

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
NÚCLEO DE QUÍMICA DE HETEROCICLOS**

UTILIZAÇÃO DE LÍQUIDOS IÔNICOS NA SÍNTESE DE ENONAS E DE ENAMINONAS

TESE DE DOUTORADO

Emerson Adriano Guarda
Santa Maria, RS, Brasil.

2009

UTILIZAÇÃO DE LÍQUIDOS IÔNICOS NA SÍNTESE DE ENONAS E DE ENAMINONAS

por

Emerson Adriano Guarda

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Orgânica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Química.**

PPGQ

Santa Maria, RS, Brasil.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
NÚCLEO DE QUÍMICA DE HETEROCICLOS
A COMISSÃO EXAMINADORA, ABAIXO ASSINADA, APROVA A TESE
UTILIZAÇÃO DE LÍQUIDOS IÔNICOS NA SÍNTESE DE ENONAS E DE
ENAMINONAS

EMERSON ADRIANO GUARDA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
DOUTOR EM QUÍMICA



Prof. Dr. Marcos A. P. Martins - UFSM



Prof. Dr. Alex Flores - UFSM



Prof. Dr. Nilo Zanata - UFSM



Prof. Dr. Wilson João Cúnico Filho - UFPeI



Prof. Dr. Daniel Jacintho Emmerich - URI

A minha esposa e filhos.

A meus pais.

AGRADECIMENTOS

A meus pais, Nelson e Lorci, pela força e suporte em todas as horas, pela base familiar, educação e ensinamentos que me fizeram ser quem sou e sem os quais talvez não tivesse chegado até aqui. Ao mano Fabio pela força e parceria de muito tempo (desde que nasceu). A minha vó Aldina que me auxiliou em todos os sentidos.

A Patrícia, minha esposa, companheira, amiga, etc., e filhos (Rafaela e Mateus) pela compreensão, pelos momentos em que não podemos estar juntos e pelo apoio nos momentos mais difíceis.

Ao Prof. Marcos pela orientação, persistência, paciência e conhecimentos científicos dedicados.

Aos professores Nilo Zanata, Alex Flores, Wilson Cunico e Daniel Emmerich, pela disponibilidade, colaboração e sugestões na qualificação e defesa desse trabalho.

A todos os colegas do Laboratório (NUQUIMHE), de ontem e de hoje, pela parceria, em especial ao cunpadre Rodrigo e ao Paulo, pela força e conselhos na fase inicial deste trabalho. Aos guris Pablo, Lucas e Marcelo, pelas dicas e parceria.

A Clarissa e a Mara, que muito me auxiliaram na fase final deste trabalho.

A coordenação do Programa de Pós-Graduação em Química, representada pelos funcionários Ademir Sartori, que muitos “probleminhas” resolveu, e Valéria Valquez.

A equipe técnica do RMN e do NAPO.

As entidades financiadoras FATEC, CAPES, CNPq e FAPERGS pelo financiamento desta pesquisa.

A todos que de uma forma ou de outra auxiliaram ou não atrapalharam a execução deste trabalho.

Obrigado!

RESUMO

Tese de Doutorado
Programa de Pós-Graduação em Química
Universidade Federal de Santa Maria

UTILIZAÇÃO DE LÍQUIDOS IÔNICOS NA SÍNTESE DE ENONAS E DE ENAMINONAS

AUTOR: Emerson Adriano Guarda
ORIENTADOR: Marcos Antônio Pinto Martins

Santa Maria, 05 de março de 2009.

Esta tese descreve a utilização dos líquidos iônicos tetrafluorborato de 1-butil-3-metilimidazolium ([BMIM] [BF₄]) e hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolium ([BMIM][PF₆]) como solventes catalíticos na síntese de 1,1,1-tricloro(fluor)-3-alquen-2-onas [CX₃C(O)C(R₂)=C(R₁)OR] a partir da reação de enoléteres ou acetais com haletos de acila. Os resultados obtidos com líquidos iônicos foram comparados com os obtidos por método convencional já desenvolvido em nosso laboratório, e demonstraram grande melhora nos tempos reacionais e manutenção dos bons rendimentos. Os líquidos iônicos também foram utilizados em reações de enoléteres com acilantes menos reativos como cloreto de acetila e cloreto de benzoíla, provando ser bons meios catalíticos neste tipo de reação. Os líquidos iônicos foram utilizados como meio para a síntese de trifluoro[cloro]metil β-enaminonas a partir de 1,1,1-tricloro(fluor)-3-alquen-2-onas. Também foi avaliada a reutilização dos líquidos iônicos (recarga) após as reações mencionadas. Em todos os casos, após a recarga os tempos reacionais foram mantidos sem perda significativa nos rendimentos.

Palavras-chaves: ionic liquids, enol ethers, acetals, acylation.

ABSTRACT

Doctor Thesis in Chemistry
Post-Graduate Course in Chemistry
Universidade Federal de Santa Maria

USING OF THE IONIC LIQUIDS IN THE SYNTHESIS OF ENONES AND ENAMINONES

AUTHOR: Emerson Adriano Guarda
ADVISOR: Marcos Antônio Pinto Martins

The use of ionic liquids 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ([BMIM][BF₄]) and 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate ([BMIM][PF₆]) as catalytic solvent in the synthesis of 1,1,1-trichloro(fluoro)-3-alken-2-ones [CX₃C(O)C(R₂)=C(R₁)OR] from the reaction of enolethers or acetals with acyl halides is reported. The results obtained in the presence of ionic liquids were compared with those obtained in the conventional condition already developed in our laboratory, and they demonstrated great improvement in the reaction times, with maintenance of the good yields. Ionic liquids also were used in the reactions of enolethers with poor reactive acylants, as acetyl chloride and benzoyl chloride, proving its efficiency as catalytic media in this reaction type. The ionic liquids were still used as medium in the synthesis of β-enaminones bearing a trifluoro(chloro)methyl starting from the 1,1,1-trichloro(fluoro)-3-alken-2-ones. It was also evaluated the reutilization of the ionic liquids (recharge) after the reactions mentioned above. In all of the cases of recharge there was the maintenance of the times reacionais without significant loss of yield.

Santa Maria, 05th March 2009.

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	VIII
LISTA DE SIGLAS E ABrEVIATURAS	X
LISTA DE TABELAS.....	XI
LISTA DE FIGURAS.....	XII
1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1. Síntese de Lis e sua utilização em síntese orgânica	12
2.2. Síntese de 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas	16
2.2.1. Acilação de enoléteres.....	16
2.2.2. Acilação de acetais	21
2.3. Síntese de enaminonas	25
2.3.1. Síntese de β -enaminonas halometildas	25
3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	33
3.1. Numeração e nomenclatura dos compostos	34
3.2. Líquidos iônicos	42
3.2.1. Síntese dos Líquidos iônicos.....	42
3.2.2. Dados de RMN ^1H e ^{13}C , ^{19}F e Infravermelho dos Lis	44
3.3. Síntese das 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas pela acilação de enoleteres	46
3.3.1. Acilação com cloreto de tricloro acetila e anidrido trifluoroacético	46
3.3.2. Acilação com cloreto de dicloroacetila	49
3.3.3. Acilação com cloretos de acetila e benzoíla.....	51
3.3.4. Mecanismo de reação	53
3.3.5. Dados espectroscópicos dos compostos obtidos.....	54
3.4. Síntese das 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas pela acilação de acetais	60
3.4.1. Acilação com cloreto de tricloro acetila e anidrido trifluoroacético	60
3.4.2. Acilação com cloreto de dicloroacetila	62
3.4.3. Mecanismo de reação	64

3.4.4. Dados espectroscópicos dos compostos obtidos.....	65
3.5. Síntese das enaminonas trialometiladas.....	69
3.5.1. Mecanismo da reação.....	73
3.5.2. Dados espectroscópicos dos compostos obtidos.....	73
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	79
4.1. Procedimento experimental para a síntese dos líquidos iônicos. 80	
4.1.1. Síntese do brometo de 1-metil-3-butimidazólio (BMIM Br).....	80
4.1.2. Síntese dos líquidos iônicos tetrafluorborato de butilmetilimidazólio (BMIM BF ₄) e hexafluorofosfato de butilmetilimidazólio (BMIM PF ₆).....	80
4.1.3. Recuperação dos LIs.....	80
4.2. Síntese de enonas a partir de enoléteres.	81
4.2.1. Síntese das β-alcóxi-tricloro(flúor)metil-cetonas, 21-25 a-b	81
4.2.2. Síntese das β-alcóxi-diclorometil-cetonas 21-25c	81
4.2.3. Síntese das β-alcóxi-metil-cetonas e β-alcóxi-fenil-cetonas 28d, 21e, 27e, 28e	81
4.3. Síntese de enonas a partir de cetais.....	82
4.3.1. Síntese das β-alcóxi-tricloro(flúor)metil-cetonas 22a-b, 29-34a-b . 82	
4.3.2. Síntese das β-alcóxi-diclorometil-cetonas 32c, 35-39c	82
4.4. Síntese das enaminonas.....	83
5. CONCLUSÕES.....	84
6. BIBLIOGRAFIA.....	86
ANEXOS I.....	94

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LI : líquido iônico.

LIs : líquidos iônicos.

col. : colaboradores.

BMIM : 3-butil-1-metil imidazólio

[BMIM] : 3-butil-1-metil imidazólio

NUQUIMHE : Núcleo de Química de Heterociclos

RMN : ressonância magnética nuclear

CG-EM : cromatografia gasosa-espectroscopia de massas

ORTEP : Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plotting

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.....	35
Tabela 2: Propriedades físicas e químicas dos Lis.	44
Tabela 3: Dados de RMN de ^1H , ^{13}C , ^{19}F e de infravermelho dos Lis.....	45
Tabela 4: Rendimento dos compostos obtidos em ambos líquidos iônicos em comparação com a literatura.	48
Tabela 5: Rendimento de alguns compostos em um segundo ciclo de reaproveitamento do LI.....	48
Tabela 6: Variação nas condições reacionais na acilação do etil vinil éter com cloreto de dicloroacetila.....	49
Tabela 7: Rendimento dos compostos obtidos em ambos líquidos iônicos.	50
Tabela 8: Variação nas condições reacionais na acilação de vinil éteres com cloreto de benzoíla.	52
Tabela 9: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas ^a	55
Tabela 10: Espectroscopia de massa dos compostos acilados com cloreto de benzoíla e acetila.....	59
Tabela 11: Tempo racional e rendimentos obtidos para as acilações de acetais.	62
Tabela 12: Tempos reacionais e rendimentos obtidos para as acilações de acetais com cloreto de dicloroacetila.....	63
Tabela 13: Rendimento de alguns dos compostos obtidos após um segundo ciclo de utilização do LI.....	64
Tabela 14: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enonas obtidas.....	65
Tabela 15: Tempo reacional e rendimento da síntese de enamionas.....	72
Tabela 16: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enamionas obtidas.....	73

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Principais cátions constituintes de líquidos iônicos (LIs).	3
Figura 2: Estrutura geral de enonas e enamionas mostrando seus centros eletrofílicos (ce) e centros nucleofílicos (cn).....	6
Figura 3: Diagrama esquemático de energia de Gibbs para uma adição nucleofílica geral ao carbono da carbonila.....	15
Figura 4: Reações de enóléteres.....	16
Figura 5: Constantes de acoplamento entre os átomos de hidrogênio da dupla ligação dos isômeros (Z) e (E) da enamionona.	71
Figura 6: ORTEP para as enamionas (<i>E</i>)-1,1-dicloro-4-metil-4-(morfolin-4-il)-3-buten-2-ona, 62c e (<i>Z</i>)-4-benzilamino-1,1-dicloro-3-penten-2-ona, 60c	71
Figura 7: Espectro de RMN ¹ H do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][BF ₄]).	95
Figura 8: Espectro de RMN ¹³ C do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][BF ₄]).	96
Figura 9: Espectro de RMN ¹⁹ F do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][BF ₄]).	97
Figura 10: Espectro de RMN ¹ H do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][PF ₆]).	98
Figura 11: Espectro de RMN ¹³ C do líquido iônico hexafluorofosfato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][PF ₆]).	99
Figura 12: Espectro de RMN ¹⁹ F do líquido iônico hexafluorofosfato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][PF ₆]).	100
Figura 13: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, 21a	101
Figura 14: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, 21a	102
Figura 15: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, 22a	103

Figura 16: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, 22a	104
Figura 17: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, 23a	105
Figura 18: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, 23a	106
Figura 19: Espectro de RMN ¹ H do composto 2-Tricloroacetil-4,5-dihidrofurano, 24a	107
Figura 20: Espectro de RMN ¹³ C do composto 2-Tricloroacetil-4,5-dihidrofurano, 24a	108
Figura 21: Espectro de RMN ¹ H do composto 2-Tricloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, 25a	109
Figura 22: Espectro de RMN ¹³ C do composto 2-Tricloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, 25a	110
Figura 23: Espectro de RMN ¹ H do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, 21b	111
Figura 24: Espectro de RMN ¹³ C do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, 21b	112
Figura 25: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-penten-2-ona, 22b	113
Figura 26: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-penten-2-ona, 22b	114
Figura 27: Espectro de RMN ¹ H do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-metil-3-buten-2-ona, 23b	115
Figura 28: Espectro de RMN ¹³ C do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-metil-3-buten-2-ona, 23b	116
Figura 29: Espectro de RMN ¹ H do composto 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, 24b	117
Figura 30: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, 24b	118
Figura 31: Espectro de RMN ¹ H do composto 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, 25b	119

Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C do composto, 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, 25b	120
Figura 33: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, 21c	121
Figura 34: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, 21c	122
Figura 35: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, 22c	123
Figura 36: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, 22c	124
Figura 37: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, 23c	125
Figura 38: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, 23c	126
Figura 39: Espectro de RMN ^1H do composto, 2-Dicloroacetil-4,5-dihidrofurano, 24c	127
Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Dicloroacetil-4,5-dihidrofurano, 24c	128
Figura 41: Espectro de RMN ^1H do composto 2-Dicloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, 25c	129
Figura 42: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Dicloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, 25c	130
Figura 43: Espectro de RMN ^1H do composto 2-Acetil-1-metoxicicloexeno, 28d	131
Figura 44: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Acetil-1-metoxicicloexeno, 28d	132
Figura 45: Espectro de RMN ^1H do composto 3-Etoxi-1-fenil-2-propen-1-ona, 21e	133
Figura 46: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3-Etoxi-1-fenil-2-propen-1-ona, 21e	134
Figura 47: Espectro de RMN ^1H do composto 3-(1,1-dimetiletóxi)-1-fenil-2-propen-1-ona, 27e	135

Figura 48: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3-(1,1-dimetiletóxi)-1-fenil-2-propen-1-ona, 27e	136
Figura 49: Espectro de RMN ^1H do composto 2-Benzoil-1-metoxicicloexeno, 28e	137
Figura 50: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Benzoil-1-metoxicicloexeno, 28e	138
Figura 51: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-octen-2-ona, 29a	139
Figura 52: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-octen-2-ona, 29a	140
Figura 53: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, 30a	141
Figura 54: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, 30a	142
Figura 55: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 31a	143
Figura 56: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 31a	144
Figura 57: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, 32a	145
Figura 58: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, 32a	146
Figura 59: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, 33a	147
Figura 60: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, 33a	148
Figura 61: Espectro de RMN ^1H do composto 2-(Tricloroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, 34a	149
Figura 62: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-(Tricloroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, 34a	150
Figura 63: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-octen-2-ona, 29b	151

Figura 64: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-octen-2-ona, 29b	152
Figura 65: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, 30b	153
Figura 66: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, 30b	154
Figura 67: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 31b	155
Figura 68: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 31b	156
Figura 69: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, 32b	157
Figura 70: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, 32b	158
Figura 71: Espectro de RMN ¹ H do composto 2-Trifluoroacetil-1-metoxicicloexeno, 33b	159
Figura 72: Espectro de RMN ¹³ C do composto 2-Trifluoroacetil-1-metoxicicloexeno, 33b	160
Figura 73: Espectro de RMN ¹ H do composto 2-(Trifluoroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, 34b	161
Figura 74: Espectro de RMN ¹³ C do composto 2-(Trifluoroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, 34b	162
Figura 75: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-hexen-2-ona, 35c	163
Figura 76: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-hexen-2-ona, 35c	164
Figura 77: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-octen-2-ona, 36c	165
Figura 78: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-octen-2-ona, 36c	166
Figura 79: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-5-metil-3-hexen-2-ona, 37c	167

Figura 80: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-5-metil-3-hexen-2-ona, 37c	168
Figura 81: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, 38c	169
Figura 82: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, 38c	170
Figura 83: Espectro de RMN ¹ H do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 32c	171
Figura 84: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 32c	172
Figura 85: Espectro de RMN ¹ H do composto,1-Dicloro-4-metoxi-4-(tiofen-2-il)-3-buten-2-ona, 39c	173
Figura 86: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-4-(tiofen-2-il)-3-buten-2-ona, 39c	174
Figura 87: Espectro de RMN ¹ H do composto, 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-3-penten-2-ona, 40a	175
Figura 88: Espectro de RMN ¹³ C do composto 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-3-penten-2-ona, 40a	176
Figura 89: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-3-penten-2-ona, 41a	177
Figura 90: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-3-penten-2-ona, 41a	178
Figura 91: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(butilmetilamino)-3-penteno-2-ona, 42a	179
Figura 92: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(butilmetilamino)-3-penteno-2-ona, 42a	180
Figura 93: Espectro de RMN ¹ H do composto, 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-4-metil-3-penten-2-ona, 43a	181
Figura 94: Espectro de RMN ¹³ C do composto 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-4-metil-3-penten-2-ona, 43a	182
Figura 95: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-4-metil-3-penten-2-ona, 44a	183

Figura 96: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-4-metil-3-penten-2-ona, 44a	184
Figura 97: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-dietilamino-4-metil-3-penten-2-ona, 45a	185
Figura 98: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-dietilamino-4-metil-3-penten-2-ona, 45a	186
Figura 99: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 46a	187
Figura 100: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 46a	188
Figura 101: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 47b	189
Figura 102: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 47b	190
Figura 103: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 48b	191
Figura 104: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 48b	192
Figura 105: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 49b	193
Figura 106: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 49b	194
Figura 107: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 50b	195
Figura 108: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, 50b	196
Figura 109: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, 51b	197
Figura 110: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, 51b	198
Figura 111: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilfenilamino)-3-penten-2-ona, 52b	199

Figura 112: Espectro de RMN ¹³ C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilfenilamino)-3-penten-2-ona, 52b .	200
Figura 113: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(dibutilamino)-3-penten-2-ona, 53b .	201
Figura 114: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(dibutilamino)-3-penten-2-ona, 53b .	202
Figura 115: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilamino)-3-penten-2-ona, 54b .	203
Figura 116: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilamino)-3-penten-2-ona, 54b .	204
Figura 117: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(1,1-dimetilpropilamino)-3-penten-2-ona, 55b .	205
Figura 118: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(1,1-dimetilpropilamino)-3-penten-2-ona, 55b .	206
Figura 119: Espectro de RMN ¹ H do composto, 4-Alilamino-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, 56b .	207
Figura 120: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 4-Alilamino-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, 56b .	208
Figura 121: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(2-hidroxietilamino)-3-penten-2-ona, 57b .	209
Figura 122: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(2-hidroxietilamino)-3-penten-2-ona, 57b .	210
Figura 123: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(etilamino)-3-penten-2-ona, 58b .	211
Figura 124: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(etilamino)-3-penten-2-ona, 58b .	212
Figura 125: Espectro de RMN ¹ H do composto, 4-(Dietilamino)-4-fenil-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, 59b .	213
Figura 126: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 4-(Dietilamino)-4-fenil-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, 59b .	214
Figura 127: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(benzilamino)-3-penten-2-ona, 60c .	215

Figura 128: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(benzilamino)-3-penten-2-ona, 60c .	216
Figura 129: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, 61c .	217
Figura 130: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, 61c .	218
Figura 131: Espectro de RMN ¹ H do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(4-morfolin-4-il)-3-penten-2-ona, 62c .	219
Figura 132: Espectro de RMN ¹³ C do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(4-morfolin-4-il)-3-penten-2-ona, 62c .	220
Figura 133: Cromatograma do composto 2-Acetil-1-metoxicicloexeno, 28d .	221
Figura 134: Cromatograma do composto 3-Etoxi-1-fenil-2-propen-1-ona, 21e .	222
Figura 135: Cromatograma do composto 3-(1,1-dimetiletóxi)-1-fenil-2-propen-1-ona 27e .	223
Figura 136: Cromatograma do composto 2-Benzoil-1-metoxicicloexeno, 28e .	224

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Na última década, líquidos iônicos (LIs) têm despertado muito interesse nas mais variadas áreas da química. Isto está refletido na quantidade de artigos contendo estudos com estes compostos que têm sido citados na literatura. A entrada do tópico de pesquisa ionic liquids no programa de busca “*SciFinder - Scholarence Finder*”, resulta em 42.212 trabalhos, incluindo patentes e artigos, no período entre 1998 e 2008. Um dos principais interesses dos pesquisadores está na possibilidade de aplicação de líquidos iônicos como solventes e/ou catalisadores de reações orgânicas, o que representa uma alternativa de menor impacto ambiental em relação à solventes orgânicos voláteis normalmente utilizados.

Embora seja uma divisão arbitrária, líquidos iônicos (LIs) foram definidos como sais orgânicos que geralmente apresentam-se líquidos a temperatura ambiente ou que fundem até 100 °C, sendo constituídos apenas de íons, ou seja, são sais que geralmente apresentam-se líquidos a temperatura ambiente. Neste conceito está implícita a diferença entre líquidos iônicos e sais fundidos (molten salts). Enquanto um sal fundido é geralmente referido como um composto com uma alta temperatura de fusão, alta viscosidade e ser um meio corrosivo; líquidos iônicos apresentam-se líquidos a baixas temperaturas (temperatura ambiente). A maioria dos líquidos iônicos descritos na literatura são constituídos por cátions geralmente volumosos, orgânicos e com baixa simetria^[1]. Os principais cátions LIs descritos na literatura são: amônio (I), imidazólico (II), piridíneo (III), triazólico (IV), oxazólico (V), tiazólico (VI), pirrolidíneo (VII), pirazólico (VIII), com diferentes substituintes (Figura 1). Quanto aos ânions são tipicamente inorgânicos e poliatômicos, entre os mais comuns estão: PF_6^- , BF_4^- , CF_3SO_3^- , $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{N}^-$, halogênios, e alguns orgânicos como RCO_2^- .

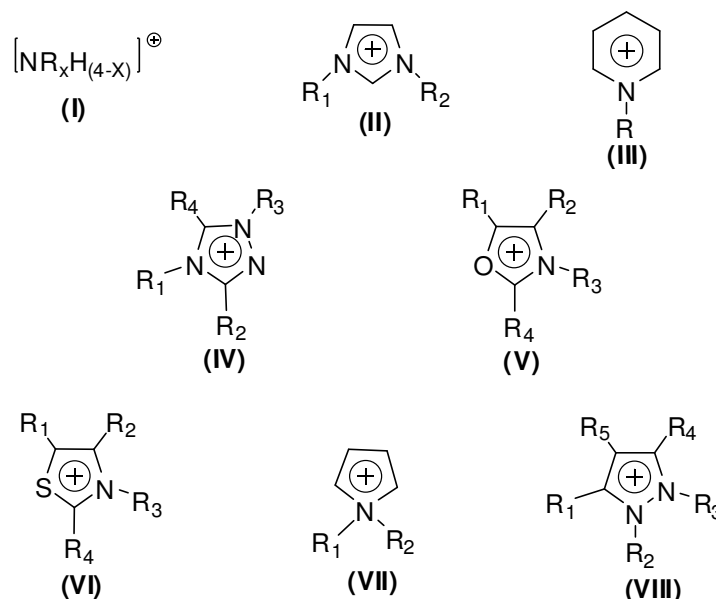


Figura 1. Principais cátions constituintes de líquidos iônicos (LIs).

O primeiro LI descrito na literatura foi o nitrato de etilamônio, sintetizado em 1914 por Walden^[2]. Em 1951, Hurley e Wier^[3] desenvolveram sais de baixo ponto de fusão contendo íons de cloroaluminatos. Durante as décadas de 1970 e 1980, estes líquidos iônicos foram estudados principalmente para aplicações eletroquímicas^[4]. Em meados de 1980, Fry e Pienta^[5] e Boon e col.^[6] propuseram o uso de líquidos iônicos como solventes para síntese orgânica. Em 1990, a partir do entendimento de que sais com ponto de fusão abaixo de 100°C poderiam ser usados como novo meio para reações orgânicas, o termo “líquidos iônicos à temperatura ambiente” (Room Temperature Ionic Liquids) foi adotado e difundido no ambiente científico. Assim, as pesquisas nesta área expandiram-se rapidamente, mostrando que a descoberta de um novo LI é relativamente fácil. Até 1999 o número de LIs sintetizados excedia a quinhentos. Alguns autores mencionam a possibilidade de 1×10^{18} combinações entre cátions e ânions^[7]. Entretanto, para se determinar a utilidade de um LI como solvente é necessário um investimento substancial no conhecimento de suas propriedades físicas e químicas e no seu comportamento frente às reações químicas.

São algumas de suas propriedades que tornam os LIs tão atrativos como solventes em reações químicas. Entre estas propriedades estão a sua baixa viscosidade, baixa ou desprezível pressão de vapor e sua alta capacidade de solubilização tanto de materiais orgânicos como inorgânicos. Líquidos iônicos têm

sido descritos como 'solventes designer'. Propriedades tais como solubilidade, densidade, índice de refração e viscosidade podem ser ajustadas para a função requerida, simplesmente fazendo mudanças na estrutura tanto do cátion quanto do ânion ou ambos. Este grau de controle pode também beneficiar processos de extração de solvente ou separação de produtos^[8].

Reações estequiométricas (não catalíticas) são as mais importantes e as que estão em maior expansão fazendo uso de LIs^[9]. Os LIs com ânions cloroaluminatos são excelente meio em muitos processos, mas possuem várias desvantagens, como a sensibilidade a misturas e a água, o que torna inviável sua reciclabilidade. As pesquisas direcionaram-se para a investigação de LIs que sejam estáveis e solúveis em meio aquoso e ao ar. Esta característica permite separação direta do produto da reação e facilidade de manipulação. Alguns LIs têm características de hidrofobicidade (imiscível em água), mas dissolvem rapidamente muitas moléculas orgânicas (com exceção de alcanos, alguns ésteres e aromáticos alquilados como o tolueno). Um exemplo deles é o líquido iônico [BMIM][PF₆], o qual forma soluções trifásicas com alcanos e água.

O estudo do efeito do solvente nas reações químicas é uma das áreas mais antigas de pesquisa em química. Por décadas, tentativas têm sido feitas para desenvolver escalas de polaridade de solvente como um meio de ajudar a explicar as diferenças em caminhos reacionais mediados por solventes, rendimentos e velocidades de reações, retenção cromatográfica e coeficientes de extração. É muito claro que simples parâmetros de polaridade e força de solvente não são suficientes para explicar a variação dos resultados experimentais de muitos processos mediados por solvente. A maioria dos solventes moleculares simples (hexano, por exemplo) é limitada no número e no tipo de possíveis interações por solvatação com moléculas dissolvidas. Solventes mais complexos com grupos funcionais adicionais são capazes de muitos tipos de interações adicionais com as moléculas dissolvidas. LIs estão entre os solventes mais complexos, dado sua estrutura e diversidade de funcionalidade, eles são capazes de muitos tipos de interações, por exemplo, interações dispersivas π - π , n - π , ligações de hidrogênio, dipolar e a iônica (carga-carga) que originam interações como a mútua atração ou repulsão eletrostática de partículas carregadas que confere a eles a alta miscibilidade com substâncias polares. Ao mesmo tempo a presença da cadeia alquílica no cátion determina sua

solubilidade em fluidos menos polares^[10]. Assim, em cada solução pode haver números (em termos de tipo e força) e tipos diferentes de interações soluto/solvente, que podem ocorrer simultaneamente. Por isso não é surpreendente que este meio não seja similar a qualquer classe de solventes, uma vez que são capazes de sofrer muitos tipos de interações. A caracterização de LIs com simples termos de polaridade falha para descrever o tipo e magnitude de interações individuais que fazem cada líquido iônico ser único. LIs exibem comportamentos múltiplos, os quais explicam porque muitos líquidos iônicos atuam como solventes polares em reações orgânicas contendo moléculas polares e como solventes menos polares na presença de moléculas menos polares^[11]. Em 2001, Aki e col. ^[12] demonstraram que os LIs apresentam força de solvente tão grande ou maior que o mais polar dos solventes apróticos (acetonitrila). Em 2005, usando outra metodologia, Wakai e colaboradores classificaram os LIs como sendo solventes de polaridade moderada. Os estudos indicaram que a polaridade é destacadamente menor que aquela obtida com a maioria dos outros experimentos^[13]. Portanto, os conceitos bem estabelecidos que descrevem as interações dipolares em líquidos moleculares não são facilmente transferidos para LIs devido às interações adicionais e a presença de espécies carregadas que incluem novos graus de liberdade na mistura^[13]. Diferentes investigações de interações soluto-solvente em LIs usando corantes solvatocrômicos têm sido relatados. Os resultados indicaram que a polaridade dos LIs abordados neste trabalho podem ser comparados à alcoóis primários de cadeia curta. O efeito de alterar o caminho reacional esperado pelos LIs pode ser observado em reações envolvendo intermediários polares ou carregados, tais como carbocátions e carbânions, os quais poderiam tornar-se espécies com meias-vidas ainda mais longas neste meio. Outras aplicações interessantes são relacionadas às reações nas quais são usados reagentes ácidos ou catalisadores. Devido a sua baixa nucleofilicidade, LIs fornecem um ambiente único capaz de estabilizar intermediários deficientes em elétrons^[1]. Finalmente, do ponto de vista da química sintética, o principal benefício do uso de LIs é o aumento da velocidade das reações e melhoramento na quimiosseletividade em relação a outros solventes^{[1][9]}.

Os pesquisadores do Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE) têm, nos últimos anos, desenvolvido estratégias para a síntese de heterociclos, utilizando, como blocos de síntese β -alcoxivinil cetonas (bloco CCC 1,3-dieletrófilico) que

possuem dois átomos de carbono com reatividade diferenciada (carbono carbonílico e carbono- β à carbonila). Estes blocos foram obtidos a partir de uma reação de acilação de enoléteres, acetais e/ou enaminas com reagentes acilantes halometilados, como anidrido (ou haleto) de ácidos trifluoracético, tricloroacético e dicloroacético. Os primeiros estudos visaram a otimização da reação de acilação comparando as acilações de enoléteres, acetais e enaminas com acilantes halogenados para a obtenção das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (β -alcoxiviniltrialometil cetonas). Os resultados mostraram melhores rendimentos e menos subprodutos quando enoléteres e acetais foram utilizados^[14]. Os acetais foram obtidos a partir das correspondentes cetonas ou aldeídos.

Além das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas, também tem sido exploradas como blocos precursores de heterociclos as enaminonas trialometiladas. Estes compostos contêm três centros nucleofílicos: o oxigênio carbonílico, o nitrogênio e o carbono- α ao grupo carbonila; e dois centros eletrofílicos: o carbono carbonílico e o carbono- β ao grupo carbonila, susceptíveis a ataques eletrofílicos e nucleofílicos, respectivamente. Devido a esta polifuncionalidade, enaminonas têm um papel importante como intermediários de síntese e, particularmente, na química de heterociclos. Convencionalmente estes compostos têm sido obtidos através da reação das β -alcoxiviniltrialometil cetonas com aminas^{[28]-[36]}.

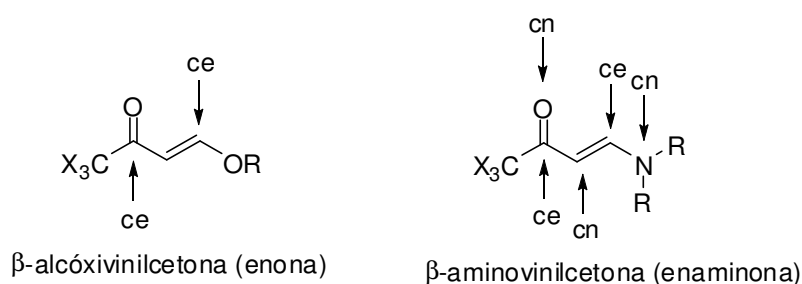


Figura 2: Estrutura geral de enonas e enaminonas mostrando seus centros eletrofílicos (ce) e centros nucleofílicos (cn).

Estes blocos CCC 1,3-dieletrofílicos vêm sendo utilizados para obtenção de inúmeros heterociclos a partir da reação de condensação com blocos 1,2-dinucleofílicos (*e.g.*, hidrazinas, NN; hidroxilaminas, NO), blocos 1,3-dinucleofílicos (*e.g.*, uréias, tiouréias, amidinas, guanidinas, NCN), e blocos 1,4-dinucleofílicos (*e.g.*, 2-aminoanilinas, 1,2-diaminoetanos, NCCN; 2-amino fenóis, NCCO), resultando na

obtenção de compostos heterocíclicos como: isoxazóis^{[14a][14c][15]}, pirazóis^[16], cloreto de pirazolíneos^[17], pirimidinonas^[18], pirimidinas^[19], diazepinos^[20], tiazinas^[21], pirrolidinas e pirróis^[22], benzimidazois^[24].

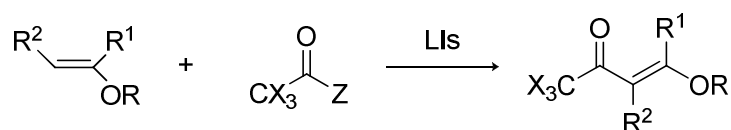
Em busca permanente pela melhoria das técnicas de síntese dos blocos CCC 1,3-dieletrofílicos e nas reações de ciclocondensação, também tem sido desenvolvido ou adaptado metodologias consideradas não convencionais como a utilização de energias alternativas, entre elas o emprego de microondas e ultrassom na síntese^[23]. O uso de metodologias inovadoras tem possibilitado não só a obtenção de produtos puros, mas também tem melhorado os rendimentos, diminuindo o tempo reacional e a quantidade de solvente utilizado nessas reações. Dessa forma, as pesquisas feitas no NUQUIMHE têm colaborado com a química orgânica, tanto na síntese de novos heterociclos, como na preparação de intermediários sintéticos de interesse ao setor produtivo, fato esse confirmado através dos inúmeros trabalhos publicados e igualmente citados na literatura.

Considerando que os pesquisadores do NUQUIMHE buscam constantemente metodologias alternativas tanto para a síntese de intermediários sintéticos, quanto de compostos heterocíclicos, os líquidos iônicos (LIs) aparecem como uma opção com potencial para a obtenção de resultados promissores como um novo meio para reações químicas estequiométricas.

Além disso, a necessidade do domínio de metodologias de síntese e de manipulação de LIs; e o interesse científico na compreensão dos mecanismos pelos quais LIs atuam em reações orgânicas, esta tese tem os seguintes objetivos:

(i) Sínteses de enonas a partir da acilação de enoléteres com acilantes halometilados, como cloreto de tricloroacetila e anidrido trifluoroacético utilizando os LIs como meio reacional (Esquema 1).

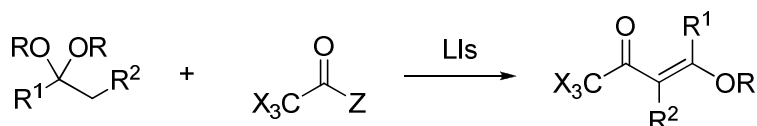
Esquema 1.



R ¹	R ²	R	X	Z
H	H	Et	Cl	Cl
Me	H	Me	Cl	Cl
H	Me	Et	Cl	Cl
H	-(CH ₂) ₂ -		Cl	Cl
H	-(CH ₂) ₃ -		Cl	Cl
H	H	Et	F	CF ₃ CO ₂
Me	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
H	Me	Et	F	CF ₃ CO ₂
H	-(CH ₂) ₂ -		F	CF ₃ CO ₂
H	-(CH ₂) ₃ -		F	CF ₃ CO ₂

(ii) Síntese de enonas a partir da acilação de acetais, em LIs, com os mesmos reagentes acilantes halometilados (Esquema 2).

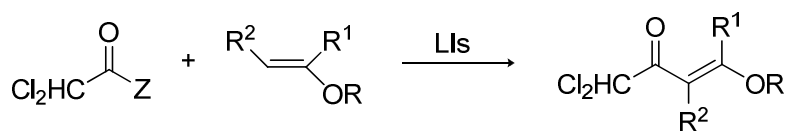
Esquema 2



R ¹	R ²	R	X	Z
Me	H	Me	Cl	Cl
Bu	H	Me	Cl	Cl
<i>iso</i> -pentil	H	Et	Cl	Cl
Ph	H	Me	Cl	Cl
2-Me(<i>c</i> -Hex)	H	Me	Cl	Cl
-(CH ₂) ₄ -		Me	Cl	Cl
-CH ₂ (1,2- <i>c</i> -Hex)CH ₂ -		Me	Cl	Cl
Me	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
Bu	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
<i>iso</i> -pentil	H	Et	F	CF ₃ CO ₂
Ph	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
2-Me(<i>c</i> -Hex)	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
-(CH ₂) ₄ -		Me	F	CF ₃ CO ₂
-CH ₂ (1,2- <i>c</i> -Hex)CH ₂ -		Me	F	CF ₃ CO ₂

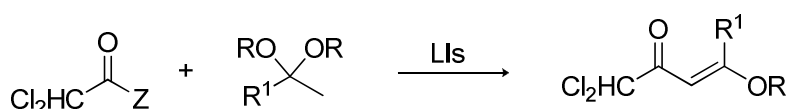
(iii) Com o objetivo de comprovar o poder catalítico dos Lis nas acilações serão testadas também as reações de alguns enoleteres e acetais com acilantes menos reativos, inicialmente o cloreto de dicloroacetila (Esquema 3a e 3b).

Esquema 3.



R ¹	R ²	R
H	H	Et
Me	H	Me
H	Me	Et
H	-(CH ₂) ₂ -	
H	-(CH ₂) ₃ -	

(a)

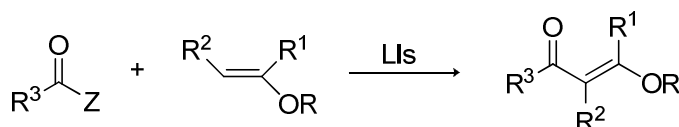


R	R ¹
Et	Et
Et	Bu
Et	<i>iso</i> -Prop
Et	<i>iso</i> -Bu
Me	Ph
Me	Tien-2-il

(b)

(iv) Serão feitas ainda, reações com acilantes de comprovada baixa reatividade, (cloretos de acetila e benzoíla) que apenas reagem em método convencional pela utilização de ácidos de Lewis como catalisadores (Esquema 4).

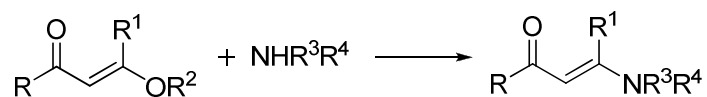
Esquema 4.



R ¹	R ²	R	R ³
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		Me	Me
H	H	Et	Ph
H	H	<i>t</i> -bu	Ph
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		Me	Ph

(v) Por fim, outros precursores 1,3-dieletrófilicos que serão sintetizados em LIs, são as enaminoas tricloro(fluor)metiladas obtidas pela aminação das 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas (Esquema 5).

Esquema 5.



R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
CCl ₃	H	Et	H	Bn
CCl ₃	H	Et	H	Ph
CCl ₃	H	Et	Me	Bu
CCl ₃	Me	Me	H	Bn
CCl ₃	Me	Me	H	Ph
CCl ₃	Me	Me	Et	Et
CCl ₃	Me	Me	-(CH ₂) ₅ -	
CF ₃	H	Et	H	Ph
CF ₃	H	Et	Et	Et
CF ₃	Me	Me	H	Bn
CF ₃	Me	Me	H	Ph
CF ₃	Me	Me	Me	Bu
CF ₃	Me	Me	Me	Ph
CF ₃	Me	Me	Bu	Bu
CF ₃	Me	Me	H	Me
CF ₃	Me	Me	H	<i>tert</i> -Amil
CF ₃	Me	Me	H	Alil
CF ₃	Me	Me	H	CH ₂ CH ₂ OH
CF ₃	Me	Me	H	Et
CF ₃	Ph	Me	Et	Et
CHCl ₂	Me	Me	H	Bn
CHCl ₂	Me	Me	Me	Bu
CHCl ₂	Me	Me	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	

2. REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão de literatura tem o objetivo de evidenciar as referências relacionadas mais especificamente com o trabalho aqui desenvolvido. Inicialmente serão mostrados rapidamente alguns métodos de obtenção de LIs baseados no núcleo imidazolínico. Será abordada sua utilização como solvente e/ou catalisador em reações orgânicas, assim como suas propriedades que permitem essa utilização. Após serão mostrados métodos de síntese de 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas, e 1,1-dialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas a partir de enol éteres e acetais. Serão apresentadas, também, algumas acilações com acilantes não halogenados. Por último serão abordadas as reações de obtenção de enamionas. Todas as metodologias de acilação serão abordadas em métodos chamados convencionais, já que é pioneira a utilização de LIs para estas reações.

2.1. Síntese de LIs e sua utilização em síntese orgânica

Os métodos de preparação de LIs variam muito pouco, o principal deles é a alquilação do material de partida, geralmente N-alquilação. A síntese de LIs pode ser dividida em duas partes: (i) alquilação, feita normalmente com um haleto, com formação de um sal do cátion desejado, e (ii) a troca do ânion, quando for necessária, para formar o produto esperado. Em alguns casos, somente a primeira etapa é requerida, em outros casos, o cátion desejado é comercialmente disponível a custos razoáveis, na forma de haleto, requerendo somente a troca do ânion. Neste trabalho não nos deteremos em uma profunda revisão sobre síntese de LIs, pois os compostos aqui utilizados são bastante explorados e já disponíveis comercialmente, sendo sua síntese grandemente descrita na literatura^{[9][40]}.

A utilização de LIs em síntese aumentou em grande número nos últimos anos. Inicialmente os LIs foram introduzidos como meio reacional alternativo que podiam ser classificados como compostos “verdes”, pois apresentava inúmeras vantagens em suas propriedades físicas e químicas como não volatilidade, não inflamabilidade, estabilidade térmica, possibilidade de reutilização e controle de outras propriedades como miscibilidade e ação solvente/catalisador^[9].

O número de trabalhos publicados onde os Lis atuam como solvente ou catalisador em síntese orgânica é grande. Alguns artigos de revisão agrupam estes trabalhos e nos dão uma idéia da gama de aplicações desses compostos^{[1][8][52]}.

Apesar do grande número de trabalhos a respeito do assunto poucos abordam o tema de “como” os Lis atuam nas reações orgânicas, e se são solventes, catalisadores ou ambos.

“Como os Lis agem em reações orgânicas” ainda não está totalmente claro, e o tema ainda gera controvérsias. Os autores concordam que os valores das propriedades, como constante dielétrica, polaridade, etc. não são suficiente para explicar o comportamento solvente/catalisador dos Lis nas transformações orgânicas. Alguns sugerem que os Lis agem como organocatalisadores^[53]. Por outro lado, Welton^[8] estudou reações catalíticas em líquidos iônicos e postulou que o modo mais eficaz de atuação do LI é como uma combinação de solvente e catalisador. A partir disso, sempre que um solvente torne uma reação mais rápida ele pode ser considerado um catalisador, afinal de contas, a reação foi acelerada e o solvente permaneceu inalterado pelo processo. Deste modo, foram levados a cabo muitos estudos nas propriedades dos Lis como solventes. Há uma grande quantia de dados de propriedades como constantes dielétricas e polaridade que foram obtidas por métodos diferentes. Cada autor discute que o método dele para determinar algumas propriedades para um substrato particular ou solvente é o melhor. Por exemplo, alguns estudos indicam que Lis têm polaridades semelhante a de álcoois de cadeia-curta, que atuam como solventes apróticos (DMSO ou DMF) e que sua polaridade é intermediária entre a água e solventes orgânicos clorados, conforme varia a natureza do seus componentes^{[9][54]}. Outros relatam que eles exibem força solvente tão grande ou maior que o solvente aprótico mais polar (acetonitrila)^[12]. Outros ainda os classificaram como solventes de polaridade moderada^[13].

Com certeza, um único parâmetro de polaridade/força do solvente/interação, não é suficiente para explicar a variação em resultados experimentais. Solventes moleculares mais simples (hexano, por exemplo) estão limitados no número e tipos de interações possíveis com as moléculas dissolvidas. Solventes mais complexos com grupos funcionais adicionais podem produzir interações adicionais com essas moléculas. Lis estão entre os solventes mais complexos. Devido a sua estrutura e diversidade de funcionalidade, eles são capazes de um grande número de tipos de

interações (*e.g.*, dispersivas, π - π , n - π , ligações hidrogênio, dipolar, iônica/carga-carga). Em cada solução, pode haver várias interações diferentes (em termos de tipo e força) e frequentemente interações soluto-solvente simultâneas. Considerando que LIs são sistemas solventes muito mais complexos, caracteriza-los com um único termo de polaridade não satisfaz a gama de tipos e de magnitudes de interações individuais que fazem cada LI. Esses compostos exibem comportamentos múltiplos que explicam por que muitos LIs agem como solventes polares em reações orgânicas que contêm moléculas polares e como solventes menos polares na presença de moléculas menos polares^[11]. A presença de espécies carregadas soma novos graus de liberdade na gama de interações. Neste caso, o conceito de polaridade pode requerer uma revisão cuidadosa até mesmo da natureza fundamental da solvatação^[13].

Os solventes, assim como um LI, podem ser classificados por vários critérios. Estas classificações se baseiam em: (i) constituição química (*e.g.*, líquidos moleculares, líquidos iônicos ou líquidos atômicos); (ii) comportamento ácido-base de acordo com a teoria de Brønsted-Lowry (*e.g.*, solventes próticos, aceptores de prótons ou apróticos); (iii) comportamento ácido-base de acordo com a teoria de Lewis (*e.g.*, aceptores de elétrons e doadores de elétrons)^[55]. Além disso, o efeito do solvente sobre uma reação química pode ser considerado em termos de polaridade. Quando aplicado a solventes, o termo polaridade indica a capacidade de solvatação global (poder de solvatação) do soluto, que depende de todas as interações moleculares específicas ou não específicas entre as moléculas ou íons do soluto e as moléculas do solvente.

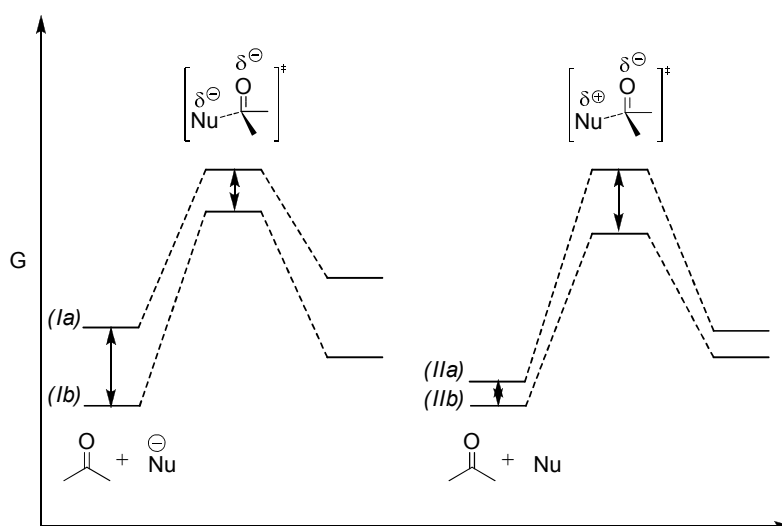
Embora seja possível dizer que a polaridade dos LIs de [BMIM] seja comparável a de alcoóis de cadeia curta, os valores dos parâmetros de Kamlet-Taft (π^* , α e β) são diferentes^[56]. Desta maneira Lis não são semelhantes à alcoóis. É certo que eles são solventes polares, caracterizados por uma polarizabilidade alta e a com habilidade para agir como doadores e aceptores de hidrogênio. Um aspecto que todos os autores que investigaram a polaridade de líquidos iônicos concordam é que a basicidade de um líquido iônico depende do ânion. Porém, a acidez destes sais é um assunto mais controverso. É provável que seja uma propriedade do cátion, mas é modulada pelo ânion. É razoável dizer que o aumento da taxa de reação é um resultado da diminuição de energia de ativação provavelmente devido ao efeito do LI

Isto pode ser esperado para reações que envolvem intermediários altamente polares ou carregados, como carbocátions ou carbânions. Os complexos ativados ficam mais estáveis e duradouros neste meio^[1]. Considerando estas informações podemos prever os resultados em um modelo de solvatação qualitativo simples desenvolvido por Hughes e Ingold^[57] que consideram apenas as interações eletrostáticas entre íons ou moléculas dipolares no estado inicial ou no estado de transição. Baseado neste modelo, o efeito do solvente (líquido iônico) em reações com diferentes tipos de cargas pode ser racionalizado como segue (Figura 3)^[70]:

(I) um aumento da polaridade do solvente resulta em uma diminuição na taxa de reação na qual a densidade de carga é menor no estado de transição que nos reagentes;

(II) um aumento da polaridade do solvente resulta em um aumento da taxa de reação na qual a densidade de carga é maior no estado de transição do que nos reagentes;

(III) a polaridade do solvente tem efeito negligenciável nas taxas de reação que envolve pequena mudança ou não envolve mudança na densidade de carga entre reagentes e estado de transição.



a) Solvente apolar; b) solvente polar(LI).

Figura 3: Diagrama esquemático de energia de Gibbs para uma adição nucleofílica geral ao carbono da carbonila.

Os cátions e os ânions dos LIs podem atuar como catalisadores, ativadores de catalisadores ou co-catalisadores. Um número cada vez maior de trabalhos mostra a preparação de LIs funcionalizados atuando como catalisadores em reações específicas.

Ânions contendo selênio ($[\text{SeO}_3\text{Me}]^-$)^[58], com ácidos ($[\text{HSO}_4]^-$ e $[\text{H}_2\text{PO}_4]^-$)^[59], espécies como SO_3H ^[60], ou LIs zwitteriônicos com grupos sulfonato que podem ser convertidos em LIs ácidos de Bronsted^[61], tem sido aplicados com excelentes resultados em reações específicas. Por último, LIs quirais têm sido produzidos e utilizados em síntese assimétrica^[62].

2.2. Síntese de 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas

2.2.1. Acilação de enoléteres

As reações de enoléteres já são conhecidas há muito tempo^[49], sendo uma das mais importantes a substituição eletrofílica no carbono- β da dupla ligação (Figura 4). É este tipo de reação que é explorada nesse trabalho e dá origem as enonas. É importante salientar, também, que devido a sua reatividade, enoléteres podem sofrer outras reações como hidrólise e polimerização. De fato, é difícil encontrar um reagente eletrofílico o suficiente e que não provoque uma polimerização. Além disso, as condições reacionais podem levar a hidrólise caso água ou outra espécie protônica (HX) esteja presente.

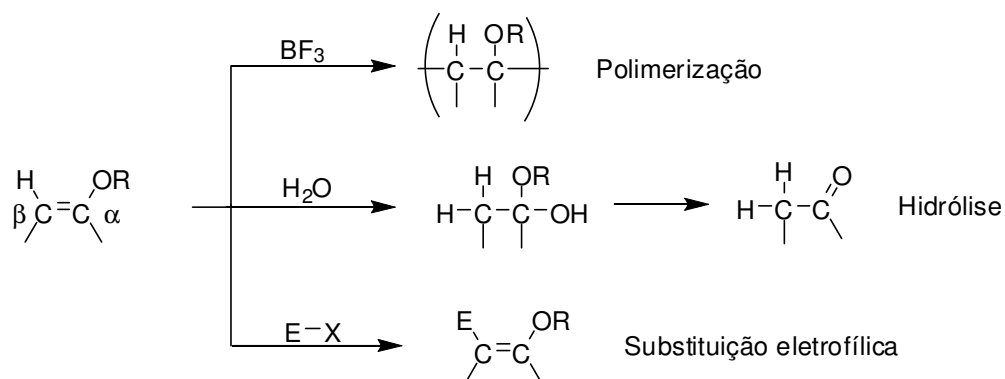


Figura 4: Reações de enoléteres.

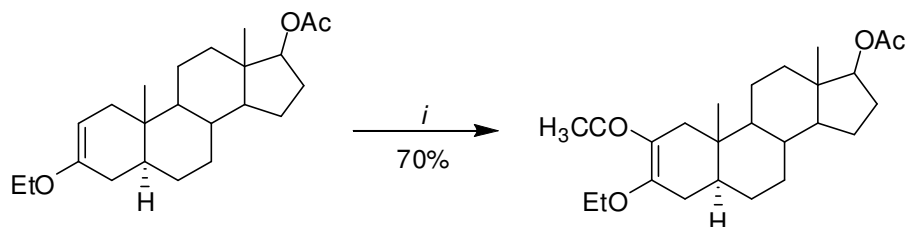
Para a síntese de enonas uma acilação deve ser realizada no carbono- β do enoléter. Este tipo de reação exige agentes acilantes fortemente eletrofílicos, ou seja, fortemente ativados. É de se esperar que catalizadores ácidos de Lewis tenham uso limitado devido à possibilidade de polimerização do enoléter.

A utilização de derivados de ácidos, em reações de acilação, requer a ativação do agente acilante devido a baixa nucleofilicidade do C2. Isto é conseguido através de ácidos de Lewis, como AlCl_3 ou BF_3 , que coordenam-se a carbonila ativando o carbono da carbonila.

Como já mencionado, ácidos carboxílicos e seus derivados como cloreto de acetila não reagem na acilação de enoleteres ou acetais^{[42][43]}. Devido a isso a literatura sobre este tipo de reação é muito escassa.

Somente com a utilização de enoléteres volumosos, que não tenham tendência a polimerização é que catalizadores de Lewis podem ser utilizados. Isto foi feito por Youssefeyeh^[50], como mostra o Esquema 6.

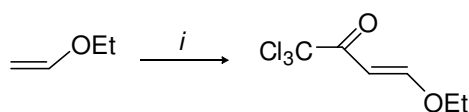
Esquema 6.



i: Ac_2O , BF_3OEt_3 , 20°C , 5 min.

Maier^[42] em 1964 em sua dissertação de mestrado realizou a primeira reação de acilação do etil vinil éter utilizando para isso um agente acilante fortemente ativo, o cloreto de tricloroacetila (Esquema 7).

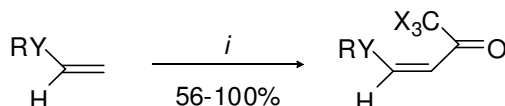
Esquema 7.



i: CCl_3COCl , 0°C , 48 h

Hojo e col.^[44] obtiveram bons resultados em reações de substituição eletrofílica de hidrogênios olefínicos com anidridos, trifluoroacético ou tricloroacético. As acilações foram feitas, inicialmente, com cetenos ditiocetais e sufetos vinílicos e posteriormente extendidas a enoléteres, N-vinil sulfonamidas e N-vinil carboxaminas (Esquema 8).

Esquema 8.



i: CX₃COCl, 0°C, piridina, CH₂Cl₂, 16hs

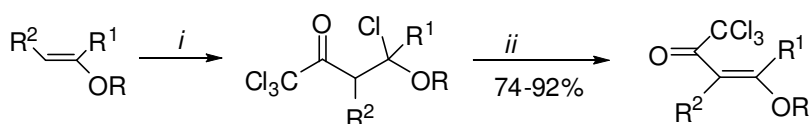
X : Cl, F

Y : -S-, -O-, -SO₂N-, -CON-;

R : C₂H₅, p-CH₃C₆H₄, CH₃, -(CH₂)₃-.

Effenberger e col.^[43] obtiveram uma série de enonas utilizando diferentes enoléteres. Neste trabalho eles mostraram que o curso da reação depende do potencial eletrofílico do grupo acilante. Enquanto cloreto de acetila não reage, cloreto de dicloroacetila leva ao produto de adição e o cloreto de tricloroacetila leva ao produto de substituição (Esquema 9).

Esquema 9.

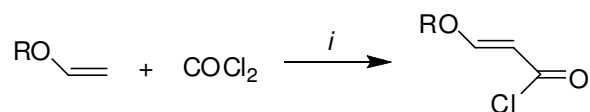


i: CCl₃COCl, 0°C, 48h

ii: NEt₃, 0°C.

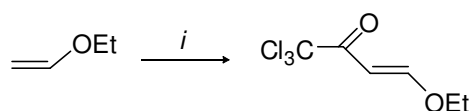
R	R ²	R ¹
Et	H	H
Et	Me	H
Me	H	Me
	-(CH ₂) ₂ -	H
	-(CH ₂) ₃ -	H

Uma alternativa de obtenção da enona com cloro é a substituição com foscênio, como feito por Paul e Tchelitcheff^[63] (Esquema 10).

Esquema 10.

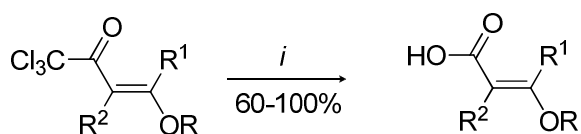
i: NEt₃ 20min. 0°C, 48h t.a.

Spiegler e Götz^[64] sintetizaram 1,1,1-tricloro-4-etoxi-3-alquen-2-onas reagindo cloreto de tricloroacetila com etilvinil éter e piridina (Esquema 11), em tempos menores e temperaturas mais brandas que Hojo^[44].

Esquema 11

i: CCl₃COCl, piridina, 10-15°C, 4h.

Mais tarde Hojo e col.^[45] obtiveram uma série de enonas e as transformaram em derivados de ácidos carboxílicos pela substituição na carbonila com hidróxido de potássio em benzeno. É importante salientar que foram utilizadas as mesmas 4-alcoxi-1,1,1-tricloro-3-buten-2-onas já sintetizadas por Effenberger e col.^[43] (Esquema 12).

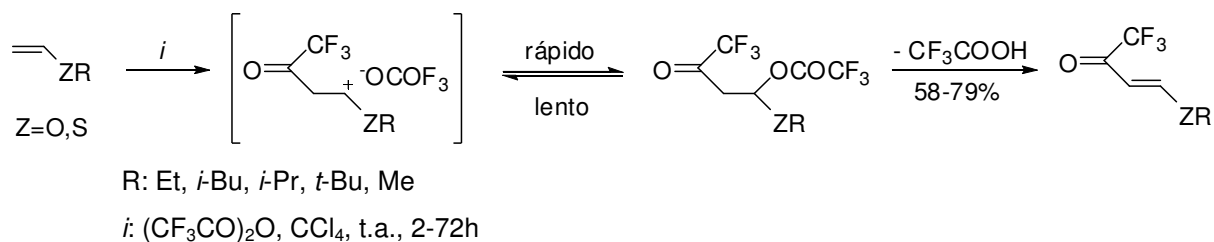
Esquema 12.

i: KOH, H₂O, C₆H₆, refluxo.

R	R ²	R ¹
Et	H	H
Et	Me	H
Me	H	Me
	-(CH ₂) ₂ -	H
	-(CH ₂) ₃ -	H

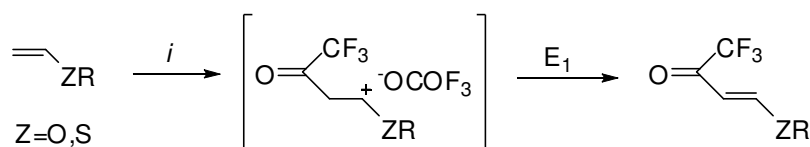
Em 1995 Endo e Moriguchi^[46] publicaram um trabalho sobre acilação de viniléteres e vinilsulfetos com anidrido trifluoracético. Neste trabalho os autores propuseram um mecanismo para a reação envolvendo passos de adição e eliminação e a formação de um intermediário carregado (Esquema 13).

Esquema 13



De acordo com este trabalho o produto de adição sofre uma posterior eliminação (E_i ou E₂) para originar o produto acilado. Em ambos os tipos de eliminação a olefina formada é o isômero *trans* (para o caso de Z=O). Segundo o autor, um processo de eliminação alternativo pode ocorrer (E₁) dependendo da estabilidade do intermediário catiônico (Esquema 14).

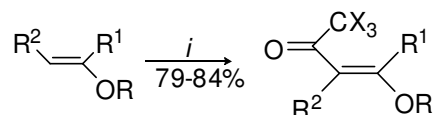
Esquema 14



Os pesquisadores do NUQUIMHE publicaram uma grande quantidade de artigos referentes a obtenção de 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas a partir de reações de acilação e sua utilização na síntese de heterociclos^[14]-27].

Martins e col.^[14] melhoraram o procedimento para preparação de enonas a partir de enoléteres (Esquema 15), com bons rendimentos (79% a 84%).

Esquema 15.



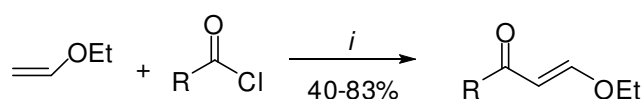
i: Cl₃CCOCl ou (CF₃CO)₂O, Piridina, -10 °C - 0 °C, 15min., t.a., 16h, CHCl₃, X = F, Cl,

R	R ²	R ¹	R	R ²	R ¹
Et	H	H	-(CH ₂) ₂ -		H
Me	H	Me	-(CH ₂) ₃ -		H
Et	Me	H	-(CH ₂) ₂ -		Me

Este estudo foi ampliado com a reação de enoléteres com cloreto de dicloroacetila dando as respectivas 4-alcoxi-1,1-dicloro-3-alquen-2-onas^[14].

Gorbunova e col.^[65] acilaram etil viniléter com cloreto de ácido polifluorocarboxílico em diclorometano e piridina (Esquema 16).

Esquema 16.

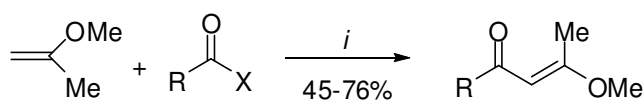


R = CF₃, CHF₂, C₂F₅, C₃F₇, CH(CF₃)₂.

i: CH₂Cl₂, piridina, -10 °C 2h, t.a. 20h.

Gorlov e col.^[67] utilizaram condições semelhantes e o mesmo tipo de acilante na reação com 2-metoxipropano (Esquema 17).

Esquema 17.



R = CF₃, C₂F₅, C₄F₉, C₈F₁₇, X = Cl, F, OCOR¹.

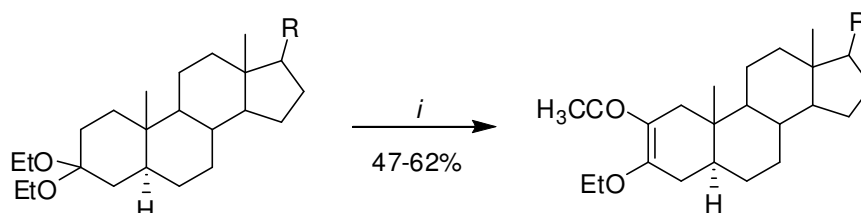
i: Et₃N, piridina.

2.2.2. Acilação de acetais

Assim como enoléteres a acilação de cetais requer cuidados com a nucleofilicidade do acilante e com as reações indesejadas. Como, durante a reação, ocorre a formação de um intermediário enoléter, os mesmos cuidados para a acilação de enoléteres devem ser observados na acilação de acetais.

Cetais foram primeiramente acilados por Youssefyeh^[50], utilizando para isso catalizador trifluoreto de boro. Como já observado, este catalizador só pode ser utilizado pela desprezível tendência de polimerização do cetal escolhido, como mostrado no Esquema 18.

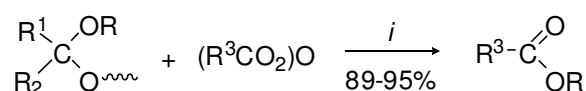
Esquema 18.



i: Ac₂O, BF₃OEt, 20°C, 5min.

Stamatov e Stawinski^[47] utilizaram anidridos de cadeia longa para acilar uma série de acetais, utilizando BF₃.OEt. Além do catalisador as reações foram feitas com moderado aquecimento em tempos de 4 a 6 hs (Esquema 19).

Esquema 19.

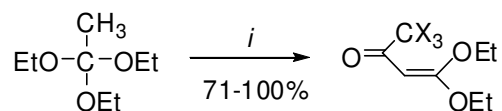


i: BF₃.OEt₃, CHCl₂, 40-60°C.

Hojo e col.^[45], foram os primeiros a utilizar acetais para obtenção de 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas. Inicialmente foram sintetizadas 1,1,1-trialo-4,4-dietóxi-3-buten-2-onas utilizando como material de partida o reagente comercial trietil ortoacetato de etila em reação com cloreto de tricloro acetila e piridina, conforme esquema abaixo (Esquema 20). A reação foi realizada com bons rendimentos, onde os produtos foram facilmente isolados e purificados através de destilação. Os mesmos autores^[45] utilizaram uma série de acetais derivados de metil cetonas, para

a obtenção de 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas, em presença de piridina e o anidrido apropriado (Esquema 21).

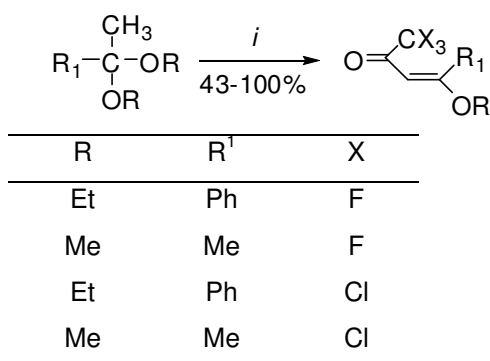
Esquema 20.



i : CX₃COCl, 0°C, piridina, CH₂Cl₂, 16h.

X = Cl, F

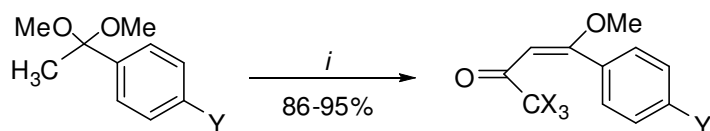
Esquema 21.



i : CX₃COCl, 0°C, piridina, CH₂Cl₂, 3-48h.

Posteriormente, Martins e col.^[14] propuseram reação semelhante de acilação, utilizando uma série de acetais, derivados de acetofenonas substituídas, em reações com reagentes halo-acilantes (Esquema 22). Foi publicado também o estudo sobre o efeito dos substituintes nesses compostos^[14]. As enonas exibem configuração *E*, mas em alguns casos o isômero *Z* é obtido em pequena quantidade (10%).

Esquema 22.

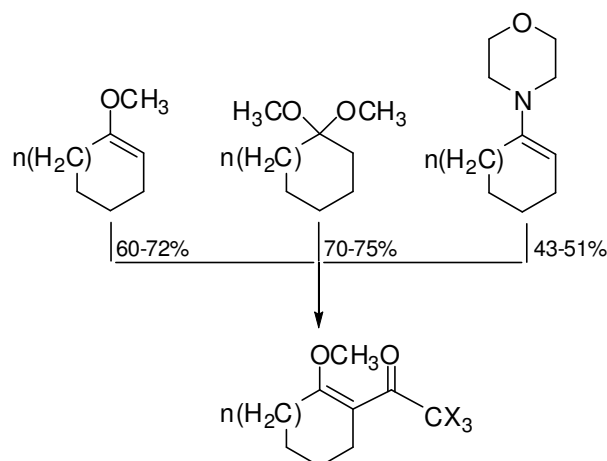


Y = H, Me, OMe, F, Cl, Br, NO₂.

i : Cl₃CCOCl ou (CF₃CO)₂O, Piridina, CHCl₃, X = F, Cl.

Em outro trabalho Martins e col.^[14] fizeram um estudo comparativo das reações de acilação de enoléteres, acetais e enaminas derivados da ciclohexanona e da ciclopentanona. Comprovou-se que enoléteres e acetais dão melhores rendimentos que precursores enaminas (Esquema 23).

Esquema 23.

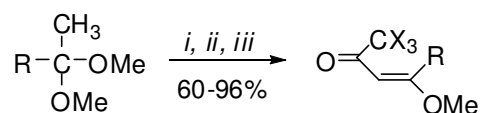


R = H, Me. n = 1,2.

i: Cl_3CCOCl ou $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, CHCl_3 , lutidina, -10°C – t.a., 5-12 h.

Dentro dessa sistemática de reações, foi demonstrada pelo mesmo grupo, em diferentes trabalhos, a preparação de uma nova série de 1,1,1-trifluor-4-alcoxi-3-alquen-2-onas, derivadas de acetais de cetonas não simétricas^[25] (Esquema 24). Os trabalhos publicados também demonstraram que as enonas preparadas são bons precursores de heterociclos, pirimidinona, diidroisoxazol e pirazol.

Esquema 24.



R = Et, *n*-Pr, *i*-Pr, *n*-Bu, *i*-Bu, *i*-pentil, *n*-hexil, $-(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{Me}$, X = F, Cl

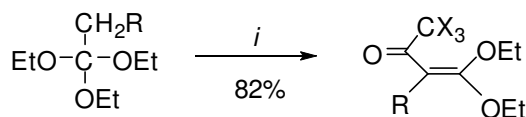
i: Cl_3CCOCl ou $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, piridina, CHCl_3 , $0-60^\circ\text{C}$, 16-24 h.

ii: Cl_3CCOCl ou $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, piridina, CHCl_3 , $-10-0^\circ\text{C}$, 4h, $0-30^\circ\text{C}$ 8h.

iii: Cl_3CCOCl ou $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, piridina, CH_2Cl_2 , $0-30^\circ\text{C}$, 12h.

Martins e col^[27], ainda, sintetizaram uma série de 4,4-dietoxi-1,1,1-trialo-3-buten-2-onas a partir da acilação de trietil ortoacetato (Esquema 25).

Esquema 25



R = H, Me.

i: CCl₃COCl, piridina, CCl₄, t.a., 24h.

2.3. Síntese de enaminoxinas

Enaminonas são compostos β-enamino carbonílicos que apresentam o sistema conjugado $(a)\text{N}-(b)\text{C}=(c)\text{C}-(d)\text{C}=(e)\text{O}$. Estes sistemas contêm três centros nucleofílicos, no oxigênio carbonílico (**e**), no nitrogênio (**a**) e no carbono α ao grupo carbonila (**c**) e dois centros eletrofílicos, no carbono carbonílico (**d**) e no carbono β ao grupo carbonila (**b**). Compostos desse tipo possuem efeito mesomérico pronunciado dos substituintes carbonila e amino sobre a ligação dupla. A deslocalização de elétrons π, decorrente desse efeito, origina uma notável polarização dos carbonos olefínicos e é responsável pela existência de isômeros conformacionais e configuracionais. O grau de deslocalização dos elétrons π, também é o responsável pela reatividade, propriedades físico-químicas e espectroscópicas das enaminoxinas^[41]. Consequentemente, a reatividade de enaminoxinas é afetada pela variação dos grupos substituintes do grupo amino e dos carbonos.

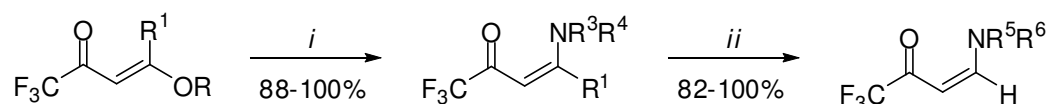
Um grande número de métodos para a síntese de enaminoxinas é descrita na literatura e pode ser consultada na referência^[41]. Com relação direta ao trabalho desenvolvido nessa tese, serão apresentados ao final os trabalhos sobre obtenção de enaminoxinas trihalometiladas a partir de enonas e amins. Não será abordada aqui, também, a síntese de enaminoxinas a partir de amidas e carbamatos^[37].

2.3.1. Síntese de β-enaminoxinas halometiladas

Hojo e col.^[28] obtiveram enaminoxinas a partir de β-alcoxiviniltrifluormetil cetonas e amins primárias e secundárias (Esquema 26). Neste mesmo trabalho

foram testadas a reatividade das enaminonas obtidas frente a substituição nucleofílica por diferentes aminas. Os resultados demonstraram que a reação depende da basicidade do grupo amino de saída e da basicidade do grupo de ataque, por exemplo, a dietilamina não pode ser trocada por NH_2 , porém o NH_2 pode ser trocado pela dietilamina (Esquema 27).

Esquema 26.



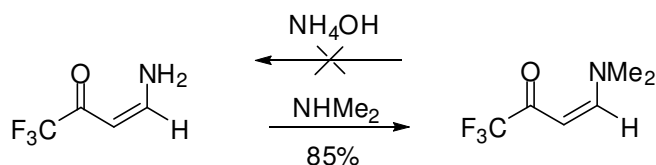
R=Me, Et

i: NHR^3R^4 , MeCN, t.a., 2-5 horas

ii: NHR^5R^6 , MeCN, t.a., 5-30 minutos

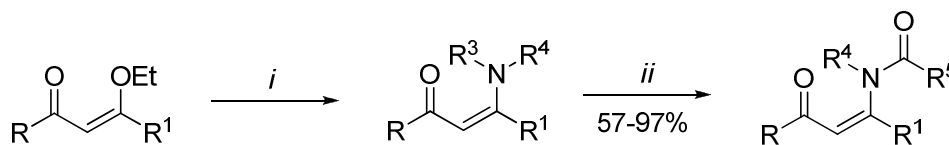
R ¹	R ³	R ⁴	R ³	R ⁴	Amina (NHR^5R^6)
H	H	H	H	H	MeNH ₂
H	Me	H	H	H	<i>i</i> -PrNH ₂
H	Et	H	H	H	PhNH ₂
H	<i>i</i> -Pr	H	H	H	Me ₂ NH
H	Ph	H	H	H	Et ₂ NH
H	4-OMePh	H	H	H	Pirrolidina
H	4-NO ₂ Ph	H	Me	H	NH ₃
H	Me	Me	Me	H	Pirrolidina
H	Et	Et	Me	Me	NH ₃
Me	H	H	Me	Me	Pirrolidina
Me	Me	H			
Me	<i>i</i> -Pr	H			
Me	<i>t</i> -Bu	H			
Me	PhCH ₂	PhCH ₂			

Esquema 27.



Tietze e col.^[29] apresentaram a reação de aminas primárias e secundárias com 1,1,1-tricloro-4-etoxi-3-buten-2-ona e 1,1,1-tricloro-4-etoxi-3-bromo-3-buten-2-ona e posterior N-acilação das enaminonas (mono-alquiladas ou com $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{H}$) com cloretos de acila (Esquema 28).

Esquema 28.



i: NHR^3R^4 , THF, 20-60 $^{\circ}\text{C}$, algumas horas

ii: R^5COCl , *p*-dimetilamino piridina, Et_3N , THF / *tert*-butil metil eter (1:1), N_2 , 0 $^{\circ}\text{C}$ – r. t., 1-12 horas

$\text{R} = \text{CHCl}_2, \text{CCl}_3, \text{CO}_2\text{Me}, \text{CO}_2\text{Et}$

$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Br}$

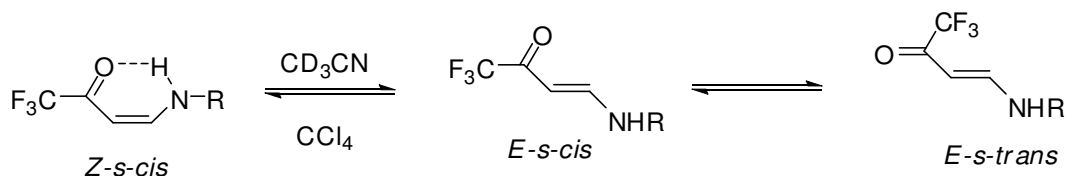
$\text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}$

$\text{R}^4 = \text{H}, \text{Me}, \text{CH}_2\text{Ph}, \text{CH}(\text{Me})\text{Ph}$

$\text{R}^5 = \text{Ph}, \text{MeO}_2\text{C}, \text{EtO}_2\text{C}, 4\text{-NO}_2\text{Ph}$

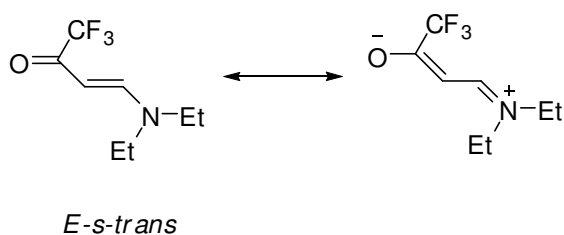
Gerus e col.^[30], determinaram a configuração das enaminonas através de estudos de RMN (^1H e ^{19}F) e infra-vermelho. Seus estudos demonstraram que a configuração da enaminona depende da amina substituinte e da polaridade do solvente. Uma estrutura cíclica estável pode ser formada pela ligação de hidrogênio intramolecular entre a carbonila e o grupo amina primária originando a configuração *Z-s-cis*. Já a enaminona originada da dietilamina apresenta configuração *E-s-trans*. Em solventes apolares (CCl_4) as enaminonas mostram apenas a configuração *Z* enquanto que em solventes mais polares (acetonitrila) observa-se a presença da enaminona *E* (20-25%) (Esquema 29). A observação no espectro de RMN de ^1H de sinais diferentes para as etilas da dietilamina é explicada pela restrita rotação do grupo dietilamino na ligação C-N devido à conjugação do par eletrônico do nitrogênio na molécula (Esquema 30).

Esquema 29.



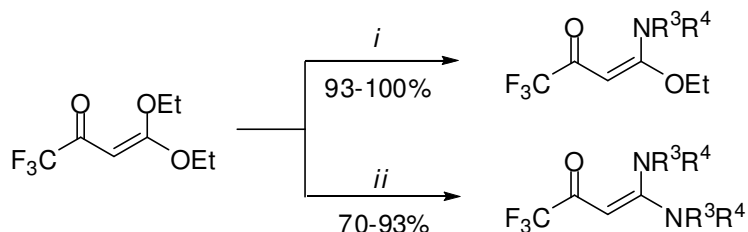
$\text{R} = \text{H}, \text{Et}, \text{Ph}, 2\text{-C}_2\text{H}_4\text{N}$

Esquema 30.



Posteriormente Hojo e col.^[31] sintetizaram 1,1,1-trifluor-4-etoxi-4-amino-3-buten-2-onas a partir da reação de β -dietoxi com diferentes aminas (Esquema 31). A reação com excesso de aminas primárias (1:8), forma diretamente as 1,1,1-trifluor-4,4-diamino-3-buten-2-onas simétricas (*N,N*-acetais). Reações em excesso de aminas secundárias formaram misturas complexas não identificadas pelo autor. Também não ocorreu a formação de *N,N*-acetais não-simétricos quando *O,N*-acetais reagiram com diferentes aminas. Neste caso ocorreu apenas a troca entre os grupos aminos formando novos *O,N*-acetais.

Esquema 31.



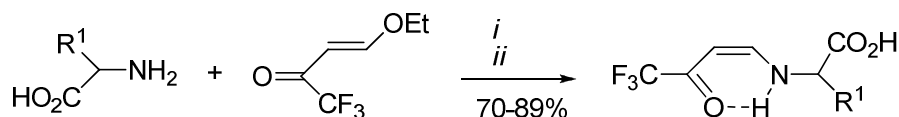
i: 1-2equivalentes NHR^3R^4 , CH_3CN , t. a., 18 horas

ii: excesso NHR^3R^4 , CH_3CN , t. a., 18 horas

R^3	R^4	R^3	R^4
H	H	4-OMePh	H
Me	H	4-ClPh	H
Me	Me	α -naftil	H
Ph	H	β -naftil	H
4-MePh	H		

1,1,1-Trifluor-4-etoxi-3-buten-2-onas podem ser usadas como grupo protetor na síntese de peptídios^[32]. A reação com amino ácidos ocorre facilmente à temperatura ambiente em meio alcalino (Esquema 32). O amino ácido protegido

reage com outro amino ácido formando o dipeptídeo. A remoção do grupo protetor ocorre em condições brandas na presença de ácido clorídrico 3M. Zanatta e col.^[33] aumentaram o escopo desta reação utilizando precursores 1,1,1-tricloro(flúor)-4-alcoxi-3-alkil-2-onas obtendo resultados satisfatórios.

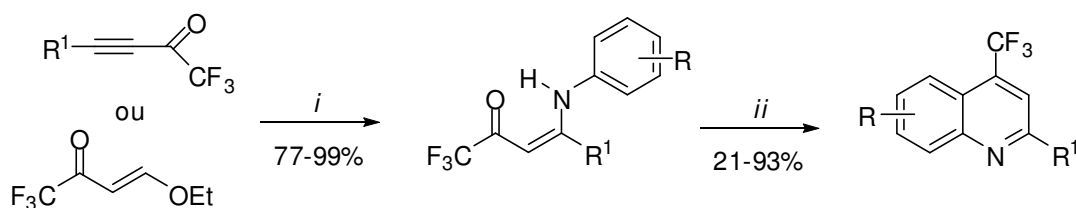
Esquema 32.

i: NaOH, H₂O, t. a., 1-3 horas

ii: 6N HCl (pH 3)

R¹: Me, *i*-Pr, CH₂CH₂CO₂Bu-*t*, CH₂CH₂CO₂Me, Bn

Em 1990, Linderman e col.^[34] sintetizaram trifluormetil quinolinas usando como precursores enaminonas provenientes da reação entre 1,1,1-trifluor-4-etoxi-3-buten-2-ona ou trifluoracetil acetilenos e aminas aromáticas (Esquema 33). Recentemente, Bonacorso e col.^[36] sintetizaram benzo quinolinas trifluormetiladas reagindo a 1,1,1-trifluor-4-amino-4-aryl-3-buten-2-onas sintetizadas com PPA (ácido polifosfórico) (Esquema 34).

Esquema 33.

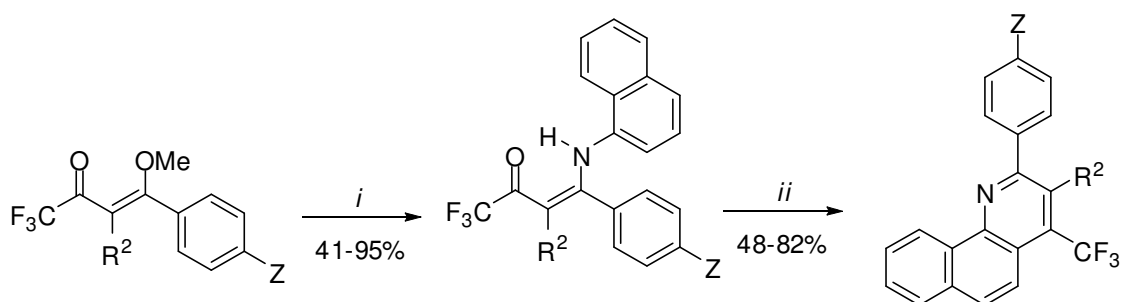
i: ArNH₂, MeOH, t. a.

ii: ácido fosfórico, 165⁰C, 3 horas

R = H, 2-Br, 4-Br, 3-Cl, 3-OMe, 3,5(OMe)₂

R¹ = H, C₆H₁₃, C₈H₁₇, Ph

Esquema 34.



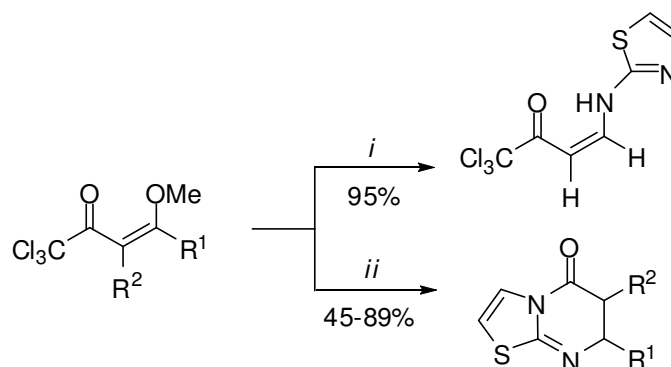
i: naftilamina, CHCl_3 , refluxo, 16-24 horas

ii: PPA, $90\text{-}120^\circ\text{C}$, 3-16 horas

Z	H	Me	F	Cl	Br	OMe	NO_2	H	Me	Cl	Br	OMe
R	H	H	H	H	H	H	H	Me	Me	Me	Me	Me

Bonacorso e col.^[36] sintetizaram tiazolo[3,2-a]pirimidinonas a partir da reação de 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-alquen-2-onas com o 2-aminotiazol (Esquema 35). O intermediário β -enamino composto foi isolado quando $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ em ótimo rendimento. O mesmo autor sintetizou enaminonas derivadas do *o*-aminofenol e *o*-fenilenodiamino potentes agentes anticancerígenos^[20].

Esquema 35.



i: 2-aminotiazol, MeOH, 68°C , 2 horas

ii: 2-aminotiazol, EtOH, 78°C , 5-30 horas

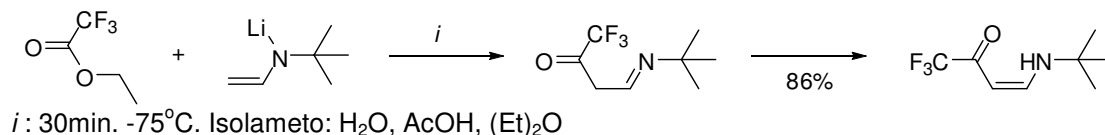
$\text{R}^1 = \text{H}$, alquil, aril

$\text{R}^2 = \text{H}$, Me

Keller e Schlosser^[51] obtiveram uma enaminona trifluorometilada a partir da reação de trifluoroacetato com N-etilideno-*tert*-butilamina. Na esperança de obter

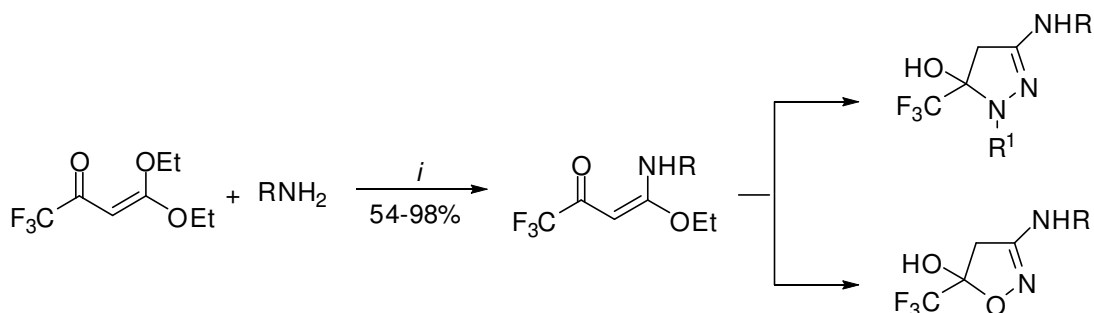
uma iminocetona eles obtiveram a enaminona trihalometilada por isomerização (Esquema 36).

Esquema 36.



Martins e col.^[26] reagiram β-dietóxi vinilcetonas trifluorometiladas com várias aminas primárias para obtenção de β-etóxi-β-amino vinilcetonas, as quais foram posteriormente ciclizadas para obtenção de amino-isoxazóis e amino-pirazóis (Esquema 37).

Esquema 37

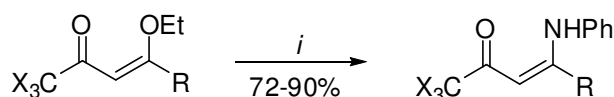


i: a) MeCN, 25°C, 2h (1a–g, R–NH₂); b) MeCN, Et₃N, 25°C, 2h (1h–l, R–NH₂·HCl); c) EtOH, H₂O, piridina, 40°C, 48h (1m–o, R–NH₂·HCl);

R = H, Me, Et, CH₂CH₂OH, CMe₂Et, CH₂Ph, Ph, 4-NH₂C₆H₄, 4-AcC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 5-metilisoxazol-3-il, tiazol-2-il, CH₂CO₂Et, CH(Ph)CO₂Me, CH(*i*-Bu)CO₂Et.

Em trabalho posterior, Martins e col.^[23] utilizaram ultrassom para obtenção de uma série de enaminonas a partir da anilina (Esquema 38).

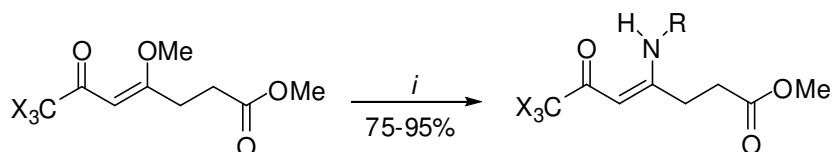
Esquema 38



i: NH₂Ph, H₂O, ultrassom, 15-20min, 45°C.

X = Cl, F. R = H, Me, Et, *n*-Pr, *iso*-Bu, *tert*-Bu, *n*-pentil, *iso*-pentil, *n*-hexil, Ph.

Flores e col.^[38] sintetizaram uma série de enaminonas trialometiladas em um primeiro passo para a síntese de pirrolidinonas. Nesse trabalho 4-metoxi-6-oxo-7,7,7-trifluor(cloro)-4-heptanoato reage com uma série de aminas primárias em acetonitrila. Os tempos e temperaturas reacionais são variados e dependem da amina utilizada (Esquema 39).

Esquema 39

i: RNH₂, MeCN, 25-80°C, 6-24h.

R = n-Pr, CH₂Ph, (CH₂)₂Ph, Ph, 4-Me-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-Br-C₆H₄, 5-Me-3-isoxazolil, 2-piridil, 4-H₂N-C₆H₄.

3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentadas a numeração e a nomenclatura dos compostos sintetizados neste trabalho. Posteriormente serão mostradas as etapas de síntese, discutindo condições reacionais, purificação e identificação dos compostos e, finalmente, alguns mecanismos para as reações. Os resultados serão apresentados em forma de tabelas e esquemas.

Inicialmente discutiremos a síntese dos líquidos iônicos utilizados neste trabalho. Em uma segunda etapa será abordada a obtenção das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas (enonas) através das reações de acilação de enoléteres e cetais com cloreto de tricloroacetila anidrido trifluoroacético e cloreto de dicloroacetila. Após discutiremos a utilização de outros acilantes não halogenados como cloretos de ácido. Por fim serão discutidas as reações de substituição do grupo alcoxi das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas por aminas que originam as enamionas trialometiladas.

3.1. Numeração e nomenclatura dos compostos

Para a numeração dos compostos deste trabalho foram atribuídas letras para os reagentes acilantes como segue: (a) cloreto de tricloroacetila; (b) anidrido trifluoroacético; (c) cloreto de dicloroacetila, (d) cloreto de acetila; (e) cloreto de benzoíla. Foram atribuídos números para os enoléteres e acetais, de 1 a 20. Para as enamionas foram escolhidos números ainda não utilizados para enonas. Assim, pela combinação de números e letras, foi atribuída a numeração dos produtos obtidos, que junto com a nomenclatura, está representada na tabela abaixo. Para produtos iguais, obtidos a partir de reagentes diferentes (enoléteres ou acetais) foram dadas a mesma numeração. O esquema 40 resume a numeração utilizada nos produtos obtidos nesse trabalho.

Esquema 40

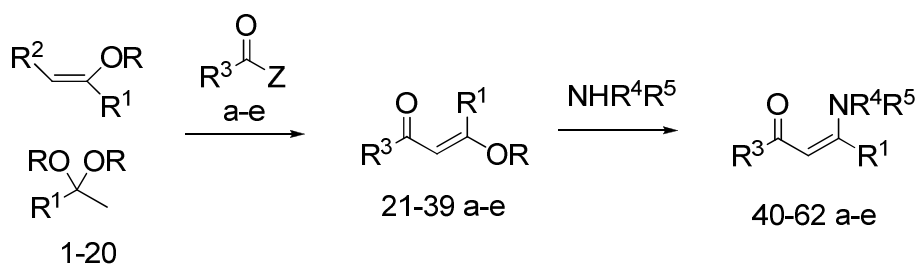


Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.

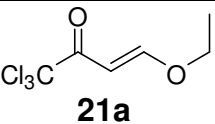
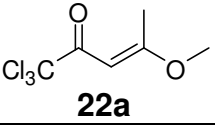
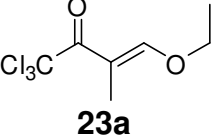
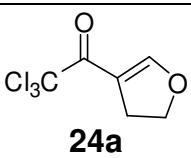
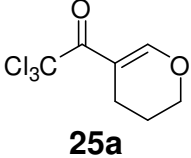
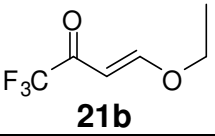
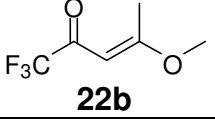
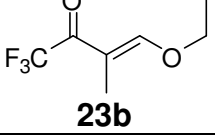
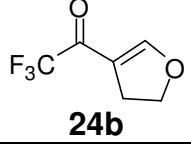
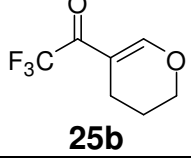
Composto/Código	Nome
 <p>21a</p>	1,1,1-Tricloro-4-etóxi-3-buten-2-ona
 <p>22a</p>	1,1,1-Tricloro-4-metóxi-3-penten-2-ona
 <p>23a</p>	1,1,1-Tricloro-4-etóxi-3-metil-3-buten-2-ona
 <p>24a</p>	3-Tricloroacetil-4,5-diidrofurano
 <p>25a</p>	3-Tricloroacetil-5,6-diidro-4H-pirano
 <p>21b</p>	4-Etóxi-1,1,1-trifluor-3-buten-2-ona
 <p>22b</p>	1,1,1-Trifluor-4-metóxi-3-penten-2-ona
 <p>23b</p>	4-Etóxi-1,1,1-trifluor-3-metil-3-buten-2-ona
 <p>24b</p>	3-Trifluoracetil-4,5-diidrofurano
 <p>25b</p>	3-Trifluoracetil-5,6-diidro-4H-pirano

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.
(continuação).

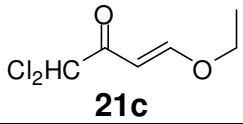
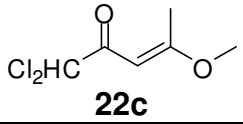
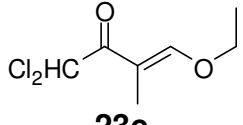
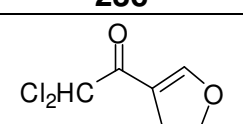
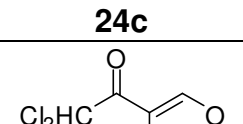
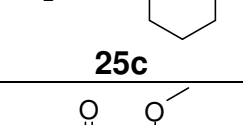
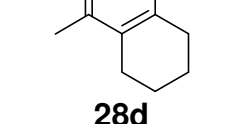
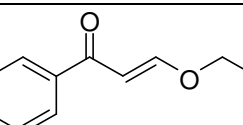
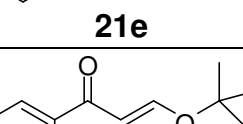
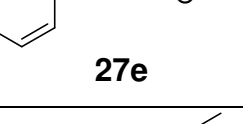
 <p>21c</p>	1,1-Dicloro-4-etóxi-3-buten-2-ona
 <p>22c</p>	1,1-Dicloro-4-metóxi-3-penten-2-ona
 <p>23c</p>	1,1-Dicloro-4-etóxi-3-metil-3-buten-2-ona
 <p>24c</p>	3-Dicloroacetil-4,5-diidrofurano
 <p>25c</p>	3-Dicloroacetil-5,6-diidro-4H-pirano
 <p>28d</p>	2-Acetil-1-metóxicicloexeno
 <p>21e</p>	3-Etóxi-1-fenil-2-propen-1-ona
 <p>27e</p>	3-(1,1-dimetiletóxi)-1-fenil-2-propen-1-ona
 <p>28e</p>	2-Benzoil-1-metoxicicloexeno
 <p>29a</p>	1,1,1-Tricloro-4-metóxi-3-octen-2-ona

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos. (continuação).

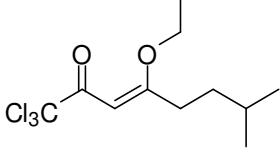
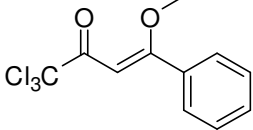
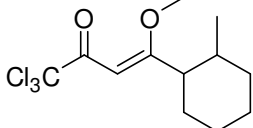
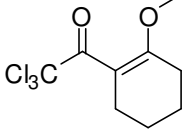
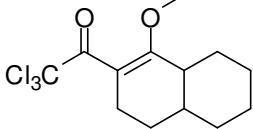
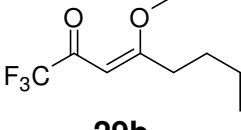
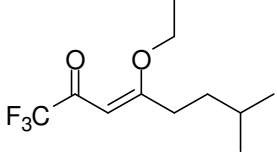
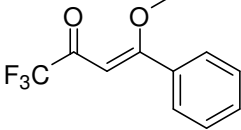
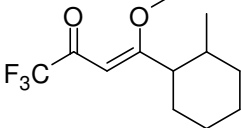
 <p style="text-align: center;">30a</p>	1,1,1-Tricloro-4-etóxi-7-metil-3-octen-2-ona
 <p style="text-align: center;">31a</p>	1,1,1-Tricloro-4-metóxi-4-fenil-3-buten-2-ona
 <p style="text-align: center;">32a</p>	1,1,1-Tricloro-4-metóxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona
 <p style="text-align: center;">33a</p>	2-Tricloroacetil-1-metóxicicloexeno
 <p style="text-align: center;">34a</p>	2-(Tricloroacetil)-1-metóxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno
 <p style="text-align: center;">29b</p>	1,1,1-Trifluor-4-metóxi-3-octen-2-ona
 <p style="text-align: center;">30b</p>	4-Etóxi-1,1,1-Trifluor-7-metil-3-octen-2-ona
 <p style="text-align: center;">31b</p>	1,1,1-Trifluor-4-metóxi-4-fenil-3-buten-2-ona
 <p style="text-align: center;">32b</p>	1,1,1-Trifluor-4-metóxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.
(continuação).

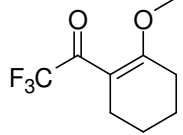
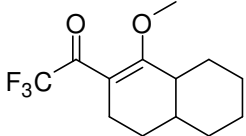
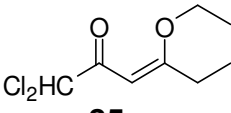
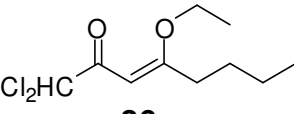
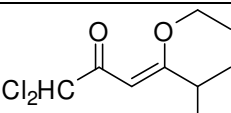
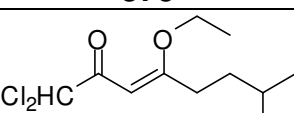
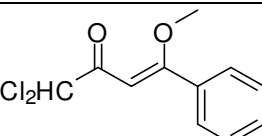
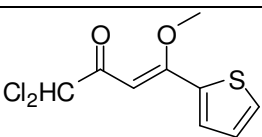
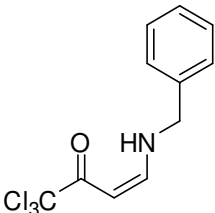
 <p>33b</p>	2-Trifluoroacetyl-1-metóxicicloexeno
 <p>34b</p>	2-(Trifluoroacetyl)-1-metóxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno
 <p>35c</p>	1,1-Dicloro-4-etóxi-3-hexen-2-ona
 <p>36c</p>	1,1-Dicloro-4-etóxi-3-octen-2-ona
 <p>37c</p>	1,1-Dicloro-4-etóxi-5-metil-3-hexen-2-ona
 <p>38c</p>	1,1-Dicloro-4-etóxi-7-metil-3-octen-2-ona
 <p>32c</p>	1,1-Dicloro-4-metóxi-4-fenil-3-buten-2-ona
 <p>39c</p>	1,1-Dicloro-4-metóxi-4-(tiofen-2-il)-3-buten-2-ona
 <p>40a</p>	4-N(Benzilamina)-1,1,1-tricloro-3-buten-2-ona

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.
(continuação).

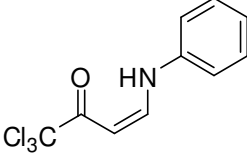
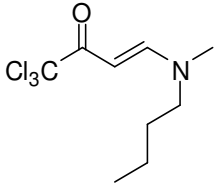
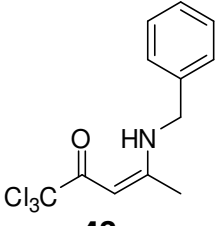
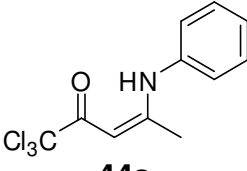
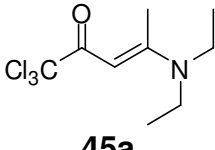
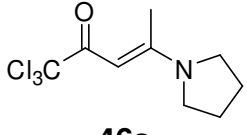
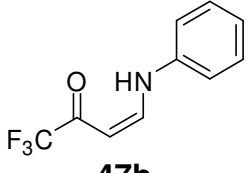
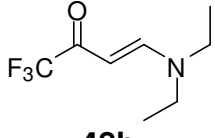
 <p>41a</p>	1,1,1-Tricloro-4-N(fenilamina)- 3-buten-2-ona
 <p>42a</p>	4-N(Butilmetilamina)-1,1,1-tricloro-3-buten-2-ona
 <p>43a</p>	4-N(Benzilamina)-1,1,1-tricloro-4-metil-3-buten-2-ona
 <p>44a</p>	1,1,1-Tricloro-4-N(fenilamina)-4-metil-3-buten-2-ona
 <p>45a</p>	1,1,1-Tricloro-4-N(dietilamina)-4-metil-3-buten-2-ona
 <p>46a</p>	1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-buten-2-ona
 <p>47b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-N(fenilamina)-3-buten-2-ona
 <p>48b</p>	4-N(Dietilamina)-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.
(continuação).

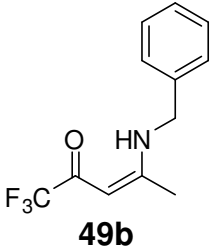
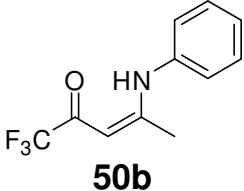
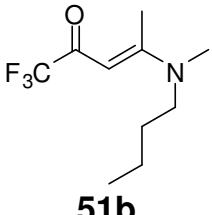
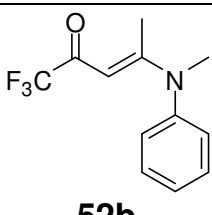
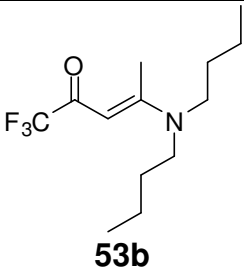
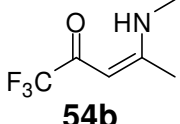
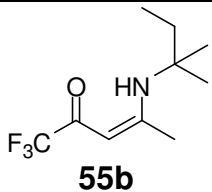
 <p>49b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(benzilamina)-3-buten-2-ona
 <p>50b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(fenilamina)-3-buten-2-ona
 <p>51b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(metilbutilamina)-3-buten-2-ona
 <p>52b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(metilfenilamina)-3-buten-2-ona
 <p>53b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(dibutilamina)-3-buten-2-ona
 <p>54b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(metilamina)-3-buten-2-ona
 <p>55b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(1,1-dimetilpropilamina)-3-buten-2-ona

Tabela 1: Numeração e nomenclatura dos compostos obtidos.
(continuação).

<p>56b</p>	4-N(Alilamina)-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona
<p>57b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-N(2-hidroxi-etilamina)-3-buten-2-ona
<p>58b</p>	4-N(etilamina)-1,1,1-Trifluoro-4-metil-3-buten-2-ona
<p>59b</p>	4-N(Dietilamina)-4-fenil-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona
<p>60c</p>	4-N(benzilamina)-1,1-Dicloro-4-metil-3-buten-2-ona
<p>61c</p>	1,1-Dicloro-4-metil-4-N(metilbutilamino)-3-buten-2-ona
<p>62c</p>	1,1-Dicloro-4-metil-4-(morfolin-4-il)-3-buten-2-ona

3.2. Líquidos iônicos

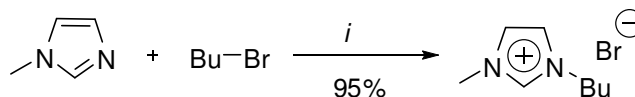
3.2.1. Síntese dos Líquidos iônicos

Os métodos de síntese dos LIs não apresentaram inovações significativas nos últimos anos. Considerando que o cátion dos principais LIs está baseado no anel imidazolínico, a primeira etapa de sua síntese tem se constituído na reação de quaternização do nitrogênio do anel através de uma N-alquilação (uma típica reação de substituição nucleofílica de segunda ordem) com um haleto de alquila, normalmente cloreto ou brometo. De maneira geral, a reação é realizada em solventes polares apróticos, principalmente a acetonitrila. A segunda etapa da síntese do LI, reação de troca do ânion, apresenta algumas variações quanto ao solvente utilizado. Inicialmente era utilizada água. Devido às dificuldades de remoção esta foi substituída. Atualmente, o mais utilizado nesta etapa da reação é a acetona, podendo ser utilizados outros solventes, dependendo da solubilidade dos sais envolvidos.

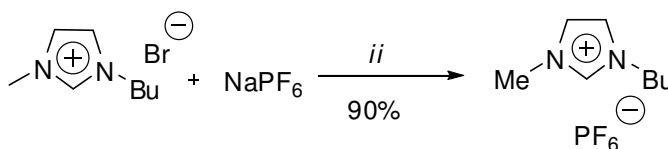
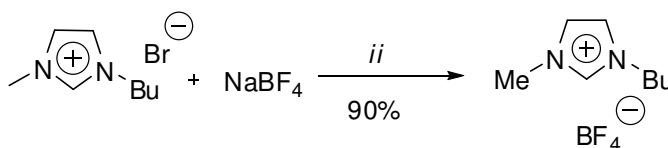
Neste trabalho, os LIs foram sintetizados de acordo com a metodologia mais extensamente descrita na literatura^[40]. Em uma primeira etapa foi realizada a reação de N-alquilação do 1-metilimidazol com brometo de butila, na proporção de 1:1 ou com leve excesso do haleto de alquila (1:1,1), que pode ser removido ao final da reação na evaporação. Ambos os reagentes são colocados sob condições de refluxo em acetonitrila por 15-20h. Após este tempo, o solvente, assim como qualquer excesso de brometo de butila, foi evaporado sob pressão reduzida e o produto residual foi seco sob vácuo (4 mbar/48h). Assim, o brometo de 1-butil-3-metilimidazolíneo foi obtido de forma pura, não sendo necessárias purificações posteriores. A seguir, foi feita a reação de troca do ânion, utilizando tetrafluorborato e hexafluorofosfato de sódio como sais de troca. Os reagentes foram misturados na proporção 1:1 e aquecidos a 40 °C em acetona, por 20h. Após o término da reação, a mistura reacional foi filtrada para remoção do NaBr. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o produto residual seco sob vácuo (4 mbar/16h). O tetrafluorborato e o hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazolíneo, ([BMIM] [BF₄],

[BMIM] [PF₆]), foram obtidos na forma pura, sem necessidade de purificação adicional.

Esquema 41.



i: CH₃CN, refluxo, 15-20h



ii: acetona, 40°C, 20h

Para este trabalho foram escolhidos como meio reacional os líquidos iônicos tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio ([BMIM] [BF₄]) e hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio ([BMIM] [PF₆]), pela sua facilidade de obtenção e reutilização, já que esta tese se propõe a apresentar uma alternativa de otimização de procedimentos sintéticos. Além disso, suas propriedades são amplamente descritas na literatura. O [BMIM] [BF₄] e o [BMIM] [PF₆], por terem sido uns dos primeiros LIs estáveis a temperatura ambiente, são os LIs mais estudados e aplicados em várias áreas da química, incluindo seu uso como catalisador e/ou solvente em reações orgânicas^[9]. Considerando estes fatos, não será objetivo deste trabalho a realização de estudos de caracterização física e química dos LIs sintetizados. Será abordada apenas a aplicação dos LIs, [BMIM][BF₄] e [BMIM][PF₆] como meio reacional em reações orgânicas de acilação de enoleteres e acetais com cloreto de tricloro acetila, anidrido trifluoroacético, cloreto de dicloroacetila, cloreto de acetila cloreto de benzoíla; e reações de substituição de β-alcoxivinil cetonas trialometiladas com diferentes aminas.

Na Tabela 2 estão descritas algumas propriedades físicas e químicas dos LIs, relevantes para este trabalho^[40].

Tabela 2: Propriedades físicas e químicas dos Lis.

	[BMIM] BF ₄	[BMIM] PF ₆
Condutividade S m ⁻¹	0,173	0,146
Constante dielétrica(25 °C) ^a	11,7±0,3	11,4±0,6
Temp. trans. de fase (°C) ^b	-81	10
Temp. decomp. (°C) ^b	403	349
Densidade (g/cm ³ 30 °C) ^b	1,17	1.37
Viscosidade(P 30 °C) ^b	2,19	4,50

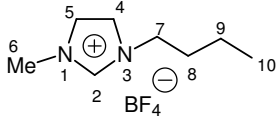
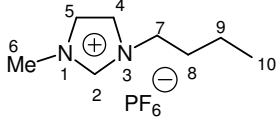
^aRef. [13]. O método utilizado para a determinação da constante dielétrica do [BMIM] [BF₄] foi a espectroscopia dielétrica de microondas, em regime de MHz/GHz.

^bRef. [48]. De um modo geral, os líquidos iônicos apresentam grande dificuldade em cristalizar, permanecendo sob forma de líquidos meta-estáveis, fato que pode induzir os erros na determinação precisa dos pontos de fusão. Os Lis exibem um ponto crítico no qual coexistem uma fase líquida e outra sólida, isto é, uma transição que não envolve calor latente.

3.2.2. Dados de RMN ¹H e ¹³C, ¹⁹F e Infravermelho dos Lis

Os dados de RMN de ¹H e de ¹³C dos Lis são apresentados na Tabela 3. Pode-se perceber as características do cátion do LI, de acordo com dados da literatura [48]. A presença do ânion pode ser comprovada para o [BMIM][BF₄] e [BMIM][PF₆] a partir de dados de espectroscopia de RMN de ¹⁹F. A partir de dados de espectroscopia de infravermelho (Tabela 3), foi possível observar os estiramentos C-H aromático na frequência de 3100-3200 cm⁻¹, estiramentos C-H alifático na frequência de 2800-2900 cm⁻¹. Foi possível ainda, observar estiramentos C=C na frequência de 1460-1580 cm⁻¹ e na frequência de 1060 cm⁻¹ o estiramento característico da ligação entre os átomos de boro e de flúor confirmando a presença do ânion BF₄⁻. A presença do ânion BF₄⁻ também foi detectada pela observação do deslocamento para frequências mais altas do estiramento C-H aromático. Este deslocamento ocorre devido a formação de ligações de hidrogênio entre os hidrogênios do anel aromático e os átomo de flúor do ânion.

Tabela 3: Dados^a de RMN de ¹H, ¹³C, ¹⁹F e de infravermelho dos LIs.

LI/Estrutura	RMN ¹ H δ , (Hz)	RMN ¹³ C ^a δ	RMN ¹⁹ F ^d δ (Lit. ^b)	i.v. (Lit. ^c) (ν_{\max} , cm^{-1})
[BMIM] [BF ₄]	0,87 (t, 3H, H10),	13,0 (C10)		
	1,24 (sex, 2H, H9),	18,6 (C6)	-78,716 ^d	3160, 3118
	1,75 (qui, 2H, H8)	31,2 (C9)		
	3,83 (s, 3H, H6)	35,5 (C8)	(-152,86) ^e	(3165, 3122)
	4,14 (t, 2H, H7)	48,4 (C7)		
	7,65 (s, 1H, H5)	122,1 (C4)		
	7,72 (s, 1H, H4)	123,4 (C5)		
	9,05 (s, 1H, H2)	136,3 (C2)		
[BMIM] [PF ₆]	1,29 (t, 3H, H10),	12,8 (C10)	-69,920 ^d	
	1,66 (sex, 2H, H9),	18,2 (C6)	(J _{FP} =711,4Hz)	
	2,17 (qui, 2H, H8)	30,9 (C9)	(-74,0 -72,5) ^e	3159, 3120
	4,25 (s, 3H, H6)	35,3 (C8)		
	4,57 (t, 2H, H7)	47,9 (C7)		(3165, 3122)
	8,10 (s, 1H, H5)	121,8 (C4)		
	8,17 (s, 1H, H4)	123,0 (C5)		
	9,55 (s, 1H, H2)	136,0 (C2)		

^a Os espectros de RMN de ¹H foram registrados em um Espectrômetro: BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para ¹H) ou BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ¹H). Os espectros de RMN de ¹³C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (100,62 MHz para ¹³C).

Os espectros de RMN foram registrados em DMSO-d₆ como solvente.

Os espectros de infravermelho foram feitos em um espectrômetro Perkin Elmer 983G, na forma de filmes usando discos de KBr como suporte.

^b Ref. [68]

^c Ref. [48]

^d Os espectros de RMN ¹⁹F foram obtidos em um Espectrômetro BRUKER DPX-400, utilizando o fluorbenzeno como padrão ($\delta=-113,1$).

^e Nenhum padrão mencionado.

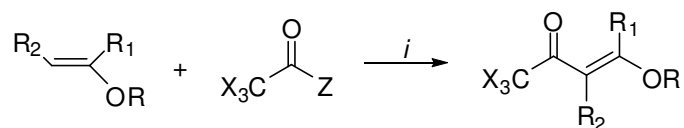
3.3. Síntese das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas pela acilação de enoleteres

3.3.1. Acilação com cloreto de tricloro acetila e anidrido trifluoroacético

Em nosso laboratório é adotada uma metodologia eficaz de síntese destes compostos, que utiliza como solvente o diclorometano (CH_2Cl_2) e um excesso de acilante e piridina em relação ao enoleter (1,2:1,2:1). A piridina é utilizada para neutralizar o HCl formado proveniente da reação de acilação. O tempo reacional é de aproximadamente 16hs. Com o objetivo de melhorar esta técnica, principalmente no que diz respeito ao tempo reacional e a diminuição ou eliminação do solvente orgânico volátil, utilizou-se os LIs como meio reacional.

Inicialmente manteve-se o mesmo procedimento convencionalmente adotado, apenas com a inserção do LI em substituição ao solvente, mas em quantidade catalítica, 0,1mmol. Foi feita, então, a adição dos demais reagentes previamente misturados, sobre o acilante resfriado a 0°C . Acompanhou-se o término da reação através de placa comatográfica (TLC), até o aparecimento de apenas uma mancha na placa em substituição as duas dos reagentes (acilante e enoléter). O tempo mínimo observado foi de 1,5 horas. Ao final desse tempo o bruto reacional foi lavado com 3 aliquotas de éter para extração do produto, já que o sal da piridina, e o LI não são solúveis nesse solvente. O solvente foi então evaporado e o produto foi obtido na forma de óleo, sem qualquer purificação posterior. O Esquema 42 mostra as reações feitas assim como os enoléteres acilados com cloreto de tricloroacetila e anidrido trifluoroacético.

Esquema 42.



i: Piridina (1 equiv), BMIM BF₄ ou BMIM PF₆ (0,1 equiv), 0° a t.a., 1,5h

Composto	R ¹	R ²	R	X	Z
21a	H	H	Et	Cl	Cl
22a	Me	H	Me	Cl	Cl
23a	H	Me	Et	Cl	Cl
24a	H	-(CH ₂) ₂ -		Cl	Cl
25a	H	-(CH ₂) ₃ -		Cl	Cl
21b	H	H	Et	F	CF ₃ CO ₂
22b	Me	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
23b	H	Me	Et	F	CF ₃ CO ₂
24b	H	-(CH ₂) ₂ -		F	CF ₃ CO ₂
25b	H	-(CH ₂) ₃ -		F	CF ₃ CO ₂

Além da diminuição do tempo reacional, os rendimentos obtidos para as reações feitas em diferentes LIs foram utilizados para a comparação do desempenho e eficiência de cada LI na reação. A Tabela 4 mostra estes rendimentos. Pode-se notar que a reação em ambos os LIs forneceram rendimentos similares. Isto indica que a variação do ânion do LI tem pouca influência no seu poder catalítico. Quando comparados a literatura os rendimentos foram, também, muito semelhantes, com melhora em alguns casos.

Tabela 4: Rendimento dos compostos obtidos em ambos líquidos iônicos em comparação com a literatura.

Composto	Rendimento (%) ^a			Tempo (h)	
	BMIM BF ₄	BMIM PF ₆	Literatura ^b	LI	Literatura ^b
21a	80	81	79	1,5	16
22a	95	95	94	1,5	16
23a	91	88	79	1,5	16
24a	81	79	83	1,5	16
25a	78	74	80	1,5	16
21b	80	85	79	1,5	16
22b	91	90	82	1,5	16
23b	76	75	64	1,5	16
24b	80	78	84	1,5	16
25b	85	80	78	1,5	16

^aRendimento do produto isolado

^bRef. [14a]

Outro indicativo da melhora do processo sintético foi à capacidade de reutilização dos LIs. Após a extração com éter dietílico, o restante do bruto reacional é filtrado sucessivas vezes para remoção do sal de piridina e então evaporado sob vácuo (4 mbar/48h). O LI recuperado é reutilizado em uma nova reação, sem diminuições significativas nos rendimentos ou aumento do tempo reacional (Tabela 5).

Tabela 5: Rendimento de alguns compostos em um segundo ciclo de reaproveitamento do LI.

Composto	Rendimento (%) ^(a)			
	BMIM BF ₄		BMIM PF ₆	
	1º ciclo	2º ciclo	1º ciclo	2º ciclo
21a	80	80	81	80
22a	95	94	95	93
21b	80	79	85	86
22b	91	89	90	90

^aRendimento do produto isolado

3.3.2. Acilação com cloreto de dicloroacetila

Para o acilante dialometilado, cloreto de dicloroacetila, o procedimento sintético anteriormente adotado para os acilantes trihalometilados não levou a uma diminuição do tempo reacional, obtendo-se bons rendimentos apenas em elevados tempos reacionais (12-16hs). Partiu-se então, para o teste de novas condições reacionais a fim de diminuir tempo necessário para a reação. A Tabela 6 mostra as variações nas condições reacionais até a obtenção dos resultados desejados.

Tabela 6: Variação nas condições reacionais na acilação do etil vinil éter com cloreto de dicloroacetila.

Condição ^(a)	Proporção de LI ^(b)	Temp. de adição	Atmosfera inerte	Tempo(h)/Rendimento(%)
1 ^c	1:0,1	t.a.	não	16/54
2 ^c	1:0,1	0°C	sim	12/52
3 ^c	1:1	0°C	sim	6/56
4 ^d	1:1	0°C	sim	3/62

^aTestes realizados para a reação do etilvinileter com o cloreto de dicloroacetila.

^bProporção em relação à quantidade de acilante. O LI utilizado foi o BMIM.BF₄.

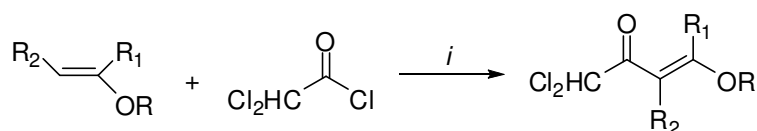
^cAcilante em balão com agitação. Adição lenta dos demais reagentes.

^dAcilante e LI no balão com agitação. Adição lenta dos demais reagentes. Aquecimento brando.

Para os testes de otimização da reação de acilação de enoleteres com cloreto de dicloroacetila foi utilizado, inicialmente, apenas o etilvinileter e o líquido iônico tetrafluorborato de 1-butil-3-metil-imidazolíneo (BMIM.BF₄). A principal modificação no método adotado é o leve aumento na temperatura de reação (40°C), o que parece ter sido significativo para a ocorrência da reação em tempos menores. Isto pode ser explicado pela observação do mecanismo da reação (seção 3.3.4). O primeiro e determinante passo da reação envolve o ataque do vinil éter ao carbono carbonílico do cloreto de dicloroacetila, ataque que é favorecido pelo aumento da temperatura, ou seja, maior agitação e contato entre reagentes.

Após a obtenção de tempo e rendimento considerados satisfatórios (condição 4) o procedimento foi estendido para a acilação de outros enoléteres. O Esquema 43 mostra as reações feitas com cloreto de dicloroacetila.

Esquema 42.



i: Piridina (1 equiv), BMIM BF₄ ou BMIM PF₆ (1 equiv), 0° a 40°, 3hs.

Composto	R ¹	R ²	R
21c	H	H	Et
22c	Me	H	Me
23c	H	Me	Et
24c	H	-(CH ₂) ₂ -	
25c	H	-(CH ₂) ₃ -	

Este procedimento também apresentou bons resultados, demonstrados pela obtenção de bons rendimentos e grande diminuição dos tempos reacionais. Assim como anteriormente, os Lis foram recuperados e reutilizados em novas reações de acilação, sem perda de atividade catalítica.

Tabela 7: Rendimento dos compostos obtidos em ambos líquidos iônicos.

Composto	Rendimento (%) ^(a)		
	BMIM BF ₄	BMIM PF ₆	Literatura ^b
21c	75	76	68
22c	77	78	79
23c	52	58	10
24c	70	68	69
25c	71	70	41

^aRendimento do produto isolado

^b Ref. [39].

3.3.3. Acilação com cloretos de acetila e benzoíla

A fim de testar a ação dos LIs em reações de acilação de enoleteres, partiu-se para a acilação com cloreto de acetila e cloreto de benzoíla. Estes reagentes são comprovadamente pouco eficazes neste tipo de reação, fator evidenciado pelo número quase inexistente de referências sobre o assunto. Os cloretos de ácido só são utilizados em reações de acilação de Friedel-Crafts, mas sempre em presença de um forte catalisador ácido de Lewis. Utilizando-se do já comprovado poder catalítico dos LIs e também de seu caráter ácido, utilizaram-se os LIs [BMIM] [BF₄] e [BMIM] [PF₆] como meio reacional em acilações de enoléteres com cloreto de acetila e benzoíla. Além da baixa reatividade desses acilantes, outro problema enfrentado nesse tipo de reação é o da polimerização do enoleter, que em meio ácido tende a reagir consigo mesmo, polimerizando. Para diminuir este efeito, trabalhou-se com enoléteres mais volumosos que são menos propensos a sofrer polimerização.

O procedimento para estas reações teve de ser otimizado, já que as condições reacionais adotadas até então não foram eficazes. As variações do procedimento foram na ordem de adição dos reagentes, utilização de atmosfera inerte, temperatura, quantidade de LI e tempo de reação. Inicialmente optou-se pela reação do etilvinil éter com o cloreto de acetila como reação para os testes de procedimento. Após várias tentativas não se obteve o produto desejado em nenhum dos procedimentos adotados. Partiu-se então para reação do etilvinil éter com cloreto de benzoíla. Após algumas tentativas obteve-se o produto em pequena quantidade. Por fim partiu-se para enoleteres mais volumosos, como éter etilcicloexenílico. Um leve aquecimento (40°C) foi empregado a fim de promover a reação, assim como foi feito para as reações de acilação com cloreto de dicloroacetila.

A Tabela 8 resume os procedimentos testados até a obtenção do produto desejado.

Tabela 8: Variação nas condições reacionais na acilação de vinil éteres com cloreto de benzoíla.

Condição ^(a)	Proporção de LI ^(b)	Temperatura de adição	Atmosfera inerte	Tempo(h)/Rendimento(%)
1 ^c	1:0,1	t.a.	não	14/ -
2 ^c	1:0,1	0°C	sim	14/ -
3 ^d	1:1	0°C	sim	16/traços
4 ^c	1:1	0°C	sim	16/10
5 ^e	1:1	0°C	sim	16/12

^aTestes realizados para a reação do etilvinileter com o cloreto de benzoíla.

^bProporção em relação à quantidade de acilante. O LI utilizado foi o [BMIM][BF₄].

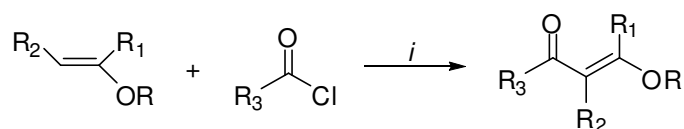
^cAcilante em balão com agitação. Adição lenta dos demais reagentes.

^dReagentes no balão com agitação. Adição do acilante.

^eAcilante e LI no balão com agitação. Adição lenta dos demais reagentes. Leve aquecimento.

O Esquema 44 mostra os enoléteres acilados com cloreto de acetila e benzoíla. E seus respectivos rendimentos.

Esquema 43.



i: Piridina(1 equiv), BMIM BF₄ (1 equiv), 0-40°C, 14-16h.

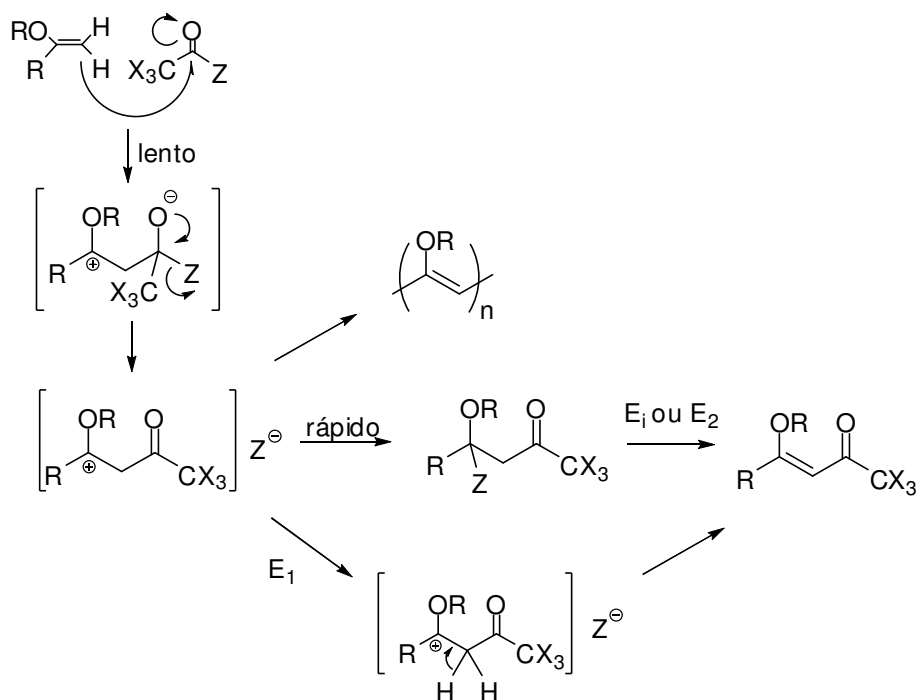
Composto	R ¹	R ²	R	R ³	Rendimento (%) ^(a)
28d	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		Me	Me	22
21e	H	H	Et	Ph	12
27e	H	H	<i>t</i> -bu	Ph	16
28e	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		Me	Ph	34

(a) Rendimento do produto isolado.

3.3.4. Mecanismo de reação

O mecanismo para as reações de síntese das enonas obtidas neste trabalho é similar, e é mostrado no Esquema 45. Este mecanismo tem como base o apresentado inicialmente por Endo e col.^[46] que acilaram uma série de viniléteres e vinilsulfetos com anidrido trifluoracético. As reações de acilação ocorrem por um mecanismo de adição-eliminação (E_i ou E_2), ou dependendo da estrutura do viniléter e da polaridade do solvente, pode ocorrer por um meio alternativo, que passa por um intermediário carregado (E_1). Além disto, polimerizações do enoléter podem ocorrer como reação paralela, diminuindo rendimento e dificultando o isolamento dos produtos.

Esquema 44.



É importante salientar a drástica diminuição do tempo reacional com a utilização do LI, sugerindo que os LIs têm influência determinante durante o desenvolvimento da reação. Os LIs podem atuar de duas maneiras. Em 2006, Srinivasan e col.^[66], sugeriram que formação de ligações de hidrogênio entre moléculas oxigenadas e os hidrogênios do cátion imidazolíneo (considerados ácidos de Brønsted), seria uma das principais interações originadas pela presença de LI no meio reacional, e isto levaria a modificações importantes na velocidade de reações,

já que o primeiro passo do mecanismo da reação seria facilitado pela ativação da carbonila do acilante pelo LI. Como já exposto na revisão bibliográfica, esta, porém não deve ser a única explicação para a participação do LI na reação, que podem apresentar uma série de outras interações, como por exemplo, interações dispersivas π - π , n - π e interações iônicas (carga-carga) que originam interações adicionais como a mútua atração ou repulsão eletrostática de partículas carregadas. A multiplicidade de interações dos Lis com os reagentes poderia aumentar as reatividades destes, devido, em parte, ao aumento da densidade de carga e também a estabilização de intermediários carregados, ocasionando um aumento na velocidade da reação pela diminuição da energia de ativação, segundo o modelo simplificado de Hughes-Ingold. No mecanismo mostrado, os Lis podem atuar tanto na formação do primeiro intermediário carregado (etapa lenta da reação) como no favorecimento de um mecanismo via E_1 , estabilizando o carbocátion formado. Um indicativo dessa afirmação é que em nenhuma reação utilizando-se os LI foi observado ou isolado o aduto obtido por adição. Além disto, não foram observados produtos de polimerização. O certo é que os mecanismos exatos de ação dos Lis na síntese orgânica ainda não são totalmente conhecidos.

Outro fator observado nas reações com Lis, foi que não houve alteração na configuração esperada dos compostos obtidos. Ao observarmos os espectros de RMN de ^1H das enonas, não é verificada duplicidade de sinais e as constantes de acoplamento dos hidrogênios olefínicos ($_{HH}J \cong 12\text{Hz}$) indicam a presença apenas do isômero *E*.

3.3.5. Dados espectroscópicos dos compostos obtidos

A tabela 9 mostra os dados de espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C para os compostos obtidos. A seguir, a tabela 10 mostra dados de espectrometria de massa (CG-EM), de alguns compostos.

Tabela 9: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas^a.

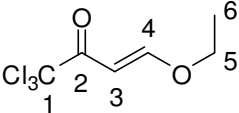
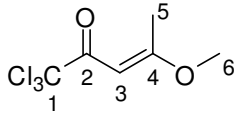
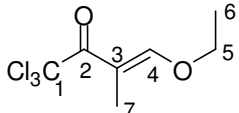
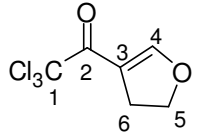
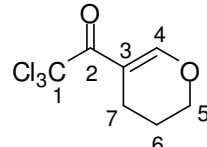
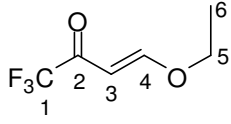
Produto	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HH}}J$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
 21a	$\text{C}_6\text{H}_7\text{Cl}_3\text{O}_2$ (217,47)	1,41 (t, 3H, H6) 4,12 (q, 2H, H5) 6,16 (d, $J=12,2$ 1H, H3) 7,87 (d, $J=12,2$ 1H, H4)	17,5 (C6) 66,7 (C5) 100,1 (C1) 103,9 (C3) 166,0 (C4) 185,2 (C2)
 22a	$\text{C}_6\text{H}_7\text{Cl}_3\text{O}_2$ (217,47)	2,41 (s, 3H, H5) 3,81 (s, 3H, H6) 6,01 (s, 1H, H3)	16,0 (C5) 52,1 (C6) 97,9 (C1) 99,9 (C3) 170,0 (C4) 186,8 (C2)
 23a	$\text{C}_7\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_2$ (231,50)	1,38 (t, 3H, H6) 1,89 (s, 3H, H7) 4,17 (q, 2H, H5) 7,93 (s, 1H, H4)	7,8 (C7) 15,2 (C6) 65,8 (C5) 96,8 (C1) 109,5 (C3) 158,0 (C4) 175,6 (C2)
 24a	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_3\text{O}_2$ (215,46)	3,04 (t, 2H, H6) 4,64 (t, 2H, H5) 7,83 (s, 1H, H4)	28,6 (C5) 73,4 (C6) 95,7 (C4) 109,6 (C2) 162,6 (C1) 177,8 (C3)
 25a	$\text{C}_7\text{H}_7\text{Cl}_3\text{O}_2$ (229,48)	1,96 (t, 2H, H7) 2,42 (t, 2H, H6) 4,16 (t, 2H, H5) 8,22 (s, 1H, H4)	19,3 (C7) 25,2 (C6) 60,2 (C5) 98,3 (C4) 118,2 (C2) 158,1 (C1) 176,5 (C3)
 21b	$\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_2$ (168,11)	1,41, (t, 3H, H6) 4,12, (q, 2H, H5) 5,87 (d, $J=12,2$ 1H, H3) 7,92 (d, $J=12,2$ 1H, H4)	20,9 (C6) 56,4 (C5) 95,3 (C3) 116,0 (q, CF_3 , $J=290$) 179,0 (C4) 181,5 (q, CO, $J=33$)

Tabela 9: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas^a.(continuação)

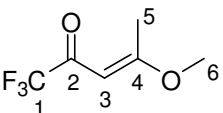
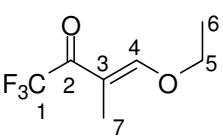
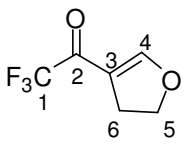
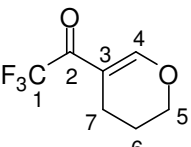
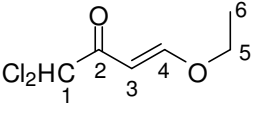
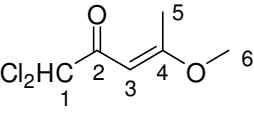
Produto	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HH}}J$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
 <p>22b</p>	$\text{C}_7\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_2$ (182,13)	2,42 (s 3H, H5) 3,80 (s 3H, H6) 5,70 (s, 1H, H3)	24,6 (C5) 56,4 (C6) 96,2 (C3) 120,0 (q, CF_3 , $J=268$) 182,5 (C4) 189,4 (q, CO, $J=28$)
 <p>23b</p>	$\text{C}_7\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_2$ (182,13)	1,38 (t, 3H, H6) 1,90 (s, 3H, H7) 4,17 (q, 2H, H5) 7,94 (s, 1H, H4)	8,1 (C7) 19,0 (C6) 50,5 (C5) 97,6 (C3) 109,6 (q, CF_3 , $J=289$) 171,0 (C4) 178,4 (CO, $J=26$)
 <p>24b</p>	$\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_3\text{O}_2$ (166,09)	2,98 (t, 2H, H6) 4,70 (t, 2H, H5) 7,66 (s, 1H, H4)	26,7 (C6) 73,9 (C5) 114,2 (C3) 115,0 (q, CF_3 , $J=293$) 163,9 (C4) 175,8 (CO, $J=25$)
 <p>25b</p>	$\text{C}_7\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_2$ (180,12)	1,96 (m, 2H, H6) 2,42 (t, 2H, H7) 4,16 (t, 2H, H5) 8,22 (s, 1H, H4)	21,0 (C6) 30,9 (C7) 67,3 (C5) 109,5 (C3) 1118,2 (q, CF_3 , $J=282$) 161,9 (C4) 180,6 (CO, $J=34$)
 <p>21c</p>	$\text{C}_6\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2$ (183,03)	1,36 (t, 3H, H6) 4,35 (q, 2H, H5) 5,29 (d, $J=12$, 1H, H3) 5,99 (d, 1H, H1) 7,17 (s, $J=12$, 1H, H4)	28,0 (C6) 66,0 (C5) 66,1 (C1) 109,2 (C3) 168,6 (C4) 173,9 (C2)
 <p>22c</p>	$\text{C}_6\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2$ (183,03)	2,24 (s, 3H, H5) 3,90 (s, 3H, H6) 5,98 (s, 1H, H3) 5,89 (s, 1H, H1)	23,7 (C5) 54,3 (C6) 68,0 (C1) 95,8 (C3) 186,9 (C2) 190,3 (C4)

Tabela 9: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas^a.(continuação)

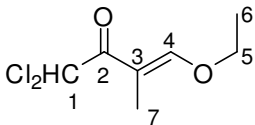
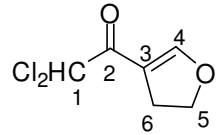
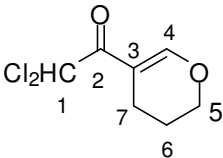
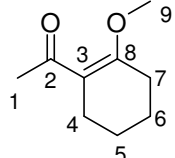
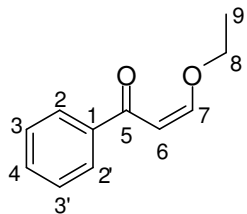
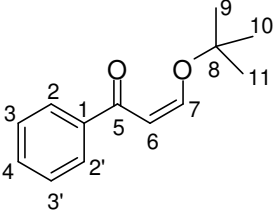
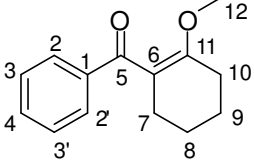
Produto	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H $\delta(\text{ppm})$, $_{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C $\delta(\text{ppm})$
 <p>23c</p>	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (197,06)	1,35 (t, 3H, H6) 1,88 (s, 3H, H7) 4,33 (q, 2H, H5) 5,93 (s 1H, H1) 7,79 (s, 1H, H4)	13,7 (C7) 15,0 (C6) 64,2 (C5) 67,3 (C1) 98,0 (C3) 159,8 (C4) 167,2 (C2)
 <p>24c</p>	$\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}_2$ (181,02)	2,97 (t, 2H, H6) 4,70 (t, 2H, H5) 6,20 (s, 1H, H1) 7,65 (s, 1H, H4)	19,3 (C6) 64,2 (C5) 78,3 (C1) 92,8 (C3) 164,7 (C4) 168,0 (C2)
 <p>25c</p>	$\text{C}_7\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2$ (195,04)	1,93 (m, 2H, H6) 2,33 (t, 2H, H7) 4,15 (t, 2H, H5) 5,96 (s, 1H, H1) 7,91 (s, 1H, H4)	24,9 (C6) 27,1 (C7) 42,0 (C1) 67,2 (C5) 128,5 (C3) 172,1 (C4) 187,2 (C2)
 <p>28d</p>	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2$ (154,21)	3,48 (s, 3H, H9) 2,35 (t, 2H, H4) 2,09 (s, 3H, H1) 1,87 – 1,72 (m, 6H, H6, H5, H7)	12,7 (C1) 18,7 (C6) 25,7 (C5) 31,4 (C4) 35,7 (C7) 49,0 (C9) 119,6 (C3) 171,0 (C8) 193,6 (C2)
 <p>21e</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (176,21)	1,38 (t, 3H, H9) 4,36 (q, 2H, H8) 5,29 (d, J=10, 1H, H6) 7,50 (t, 1H, H4) 7,66 (m, 2H, H3, H3') 8,06 (d, 1H, H7) 8,14 (m, 2H, H2, H2')	14,0 (C9) 60,7 (C8) 106,8 (C6) 128,0 (C2, C2') 128,7 (C3, C3') 131,1 (C4) 133,3 (C1) 162,1 (C7) 170,7 (C5)

Tabela 9: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas^a.(continuação)

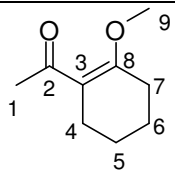
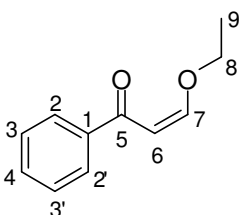
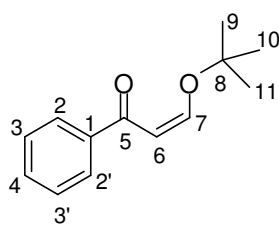
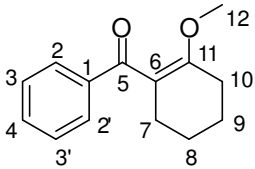
Produto	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ^1H $\delta(\text{ppm})$, $_{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C $\delta(\text{ppm})$
 <p>27e</p>	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (204,26)	1,26 (s, 9H, H9, H10, H11) 5,29 (d, J=12, 1H, H6) 7,52 (t, 2H, H4) 7,68 (m, 2H, H3, H3') 7,89 (d, 1H, H7) 8,13 (m, 2H, H2, H2')	31,1 (C9, C10, C11) 69,1 (C8) 98,0 (C6) 129,6 (C2, C2') 129,9 (C3, C3') 131,3 (C4) 135,3 (C1) 162,3 (C7) 192,3 (C5)
 <p>28e</p>	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (216,28)	1,71 (m, 4H, H8 H9) 1,84 (m, 2H, H10) 2,33 (t, 2H, H7) 3,91 (3H, H12) 7,45 (m, 2H, H2, H2') 7,60 (m, 2H, H3, H3') 8,16 (m, 1H, H4)	24,9 (C8, C9) 26,9 (C7, C10) 52,0 (C12) 112,1 (C6) 128,3 (C4) 128,4 (C2, C2') 130,1 (C3, C3') 133,6 (C1) 172,1 (C11) 189,9 (C5)

^(a)Os espectros de RMN de ^1H foram registrados em um Espectrômetro: BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para ^1H) ou no BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ^1H). Os espectros de RMN de ^{13}C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (100,62 MHz para ^{13}C).

^(b)Espectros registrados em CDCl_3 como solvente.

A espectroscopia de massa (CG-EM) foi feita apenas para os compostos acilados com cloreto de acetila e benzoíla e é mostrada na Tabela 10.

Tabela 10: Espectroscopia de massa dos compostos acilados com cloreto de benzoíla e acetila.

Produto	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	MS ^a [m/z (%)]
 <p>28d</p>	C ₉ H ₁₄ O ₂ (154,21)	154,10 (100,0%), 155,10 (9,8%)
 <p>21e</p>	C ₁₁ H ₁₂ O ₂ (176,21)	176,08 (100,0%), 177,09 (12,1%), 178,09 (1,1%)
 <p>27e</p>	C ₁₃ H ₁₆ O ₂ (204,26)	204,12 (100,0%), 205,12 (14,3%), 206,12 (1,4%)
 <p>28e</p>	C ₁₄ H ₁₆ O ₂ (216,28)	216,12 (100,0%), 217,12 (15,4%), 218,12 (1,5%)

^a Os dados de espectrometria de massas foram obtidos em um Cromatógrafo Gasoso HP 6890 acoplado a um espectrômetro de Massas HP 5973 (CG/EM), com Injetor automático HP 6890.

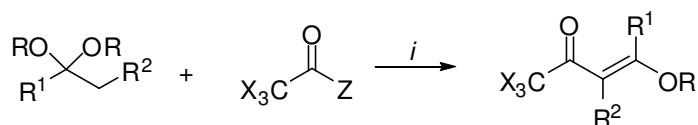
3.4. Síntese das 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas pela acilação de acetais

3.4.1. Acilação com cloreto de tricloro acetila e anidrido trifluoroacético

O método convencional de síntese consiste em um procedimento muito semelhante ao adotado para a síntese de 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas a partir de enoleteres. Sobre o acilante resfriado (0°C), em proporção de 2:1 com relação ao acetal, é adicionado lentamente os demais reagentes. Utiliza-se CH₂Cl₂ como solvente e atmosfera inerte durante a adição. A reação se desenvolve a 60-70 °C e os tempos reacionais variam de 16 a 24 hs.

Após alguns testes, o procedimento, utilizando-se os LIs, que mostrou os melhores resultados foi bastante similar ao já utilizado. Para este procedimento, porém, o LI é colocado na proporção de 1:1 em relação ao acilante, junto com este em balão resfriado. Sobre estes é adicionado o restante dos reagentes, acetal e piridina, lentamente. Após a adição a temperatura é lentamente elevada até 40°C. E mantida até o fim da reação. O tempo reacional ficou entre 3 e 3,5 hs.

Esquema 45.



i = Piridina, Li, 0-40 °C, 3-3.5h

Composto	R ¹	R ²	R	X	Z
22a	Me	H	Me	Cl	Cl
29a	Bu	H	Me	Cl	Cl
30a	<i>i</i> -pentil	H	Et	Cl	Cl
31a	Ph	H	Me	Cl	Cl
32a	Me(<i>c</i> -Hex)	H	Me	Cl	Cl
33a	-(CH ₂) ₄ -		Me	Cl	Cl
34a	-CH ₂ (1,2- <i>c</i> -Hex)CH ₂ -		Me	Cl	Cl
22b	Me	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
29b	Bu	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
30b	<i>i</i> -pentil	H	Et	F	CF ₃ CO ₂
31b	Ph	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
32b	Me(<i>c</i> -Hex)	H	Me	F	CF ₃ CO ₂
33b	-(CH ₂) ₄ -		Me	F	CF ₃ CO ₂
34b	-CH ₂ (1,2- <i>c</i> -Hex)CH ₂ -		Me	F	CF ₃ CO ₂

Os rendimentos e tempos reacionais obtidos são mostrados na Tabela 11. Apesar dos inúmeros trabalhos que exploram as reações de cetais para obtenção de enonas^{[25][45]}, normalmente essas reações representam apenas um primeiro passo para obtenção de outros produtos. Além disso, os dados disponíveis, em sua maioria, referem-se a enonas com grupos R que diferem dos obtidos nesse trabalho. Rendimentos apresentados em alguns trabalhos são da ordem de 43 a 97%. Para o composto **22a**, Hojo e col.^[45] reportaram um rendimento de 43%, mas com um tempo reacional de 48 horas. Em outros trabalhos^[14] temos rendimentos da ordem de 94%, porém com temperatura de reação de 70°C e tempo de 16 horas.

Tabela 11: Tempo racional e rendimentos obtidos para as acilações de acetais.

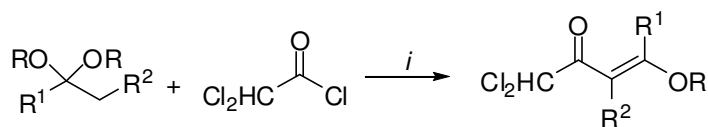
Produto	Tempo reacional(h)	BMIM BF₄ Rendimento (%)^a	BMIM PF₆ Rendimento (%)^a
22a	3	69	65
29a	3	76	72
30a	3	72	70
31a	3,5	80	81
32a	3	58	55
33a	3	56	54
34a	3,5	89	86
22b	3,5	71	69
29b	3	55	56
30b	3	60	62
31b	3	50	48
32b	3,5	76	73
33b	3	43	40
34b	3	55	50

a. Rendimento do produto isolado

3.4.2. Acilação com cloreto de dicloroacetila

As reações de acilação de acetais utilizando o cloreto de dicloroacetila são convencionalmente feitas de maneira análoga a utilizada para acilação de cetais com cloreto de tricloro acetila e anidrido trifluoroacético^[14] com prolongados tempos de até 24 horas. Alguns cetais foram acilados utilizando os LIs na proporção de 1:1 em relação ao reagente acilante, em temperaturas de 40-50°C em tempos significativamente menores, de 6 a 8hs.

Esquema 46.



i = Piridina, LI, 0-50 °C, 6-8h

X = Cl

Composto	R ¹	R ²	R
35c	Et	H	Et
36c	Bu	H	Et
37c	<i>i</i> -prop	H	Et
38c	<i>i</i> -Bu	H	Et
32c	Ph	H	Me
39c	2-tiofenil	H	Me

Os rendimentos obtidos para as acilações de cetais foram bons, mas assim como menciono anteriormente, a literatura é escassa em dados de rendimento dos compostos obtidos nesse trabalho. Em geral, enonas obtidas de reação de cetais com cloreto de dicloroacetila, tem rendimentos e torno de 50%.

Tabela 12: Tempos reacionais e rendimentos obtidos para as acilações de acetais com cloreto de dicloroacetila.

Produto	Tempo reacional (h)	BMIM BF ₄	BMIM PF ₆
		Rendimento (%) ^a	Rendimento (%) ^a
35c	6	48	46
36c	6	52	53
37c	6	64	62
38c	8	48	47
32c	6	49	50
39c	8	52	51

a. Rendimento do produto isolado

Assim como anteriormente os LIs foram testado em uma recarga afim de detectar sua perda de atividade. Alguns compostos foram escolhidos e a reação

após a recarga, ou seja, a reutilização do LI, não demonstrou diminuição significativa nos rendimentos.

Tabela 13: Rendimento de alguns dos compostos obtidos após um segundo ciclo de utilização do LI.

Composto	Rendimento (%) ^(a)			
	BMIM BF ₄		BMIM PF ₆	
	1º Ciclo	2º Ciclo	1º Ciclo	2º Ciclo
22a	69	68	65	60
29a	76	77	72	71
22b	71	70	69	71
29b	55	51	56	50

a. Rendimento do produto isolado

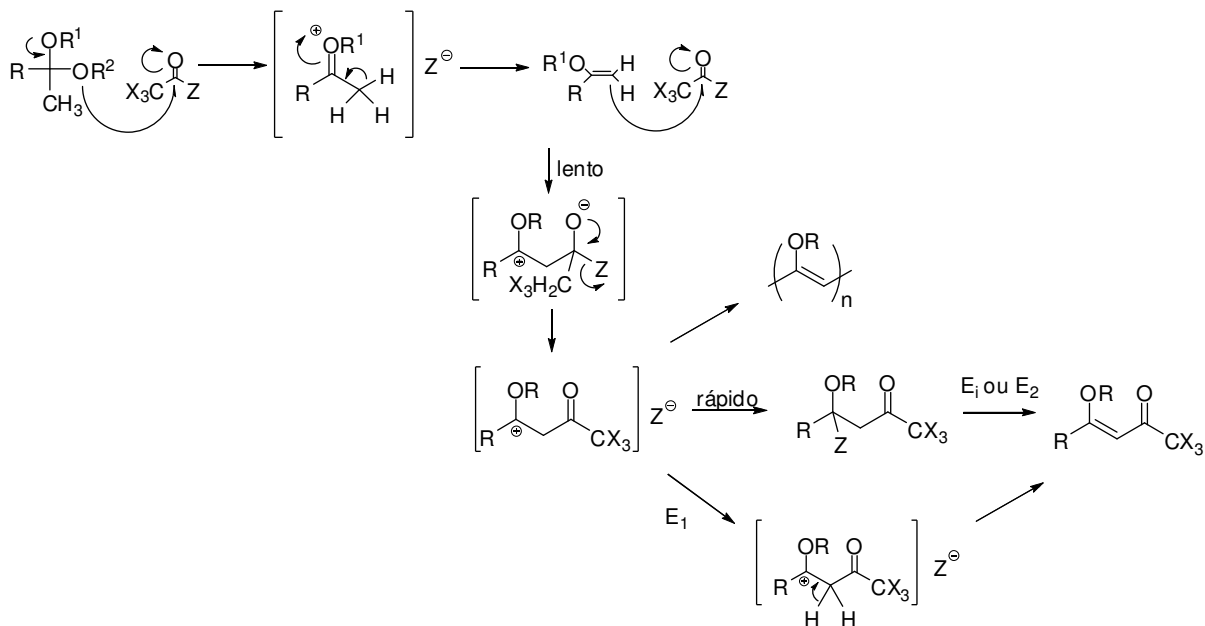
3.4.3. Mecanismo de reação

A acilação de acetais para obtenção de 1,1,1-trialo-4-alcoxi-3-alquen-2-onas já é conhecida e explorada a algum tempo em nosso laboratório. A acilação acontece no enoléter originado a partir do acetal em presença do acilante. Para originar o enoléter o grupo alcóxi do acetal ataca o acilante. A partir deste instante a reação prossegue como já mostrada no Esquema 47.

É importante observar a proporção de acilante em relação ao acetal (2:1), já que para cada molécula do acetal devemos ter duas do acilante, uma para reagir com o acetal e outra para reagir com o enoléter formado.

Assim como discutido anteriormente para os enoléteres, o LI atua na ativação da carbonila e na estabilização dos intermediários carregados, acelerando a reação.

Esquema 47.



3.4.4. Dados espectroscópicos dos compostos obtidos

As tabelas abaixo mostram os dados de espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C para os compostos obtidos a partir de acilação de cetais. Os compostos 22^a e 22b, que também foram obtidos através da acilação de cetais podem ter seus espectros de RMN de ¹H e ¹³C consultados na Tabela 9.

Tabela 14: Dados de RMN de ¹H e ¹³C das enonas obtidas^a.

Estrutura	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ¹ H δ(ppm), _{HH} J (Hz)	RMN ¹³ C δ
<p>29a</p>	C ₉ H ₁₃ Cl ₃ O ₂ (259,56)	0,92 (t, 2H, H9) 1,43 (m, 2H, H8) 1,73 (m, 2H, H7) 2,20(t, 2H, H6) 4,04 (s, 3H, H5) 5,37 (s, 1H, H3)	13,6 (C9) 18,8 (C8) 30,9 (C7) 34,8 (C6) 53,4 (C5) 90,0 (C3) 108,8 (C1) 171,4 (C4) 181,2 (C2)

Tabela 14: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enonas obtidas^a. (continuação)

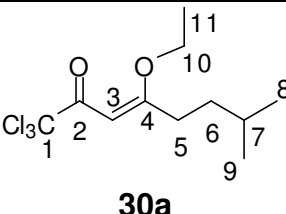
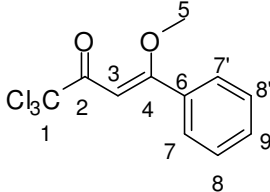
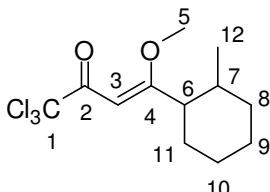
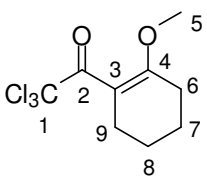
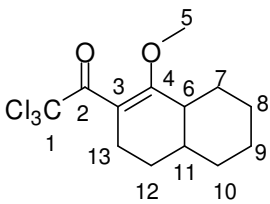
Estrutura	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HH}}J$ (Hz)	RMN ^{13}C δ
 30a	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{O}_2$ (287,61)	0,88 (t, 3H, H9) 0,91 (m, 2H, H8) 1,43 (m, 4H, H7,H11) 2,17 (t, 2H, H6) 2,44 (q, 3H, H5) 4,43 (q, 2H, H10) 5,30 (s, 1H, H3)	21,3 (C11) 28,5 (C8, C9) 31,2 (C7) 38,7 (C6) 39,6 (C5) 57,29 (10) 82,7 (C3) 98,7 (C1) 164,2 (C4) 181,8 (C2)
 31a	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{O}_2$ (279,55)	4,00 (s, 3H, H5) 5,30 (s, 1H, H3) 7,26-7,40 (m, 5H, H7, H7', H8, H8', H9)	56,1 (C5) 90,0 (C3) 105,6 (C1) 126,4 (C7, C7') 128,3 (C8, C8') 129,7 (C9, C6) 162,9 (C4) 187,9 (C2)
 32a	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{O}_2$ (299,62)	1,02 (m, 3H, H12) 1,65-2,08 (m, 8H, H8, H9, H10, H11) 2,37 (m, 1H, H6) 3,73 (s, 3H, H5) 5,31 (s, H, H3)	14,6 (C12) 16,0 (C9, C10) 16,7 (C11) 16,9 (C8) 18,5 (C7) 34,3 (C6) 61,2 (C5) 99,5 (C3) 108,1 (C1) 181,9 (C4) 188,2 (C2)
 33a	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{O}_2$ (257,54)	1,72-1,89 (m, 8H, H8, H6, H7, H9) 4,01 (s, 3H, H5)	25,3 (C7, C8) 27,2 (C6, C9) 42,3 (C5) 98,9 (C3) 119,5 (C1) 182,4 (C4) 188,9 (C2)
 34a	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{O}_2$ (311,63)	1,4-1,73 (m, 14H, H6-H13) 4,00 (s, 3H, H5)	19,4 (C8, C9) 26,4 (C12) 28,5 (C7, C10) 29,6 (C13) 30,6 (C11, C6) 54,8 (C5) 103,7 (C3) 117,1 (C1) 154,0 (C4) 198,1 (C2)

Tabela 14: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enonas obtidas^a. (continuação)

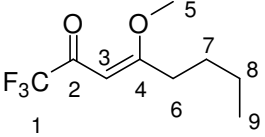
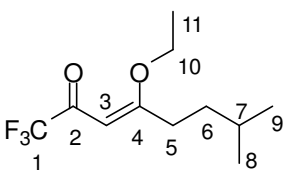
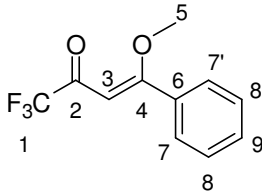
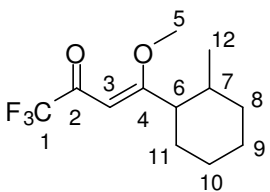
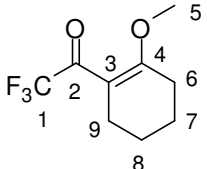
Estrutura	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HH}}J$ (Hz)	RMN ^{13}C δ
 <p>29b</p>	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}_2$ (210,19)	0,93 (t, 2H, H9) 1,40 (m, 2H, H8) 1,55 (m, 2H, H7) 2,81 (t, 2H, H6) 3,80 (s, 3H, H5) 5,64 (s, 1H, H3)	16,8 (C9) 24,5 (C8) 30,9 (C7) 35,2 (C6) 50,1 (C5) 96,1 (C3) 119,0 (q, CF_3 , $J=249$,) 184,6 (C4) 193,8 (q, CO, $J=22$)
 <p>30b</p>	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_2$ (224,22)	0,84 (d, 6H, H8,H9) 1,31 (m, 5H, H6,H11) 1,77 (m, 1H, H7) 2,37 (t, 2H, H5) 4,34 (q, 2H, H10) 5,23 (s, 1H, H3)	8,1 (C11) 15,2 (C8,C9) 18,6 (C7) 22,2 (C6) 26,1 (C5) 61,8 (C10) 112,9 (C3) 115,7 (q, CF_3 , $J=281$) 180,0 (q, CO, $J=40$) 188,4 (C4)
 <p>31b</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_2$ (230,18)	3,46 (s, 3H, H5) 5,80 (s, 1H, H3) 7,46-7,98 (m, 5H, H7, H7',H8, H8', H9)	61,0 (C5) 91,02 (C3) 128,4 (C8,C8',C9) 129,6 (C7,C7') 130,0 (q, CF_3 , $J=278$) 142,1 (C6) 166,8 (C4) 172,5 (q, CO, $J=28$)
 <p>32b</p>	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2$ (250,26)	1,01 (m, 3H, H12) 1,27-1,74 (m, 8H, H8, H9, H10, H11) 2,06 (m, 2H, H6,H7) 4,11 (s, 3H, H5) 5,70 (s, 1H, H3)	17,8 (C12) 21,3 (C9, C10) 22,3 (C7) 26,4 (C8,C11) 38,7 (C6) 58,2 (C5) 92,63 (C3) 123,0 (q, CF_3 , $J=288$) 175,1 (q, CO, $J=30$) 185,8 (C4)
 <p>33b</p>	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}_2$ (208,18)	1,41-1,56 (m, 6H, H8, H6, H7, H9) 3,10 (s, 3H, H5)	26,0 (C7,C8) 27,7 (C6, C9) 42,5 (C5) 97,8 (C3) 118,0 (q, CF_3 , $J=280$) 204,9 (C4) 212,6 (q, CO, $J=30$)

Tabela 14: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enonas obtidas^a. (continuação)

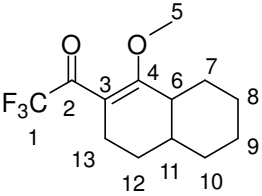
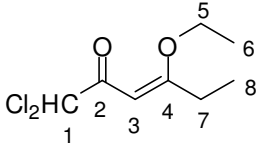
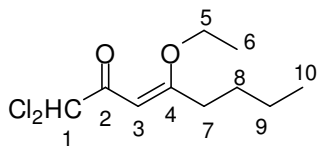
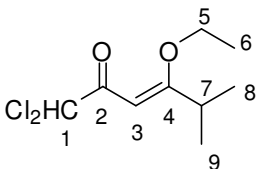
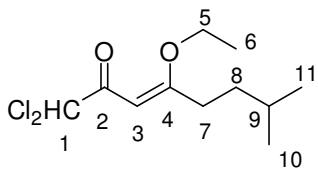
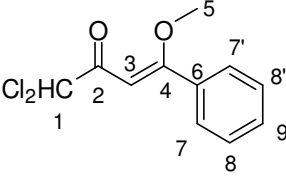
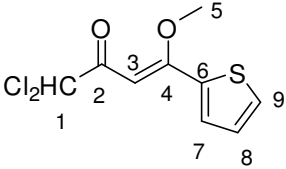
Estrutura	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C δ
 <p>34b</p>	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_2$ (262,27)	1,26-2,04 (m, 14H, H6-H13) 4,08 (s, 3H, H5)	27,2 (C8,C9,C12) 32,1 (C7,C10) 42,0 (C13) 43,3 (C6,C11) 65,9 (C5) 101,2 (C3) 115,0 (q, CF_3 , $J=290$) 178,4 (q, CO, $J=35$) 181,1 (C4)
 <p>35c</p>	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (211,09)	1,28 (t, 3H, H8) 1,36 (t, 3H, H6), 2,52 (q, 2H, H7) 4,33 (q, 2H, H5) 5,05 (s, 1H, H3), 5,96 (d, 1H, H1)	13,7 (C8) 15,0 (C6) 62,9 (C7) 64,0 (C5) 67,3 (C1) 99,8 (C3) 159,8 (C4) 167,2 (C2)
 <p>36c</p>	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (239,14)	0,90 (t, 3H, H10) 1,29 (t, 3H, H6) 1,53 (m, 2H, H9) 1,56 (m, 2H, H8) 2,46 (t, 2H, H7) 4,32 (q, 2H, H5) 5,31 (s, 1H, H3) 5,95 (s, 1H, H1)	13,7 (C10) 22,1 (C6) 25,8 (C9) 29,6 (C8) 43,4 (C7) 63,0 (C5) 64,4 (C1) 96,3 (C3) 164,5 (C4) 166,0 (C2)
 <p>37c</p>	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (225,11)	1,19 (d, 3H, H9) 1,22 (d, 3H, H8) 1,36 (t, 3H, H6) 2,59 (m, 1H, H7) 4,29 (q, 2H, H5) 5,16 (s, 1H, H3) 5,95 (s, 1H, H1)	13,7 (C6) 19,2 (C8, C9) 32,0 (C7) 63,8 (C5) 68,3 (C1) 92,8 (C3) 164,7 (C4) 168,0 (C2)
 <p>38c</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (253,17)	0,87 (d, 3H, H10) 0,90 (d, 3H, H11) 1,32 (t 3H, H6) 1,36 (m, 2H, H8) 1,48 (t, 2H, H7) 2,46 (t, 2H, H5) 5,30 (s, 1H, H3) 5,95 (s, 1H, H1)	13,7 (C6) 22,2 (C10, C11) 27,6 (C9) 29,7 (C8) 32,6 (C7) 63,1 (C5) 65,5 (C1) 102,2 (C3) 164,5 (C4) 166,1 (C2)

Tabela 14: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enonas obtidas^a. (continuação)

Estrutura	Fórmula Molecular P.M.(g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $^{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C δ
 <p style="text-align: center;">32c</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (245,10)	2,66 (s, 3H, H5) 6,00 (s, 1H, H1) 6,20 (s, 1H, H3) 7,96 (m, 2H, H7, H7') 7,60 (m, 1H, H9) 7,48 (m, 2H, H8, H8')	64,0 (C5) 70,0 (C1) 103,4 (C3) 128,5 (C7, C7') 128,6 (C8, C8') 133,7 (C9) 136,5 (C6) 164,2 (C4) 167,2 (C2)
 <p style="text-align: center;">39c</p>	$\text{C}_9\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2\text{S}$ (251,13)	3,91 (s, 3H, H5) 5,98 (s, 1H, H1) 6,02 (s, 1H, H3) 8,03 (m, 2H, H8, H9) 8,09 (m, 1H, H7)	54,2 (C5) 64,3 (C1) 127,5 (C3) 139,1 (C9, C7) 142,2 (C8) 146,7 (C6) 160,1 (C4) 166,7 (C2)

(a) Os espectros de RMN de ^1H

foram registrados em um Espectrômetro: BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para ^1H) ou no BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ^1H). Os espectros de RMN de ^{13}C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (100,62 MHz para ^{13}C).

Espectros registrados em CDCl_3 como solvente.

3.5. Síntese das enaminonas trihalometiladas

O método mais utilizado para síntese de enaminonas trihalometiladas é a aminação de enonas trihalometiladas. Várias enonas foram testadas para obtenção das enaminoas (Esquema 49). O procedimento consiste em adicionar a enona tricloro(flúor) metilada sobre uma mistura da amina e do LI, em balão sob agitação. O tempo reacional é de 10 a 30 minutos, após o qual é adicionada água a mistura reacional e o produto é extraído com clorofórmio (CHCl_3). Nesta parte do trabalho apenas o LI [BMIM][BF_4] foi testado.

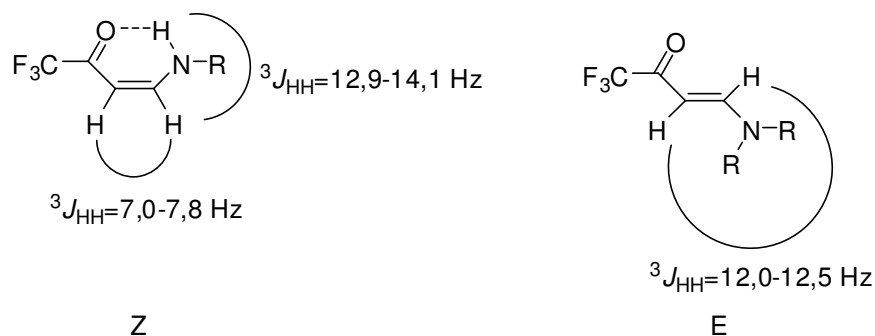


Figura 5: Constantes de acoplamento entre os átomos de hidrogênio da dupla ligação dos isômeros (Z) e (E) da enaminona.

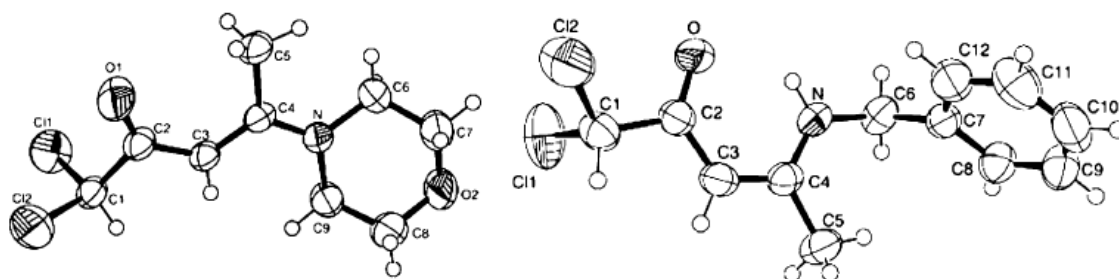


Figura 6: ORTEP para as enaminonas (E)-1,1-dicloro-4-metil-4-(morfolin-4-il)-3-buten-2-ona, **62c** e (Z)-4-benzilamino-1,1-dicloro-3-penten-2-ona, **60c**.

Os resultados das reações apresentados na Tabela 15 mostram que aminas primárias e secundárias, alifáticas ou aromáticas, lineares ou ramificadas reagem sem distinção, originando a enaminona trifluor(cloro) metilada em bons rendimentos. O aspecto mais significativo são os pequenos tempos reacionais. Na literatura, o tempo de reação é bastante variável e depende do tipo de amina e das condições reacionais. Convencionalmente os tempos variam de 1 hora^[32] a 48 horas^[26] e os rendimentos de 41%^[36] a aproximadamente 100%^[28]. Algumas reações se dão em temperaturas de 40-70°C^[36]. Tempos menores, de 15 a 20 minutos, são obtidos com utilização de metodologia alternativa, como ultrassom^[23], mas nesse método o limitante é a escala de reação. Exemplos são os compostos **44a** e **59b**, que foram obtidos com rendimento de 95 e 99% respectivamente, mas em tempos reacionais de 2 horas e 20 horas^[45]. Em todos os casos, comparativamente, o método utilizando LIs apresenta-se mais vantajoso, seja pelo curto período de tempo, baixas temperaturas (t.a.), bons rendimentos ou possibilidade de reação em larga escala.

Devido a variedade de grupos R das enaminonas obtidas, poucas são encontradas na literatura, com dados de rendimento. Alguns rendimentos reportados na literatura são encontrados na tabela 15.

Tabela 15: Tempo reacional e rendimento da síntese de enaminonas.

Produto (Enaminona)	Tempo de reação (min)	Rendimento LI (%)^a	Rendimento Literatura (%)^a
40a	20	80	
41a	10	92	
42a	20	70	88 ^[69]
43a	30	70	
44a	20	95	95 ^[45]
45a	30	70	90 ^[69]
46a	20	68	
47b	20	55	
48b	30	67	94 ^[69]
49b	10	70	96 ^[28]
50b	20	76	
51b	20	70	80 ^[69]
52b	30	70	
53b	30	>99	
54b	20	91	
55b	20	75	
56b	20	79	
57b	30	92	
58b	30	95	
59b	20	88	
60c	20	88	
61c	20	91	
62c	30	81	

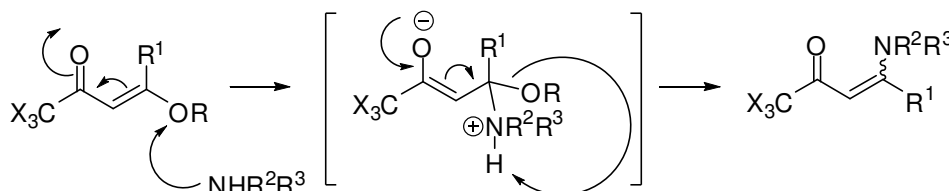
a. Rendimento do produto isolado.

Após cada reação o LI era recuperado pela evaporação da água e sucessivas lavagens com éter dietílico, sendo posteriormente reutilizado sem qualquer perda de atividade catalítica.

3.5.1. Mecanismo da reação

A reação de aminas com enonas halometiladas segue um mecanismo relativamente simples de adição-eliminação no carbono β , envolvendo, inicialmente, o ataque do nitrogênio da amina ao carbono olefínico β , com deslocalização da carga da dupla ligação para a carbonila. Posteriormente ocorre a eliminação de uma molécula de álcool (Esquema 50). Ao observarmos o mecanismo podemos sugerir que o LI atue estabilizando o estado de transição carregado, assim com nas reações vistas anteriormente.

Esquema 49



3.5.2. Dados espectroscópicos dos compostos obtidos

As tabelas abaixo mostram os dados de espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C para os compostos obtidos.

Tabela 16: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enaminonas obtidas^a.

Estrutura	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $^{\text{HH}}J$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
<p>40a</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}$ 278,56	4,50 (d, 2H, H6) 5,73 (d, $J = 7$, 1H, H3) 7,02 (d, $J = 7$, 1H, H4) 7,14-7,39 (m, 5H arom.) 10,97 (s, 1H, H5);	53,1 (C6); 85,1(C7); 96,6 (C1); 127,4(C10), 128,2 (C8, C8') 129,0 (C9, C9') 136,1 (C3) 157,2 (C4) 182,2 (C2);

Tabela 17: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enamionas obtidas^a.
(continuação)

Estrutura	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
<p>41a</p>	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}$ 264,54	5,97 (d, $J = 7$ 1H, H3) 7,11 (d, $J = 7$, H, H4) 7,17 –7,68 (m, 5H arom.) 11,35 (s, 1H, H5);	88,0 (C3) 116,9 (C1) 125,1 (C7, C7') 129,8 (C8, C8') 138,9 (C9) 148,9 (C4) 182,8 (C2)
<p>42a</p>	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}$ 258,57	0,95 (t, 3H, H9) 1,33 (sex, 2H, H8) 1,61, (qui, 4H, H7) 2,94 (s, 3H, H5) 3,35 (t, 2H, H6) 5,59 (d, $J = 12$, 1H, H3) 7,83 (d, $J = 12$, 1H, H4);	13,5 (C9) 19,5 (C8) 27,8 (C7) 35,7 (C5) 58,5 (C6) 84,7 (C3) 98,0 (C1) 156,8 (C4) 180,7 (C2);
<p>43a</p>	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{NO}$ 292,59	2,08 (s, 3H, H5) 4,54 (d, $J=5.9$, 2H, H7) 5,85 (s, 1H, H3) 7,26-7.33 (m, 5H, arom) 10,95 (s, 1H, H6);	19,8 (C5), 47,3 (C7) 89,7 (C3), 92,0 (C1) 126,9 (C11) 127,8 (C10, C10') 128,9 (C9, C9') 136,3 (C8) 168,1 (C4) 184,0 (C2)
<p>44a</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}$ 278,56	2,15 (s, 3H, H5) 5,88 (s, 1H, H3) 7,17–7,41 (m, 5H, arom) 12,14 (s, 1H, H6);	20,6 (C5) 88,3 (C3) 96,9 (C1) 125,1 (C10) 127,0 (C9, C9') 129,4 (C8, C8') 137,3 (C7) 167,0 (C4) 180,9 (C2);
<p>45a</p>	$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}$ 258,57	1,25 (t, 6H, H7, H9) 2,58 (s, 3H, H5) 3,42 (qua, 4H, H6, H8) 5,69 (s, H, H3);	16,3 (C7, C9) 45,2 (C5) 73,2 (C6, C8) 84,1 (C3) 99,9 (C1) 166,5 (C4) 178,5 (C2)

Tabela 17: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enamionas obtidas^a.
(continuação)

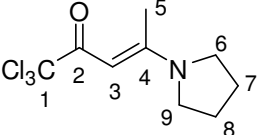
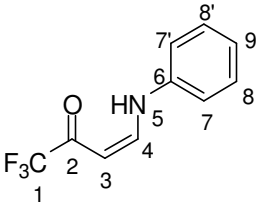
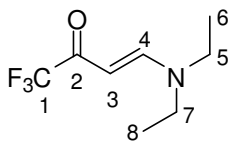
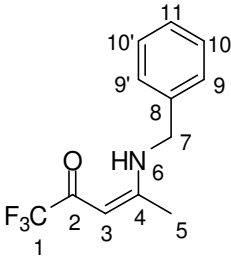
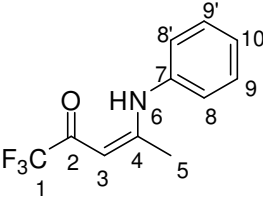
Estrutura	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
 <p>46a</p>	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}$ 270,58	2,59 (s, 3H, H5) 2,02 (qui, 4H, H7, H8) 3,42 (t, 2H, H6) 3,56 (t, 2H, H9) 5,58 (s, 1H, H3);	18,2 (C5) 24,7 (C7) 25,1 (C8) 48,8 (C6) 49,0 (C9) 85,0 (C3) 99,7 (C1) 165,8 (C4) 178,6 (C2);
 <p>47b</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$ 229,20	5,65 (d, $J = 7$, 1H, H3) 6,83 (s, $J = 7$, 1H, H4) 7,12-7,11 (m, 5H, arom.) 11,48 (s, 1H, H5);	89,9 (C3) 119,2 (q, C1, $J=288$) 117,3 (C7, C7') 125,7 (C9) 129,9 (C8, C8') 138,7 (C6) 149,7 (C4) 179,3 (q, C2, $J=34$);
 <p>48b</p>	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$ 195,18	1,26 (t, 6H, H6, H8) 3,34 (q, 4H, H5, H7) 5,32 (d, $J = 12$, 1H, H3) 7,88 (d, $J = 12$, 1H, H4);	11,4 (C6) 14,4 (C8) 43,3 (C5) 51,1 (C7) 86,8 (C3) 117,7 (q, C1, $J=290$,) 154,8 (C4) 176,9 (q, C2, $J=32$)
 <p>49b</p>	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$ (243,22)	2,10 (s, 3H, H5) 4,56 (d, 2H, H7) 5,40 (s, 1H, H3) 7,26-7,35 (m, 5H, arom.) 11,61 (s, 1H, H6);	19,4 (C5), 47,5 (C7), 89,7 (C4), 117,2 (q, C1, $J = 288$) 126,9 (C8), 128,0 (C9, C9'), 129,0 (C10, C10'), 135,9 (C3), 169,6 (C2) 175,9 (q, C=O, $J = 32$);
 <p>50b</p>	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$ (229,20)	2,11 (s, 3H, H5) 5,54 (s, 1H, H3) 7,15-7,42 (m, 5H, arom.) 10,89 (s, 1H, H6);	20,1 (C5) 90,7 (C3) 117,4 (q, C1, $J = 288$) 125,1 (C10) 127,3 (C8, C8') 129,4 (C9, C9'), 136,8 (C7), 167,9 (C4) 176,4 (q, C2, $J = 32$);

Tabela 17: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enamionas obtidas^a.
(continuação)

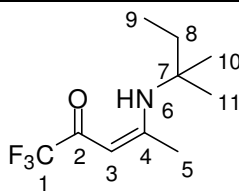
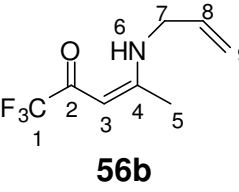
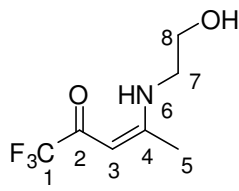
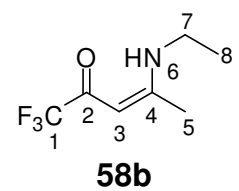
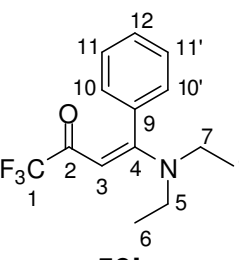
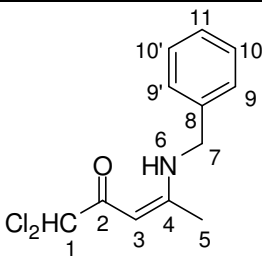
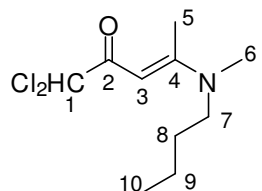
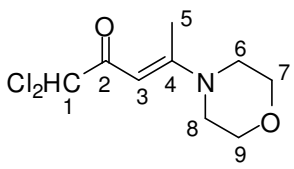
Estrutura	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HH}}J$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
 <p>55b</p>	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}$ 223,24	0,97(t, 3H, H9), 1,41 (s, 6H, H10, H11), 1,73 (q, 2H, H8), 2,19 (s, 3H, H5), 5,26 (s, 1H, H3), 11,59 (s, 1H, H6);	8,1 (C9), 20,7 (C8), 27,8 (C5), 35,2 (C10, C11), 56,7 (C7), 90,4 (C3), 117,0 (q, C1, $J = 292$), 169,7 (C4), 174,2 (q, C2, $J = 32$);
 <p>56b</p>	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$ 193,12	2,08 (s, 3H, CH_3), 3,98 (t, 2H, CH_2), 5,23 (d, 1H, CH), 5,31 (d, 1H, CH), 5,36 (s, 1H, CH), 5,84 (m, 1H, CH), 11,15 (s, 1H, N-H);	19,1 (CH_3), 45,7 (CH_2), 60,5 (CH_2), 89,6 (CH), 116,6 (CH_2), 117,7 (q, CF_3 , $J = 288$), 132 (CH), 169,7 (CH), 175,5 (q, C=O, $J = 32$);
 <p>57b</p>	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_2$ 197,16	2,13 (s, 3H, H5), 3,52 (q, 2H, H8), 3,83 (q, 2H, H7), 5,34 (s, 1H, H3), 11,26 (s, 1H, H6);	19,5 (C5), 46,0 (C8), 60,5 (C7), 89,7 (C3), 117,7 (q, C1, $J = 288$), 170,4 (C4), 174,8 (q, C2, $J = 32$);
 <p>58b</p>	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$ 181,16	1,30 (t, 3H, H8), 2,08 (s, 3H, H5), 3,38 (qui, 2H, H7), 5,31 (s, 1H, H3), 11,09 (s, 1H, H6);	14,6 (C8), 19,0 (C5), 38,5 (C7), 89,0 (C3), 117,6 (q, C1, $J = 287$), 169,3 (C4), 172,2 (q, C2, $J = 32$);
 <p>59b</p>	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}$ 271,28	1,05 (t, 3H, CH_3), 1,36 (t, 3H, CH_3), 3,10 (q, 2H, CH_2), 3,52 (q, 2H, CH_2), 5,42 (s, 1H, CH), 7,17-7,43 (5H, arom);	11,3 (C6), 13,3 (C8), 44,2 (C7), 44,6 (C5), 86,8 (C3), 117,5 (q, C1, $J = 288$), 109,5 (C12), 126,2 (C11, C11'), 127,2 (C10, C10'), 135,5 (C9), 167,2 (C4), 174,7 (q, C2, $J = 32$);

Tabela 17: Dados de RMN de ^1H e ^{13}C das enamionas obtidas^a.
(continuação)

Estrutura	Fórmula Molecular P.M. (g/mol)	RMN ^1H δ (ppm), $_{\text{HHJ}}$ (Hz)	RMN ^{13}C δ (ppm)
 <p>60c</p>	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}$ 258,14	2,08 (s, 3H, H5), 4,52 (d, 2H, H7), 5,85 (s, 1H, H3), 7,26-7,33 (m, 5H arom.), 11,11 (s, 1H, H6);	19,4 (C5), 47,3(C7), 89,7 (C1), 92,0 (C3), 126,9 (C11), 127, 8 (C9, C9'), 128,9 (C10, C10'), 136,3 (C8), 168,2(C4), 184,0 (C2);
 <p>61c</p>	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}$ 238,15	0,97 (t, 3H, H10), 1,35 (sex, 2H, H9), 1,59 (qui, 2H, H8), 2,57 (s, 3H, H5), 3,04 (s, 3H, H6), 3,36 (t, 2H, H7), 5,47 (s, 1H, H3), 5,80 (s, 1H, H1);	13,7 (C10); 19,8 (C9); 19,8 (C5); 30,4 (C8); 38,7 (C6); 51,9 (C7); 72,7 (C1); 87,5 (C3); 166,4 (C4); 183,3 (C2);
 <p>62c</p>	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{NO}_2$ 238,11	2,56 (s, 3H, H5), 3,51 (qua, 4H, H6, H8), 3,76 (qua, 4H, H7, H9), 5,53 (s, H, C3), 5,79 (s, H, C1);	16,1 (C5), 46,5 (C7, C9), 66,1 (C6, C8), 72,4 (C1); 88,7 (C3), 165,9 (C4), 184,4 (C2);

(a) Os espectros de RMN de ^1H foram registrados em um Espectrômetro: BRUKER DPX-200 (200,13 MHz para ^1H) ou no BRUKER DPX-400 (400,13 MHz para ^1H). Os espectros de RMN de ^{13}C foram registrados em um Espectrômetro BRUKER DPX-400 (100,62 MHz para ^{13}C).

Espectros registrados em CDCl_3 como solvente.

4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

4.1. Procedimento experimental para a síntese dos líquidos iônicos

4.1.1. Síntese do brometo de 1-metil-3-butylimidazólio (BMIM Br)

Em um balão de duas bocas, provido de agitação, acoplado a um sistema de refluxo e sob atmosfera inerte, misturou-se 1-metilimidazol (4mL, 50mmol) e acetonitrila (25mL). A seguir foi adicionado brometo de n-butila (7mL, 65mmol). A mistura reacional foi mantida sob refluxo por 24 h. Após evaporou-se o solvente e qualquer excesso de brometo de butila que não tenha reagido, sob vácuo (4mbar/48h). O brometo de 1-metil-3-butylimidazólio é obtido com alto grau de pureza.

4.1.2. Síntese dos líquidos iônicos tetrafluorborato de butilmetilimidazólio (BMIM BF₄) e hexafluorofosfato de butilmetilimidazólio (BMIM PF₆)

Foi feita uma solução de brometo de 1-metil-3-butylimidazólio ([BMIM]Br, 9,8g, 45mmol), em acetona (100mL). Em seguida foi adicionado uma quantidade equimolar de tetrafluorborato de sódio (NaBF₄, 4,9g, 45mmol) ou hexafluorofosfato de sódio (NaPF₆, 7,6g, 45mmol). A mistura reacional foi aquecida a 40°C durante 20h. Após o término do tempo reacional, a mistura foi filtrada para a remoção do NaBr, insolúvel em acetona, e o solvente evaporado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi evaporado à vácuo (4mmbar/50°C/24h) para a obtenção do [BMIM]BF₄ (ou [BMIM]PF₆) em alto grau de pureza, não sendo necessárias purificações posteriores.

O tetrafluorborato de butilmetilimidazólio ([BMIM]BF₄) é obtido na forma de um óleo, incolor, de alta viscosidade. O hexafluorofosfato de butilmetilimidazólio ([BMIM]PF₆) é obtido na forma de um óleo levemente amarelado, muito viscoso.

4.1.3. Recuperação dos LIs

Após sua utilização os LIs foram armazenados e, quando em quantidade suficiente, foram recuperados para mais reações. O LI foi filtrado, lavado com éter dietílico (2 × 10mL) e seco sob vácuo (4mmbar/48h). Os LIs foram obtidos, após

recuperação, como líquidos bastante viscosos, de cor levemente escura em relação ao LI inicialmente sintetizado.

4.2. Síntese de enonas a partir de enoléteres.

4.2.1. Síntese das β -alcóxi-tricloro(flúor)metil-cetonas, **21-25 a-b**.

A uma mistura dos enoléteres **1-20** (5mmol), piridina (5mmol) e do LI (0,5mmol) foi adicionado gota-a-gota o acilante **a-b** (cloreto de tricloroacetila ou anidrido trifluoracético, 5mmol), sob banho de gelo/sal (aproximadamente 0°C). Após a adição o banho de gelo foi removido e a mistura reagiu por 1,5 horas a temperatura ambiente. Após esse tempo a mistura foi extraída com éter dietílico (3 × 10mL). As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio, filtradas e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e após sob vácuo (10mmbar/1h). O produto foi obtido na forma de óleo, sem qualquer purificação posterior.

4.2.2. Síntese das β -alcóxi-diclorometil-cetonas **21-25c**.

Sob atmosfera inerte, uma mistura dos enoléteres **1-20** (5mmol) e de piridina (10mmol) foi adicionada gota-a-gota sobre uma mistura de cloreto de dicloroacetila (**c**) (10mmol) e de LI (10mmol), previamente agitada e sob banho de gelo/sal. Após a adição o banho de gelo foi removido, a temperatura foi elevada até 40°C e deixou-se reagindo por 3-3,5 horas. A mistura foi extraída com éter dietílico (3 × 10mL). As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio, filtradas e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e após sob vácuo (10mmbar/1h). O produto foi obtido na forma de óleo, sem qualquer purificação posterior.

4.2.3. Síntese das β -alcóxi-metil-cetonas e β -alcóxi-fenil-cetonas **28d, 21e, 27e, 28e**.

Sob atmosfera inerte, uma mistura dos enoléteres **1-20** (5mmol) e de piridina (10mmol) foi adicionada gota-a-gota sobre uma mistura de acilante **d-e** (cloreto de acetila ou cloreto de benzoíla, 10mmol) e L.I. (10mmol), previamente agitada e sob banho de gelo/sal. Após a adição o banho de gelo foi removido, e a temperatura foi

levemente aumentada até 40°C. Deixou-se reagindo por 14-16 horas. A mistura foi extraída com éter dietílico (3 × 10mL). As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio, filtradas e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e após sob vácuo (10mmbar/1h). O produto foi obtido na forma de óleo, sem qualquer purificação posterior.

4.3.Síntese de enonas a partir de cetais.

4.3.1.Síntese das β-alcóxi-tricloro(flúor)metil-cetonas **22a-b, **29-34a-b**.**

Uma mistura de acetal **1-20** (5mmol) e piridina (10mmol) foi adicionada gota-a-gota sobre uma mistura de acilante **a-b** (cloreto de tricloroacetila ou anidrido trifluoracético, 10mmol) e LI (10mmol), previamente agitada e sob banho de gelo/sal. Após a adição o banho de gelo foi removido, a temperatura foi elevada até 40°C e deixou-se reagindo por 3-3,5 horas. A mistura foi extraída com éter dietílico (3 × 10mL). As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio, filtradas e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e após sob vácuo (10mmbar/1h). O produto foi obtido na forma de óleo, sem qualquer purificação posterior.

4.3.2.Síntese das β-alcóxi-diclorometil-cetonas **32c, **35-39c**.**

Uma mistura de acetal **1-20** (5mmol) e piridina (10mmol) foi adicionada gota-a-gota sobre uma mistura de acilante **c** (cloreto de dicloroacetila, 10mmol) e LI (10mmol), previamente agitada e sob banho de gelo/sal. Após a adição o banho de gelo foi removido, a temperatura foi elevada até aproximadamente 50°C e deixou-se reagindo por 6-8 horas. A mistura foi extraída com éter dietílico (3 × 10mL). As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio, filtradas e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e após sob vácuo (10mmbar/1h). O produto foi obtido na forma de óleo, sem qualquer purificação posterior.

4.4. Síntese das enaminonas

Sobre uma mistura de de enona **40-62 a-c** (1mmol) e LI (1 mmol), sob agitação, foi adicionado, lentamente, a amina (1mmol). A reação foi mantida, a temperatura ambiente, por 10-30 minutos. Após esse período foi adicionado a mistura 3mL de água e o produto foi extraído com clorofórmio (3 × 20mL). As fases orgânicas foram secas com sulfato de sódio, filtradas e o solvente foi evaporado em evaporador rotatório e após sob vácuo (10mmbar/1h). O produto foi obtido sem qualquer purificação posterior.

5. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos nesta tese, chegou-se as seguintes conclusões:

- 1) Os líquidos iônicos se mostraram meios reacionais eficientes para a síntese de enaminonas e enonas, tanto a partir de enoléteres como de acetais.
- 2) As reações de acilação de enoléteres e acetais se processam em LIs independentemente do agente acilante: cloreto de tricloro acetila, anidrido trifluoracético, cloreto de dicloroacetila, cloreto de acetila ou cloreto de benzoíla.. Nos dois últimos casos as reações necessitaram de mais tempo (14-16 horas) e rendimentos mais baixos foram obtidos, devido a pouca reatividade do acilante.
- 3) As reações de obtenção de enaminonas ocorrem independentemente do tipo de amina utilizada e do tipo de acilante.
- 4) Uma diminuição nos tempos reacionais foi observada em todas as reações propostas. Em média as reações de obtenção de enonas tiveram seu tempo diminuído de 12 a 24 horas para 1,5 a 3 horas. As enaminonas reportadas na literatura apresentam uma ampla gama de tempos reacionais de síntese, que podem ir de 15 minutos a até 48 horas. O tempo máximo obtido utilizando-se LIs foi de 30 minutos. Além disso, as condições brandas de reação favorecem a utilização dos LIs em relação aos métodos convencionais de obtenção de enaminonas.
- 5) Os produtos (enonas e enaminonas) foram obtidos de forma altamente reioseletiva. Enonas foram obtidas na forma *E* enquanto enaminonas foram obtidas nas formas *E* (originadas de aminas secundárias) e *Z* (originadas de aminas primárias). Não é observado nos espectros de RMN multiplicidade de sinais ou subprodutos. Além disso, os LIs não alteraram a configuração esperada para os produtos.
- 6) O reaproveitamento dos LIs não altera sua capacidade catalítica. Este fato é evidenciado pelos rendimentos para algumas reações com LIs reutilizados.
- 7) O isolamento dos produtos do meio reacional é bastante simples. Não se utilizam solventes orgânicos clorados, o que diminui o impacto ambiental da reação.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Oliver-Bourbigou, H.; Magna, L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 182, 419.
- [2] Walden, P. *Bull. Acad. Imper. Sci. St. Petersburg*, **1914**, 405.
- [3] Hurley, F.N.; Wier, T.P. *J. Electrochem. Soc.* **1951**, 98, 207.
- [4] (a) Swain, C.G.; Ohno, O.K.; Roe, R.; Brown, T.; Maugh I. I. *J. Am. Chem Soc.* **1967**, 89, 2648. (b) Hussey, R.L. *Chem. Nonaq. Sol.* (Ed. G. Mantov, A.I. Popov) *VHC, Weinheim*, **1994**, 227.
- [5] Fry, S.E.; Pienta, N.J. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 107, 6399.
- [6] Boon, J. A.; Levisky, J.L.; Pflug, J.S.; Wilkes, J.S. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 480.
- [7] Holbrey, J.D.; Seddon, K.R.; *Clean Prod. Proc.* **1999**, 1, 223.
- [8] (a) Welton, T.; *Chem. Rev.* **1999**, 2071; (b) Welton, T.; *Coord. Chem. Reviews* **2004**, 2459.
- [9] Wasserscheid, P.; Welton, T.; Eds. *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH Verlag, Stuttgart, **2002**.
- [10] Marsh, K.N.; Boxall, J.A.; Lichtenthaler, R. *Fluid Phase Equilib.* **2004**, 219, 93.
- [11] Anderson, J.L.; Ding, J.; Welton, T.; Armstrong, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14247.
- [12] Aki, S. N. V. K.; Brennecke, J. F.; Samanta, A. *Chem. Commun.* **2001**, 413.
- [13] (a) Wakai, C.; Oleinikova, A.; Ott, M.; Weingärtner, H. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 17028. (b) Wakai, C.; Oleinikova, A.; Weingärtner, H. *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 5824.
- [14] (a) Colla, A.; Martins, M. A. P.; Clar, G.; Krimmer, S.; Fischer, P. *Synthesis* **1991**, 483. (b) Martins, M. A. P.; Siqueira, G. M.; Flores, A. F. C.; Clar, G.; Zanatta, N.; *Quím. Nova* **1994**, 17, 24. (c) Martins, M. A. P.; Bonacorso, H. G.; Siqueira, G. M.; Freitag, R.; Zanatta, N.; *Quím. Nova* **1994**, 17, 298.
- [15] (a) Martins, M. A. P.; Zoch, A. N.; Flores, A. F. C.; Clar, G.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 739; (b) Martins, M. A. P.; Flores, A. F. C.; Freitag, R.; Zanatta, N. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 731; (c) Martins, M. A. P.; Flores, A. F. C.; Freitag, R. A.; Zanatta, N. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1223; (d) Martins, M. A. P.; Siqueira,

- G.M.; Bastos, G.P.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1619; (e) Martins, M. A. P.; Flores, A.F.C.; Bastos, G. P.; Sinhorin, A.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 293; (f) Martins, M.A.P.; Neto, M.; Sinhorin, A.P.; Bastos, G.P.; Zimmermann, N.E.K.; Rosa, A.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 425; (g) Martins, M.A.P.; Bastos, G.P.; Sinhorin, A.P.; Zimmermann, N.E.K.; Rosa, A.; Brondni, S.; Emmerich, D.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *J. Fluorine Chem.* **2003**, 123, 249; (h) Martins, M.A.P.; Sinhorin, A.P.; Zimmermann, N.E.K.; Zanatta, N.; Bonacorso, H.G.; Bastos, G.P. *Synthesis* **2001**, 13, 1959; (i) Martins, M.A.P.; Sinhorin, A.P.; Rosa, A.; Flores, A.F.C.; Wastowski, A.D.; Pereira, C.M.P.; Flores, D.C.; Beck, P.; Freitag, R.A.; Brondani, S.; Cunico, W.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *Synthesis* **2002**, 16, 2353; (j) Martins, M. A. P.; Beck, P.; Cunico, W.; Pereira, C. M. P.; Sinhorin, A. P.; Blanco, R. F.; Peres, R.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7005;
- [16] (a) Martins, M. A. P.; Freitag, R.; Flores, A.F.C.; Zanatta, N. *Synthesis* **1995**, 12, 1491; (b) Martins, M. A. P.; Freitag, R.A.; Rosa, A.; Flores, A.F.C.; Zanatta, N.; Bonacorso, H.G. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, 36, 217; (c) Bonacorso, H. G.; Oliveira, M.R.; Wentz, A.P.; Wastowski, A. D.; Oliveira, A.B.; Hörner, M.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron* **1999**, 55, 345; (d) Flores, A. F. C.; Rosa, A.; Flores, D. C.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 1585; (e) Martins, M. A. P.; Blanco, R.F.; Pereira, C. M. P.; Beck, P.; Brondani, S.; Cunico, W.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6669, (f) Martins, M. A. P.; Pereira, C. M. P.; Moura, S.; Frizzo, C. P.; Beck, P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Flores, A. F. C.; *J. Heterocycl. Chem.*, **2007**, 44, 1195, (g) Martins, A. P. M.; da Silva, P. E.; Ramos, D. F.; Bonacorso, H. G.; Iglesia, A. I.; Oliveira, M. R.; Coelho, T.; Navarini, J.; Morbidoni, H. R.; Zanatta, N., *Int. J. Antimicrobial Agents*, **2008**, 32, 139.
- [17] Martins, M.A.P.; Pereira, C.M.P.; Sinhorin, A.P.; Bastos, G.P.; Zimmermann, N.E.K.; Rosa, A.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 419.

- [18] (a) Zanatta, N.; Pacholski, I. L.; Blanco, I.; Martins, M. A. P.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **1991**, 1, 118, (b) Zanatta, N.; Blanco, I.; Pacholski, I. L.; Martins, M. A. P.; *Quim. Nova*, **1993**, 16, 15, (c) Zanatta, N., Lopes, E. C. S.; Fantinel, L.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; *J. Heterocycl. Chem.*, **2002**, 39, 943, (b) Zanatta, N.; Pacholski, I. L.; Faoro, D.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synth. Commun.* **2001**, 31, 2855, (c) Bonacorso, H. G.; Righi, F. J.; Rodrigues, I. R.; Cechinel, C. A.; Costa, M. B.; Wastowski, A. D.; Martins, M. a. P.; Zanatta, N., *J. Heterocycl. Chem.*, **2006**, 43, 1, (d) Bonacorso, H.G., Righi, F.J.; Rodrigues, I.R.; Cechinel, C.A., Costa, M.B.; Wastowski, A.D.; Martins, M.A.P., Zanatta, N. *J. Heteroc. Chem.* **2006**, 43, 229, (e) Flores, A. F. C.; Pizzuti, L.; Brondani, S.; Rossato, M.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P., *J. Braz. Chem. Soc.*, **2007**, 18, 1316.
- [19] (a) Zanatta, N.; Madruga, C. C.; Clerici, E.; Martins, M. A. P.; *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, 32, 735; (b) Zanatta, N.; Cortelini, M. F. M.; Carpes, M. J. S.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *J. Heterocycl. Chem.* **1997**, 34, 509; (c) Bonacorso, H. G.; Lourega, R. V.; Wastowski, A. D.; Flores, A. F. C.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9315, (d) Zanatta, N.; Flores, D.C.; Madruga, C.C.; Faoro, D.; Flores, A.F.C.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synthesis* **2003**, 6, 894, (e) Zanatta, N.; Flores, D.C.; Madruga, C.C.; Flores, A.F.C.; Bonacorso, H.G.; Martins, M.A.P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 573.
- [20] (a) Bonacorso, H. G.; Bittencourt, S. R. T.; Wastowski, A. D.; Wentz, A. P.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9155; (b) Bonacorso, H. G.; Bittencourt, S. R. T.; Wastowski, A. D.; Wentz, A. P.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, 36, 45; (c) Bonacorso, H. G.; Marque, L. M. L.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 3225, (d) Bonacorso, H. G.; Lourega, R. V.; Deon, E. D.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P., *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 4835.
- [21] Bonacorso, H. G.; Bittencourt, S. R. T.; Lourega, R. V.; Flores, A. F. C.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Synthesis* **2000**, 10, 1431.
- [22] (a) Zanatta, N.; Rosa, L. S.; Cortelini, M. F. M.; Beux, S.; Santos, A. P. D.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synthesis*, **2002**, 2404, (b) Martins, M. A. P.; Pereira, C. M. P.; Zimmermann, N. E. K.; Cunico, W.;

- Moura, S.; Beck, P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G. *J. Fluorine Chem.*, **2003**, 123, 261, (c) Zanatta, N.; Scheneider, J. M. F. M.; Scheneider, P. H.; Wouters, A. D.; Bonacorso, H. B.; Martins, M. A. P.; Wessjohann, L. A. *J. Org. Chem.* **2006**, 6996.
- [23] Martins, M. A. P.; Pereira, C. M. P.; Cunico, W.; Moura, S.; Rosa, F. A.; Peres, R. L.; Machado, P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G., *Ultrasonics Sonochemistry*, **2006**, 13, 364 (b) Martins, M.A.P.; Cunico, W.; Scapin, E.; Emmerich, D.J.; Fiss, G.F.; Rosa, F.A.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N., Flores, A.F.C. *Lett. Org. Chem.* **2006**, 3, 358, (c) Martins, M.A.P.; Beck, P.; Machado, P.; Brondani, S.; Zanatta, N.; Bonacorso, H.G.; Flores, A.F.C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, 17, 408, (d) Martins, M. A. P.; Sauzem, P. D.; Machado, P.; Rubin, M. A.; Sant'Anna, G. S.; Faber, H. B.; Souza, A. H.; Mello, C. F.; Beck, P.; Burrow, R. A.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N., *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, 43, 1237.
- [24] Zanatta, N.; Amaral, S. S.; Esteves-Souza, A.; Echevarria, A.; Brondani, P. B.; Flores, D. C.; Bonacorso, H. G.; Flores, A. F. C.; Martins, M. A. P., *Synthesis*, **2006**, 14, 2305.
- [25] (a) Martins, M. A. P.; Bastos, G. P.; Sinhoin, A.P.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Synlett*, **1999**, 6, 789. (b) Martins, M. A. P.; Bastos, G. P.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C.; Siqueira, G. M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4309; (c) Bonacorso, H. G.; Lourega, R. V.; Wastowski, A.D.; Flores, A. F. C.; Zanatta, N.; Martins, M.A.P.; *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9315. (d) Flores, A. F. C.; Brondani, S.; Zanatta, N.; Rosa, A.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 8701.
- [26] Martins, M.A.P.; Cunico, W.; Brondani, S.; Peres, R.L.; Zimmermann, N.; Rosa, F.A., Fiss, G.F.; Zanatta, N.; Bonacorso, H.G. *Synthesis* **2006**, 1485.
- [27] Martins, M. A. P.; Pereira, C. M. P.; Zimmermann, N. E. K; Moura, S.; Sinhoin, A. P.; Cunico, W.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Flores, A. F. C. *Synthesis* **2003**, 15, 2353.
- [28] Hojo, M.; Masuda, R.; Okada, Sakaguchi, S.; Narumiya, H.; Marimoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6173.

- [29] Tietze, L. F.; Bergmann, A.; Brill, G.; Brüggemann, K.; Hartfiel, U.; Voss, E. *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 83.
- [30] Gerus, I. I.; Gorbunova, M. G.; Vdovenko, S. I.; Yagupol'akii, Y. L.; Kukhar, V. P. *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1991**, 1623.
- [31] Hojo, M.; Masuda, R.; Okada, E.; Yamamoto, H.; Morimoto, K.; Okada, K. *Synthesis*, **1990**, 195.
- [32] Gorbunova, M. G.; Gerus, I. I.; Galushko, S. V.; Kukhar, V. P. *Synthesis*, **1991**, 207.
- [33] Zanatta, N.; Squizani, A. M. C.; Fantinel, L.; Nachtigall, F. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *Synthesis*, **2002**, 2409.
- [34] Linderman, R. J.; Kirolos, K. S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2689.
- [35] Martins, M.A.P.; Pereira, C.M.P.; Sinhorin, A.P.; Rosa, A.; Zimmermann, N.E.K.; Bonacorso, H.G.; Zanatta, N. *Magn. Reson. Chem.* **2002**, *40*,182.
- [36] (a) Bonacorso, H. G.; Duarte, S. H. G.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Synthesis*, **2002**, 1037. (b) Bonacorso, H. G.; Lorega, R. V.; Wastowski, A. D.; Flores, A.F.C.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9315;
- [37] (a) Takasu, K.; Nishida, N.; Ihara, M.; *Synlett*, **2004**, 1844. (b) Zanatta, N.; Borchhardt, D. M.; Alves, S. H.; Coelho, H. S.; Squizani, A. M. C.; Marchi, T. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 3174. (c) Zanatta, N.; Borchhardt, D. M.; Flores, D. C.; Coelho, H. S.; Marchi, T. M.; Flores, A. C. F.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; *J. Heterocycl. Chem.*, **2008**, 335.
- [38] Flores, A. F. C., Flores, D. C., Oliveira, G., Pizzuti, L., da Silva, R. M. S., Martins, M. A. P., Bonacorso, H. G., *J. Braz. Chem. Soc.*, **2008**, *19*, 184.
- [39] Zoch, A. N., *Dissertação de mestrado*, UFSM, **1990**.
- [40] Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z. e Souza, R. F. *Org. Synth.*, **2002**, *79*, 236.
- [41] (a) Lue, P.; Greenhill, J. V. *Adv. Heterocyclic. Chem.* **1997**, *67*, 215. (b) Elassar, A.-Z. A.; El-Khair A. A. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8463.(c) Ferraz, H. M. C., Pereira, F. L. C., *Quim. Nova*, **2004**, *27*, 89. (d) Ferraz, H. M. C., Gonçalo, E. R. S., *Quim Nova*, **2007**, *30*, 957.

- [42] (a) Maier, R. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart, **1964**. (b) Effenberger, E. *Angew. Chem.*, **1969**, *81*, 374.
- [43] Effenberger, F.; Maier, R.; Schönwälder, K.-H.; Ziegler, T. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2766.
- [44] Hojo, M.; Masuda, R.; Kokurio, Y.; Shioda, H.; Matsuo, S. *Chemistry Lett.* **1976**, 499.
- [45] (a) Hojo, M.; Masuda, R.; Okada, E. *Synthesis* **1986**, *12*, 1013; (b) Hojo, M.; Masuda, R.; Sakaguchi, S.; Takagawa, M.; *Synthesis* **1986**, *12*, 1016.
- [46] Endo, T., Moriguchi T.; *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3523.
- [47] Stamatov, S. D.; Stawinski, J.; *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 9697.
- [48] Dupont, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341.
- [49] Fischer, P.; Enolethers- 'Structure, Synthesis and Reactions' in *The Chemistry of Functional Groups*, Supplement E, part 2, Wiley-Interscience, **1980**.
- [50] Youssefyeh, R. D. *J. Amer. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3901.
- [51] Keler, H. And Schlosser, M.; *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 4637.
- [52] (a) Chauhan, S. M. S; Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1015. (b) Shubin, V. G.; Borodkin G. I. *Rus. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 1761; (c) Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *17*, 3791.
- [53] (a) Dalko, P. I.; Moisan, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3726. (b) Schreiner, P. R. *Chem Soc. Rev.* **2003**, *32*, 289.
- [54] (a) Xiao, Y.; Sanjay, V. M. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3609; (b) Mali, K. S.; Dutt, G. B.; Mukherjee, T. *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*, 174504.
- [55] Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3rd ed; WILEY-VCH Verlag: Weinheim, **2003**.
- [56] (a) Chiappe, C.; Pieraccini, D. *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 275;
- [57] (a) Ingold, C. K. *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 2nd ed; Cornell University Press: Ithaca, **1969**; (b) Hughes; D. E., Ingold; C. K. *J. Chem. Soc.* **1935**, 244.
- [58] Kim, H. S.; Kim, K. Y.; Lee, C.; Chin, C. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4300.

- [59] Dubreuil, J. F.; Bourahla, K.; Rahmouni, M.; Bazureau, J.P.; Hamelin, J. *Catal. Commun.* **2002**, 3, 185.
- [60] Gu, Y.; Shi, F.; Deng, Y. *Catal. Commun.* **2003**, 4, 597.
- [61] Cole, A. C.; Jensen, J. L.; Ntai, I.; Tran, K. L. T.; Weaver, K. J.; Forbes, D. C.; Davis, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5962.
- [62] (a) Ohno, H.; Yoshizawa, M. *Solid State Ionics* **2002**, 154, 303. (b) Driver, G.; Johnson, K. E.; *Green Chem.* **2003**, 5, 163. (c) Susan, A. B. H.; Noda, A.; Mitsushima, S.; Watanabe, M. *Chem. Commun.* **2003**, 938. (d) Yoshizawa, M.; Xu, W.; Angell, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15411.
- [63] Paul, R. E.; Tchelitcheff, S; *US Patent* n° 2768174, **1956**.
- [64] Spiegler, W.; Götz, N.; *Synthesis*, **1986**, 1, 69.
- [65] Gorbunova, M. G.; Gerus, I. I.; Kukhar, V. P. *Synthesis*, **2000**, 738.
- [66] Srinivasan, K. V.; Siddiqui, S. A.; Potewar, T. M.; Lahoti, R. J.; *Synthesis*, **2006**, 17, 2849.
- [67] Gorlov, D. V.; Kurykin, M. A.; Petrova, O. E.; *Izv. Akad. Nauk Ser. Khim.*, **1999**, 1813 [*Russ. Chem. Bull.*, **1999**, 48, 1791 (Engl. Transl.)].
- [68] (a) Hudleston, J. G.; Visser, A. E.; Willauer, H. D.; Broker, A. G.; Rogers, R. D.; *Green Chem.*, **2001**, 3, 156. (b) Lin, S. T.; Ding, M. F.; Chang, C. W.; Lue, S. S.; *Tetrahedron*, **2004**, 15, 341.
- [69] Vdovenko, S. I.; Gerus, I. I.; Wójcik, J.; *J. Phys. Org. Chem.*, **2001**, 14, 533.
- [70] Martins, M. A. P.; Frizzo, C. P.; Moreira, D. N., Zanatta, N., Bonacorso, H. G.; *Chem. Re.*, **2008**, 108, 2015.

ANEXOS I

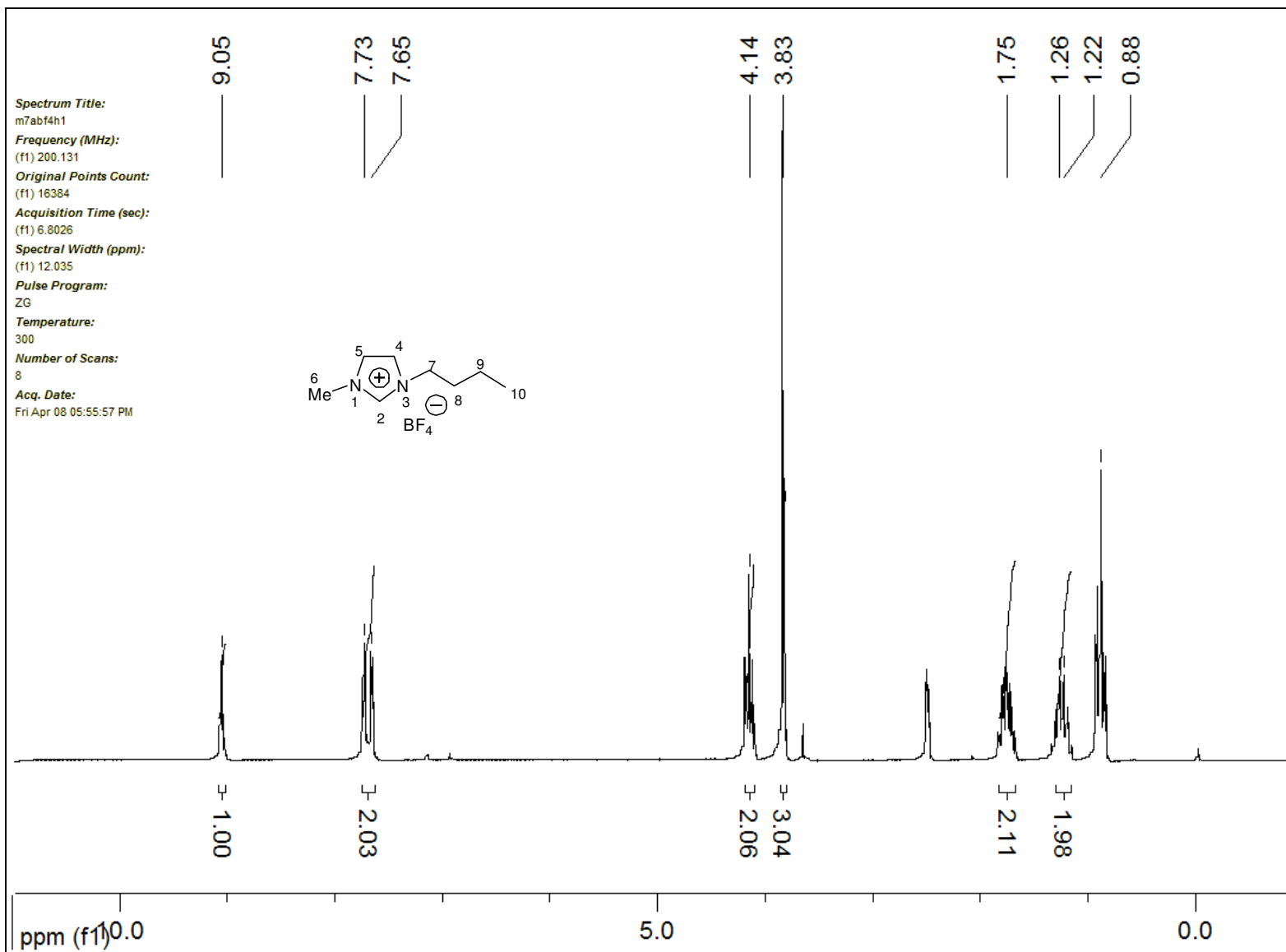


Figura 7: Espectro de RMN¹H do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][BF₄]).

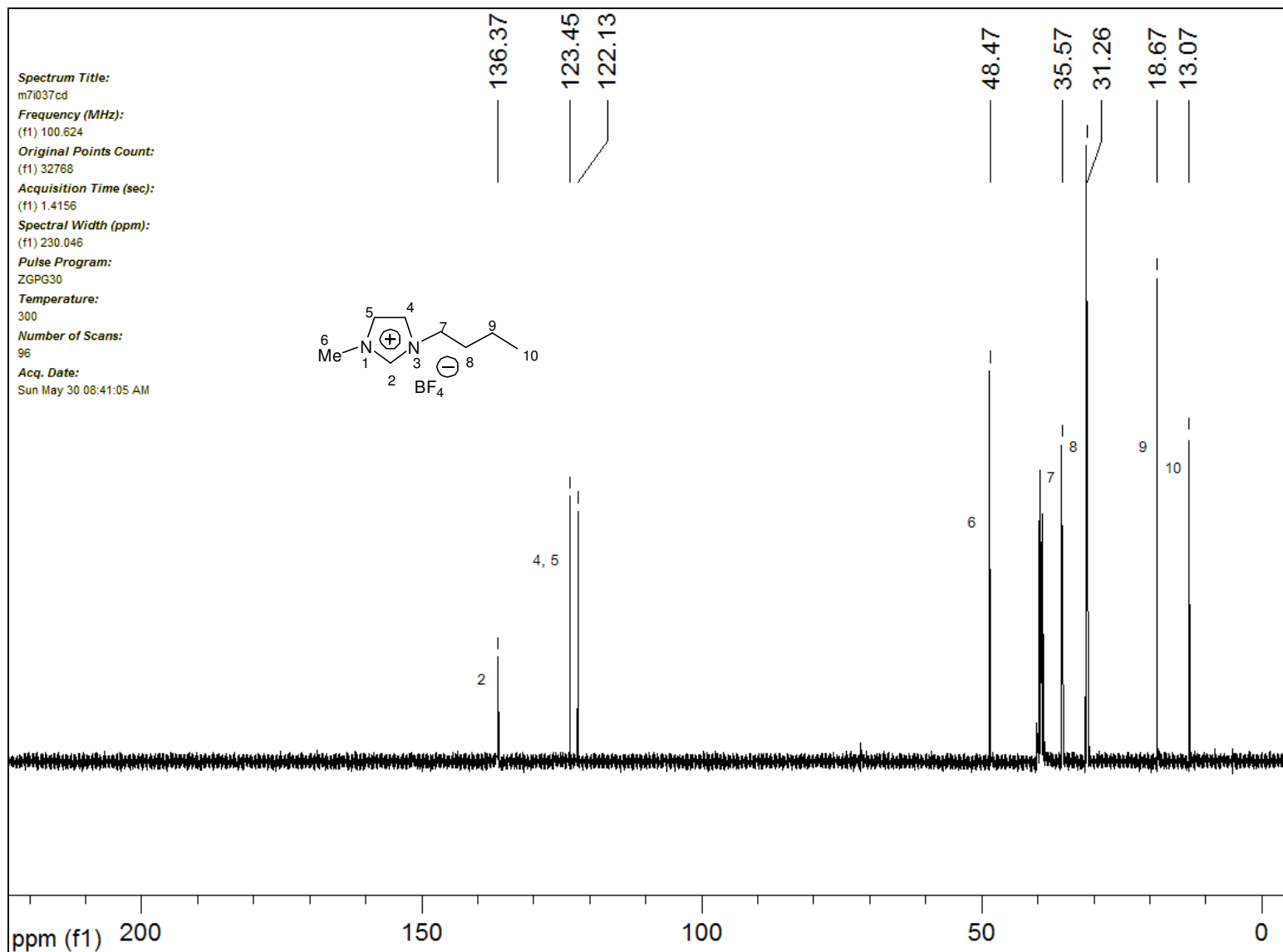


Figura 8: Espectro de RMN¹³C do líquido iônico tetratetrafluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][BF₄]).

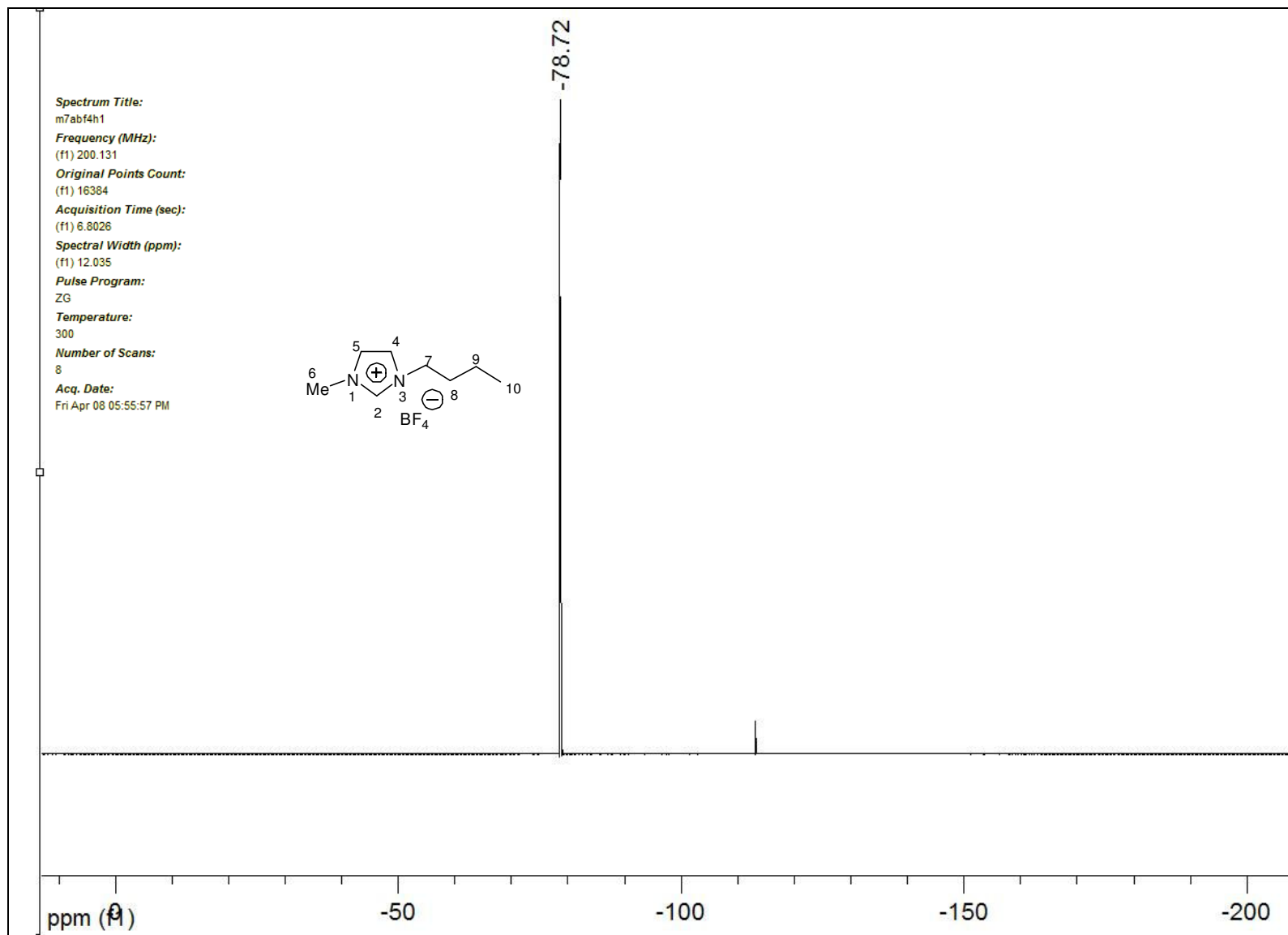


Figura 9: Espectro de RMN¹⁹F do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][BF₄]).

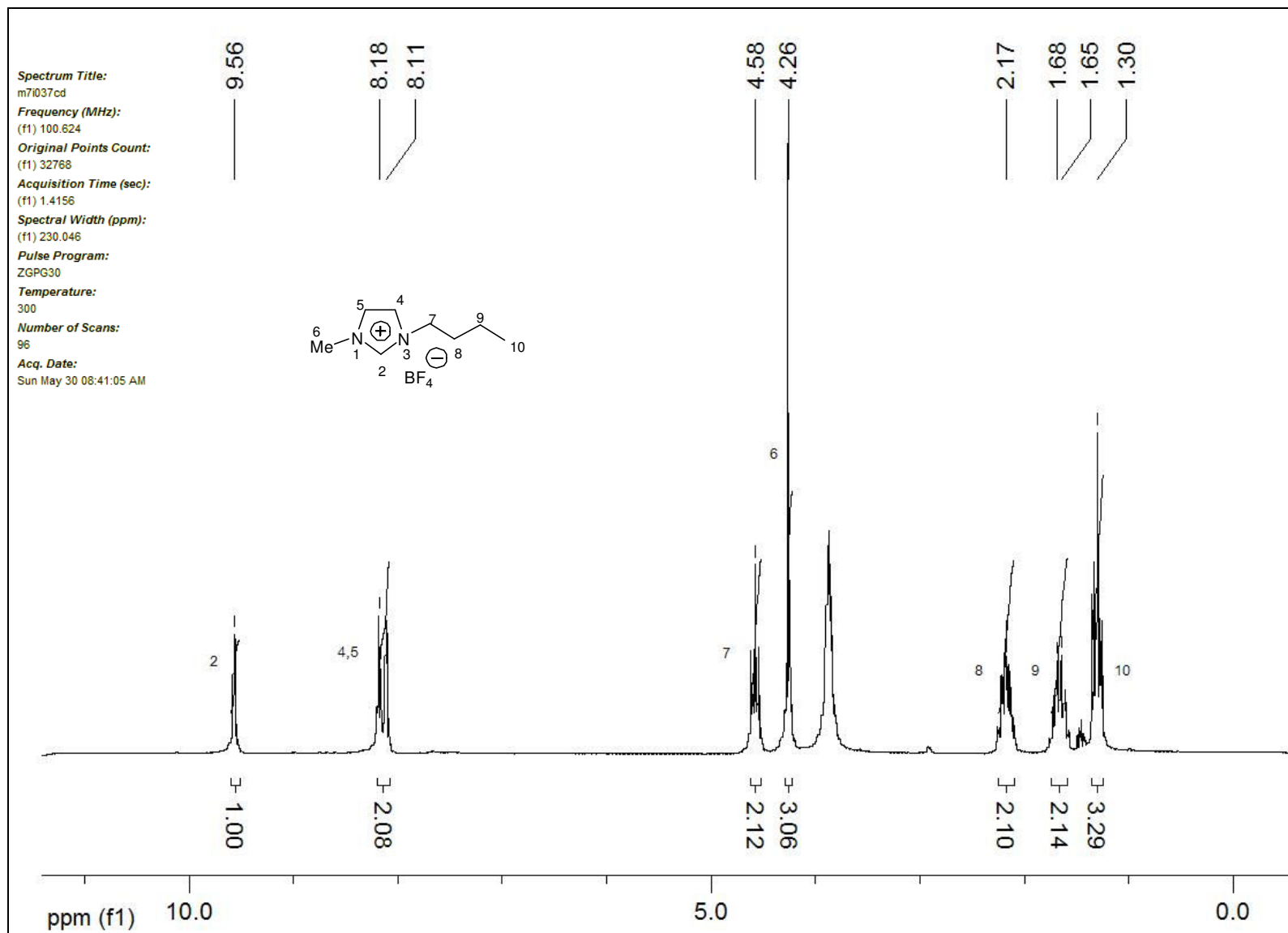


Figura 10: Espectro de RMN¹H do líquido iônico tetrfluoroborato de butil metil imidazólineo ([BMIM][PF₆]).

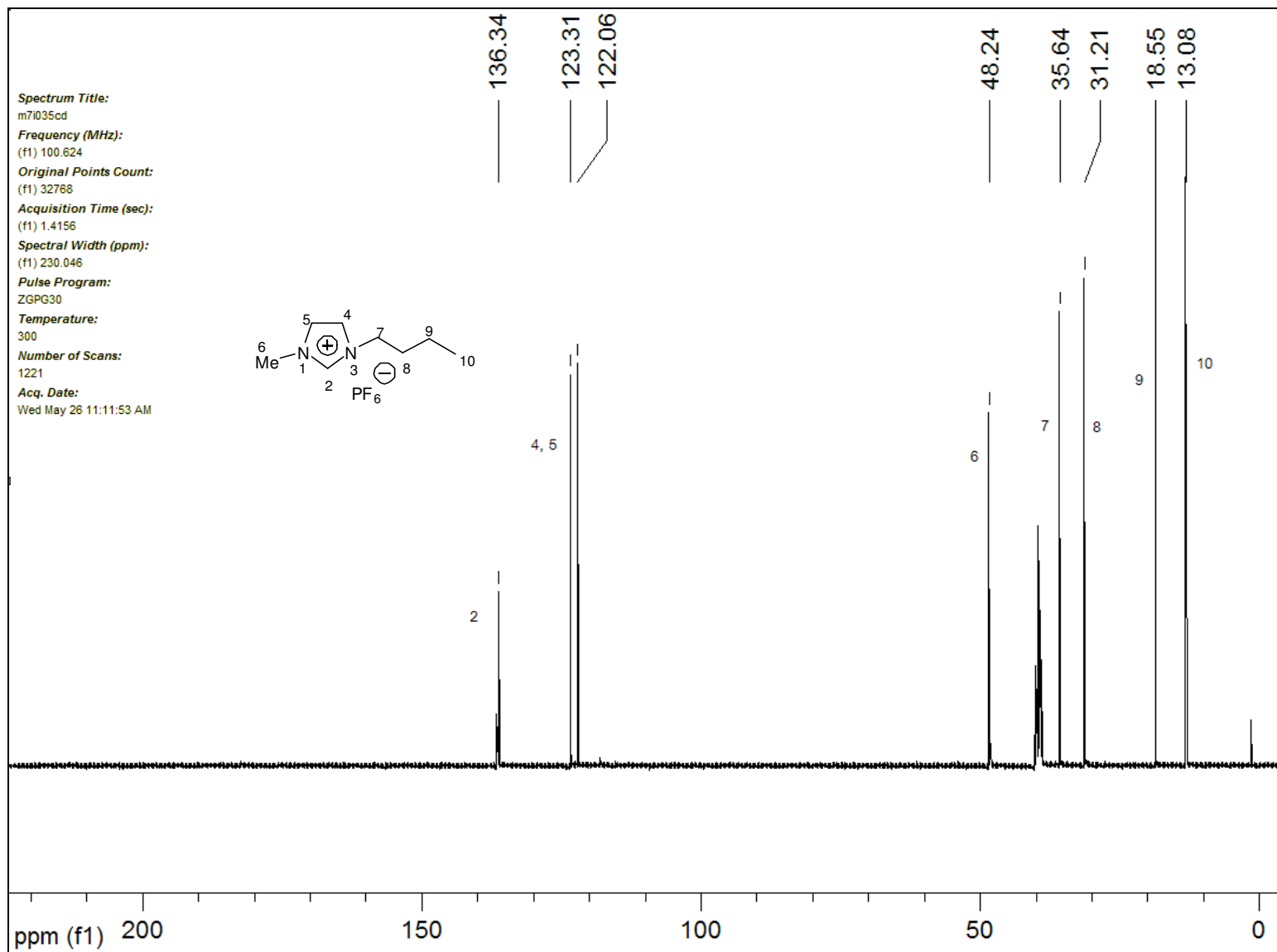


Figura 11: Espectro de RMN¹³C do líquido iônico hexafluorofosfato de butil metil imidazolíneo ([BMIM][PF₆]).

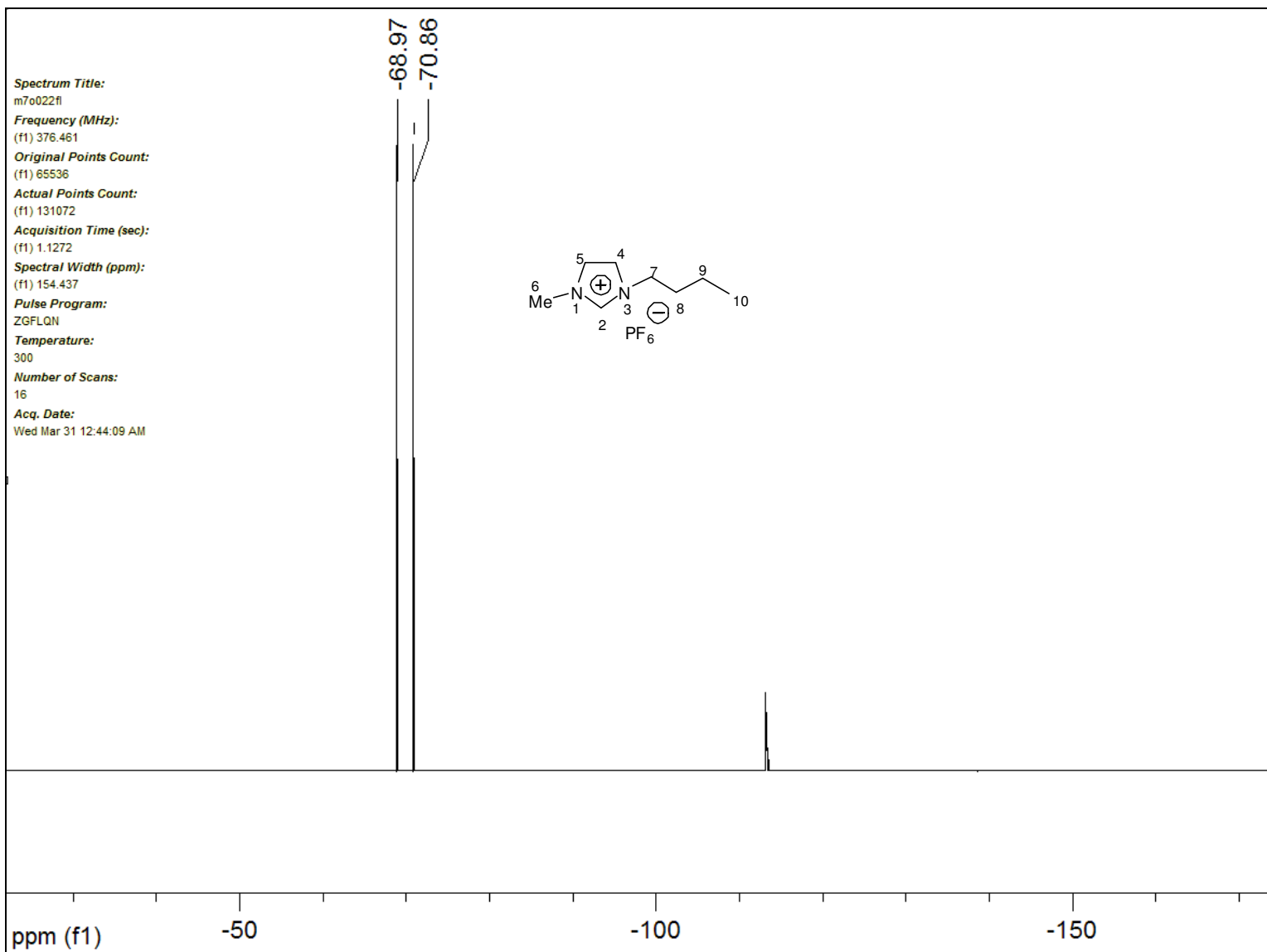


Figura 12: Espectro de RMN¹⁹F do líquido iônico hexafluorofosfato de butil metil imidazólineo ([BMIM][PF₆]).

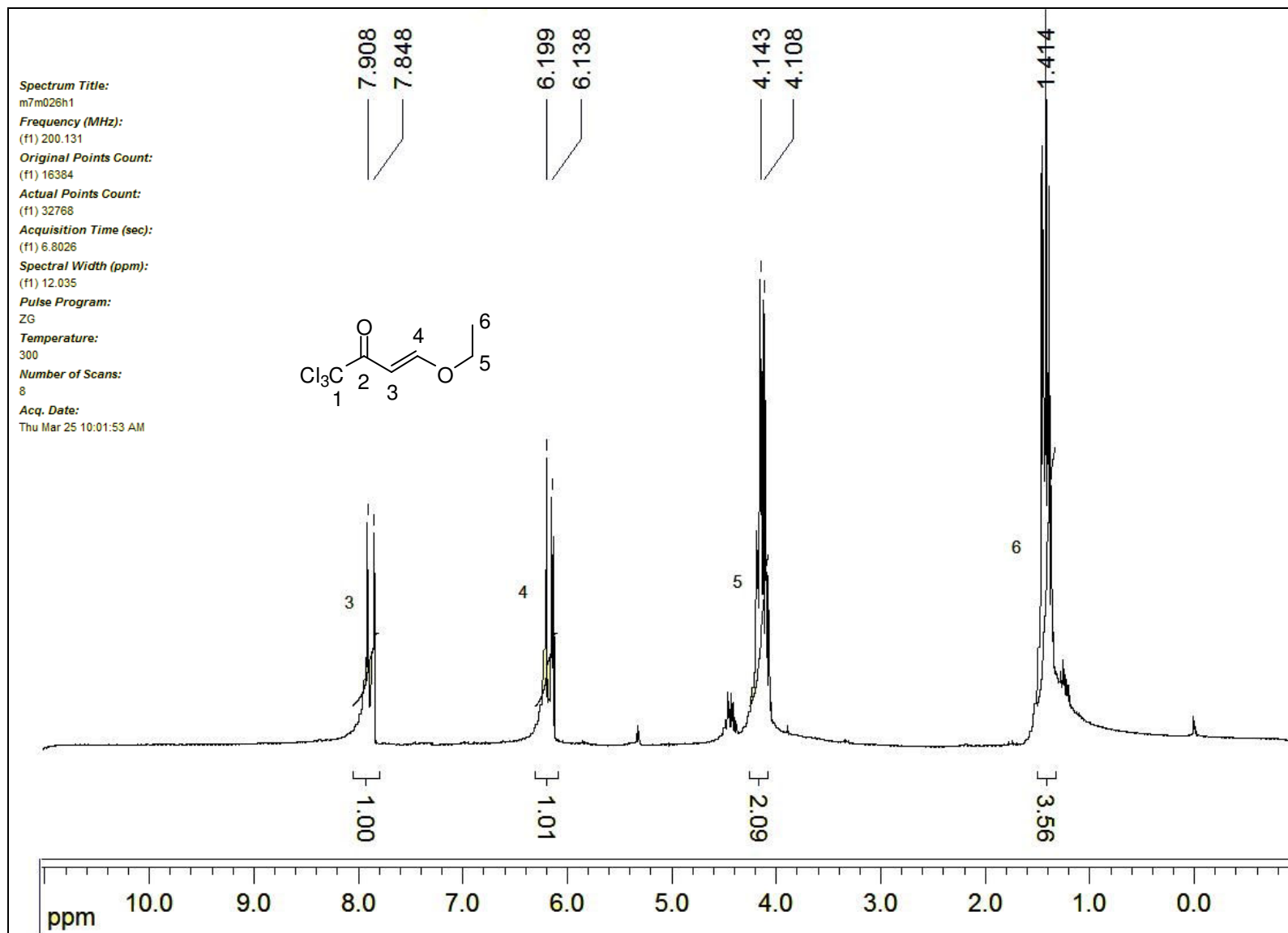


Figura 13: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, **21a**.

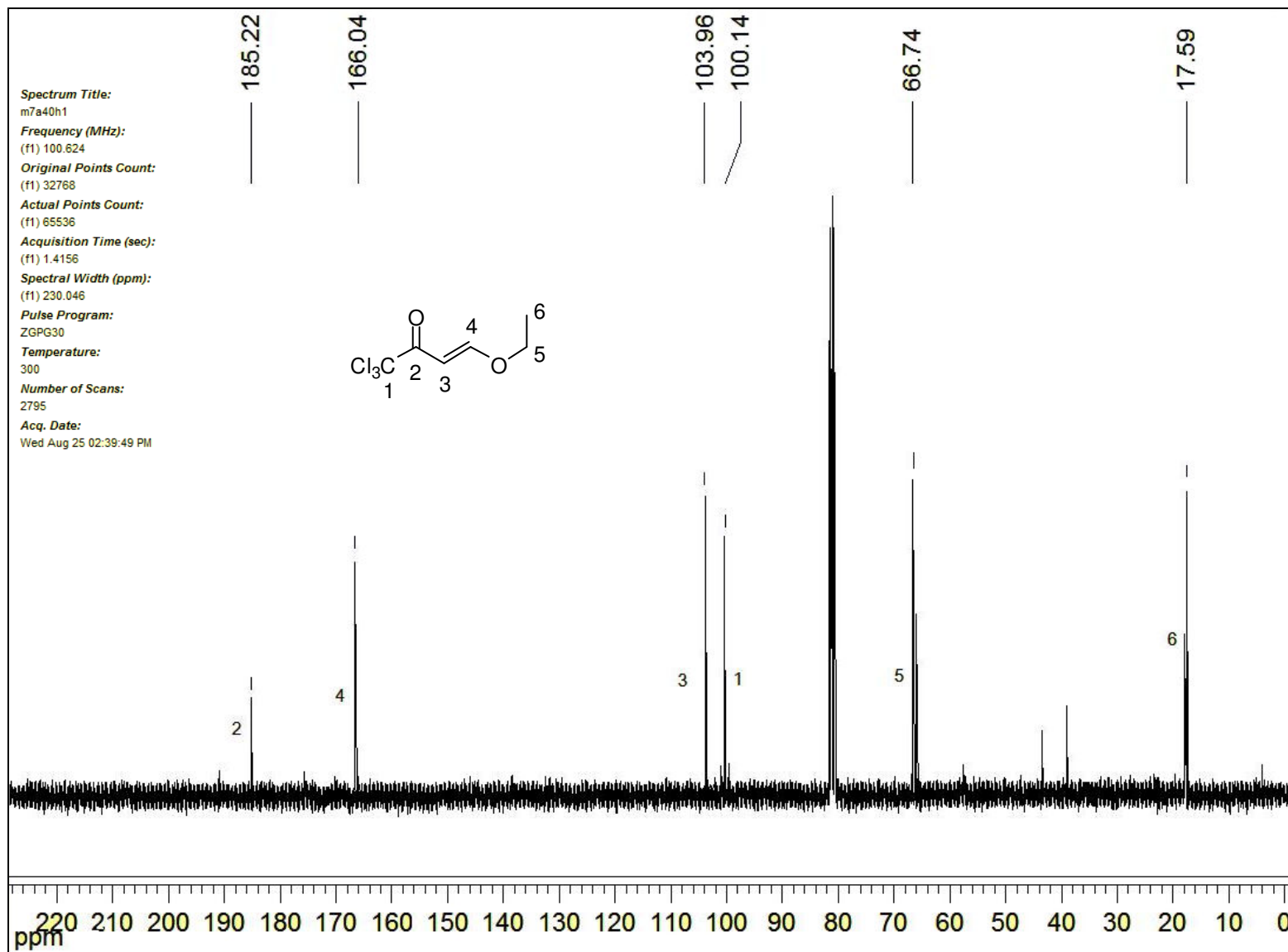


Figura 14: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, **21a**.

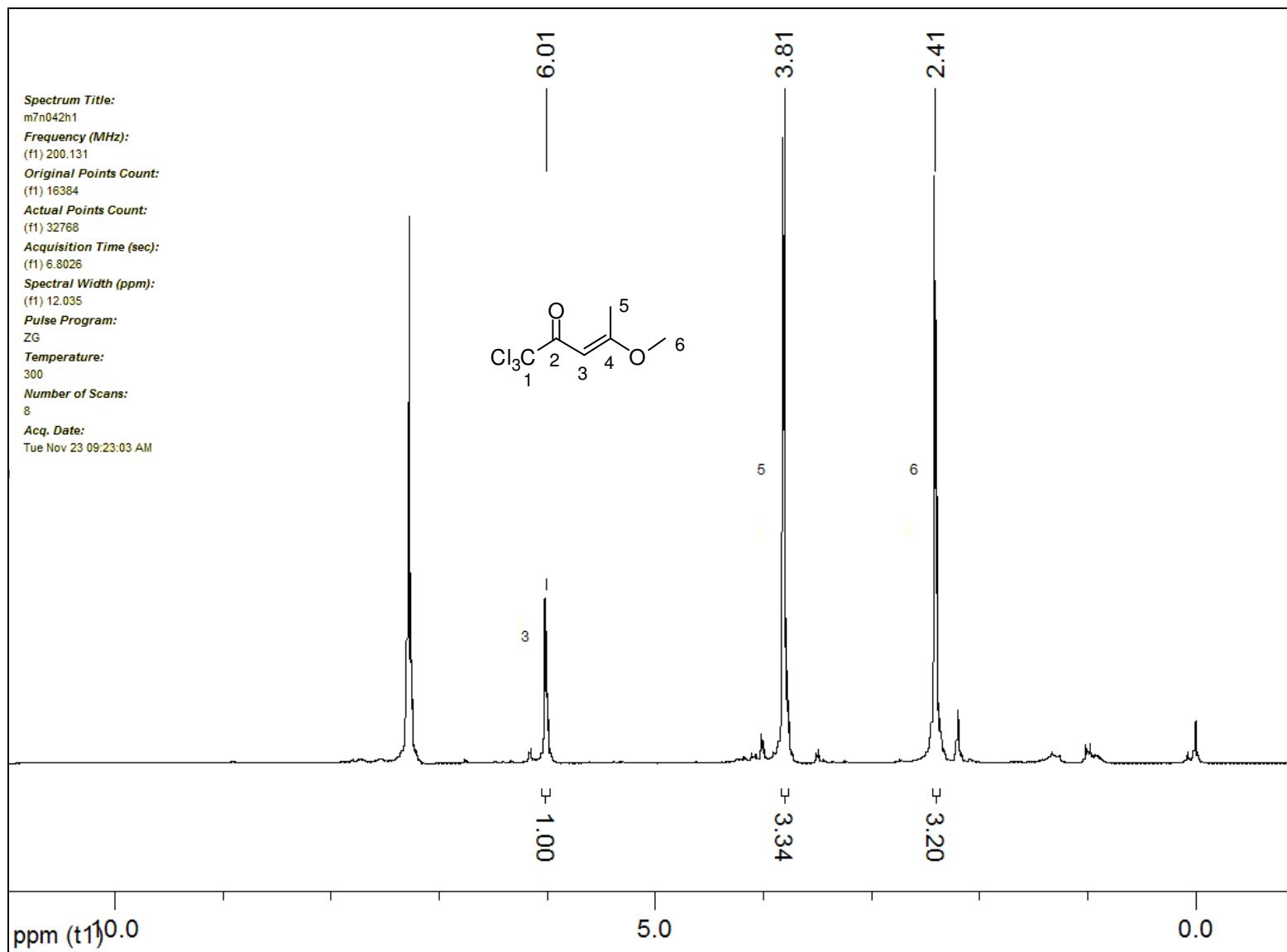


Figura 15: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, **22a**.

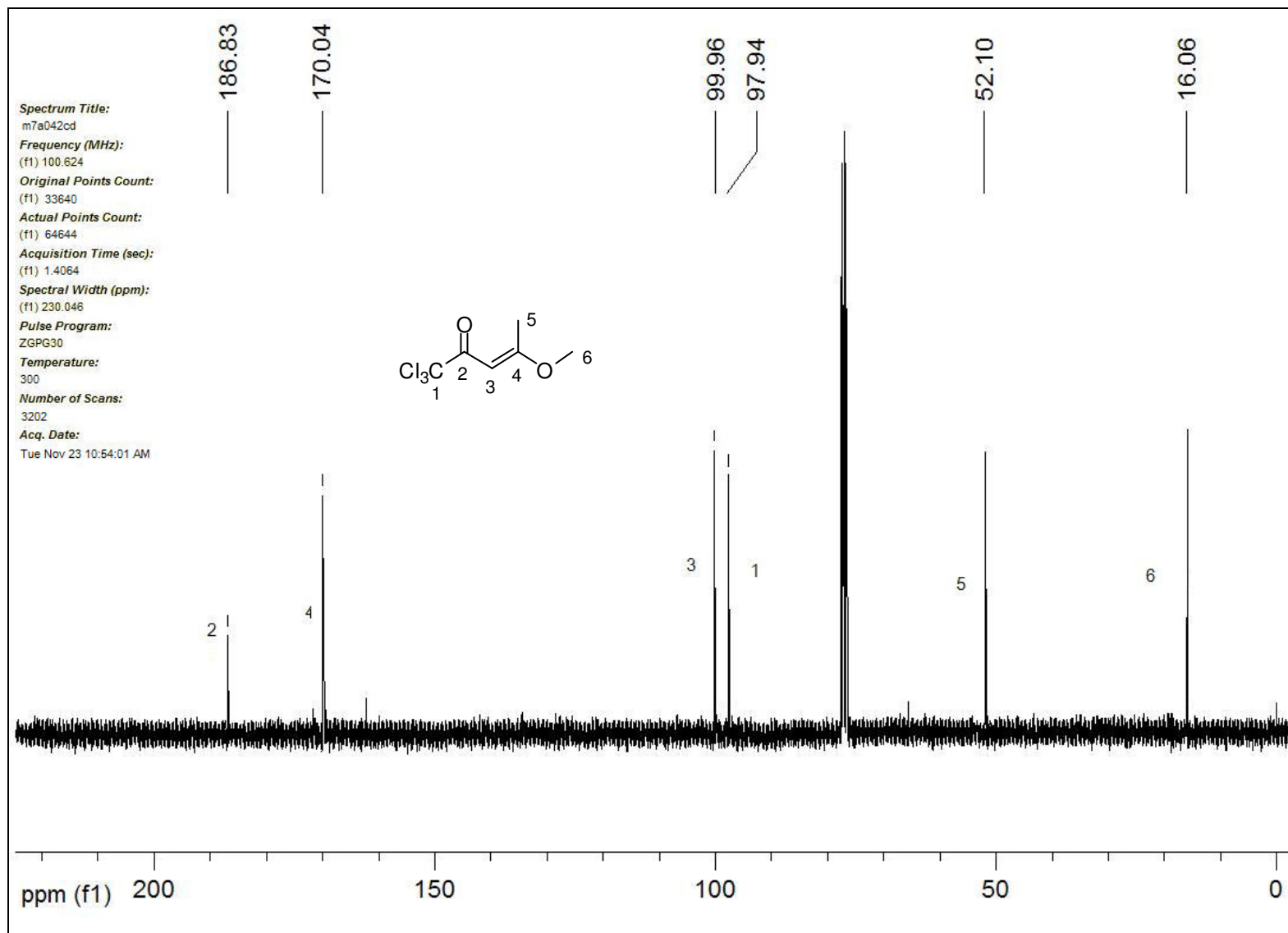


Figura 16: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, **22a**.

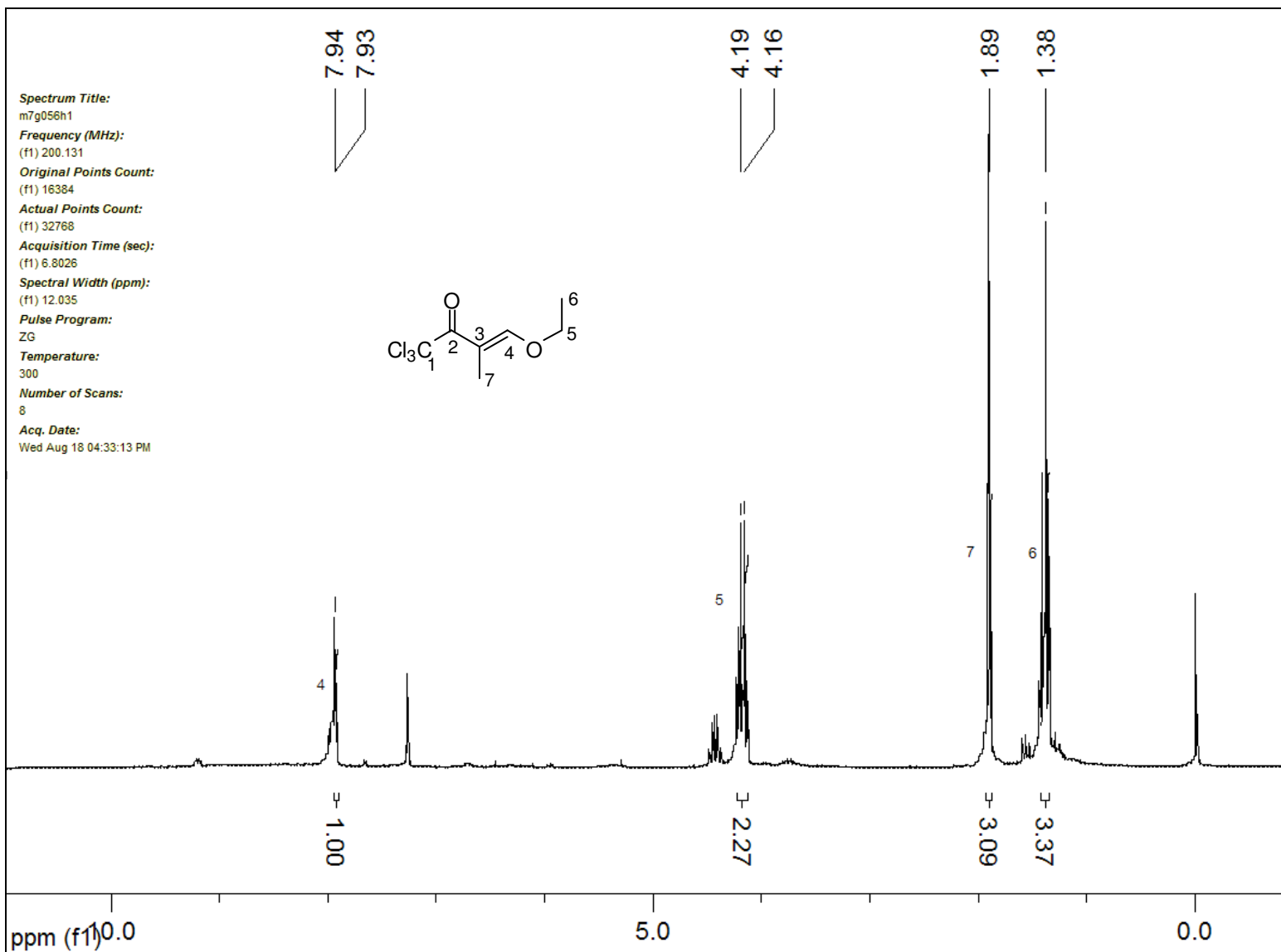


Figura 17: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, **23a**.

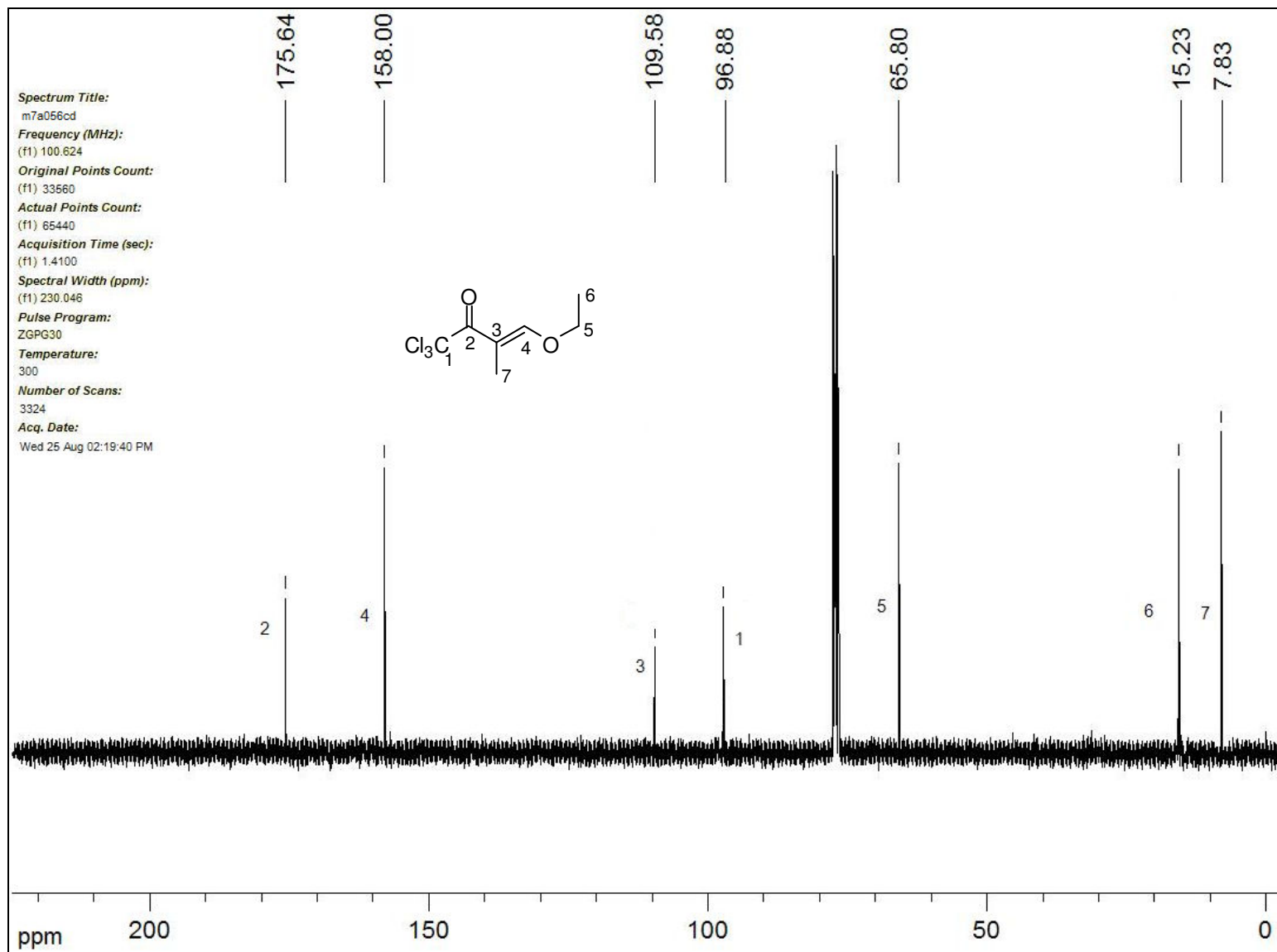


Figura 18: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, **23a**.

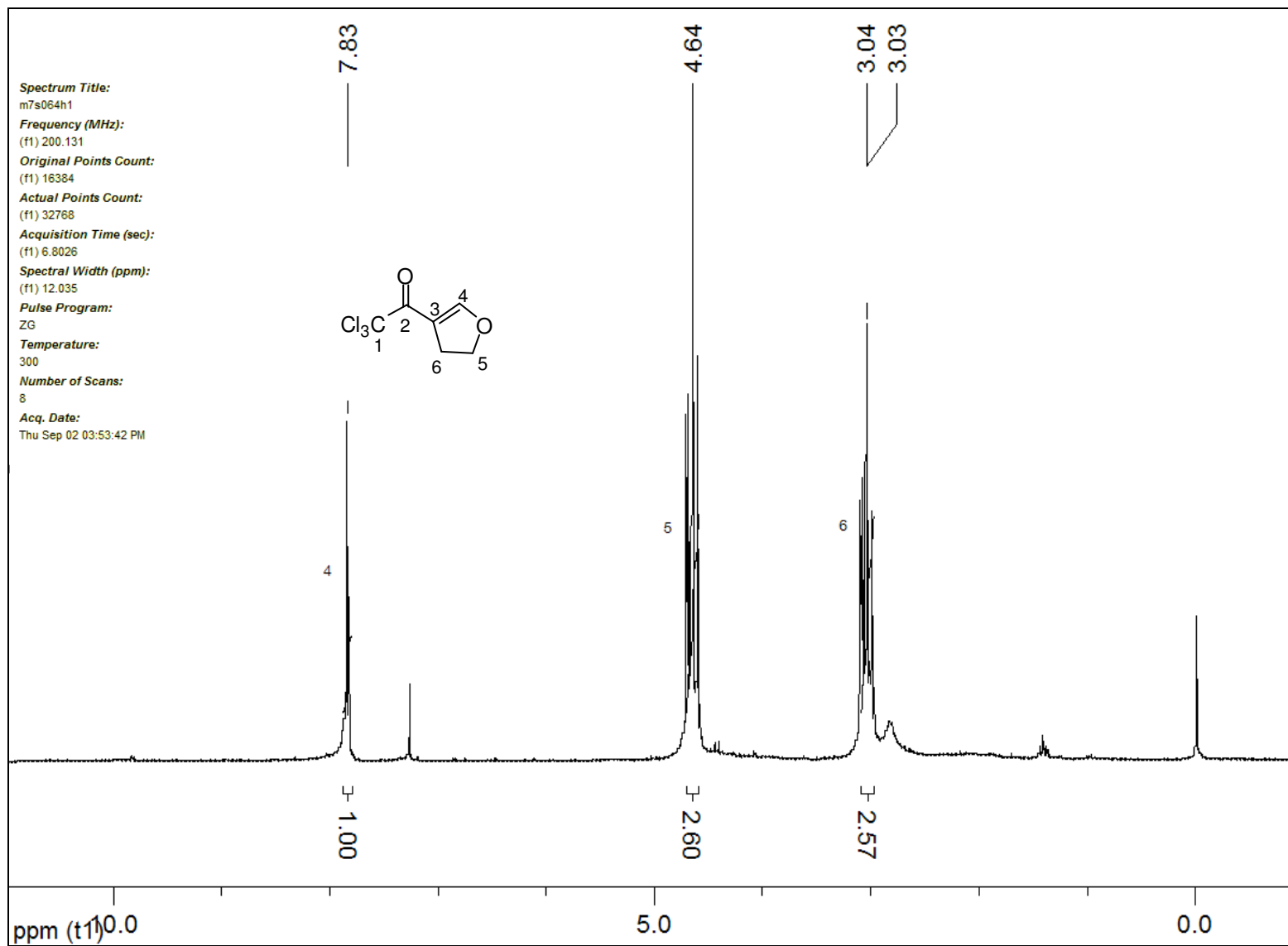


Figura 19: Espectro de RMN¹H do composto 2-Tricloroacetil-4,5-dihidrofurano, **24a**

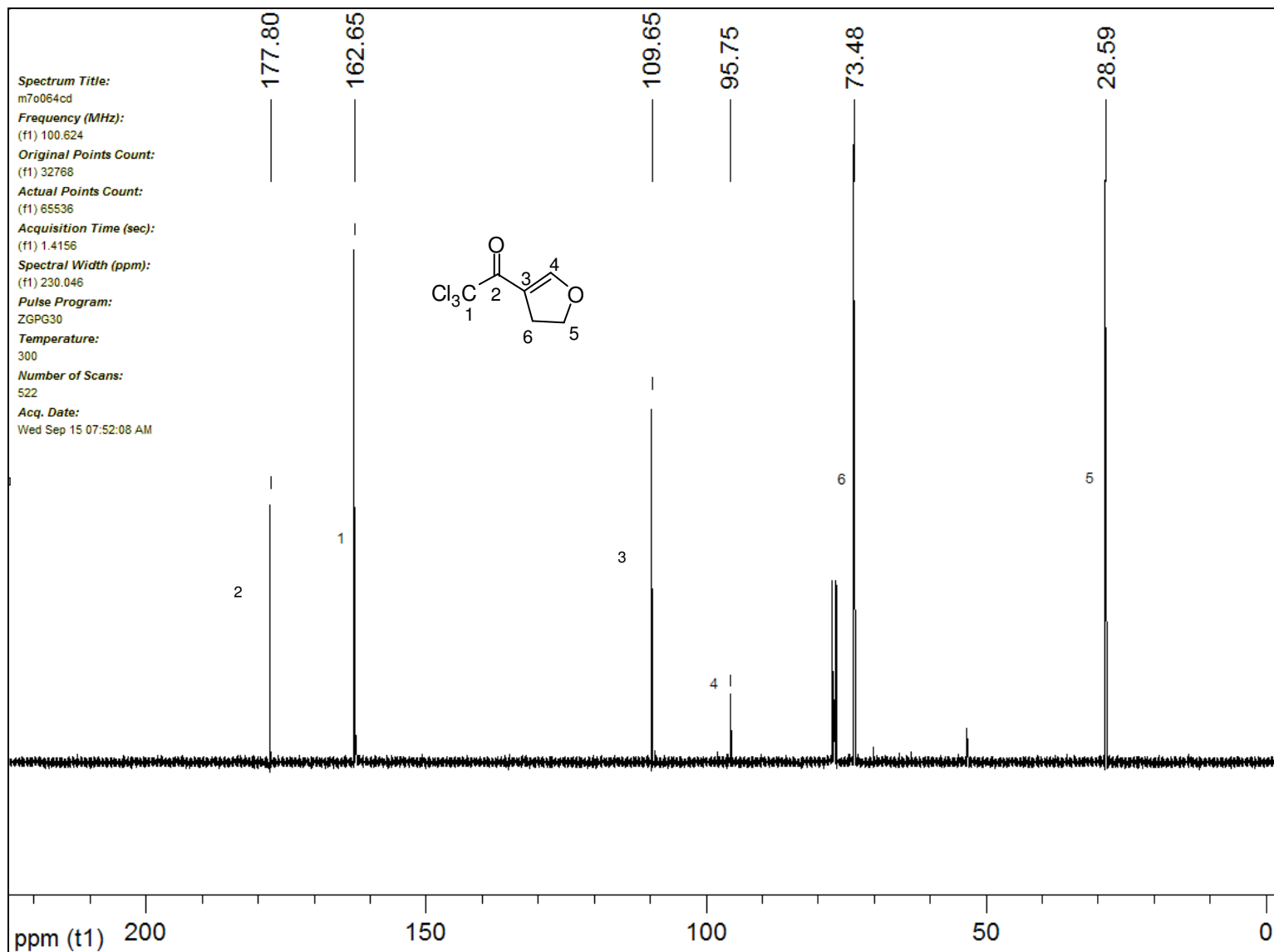


Figura 20: Espectro de RMN¹³C do composto 2-Tricloroacetil-4,5-dihidrofurano, **24a**.

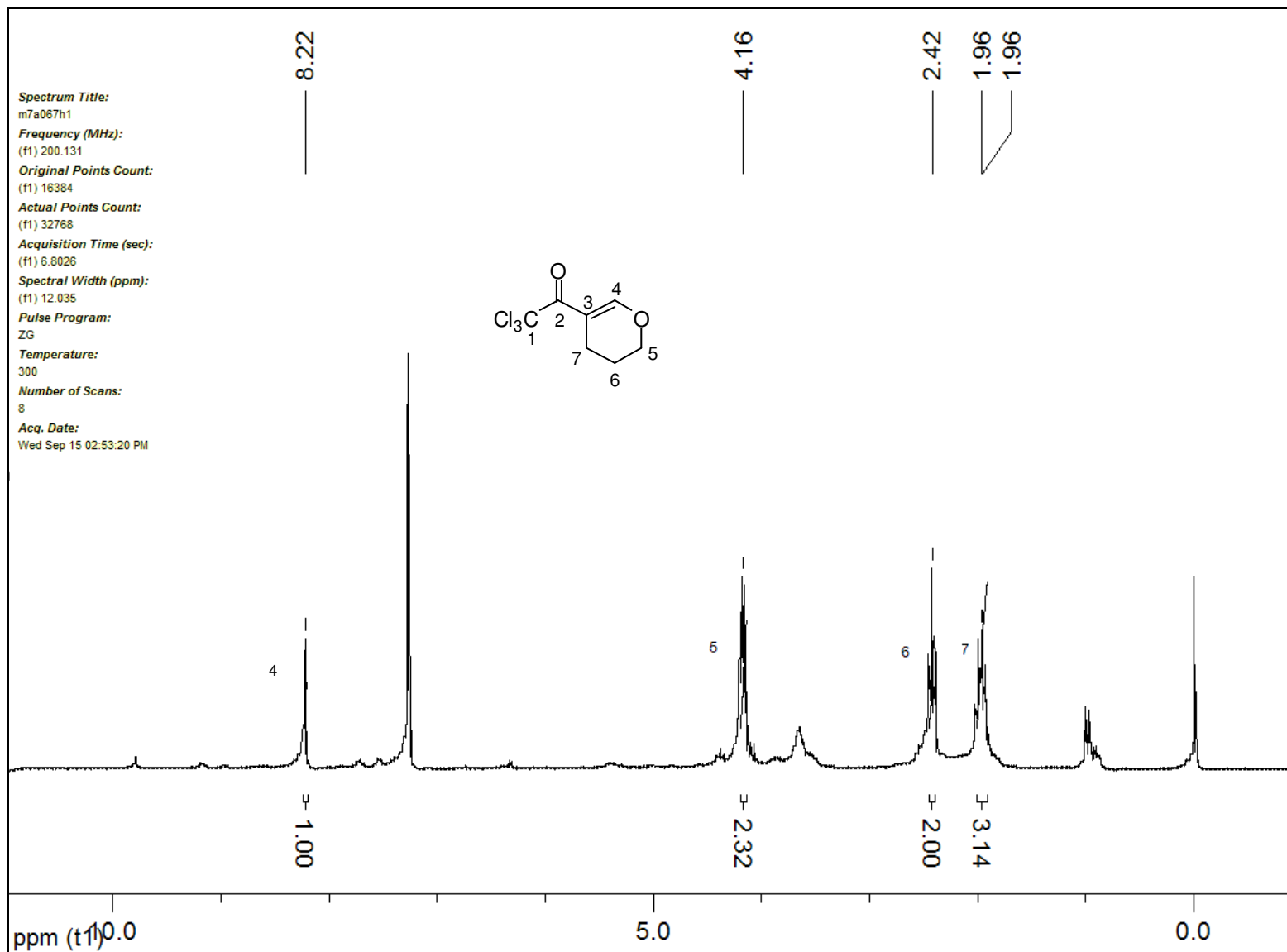


Figura 21: Espectro de RMN¹H do composto 2-Tricloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, **25a**.

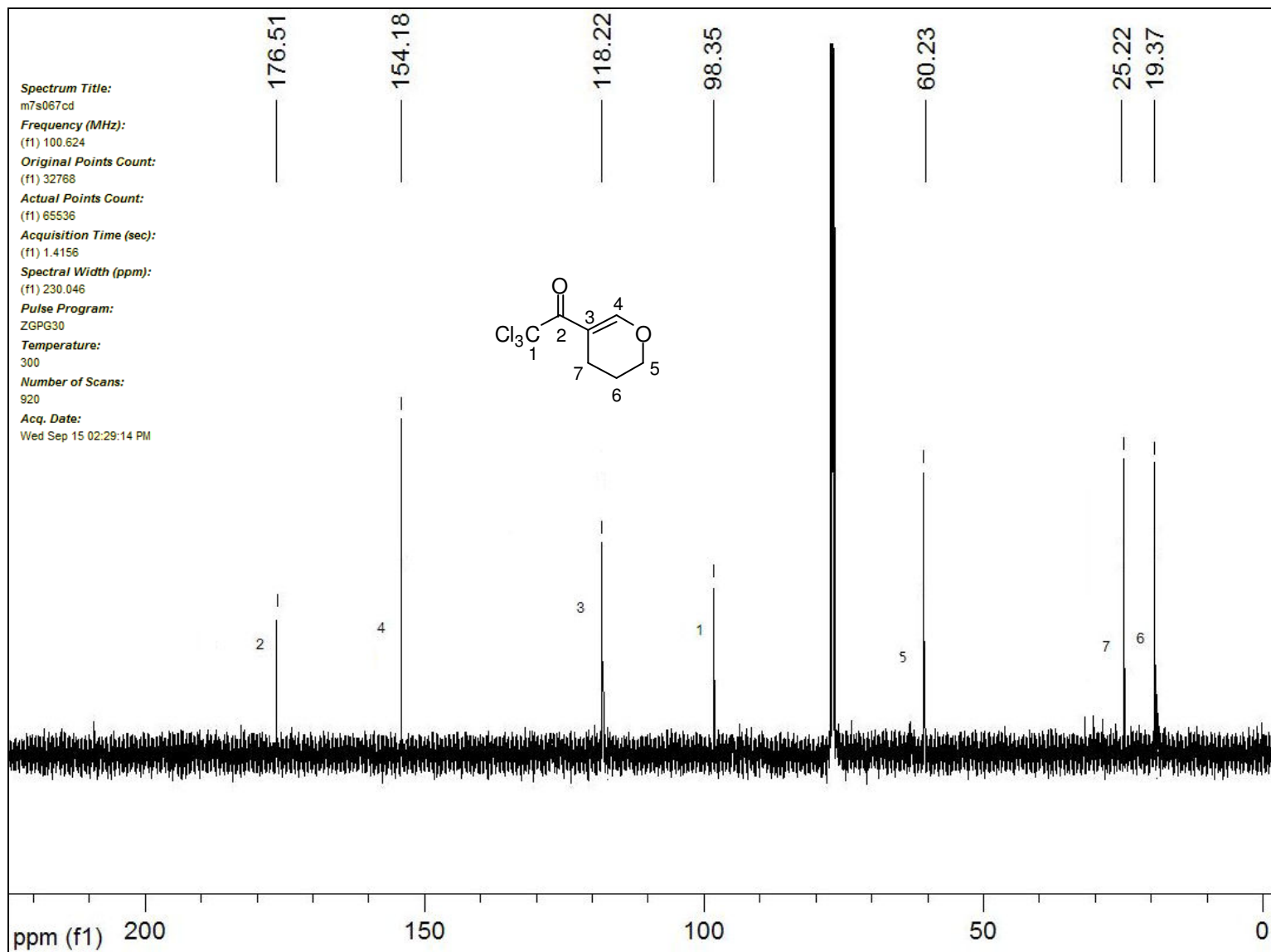


Figura 22: Espectro de RMN¹³C do composto 2-Tricloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, **25a**.

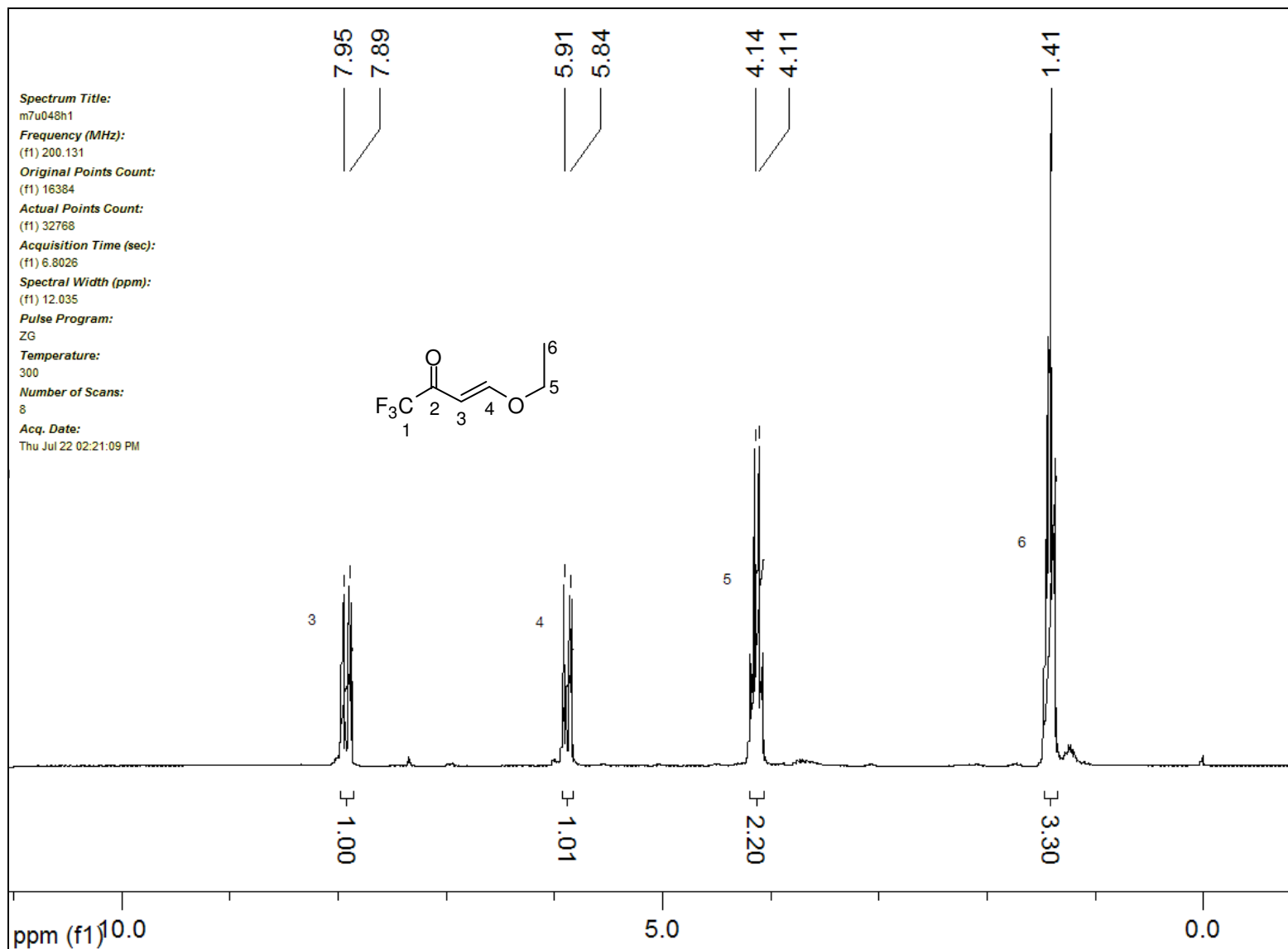


Figura 23: Espectro de RMN¹H do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, **21b**.

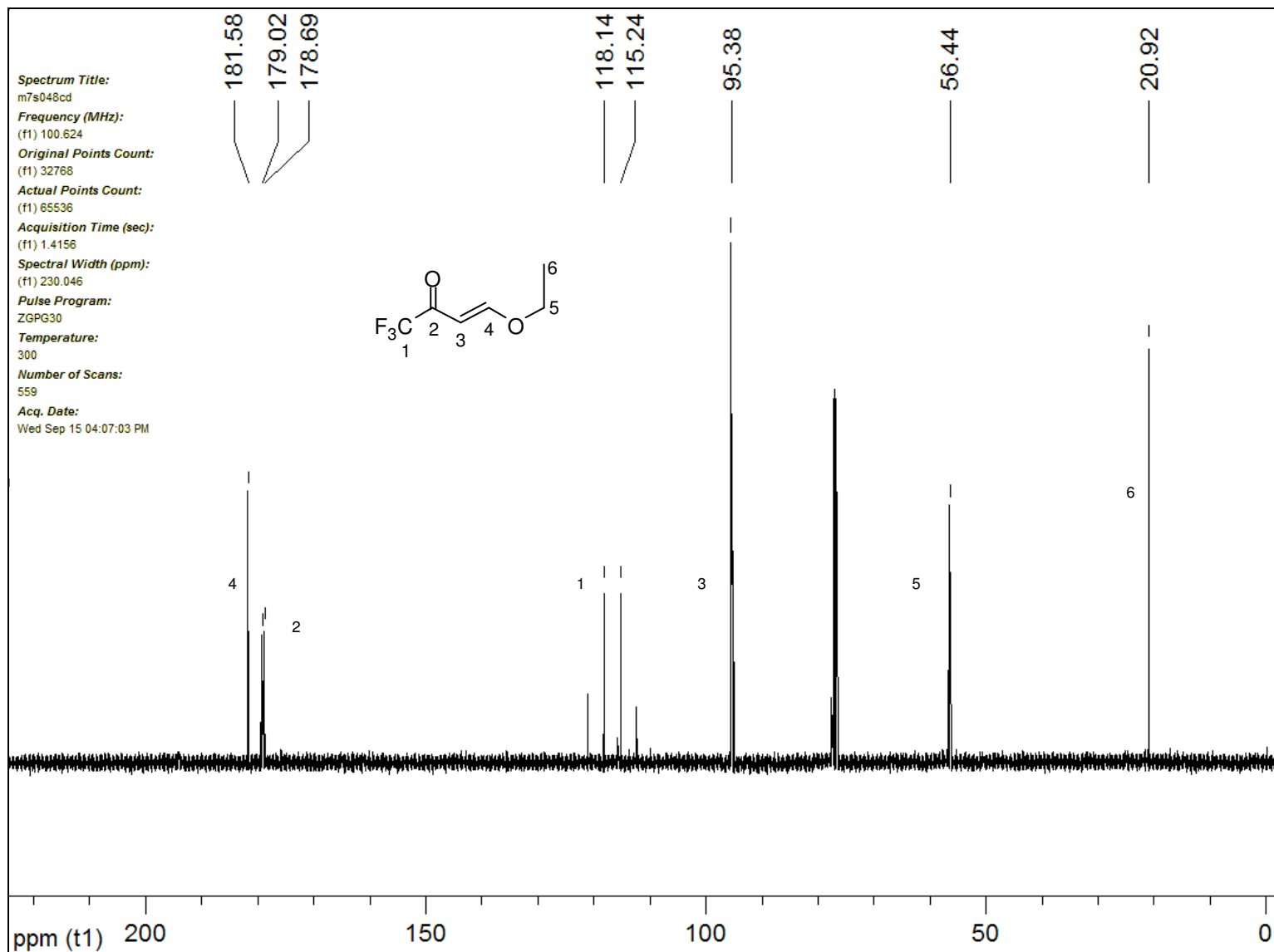


Figura 24: Espectro de RMN13C do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona, **21b**.

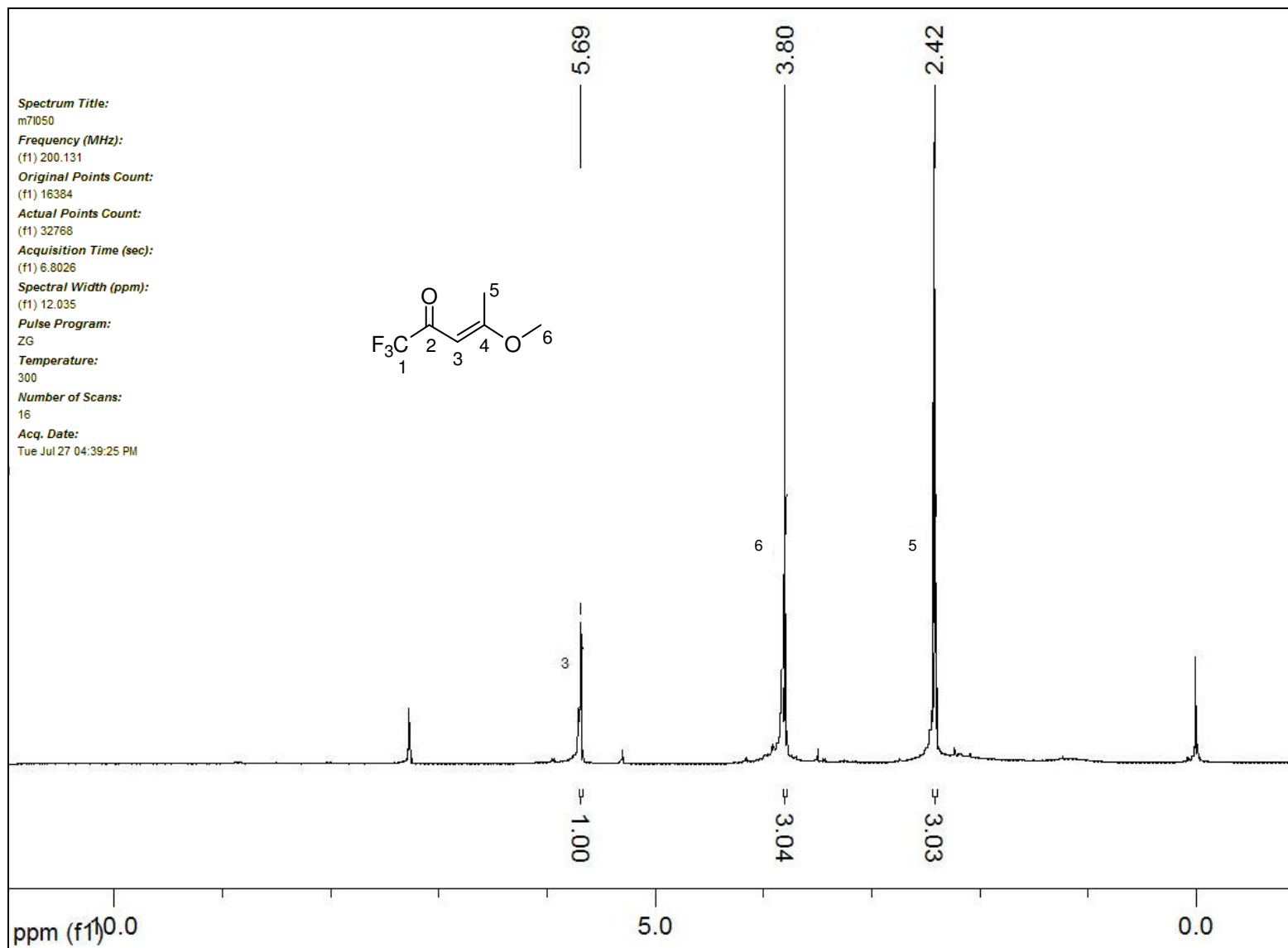


Figura 25: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-penten-2-ona, **22b**.

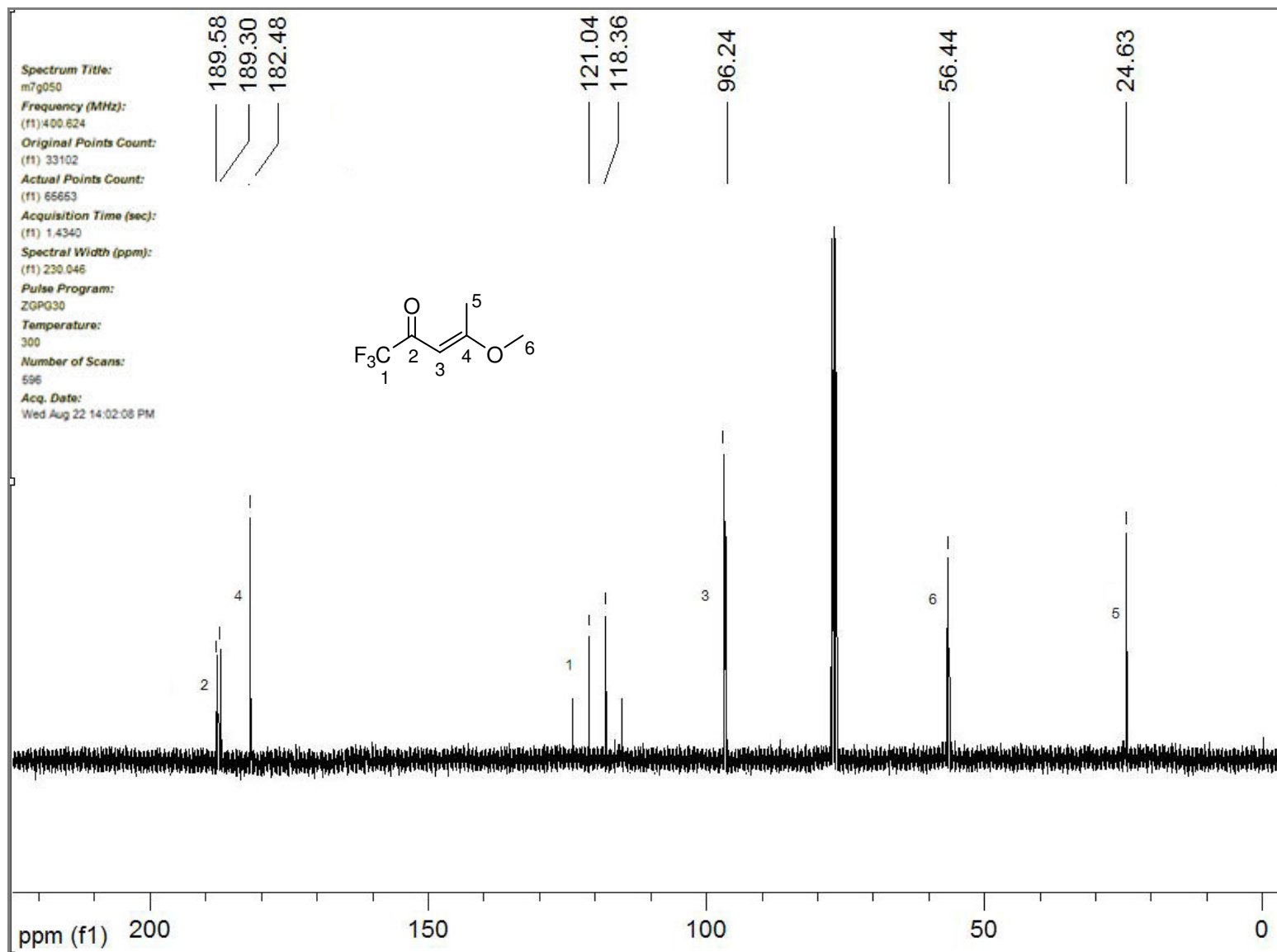


Figura 26: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-penten-2-ona, **22b**.

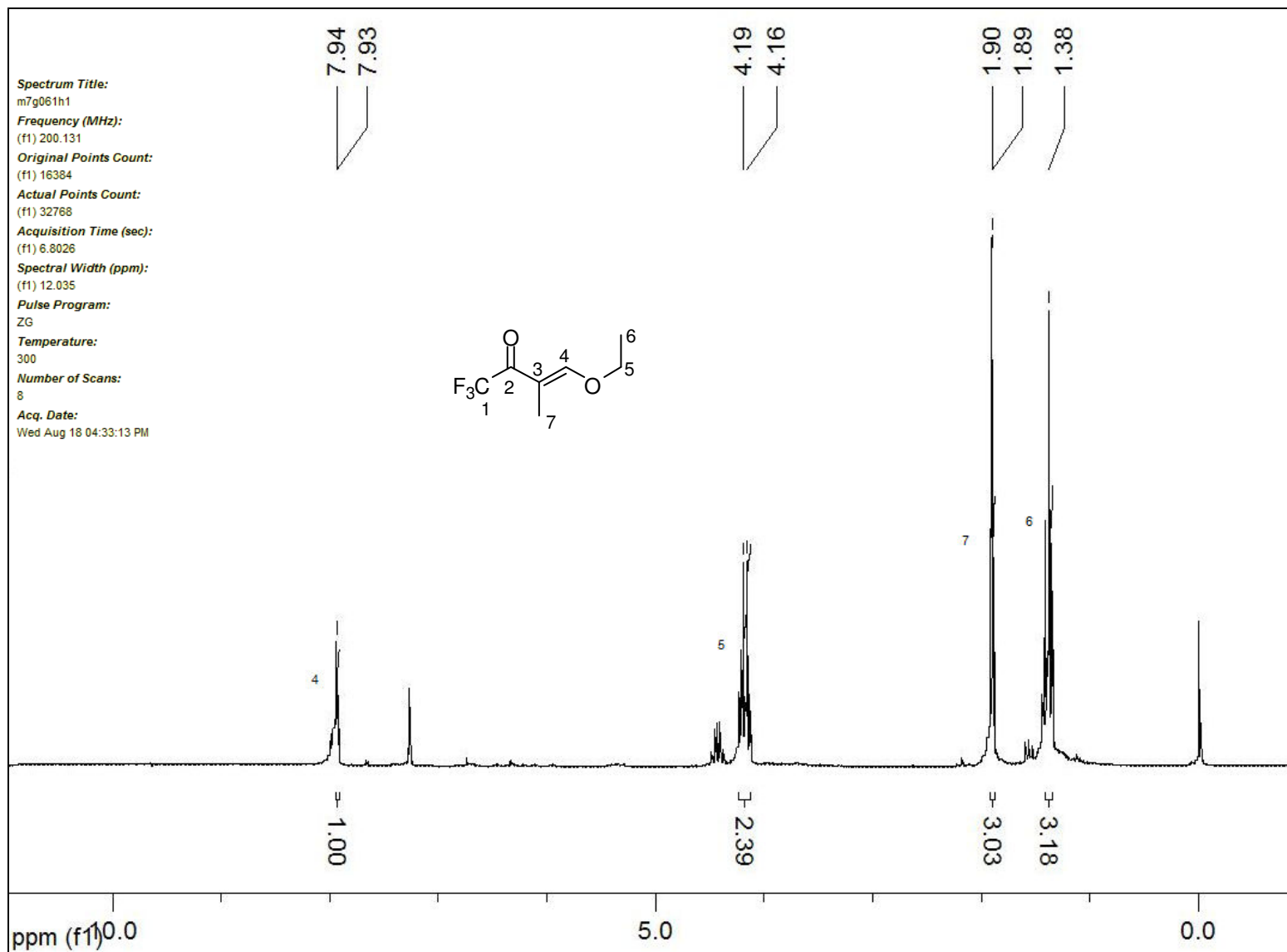


Figura 27: Espectro de RMN ¹H do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-metil-3-buten-2-ona, **23b**.

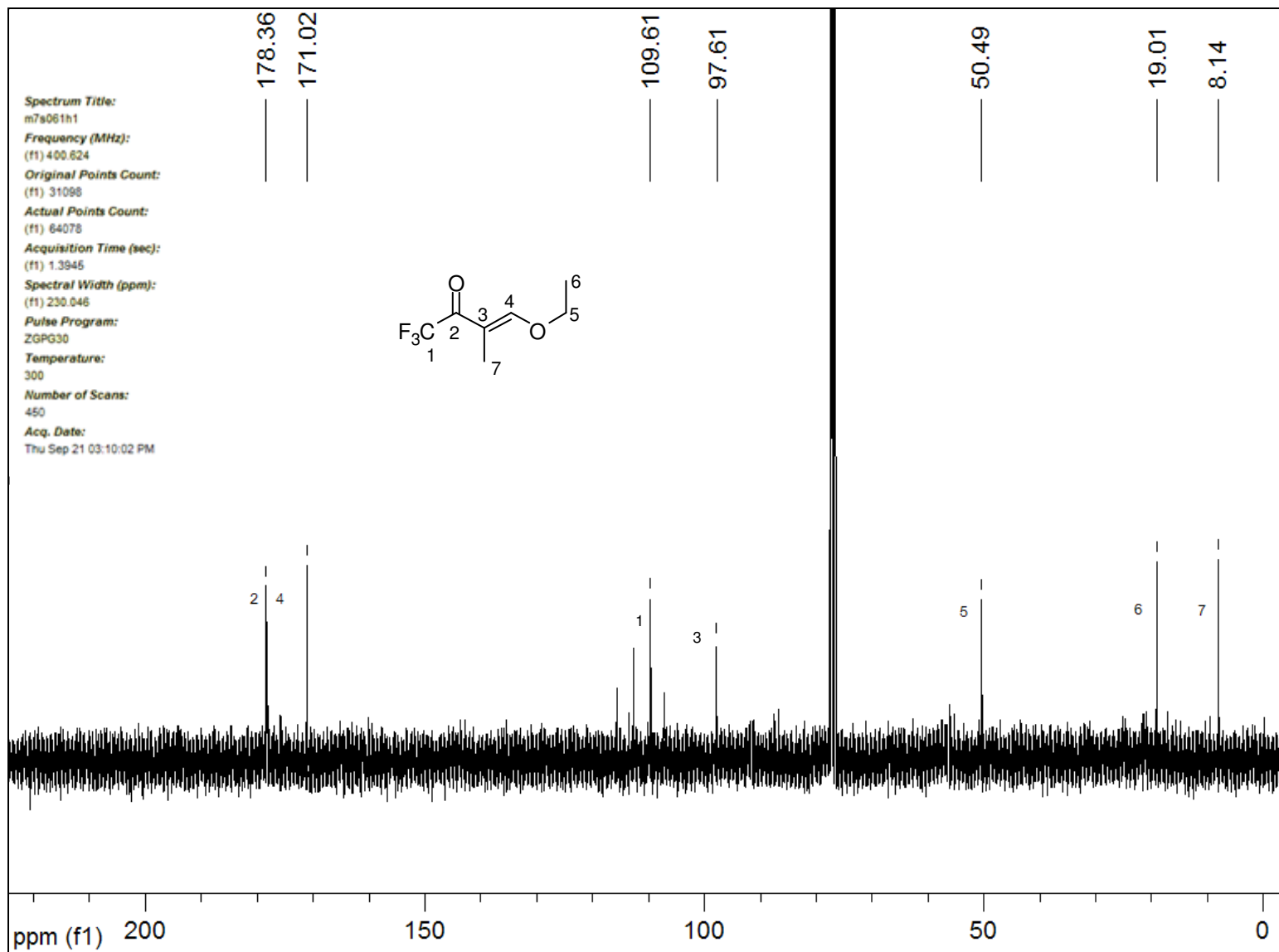


Figura 28: Espectro de RMN ¹³C do composto 4-Etoxi-1,1,1-trifluoro-3-metil-3-buten-2-ona, **23b**.

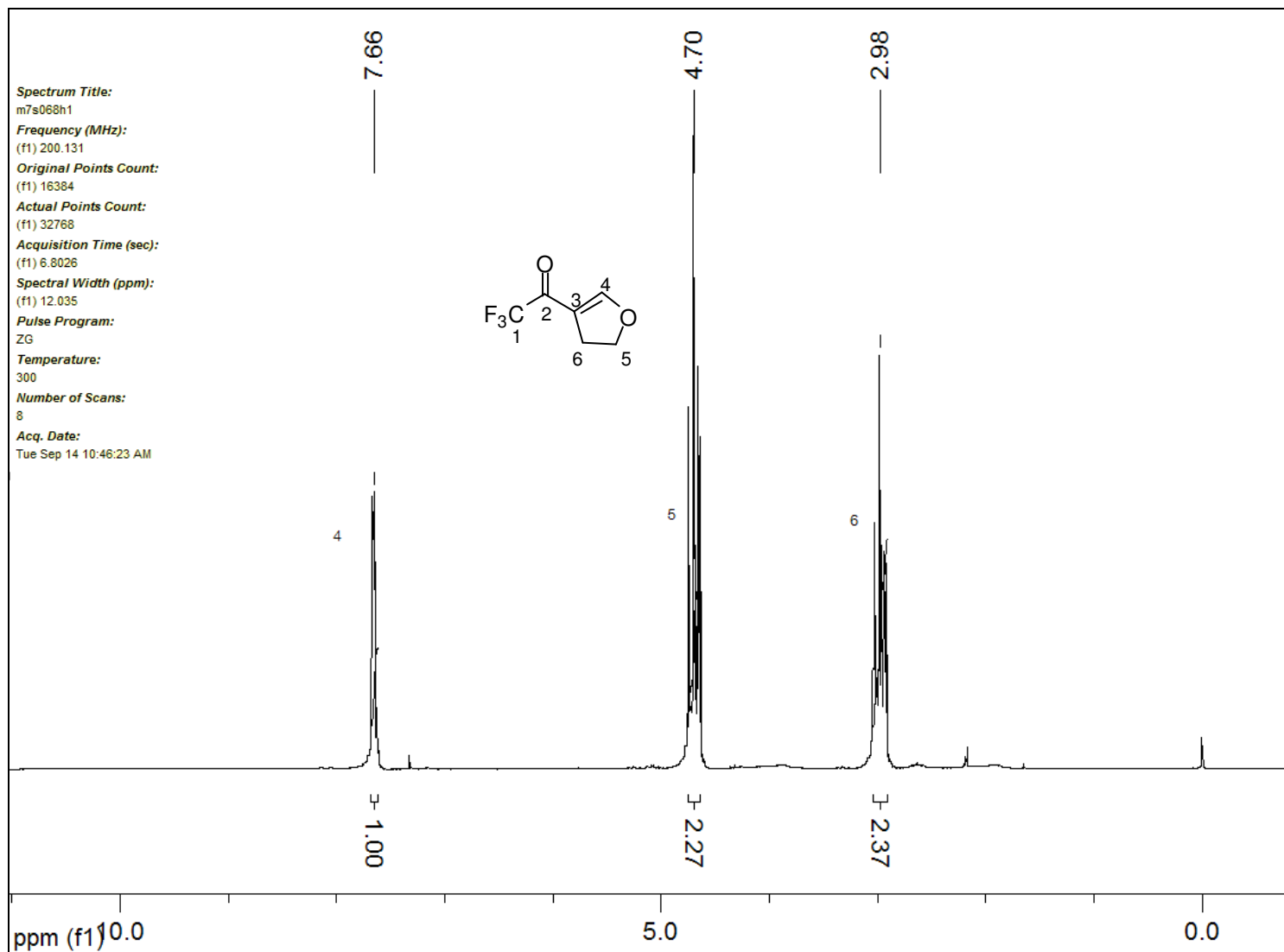


Figura 29: Espectro de RMN ^1H do composto 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, **24b**.

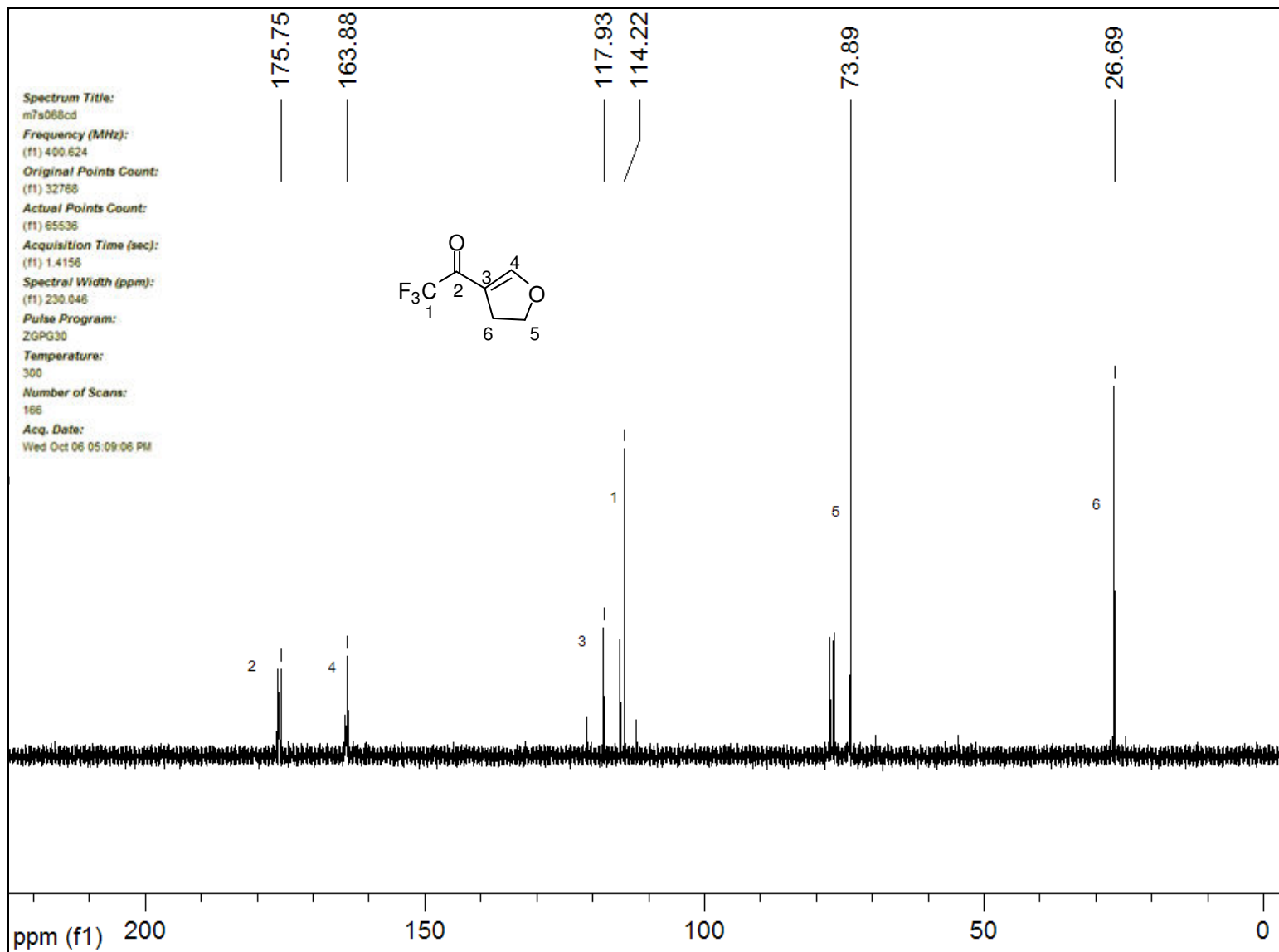


Figura 30: Espectro de RMN ¹³C do composto, 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, **24b**.

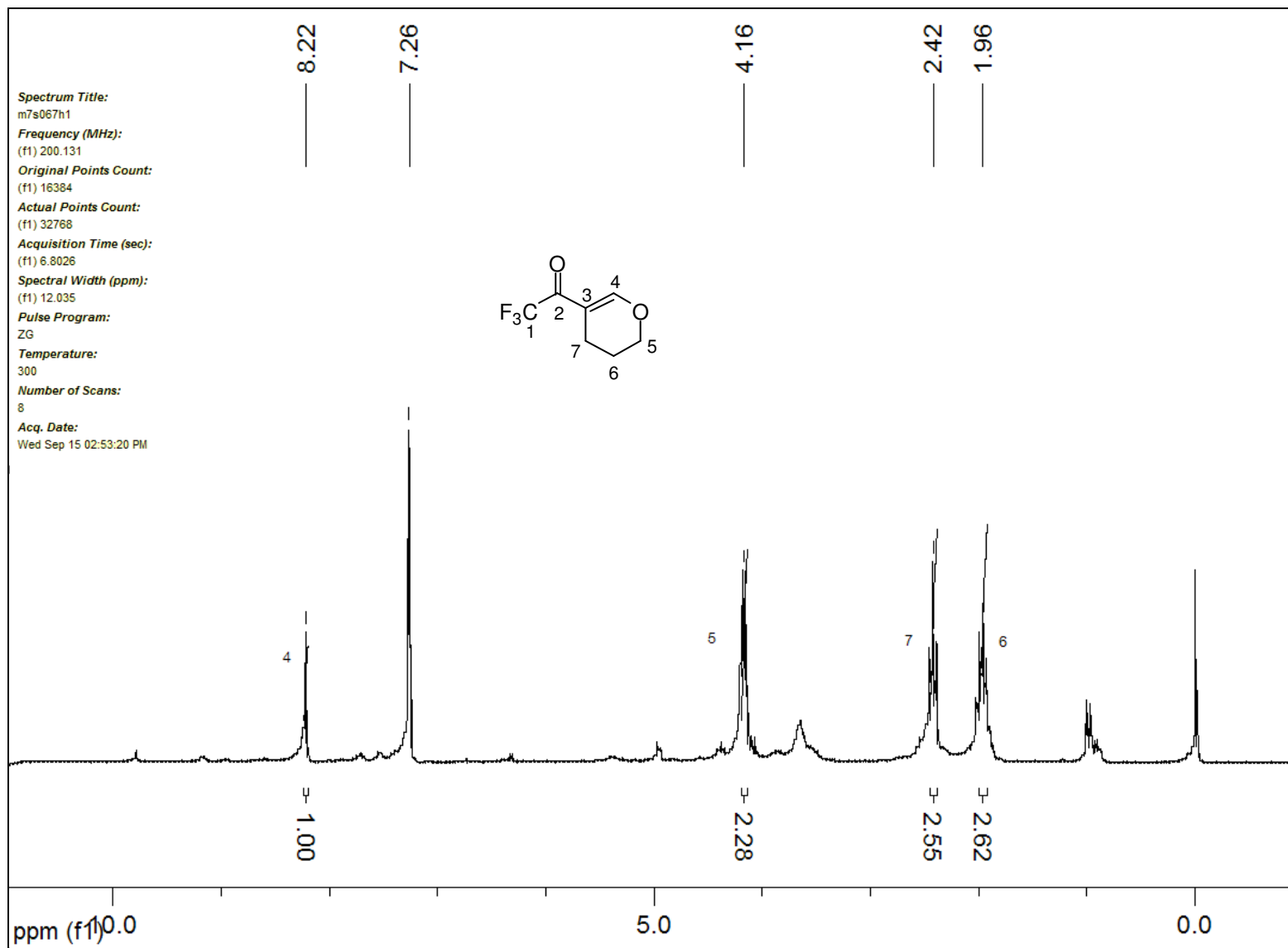


Figura 31: Espectro de RMN ¹H do composto 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, **25b**.

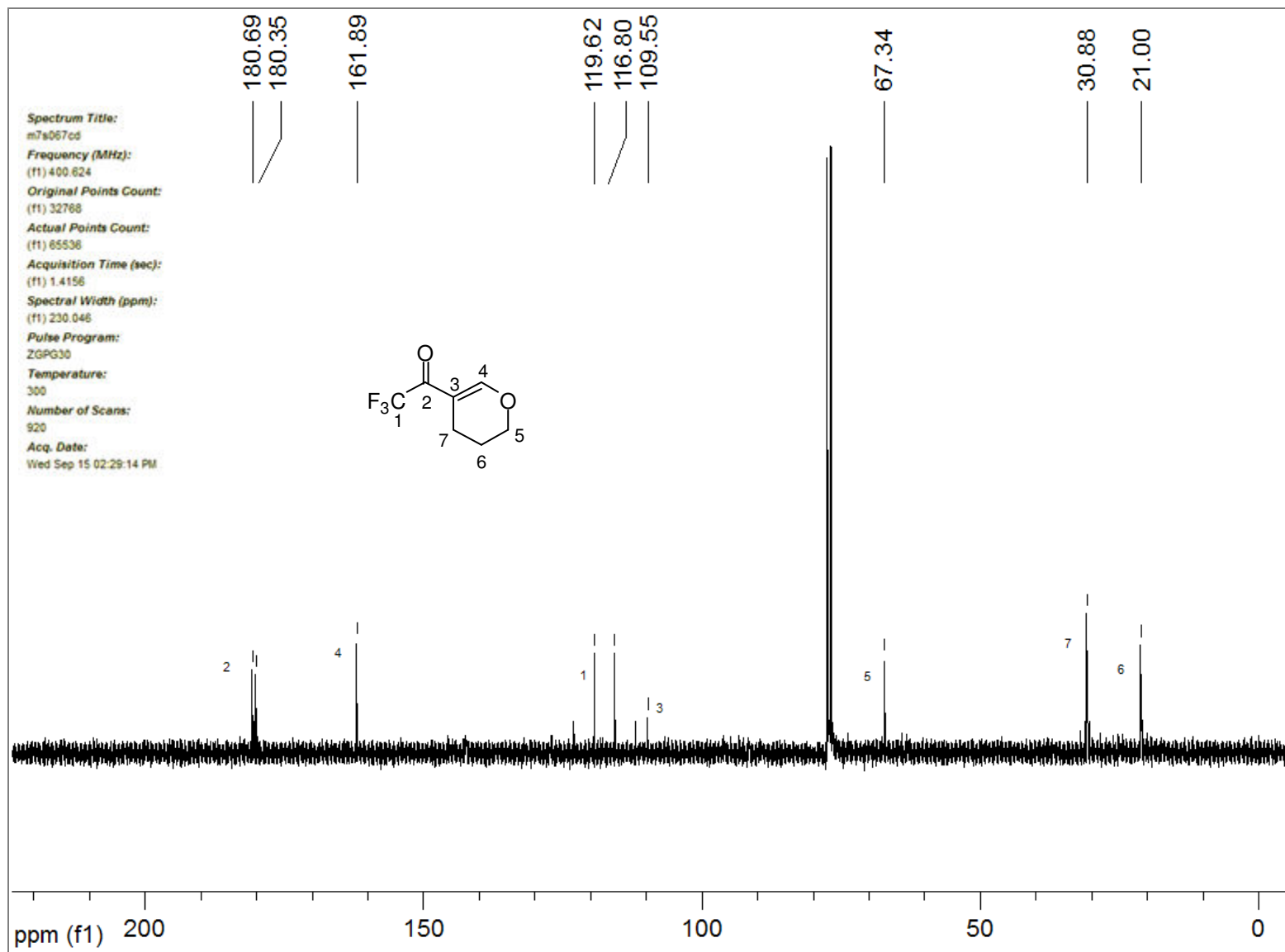


Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C do composto, 2-Trifluoroacetil-4,5-dihidrofurano, **25b**.

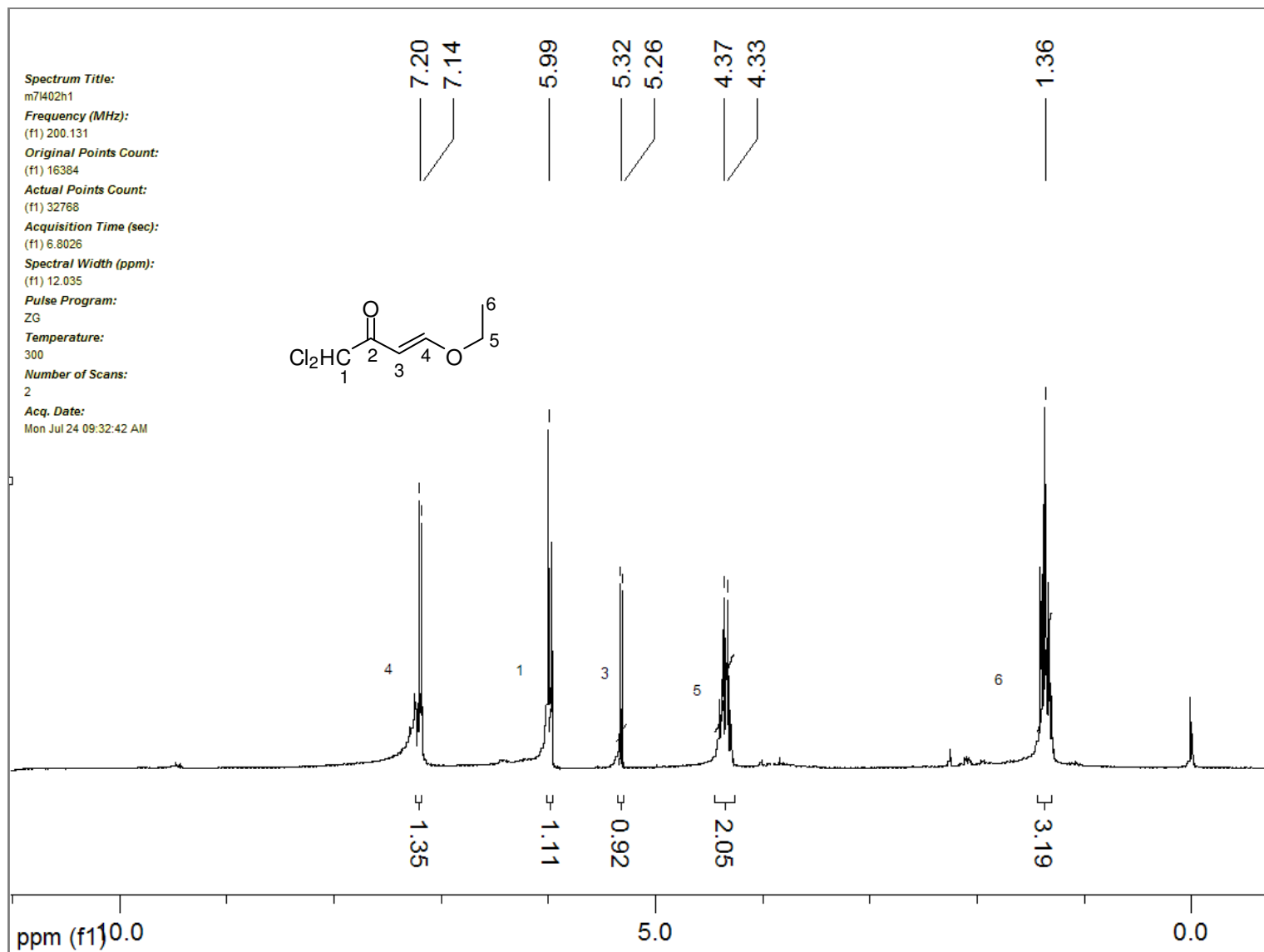


Figura 33: Espectro de RMN ¹H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, **21c**.

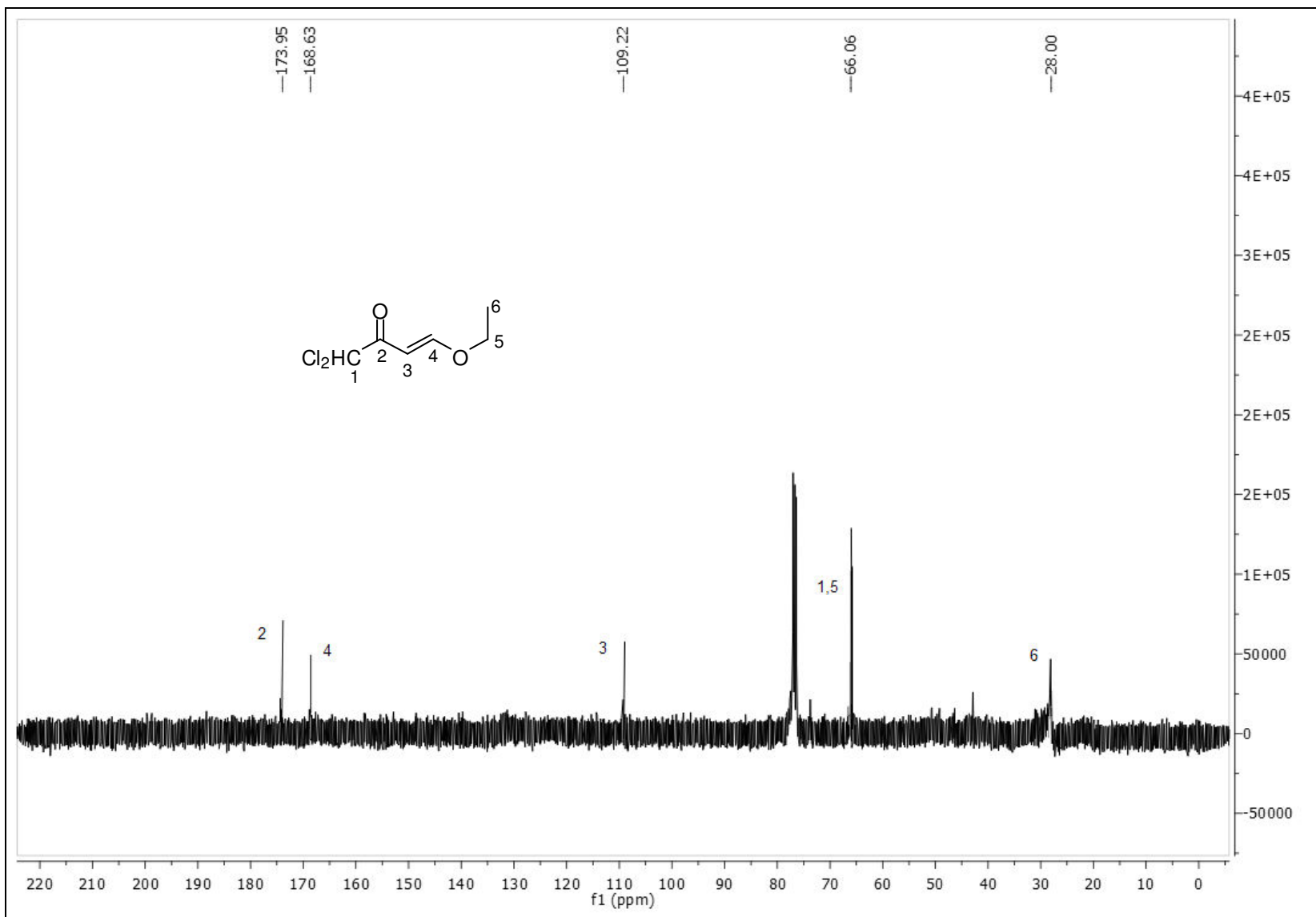


Figura 34: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-buten-2-ona, **21c**

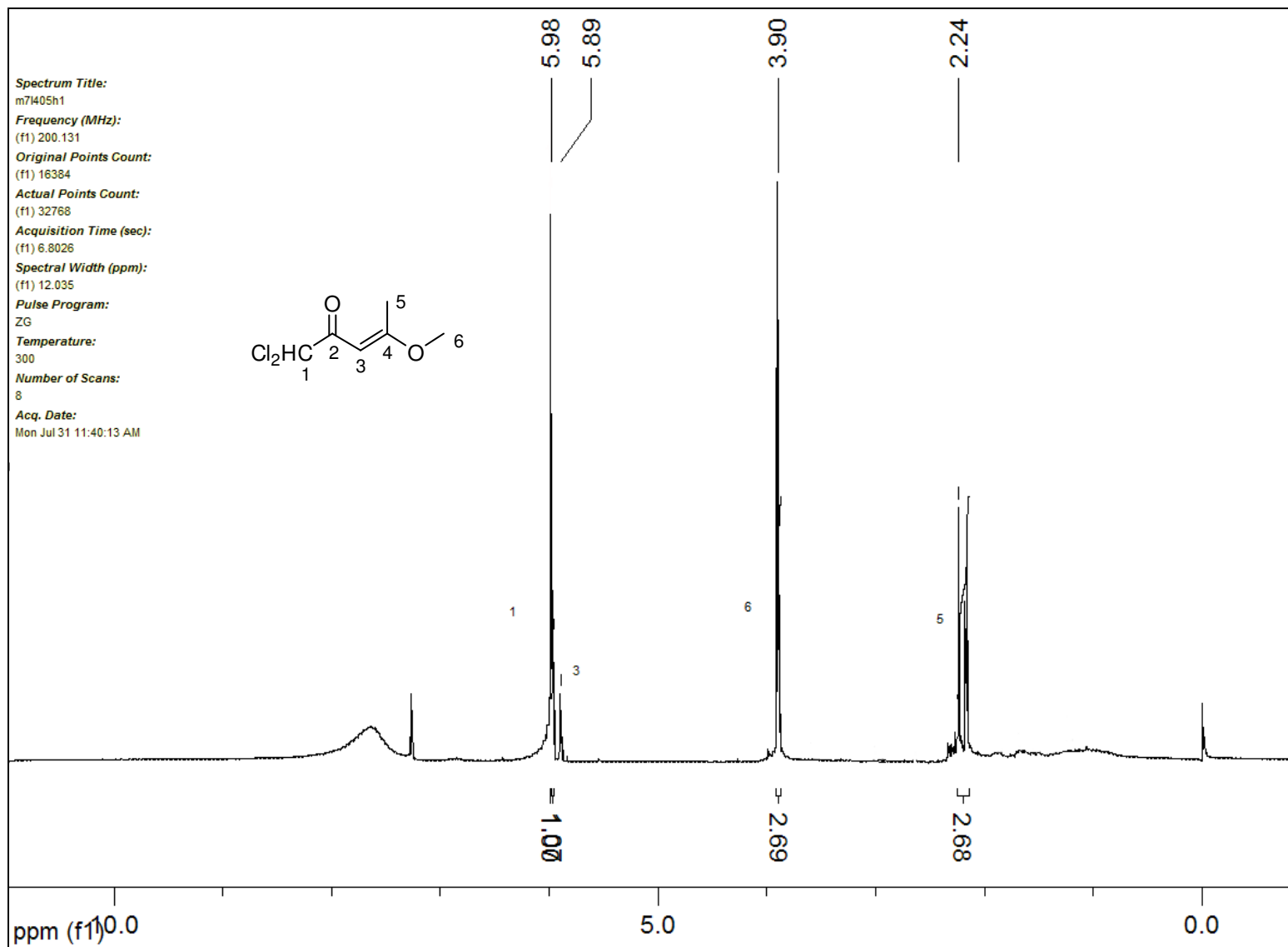


Figura 35: Espectro de RMN ¹H do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, **22c**.

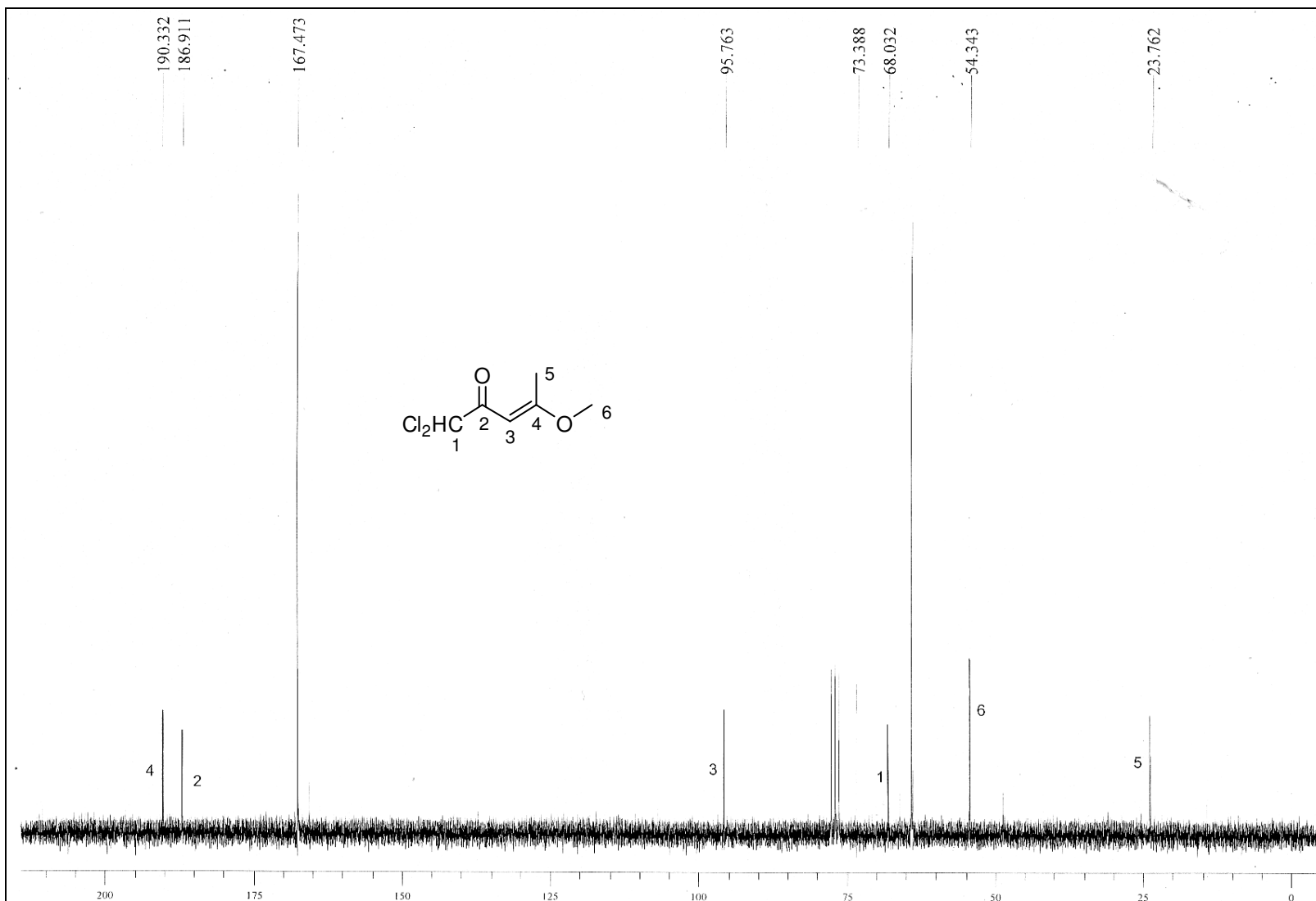


Figura 36: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-3-penten-2-ona, **22c**.

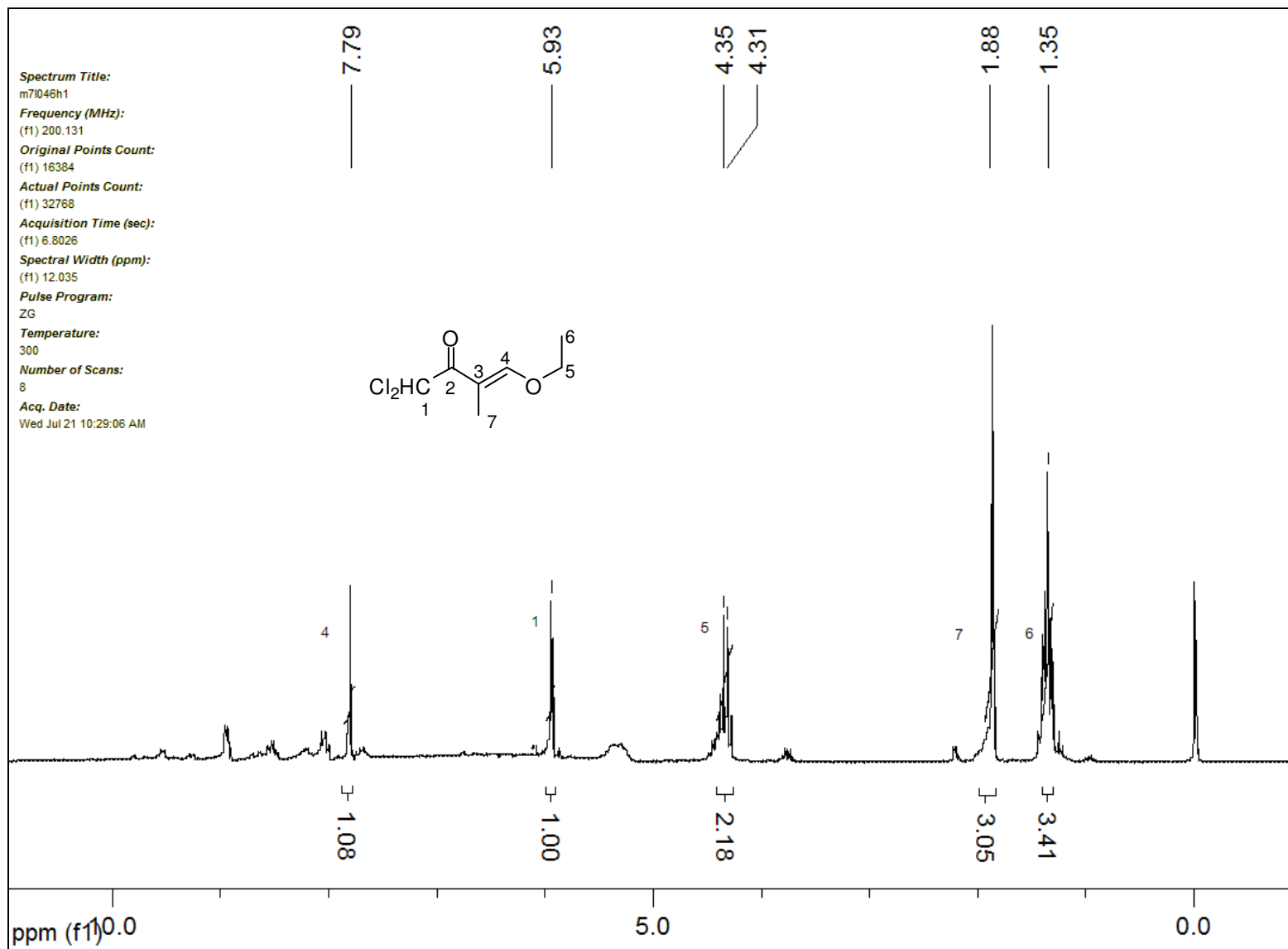


Figura 37: Espectro de RMN ¹H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, **23c**.

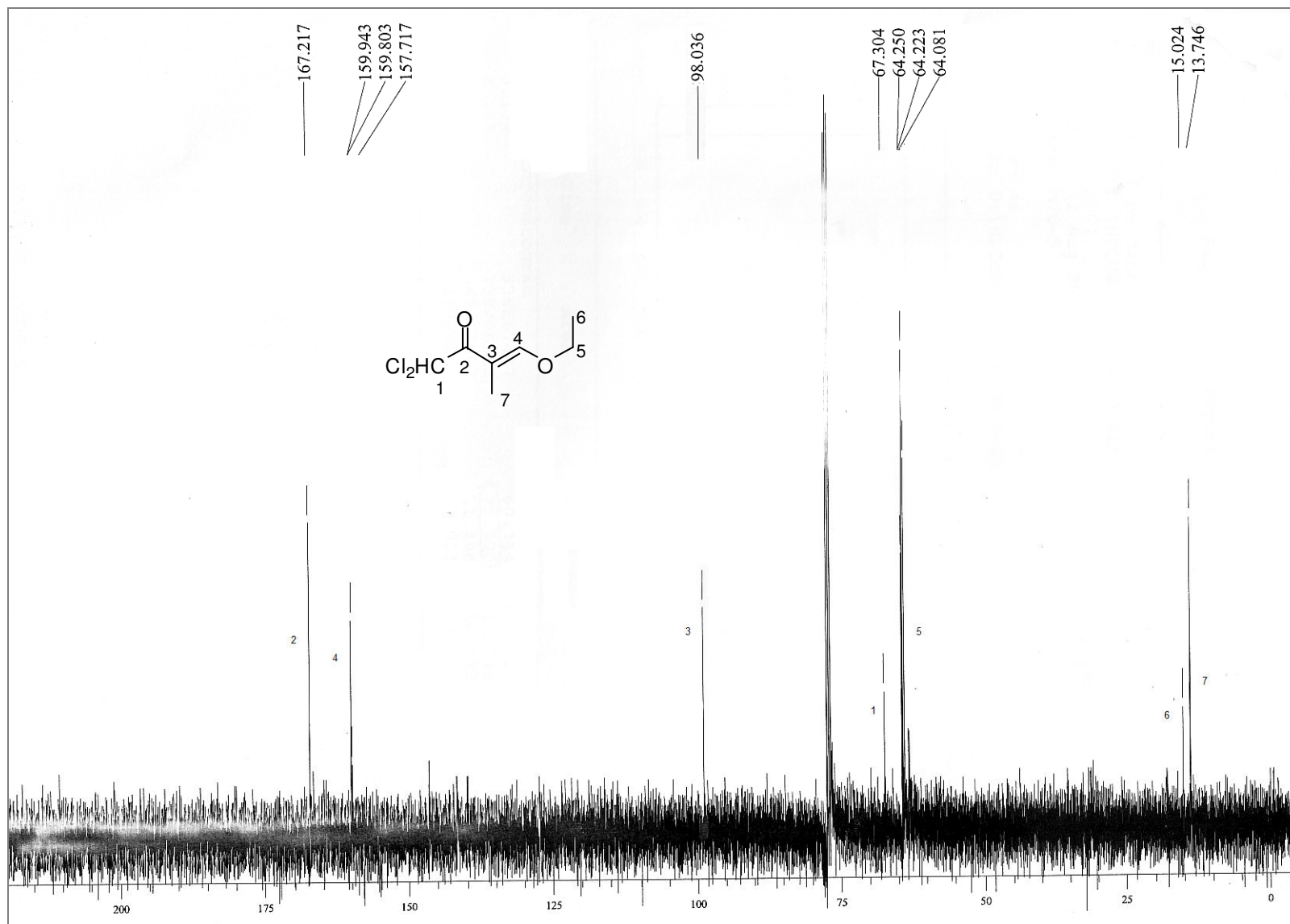


Figura 38: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-metil-3-buten-2-ona, **23c**.

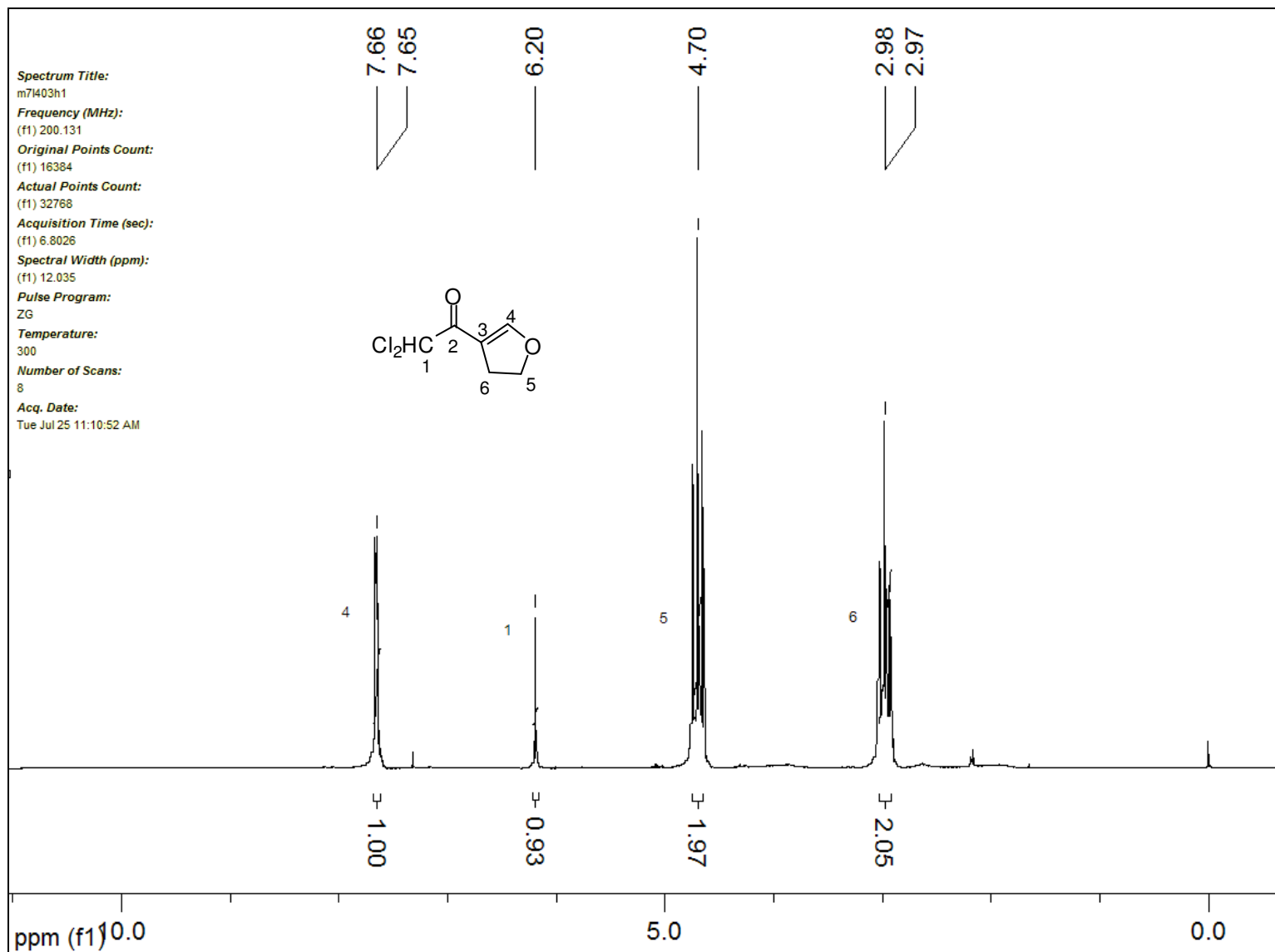


Figura 39: Espectro de RMN ¹H do composto, 2-Dicloroacetil-4,5-dihidrofurano, **24c**.

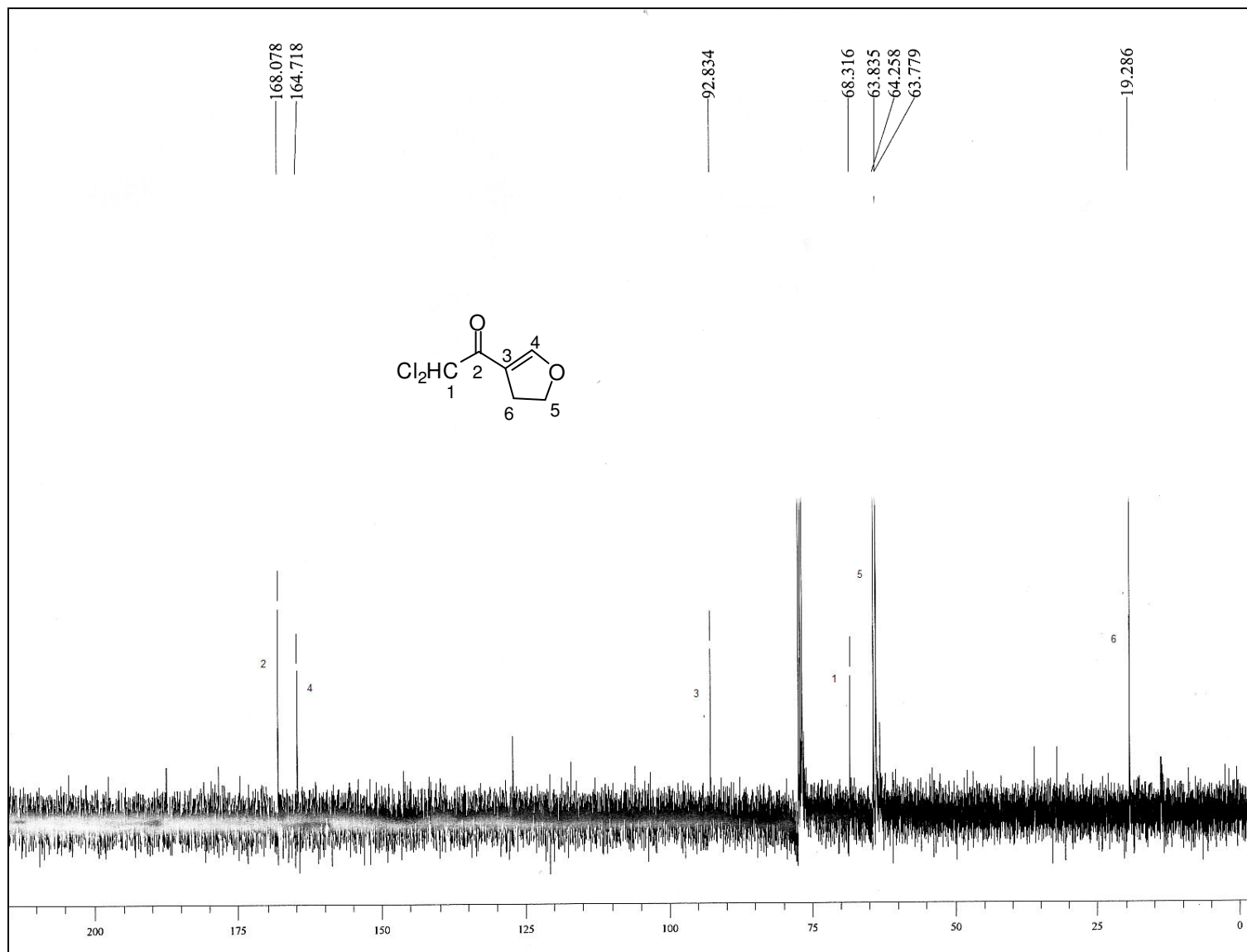


Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Dicloroacetil-4,5-dihidrofurano, **24c**.

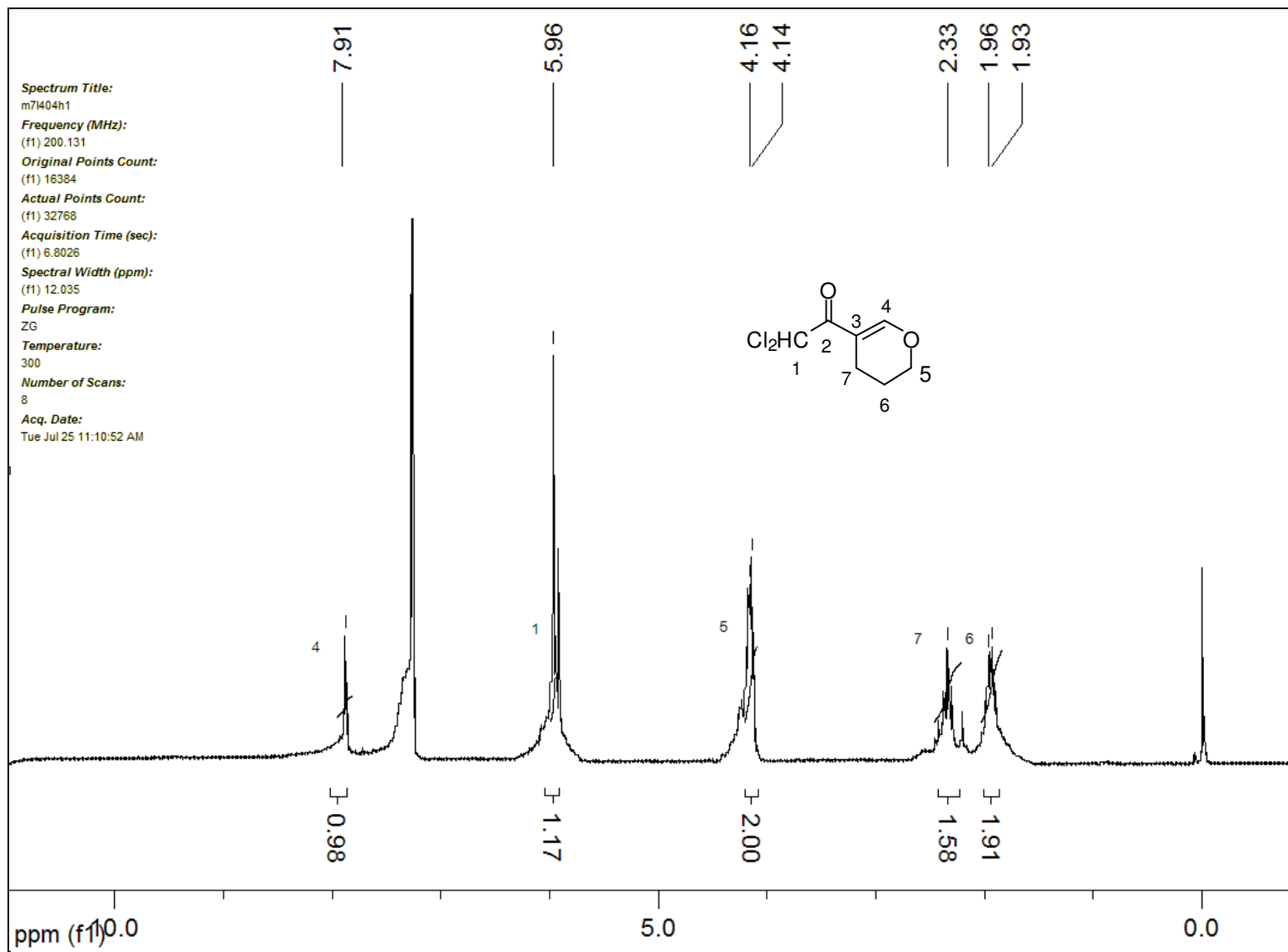


Figura 41: Espectro de RMN ^1H do composto 2-Dicloroacetil-5,6-dihidro-4H-pirano, **25c**.

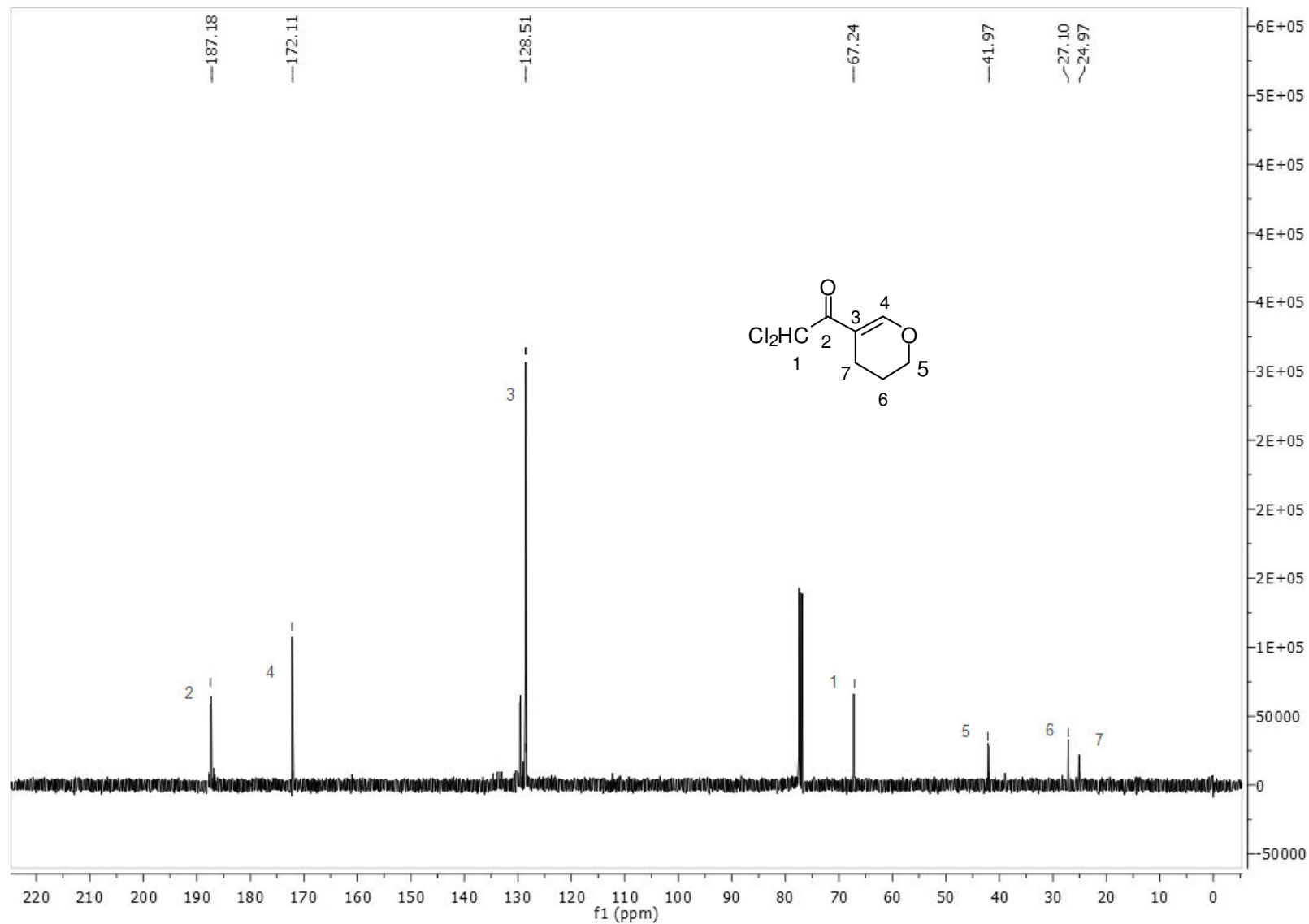


Figura 42: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Dicloroacetil5,6-dihidro-4H-pirano, **25c**.

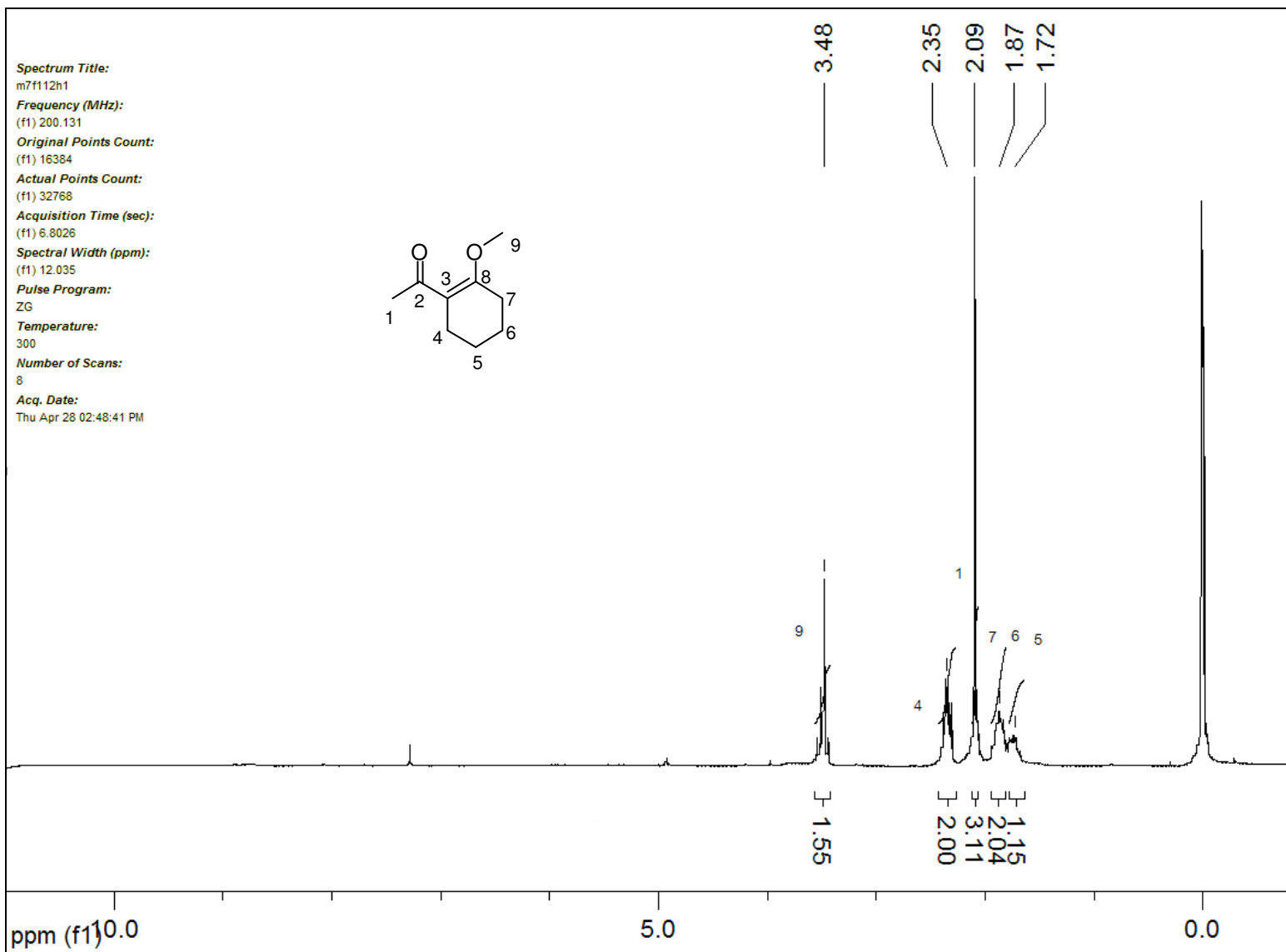


Figura 43: Espectro de RMN ^1H do composto 2-Acetil-1-metoxicicloexeno, **28d**.

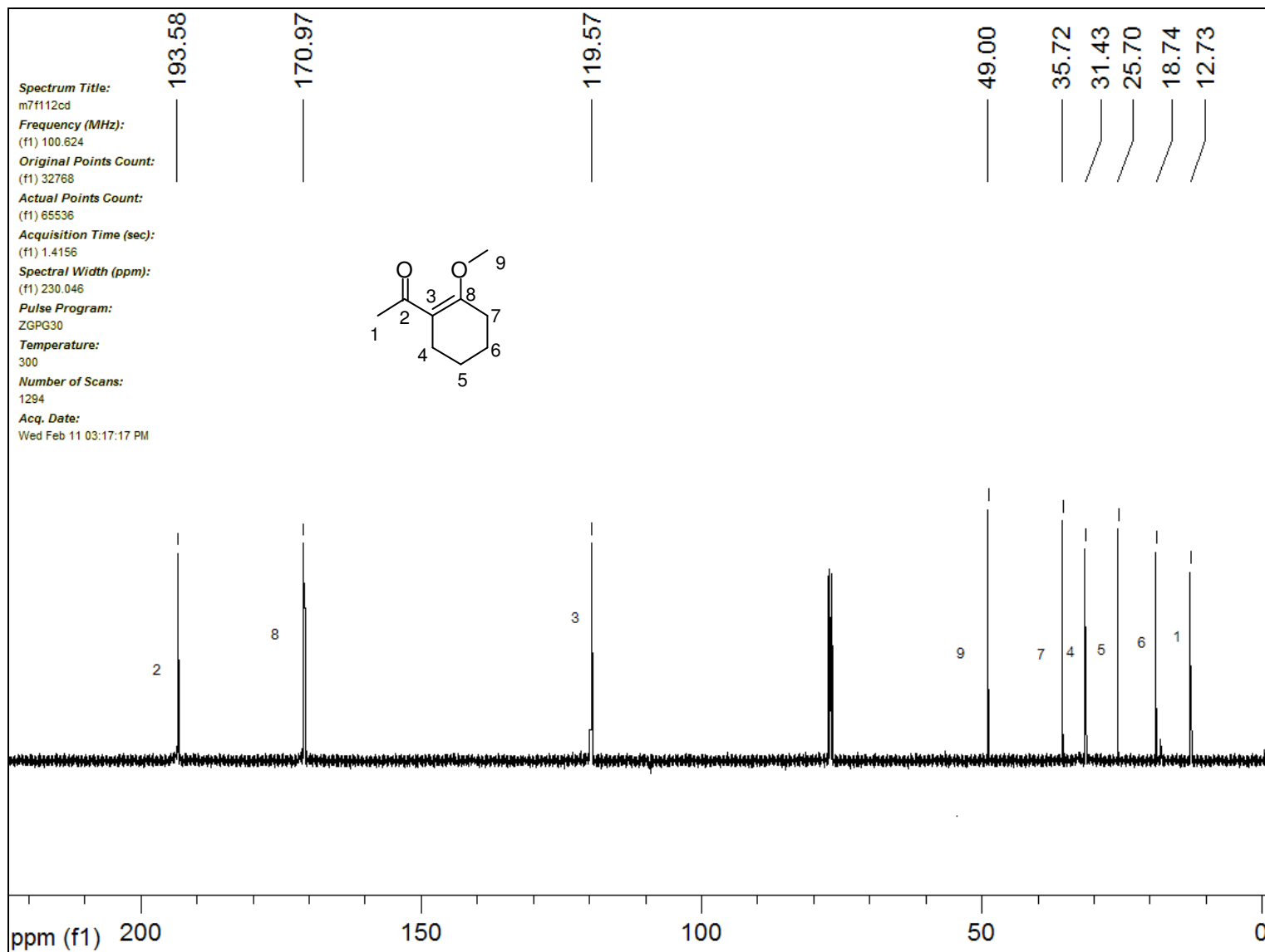


Figura 44: Espectro de RMN ¹³C do composto 2-Acetil-1-metoxicicloexeno, **28d**.

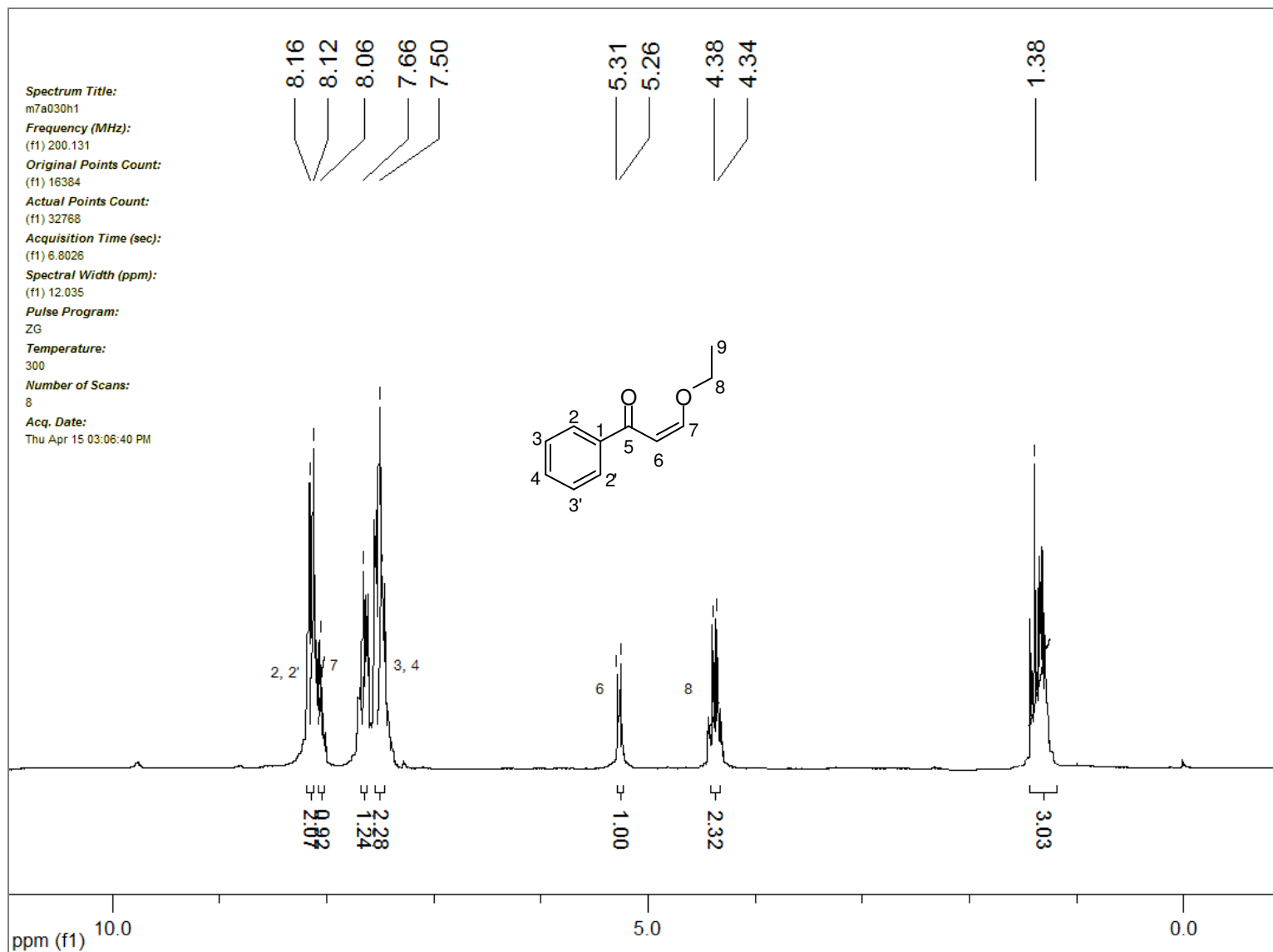


Figura 45: Espectro de RMN¹H do composto 3-Etoxi-1-fenil-2-propen-1-ona, **21e**.

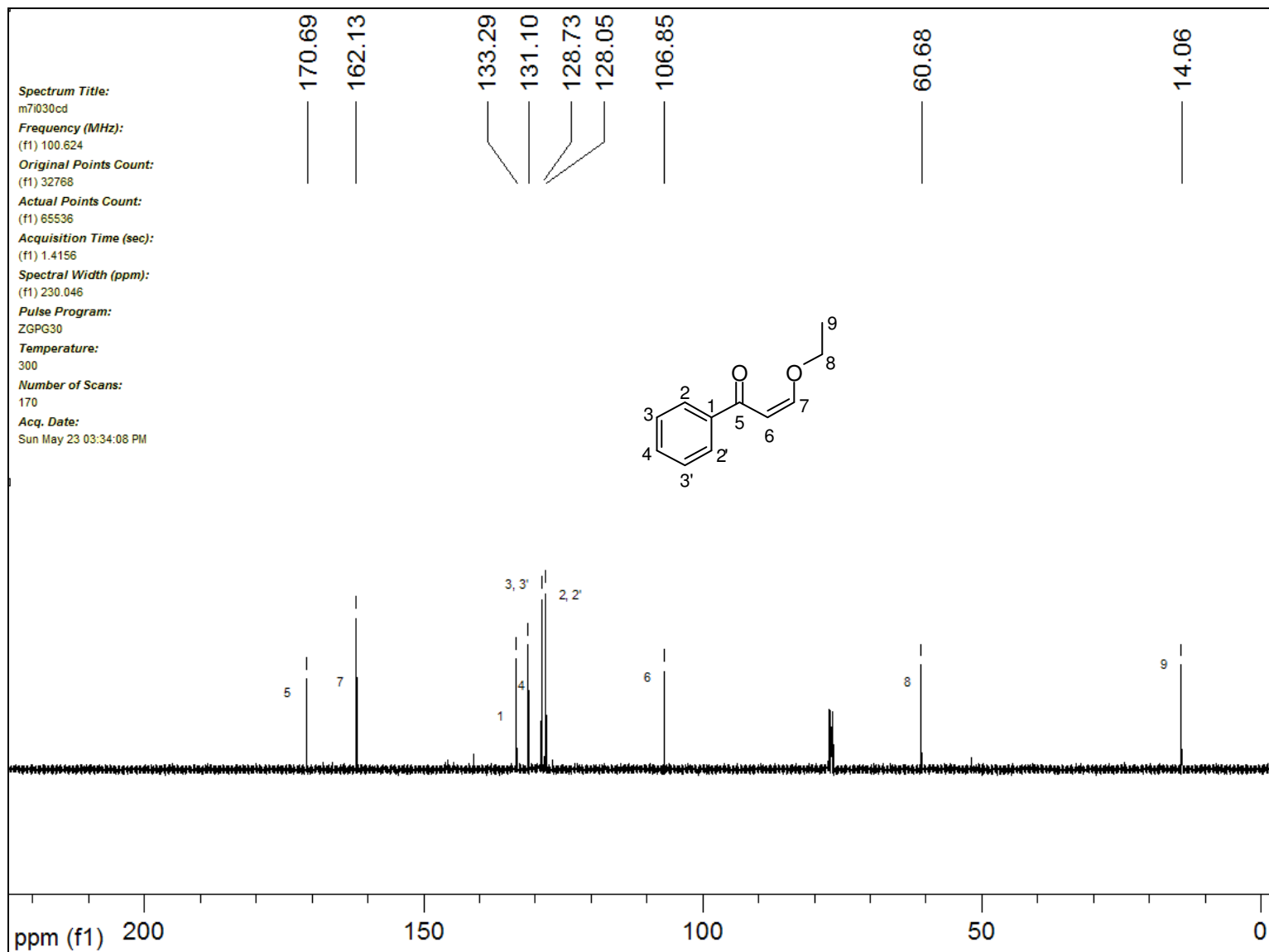


Figura 46: Espectro de RMN ^{13}C do composto 3-Etoxi-1-fenil-2-propen-1-ona, **21e**.

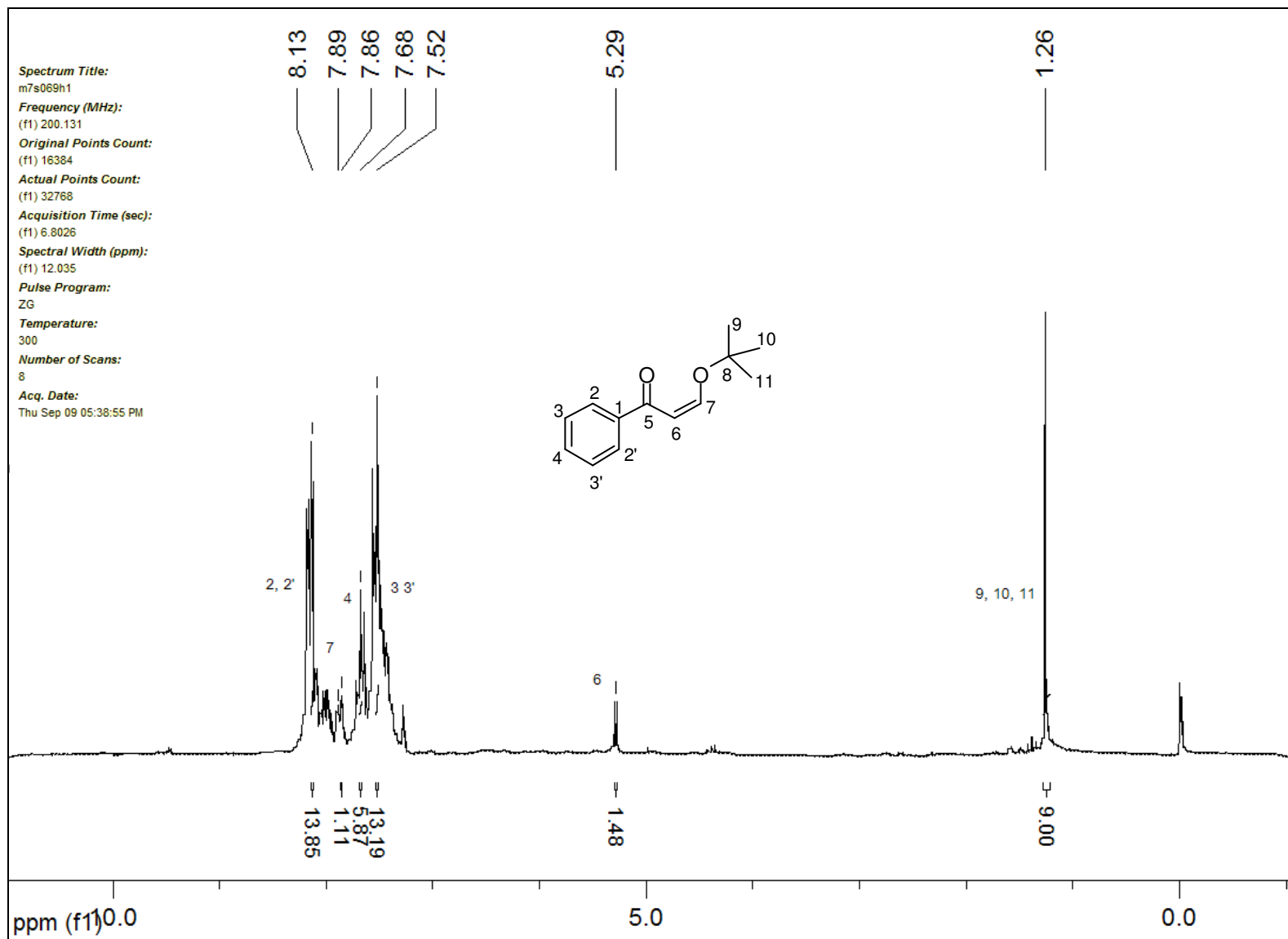


Figura 47: Espectro de RMN1H do composto 3-(1,1-dimetiletoxi)-1-fenil-2-propen-1-ona **27e**.

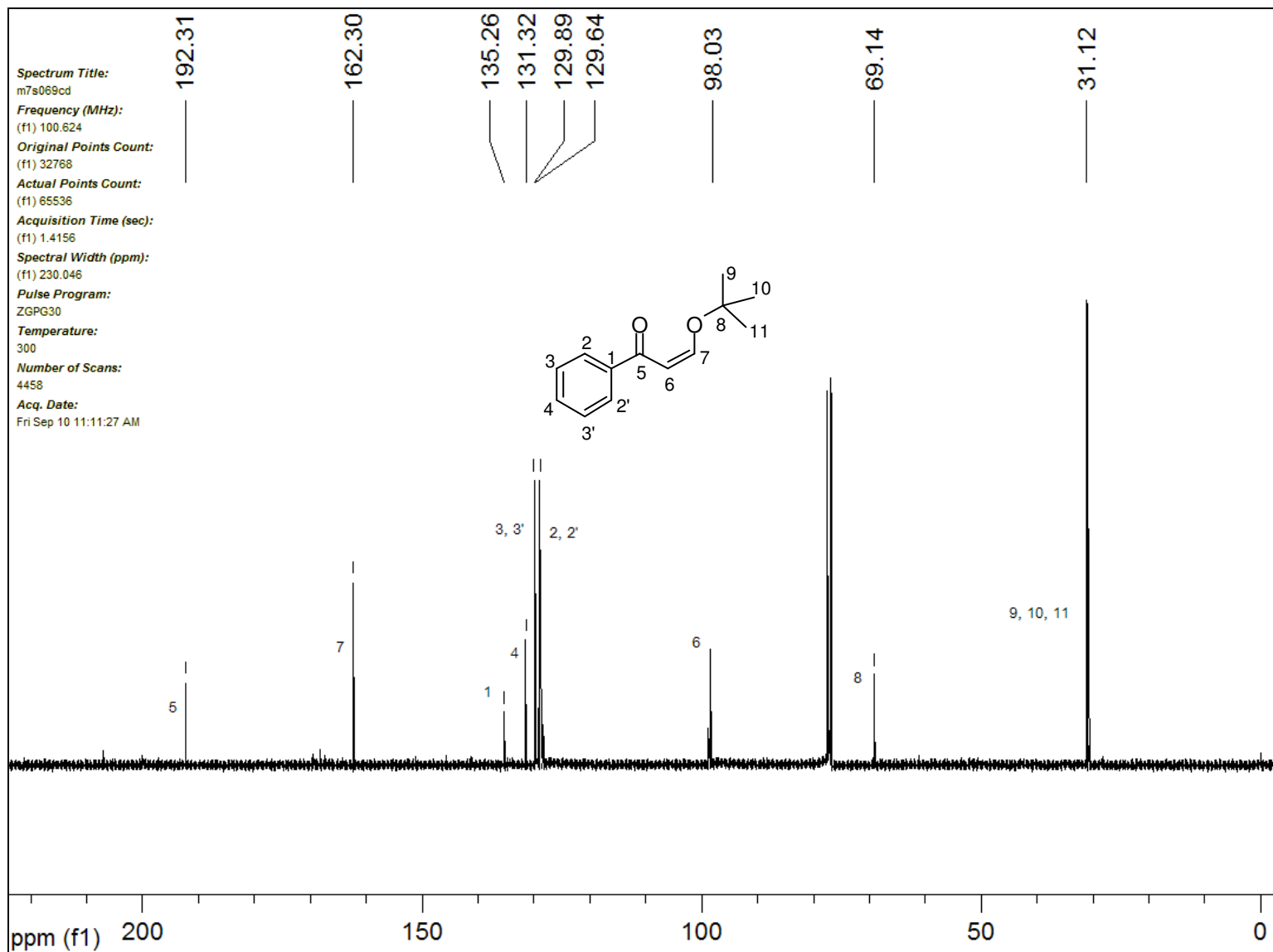


Figura 48: Espectro de RMN ¹³C do composto 3-(1,1-dimetiletoxi)-1-fenil-2-propen-1-ona **27e**.

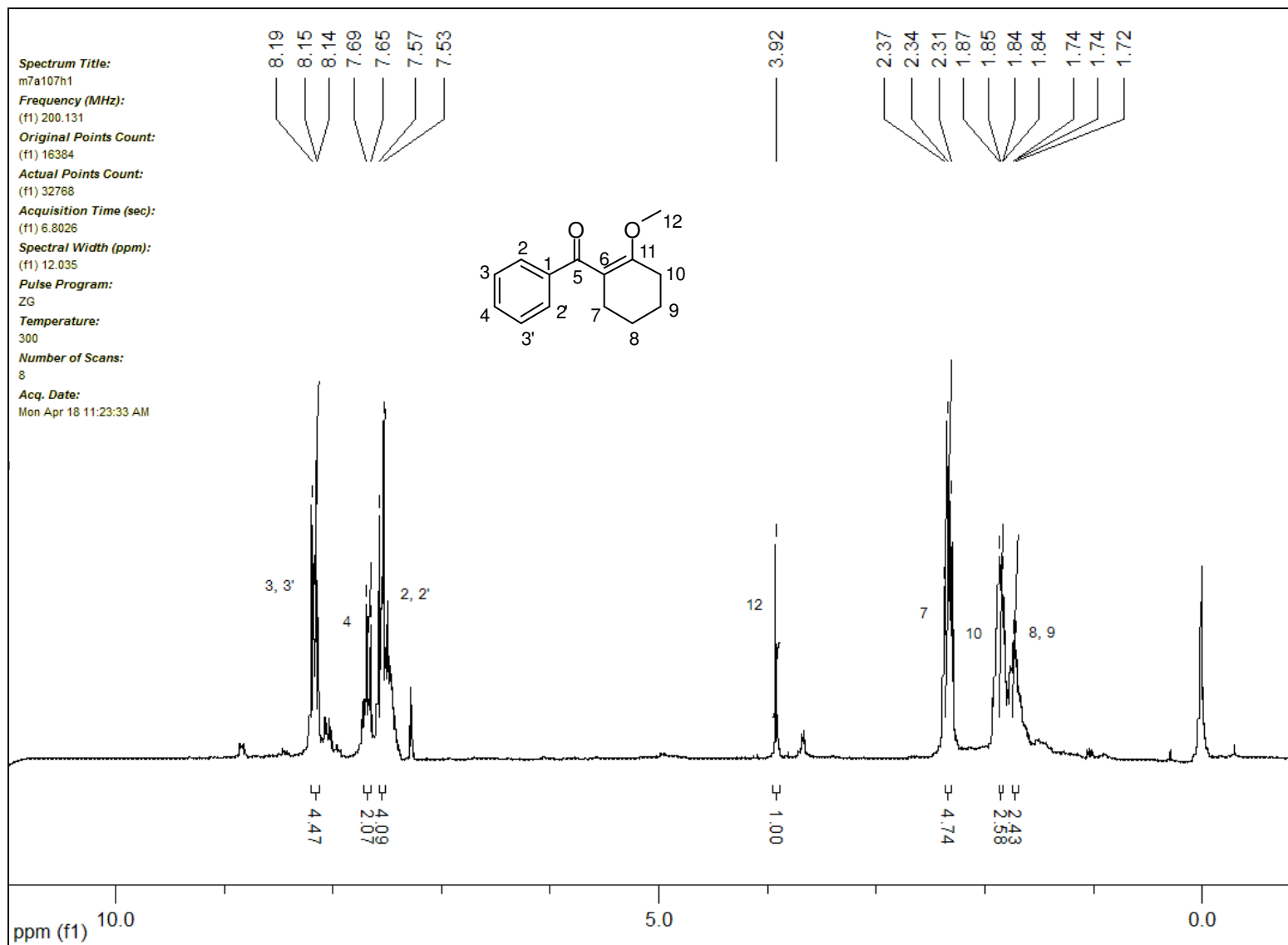


Figura 49: Espectro de RMN¹H do composto 2-Benzoil-1-metoxicicloexeno, **28e**.

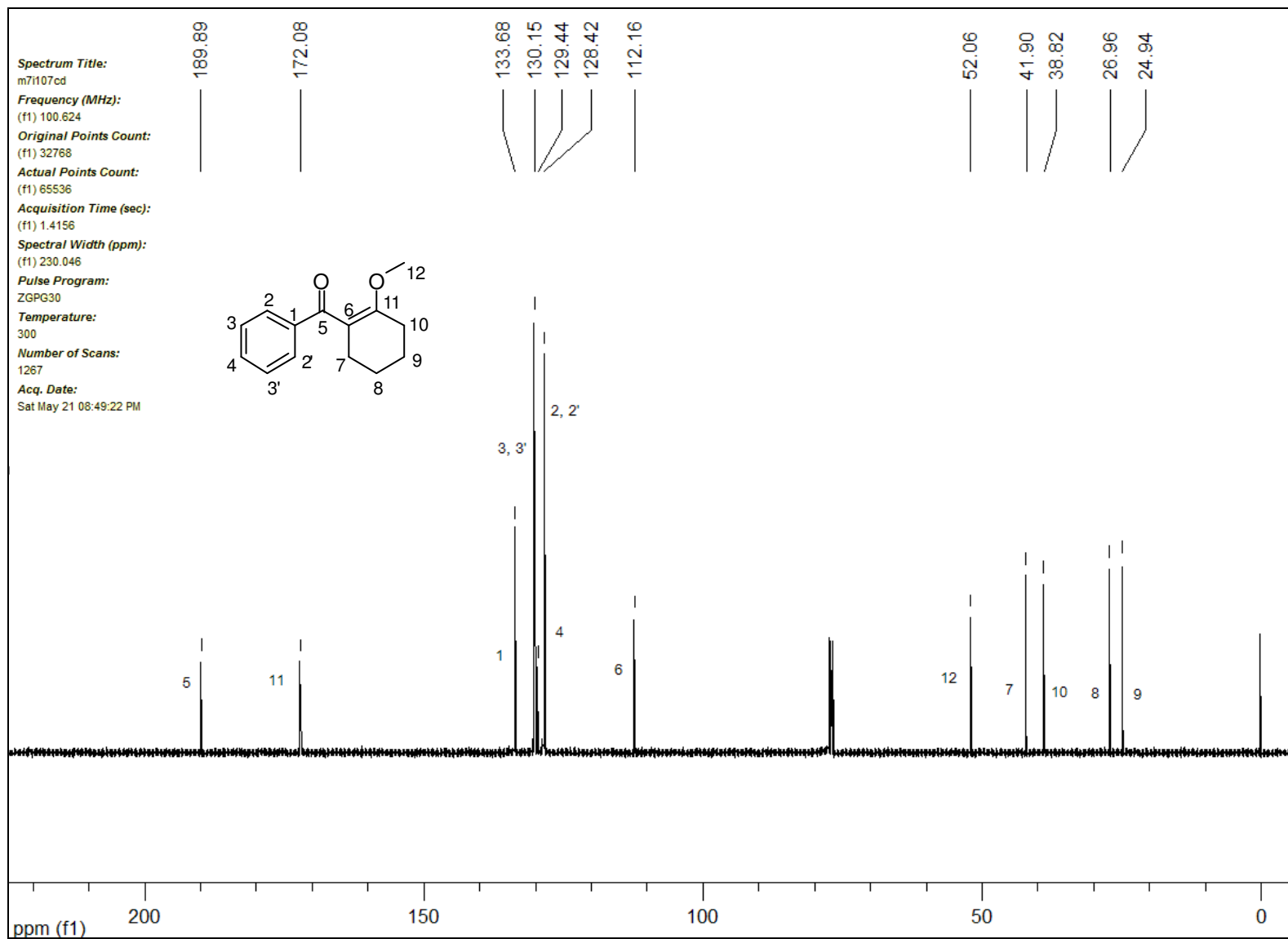


Figura 50: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Benzoil-1-metoxicicloexeno, **28e**.

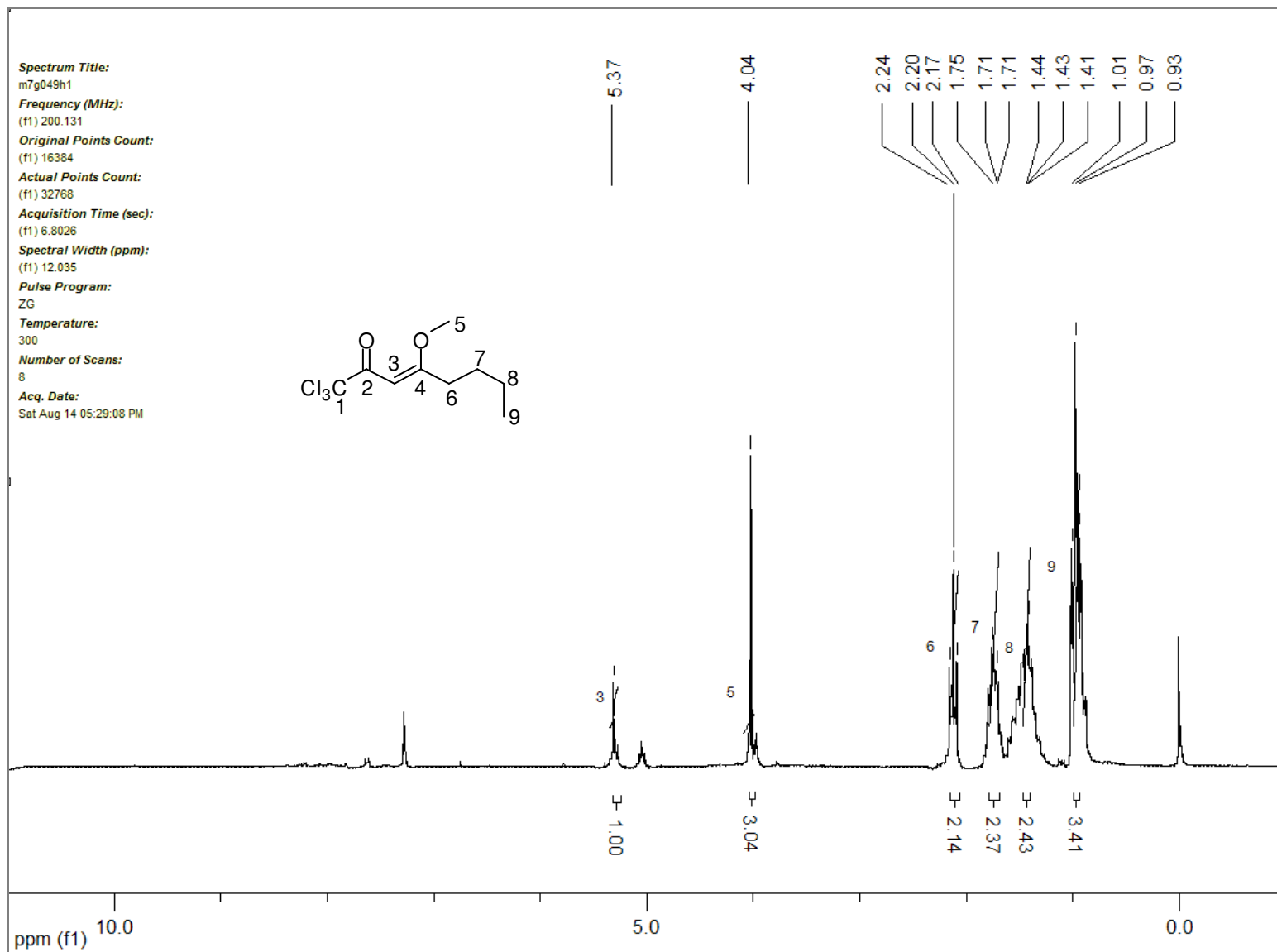


Figura 51: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-octen-2-ona, **29a**.

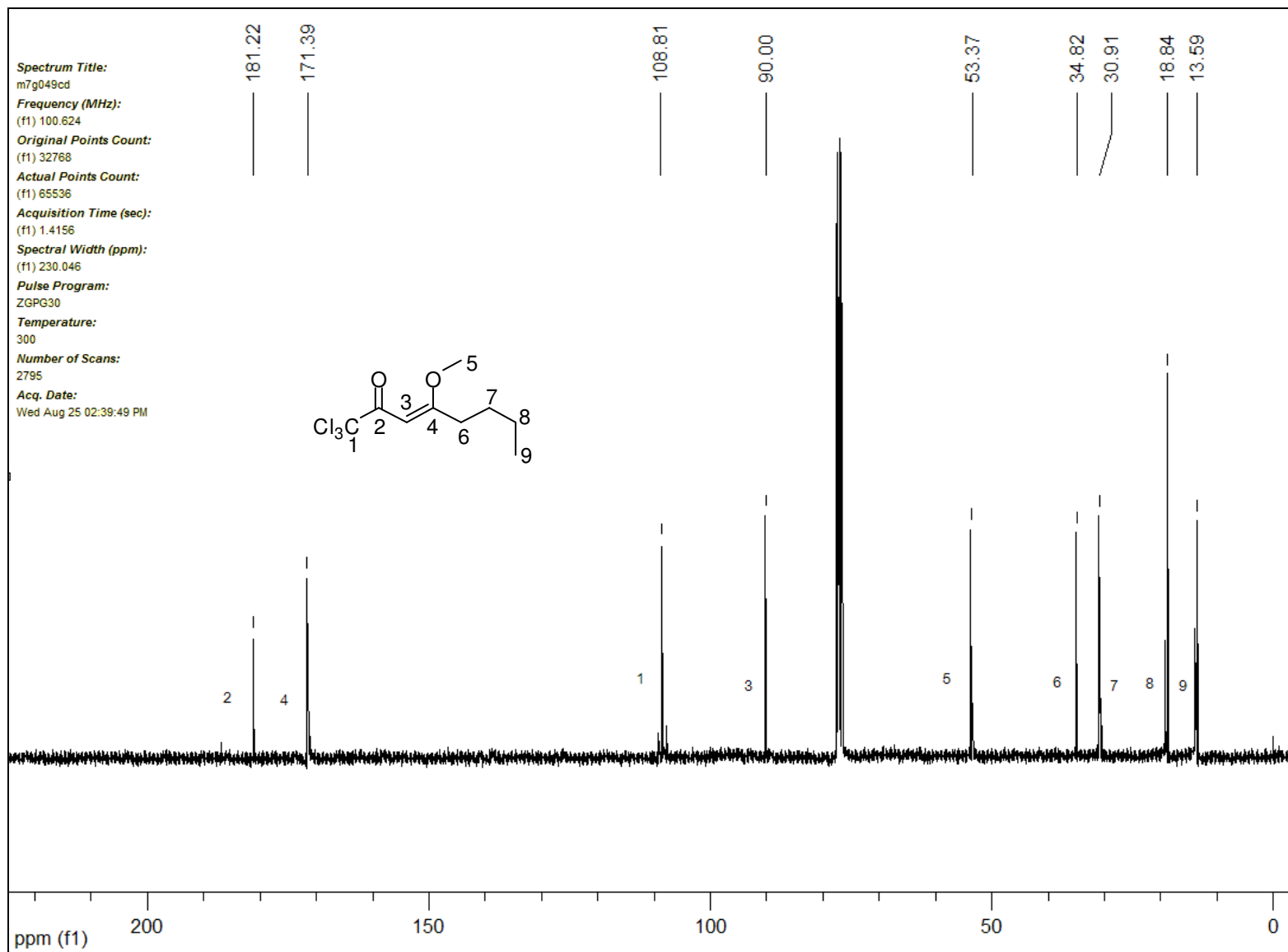


Figura 52: Espectro de RMN ¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-3-octen-2-ona, **29a**.

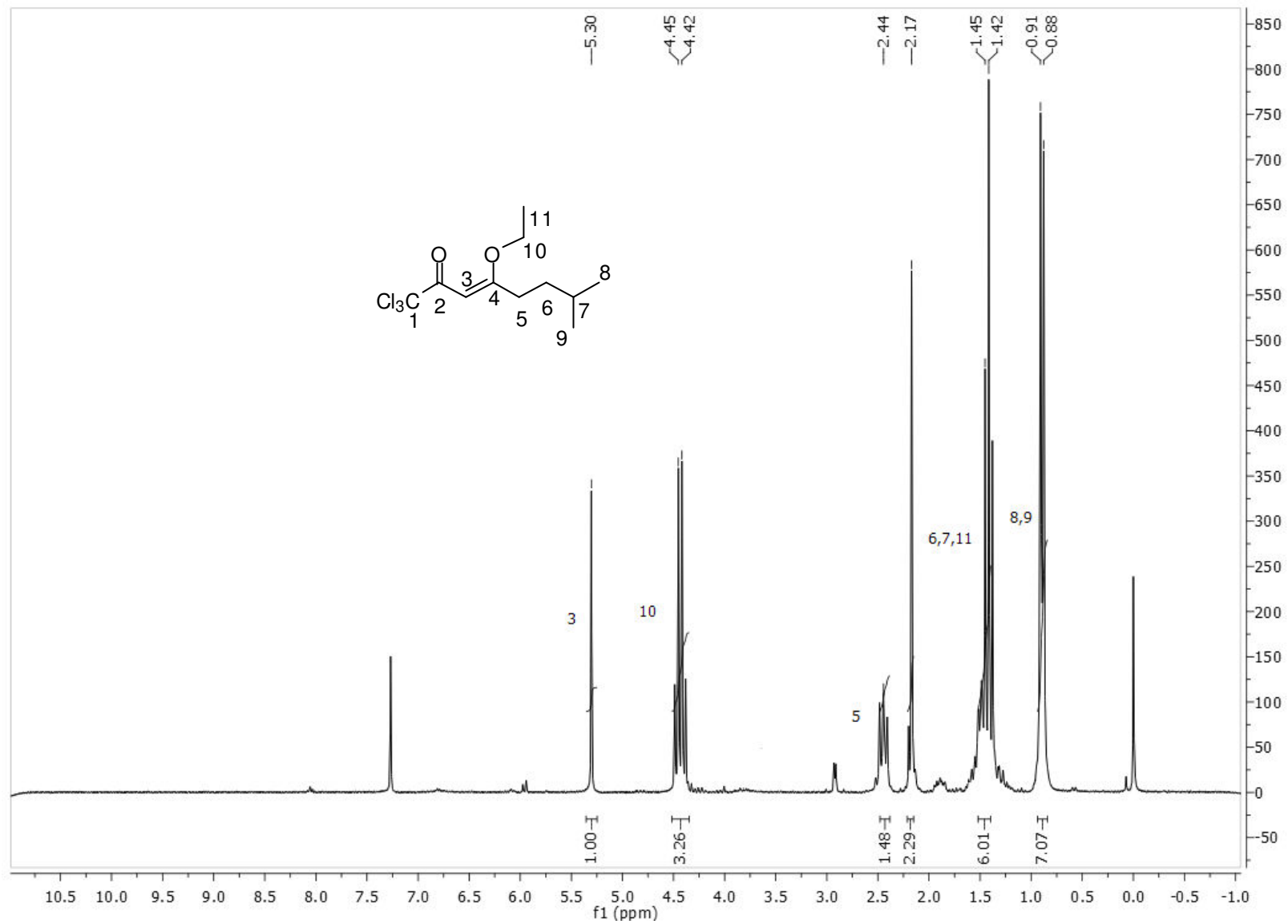


Figura 53: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, **30a**.

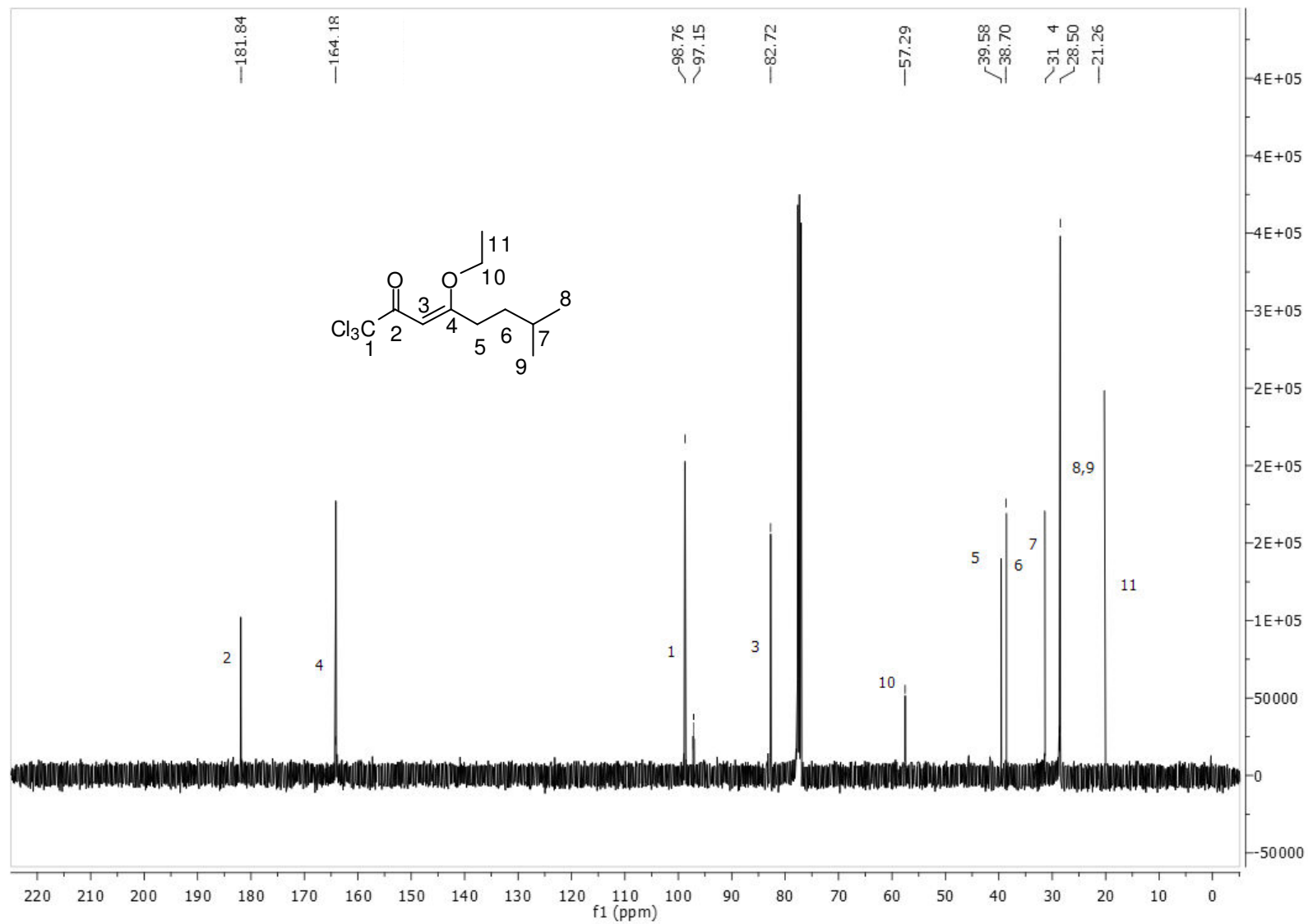


Figura 54: Espectro de RMN ¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, **30a**.

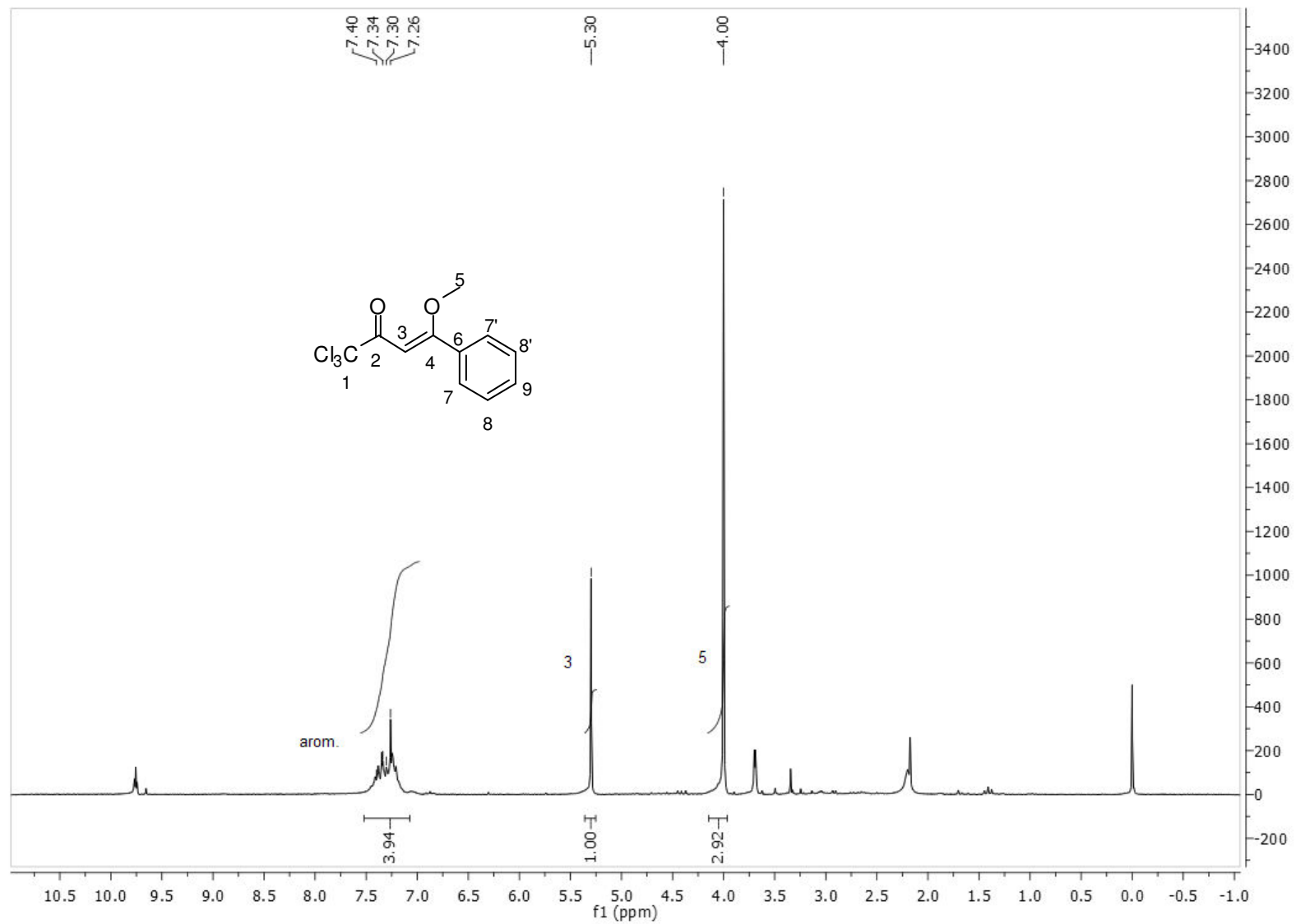


Figura 55: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, **31a**.

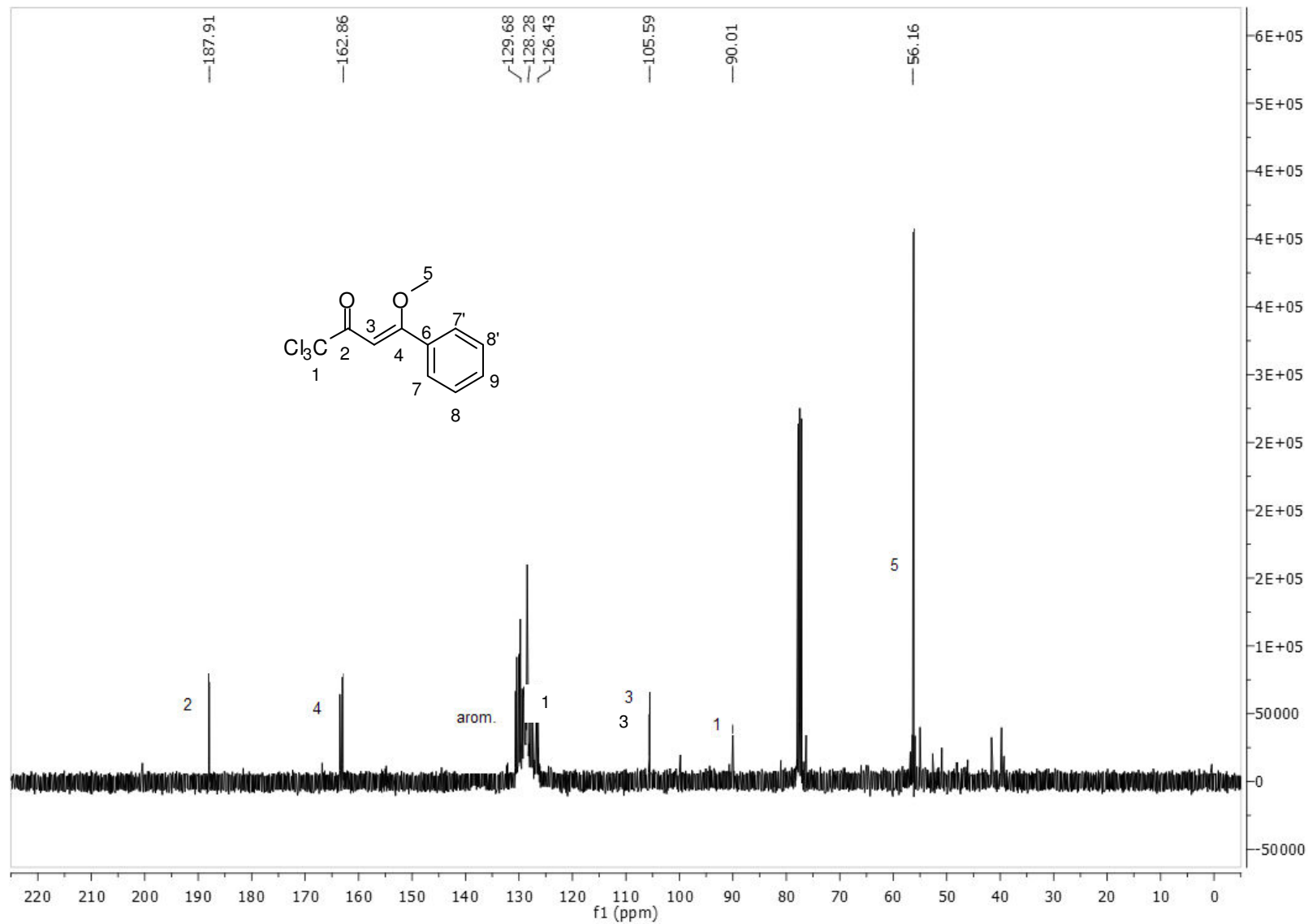


Figura 56: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, **31a**.

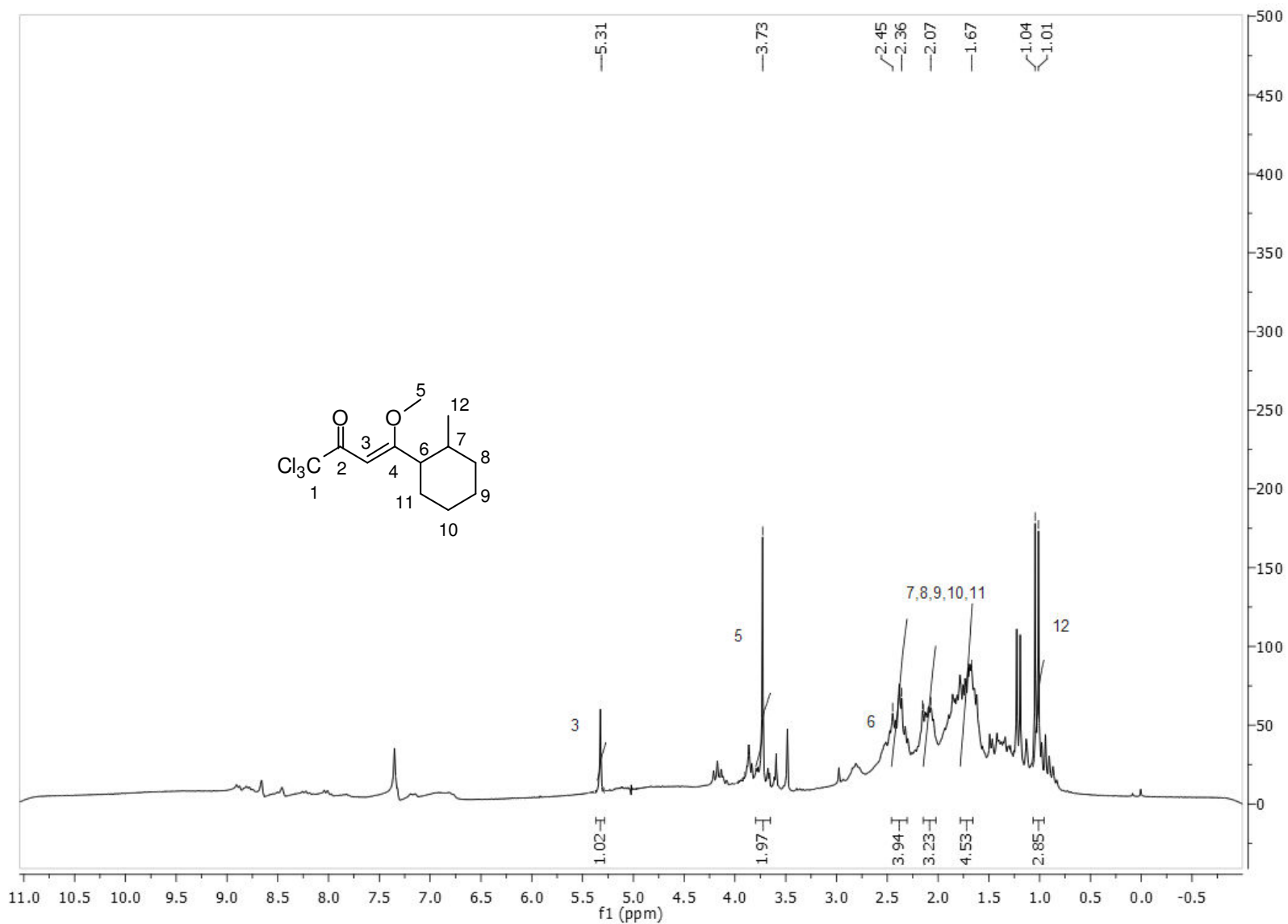


Figura 57: Espectro de RMN ¹H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, **32a**.

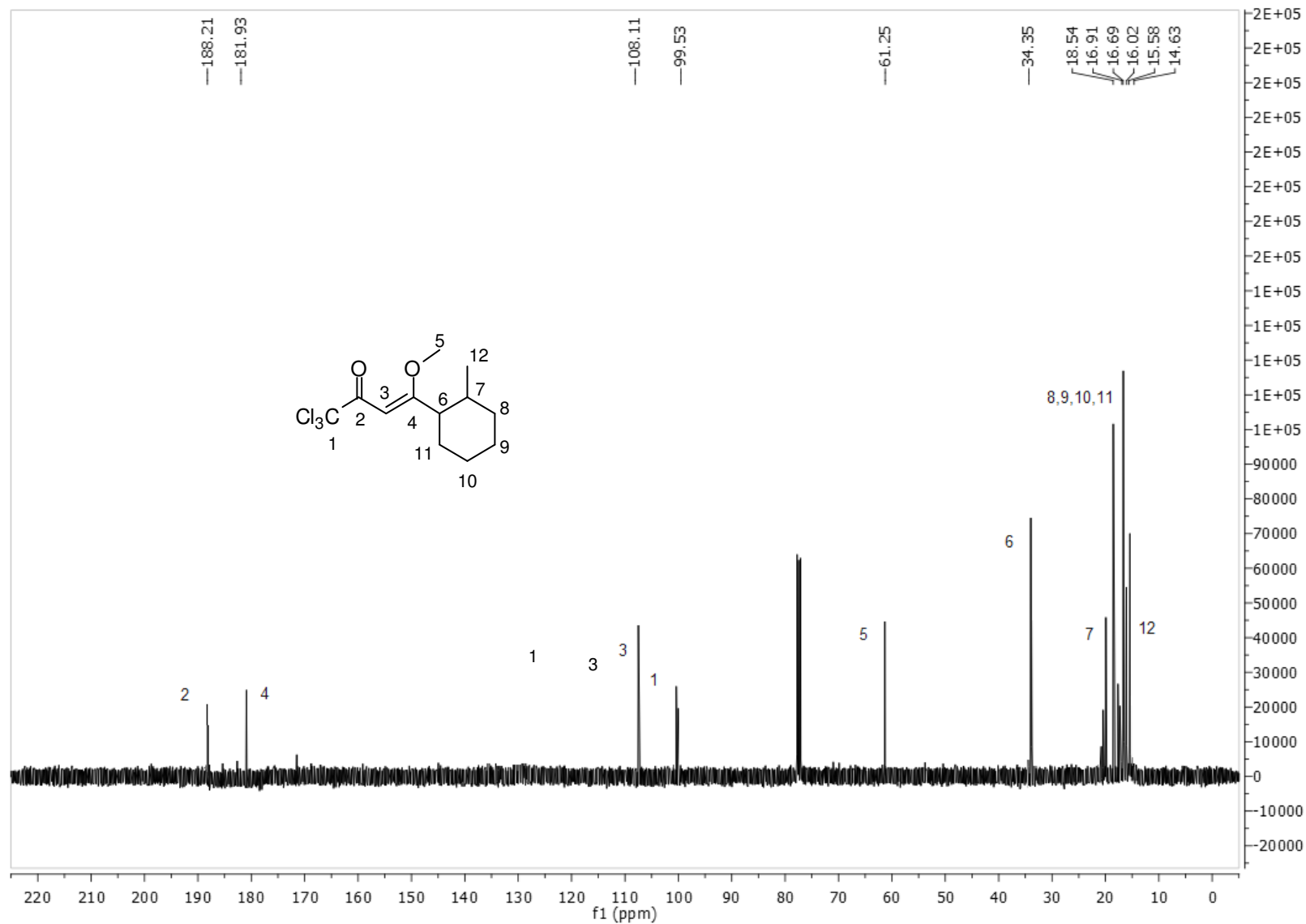


Figura 58: Espectro de RMN ¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, **32a**.

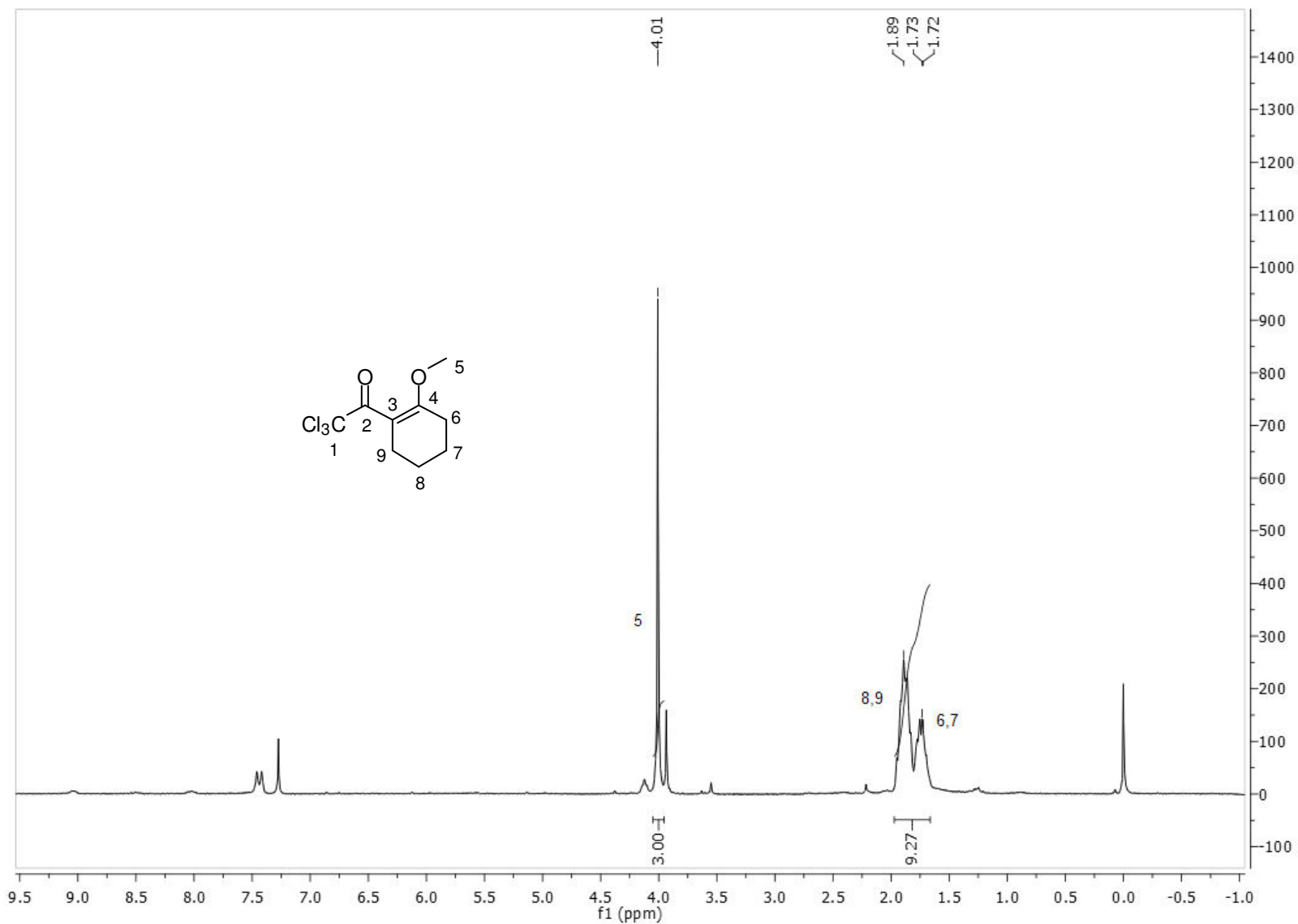


Figura 59: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, **33a**.

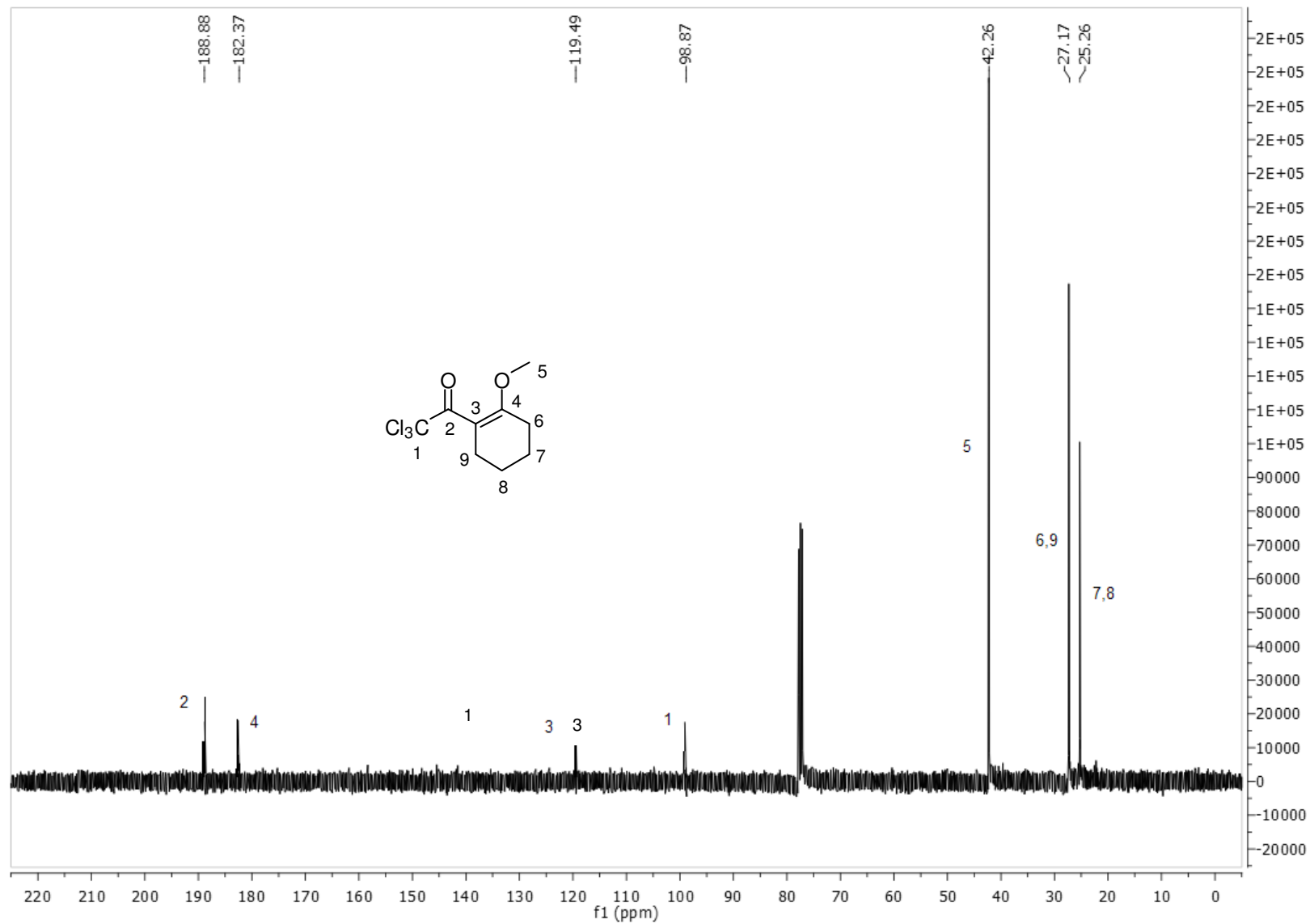


Figura 60: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, **33a**.

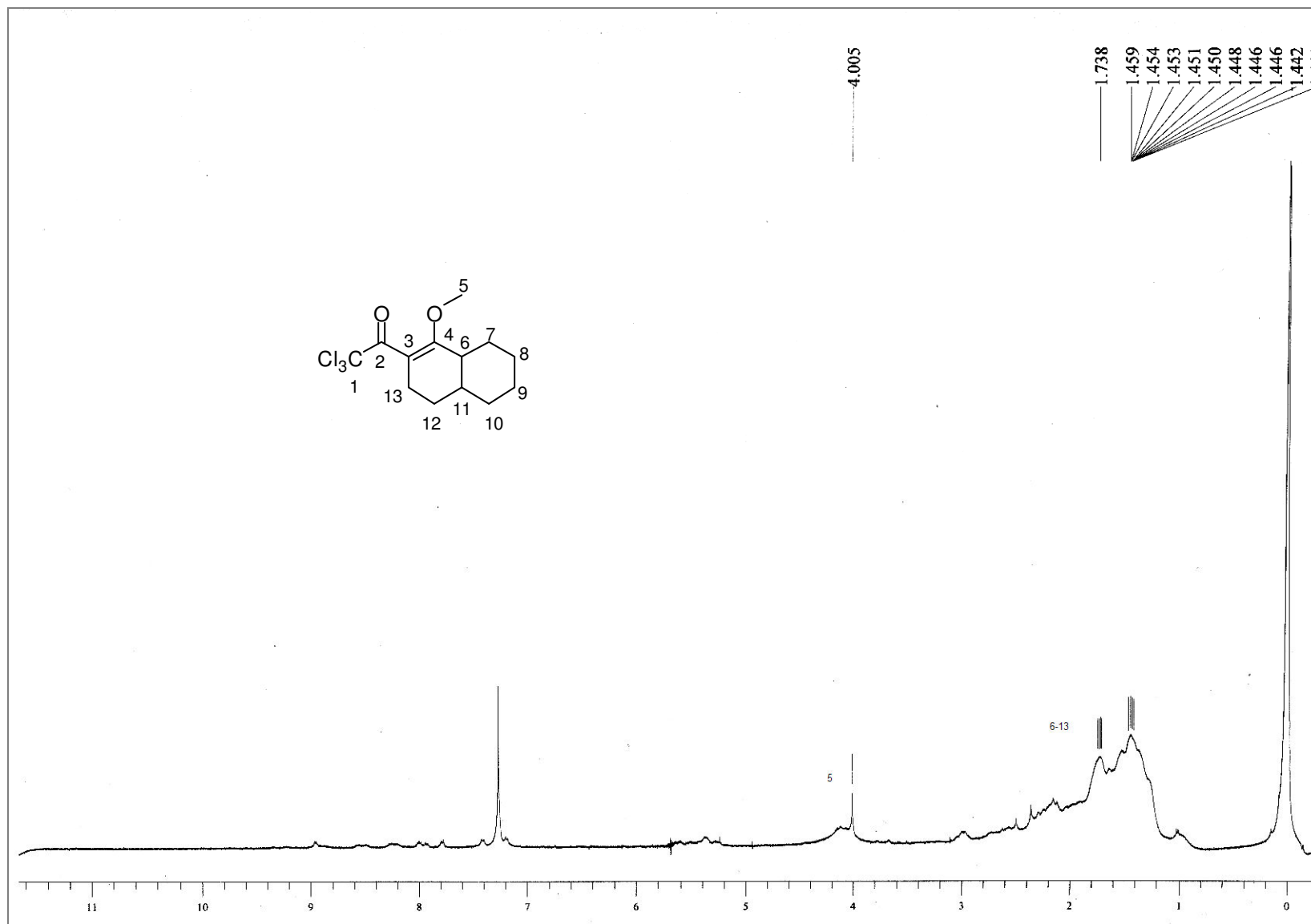


Figura 61: Espectro de RMN ^1H do composto 2-(Tricloroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, **34a**.

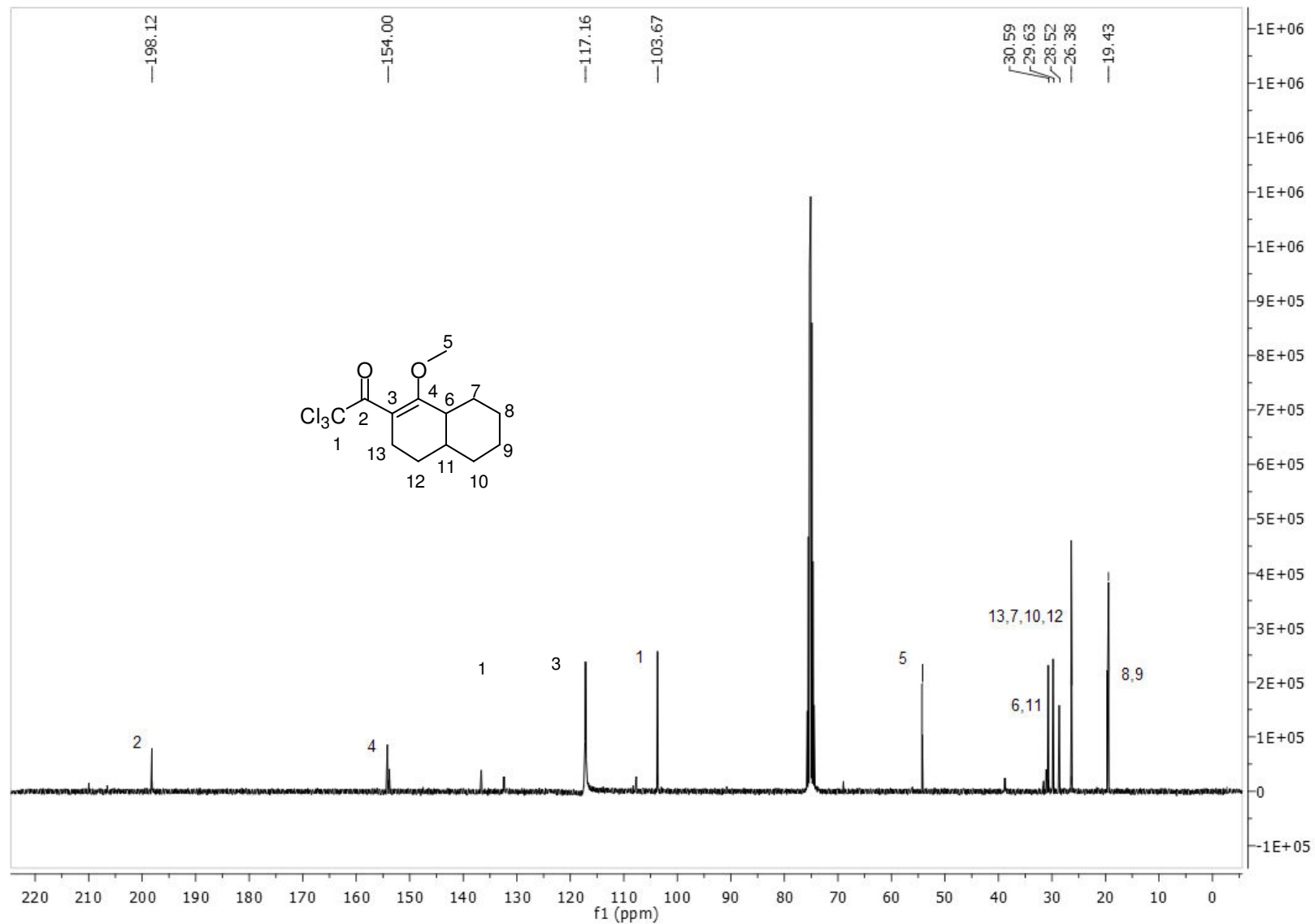


Figura 62: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-(Tricloroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, **34a**.

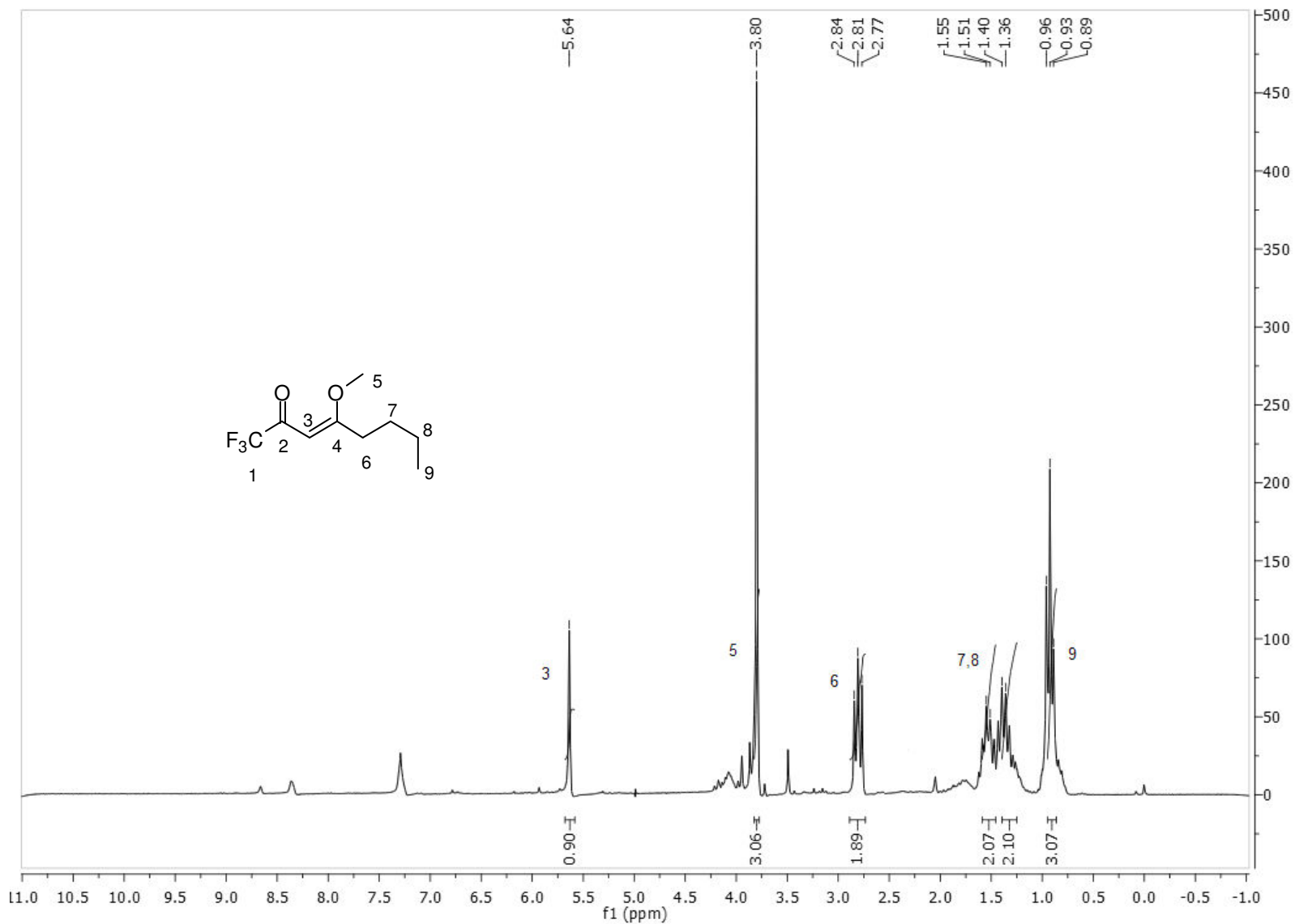


Figura 63: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-octen-2-ona, **29b**.

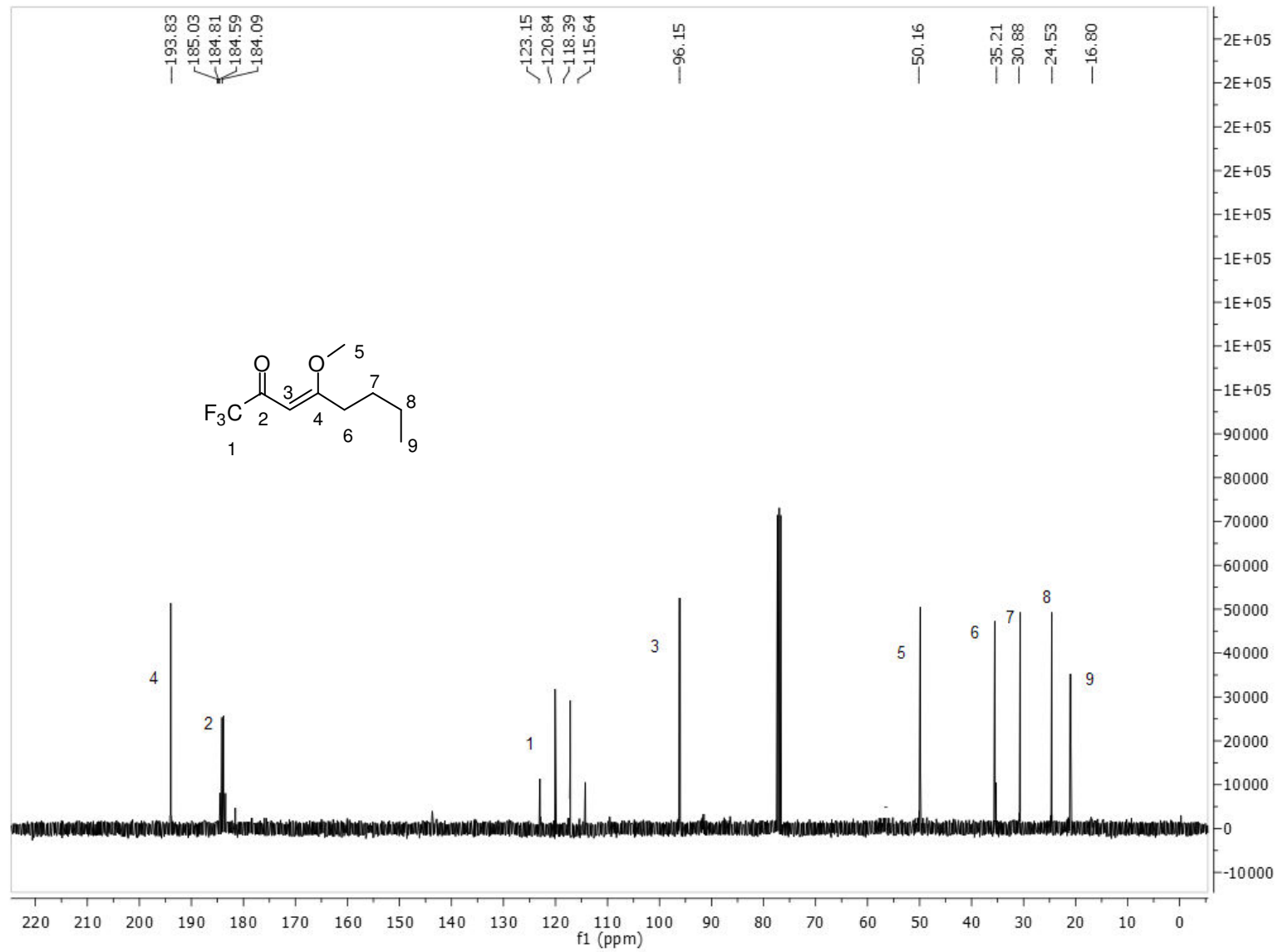


Figura 64: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-3-octen-2-ona, **29b**.

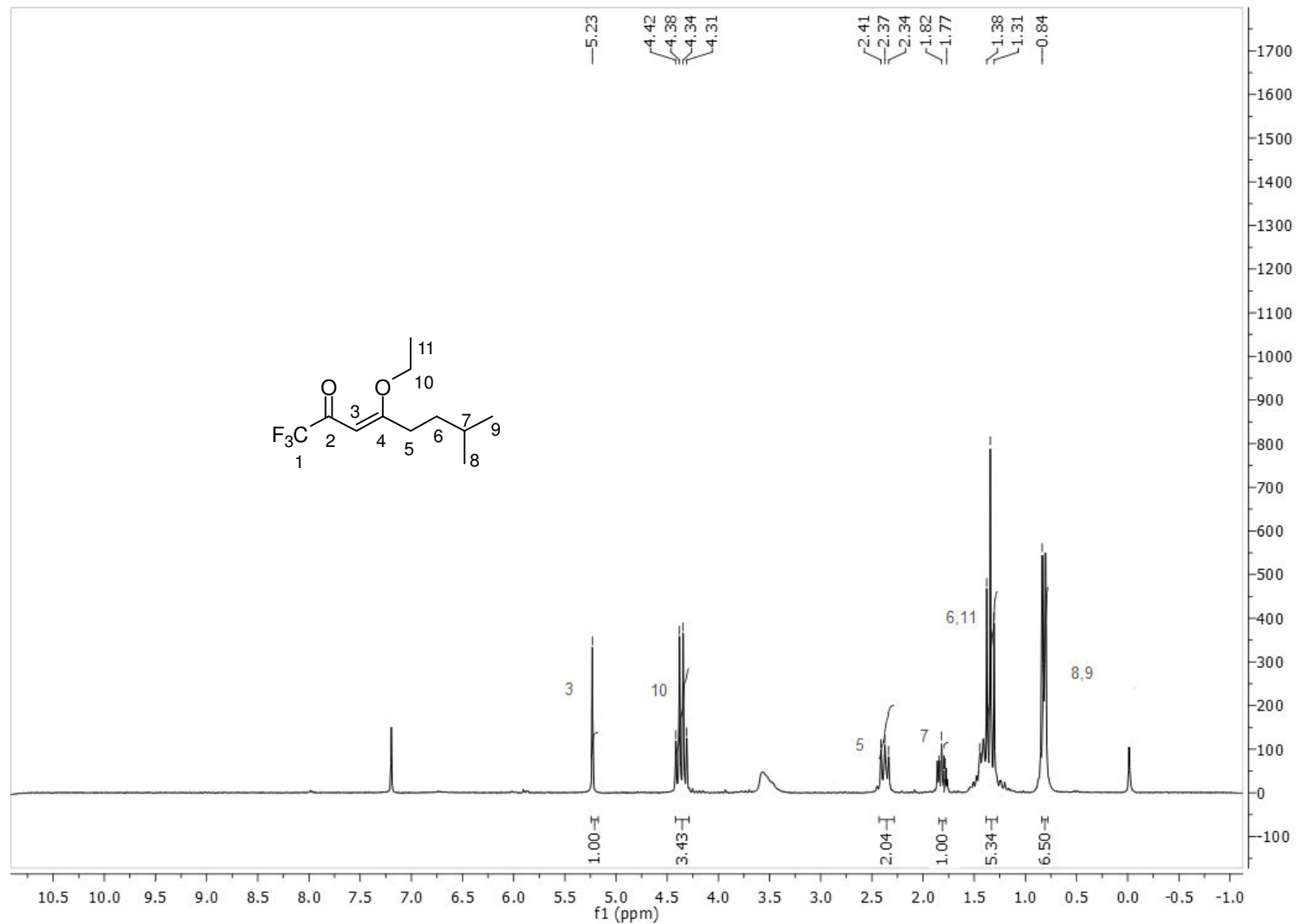


Figura 65: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, **30b**.

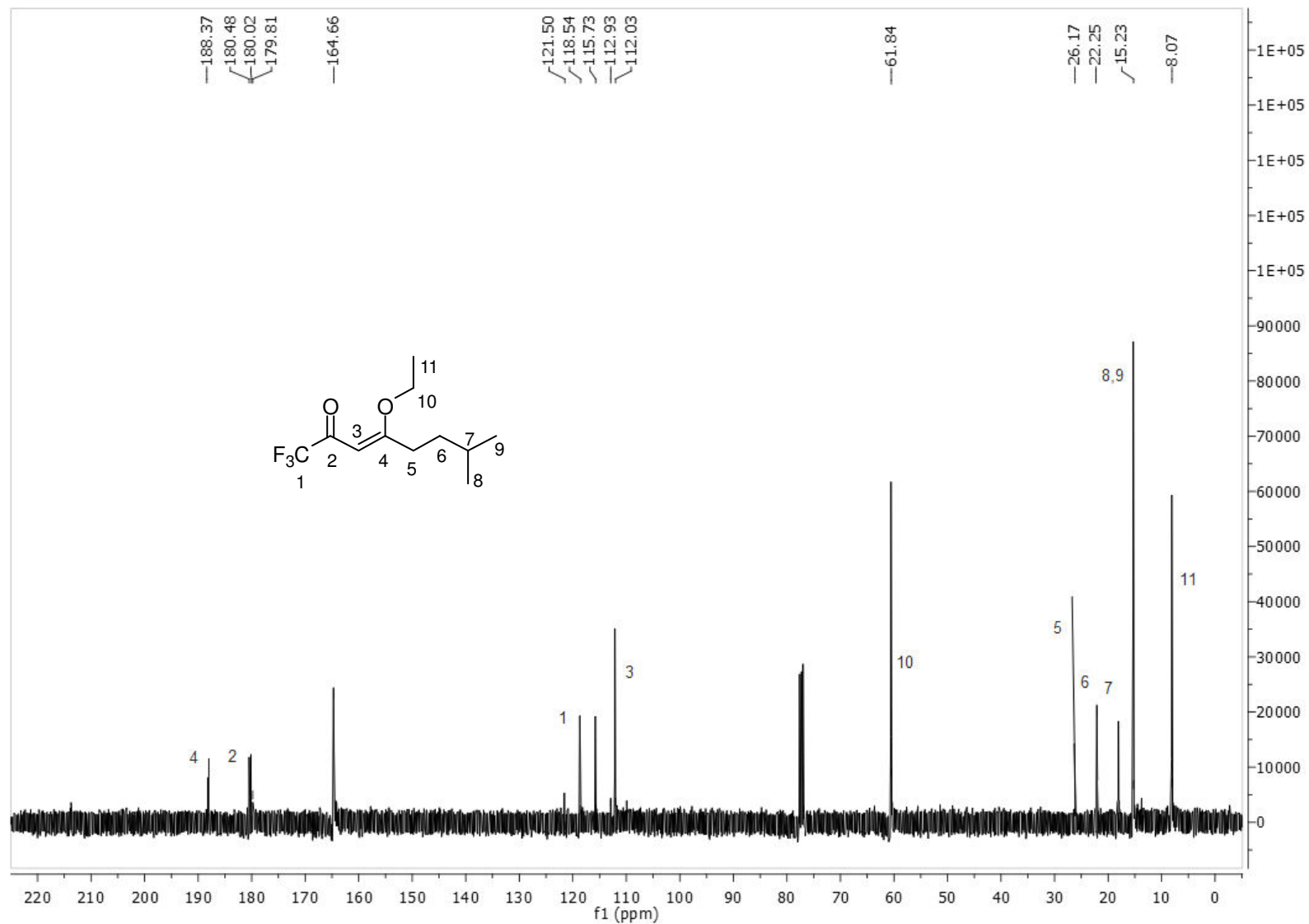


Figura 66: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, **30b**.

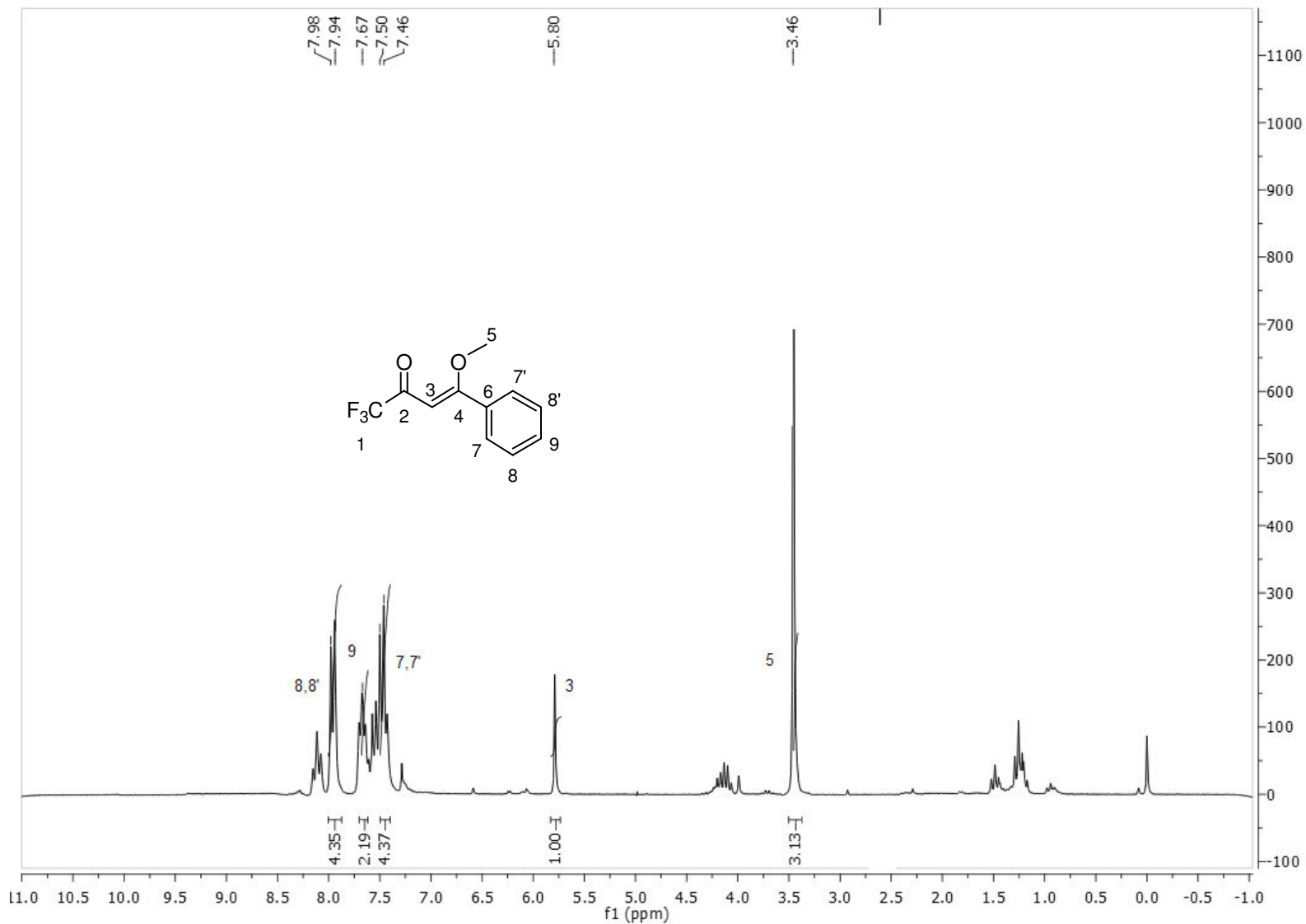


Figura 67: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, **31b**.

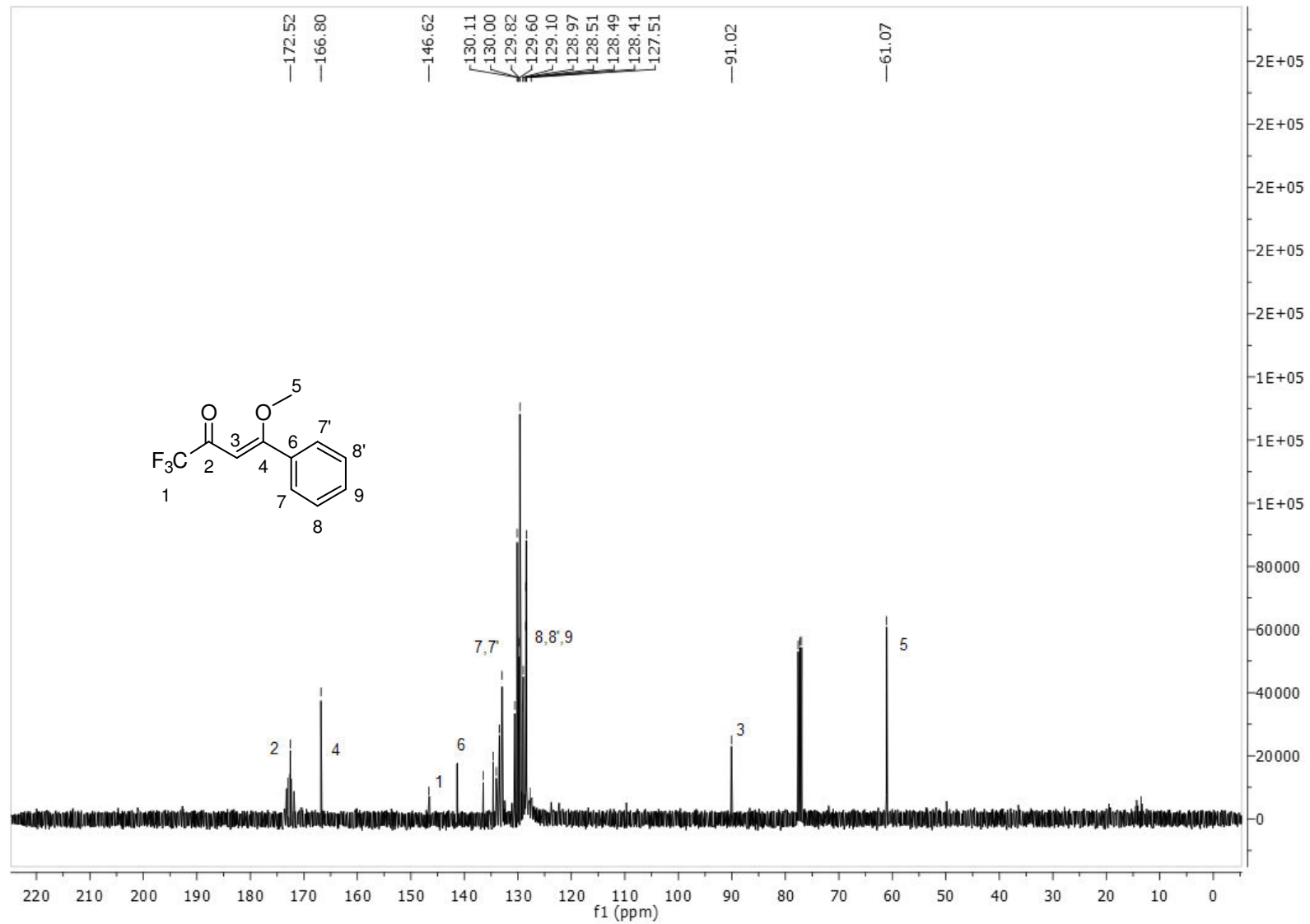


Figura 68: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, **31b**.

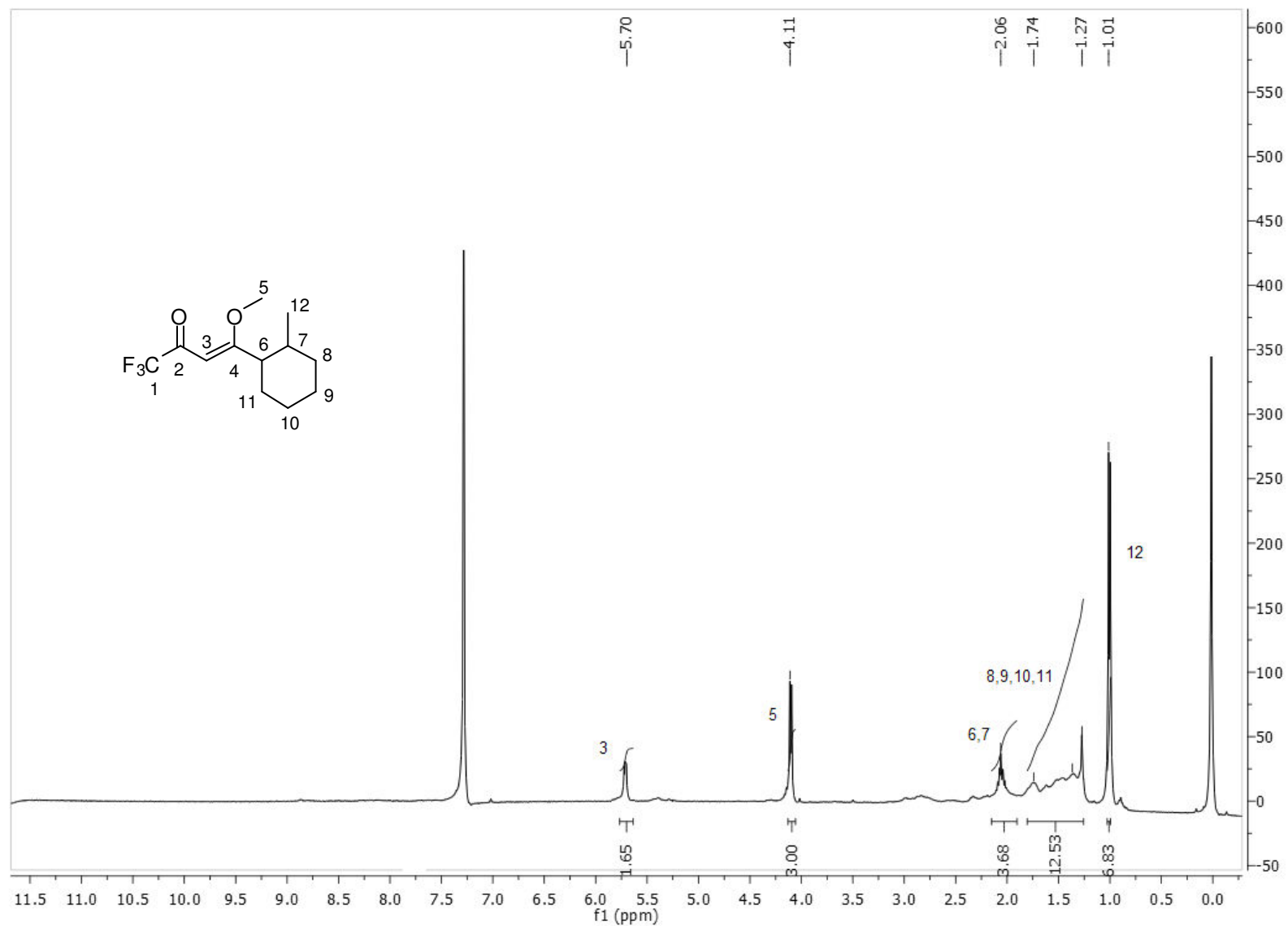


Figura 69: Espectro de RMN¹H do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, **32b**.

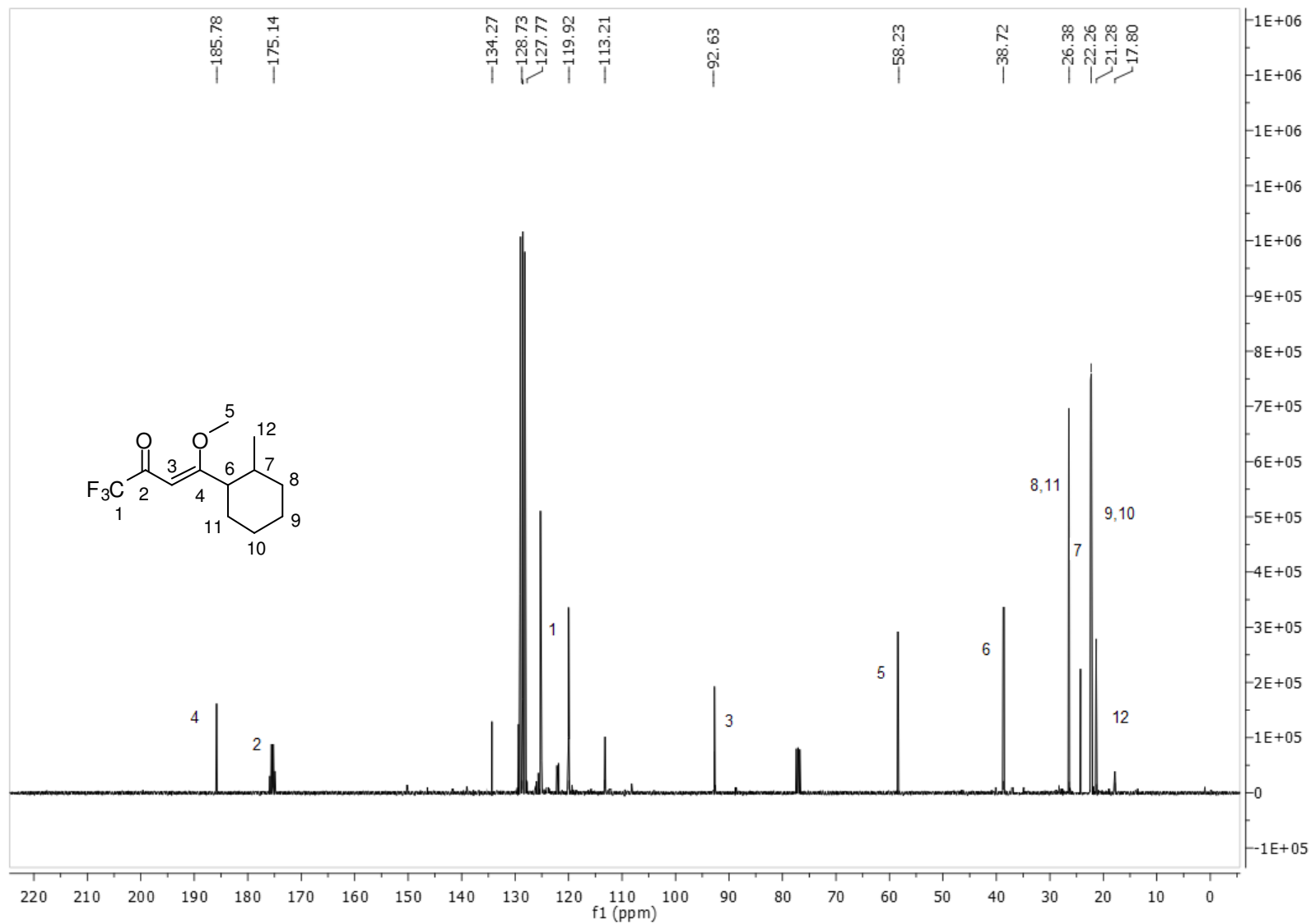


Figura 70: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metoxi-4-(2-metil-ciclohexil)-3-buten-2-ona, **32b**.

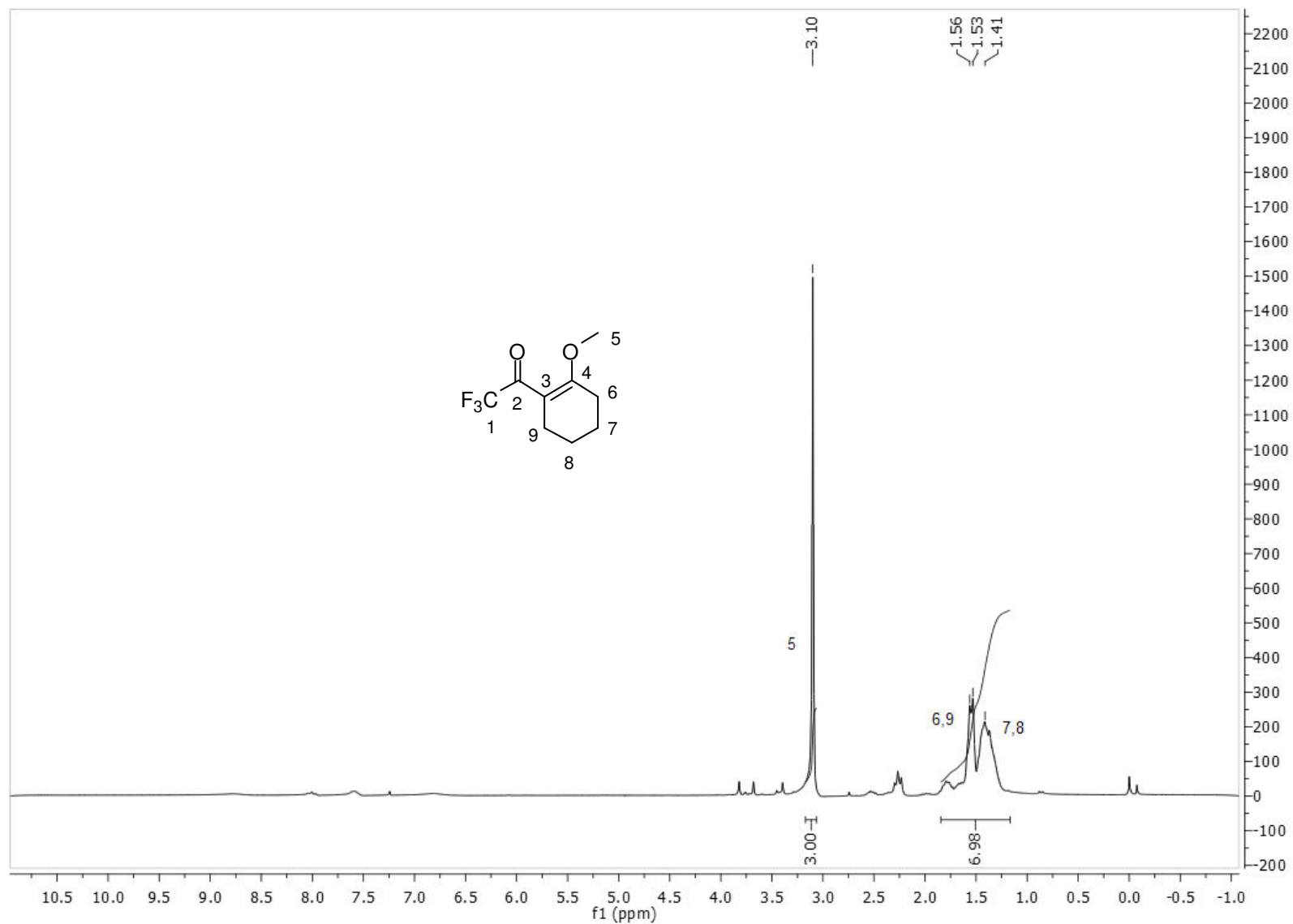


Figura 71: Espectro de RMN¹H do composto 2-Trifluoroacetil-1-metoxicicloexeno, **33b**.

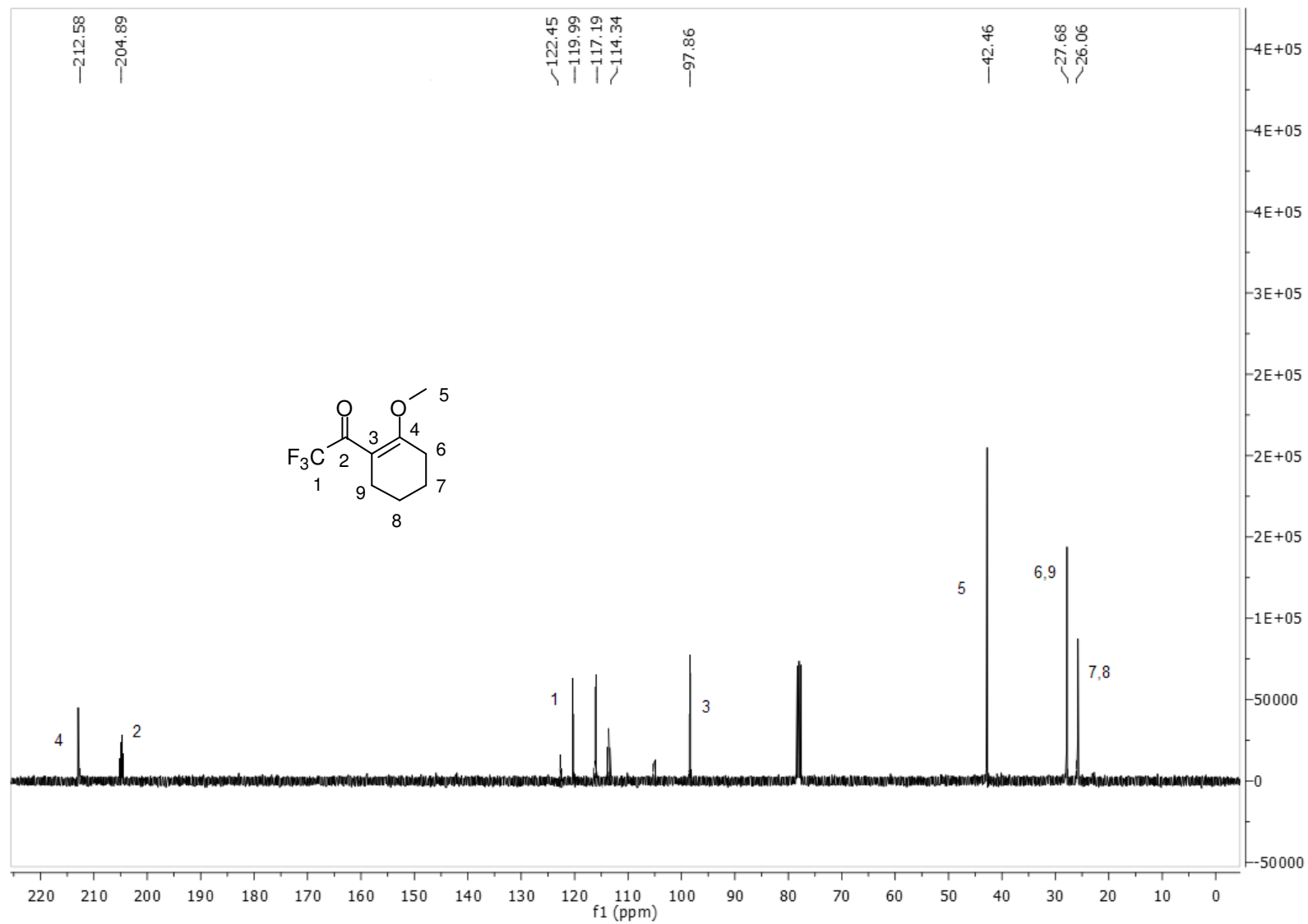


Figura 72: Espectro de RMN ^{13}C do composto 2-Trifluoroacetil-1-metoxicicloexeno, **33b**.

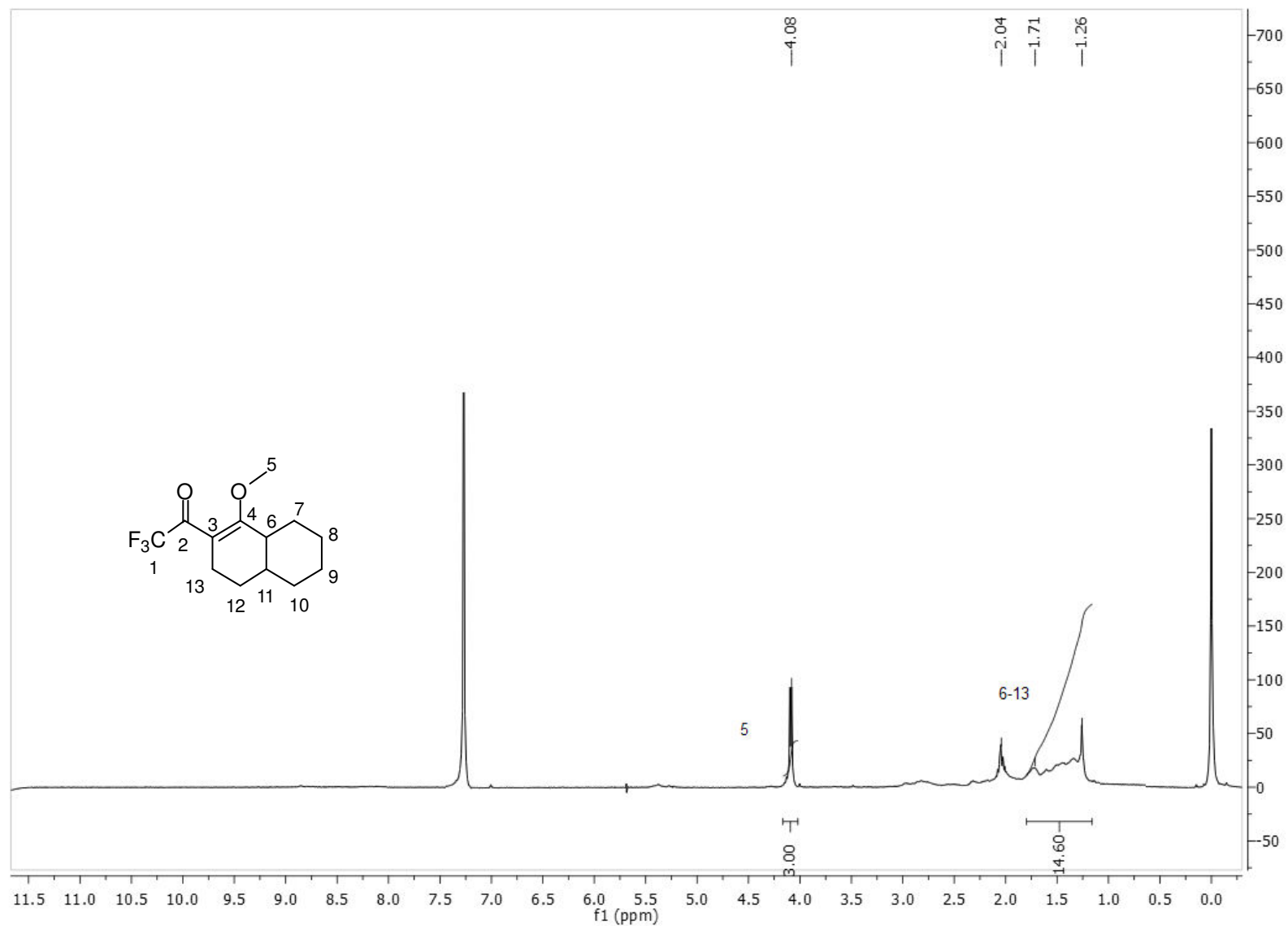


Figura 73: Espectro de RMN¹H do composto 2-(Trifluoroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, **34b**.

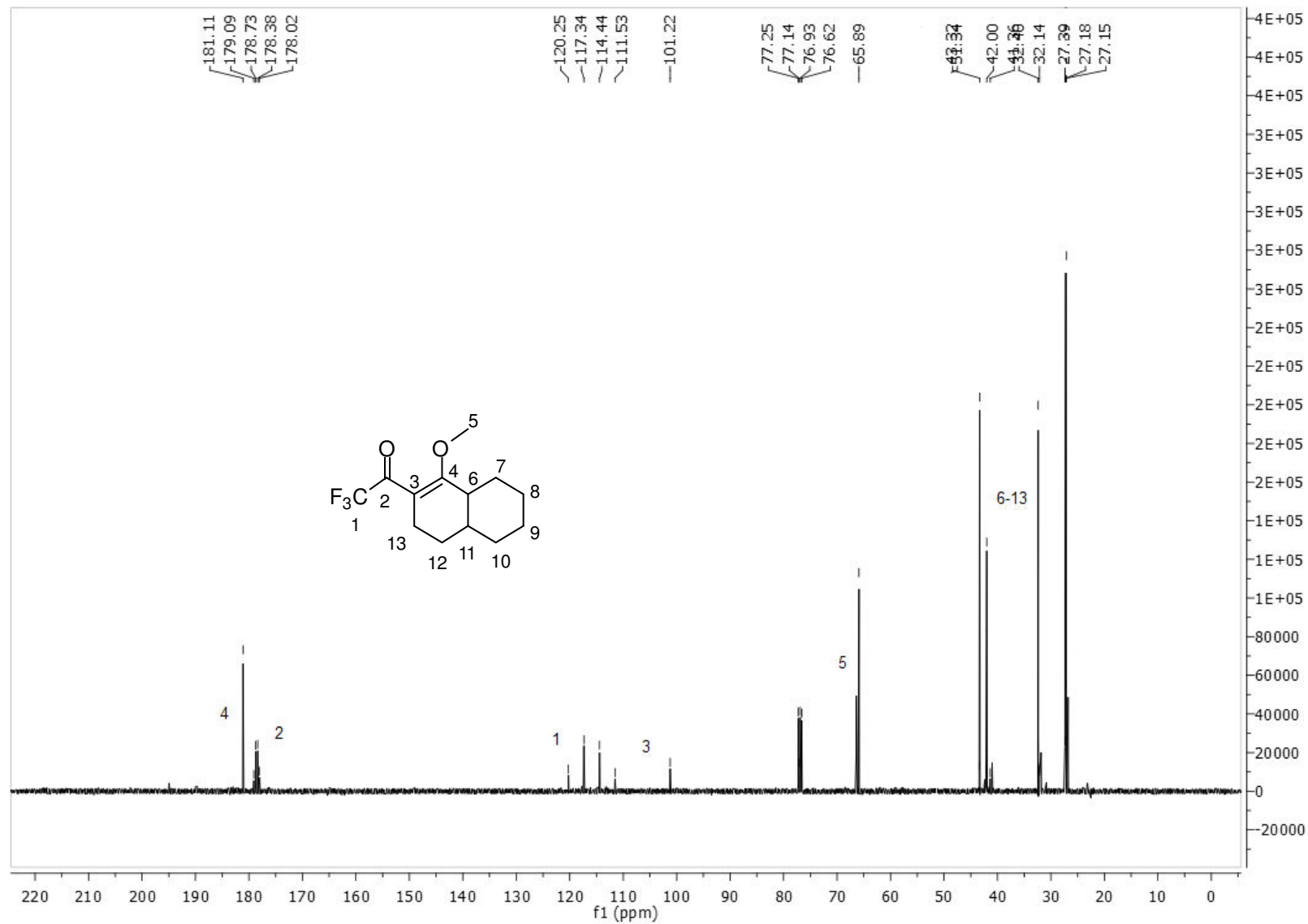


Figura 74: Espectro de RMN¹³C do composto 2-(Trifluoroacetil)-1-metoxi-3,4,4a,5,6,7,8,8a-octahidro-naftaleno, **34b**.

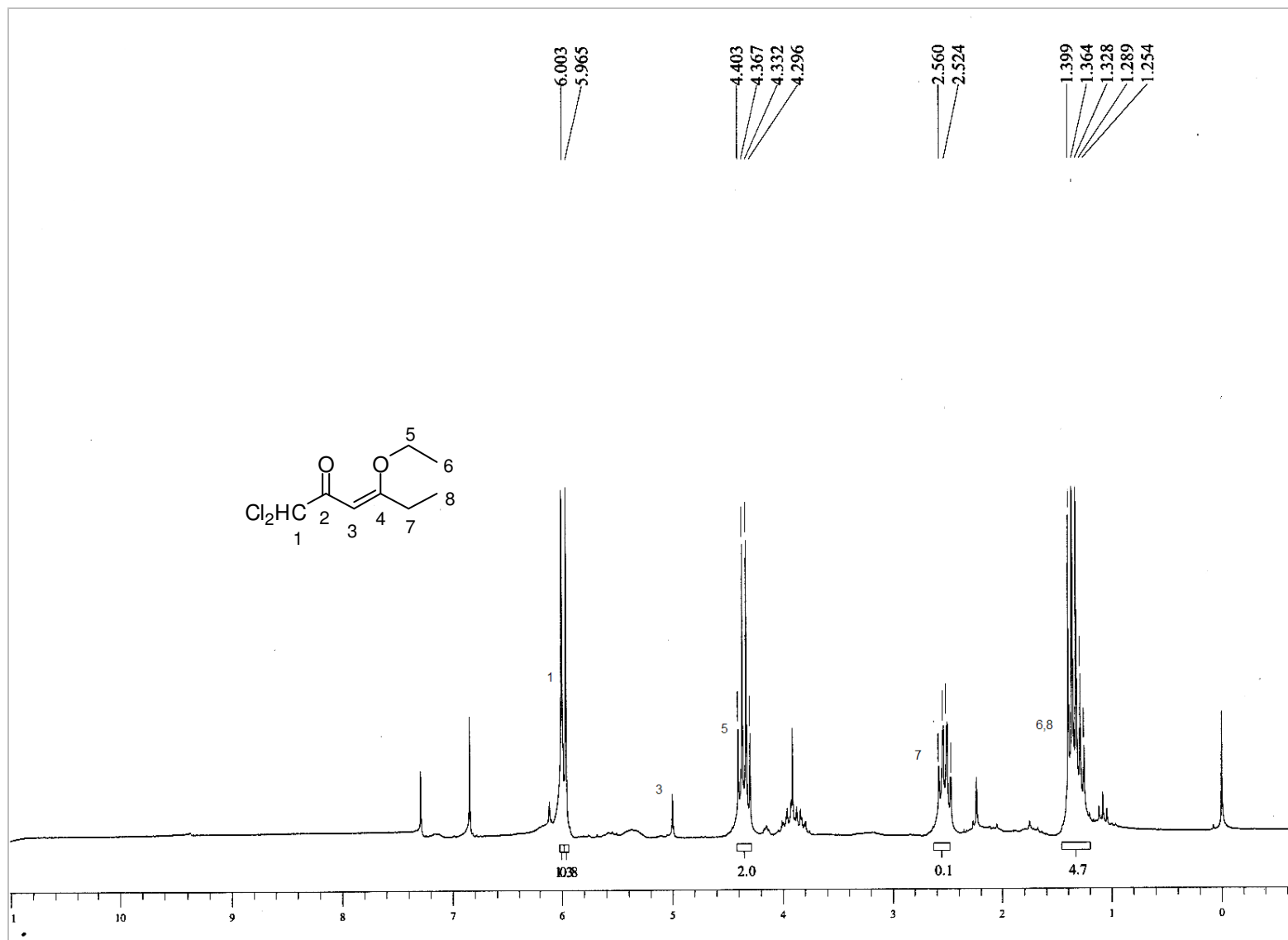


Figura 75: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-hexen-2-ona, **35c**.

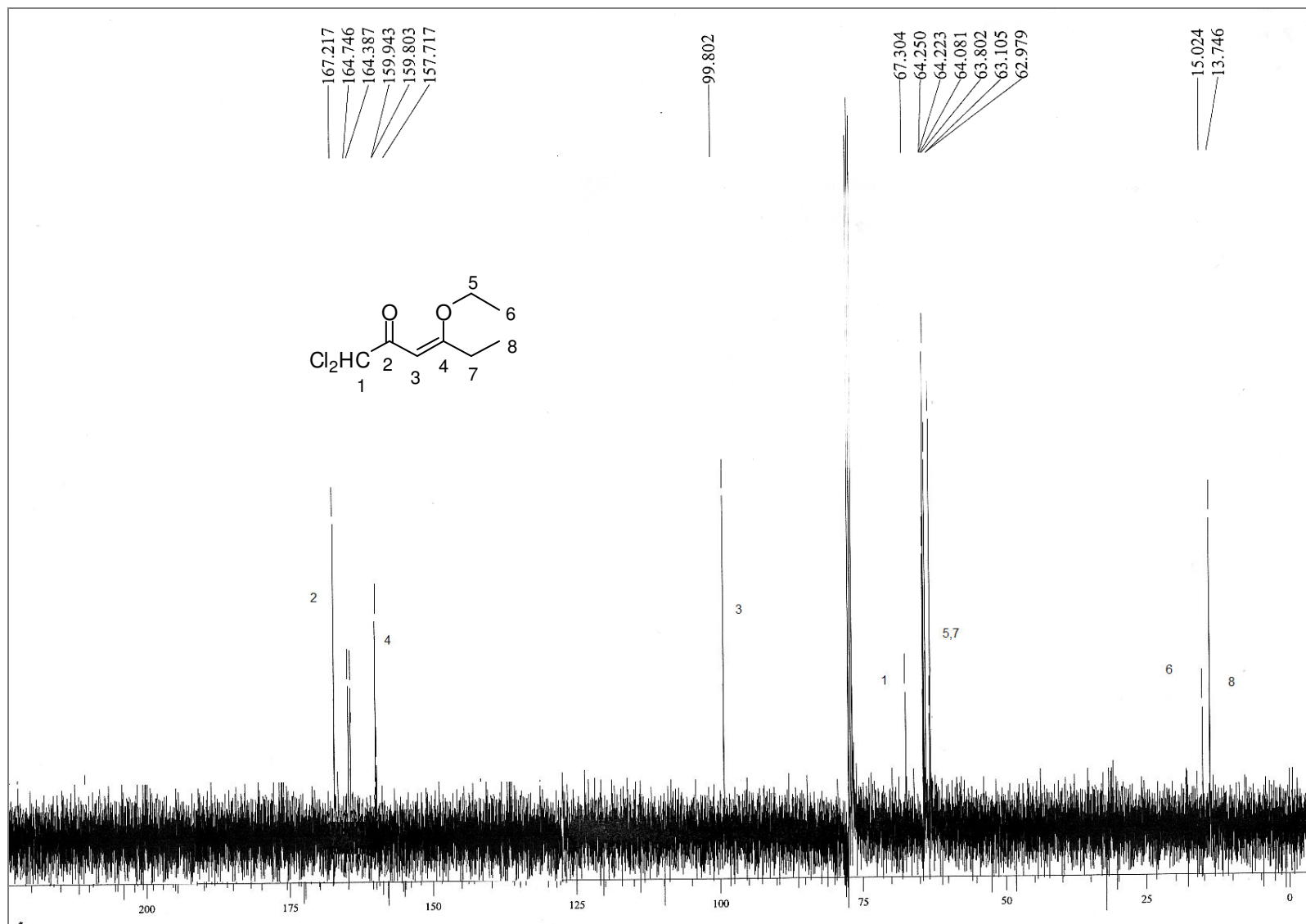


Figura 76: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-hexen-2-ona, **35c**.

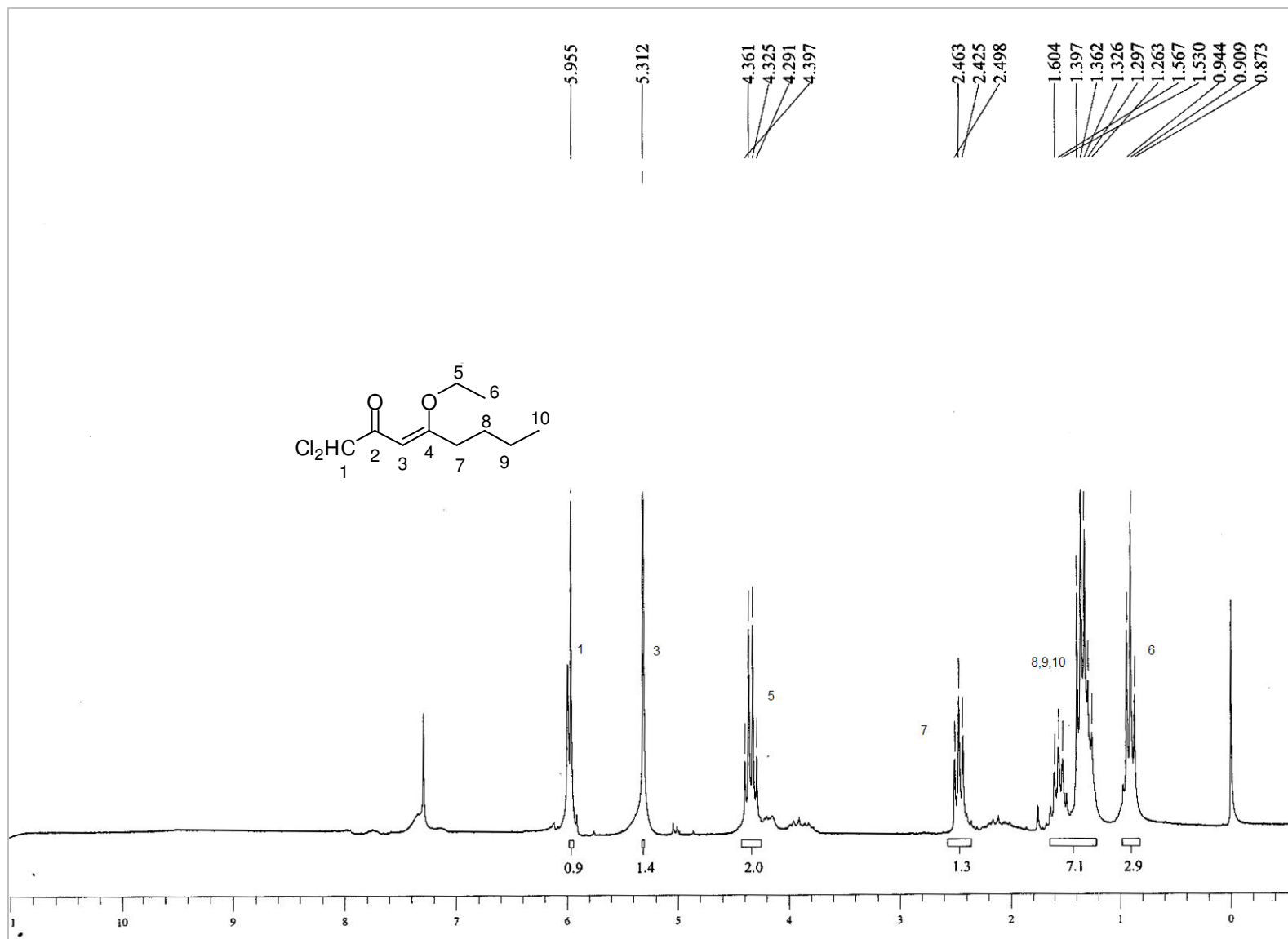


Figura 77: Espectro de RMN¹H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-octen-2-ona, **36c**.

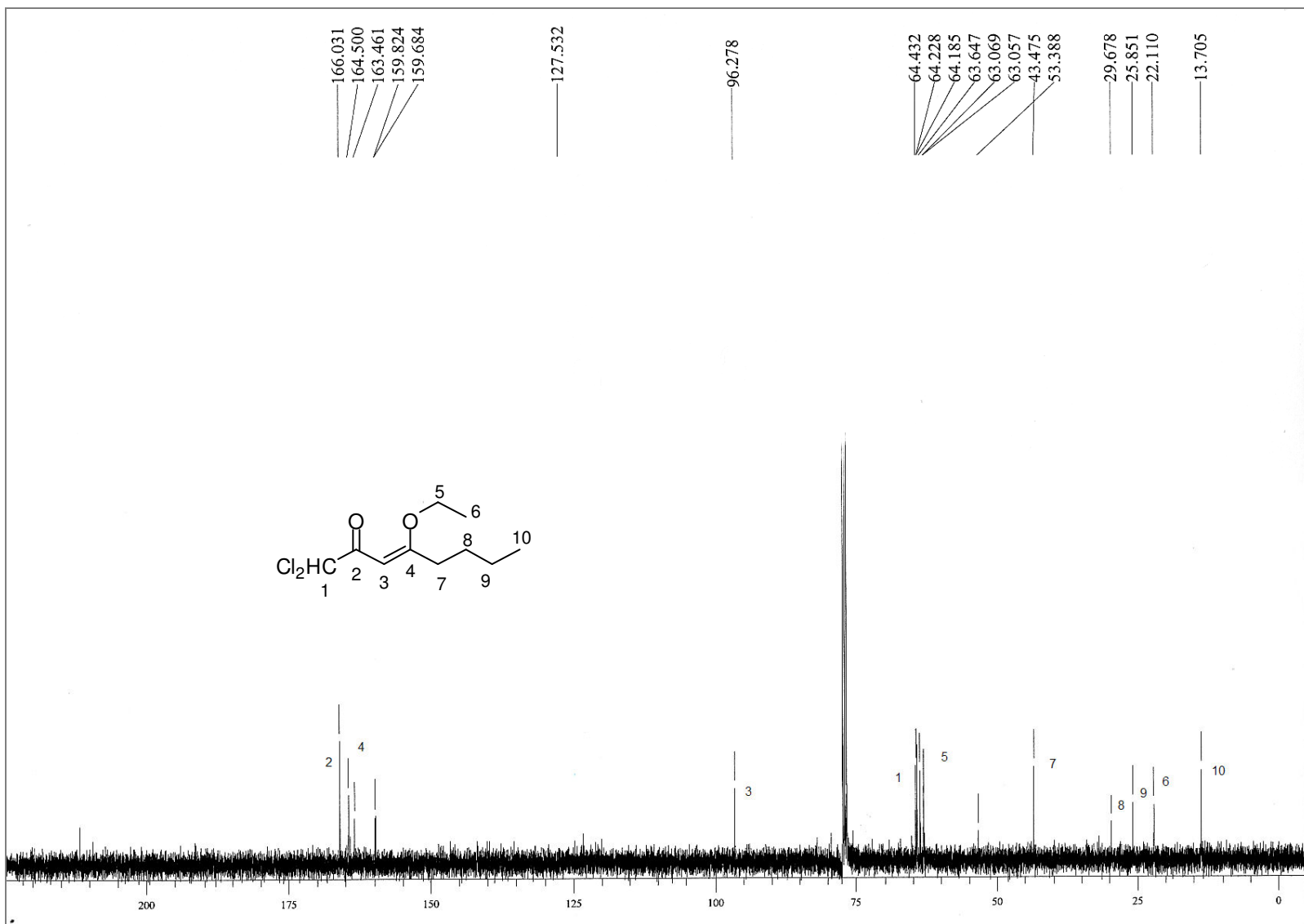


Figura 78: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-3-octen-2-ona, **36c**.

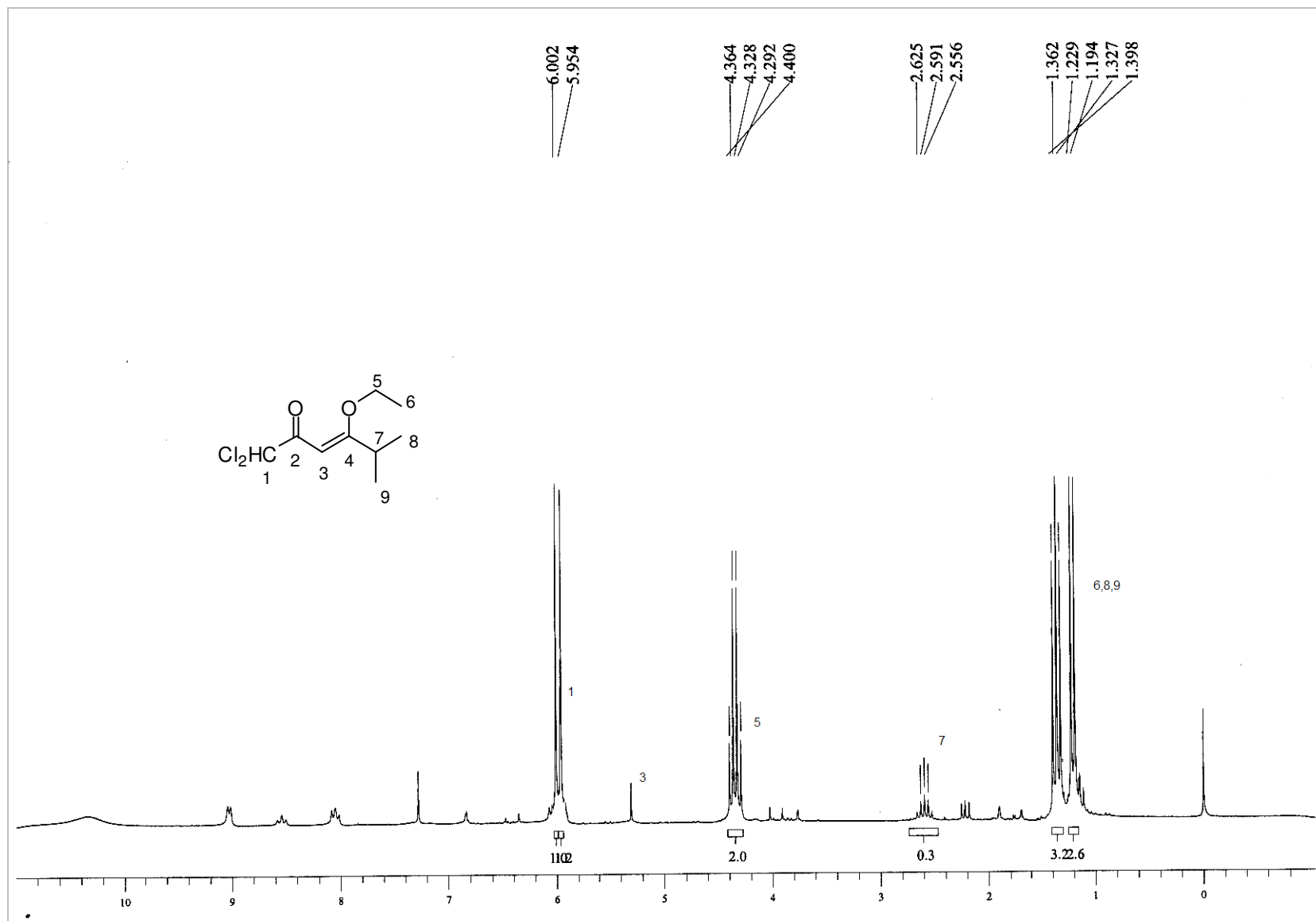


Figura 79: Espectro de RMN¹H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-5-metil-3-hexen-2-ona, **37c**.

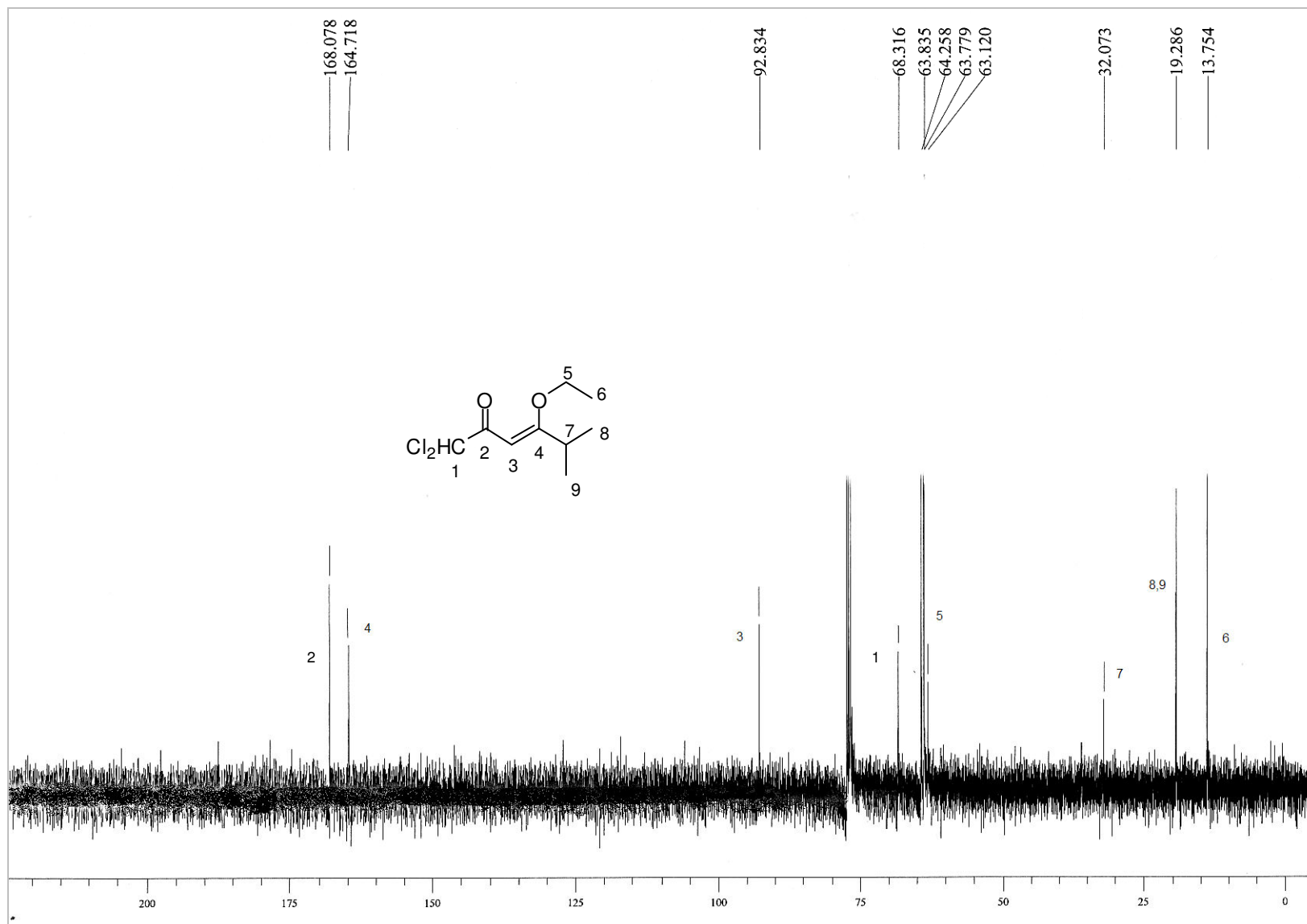


Figura 80: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-5-metil--3-hexen-2-ona, **37c**.

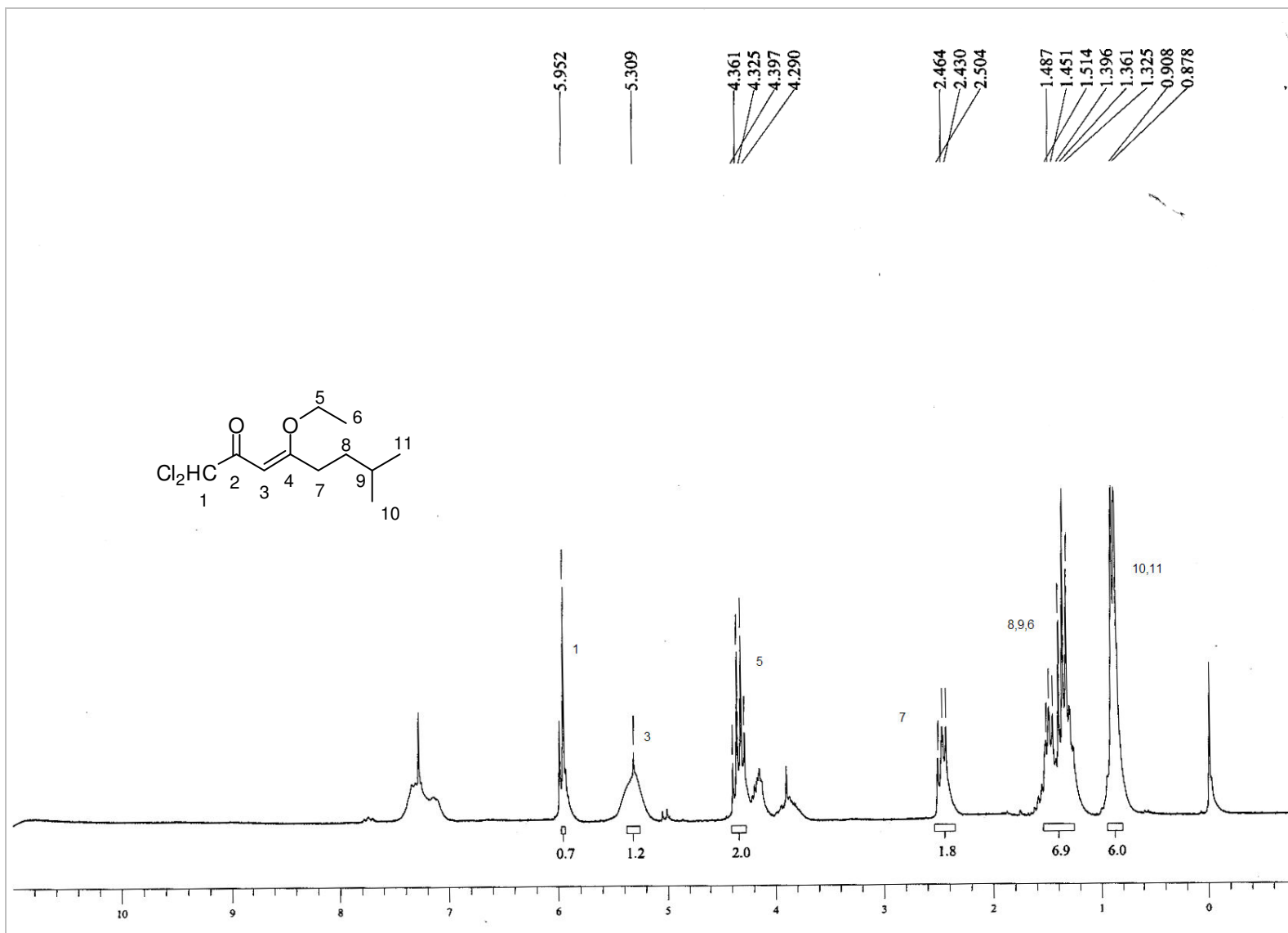


Figura 81: Espectro de RMN ^1H do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-7-metil-3-octen-2-ona, **38c**.

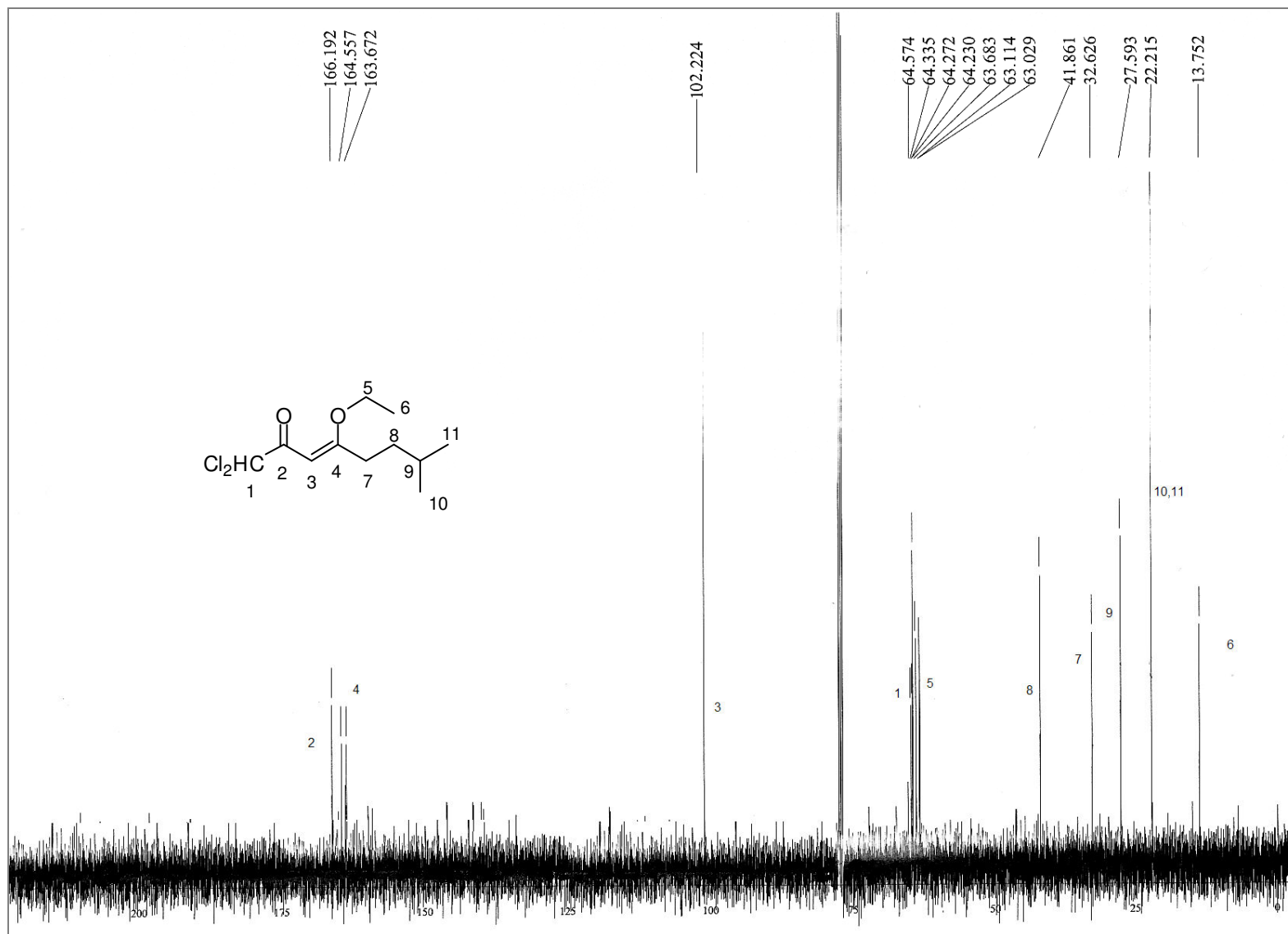


Figura 82: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1-Dicloro-4-etoxi-7-metil--3-octen-2-ona, **38c**.

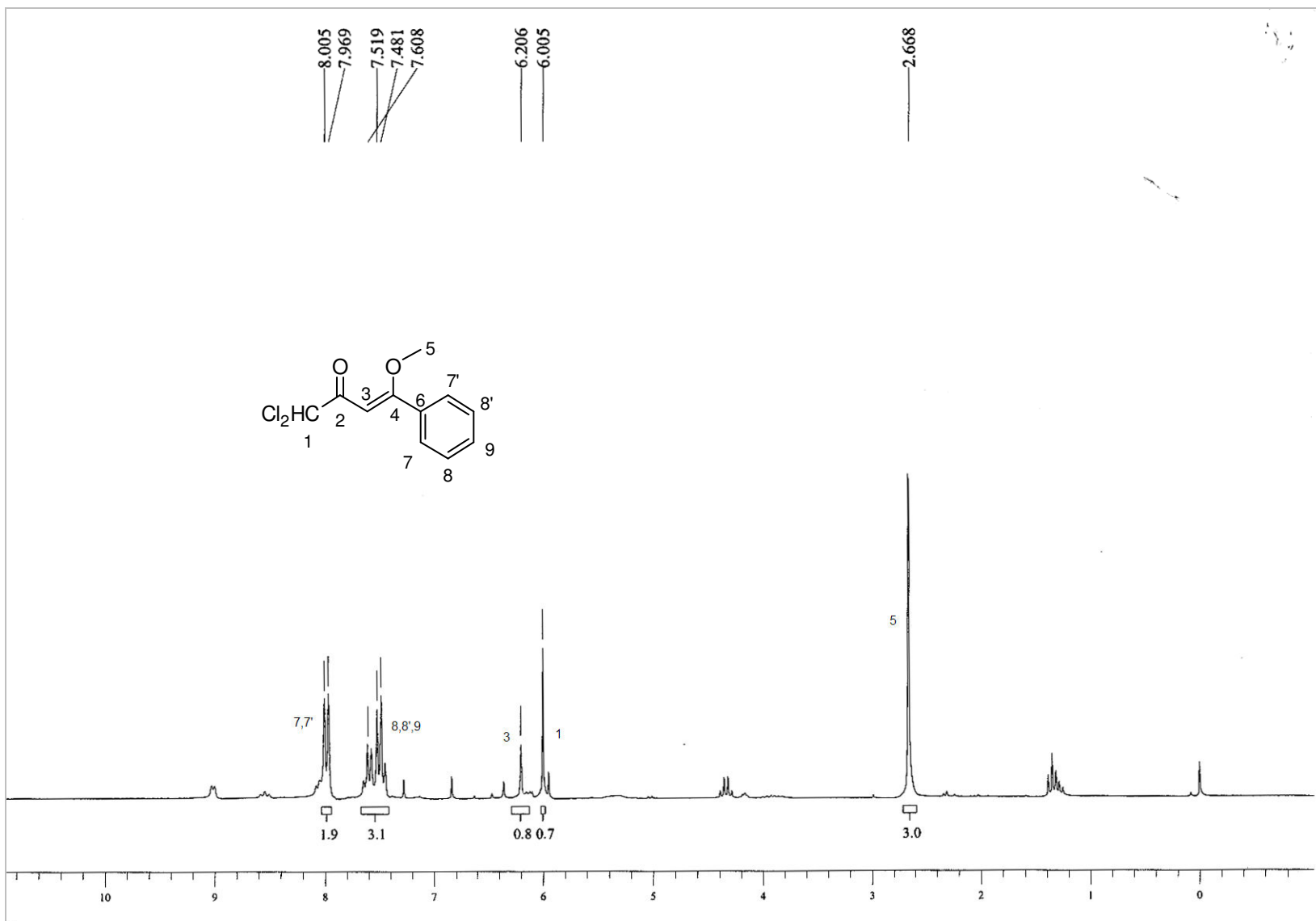


Figura 83: Espectro de RMN¹H do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, **32c**.

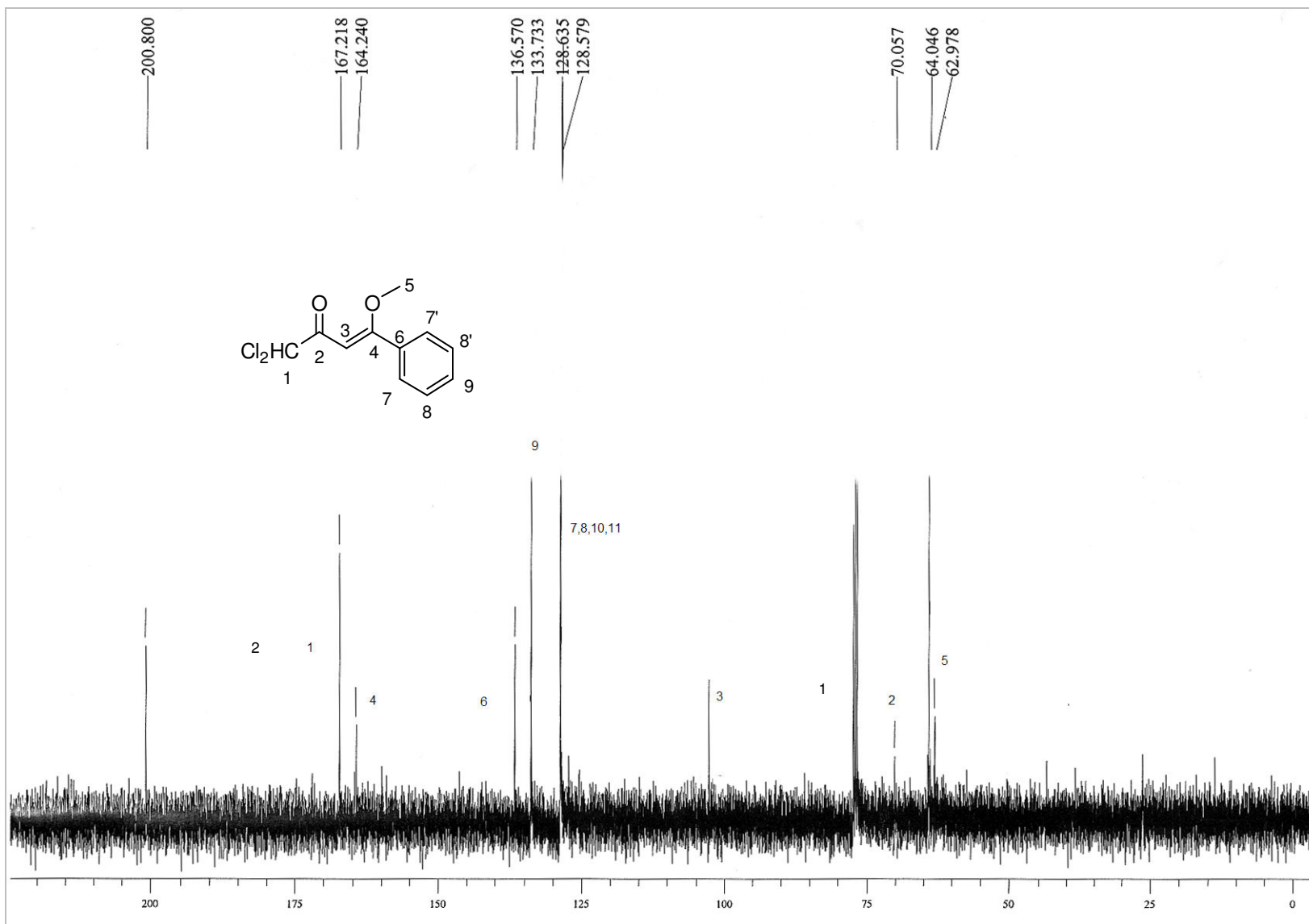


Figura 84: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, **32c**.

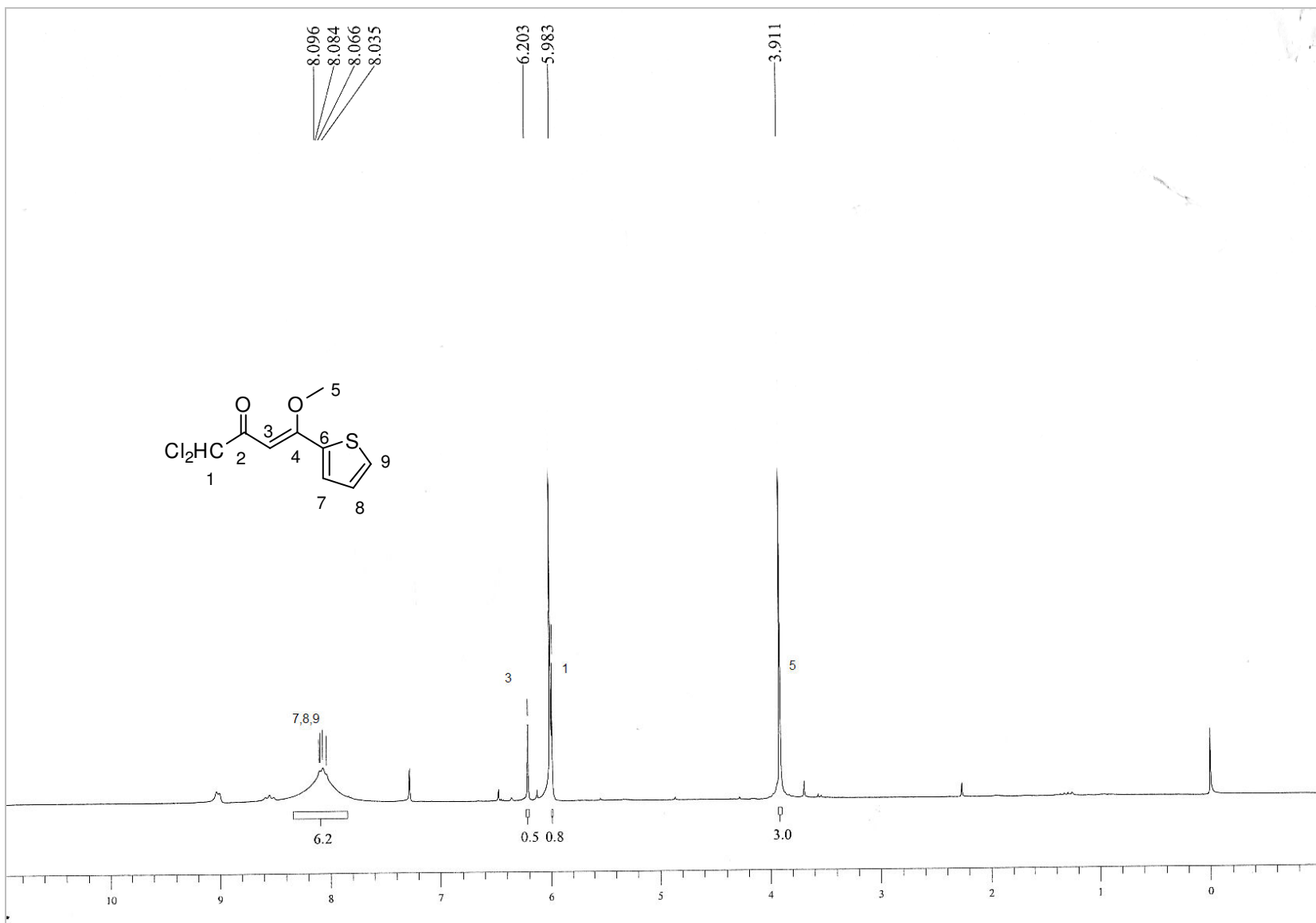


Figura 85: Espectro de RMN¹H do composto, 1-Dicloro-4-metoxi-4-(tiofen-2-il)-3-buten-2-ona, **39c**.

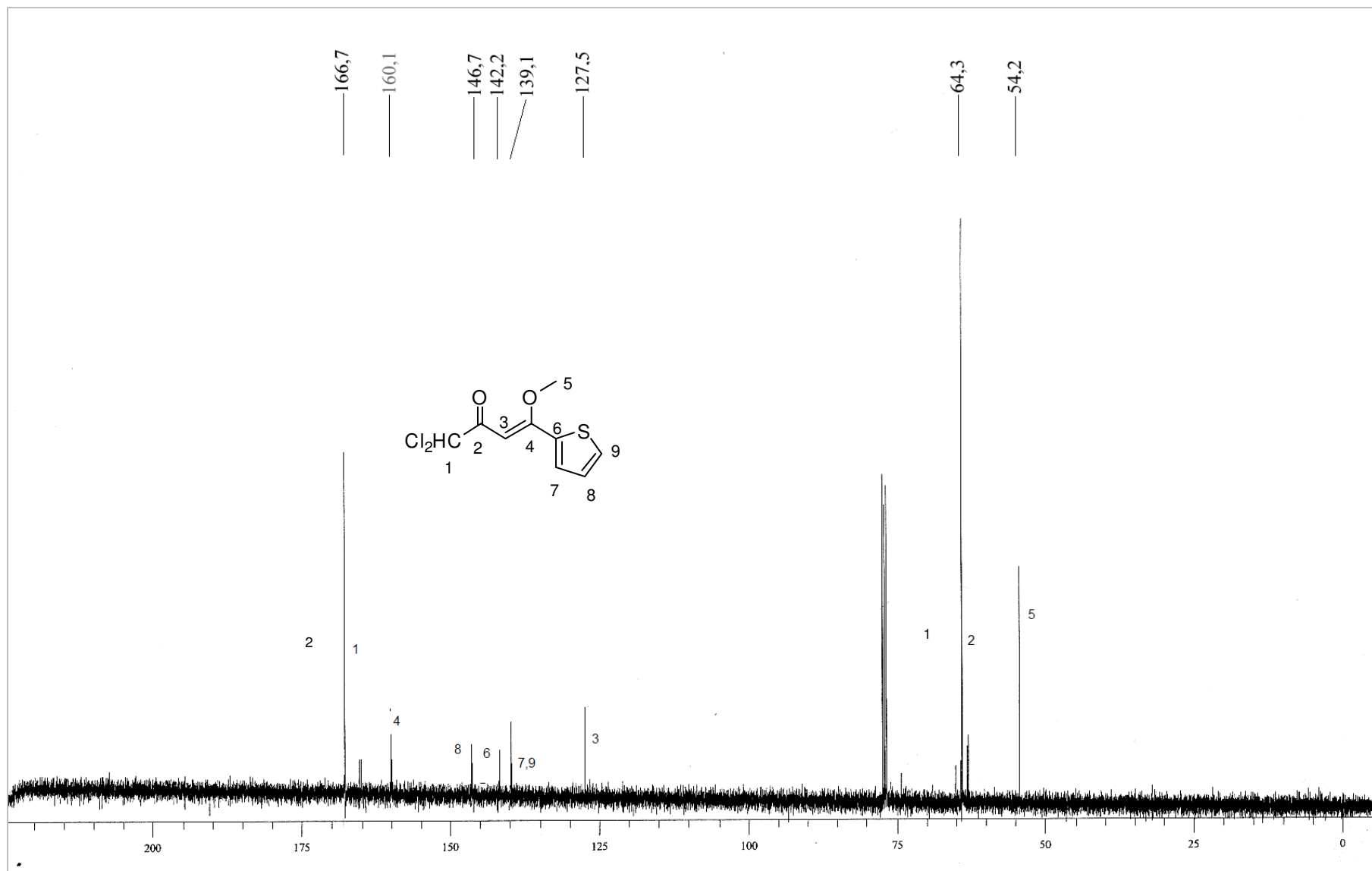


Figura 86: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1-Dicloro-4-metoxi-4-(tiofen-2-il)-3-buten-2-ona, **39c**.

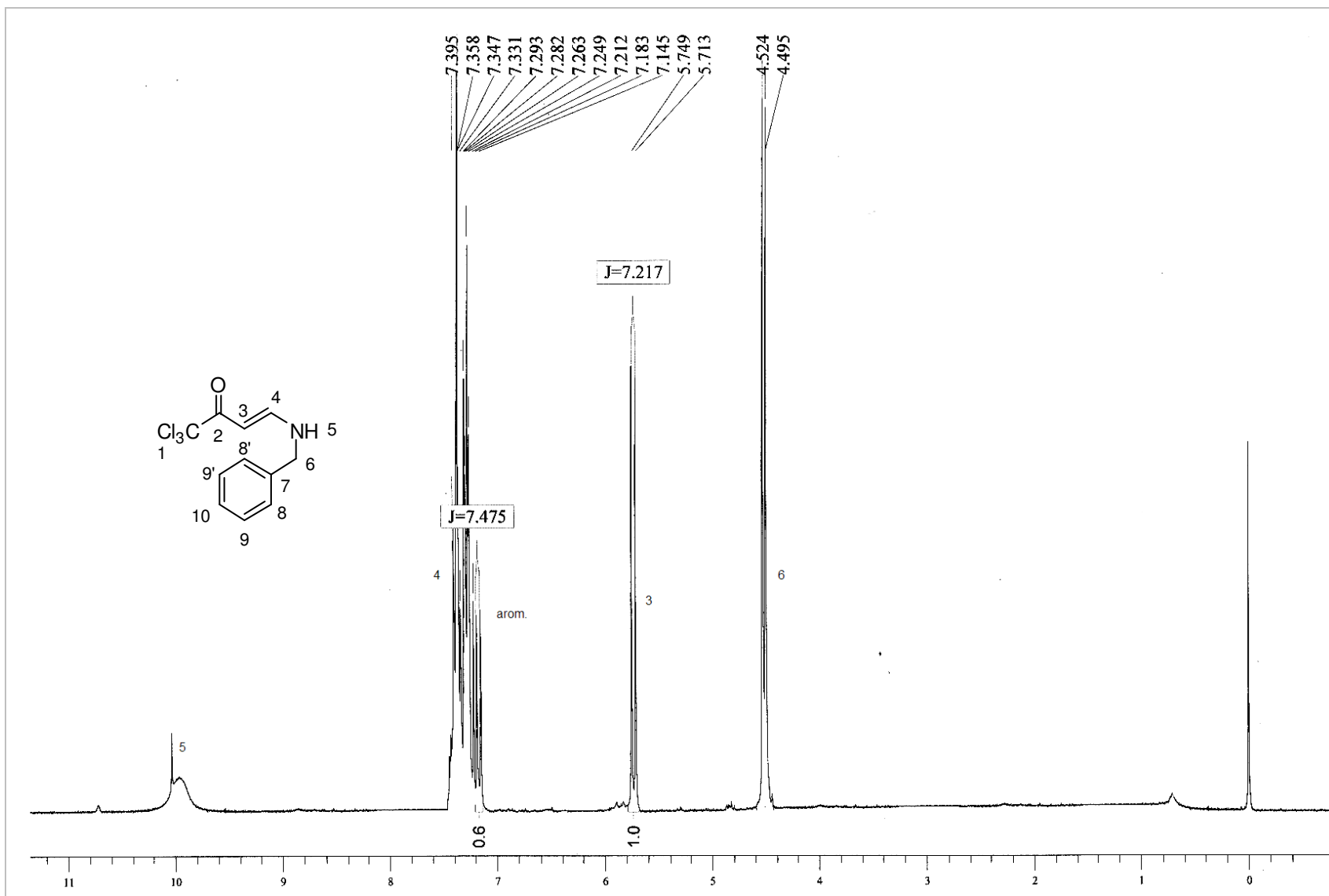


Figura 87: Espectro de RMN¹H do composto, 4-Benzamino-1,1,1-tricloro-3-penten-2-ona, **40a**.

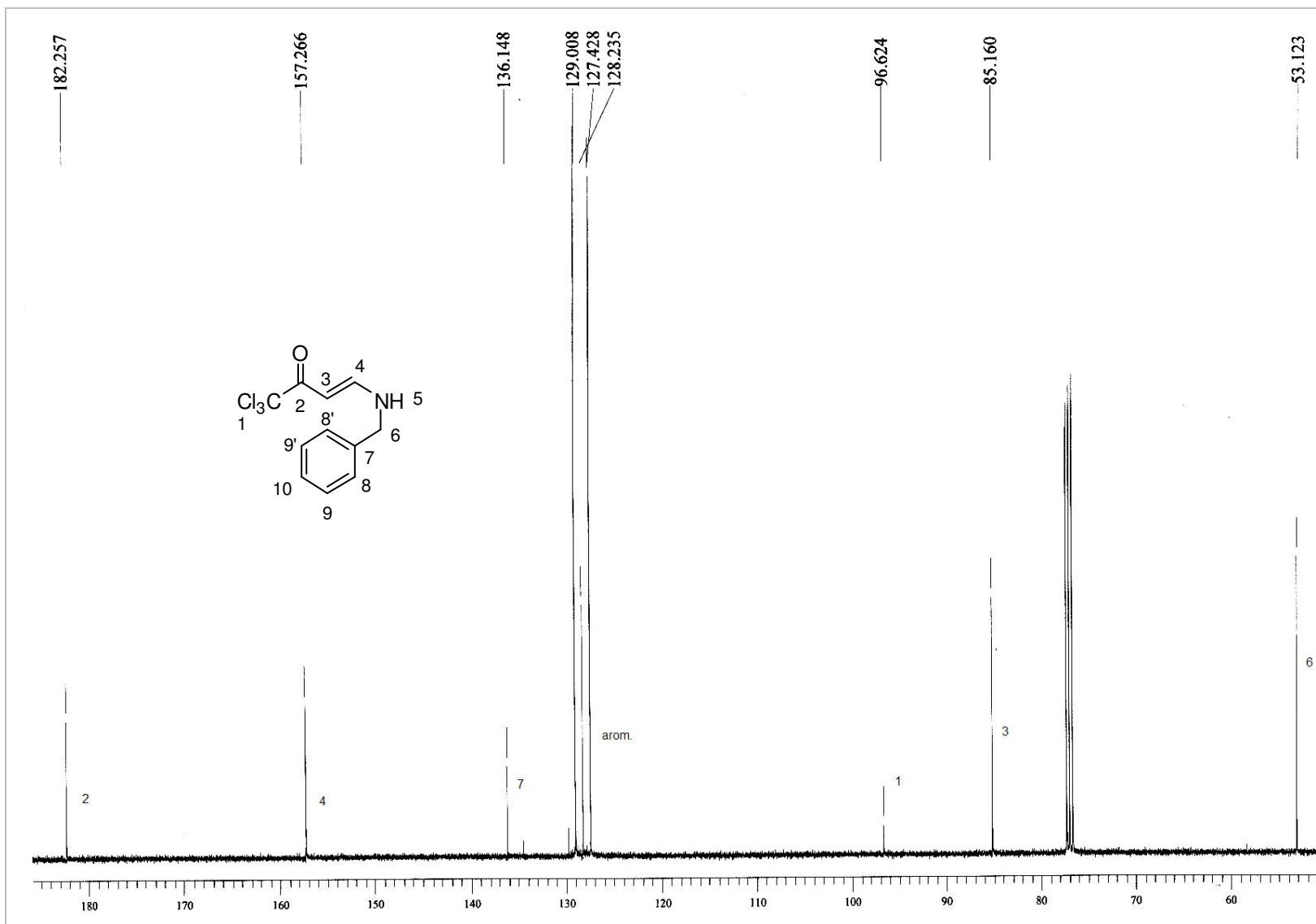


Figura 88: Espectro de RMN ^{13}C do composto 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-3-penten-2-ona, **40a**.

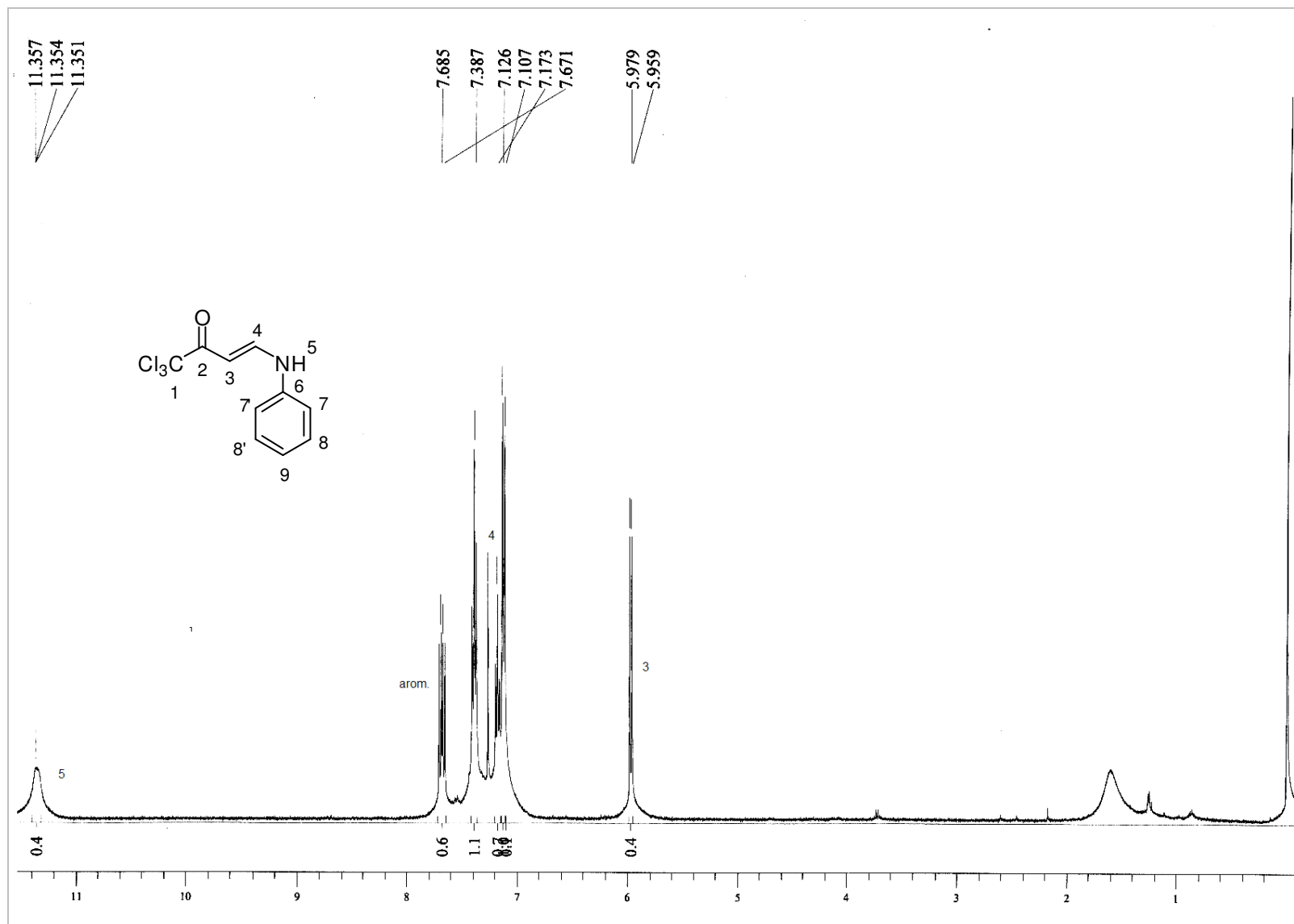


Figura 89: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-3-penten-2-ona, **41a**.

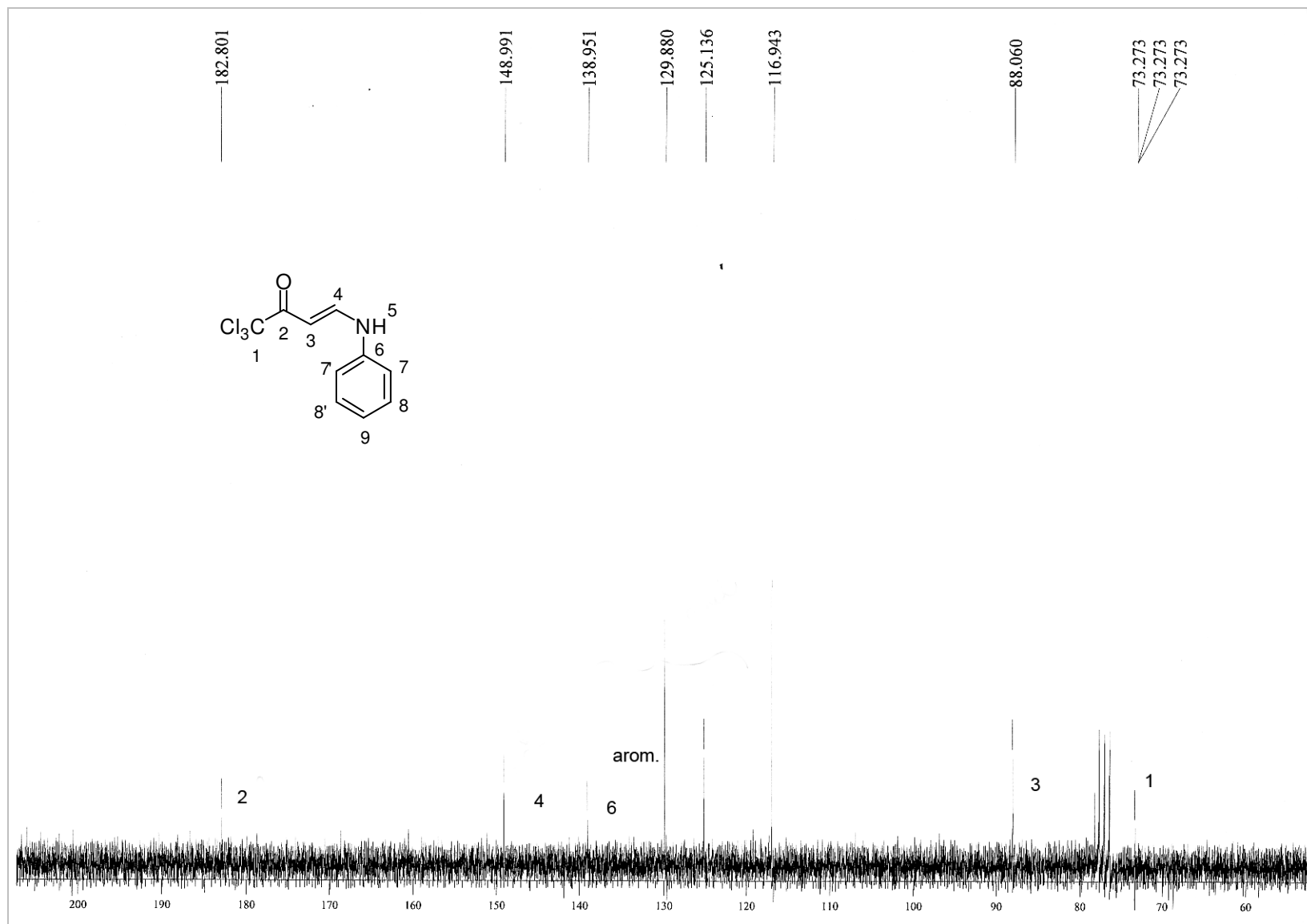


Figura 90: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-3-penten-2-ona, **41a**.

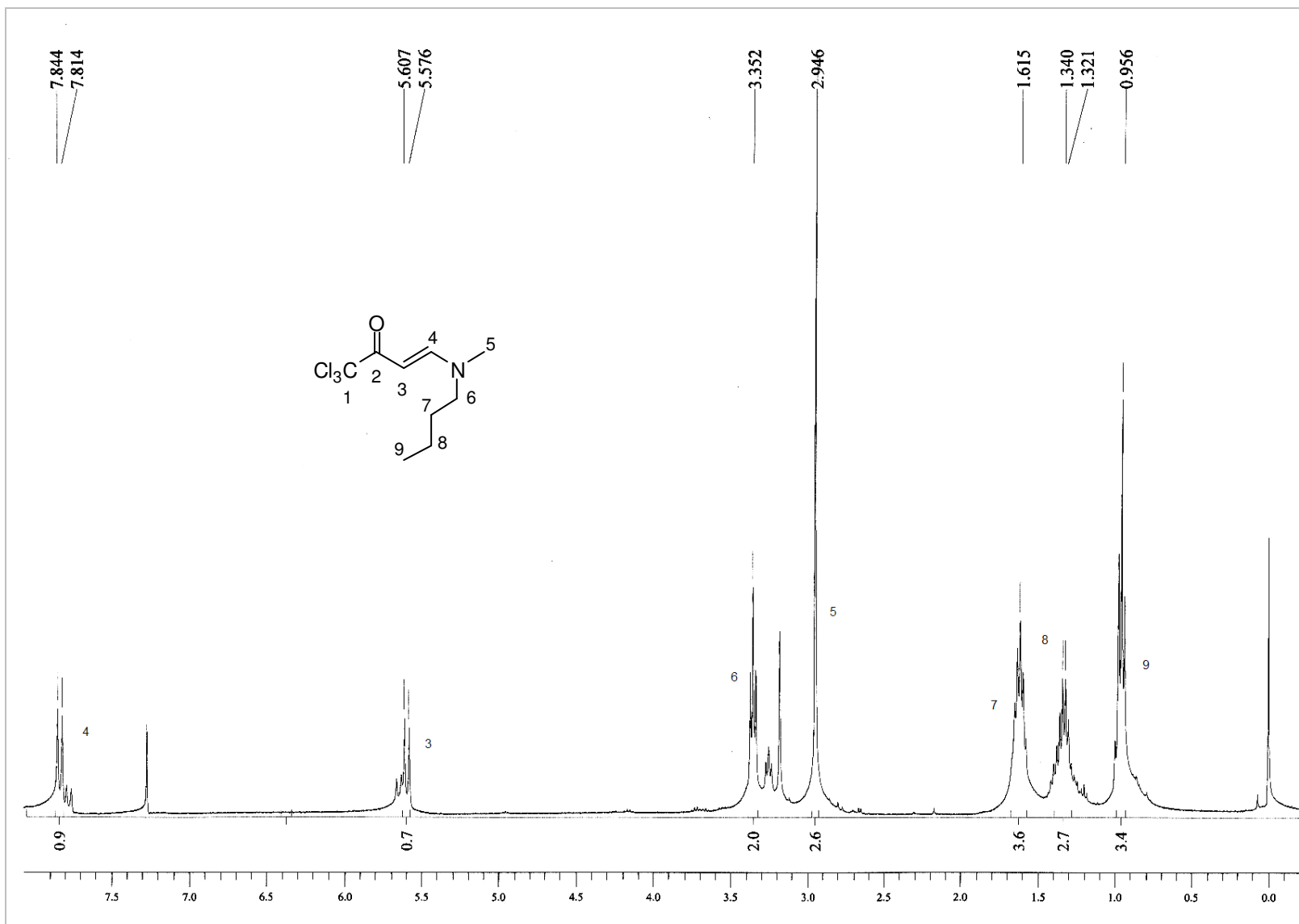


Figura 91: Espectro de RMN ^1H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(butilmetilamino)-3-penteno-2-ona, **42a**.

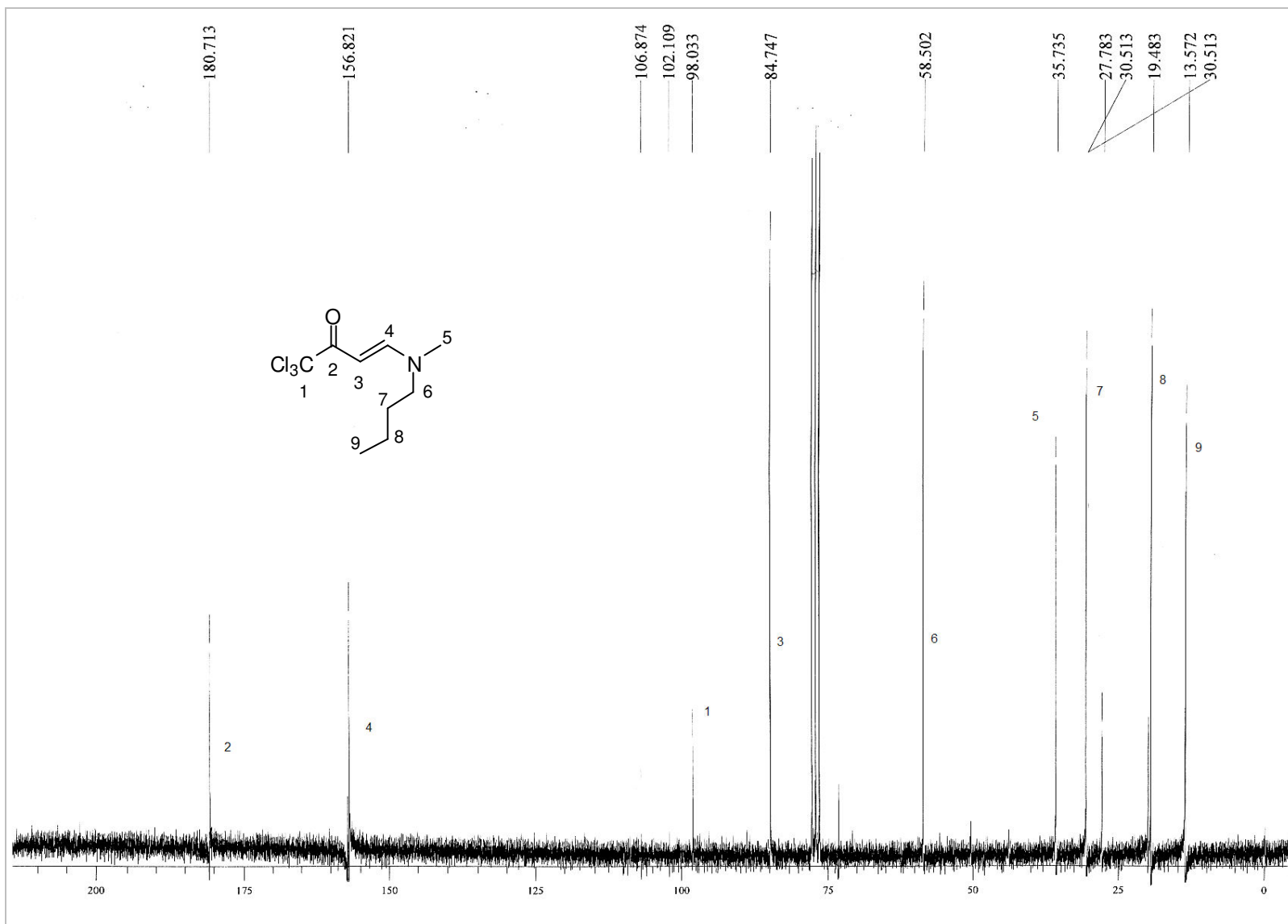


Figura 92: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(butilmetilamino)-3-penteno-2-ona, **42a**.

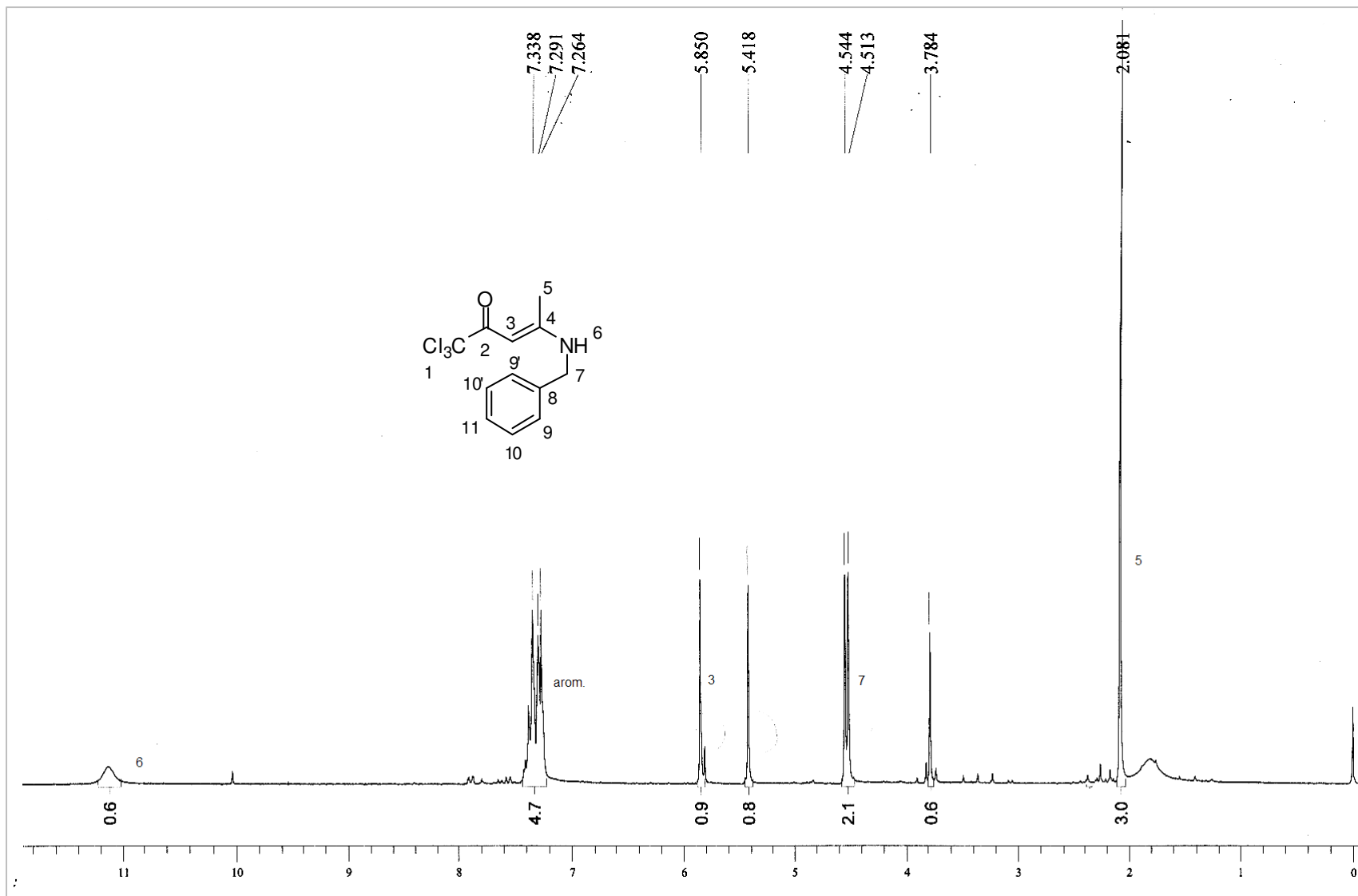


Figura 93: Espectro de RMN¹H do composto, 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-4-metil-3-penten-2-ona, **43a**.

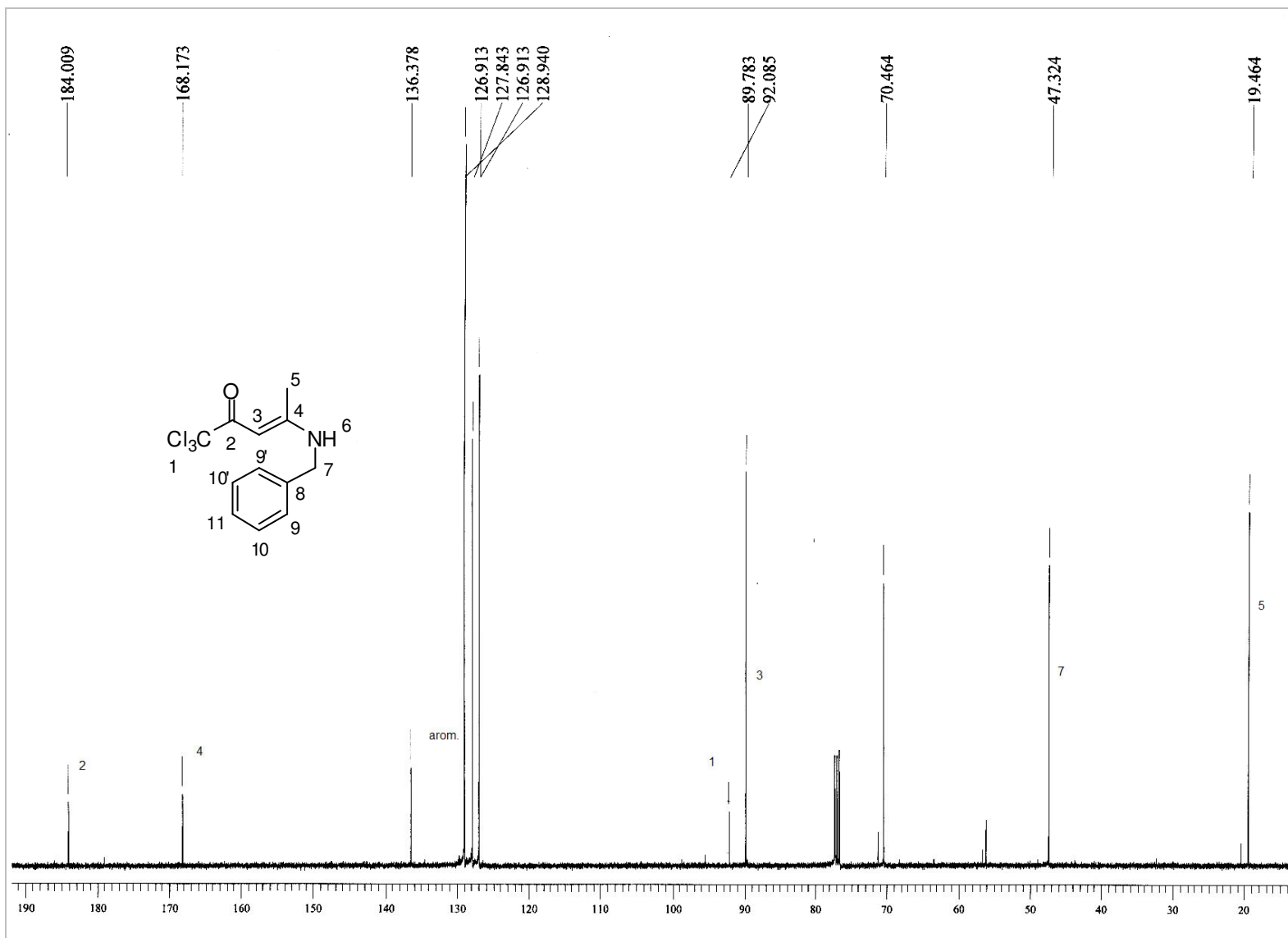


Figura 94: Espectro de RMN ^{13}C do composto 4-Benzilamino-1,1,1-tricloro-4-metil-3-penten-2-ona, 43a.

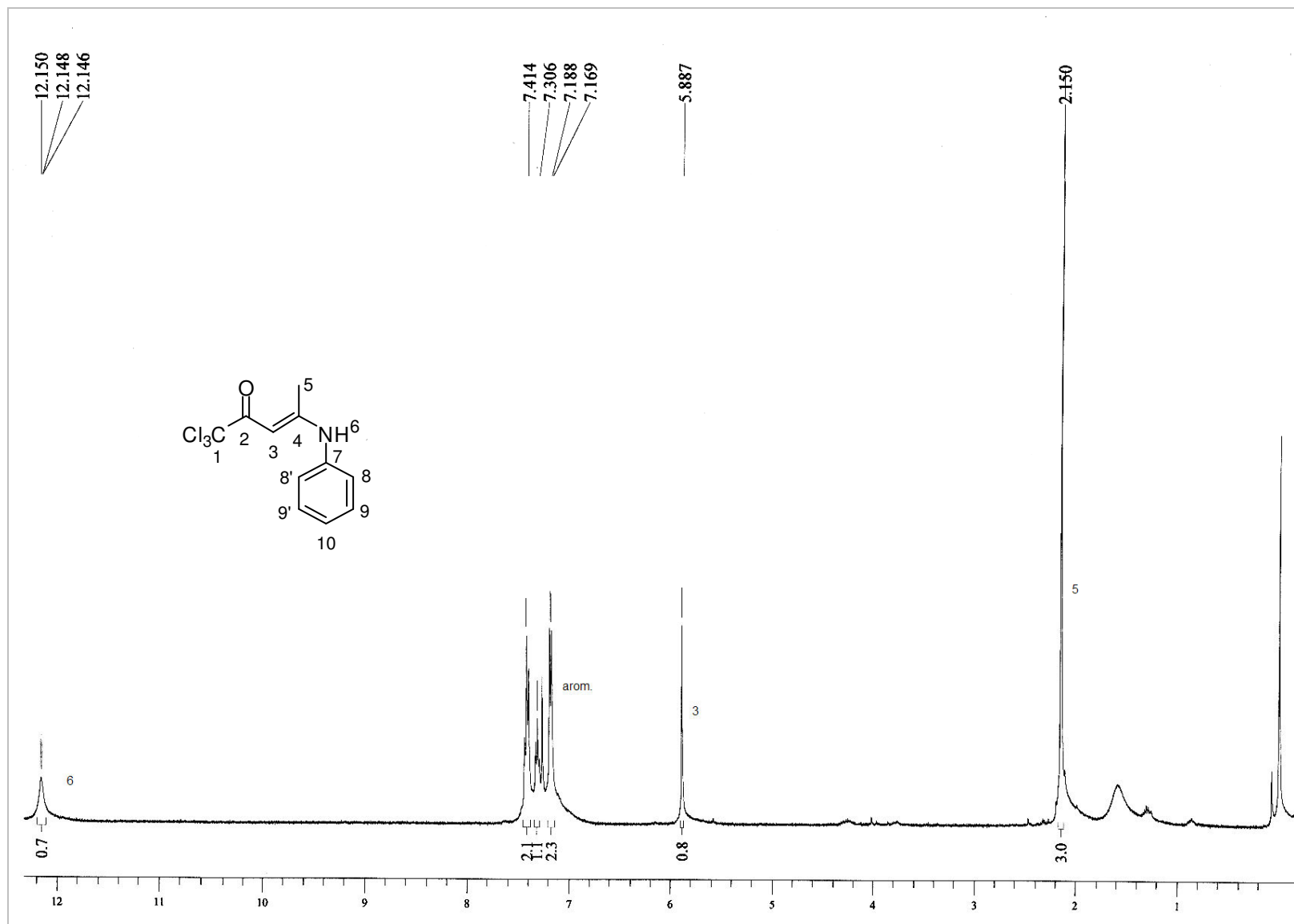


Figura 95: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-4-metil-3-penten-2-ona, **44a**.

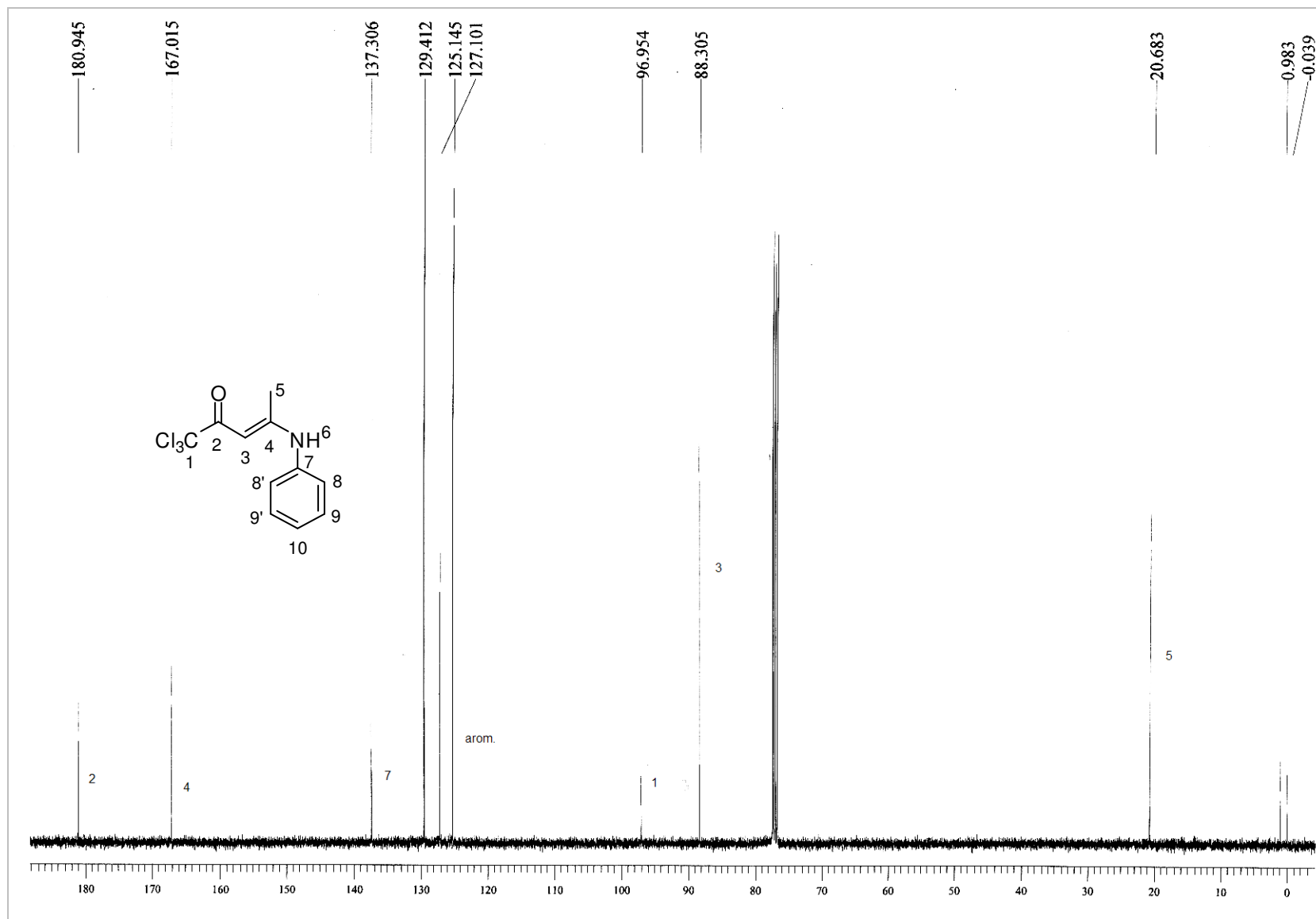


Figura 96: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-fenilamino-4-metil-3-penten-2-ona, **44a**.

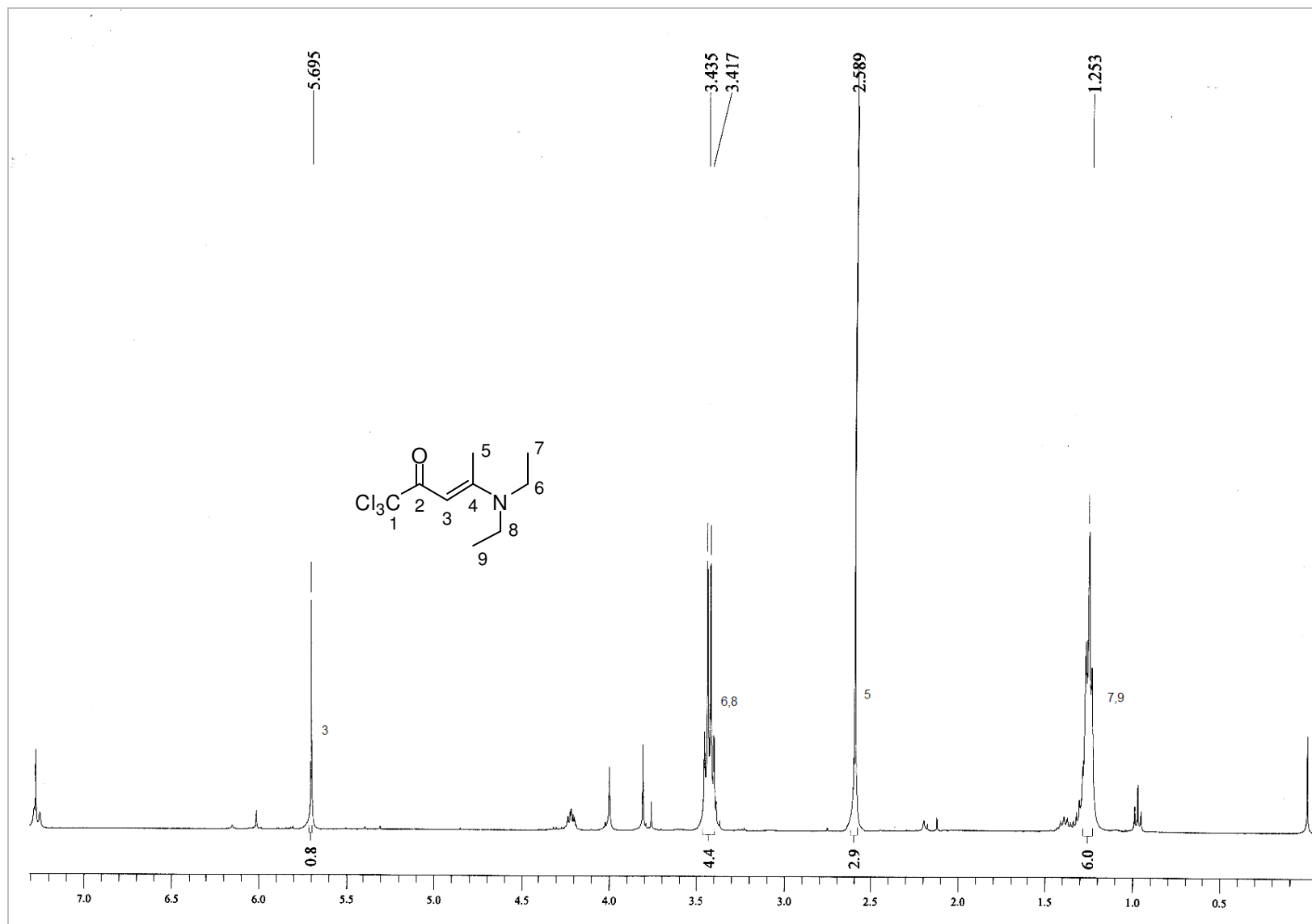


Figura 97: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-diethylamino-4-metil-3-penten-2-ona, **45a**.

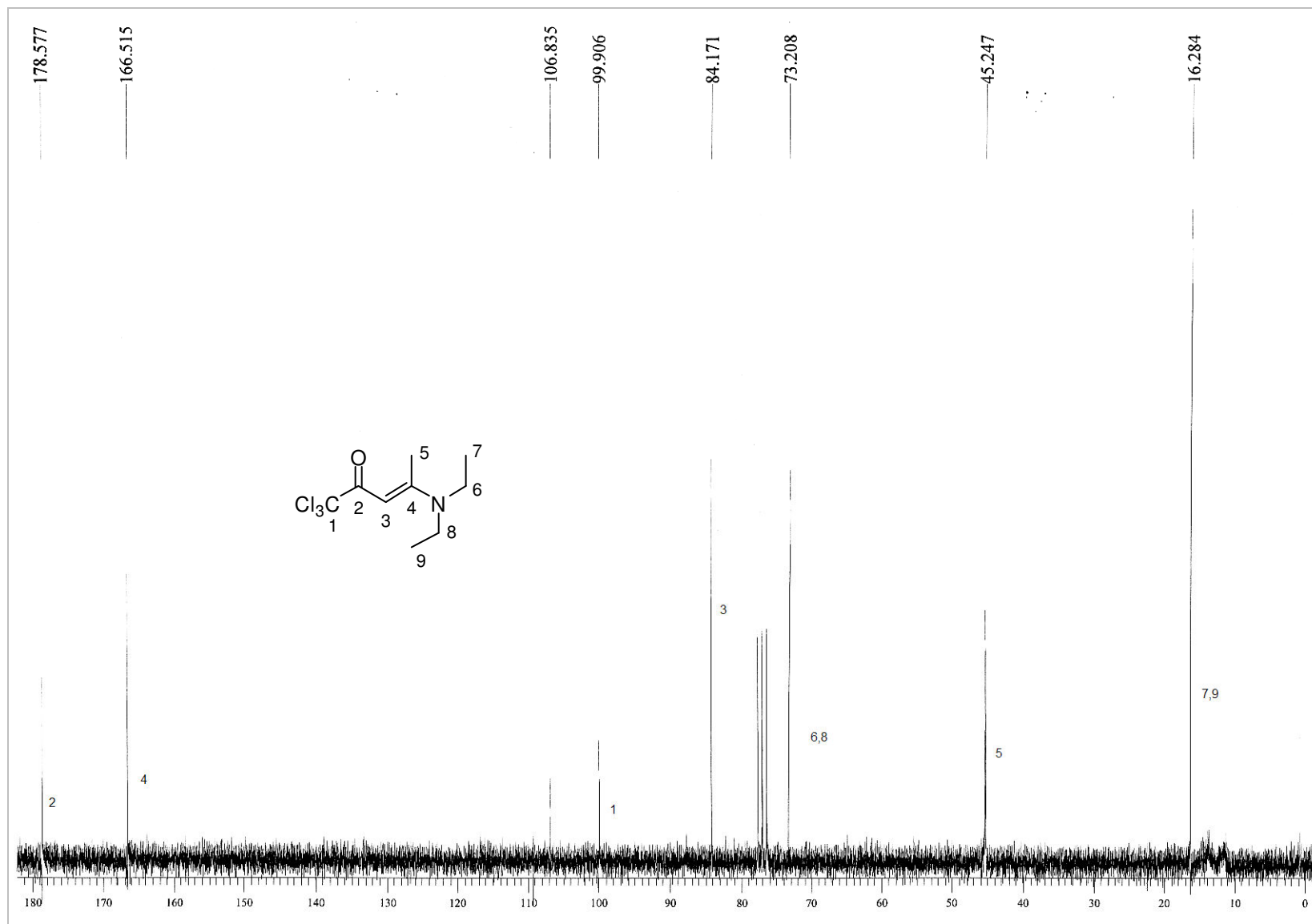


Figura 98: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-dietilamino-4-metil-3-penten-2-ona, **45a**.

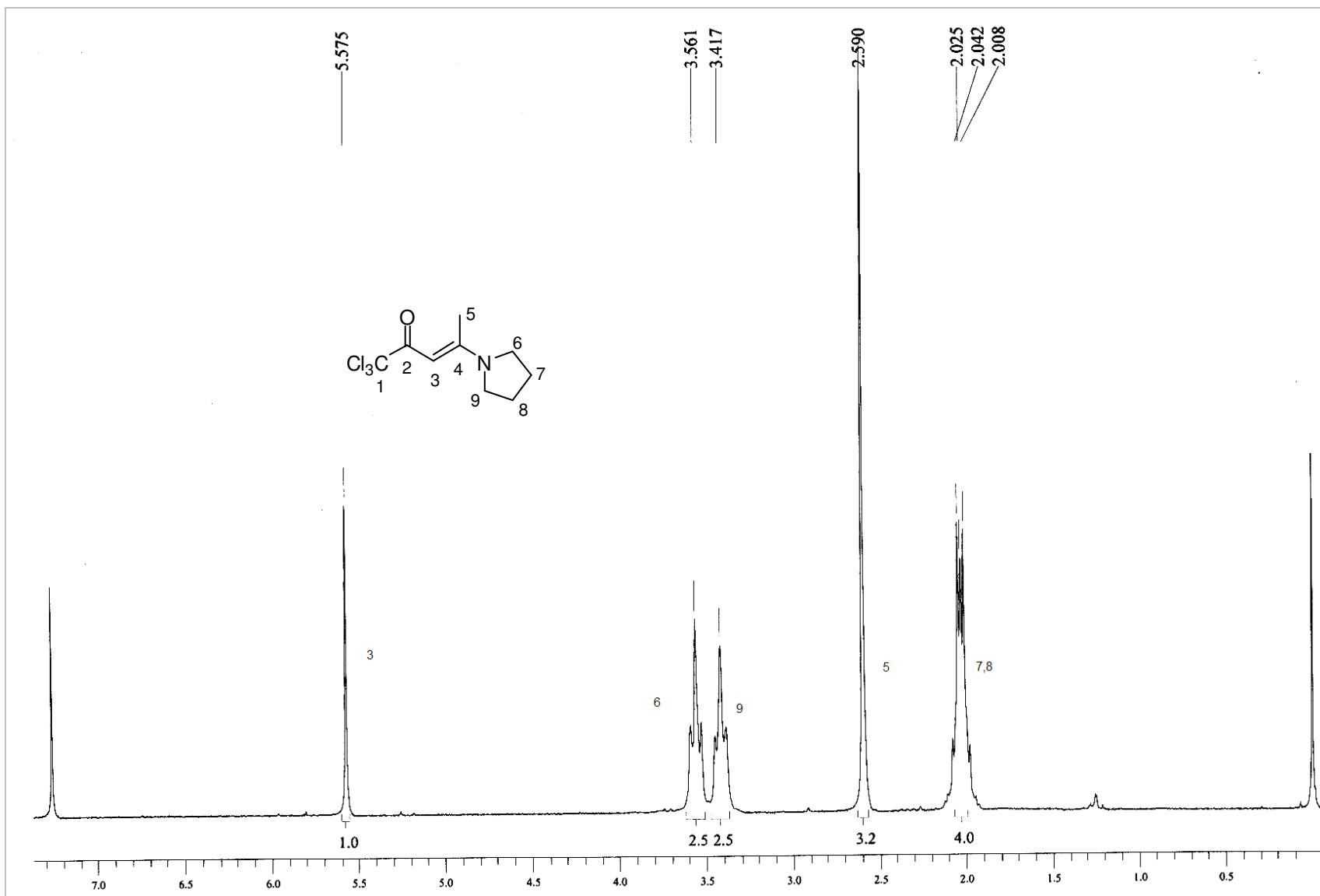


Figura 99: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **46a**.

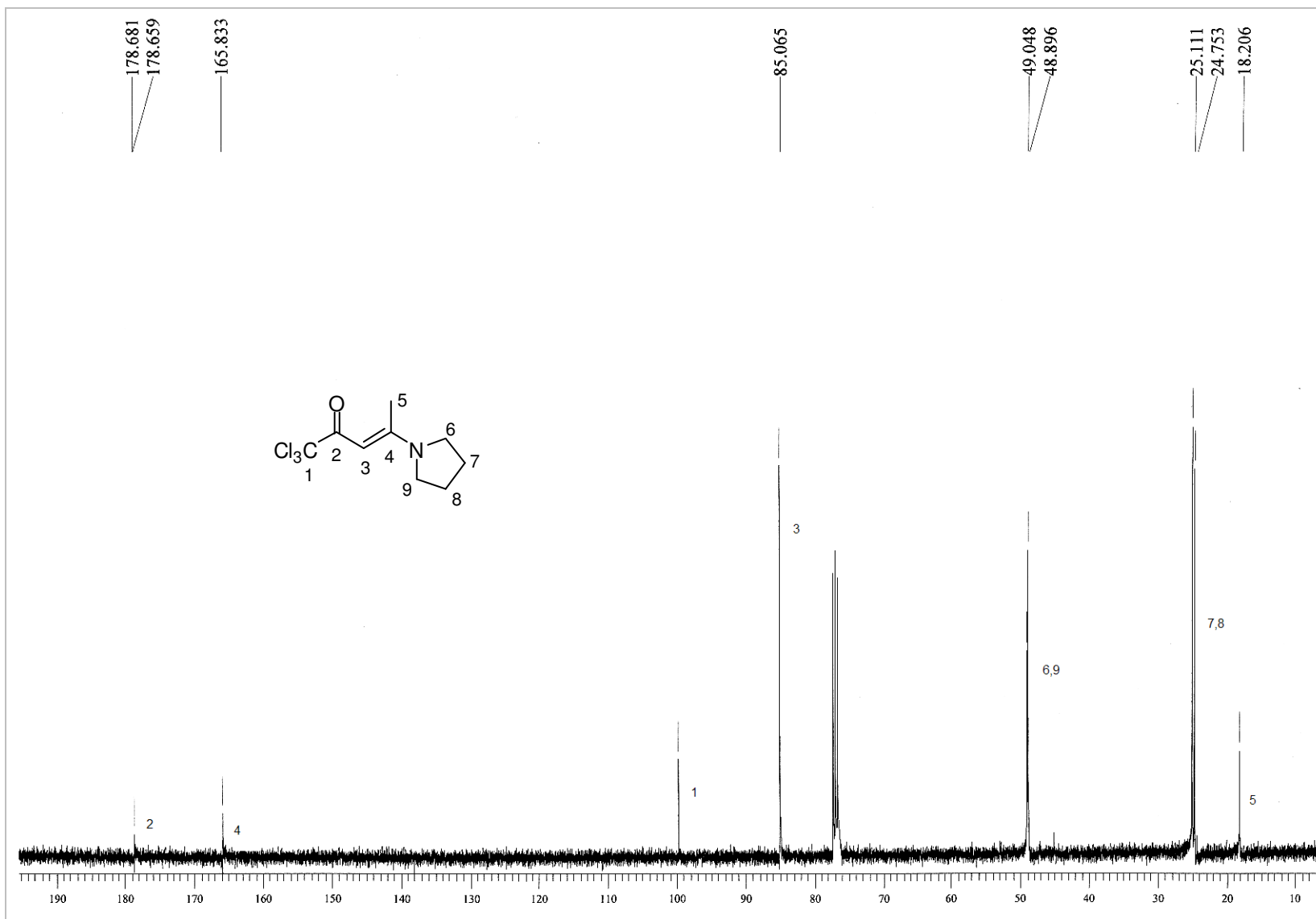


Figura 100: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **46a**.

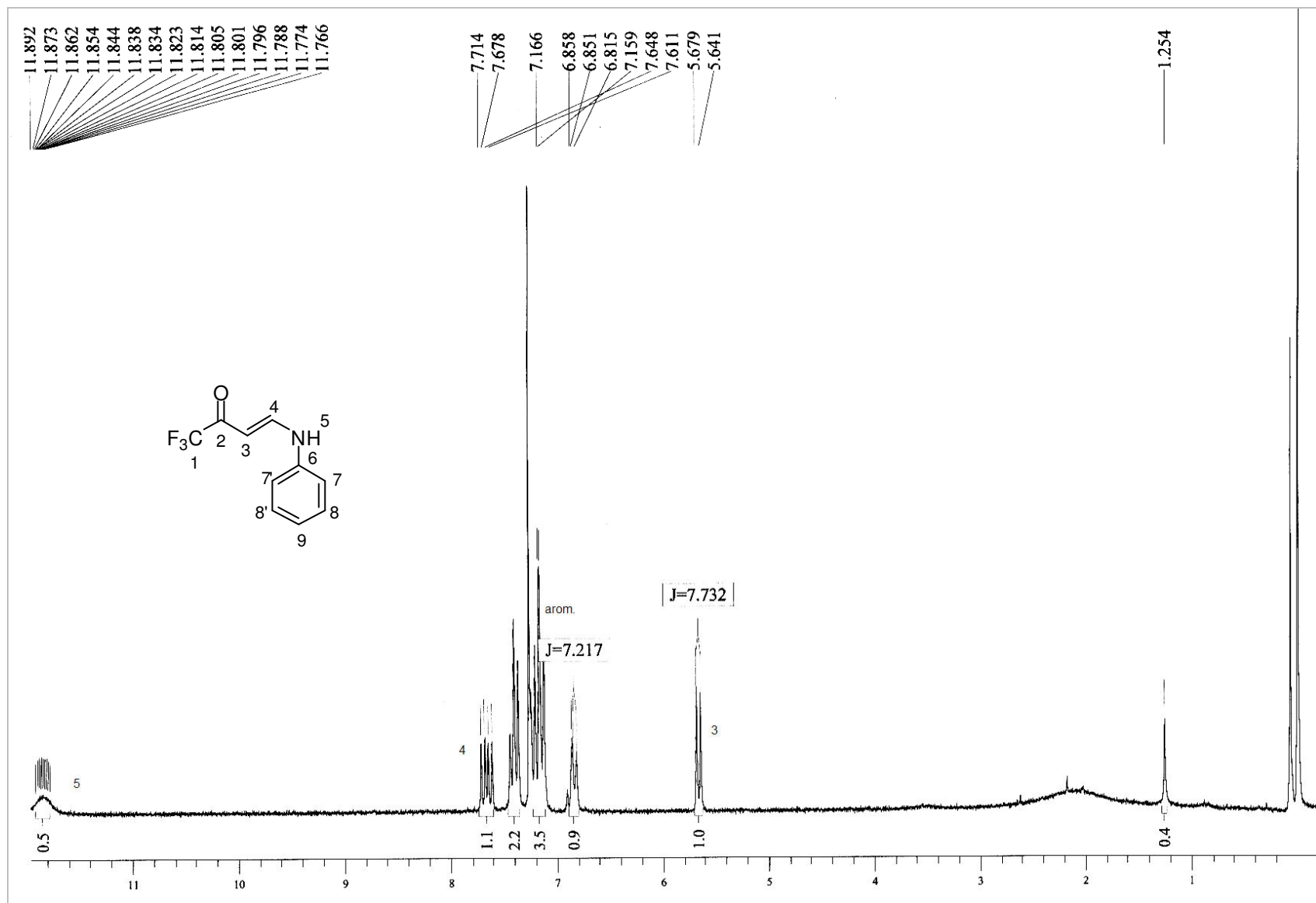


Figura 101: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **47b**.

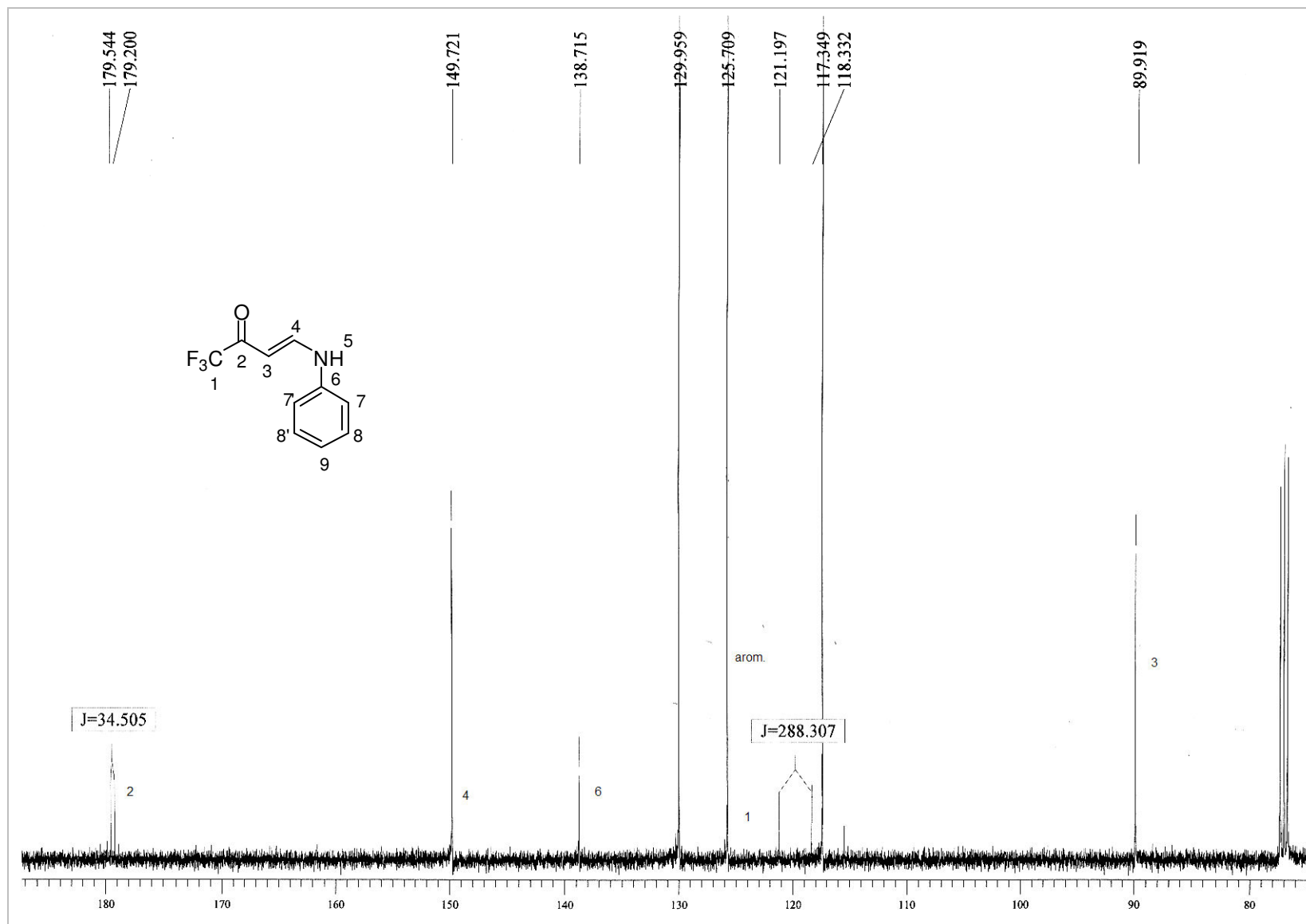


Figura 102: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **47b**.

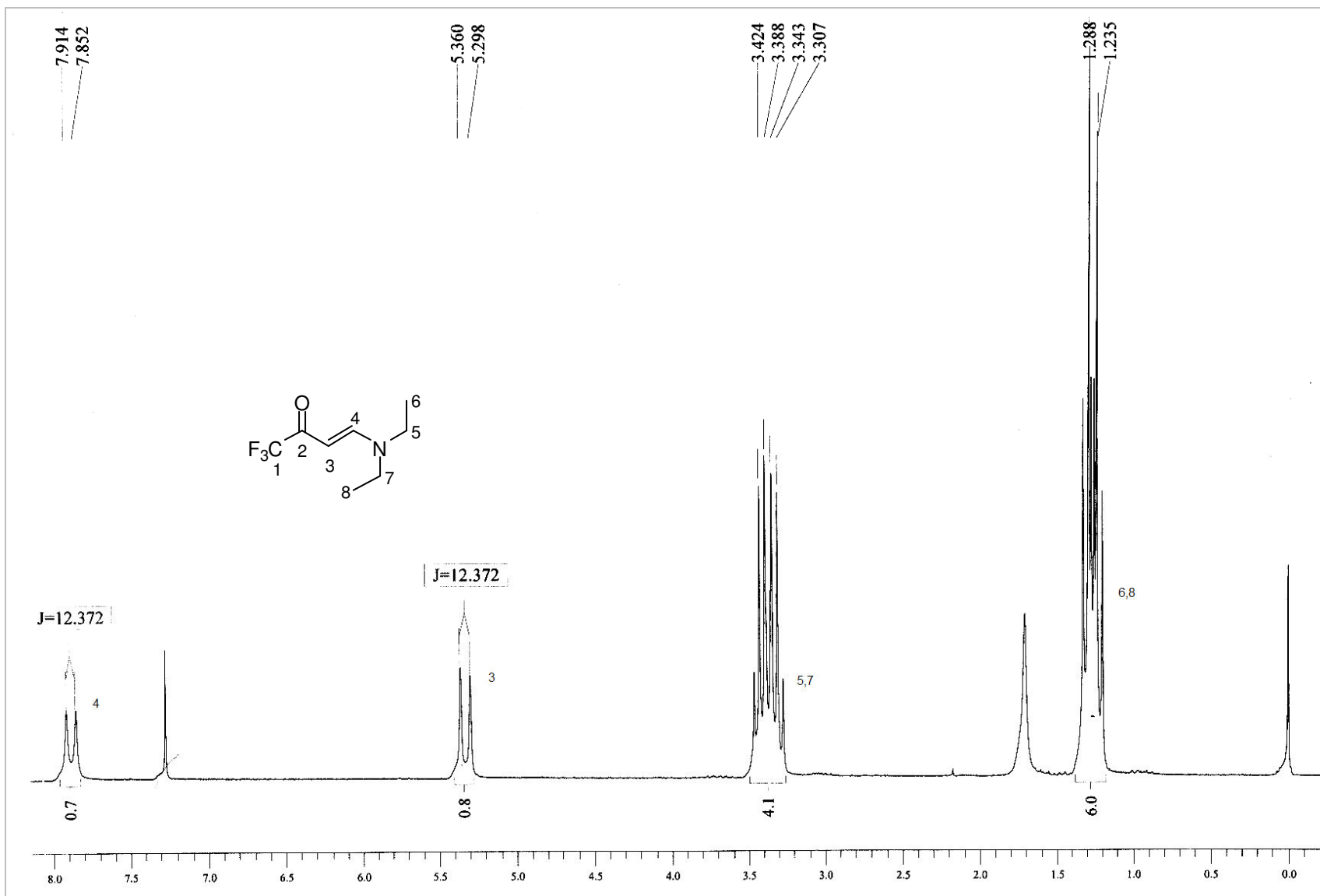


Figura 103: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **48b**.

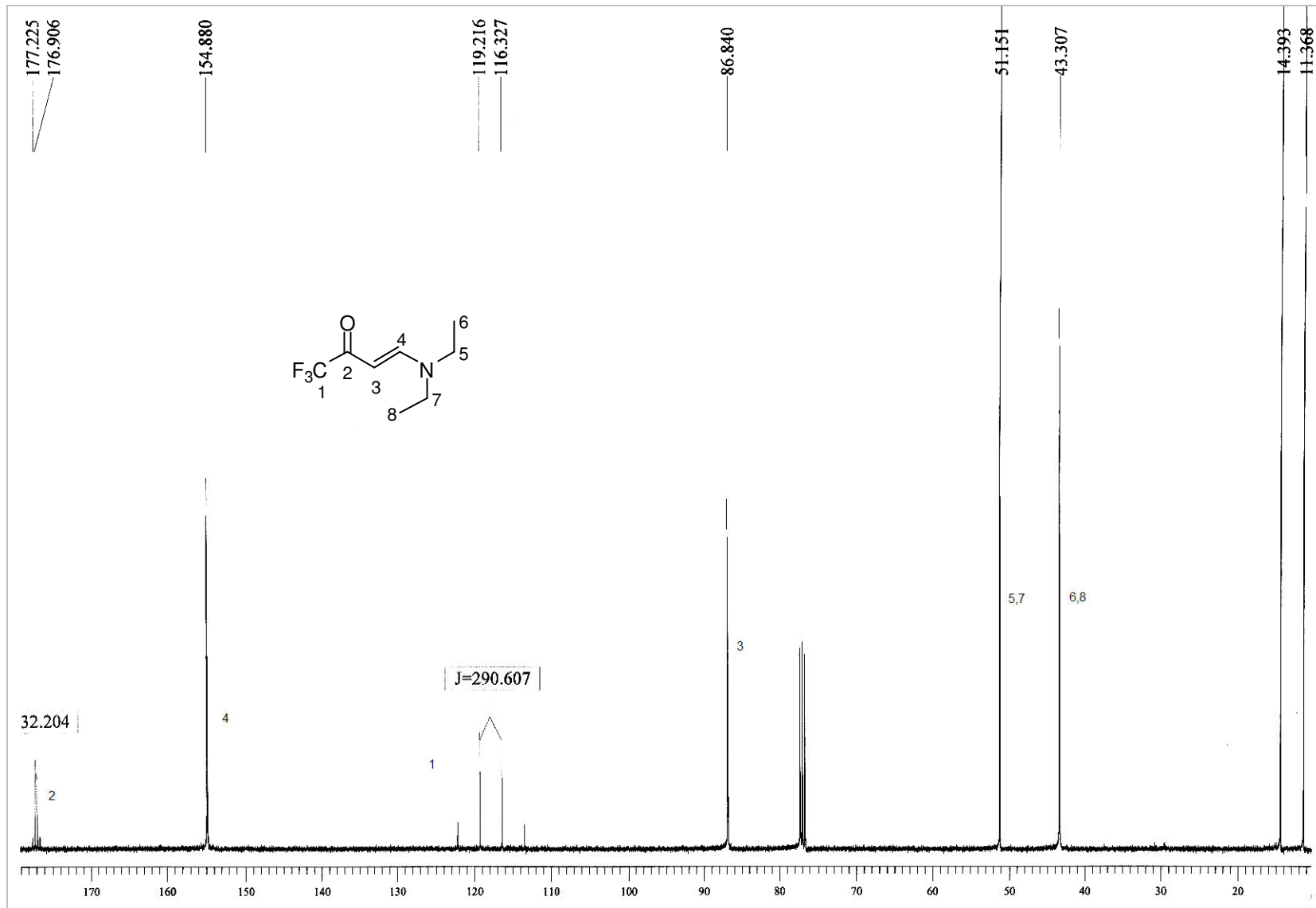


Figura 104: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **48b**.

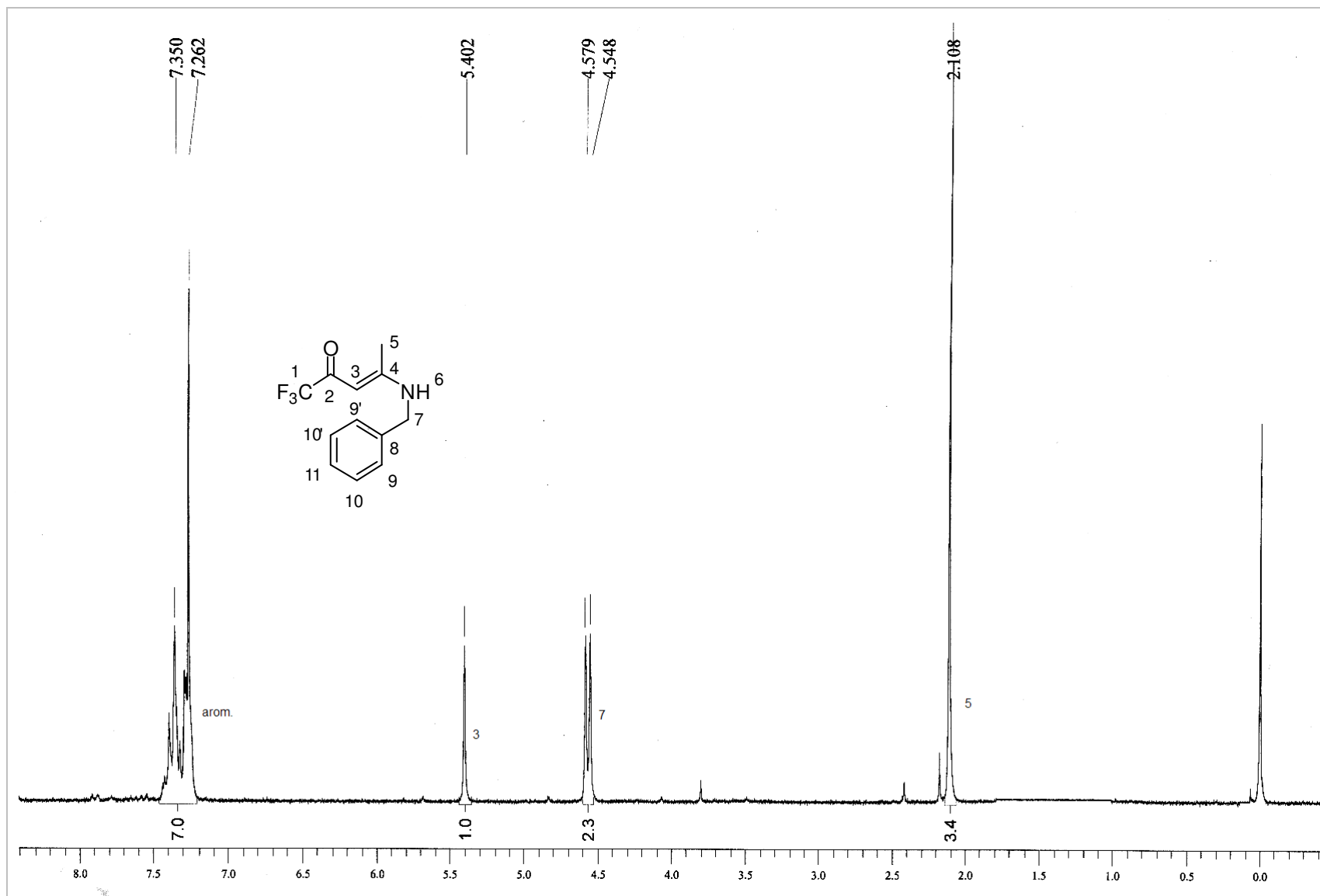


Figura 105: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **49b**.

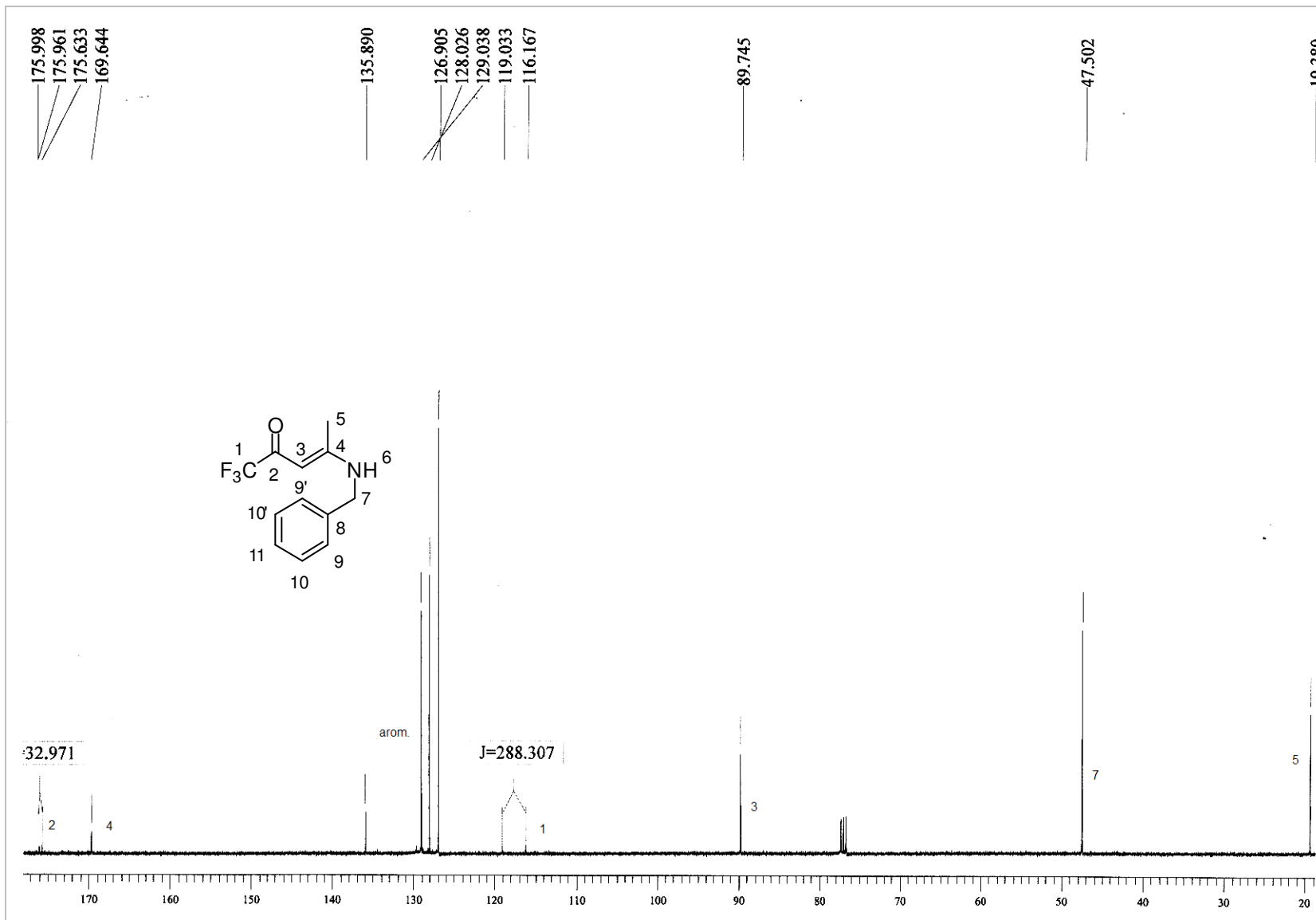


Figura 106: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **49b**.

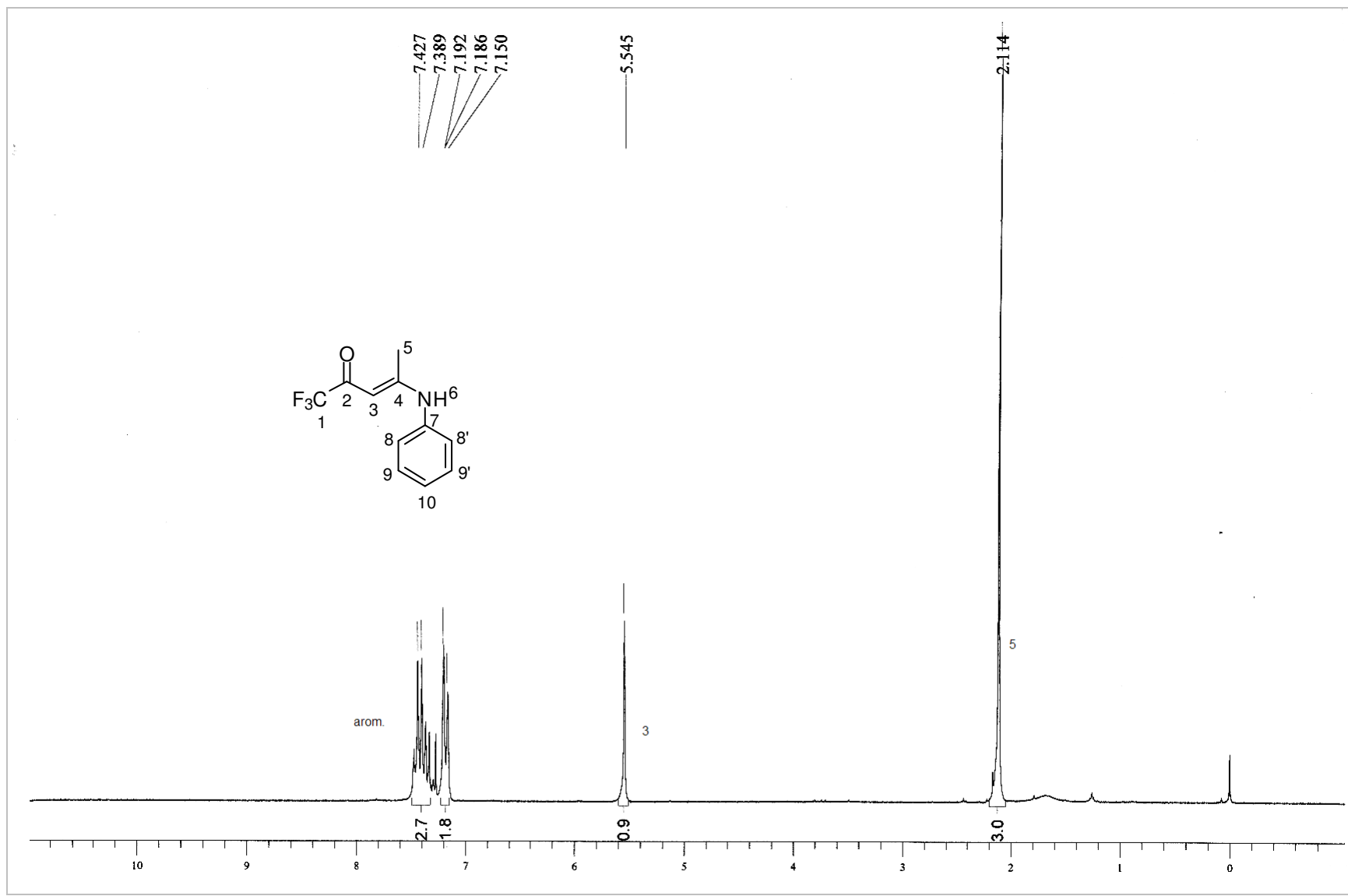


Figura 107: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **50b**.

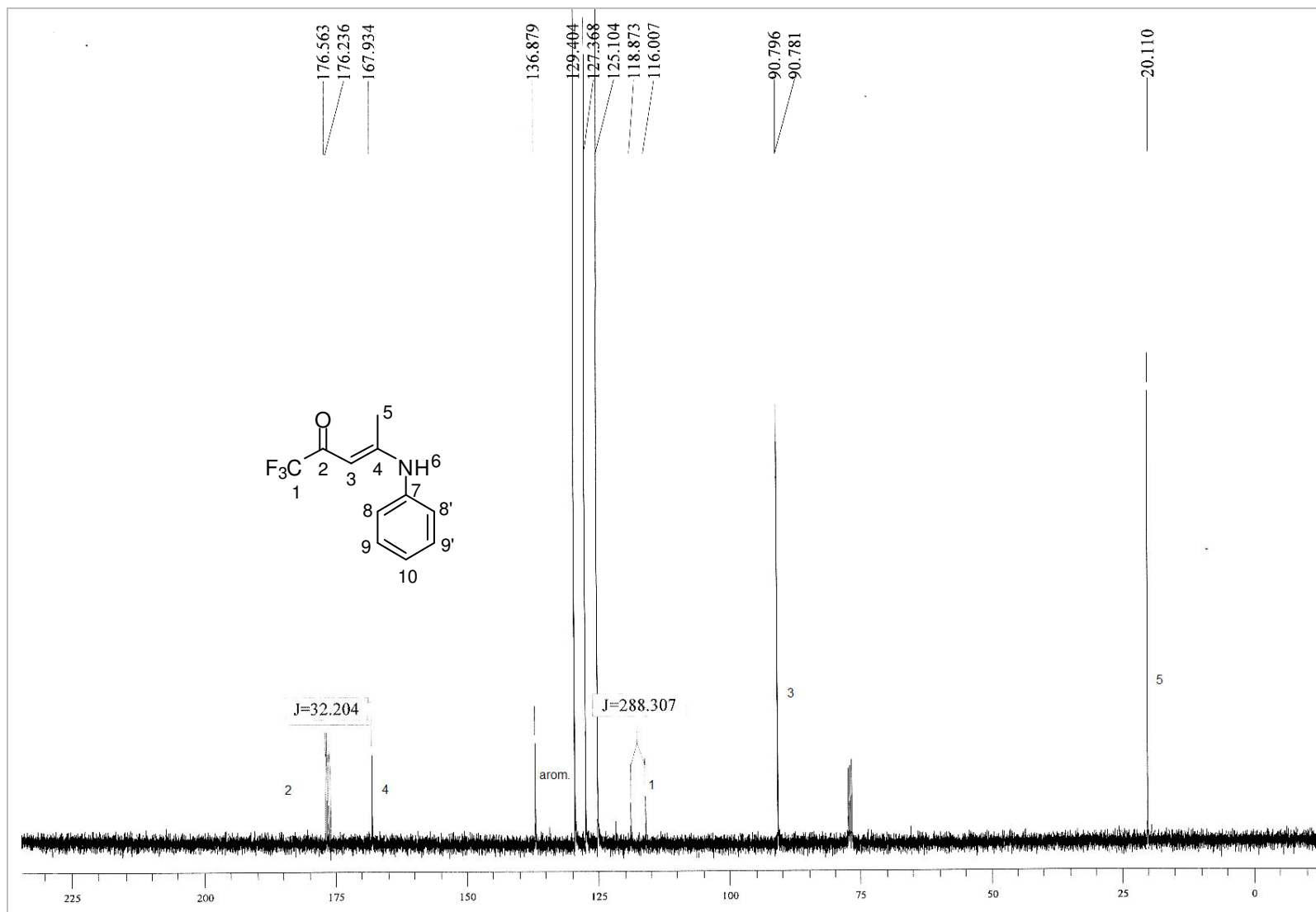


Figura 108: Espectro de RMN ^{13}C do composto 1,1,1-Tricloro-4-(pirrolidin-1-il)-3-penten-2-ona, **50b**.

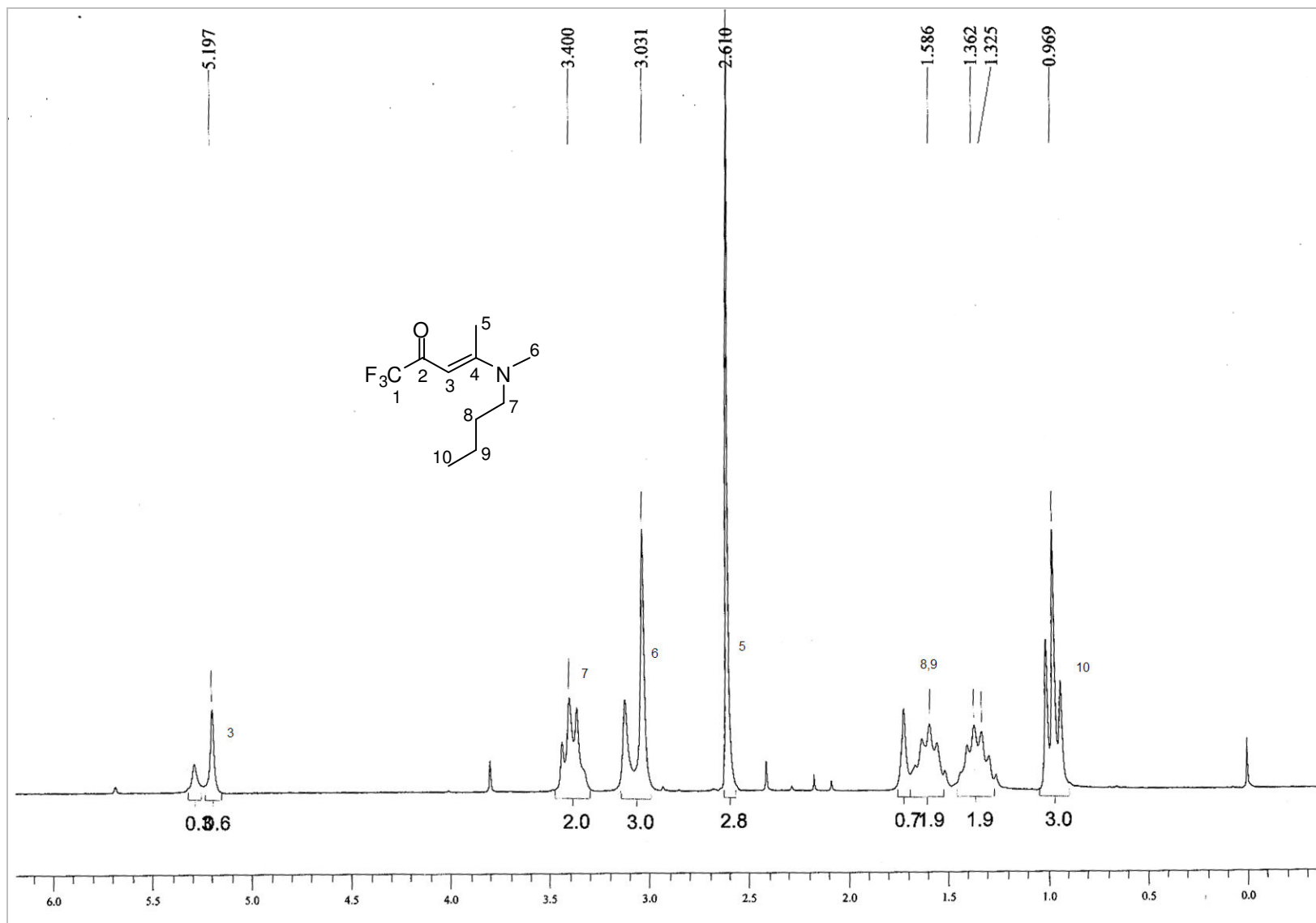


Figura 109: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, **51b**.

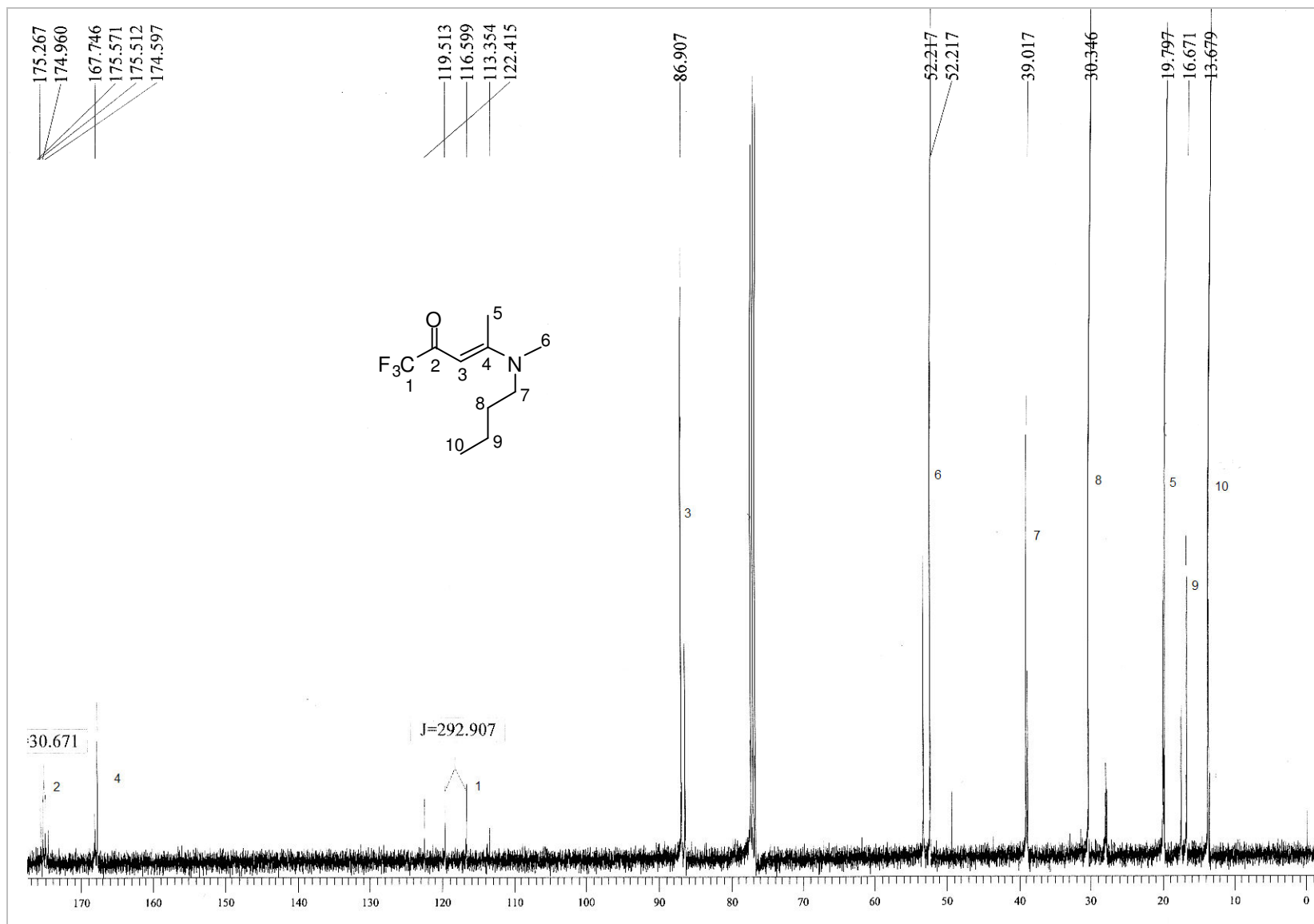


Figura 110: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, **51b**.

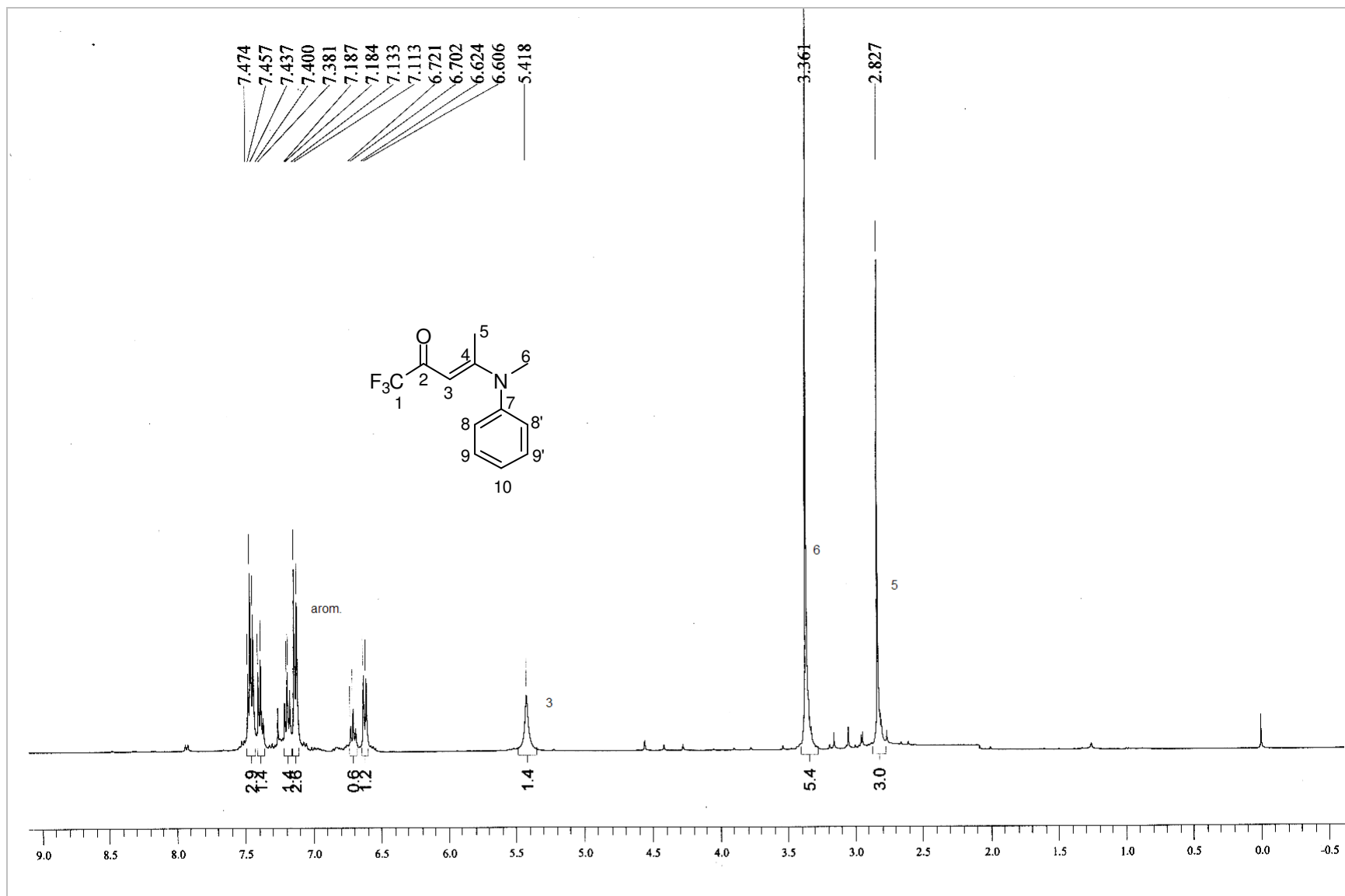


Figura 111: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilfenilamino)-3-penten-2-ona, **52b**.

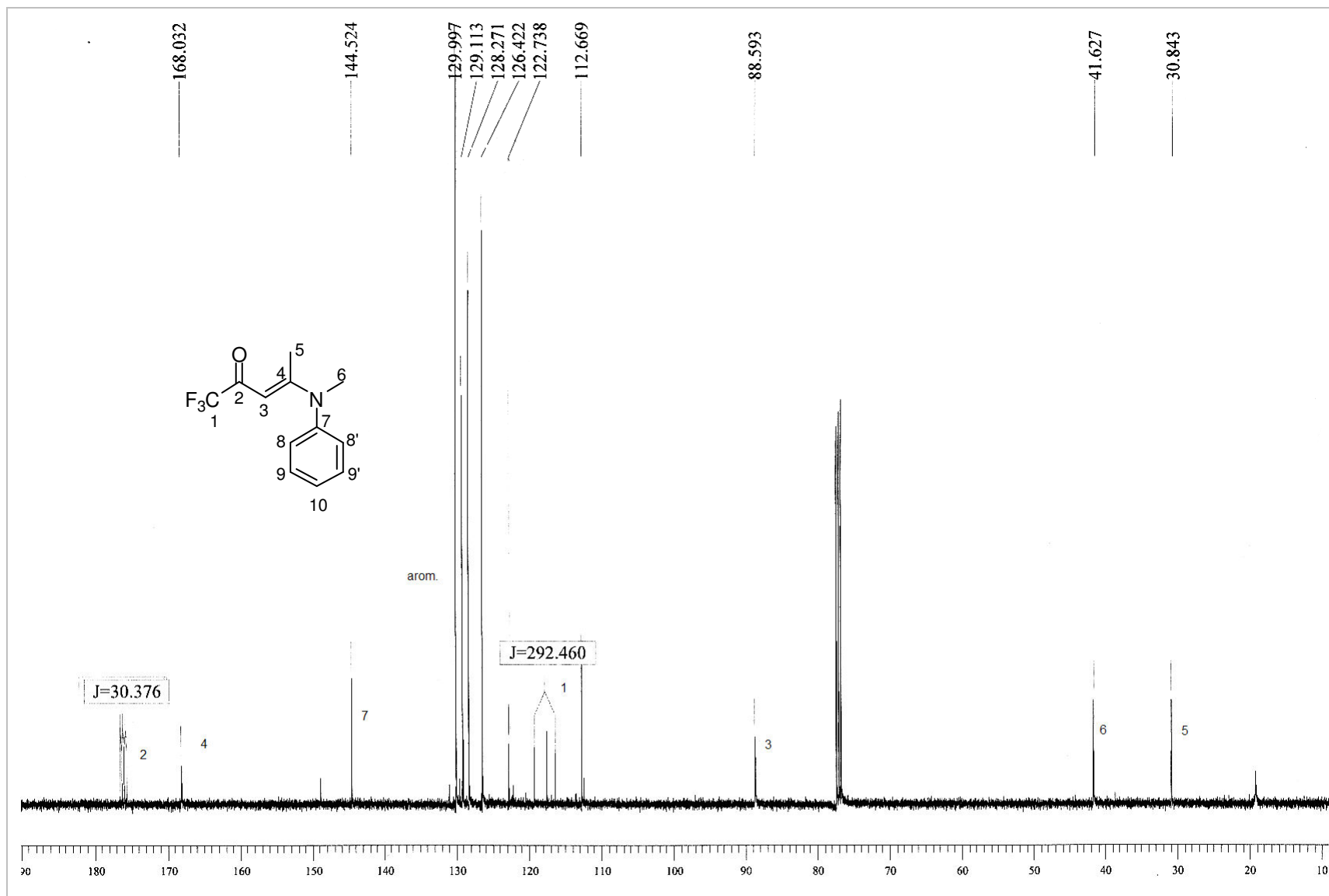


Figura 112: Espectro de RMN¹³C do composto 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilfenilamino)-3-penten-2-ona, **52b**.

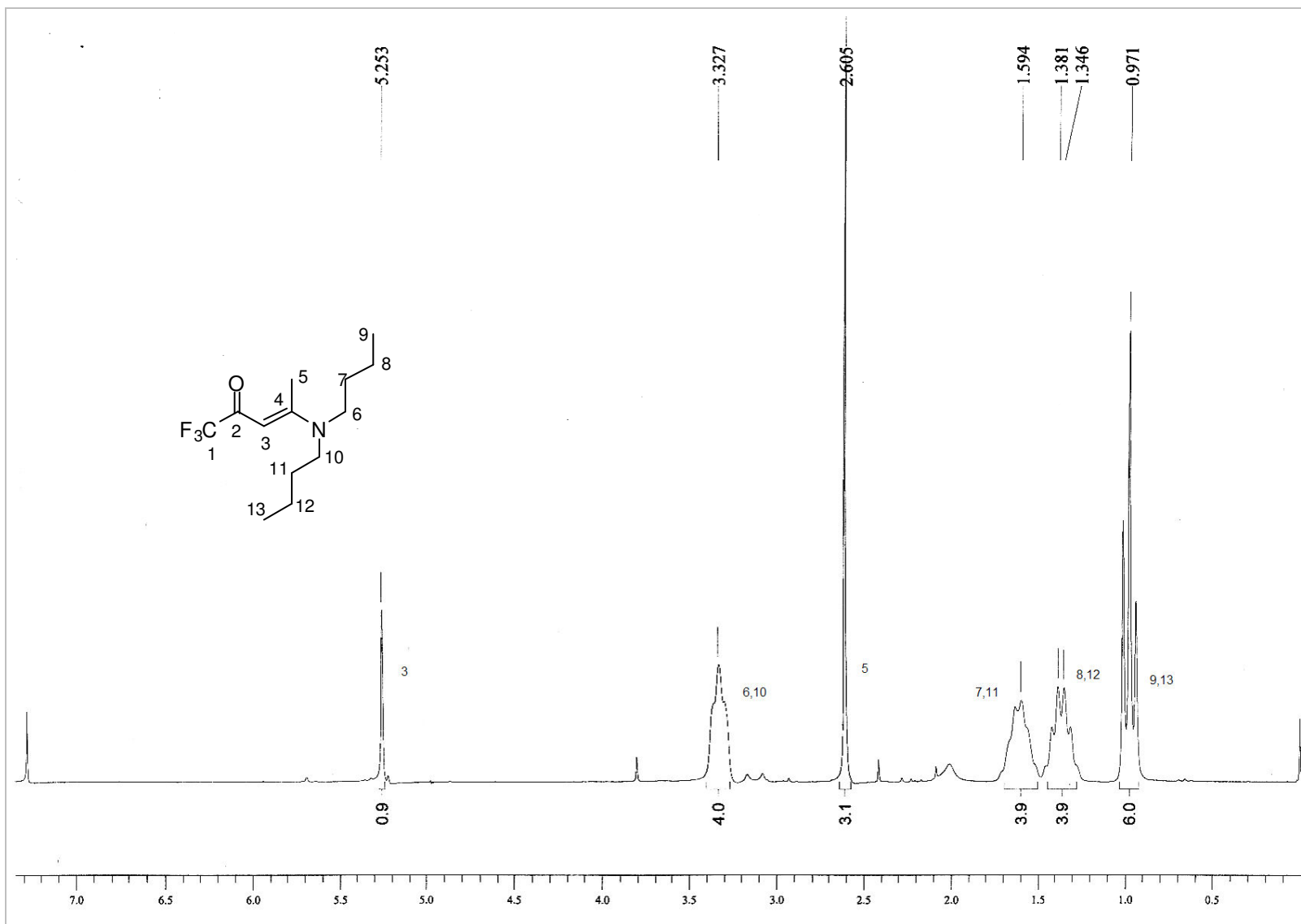


Figura 113: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(dibutilamino)-3-penten-2-ona, **53b**.

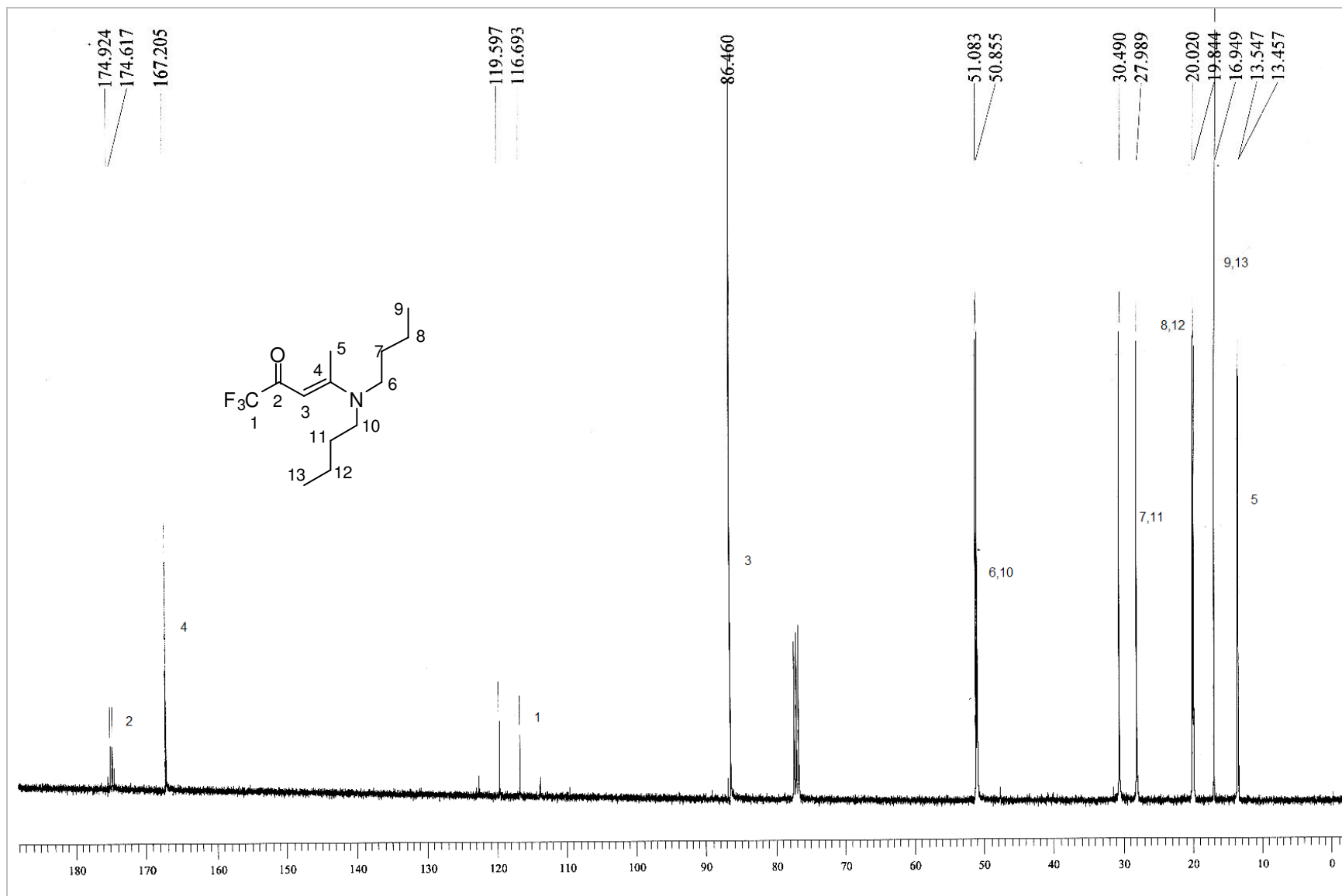


Figura 114: Espectro de RMN ^{13}C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(dibutilamino)-3-penten-2-ona, **53b**.

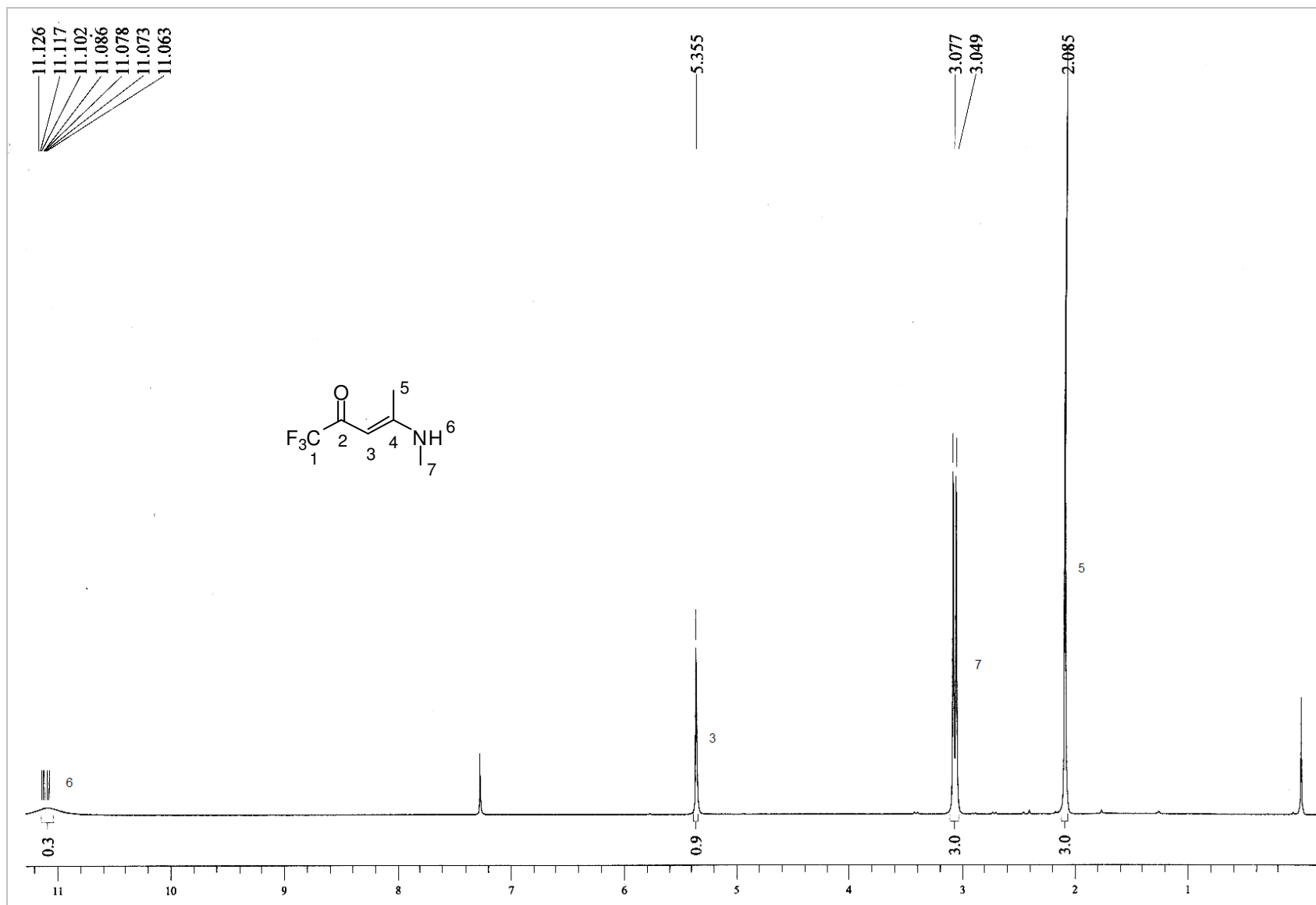


Figura 115: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilamino)-3-penten-2-ona, **54b**.

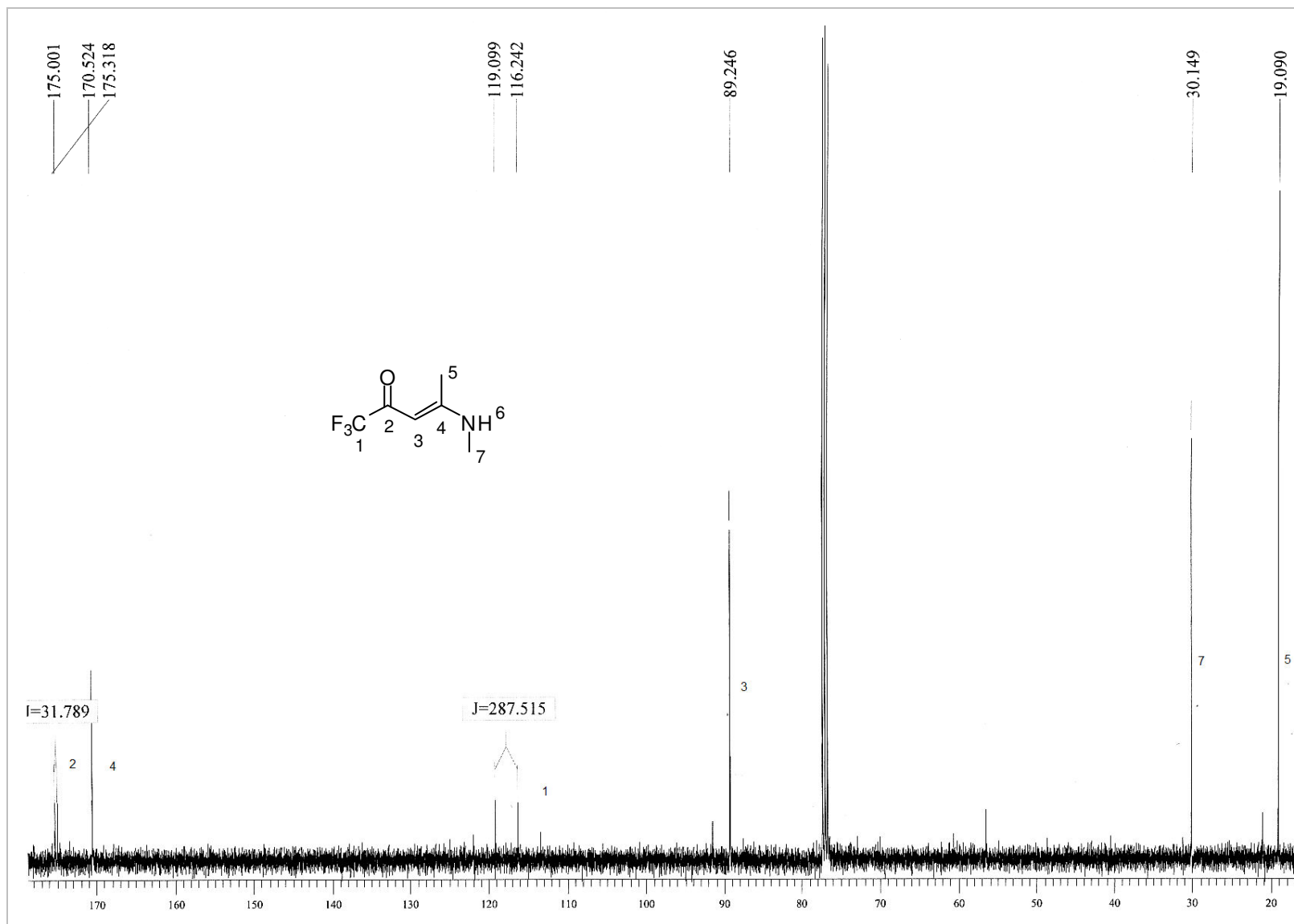


Figura 116: Espectro de RMN¹³C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(metilamino)-3-penten-2-ona, **54b**.

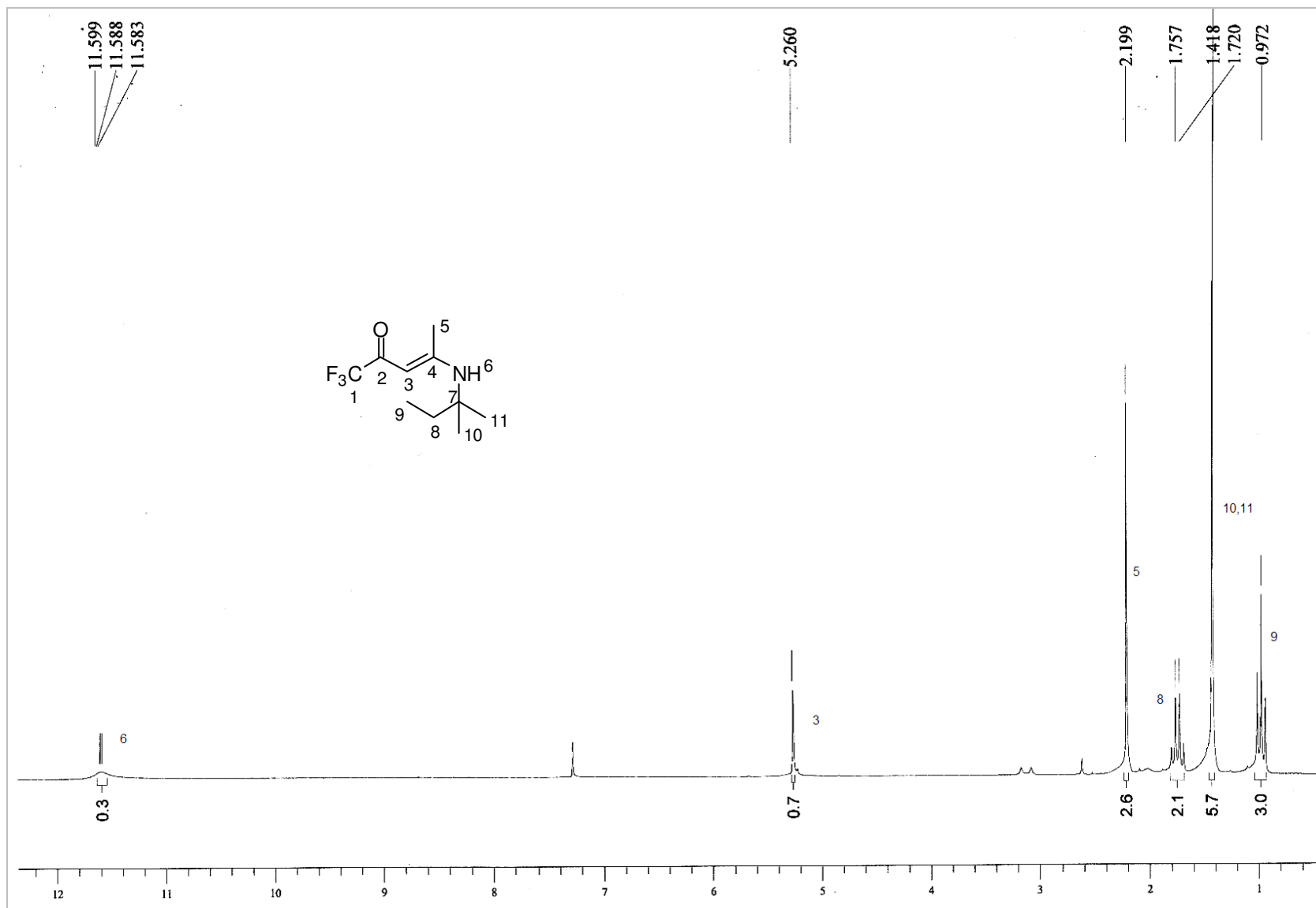


Figura 117: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(1,1-dimetilpropilamino)-3-penten-2-ona, **55b**.

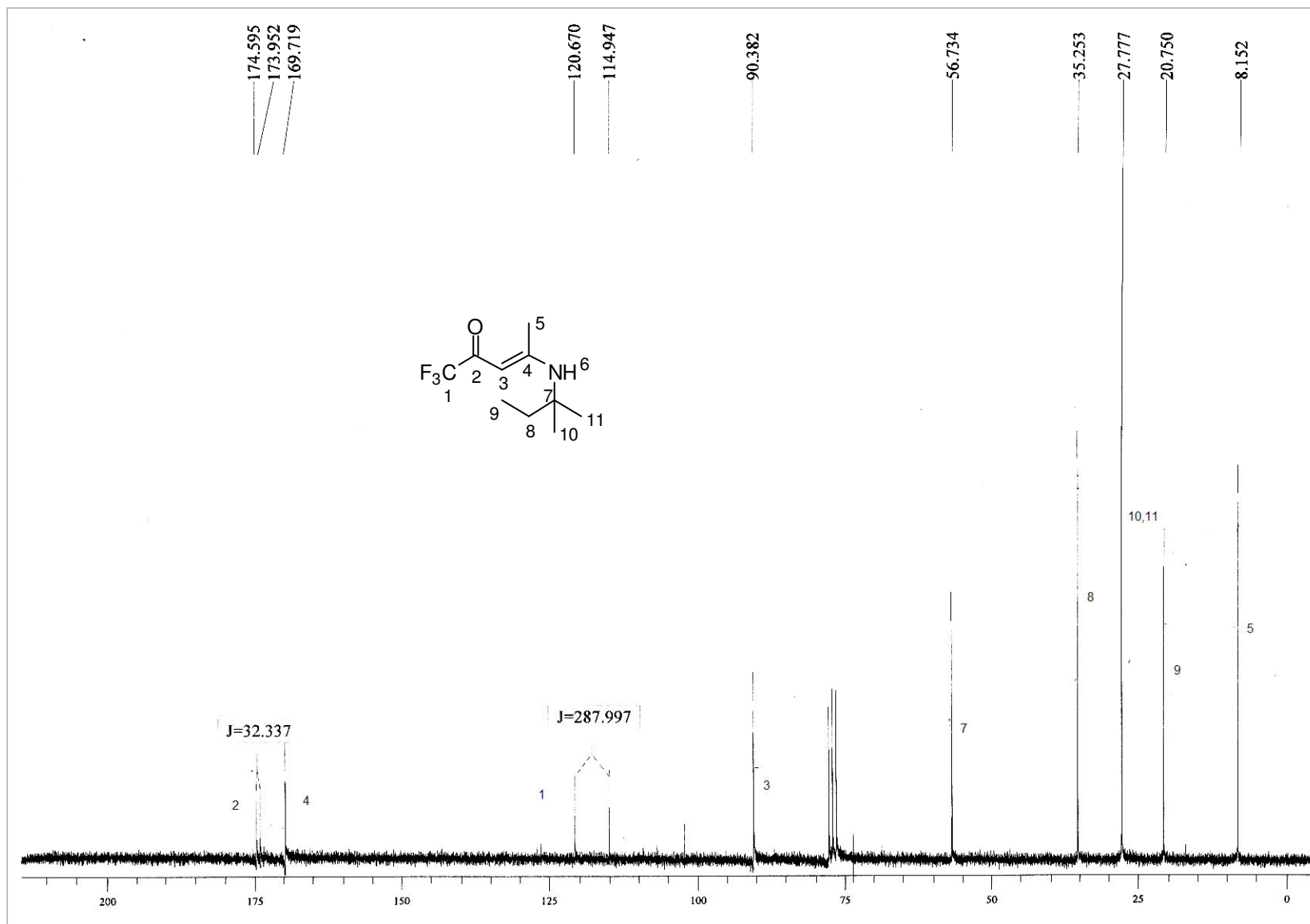


Figura 118: Espectro de RMN¹³C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(1,1-dimetilpropilamino)-3-penten-2-ona, **55b**.

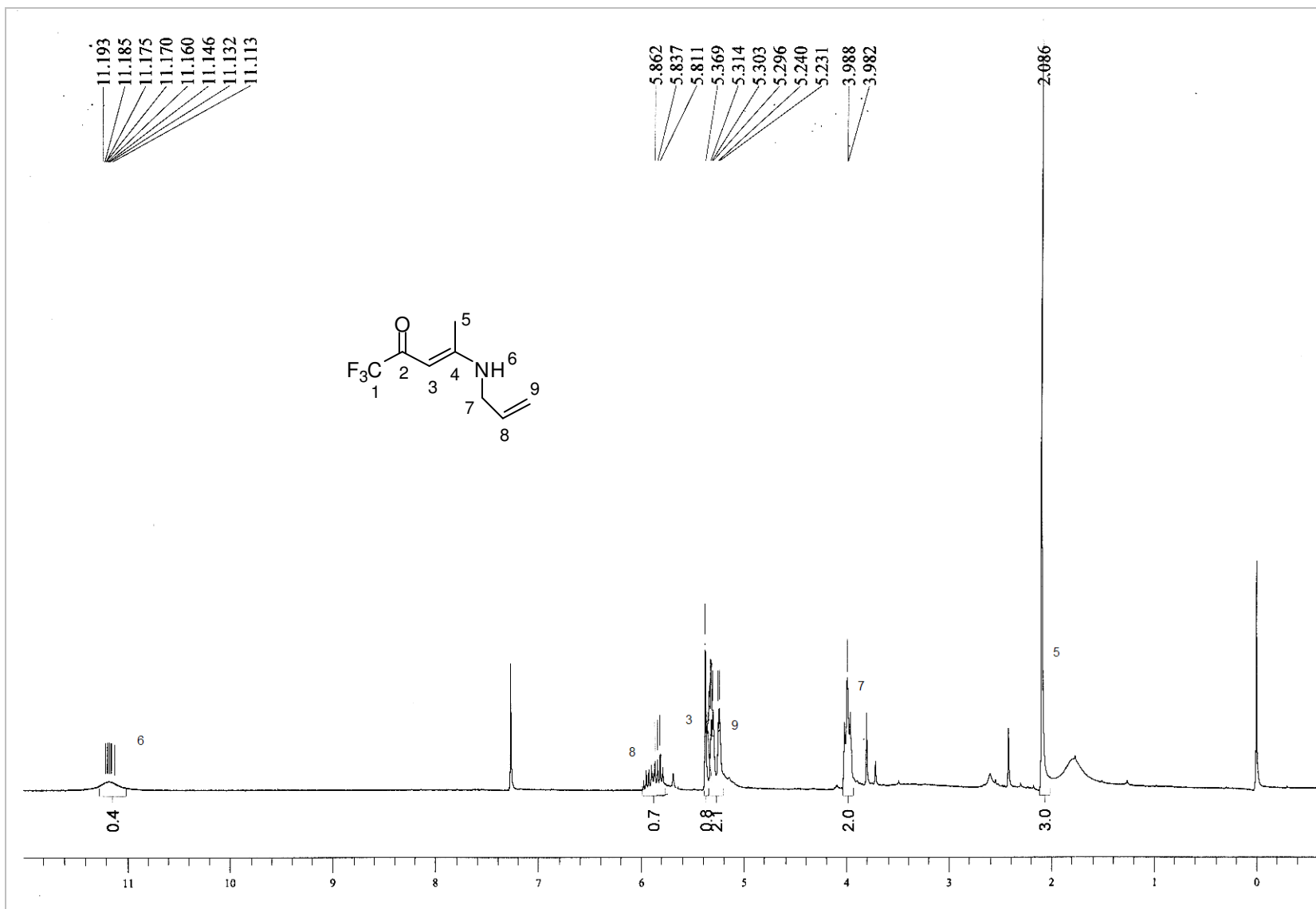


Figura 119: Espectro de RMN ^1H do composto, 4-Alilamino-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, **56b**.

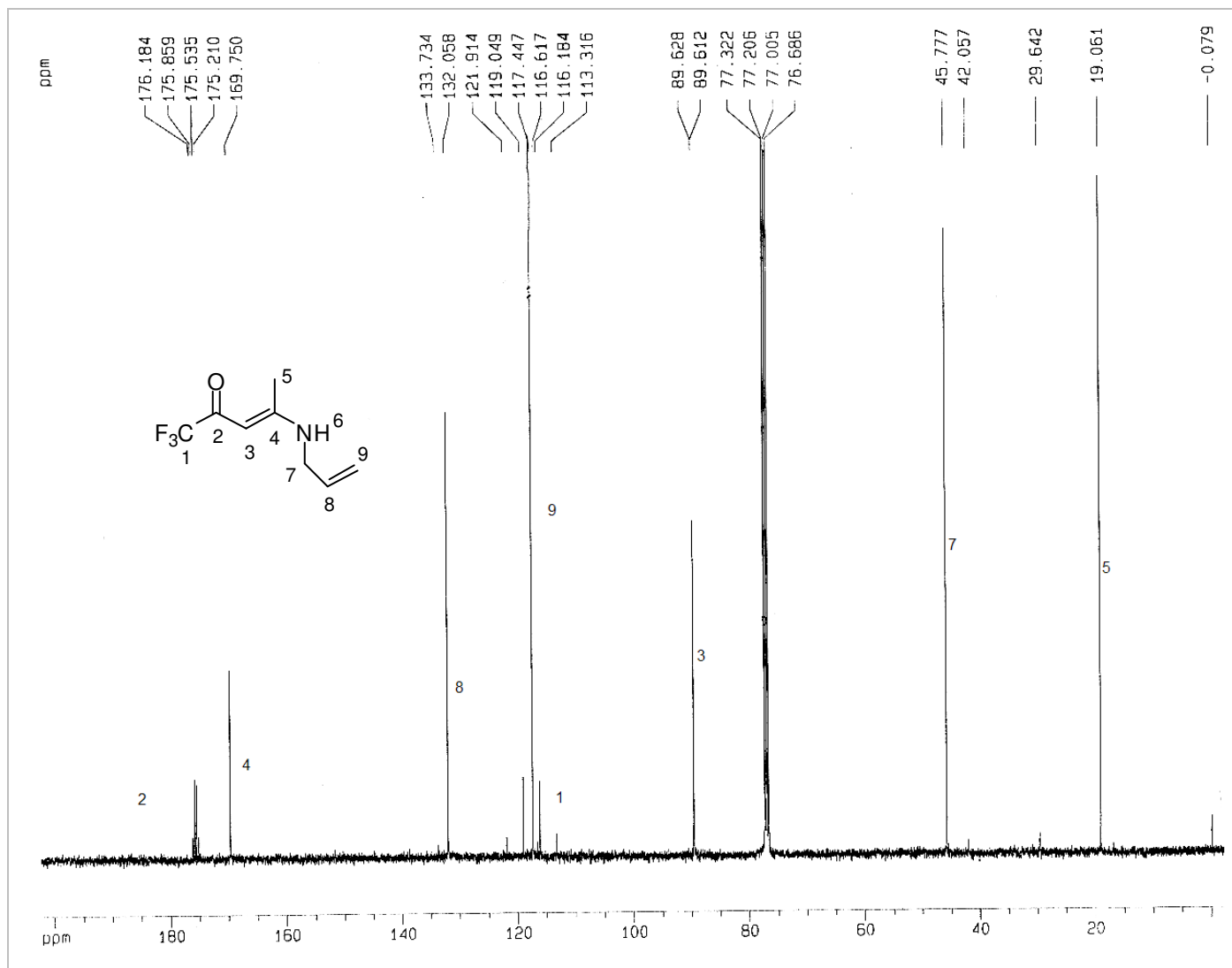


Figura 120: Espectro de RMN¹³C do composto, 4-Alilamino-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, **56b**.

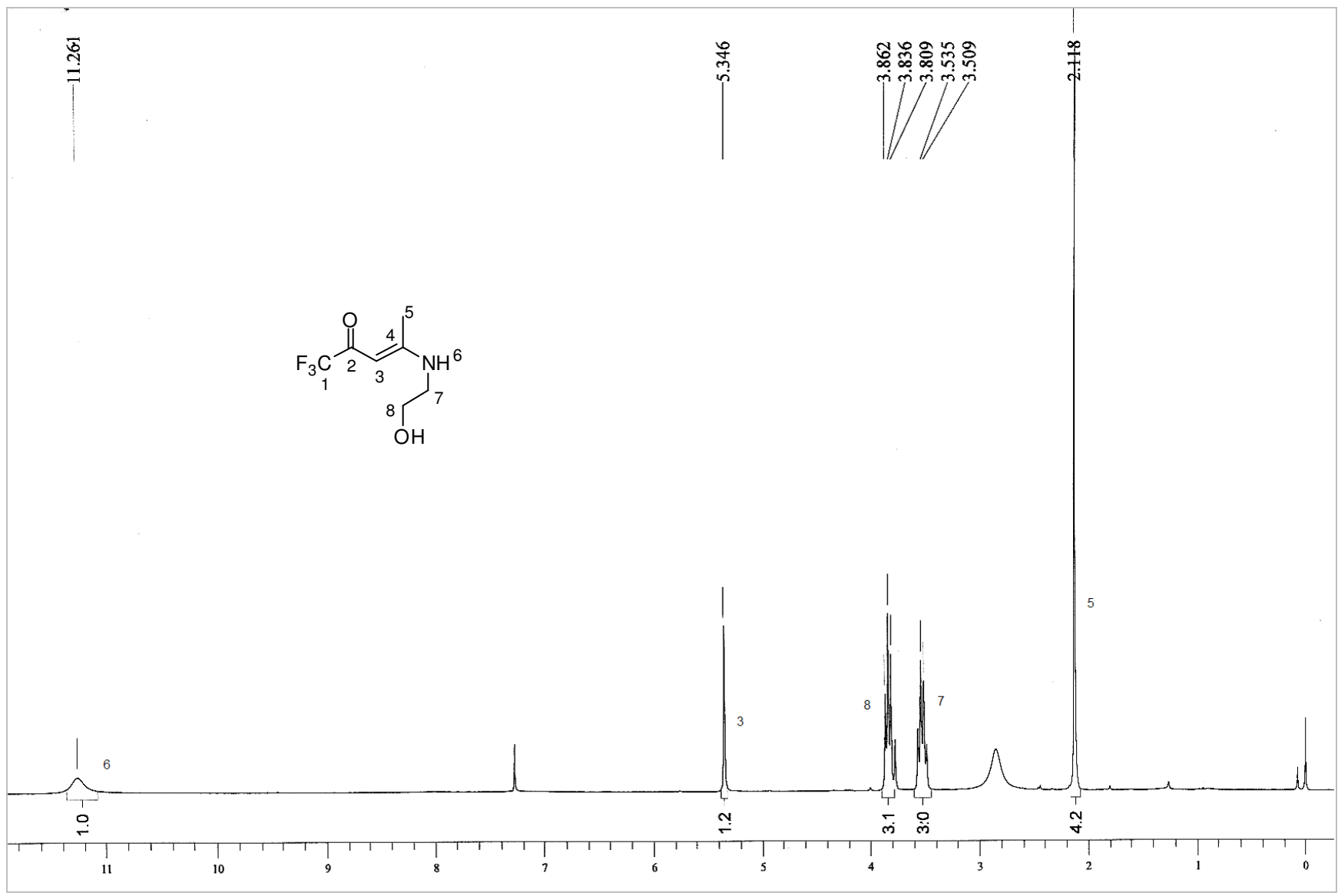


Figura 121: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(2-hidroxi-etil-amino)-3-penten-2-ona, **57b**.

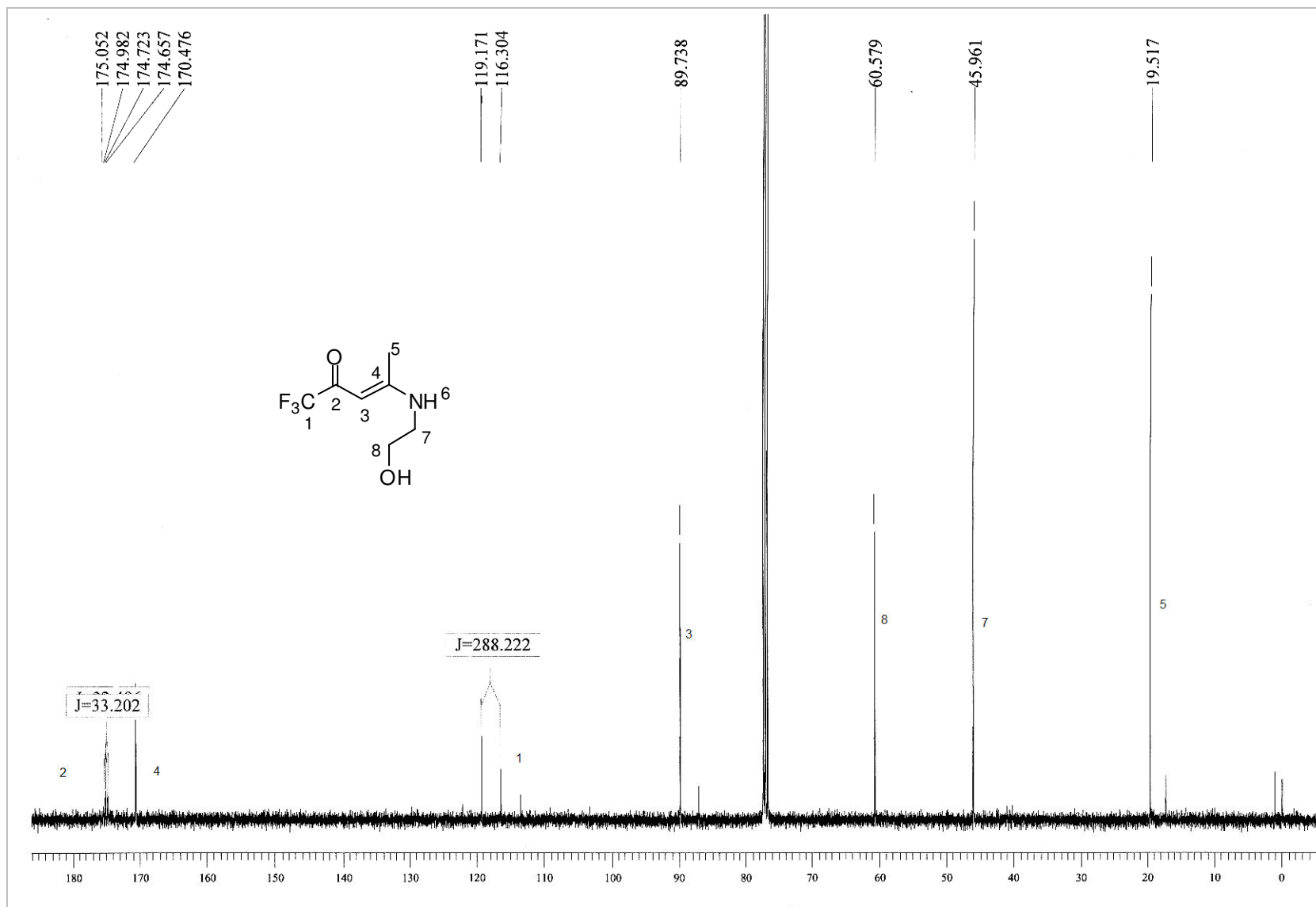


Figura 122: Espectro de RMN¹³C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(2-hidroxietilamino)-3-penten-2-ona, **57b**.

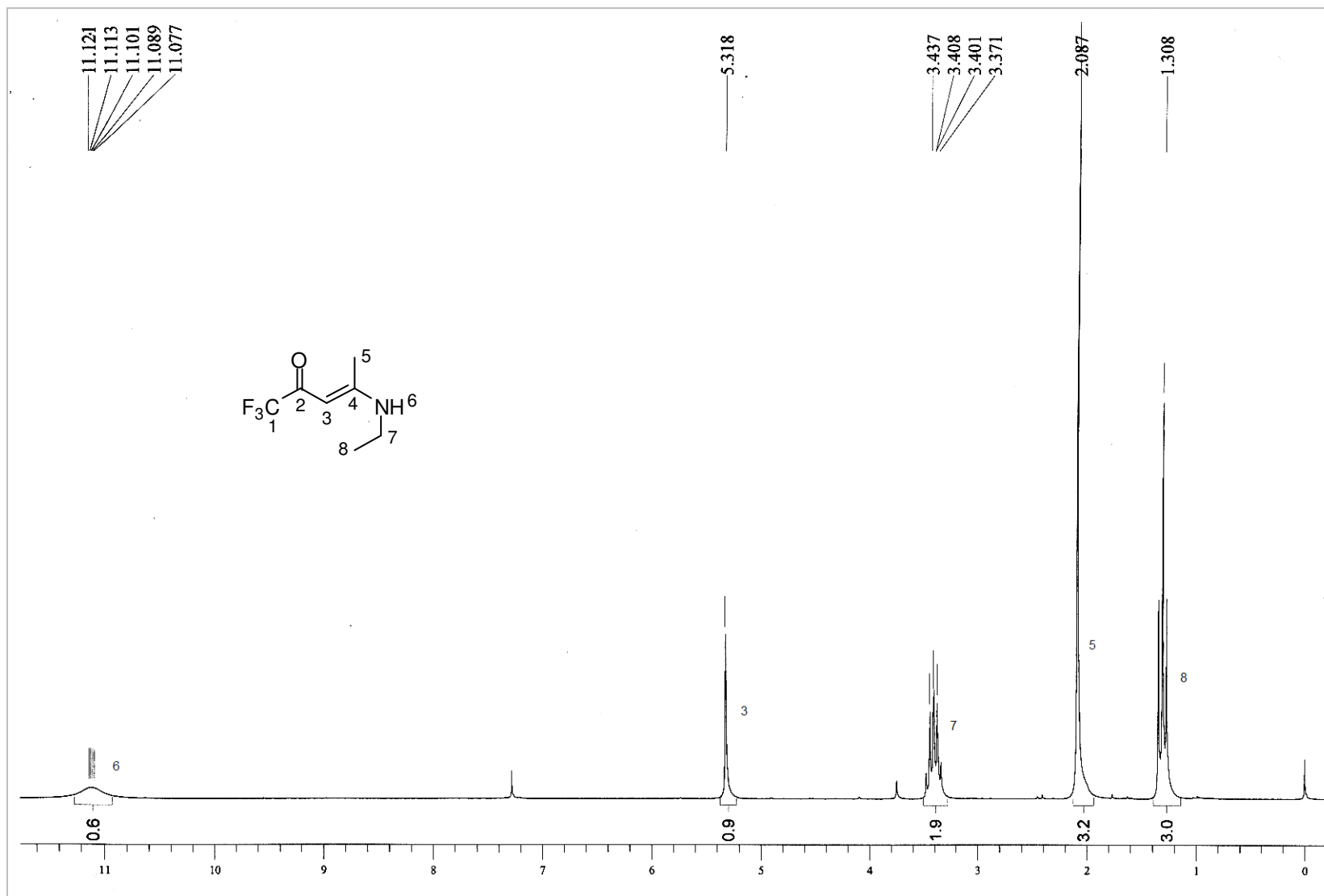


Figura 123: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(etilamino)-3-penten-2-ona, **58b**.

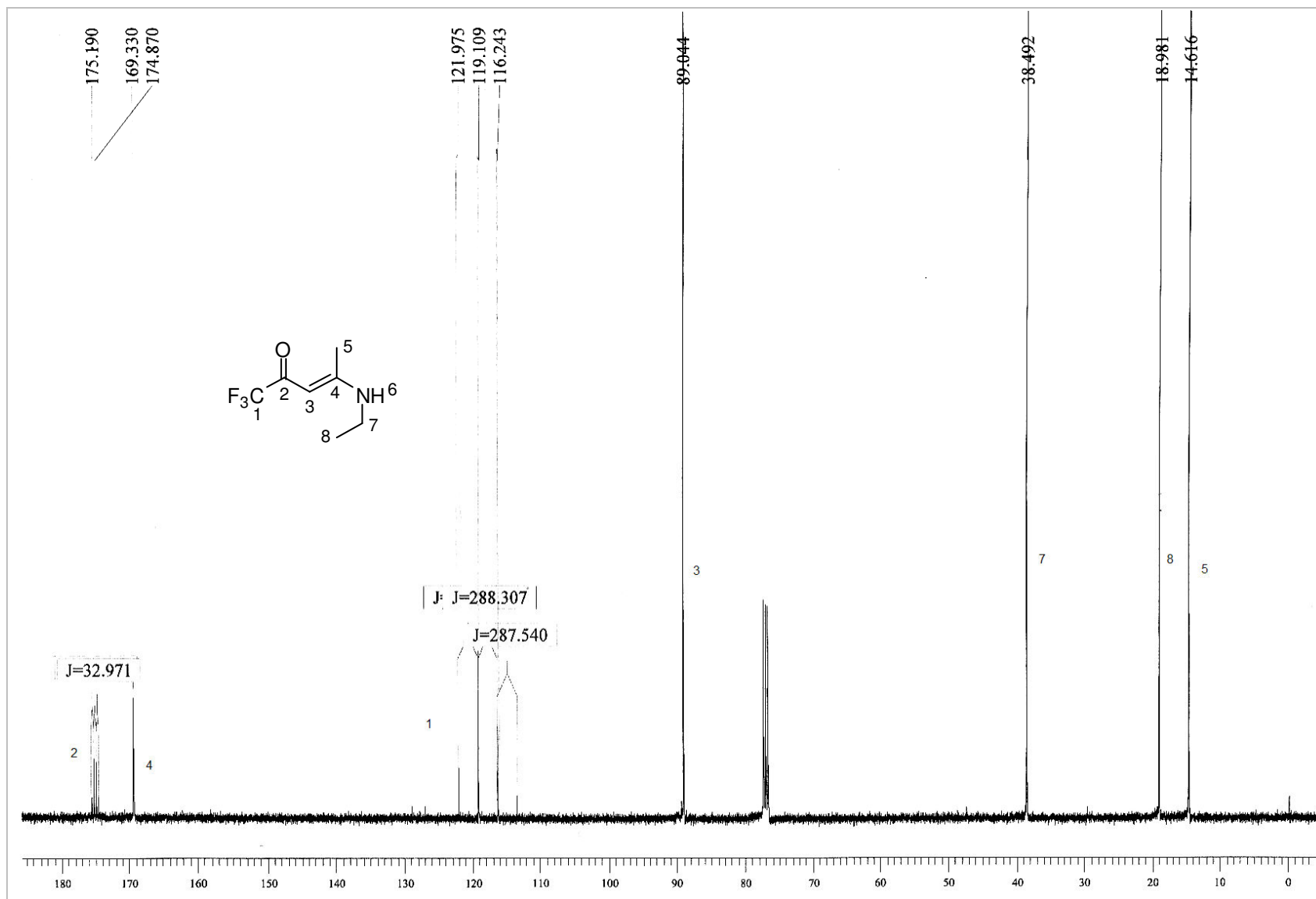


Figura 124: Espectro de RMN¹³C do composto, 1,1,1-Trifluoro-4-metil-4-(etilamino)-3-penten-2-ona, **58b**.

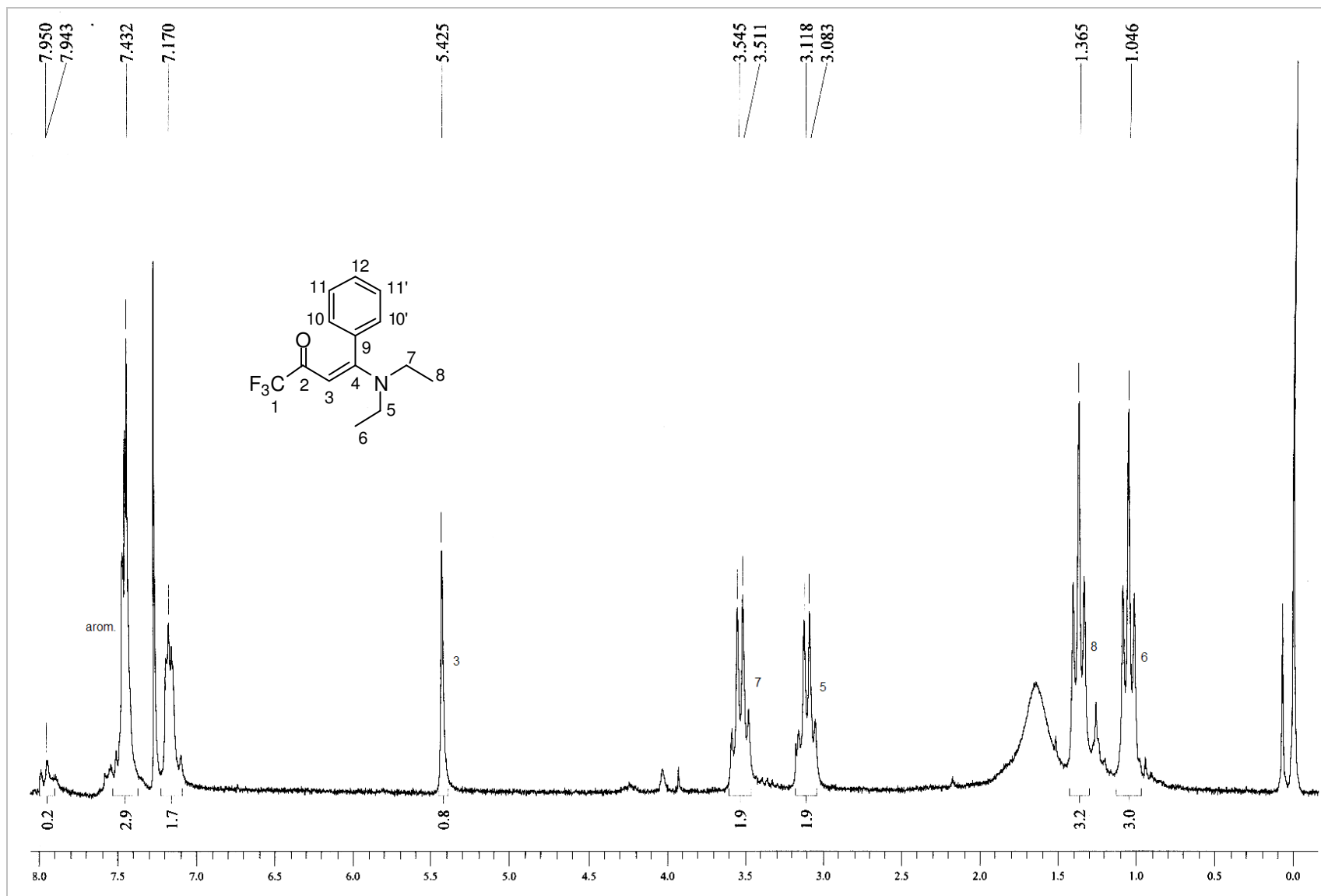


Figura 125: Espectro de RMN¹H do composto, 4-(Dietilamino)-4-fenil-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, **59b**.

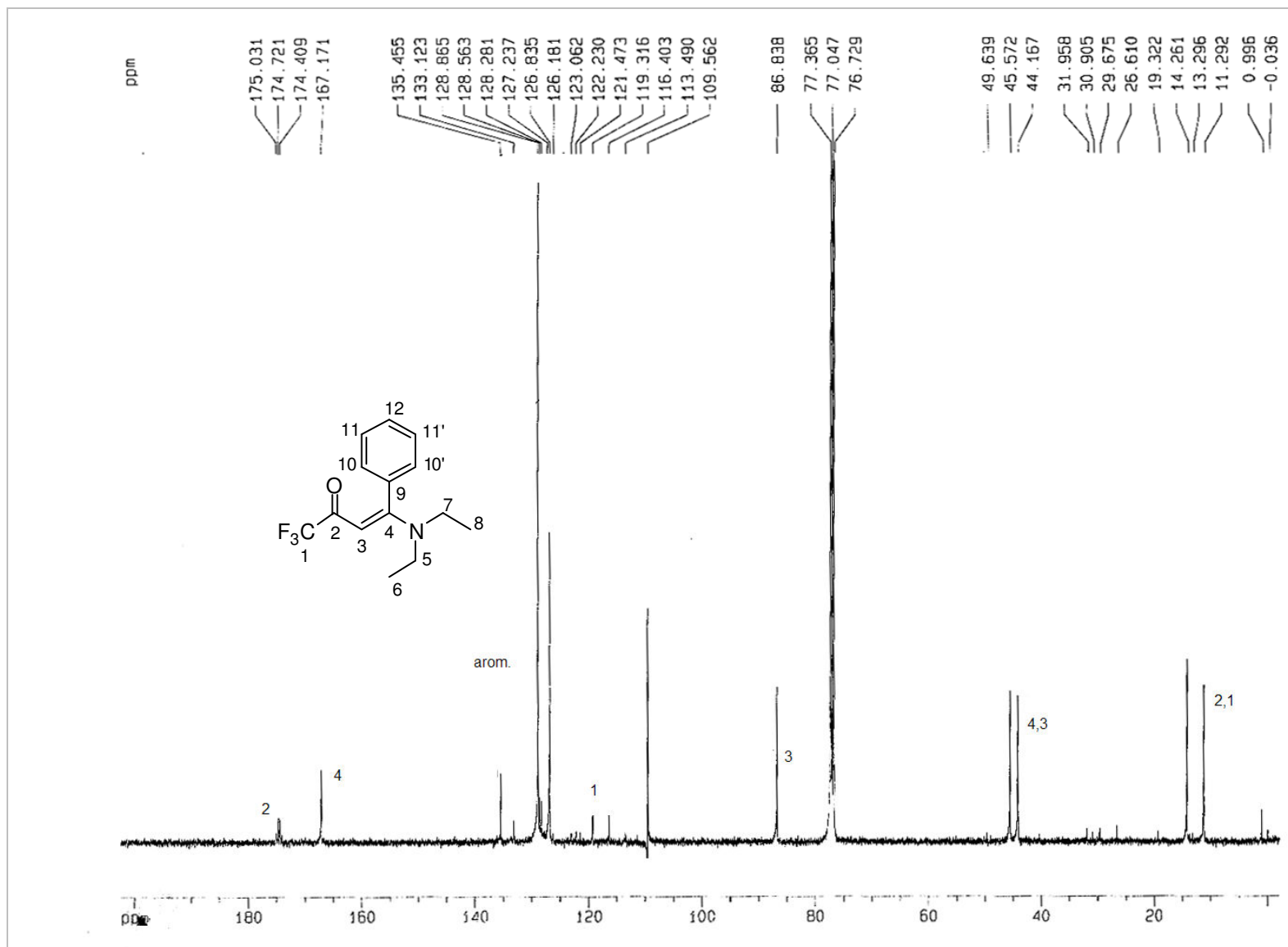


Figura 126: Espectro de RMN¹³C do composto, 4-(Dietilamino)-4-fenil-1,1,1-trifluoro-3-penten-2-ona, **59b**.

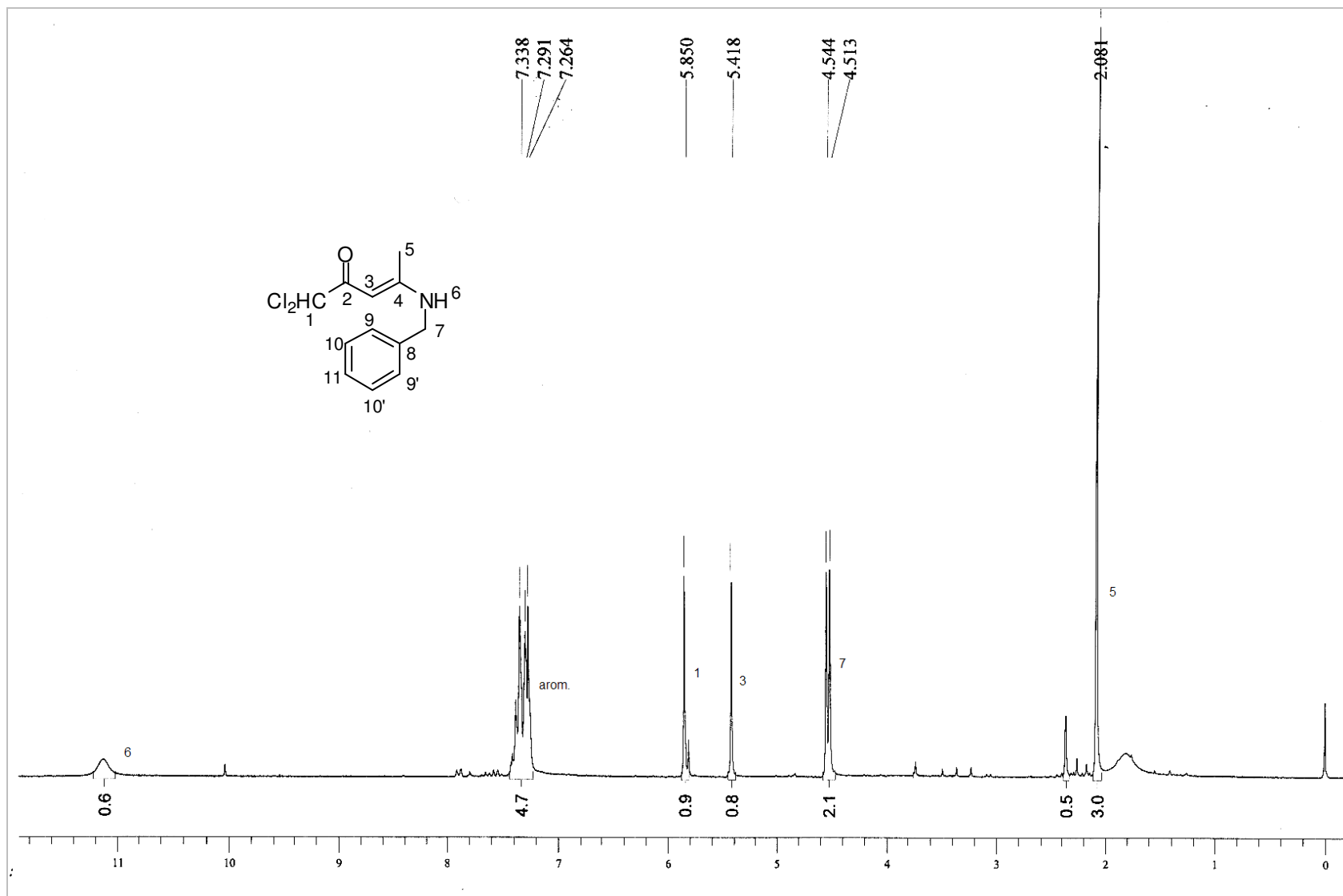


Figura 127: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(benzilamino)-3-penten-2-ona, **60c**.

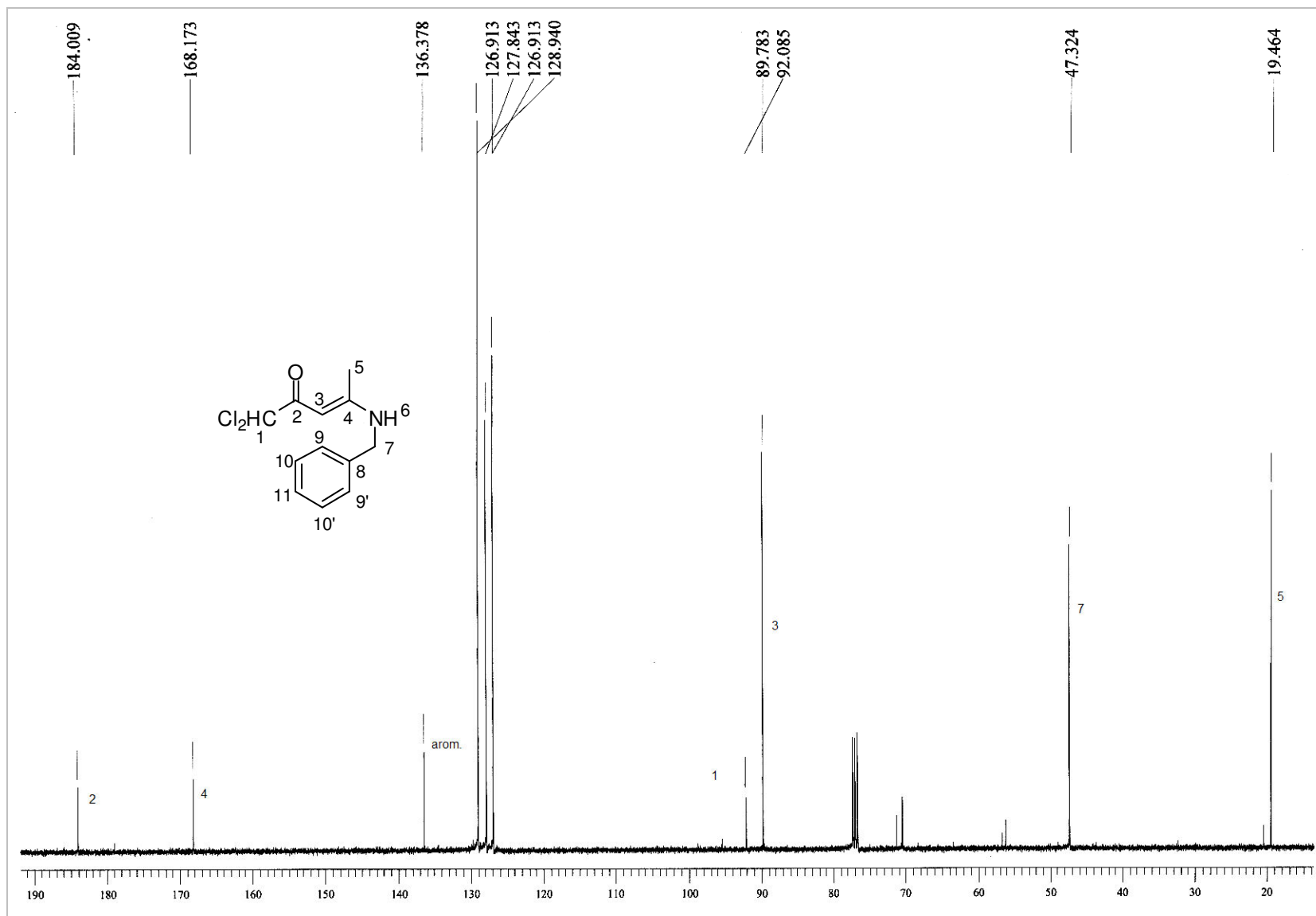


Figura 128: Espectro de RMN¹³C do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(benzilamino)-3-penten-2-ona, **60c**.

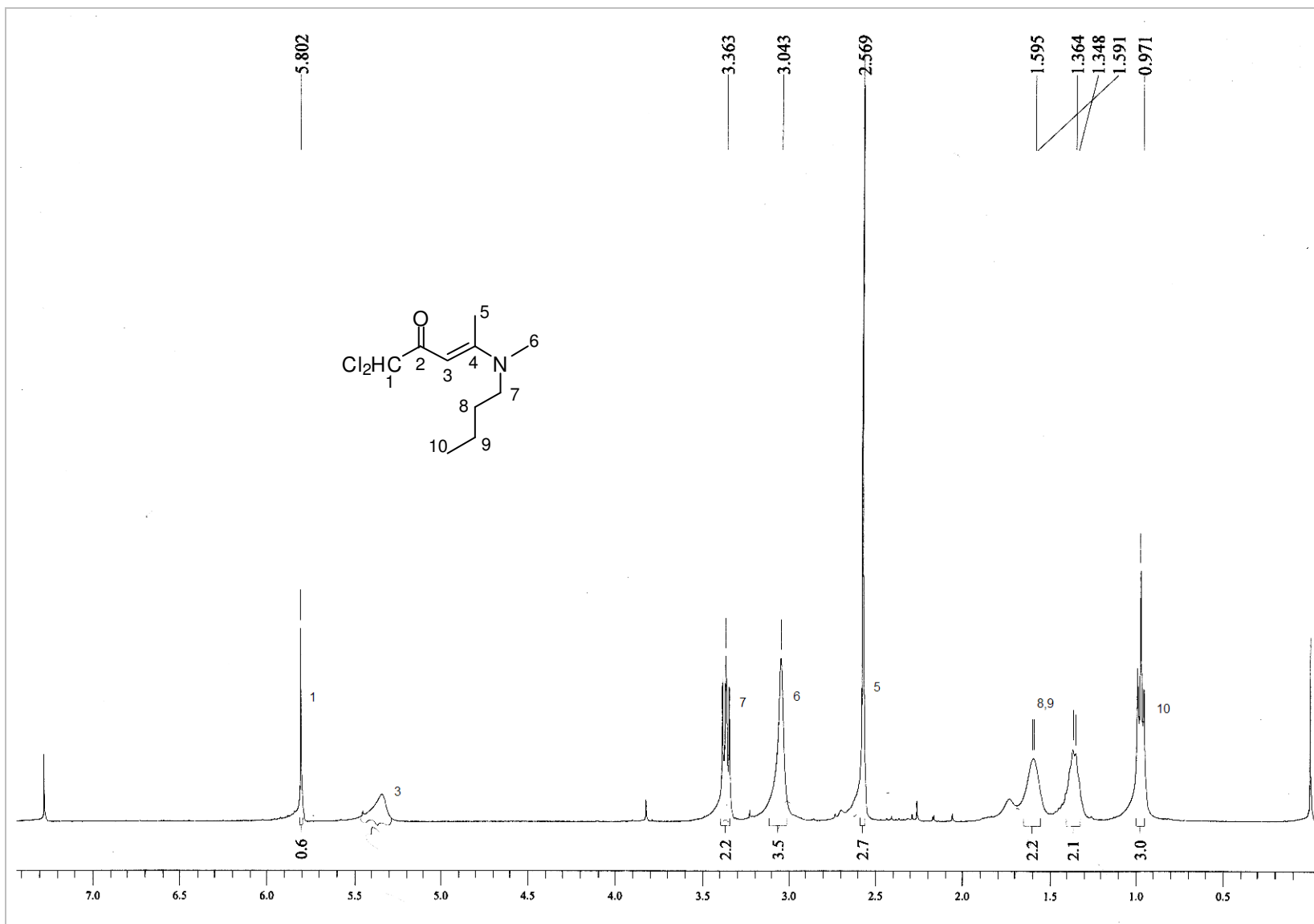


Figura 129: Espectro de RMN ^1H do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, **61c**.

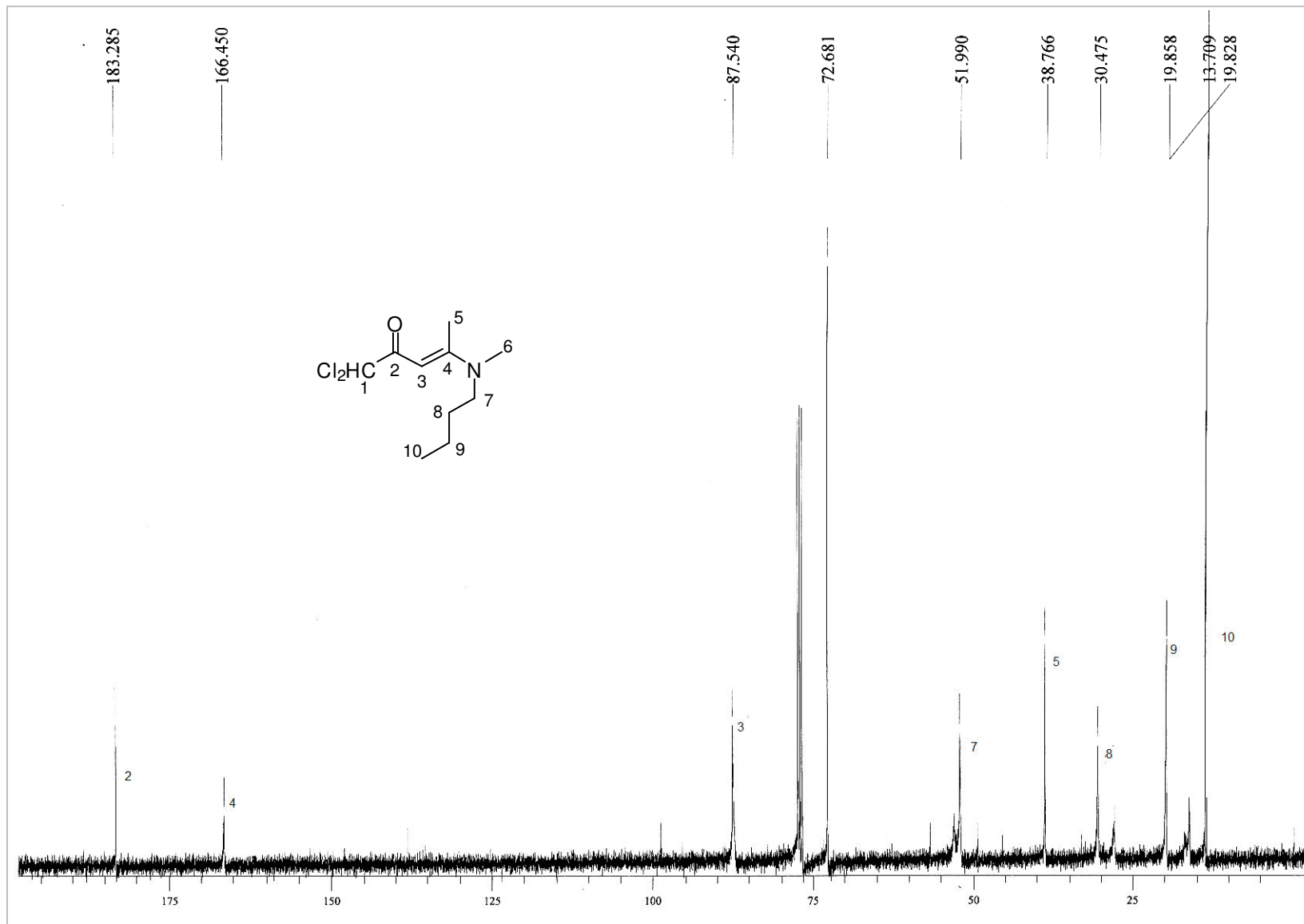


Figura 130: Espectro de RMN ^{13}C do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(metilbutilamino)-3-penten-2-ona, **61c**.

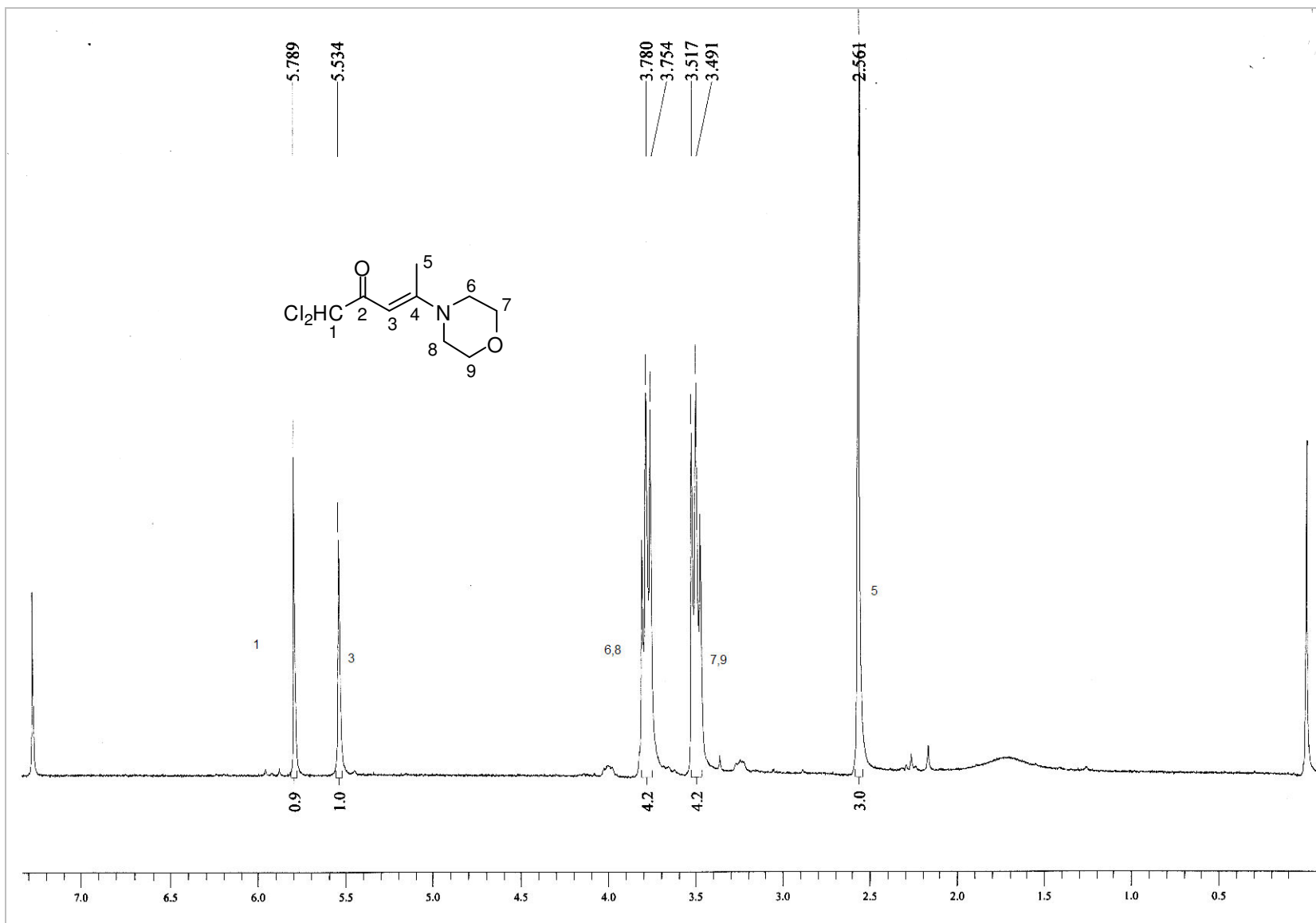


Figura 131: Espectro de RMN¹H do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(4-morfolin-4-il)-3-penten-2-ona, **62c**.

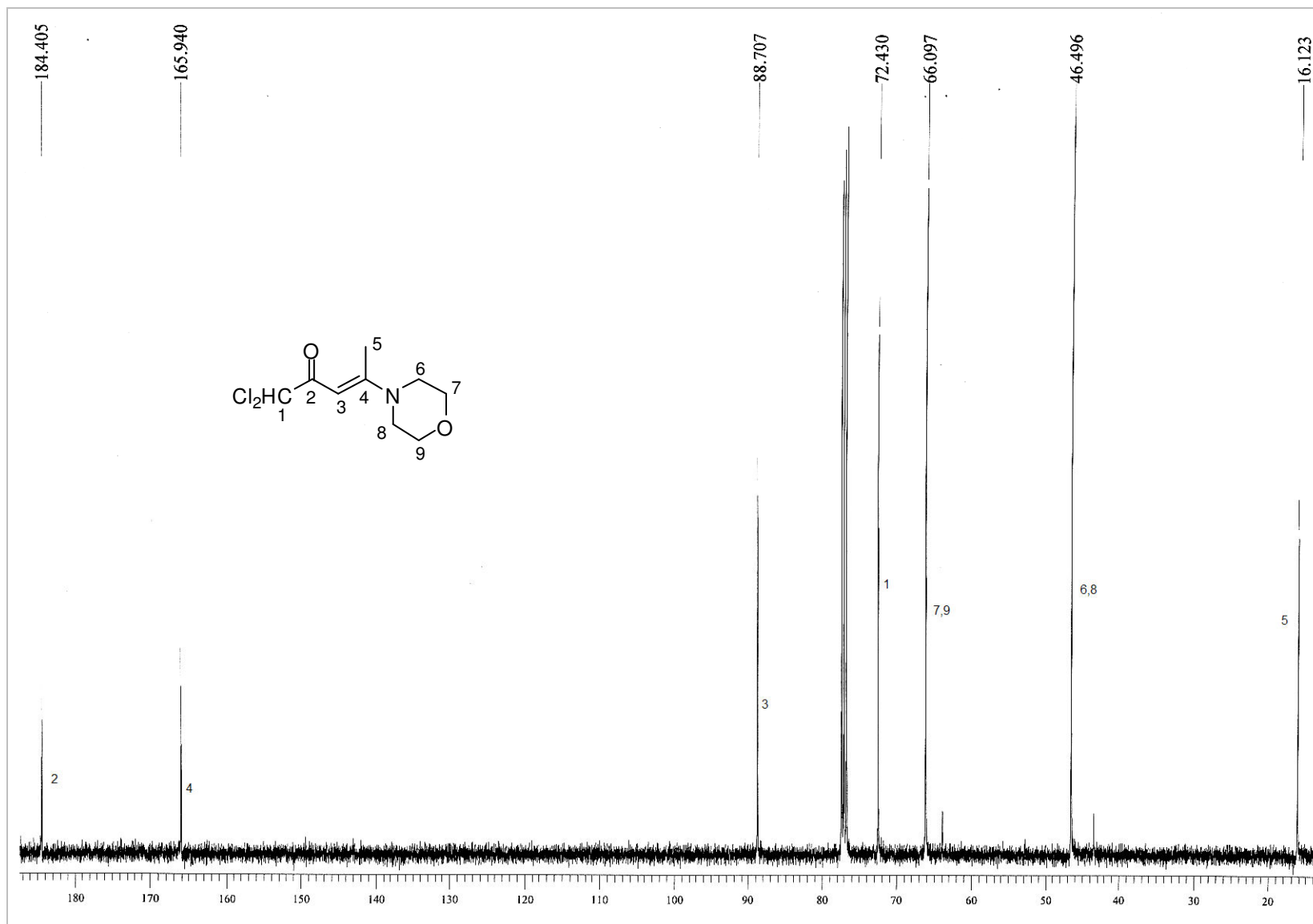


Figura 132: Espectro de RMN ^{13}C do composto, 1,1-Dicloro-4-metil-4-(4-morfolin-4-il)-3-penten-2-ona, **62c**.

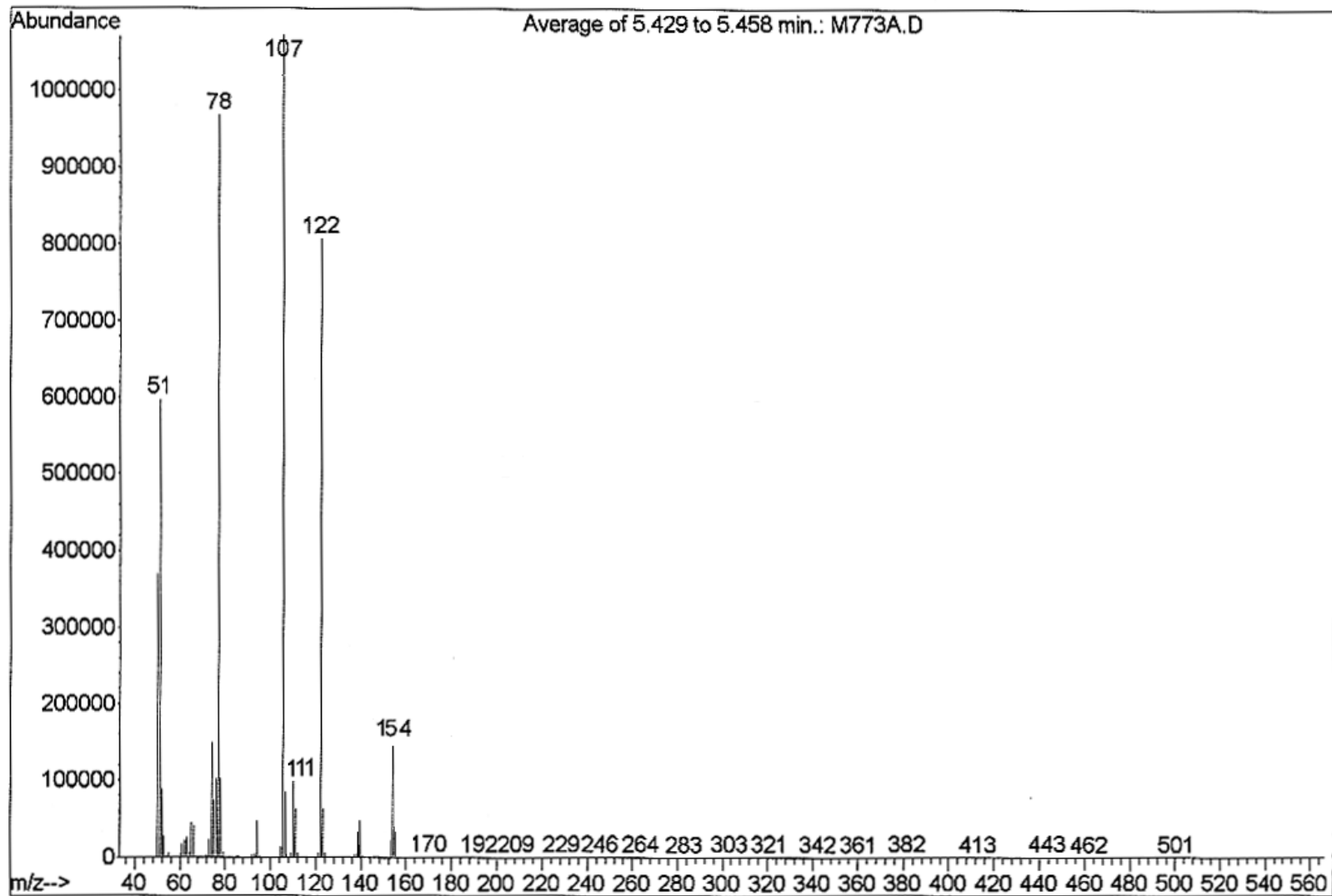


Figura 133: Cromatograma do composto 2-Acetil-1-metoxicicloexeno, **28d**.

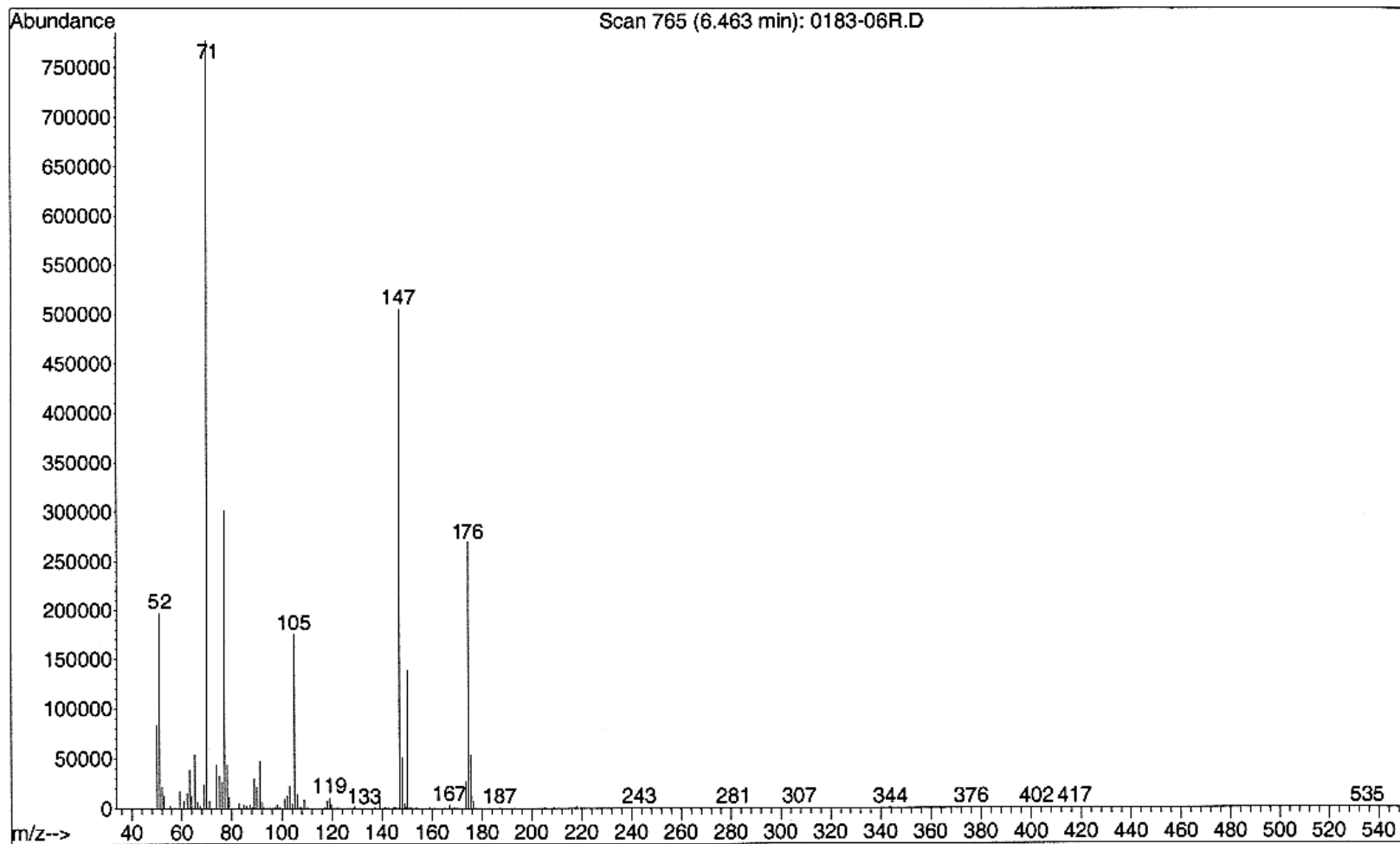


Figura 134: Cromatograma do composto 3-Etoxi-1-fenil-2-propen-1-ona, **21e**.

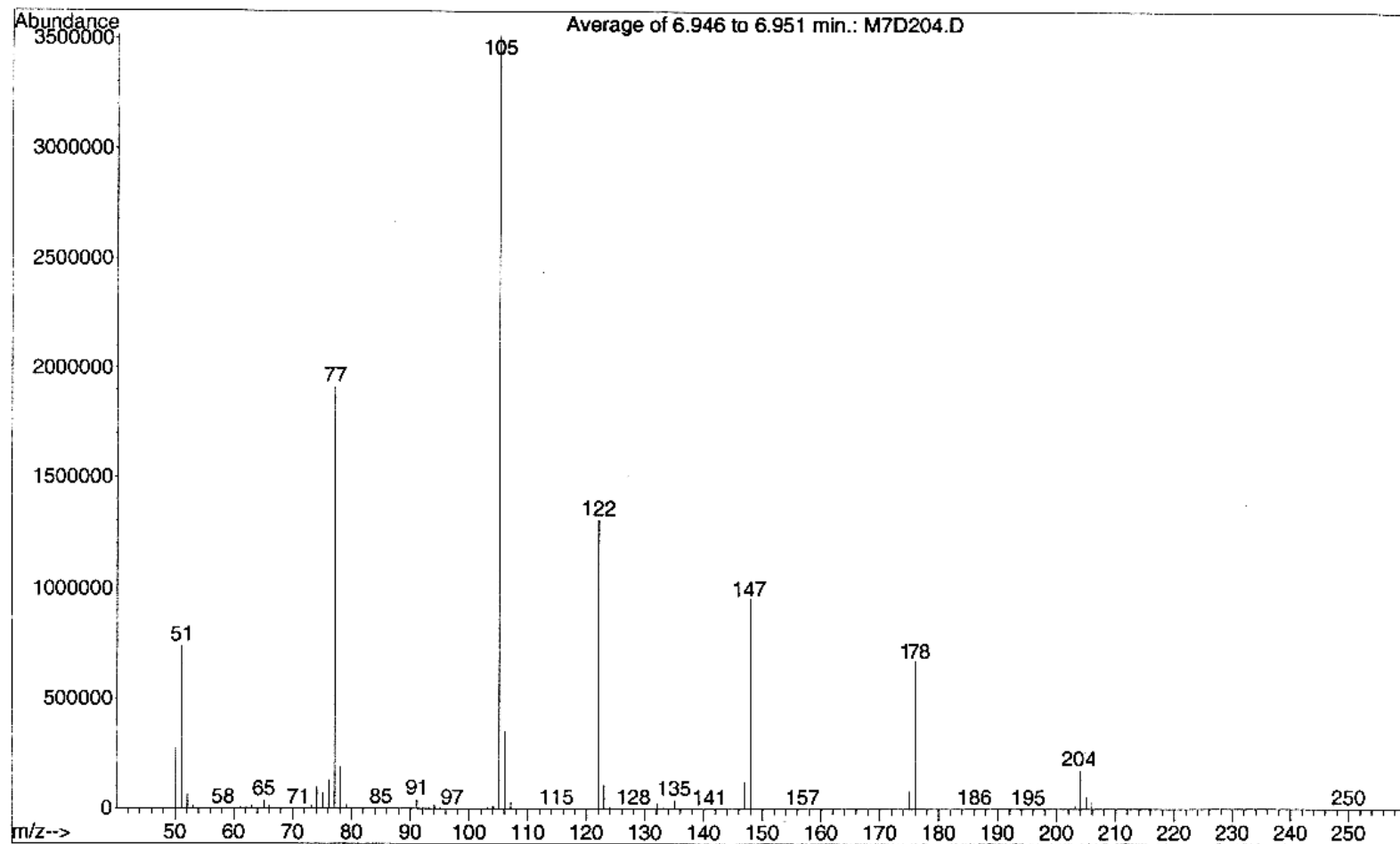


Figura 135: Cromatograma do composto 3-(1,1-dimetiletoxi)-1-fenil-2-propen-1-ona **27e**.

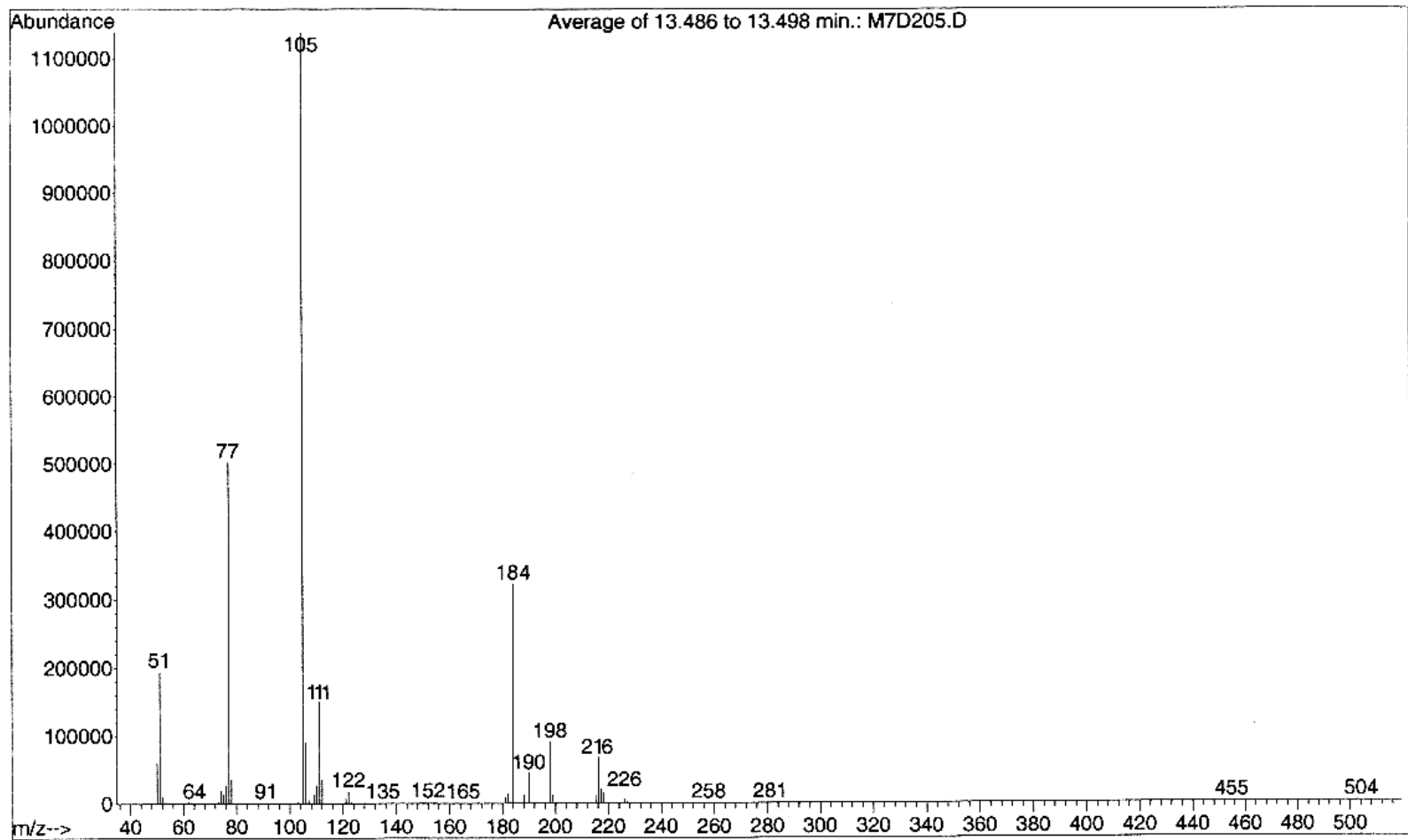


Figura 136: Cromatograma do composto 2-Benzoil-1-metoxicicloexeno, 28e.

