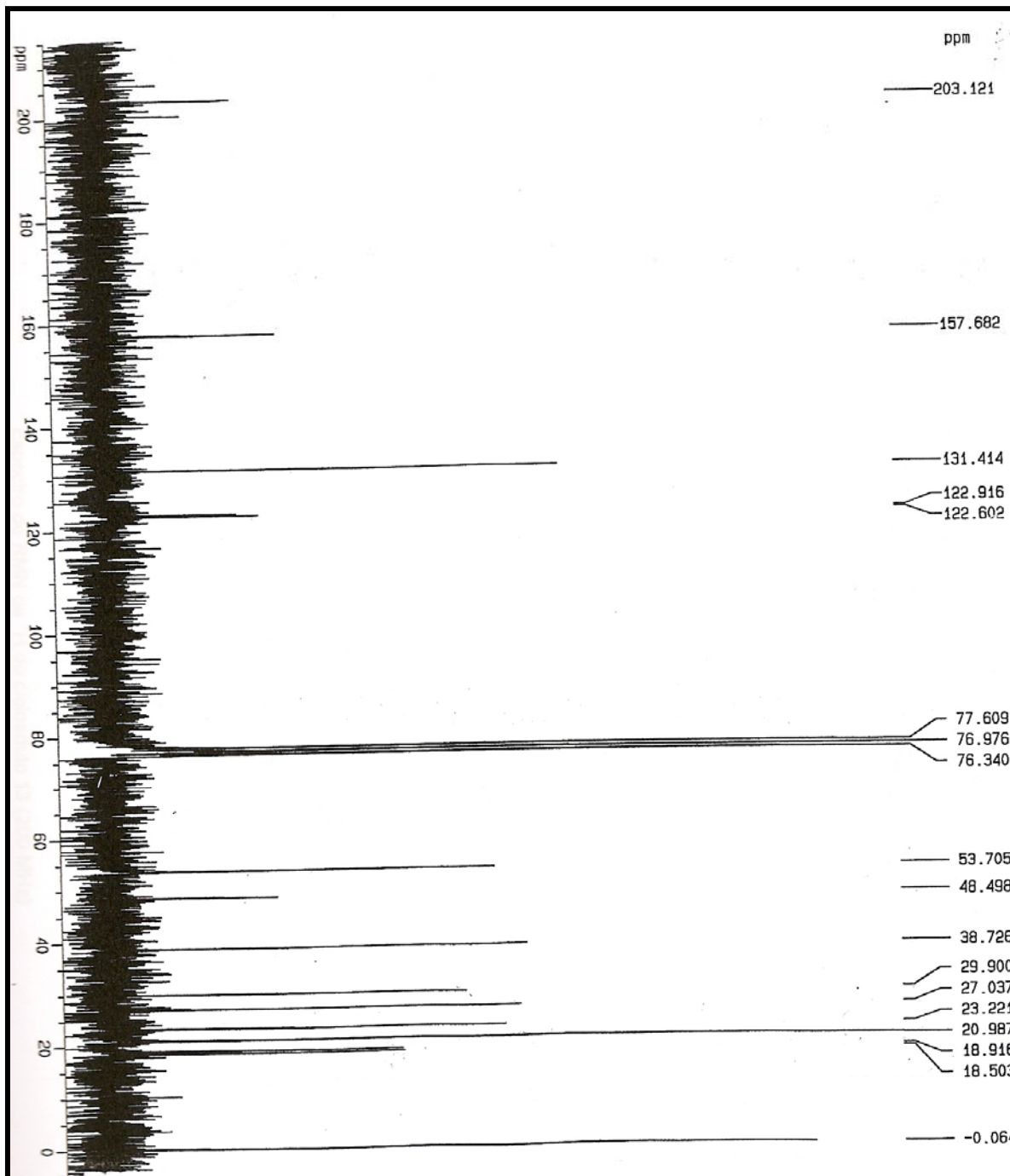
Espectro de ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) do cicloaduto 10



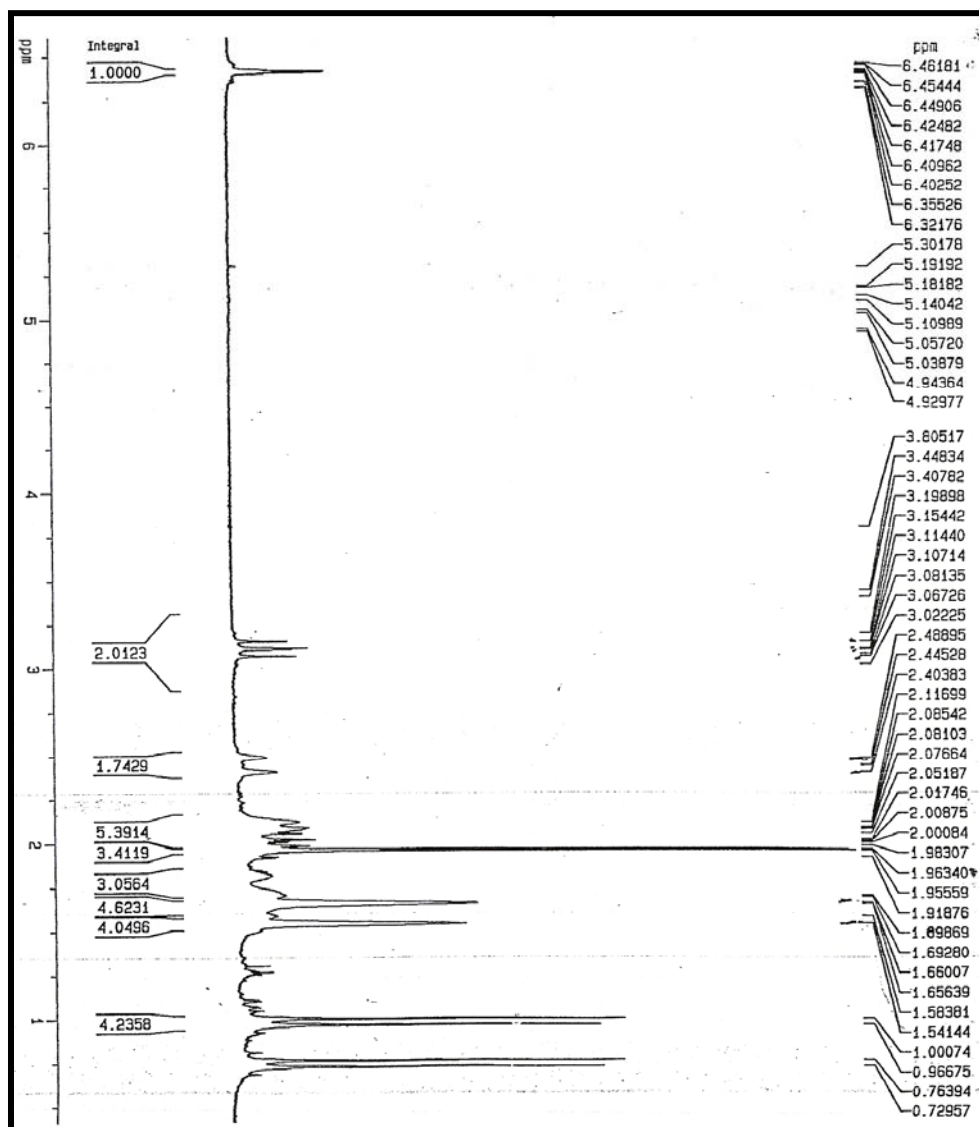
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **10**



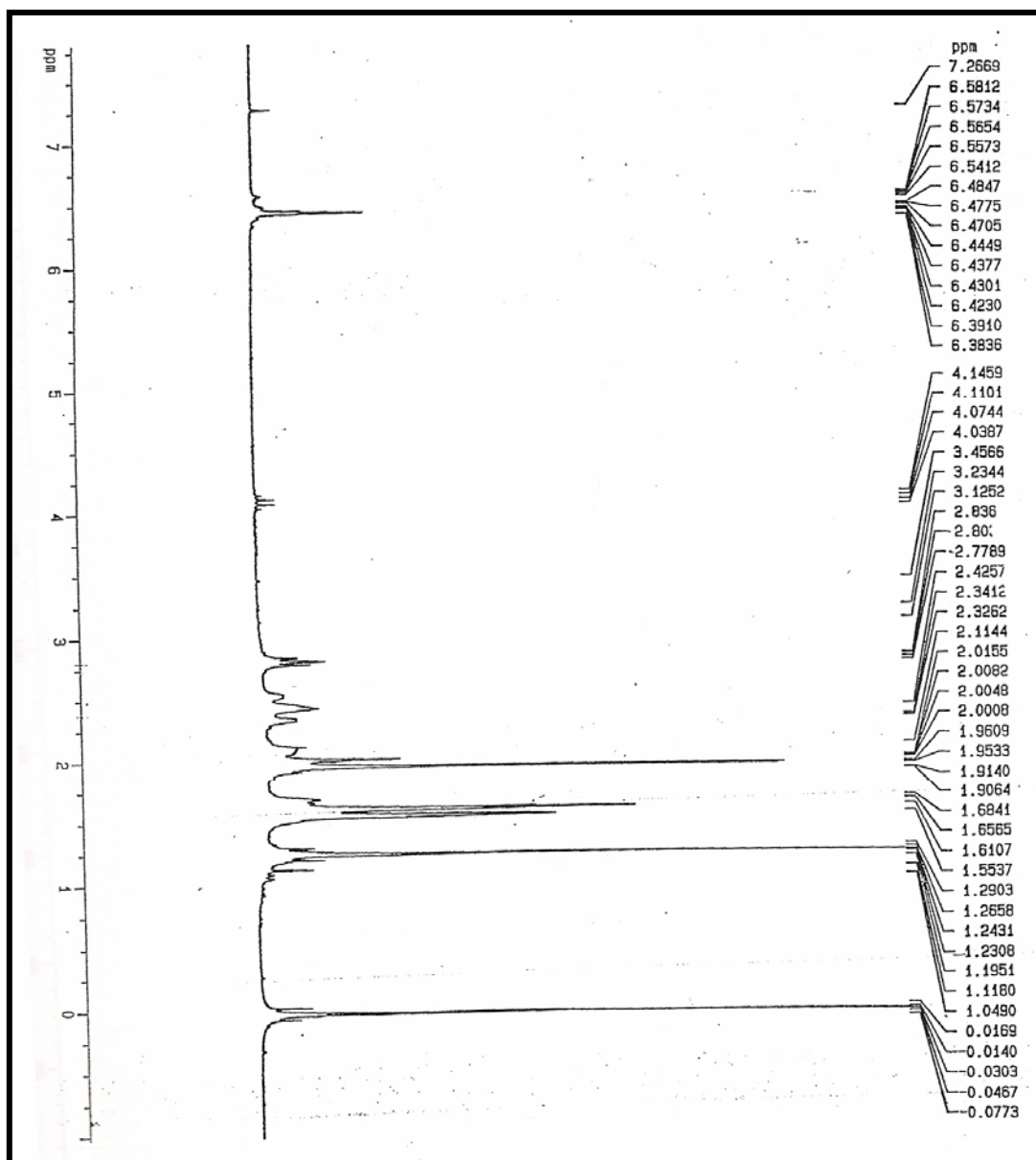
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **12**



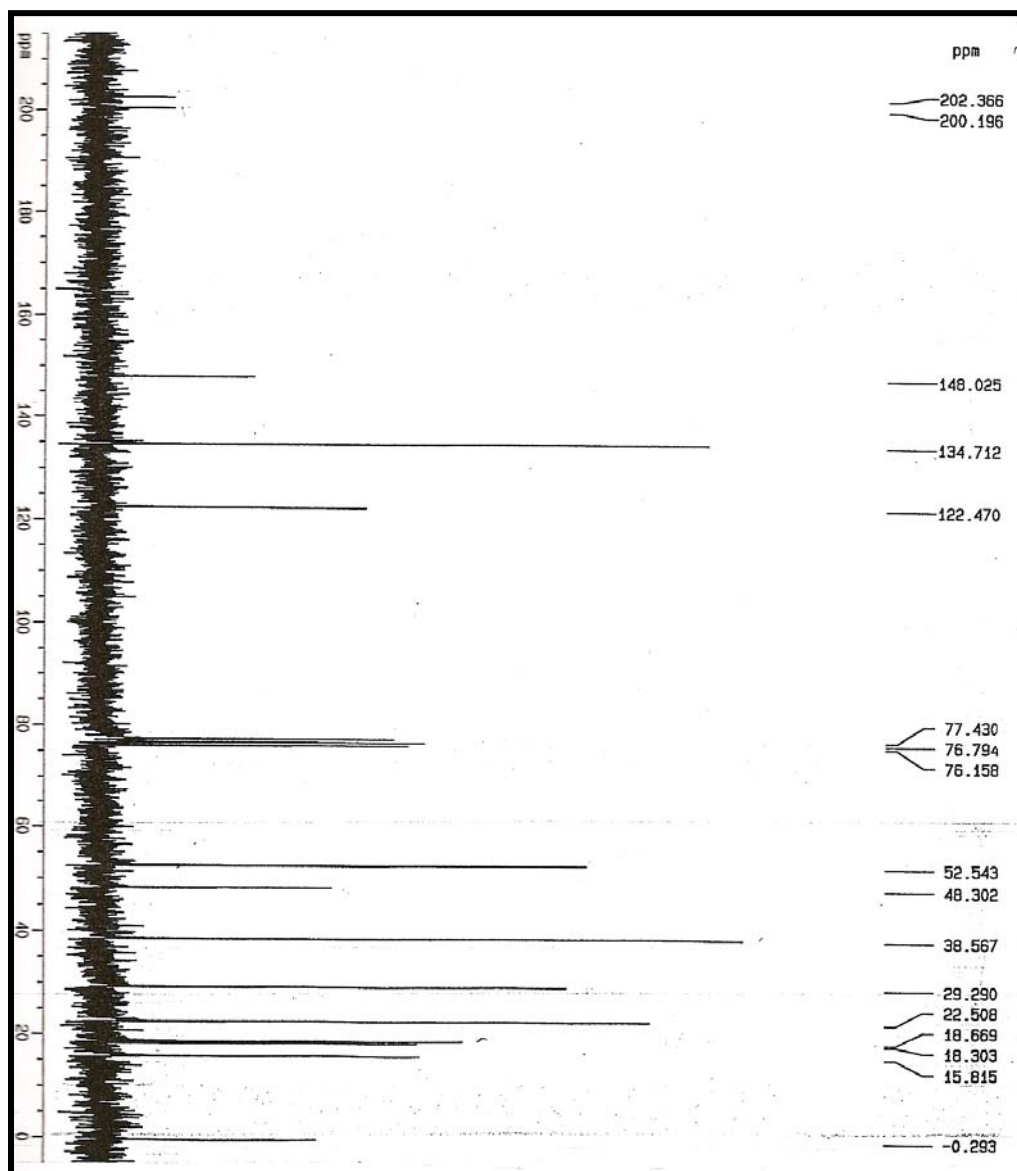
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **12**



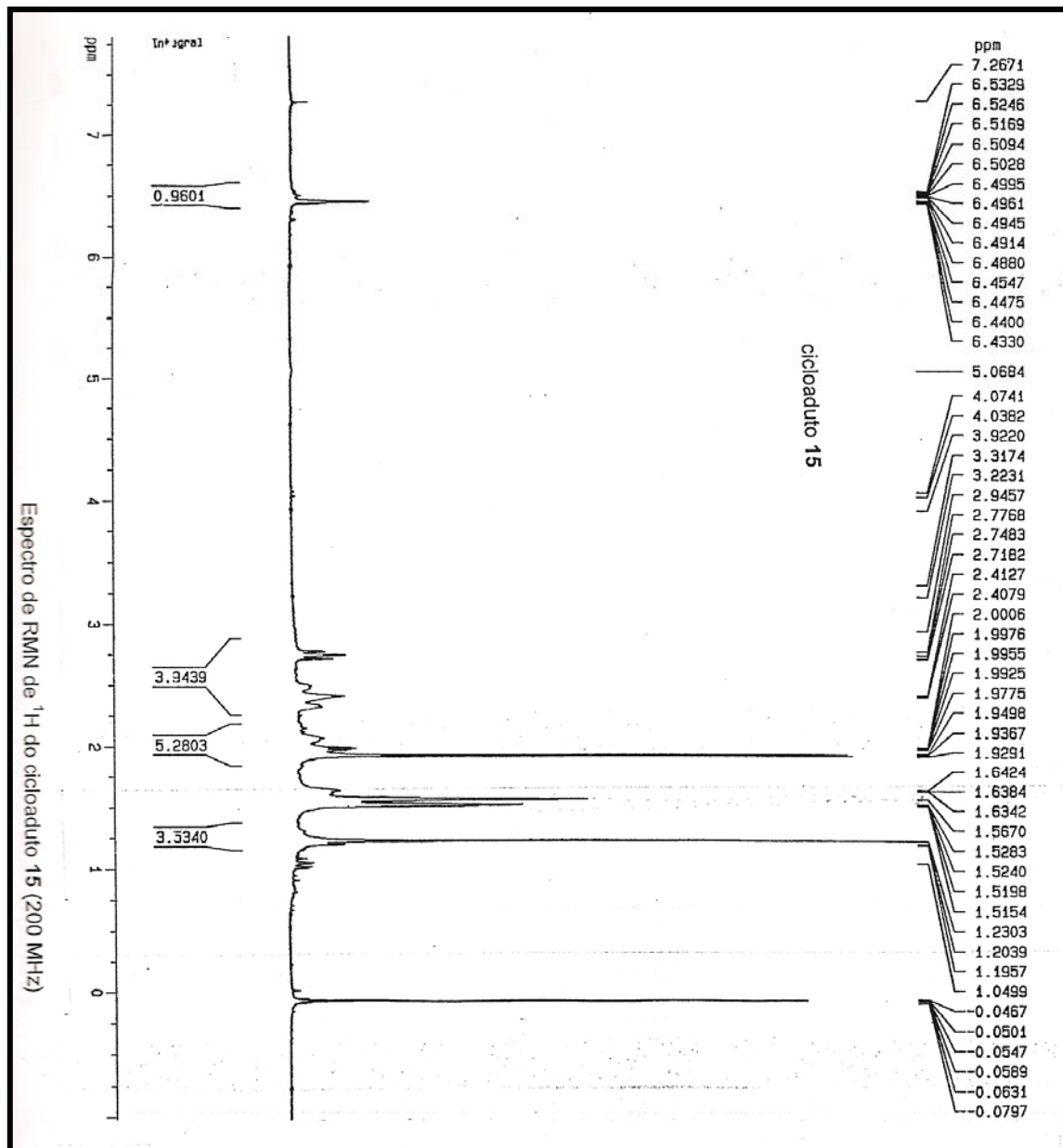
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **13**



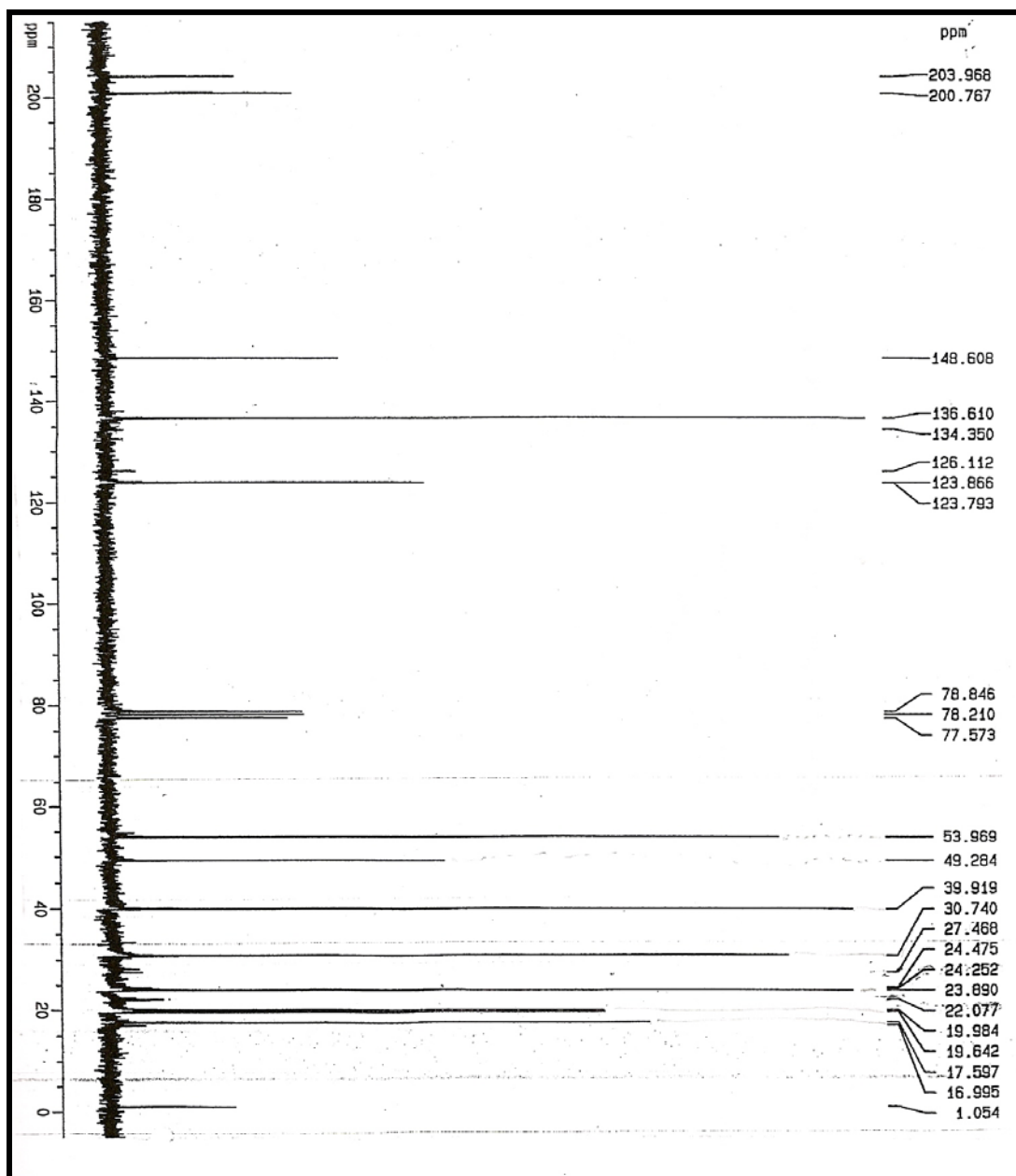
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **14**



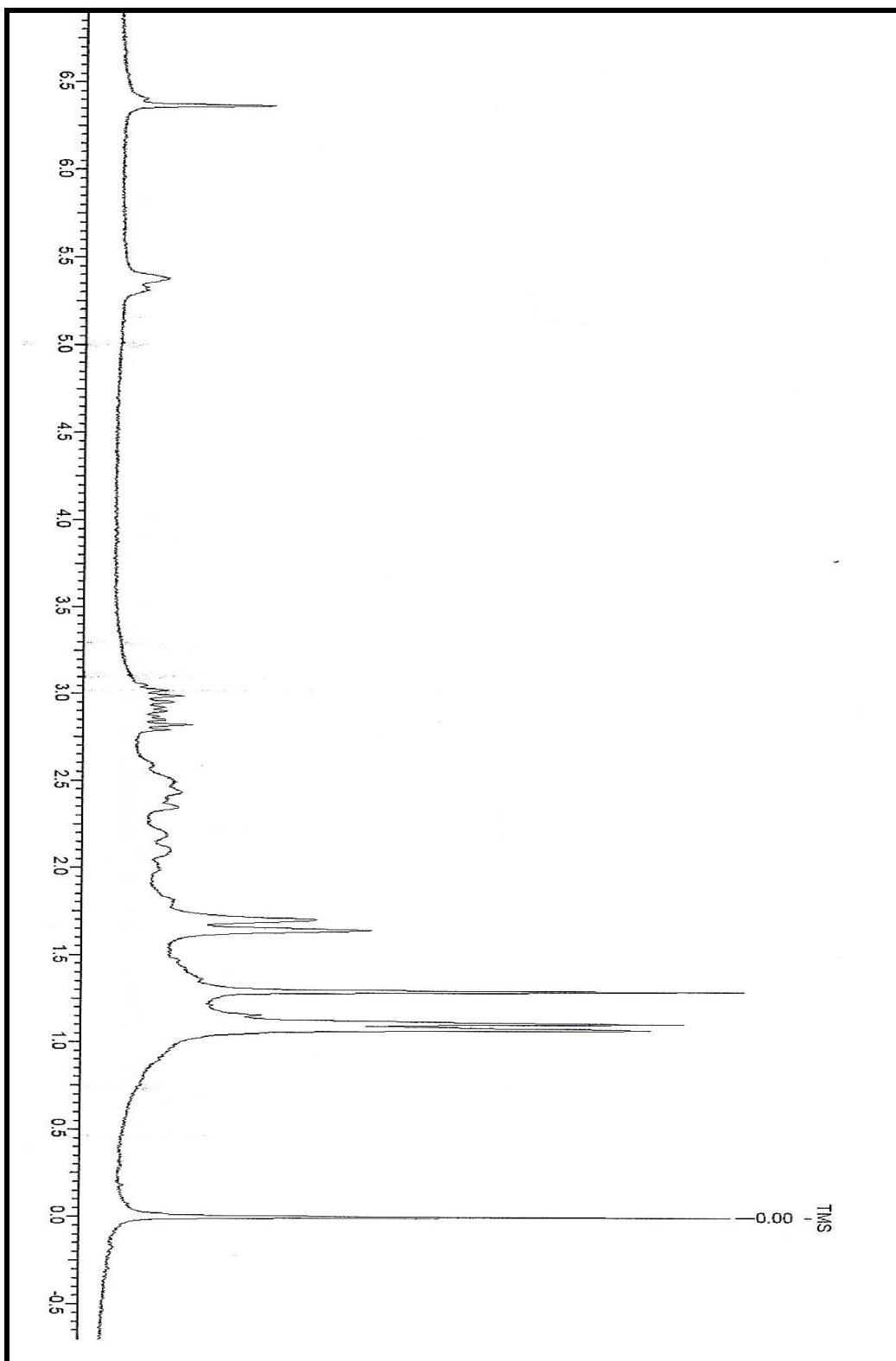
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **14**



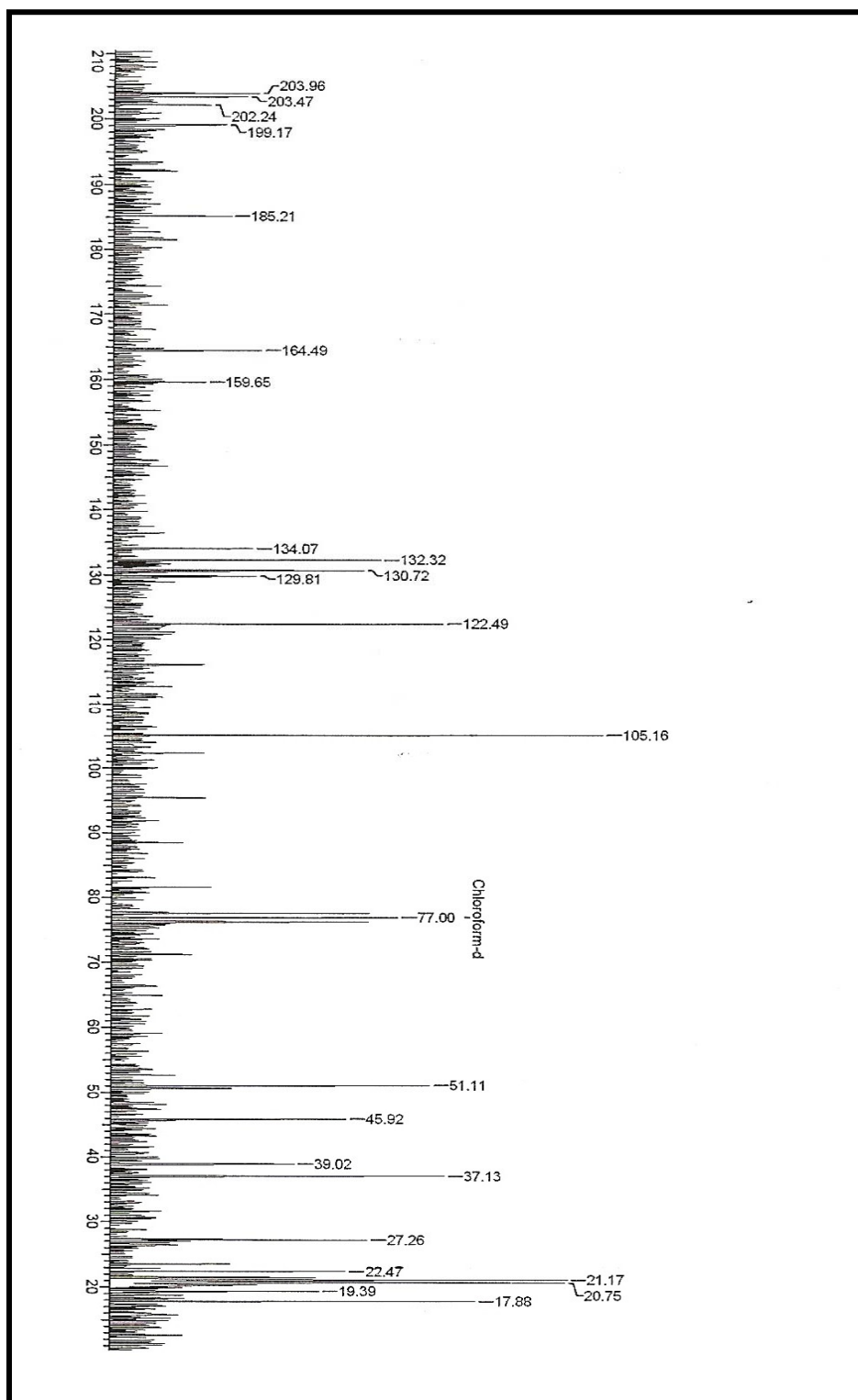
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto 15



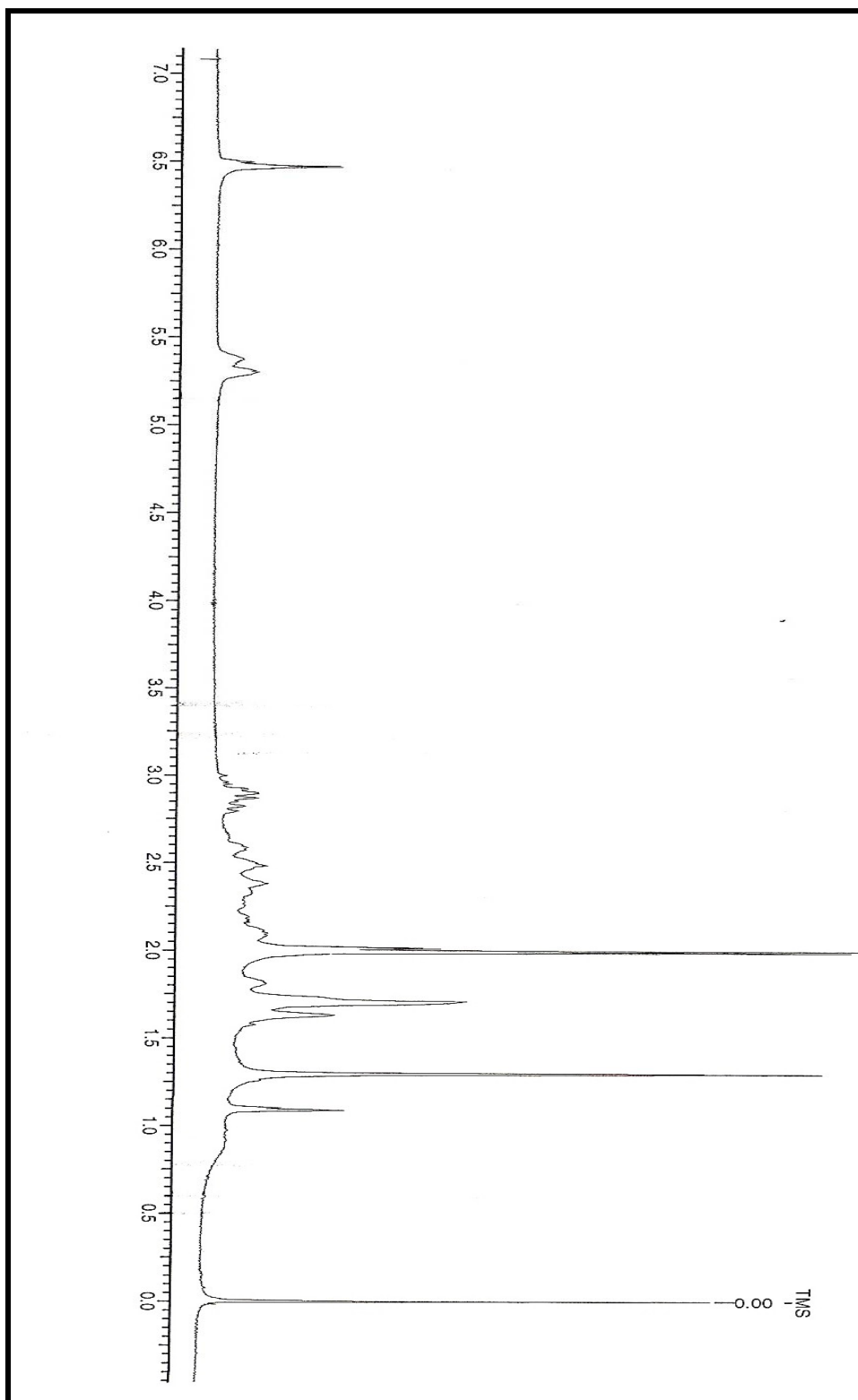
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **15**



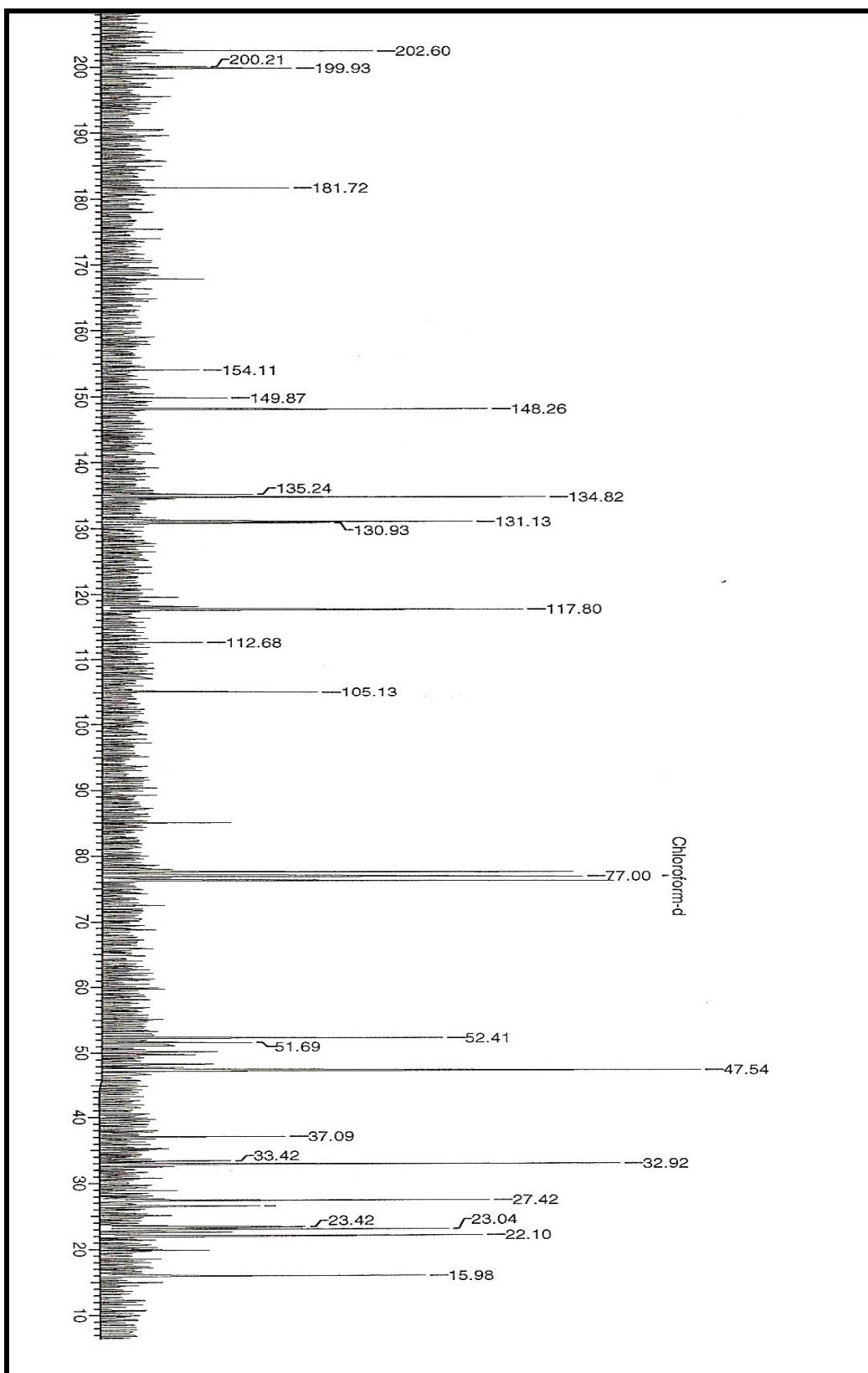
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) da mistura de regioisômeros **17** e **18**



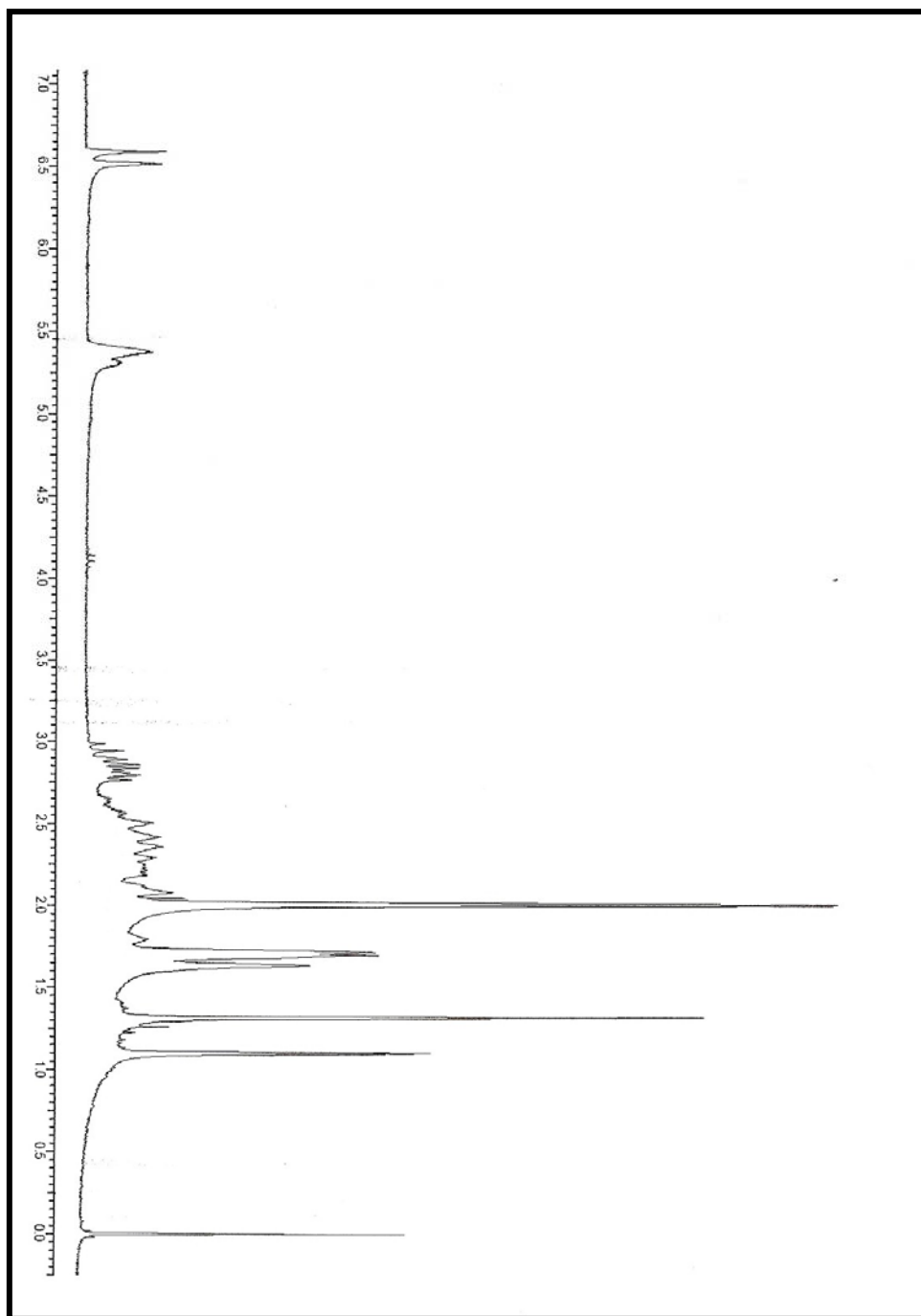
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) da mistura de regioisômeros **17** e **18**



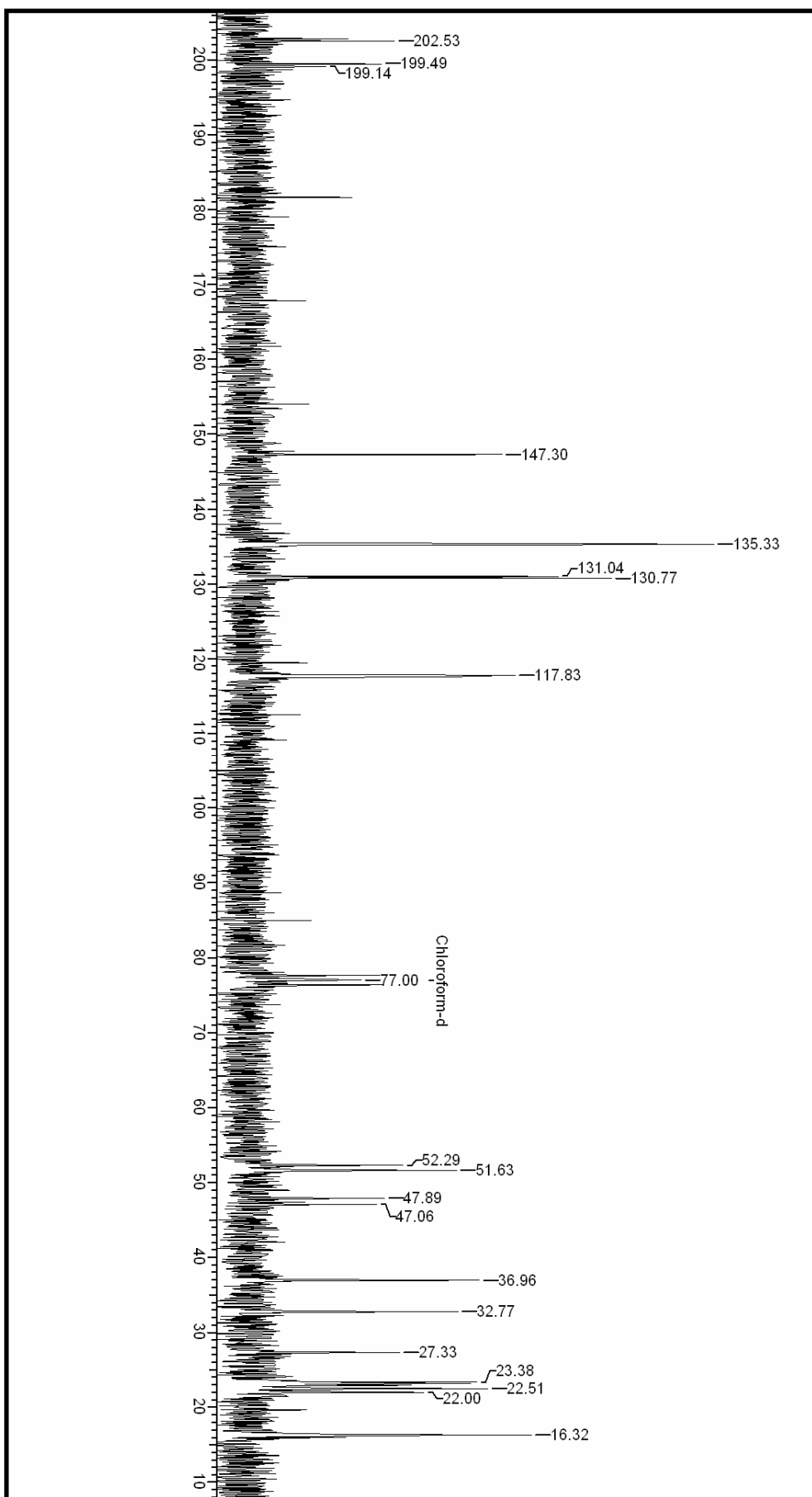
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) da mistura de regioisômeros **21** e **22**



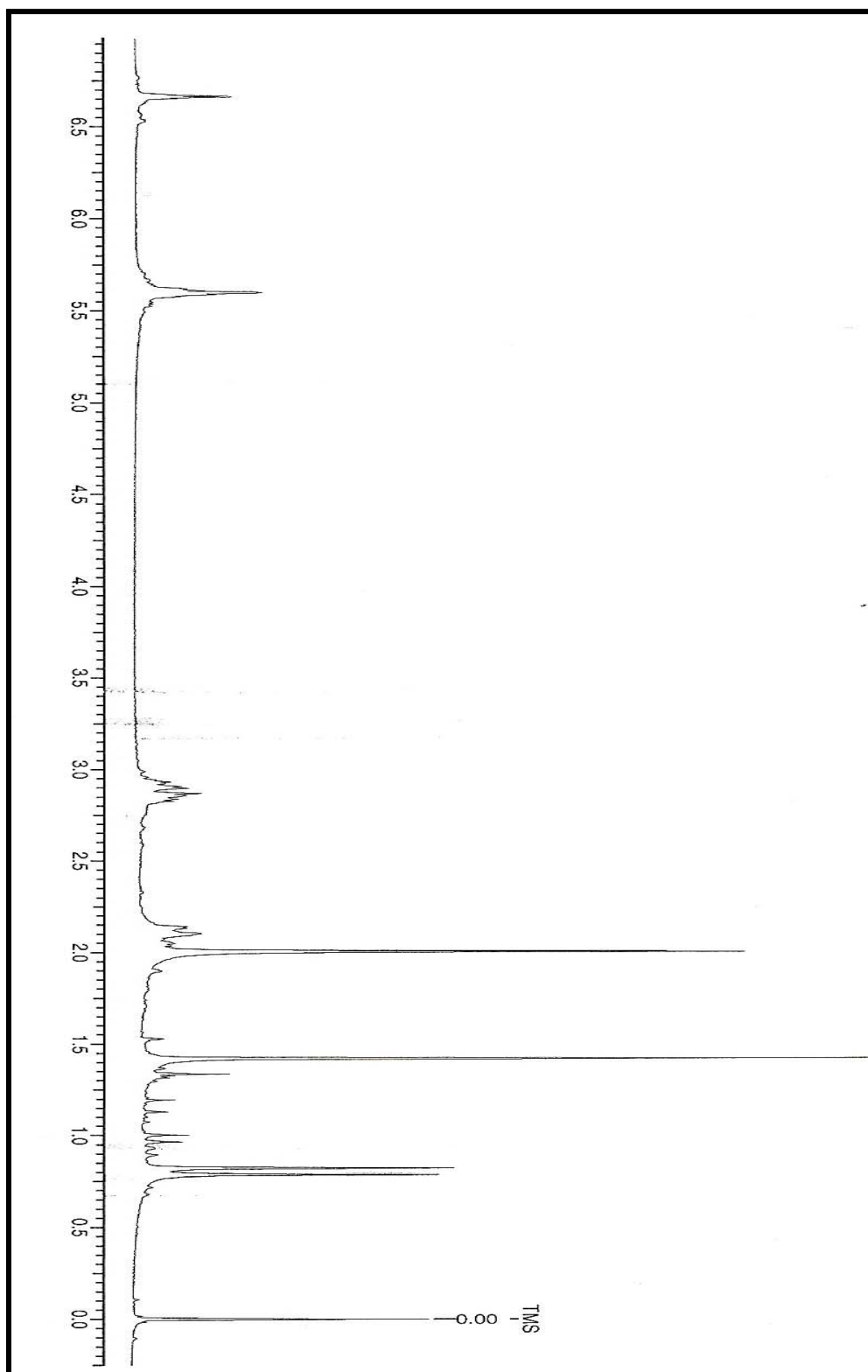
Espectro de ^{13}C -RMN (50 MHz, CDCl_3) da mistura de regioisômeros **21** e **22**



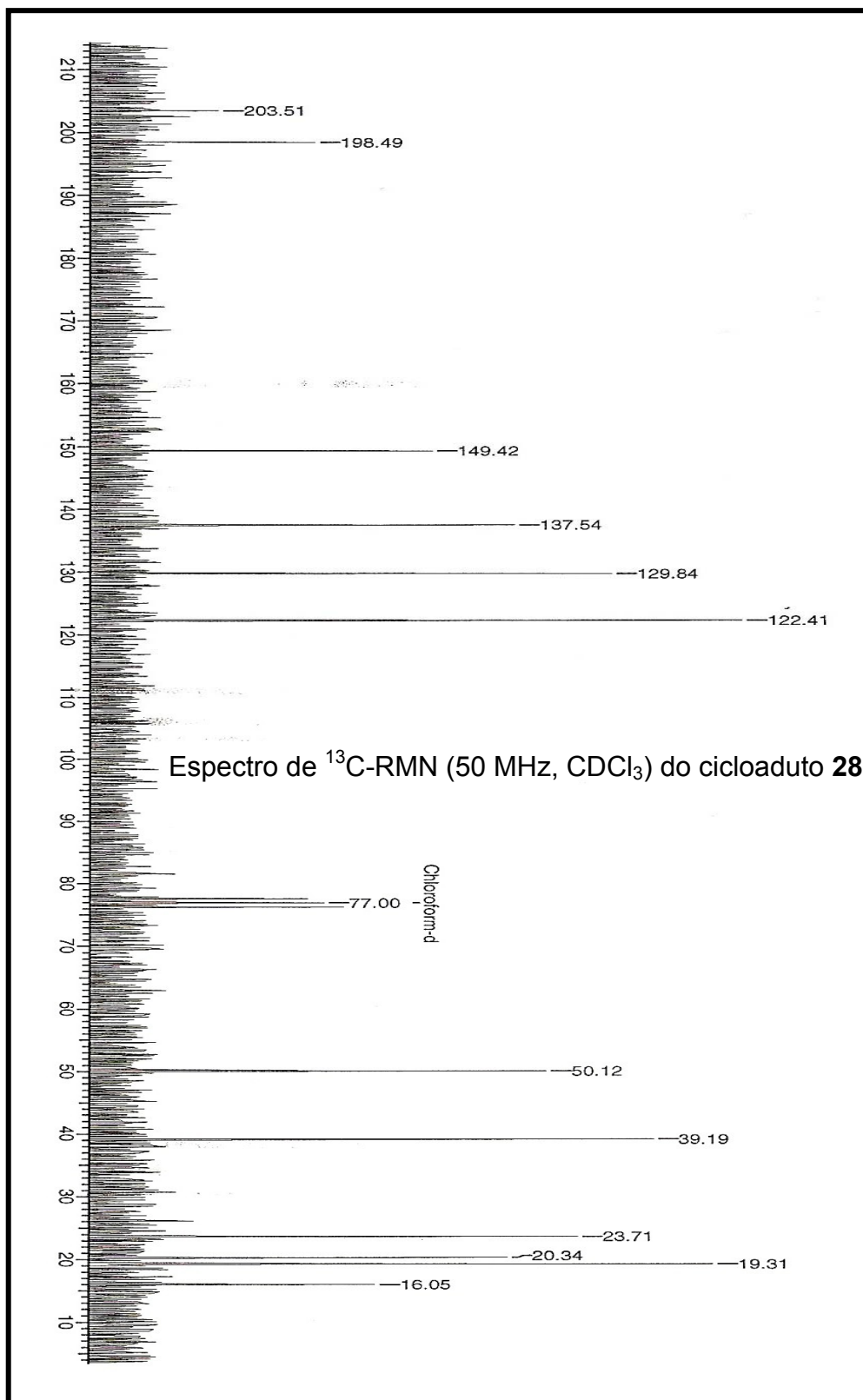
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) da mistura de regioisômeros **23** e **24**



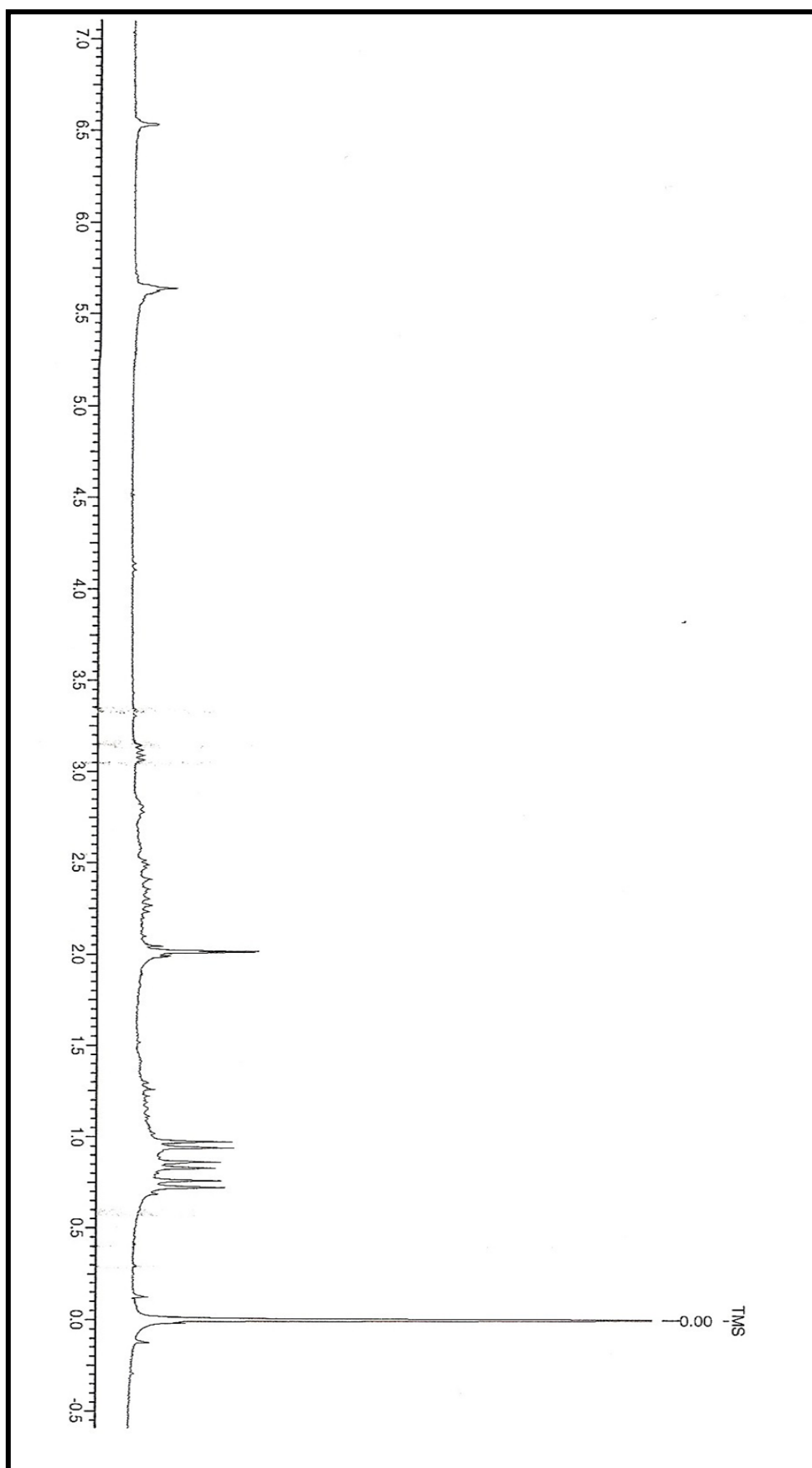
Espectro de ¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) da mistura de cicloadutos **23** e **24**



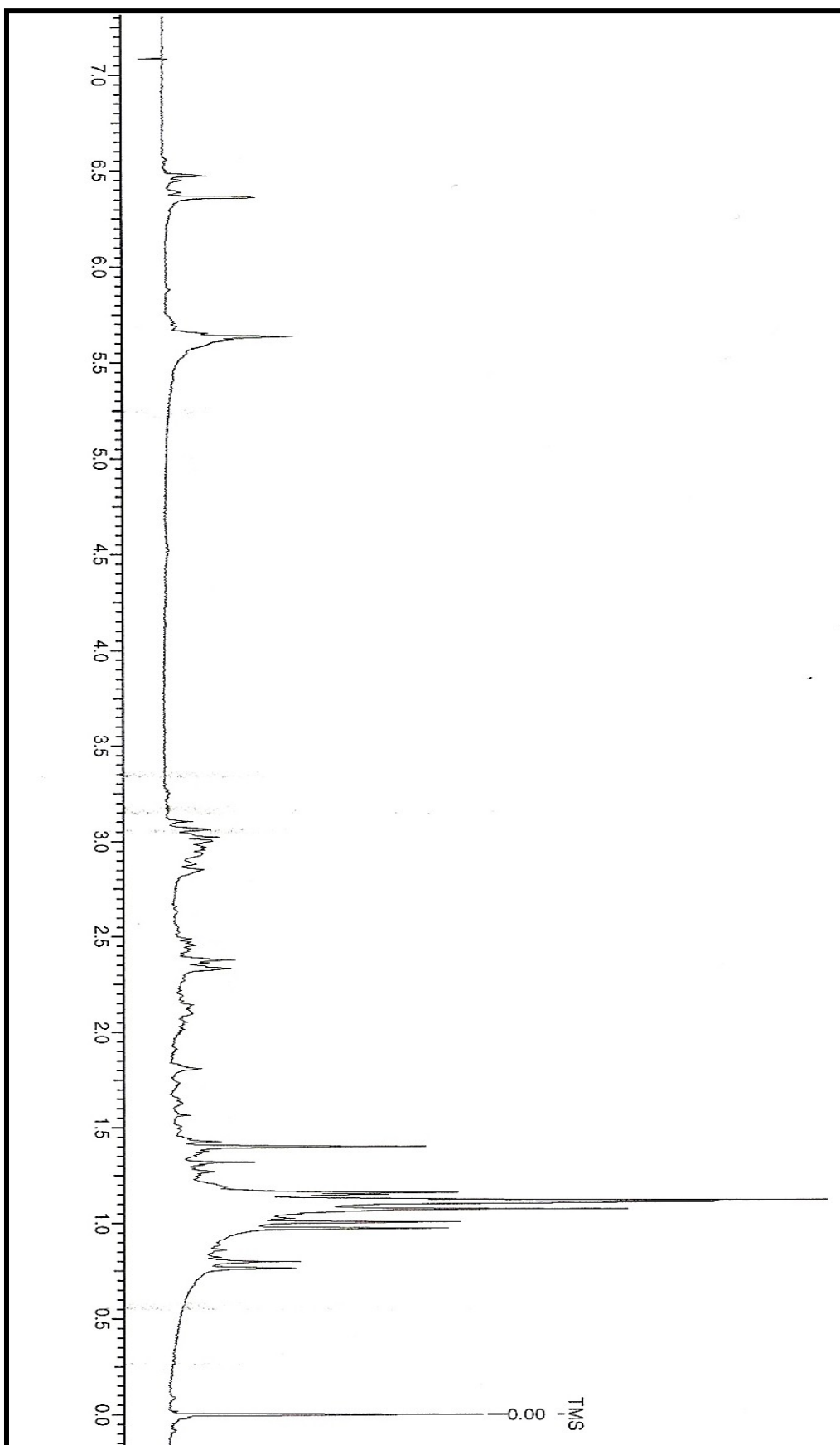
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **28**



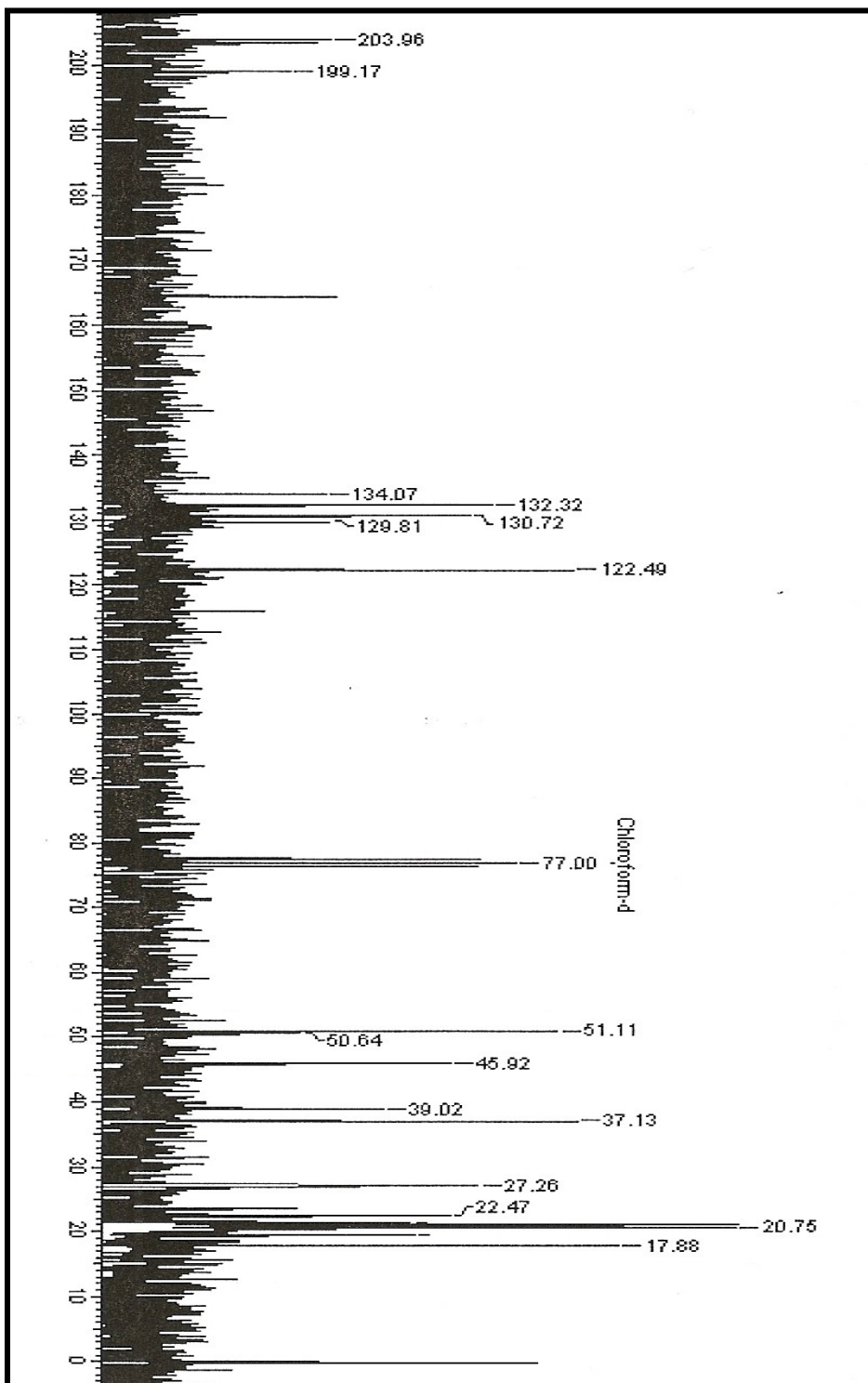
Espectro de ^{13}C -RMN do cicloaduto **28**



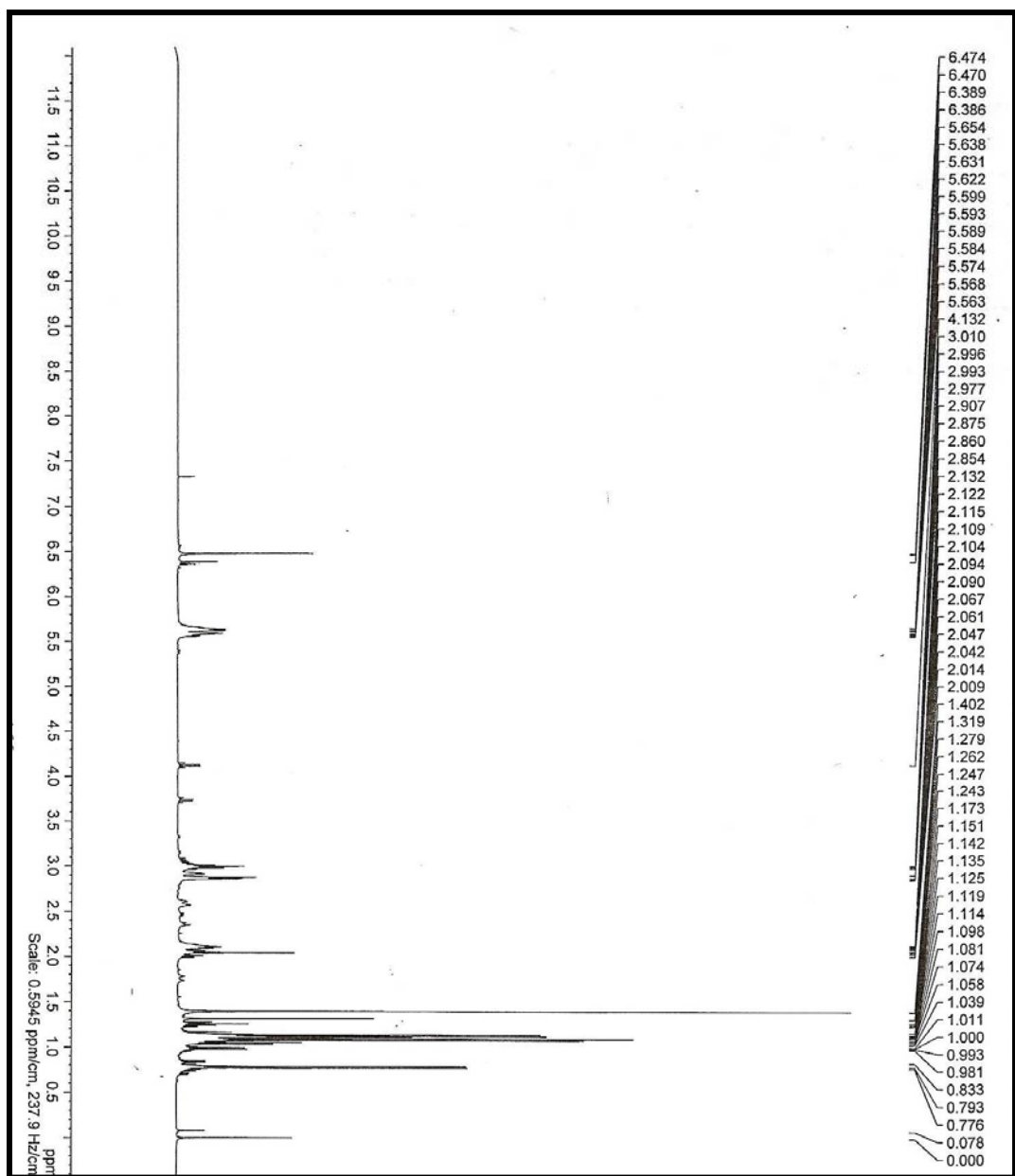
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **34**



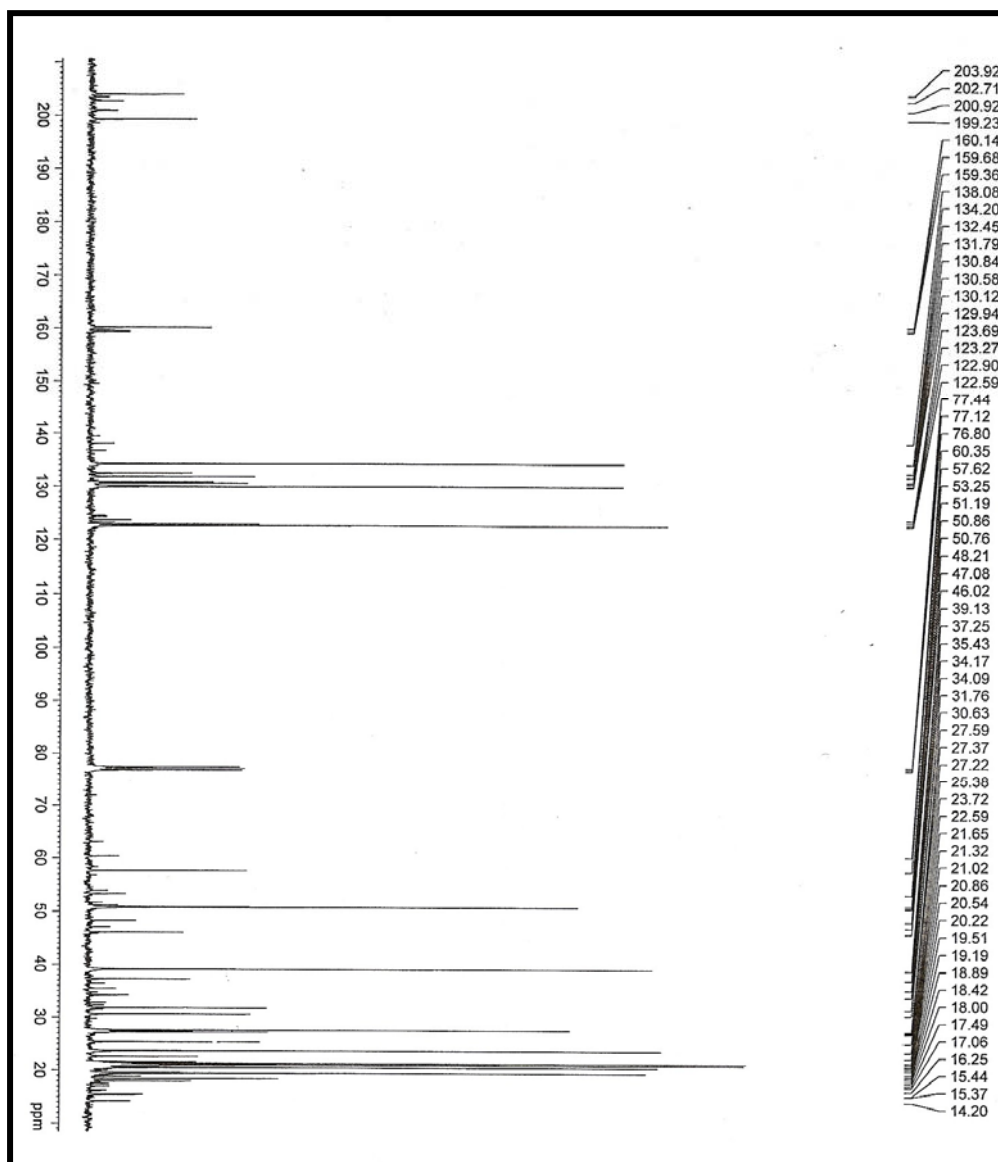
Espectro de ^1H -RMN (200 MHz, CDCl_3) do cicloaduto **33**



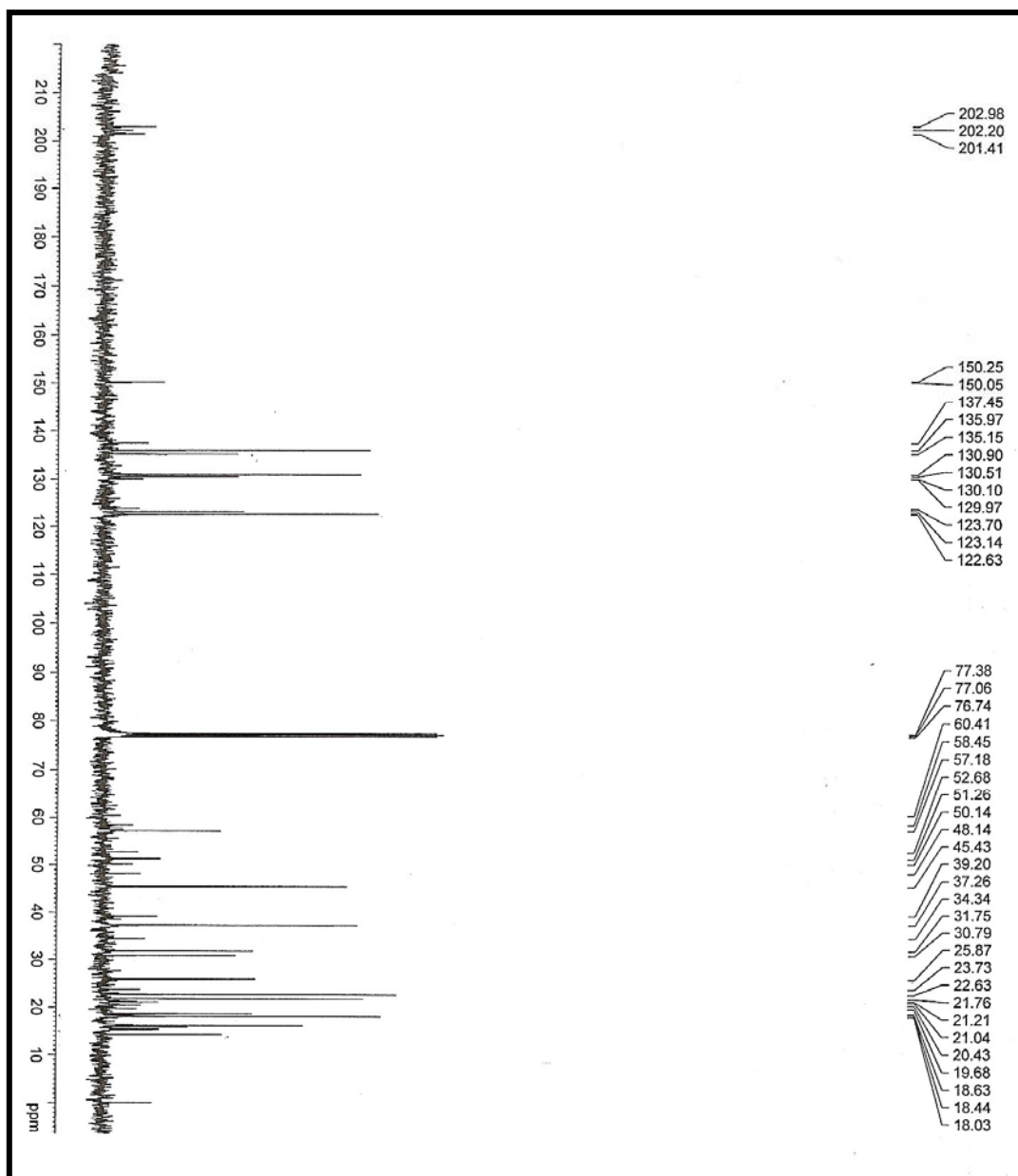
Espectro de ¹³C-RMN (50 MHz, CDCl₃) do cicloaduto **33**



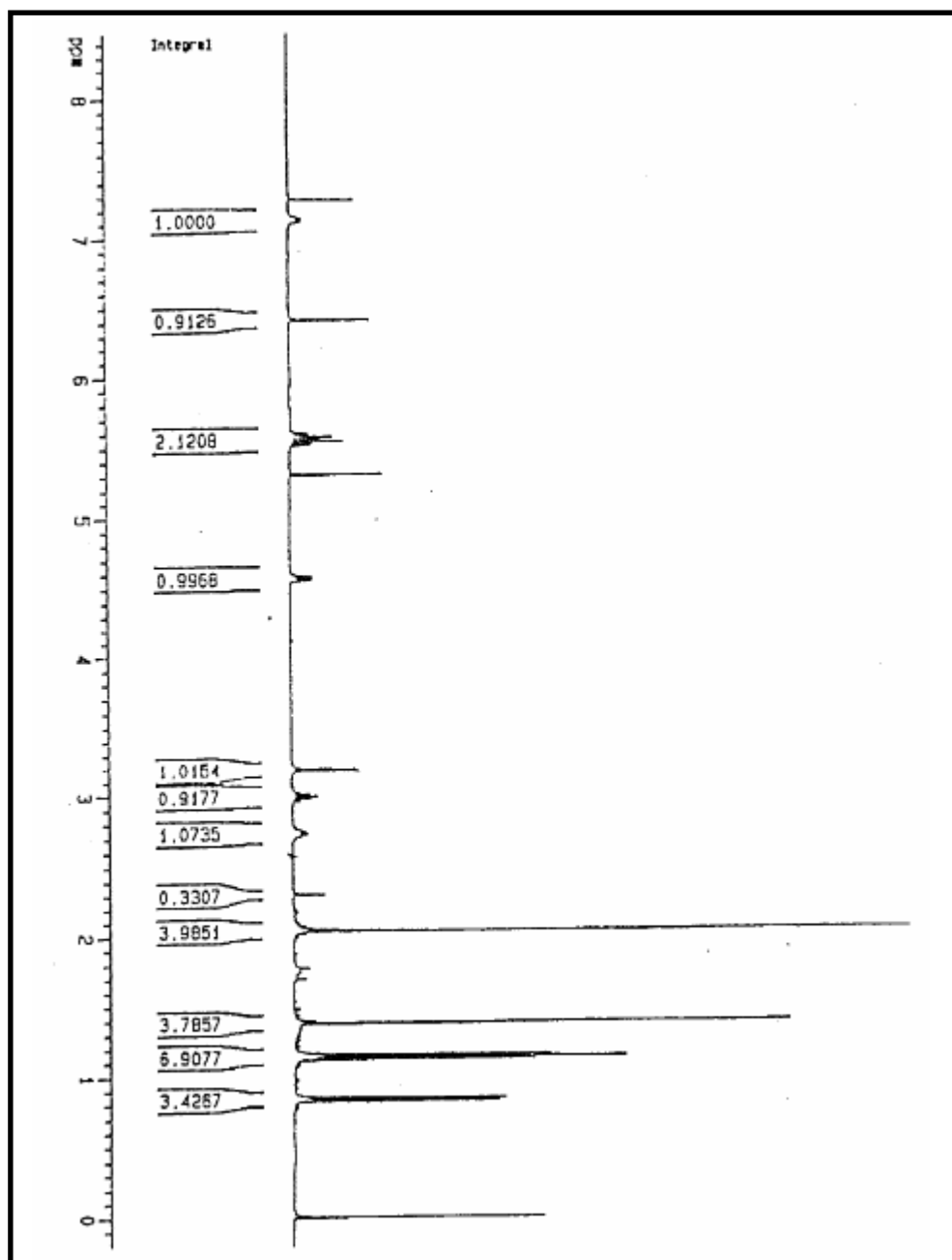
Espectro de ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) da mistura de **32** e **33**



Espectro de ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3) da mistura de **32** e **33**



Espectro de ^{13}C -RMN da mistura de regioisomeros **26** e **27**



Espectro de ^1H -RMN do cicloaduto **37**