

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA**

**OBTENÇÃO QUIMIOSSELETIVA DE
TRIALOMETIL- β -DICETONAS VIA REAÇÕES DE
ACILAÇÃO DE ACETAIS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Leandro Marcon Frigo

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

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**OBTENÇÃO QUIMIOSSELETIVA DE
TRIALOMETIL- β -DICETONAS VIA REAÇÕES DE
ACILAÇÃO DE ACETAIS**

Leandro Marcon Frigo

Santa Maria, RS, Brasil

2009

**OBTENÇÃO QUIMIOSSELETIVA DE TRIALOMETIL- β -
DICETONAS VIA REAÇÕES DE ACILAÇÃO DE ACETAIS**

por

Leandro Marcon Frigo

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Maria (RS), como requisito parcial para obtenção do grau de MESTRE EM QUÍMICA.

Orientador: Prof. Dr. Alex F. C. Flores

Santa Maria, RS, Brasil

2009

Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Naturais e Exatas
Programa de Pós-Graduação em Química

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

OBTENÇÃO QUIMIOSSELETIVA DE TRIALOMETIL- β -DICETONAS
VIA REAÇÕES DE ACILAÇÃO DE ACETAIS

Elaborada por Leandro Marcon Frigo como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química.

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Alex F. C. Flores
(Presidente/Orientador - UFSM)

Prof. Dr. Nilo Zanatta (UFSM)

Prof. Dr. Geonir Machado Siqueira (UFPEL)

Santa Maria, 27 de fevereiro de 2009.

“Ad Augusta per Augusta”

*Agradeço aos meus
pais Lison e Neila
por terem acreditado
junto comigo
que esse sonho seria concretizado*

*Também ao meu irmão Jefferson
por ter contribuído com
meu processo de aprendizagem*

*À Deise e Augusto pelo
amor e carinho que me fortalecem
todos os dias.*

*Ao Prof. Dr. Alex F. C. Flores
pela confiança, paciência, dedicação
e impecável orientação
no decorrer do trabalho.*

*Dedico, porém, principalmente,
pelas valorosas lições de vida*

AGRADECIMENTOS

- Aos professores Nilo Zanatta e Geonir Machado Siqueira por aceitarem fazer parte da comissão examinadora do processo de defesa. É de grande honra poder construir um trabalho através de sugestões tão precisas e profissionais.
 - Aos professores Cláudio M. P. Pereira e Helmoz Roseniaim Appelt pela colaboração no exame de qualificação dessa dissertação
 - Ao grande amigo Lucas Pizzuti pela amizade e ajuda incondicional no enfrentamento dos diversos problemas que encontrei no decorrer desse processo de aprendizado; também à Luciana Piovesan, que no desenvolvimento desse trabalho colaborou de forma decisiva.
 - À aluna de iniciação científica Juliana Limana Malavolta pela amizade e indispensável colaboração no trabalho experimental.
 - Aos funcionários da Coordenação da Pós-graduação, Ademir Sartori e Valéria Velásquez, pela amizade e profissionalismo inigualável.
 - À alegre e grande amiga Maria Angélica.
 - Aos amigos e colegas de laboratório: Mauro Janner Martins, Bruna Kuhn, Aline, Joana, Luana, Carolini Ferrari, Pablo Machado, Marcelo Rossatto, Fernanda Rosa e João Inácio Pereira.
- Aos colegas dos outros laboratórios de química que também contribuíram para esse trabalho.
- As entidades financiadoras CAPES, CNPq, e FAPERGS pelo suporte financeiro à pesquisa.
- E, acima de tudo, a Deus, por continuar me permitindo vivenciar diariamente a construção do conhecimento, mesmo em meio a problemas de saúde.

RESUMO

Título: OBTENÇÃO QUIMIOSSELETIVA DE TRIALOMETIL- β -DICETONAS VIA REAÇÕES DE ACILAÇÃO DE ACETAIS

Autor: Leandro Marcon Frigo

Orientador: Prof. Dr. Alex F. C. Flores

Este trabalho apresenta um método de acilação de acetais aplicado à obtenção quimiosseletiva de trialometil- β -dicetonas, inclusive a partir de acetais derivados de cetonas não simétricas, e com os substituintes funcionalizados. Foram obtidas cinco 1,1,1-trialo-4-metóxi-3-alquen-2-onas inéditas [$X_3\text{CCOCH}=\text{C}(\text{OMe})\text{R}$] as quais foram hidrolisadas até às respectivas trialometil- β -dicetonas, também inéditas. Sendo três trifluormetil- β -dicetonas $\text{F}_3\text{CCOCH}_2\text{COR}$, onde $\text{R} = -\text{CH}_2(2\text{-MeO-C}_6\text{H}_4)$, $-(\text{CH}_2)_2\text{Ph}$, $\text{CH}(\text{SMe})\text{Me}$. Foram obtidas também duas novas triclorometil- β -dicetonas, $\text{Cl}_3\text{CCOCH}_2\text{COR}$, onde $\text{R} = -(\text{CH}_2)_2\text{Ph}$, $\text{CH}(\text{SMe})\text{Me}$. A eficiência do método de acilação de acetais para obtenção de trifluormetil- β -dicetonas foi comprovada pela síntese de modelos já sintetizados pelo método de *Claisen*: 1-fenil-2-metil-4,4,4-trifluor-1,3-butanodiona(**4h**) e 2-trifluoracetilciclododecanona(**4i**).

A síntese dos dimetoxicetais foi conduzida do modo já estabelecido, fornecendo os acetais **1a-g** em bons rendimentos, >85% após destilação. Os acetais foram acilados com anidrido trifluoracético ou cloreto de tricloroacetila do modo já descrito, chamado método de acilação de acetais, e possibilitou a síntese regiospecífica das β -alcoxiviniltrialometilcetonas **2a-g** e **3d, e**. Os produtos acilados foram em seguida hidrolisados até os respectivos compostos β -dicarbonílicos **4a-e**, **4h-i** e **5d-e**.

A partir dos acilados **2f-g** não houve a formação dos produtos de hidrólise esperados em nenhum dos casos. Para **2f** não foi possível isolar e identificar produto, a mistura reacional indicou a polimerização desse acilado em meio ácido. A partir do precursor **2g** foi possível obter de modo reprodutível o Ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico, porém em baixos rendimentos, 10% após recristalização.

Os produtos foram identificados e caracterizados a partir dos dados de RMN e espectrometria de massas.

A análise dos resultados desse trabalho, juntamente com trabalhos de síntese de trialometil- β -dicetonas na literatura, permitiram a comparação entre o método de acilação de acetais com haletos e anidridos trialoacéticos e o método de acilação de enolatos com trifluoracetatos de alquila (chamado de método de *Claisen*).

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM QUÍMICA
SANTA MARIA, FEVEREIRO, 2009.

ABSTRACT

Master's Dissertation
 Post Graduate Program in Chemistry
 Universidade Federal de Santa Maria

**QUIMIOSELETIVE OBTENTION OF
 TRIALOMETHYL- β -DIKETONES FROM ACYLATION**

REACTIONS OF ACETALS

AUTHOR: LEANDRO MARCON FRIGO

ADVISOR: ALEX F. C. FLORES

Place and date of defense: Santa Maria, February 27th, 2009.

This work presents an Acylation Method of Acetals applied to the quimioseletive obtention of trifluormethyl- β -diketones, including acetals derived from not symmetrical ketones and functionalized substituents. Five known knotrifluormethyl- β -diketones: 1-fenil-2-metil-4,4,4-trifluor-1,3-butanodiona and 2-trifluoracetilciclododecanona, and unknown with formula F_3CCOCH_2COR where $R = -CH_2(2-MeO-C_6H_4)$, $-(CH_2)_2Ph$, $CH(SMe)Me$ were obtained. In additions two new trichloromethyl- β -dicetonas, Cl_3CCOCH_2COR where $R = -(CH_2)_2Ph$, $CH(SMe)Me$ were obtained. The synthesis of the dimethoxy acetals (**1a-g**) was lead from already established way, supplying the products **1a-g** in good incomes, >85% after distillation. The acetals were acetylated with trifluoroacetic anhydride and trichloacetyl chloride according to Acylation Method of Acetals that made possible the regiospecific synthesis of the β -alkoxyvinyl trihalomethyl ketones **2a-g** and **3d, e**. The acylated products after that were hydrolyzed until the respective β -dicarbonyls composites **4a-e**, **4h, i** and **5d, e**. All the products were identified and characterized from the data of NMR and spectrometry of masses. The analysis of the results of this work and from works related to trifluormethyl- β -diketones synthesis described on the literature made possible the comparison between the Acylation Method of Acetals with haletos and trihaloacetic anhydrides and the Acylation Method of Enolates with trifluoroacetate of alquila (called *Claisen* Method).

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA

POST-GRADUATE PROGRAM IN CHEMISTRY

MASTER DISSERTATION IN CHEMISTRY

SANTA MARIA, FEBRUARY, 2009.

LISTA DE TABELAS

TABELA 01	Perfluoralquil- β -dicetonas aplicadas na coordenação com metais (referência 3d)	12
TABELA 02	Nomenclatura dos compostos sintetizados séries: a-g; 1a-g	28
TABELA 03	Nomenclatura dos compostos sintetizados: séries 2a-i; 3d-g	31
TABELA 04	Nomenclatura dos compostos sintetizados: séries 4a-i; 5d-e; 6	33
TABELA 05	Rendimentos e ponto de ebulição dos dimetoxiacetais 1a-g	35
TABELA 06	Dados de RMN ^a ¹ H e RMN ^a ¹³ C dos dimetoxiacetais 1a-g	36
TABELA 07	Rendimentos e pontos de ebulição das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas 2a-g e 3d-g	43
TABELA 08	Dados de RMN ^a ¹ H, ¹³ C e ¹⁹ F das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas 2a-g e 3d-g ..	44
TABELA 09	Rendimentos e pontos de ebulição das: Peraloalquil- β -dicetonas as 4a-e; h, i; 5d, e; e da piranona 6	50
TABELA 10	Dados de RMN ^a ¹ H e ¹³ C das das: Peraloalquil- β -dicetonas as 4a-e; h, i; 5d,e; e da piranona 6	52

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01	Espectro de RMN ^1H a 400MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (1f)	38
FIGURA 02	Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ a 100 MHz registrado em CDCl_3 do composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (1f)	38
FIGURA 03	. Espectro de RMN ^1H a 400,13MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)	46
FIGURA 04	Espectro de RMN ^{13}C a 100,62 MHz registrado em CDCl_3 do composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)	47
FIGURA 05	Espectro de RMN ^1H a 400,13MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c)	54
FIGURA 06	: Espectro de RMN ^1H a 400,13MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico (6)	55
FIGURA 07	Espectro de RMN ^{13}C a 100,62MHz registrado em CDCl_3 do composto 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico (6) .	56
FIGURA 08	Espectro de massas 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico (6)	56
FIGURA 09	Espectro de RMN ^1H para o composto 2,2-dimetoxibutano (1a).	74
FIGURA 10	Espectro de RMN ^1H para o composto 1-(2-metoxi fenil) 2,2-dimetoxi propano (1c)	75
FIGURA 11	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1-(2-metoxi fenil) 2,2-dimetoxi propano (1c)	76
FIGURA 12	Espectro de massa para o composto 1-(2-metoxi fenil) 2,2-dimetoxi propano (1c).	77
FIGURA 13	Espectro de RMN ^1H para o composto 2,2-dimetoxi 4-fenil butano (1d)	78
FIGURA 14	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 2,2-dimetoxi 4-fenil butano (1d)	79
FIGURA 15	Espectro de Massas para o composto 2,2-dimetoxi 4-fenil butano (1d)	80
FIGURA 16	Espectro de RMN ^1H para o composto 3-(tiometil) 2,2-dimetoxi butano (1e)	81
FIGURA 17	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 3-(tiometil) 2,2-dimetoxi butano (1e)	82
FIGURA 18	Espectro de Massas para o composto 3-(tiometil) 2,2-dimetoxi butano (1e)	83
FIGURA 19	Espectro de RMN ^1H para o composto 1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano (1h)	84
FIGURA 20	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano (1h)	85
FIGURA 21	Espectro de Massas para o composto 1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano (1h)	86
FIGURA 22	Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1-Dimetóxi ciclododecano (1i)	87
FIGURA 23	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1-Dimetóxi ciclododecano (1i)	88
FIGURA 24	Espectro de Massas para o composto 1,1-Dimetóxi ciclododecano (1i)	89
FIGURA 25	Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (2a)	90

FIGURA 26	Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-ona (2c)	91
FIGURA 27	Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-ona (2c)	92
FIGURA 28	Espectro de Massas para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-on6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona a (2c)	93
FIGURA 29	Espectro de RMN ^1H para o composto 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (2d).	94
FIGURA 30	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (2d).	95
FIGURA 31	Espectro de Massas para o composto 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (2d).	96
FIGURA 32	Espectro de RMN ^1H para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (2e)	97
FIGURA 33	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (2e)	98
FIGURA 34	Espectro de massas para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona)(2e)	99
FIGURA 35	Espectro de RMN ^{19}F para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (2e)	100
FIGURA 36	Espectro de ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-4-fenil-3-metil-4-metoxi-3-buten-2-ona (2h)	101
FIGURA 37	Espectro de ^1H para o composto 1-metoxi-2-trifluoracetil-1-ciclododeceno (2i)	102
FIGURA 38	Espectro de Massas para o composto 1-metoxi-2-trifluoracetil-1-ciclododeceno (2i)	103
FIGURA 39	Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-tricloro-6-fenil-4-metoxi-3-hexen-2-ona (3d)	104
FIGURA 40	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1,1-tricloro-6-fenil-4-metoxi-3-hexen-2-ona (3d)	105
FIGURA 41	Espectro de RMN ^1H para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (3e)	106
FIGURA 42	Espectro de RMN ^{13}C para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (3e)	107

FIGURA 43	Espectro de massas para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (3e)	108
FIGURA 44	Espectro de RMN ¹ H para o composto 1,1,1-trifluor-2,4-hexanodiona (4a)	109
FIGURA 45	Espectro de RMN ¹ H para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c)	110
FIGURA 46	Espectro de ¹ H expandido para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c) em CDCl ₃	111
FIGURA 47	Espectro de RMN ¹³ C para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c)	112
FIGURA 48	Espectro de massas para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c)	113
FIGURA 49	Espectro de ¹ H para o composto 1,1,1-trifluor-6-fenil-2,4-hexanodiona (4d)	114
FIGURA 50	Espectro de ¹³ C para o composto 1,1,1-trifluor-6-fenil-2,4-hexanodiona (4d)	115
FIGURA 51	Espectro de Massas para o composto 1,1,1-trifluor-6-fenil-2,4-hexanodiona (4d)	116
FIGURA 52	Espectro de de RMN ¹ H para o composto 1,1,1-trifluor-5-metiltio-2,4-hexanodiona (4e)	117
FIGURA 53	Espectro de de RMN ¹³ C para o composto 1,1,1-trifluor-5-metiltio-2,4-hexanodiona (4e)	118
FIGURA 54	Espectro de RMN ¹ H para o composto 4,4,4-trifluor-1-fenil-2-metil; 1,3-butanodiona (4h)	119
FIGURA 55	Espectro de RMN ¹ H para o composto 2-triflúor acetil ciclo dodecanona (4i)	120
FIGURA 56	Espectro de RMN ¹³ C para o composto 2-triflúor acetil ciclo dodecanona (4i)	121
FIGURA 57	Espectro de Massas para o composto 2-triflúor acetil ciclo dodecanona (4i)	122
FIGURA 58	Espectro de RMN ¹ H para o composto 1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (5d)	123
FIGURA 59	Espectro de RMN ¹³ C para o composto 1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (5d)	124
FIGURA 60	Espectro de Massas para o composto 1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (5d)	125
FIGURA 61	Espectro de de RMN ¹ H para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (5e)	126
FIGURA 62	Espectro de de RMN ¹ H expandido para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (5e)	127
FIGURA 63	Espectro de RMN ¹ H para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (5e) em CDCl ₃ . Expansão entre 3,7 e 4,5 ppm	128
FIGURA 64	Espectro de de RMN ¹³ C para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona	129

	(5e)	
FIGURA 65	Espectro de Massas para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (5e)	130
FIGURA 66	Espectro de RMN ¹ H para o composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (1f)	132
FIGURA 67	Espectro de RMN ¹³ C {H} para o composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (1f) .	133
FIGURA 68	Espectro de RMN ¹ H para o composto 5,5-dimetoxihexanoato de metila (1g)	134
FIGURA 69	Espectro de RMN ¹³ C para o composto 5,5-dimetoxihexanoato de metila (1g) .	135
FIGURA 70	Espectro de RMN ¹ H para o composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f) .	136
FIGURA 71	Espectro de RMN ¹³ C {H} para o composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)	137
FIGURA 72	Espectro de Massas do composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)	138
FIGURA 73	Espectro de RMN ¹ H para o composto 8,8,8 trifluor-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato de metila (2g)	139
FIGURA 74	Espectro de RMN ¹ H para o composto 8,8,8 trifluor-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato de metila (expansão de 1,00 a 7,00 ppm) (2g)	140
FIGURA 75	Espectro de RMN ¹ H para o composto 7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (3f)	141
FIGURA 76	Espectro de RMN ¹³ C {H} para o composto 7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (3f)	142
FIGURA 77	Espectro de Massas do composto 7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (3f)	143
FIGURA 78	Espectro de RMN ¹ H do composto 8,8,8-tricloro – 5-metóxi-7oxo-5-octenoato de metila (3g)	144
FIGURA 79	Espectro de RMN ¹ H 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico (6)	145
FIGURA 80	Espectro de RMN ¹ H 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico. Expansão entre 1,5-7,5 ppm (6)	146
FIGURA 81	Espectro de RMN ¹³ C 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico (6)	147
FIGURA 82	Espectro de RMN ¹³ C 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico. Expansão entre 113-154 ppm. (6)	148
FIGURA 83	Espectro de massas 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico (6)	149

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E OBJETIVOS.....	01
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	05
	2.1. Síntese de perfluoralquil β -dicetonas a partir da acilação de enolatos com perfluoralcanoatos de alquila.....	05
	2.2. Síntese de pentafluoretil- β -dicetonas a partir da acilação de enaminas com óxido de hexafluorpropeno (HFPO).....	26
	2.3. Síntese de triclorometil- β -dicetonas a partir da acilação de pirrolidinil-cicloalquenos.....	26
	2.4. Síntese de triclorometil- β -dicetonas e trifluormetil- β -dicetonas a partir da acilação de acetais com acilantes trialoacéticos.....	27
3	APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	29
	3.1. Numeração e nomenclatura dos compostos.....	29
	3.2. Síntese da Série de Acetais 1a-g	37
	3.2.1. Mecanismo da síntese de acetais.....	41
	3.3 Síntese de β -alcoxiviniltrialometilcetonas: reações de acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloroacetila.....	42
	3.3.1. Mecanismo de acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloroacetila.....	50
	3.4. Síntese de trialometil- β -dicetonas: reações de hidrólise de β -alcoxivinil trialometilcetonas	51
	3.4.1. Mecanismo de hidrólise das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas.....	59
	3.5. Comparação entre os métodos de condensação de Claisen e acilação de cetais para síntese de trialometil- β -dicetonas.....	59
	3.6. Conclusões.....	64

4	PARTE EXPERIMENTAL.....	66
4.1.	Métodos de Identificação e Determinação de Pureza.....	66
4.1.1.	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear.....	66
4.1.2.	Ponto de Fusão.....	66
4.1.3.	Difração de raios-X.....	66
4.2.	Reagentes e solventes utilizados.....	67
4.2.1.	Reagentes e solventes purificados.....	67
4.2.2.	Reagentes e solventes não purificados.....	67
4.3.	Síntese dos compostos.....	68
4.3.1.	Procedimento geral para a síntese dos acetais 1 a-g	68
4.3.2.	Procedimento geral para a síntese das β -alcoxiviniltrialometilcetonas 2 a-g e 3c-d	69
4.3.3.	Procedimento geral para a síntese das trialometil- β -dicetonas 4 a-h e 5 c-d	70
5	REFERÊNCIAS	71
	BIBLIOGRÁFICAS.....	
	ANEXO I.....	76
	ANEXO II.....	134
	ANEXO III.....	153

1- INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A química dos compostos β -dicarbonílicos é vasto e importante campo de estudos na química orgânica. Enóis e íons enolatos são intermediários fundamentais em muitas transformações importantes, dentre elas a obtenção de compostos β -dicarbonílicos. A regioseletividade nas reações de enolatos derivados de cetonas não-simétricas é de fundamental importância em síntese orgânica. As reações mais aplicadas são as α -alquilações, α -halogenações, adições aldólicas e adições de *Michael*. Além disto, a coordenação de ligantes β -dicetonatos com íons metálicos desperta o interesse da comunidade química e é extensivamente estudada no meio acadêmico e na busca e desenvolvimento de aplicações tecnológicas.¹

Dentre os compostos β -dicarbonílicos, aqueles substituídos com grupos peralcoalquil tem sido especialmente estudados. Compostos β -dicarbonílicos perfluoralquil substituídos são os principais precursores para produção regioespecífica/regioseletiva de diversas classes de heterociclos.² Na química de organometálicos os ligantes β -dicarbonílicos perfluoralquil substituídos despertam especial interesse devido as suas modernas aplicações como agentes orgânicos volatilizantes de cátions metálicos, favorecendo a deposição de metais em superfícies de interesse. Aplicando vaporizações de compostos de coordenação peralcoalquil β -dicetonatos é possível formar finas películas metálicas. Além disso, compostos de coordenação envolvendo ligantes peralcoalquil- β -dicetonatos têm alto potencial de aplicação como catalisadores em reações de polimerização e oxidações metálicas em sistemas bifásicos, com uma fase constituída de cadeias de carbono perfluoradas.³

Os pesquisadores do Núcleo de Química de Heterociclos (NUQUIMHE) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) vêm aplicando o método de acilação de acetais com cloreto de tricloroacetila e perfluoralquil anidridos, anidrido trifluoracético e anidrido pentafluorpropiónico, de modo sistemático à ampla série de cetonas, visando à obtenção de heterociclos estrategicamente substituídos. Esses últimos oferecem possibilidades de derivatizações para outros compostos com aplicação comprovada ou a análogos estruturais de compostos com aplicação conhecida. Assim, nosso trabalho tem sido direcionado à obtenção sistemática dos precursores β -alcoxiviniltrialometilcetonas

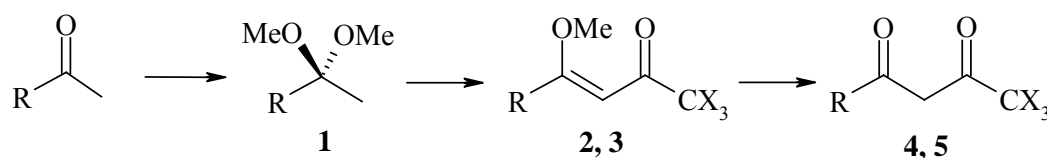
através da acilação de acetais com acilantes polialogenados.⁴ Os acetais na presença dos agentes acilantes na proporção de dois equivalentes, sofrem eliminação de MeOH, gerando enoléteres. Os enoléteres gerados *in situ*, sofrem substituição eletrofílica no carbono *beta* à metoxila, formando a ligação carbono-carbono com o agente acilante (com o carbono carbonílico). As β -alcoxiviniltrialometilcetonas podem ser de três grupos: 1,1,1-trialo-4-alcóxi-3-alquen-2-onas, 1-metóxi-2-trialoacetilcicloalcenos e aquelas derivadas do furano (4-trialoacetil-2,3-diidrofurano) e do pirano (5-trialoacetil-2,3-diidro-4*H*-pirano). Estes blocos precursores 1,3-dieletrofílicos vêm sendo utilizados na obtenção de séries de heterociclos de 5-, 6- e 7- membros, a partir de reações de condensação com 1,2-, 1,3- e 1,4-dinucleófilos, além de outros compostos alifáticos, os quais na sua maioria apresentam o grupo trialometil em sua estrutura.⁵

Entretanto, pouca ênfase tem sido dada à aplicação do método de acilação de acetais como rota para obtenção de β -dicetonas trialometilsubstituídas. Recentemente foram publicados pelo nosso grupo de pesquisa, trabalhos relatando a síntese de β -dicetonas a partir da hidrólise das β -alcoxiviniltrialometilcetonas. O levantamento bibliográfico sobre a síntese de peralcoalquil- β -dicetonas demonstra que atualmente este método, de acilação de acetais, é o único método geral e eficiente para obtenção de β -dicetonas triclorometilsubstituídas.^{4e, 6}

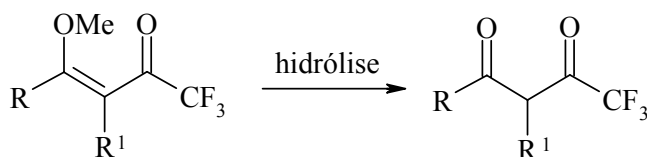
Os dois tipos de sistemas 1,3-dieletrofílicos, tanto as β -alcoxiviniltrialometilcetonas quanto as respectivas β -dicetonas são *synthons* equivalentes para produção de heterociclos, entretanto, a capacidade de formação do ligante β -dicetonato só existe para a β -dicetona.⁷ A revisão bibliográfica demonstra que a aplicação do método de acilação de enolatos com trifluoracetatos de alquila é o mais utilizado para produção de trifluormetil- β -dicetonas, porém é um método limitado quanto à regioquímica, limitando a diversificação de sua aplicação sistemática.

Em continuidade aos estudos que vem sendo realizados pelo Núcleo de Química de Heterociclos na produção de β -alcoxivinilpolialcoalquilcetonas e respectivas polialcoalquil- β -dicetonas os objetivos desse trabalho são:

- Obtenção dos dimetoxicetais derivados da butanona (**a**), 2-pentanona (**b**), 1-(2-metoxifenil) propanona (**c**), 4-fenilbutanona (**d**), 3-(tiometil)butanona (**e**), do ácido 4-oxopentanóico (**f**); e do ácido 5-oxoexanóico (**g**).
- Aplicação do *Método de Acilação de acetais* na obtenção regiospecífica dos produtos acilados: a) acilação dos dimetoxicetais com anidrido trifluoracético, isolamento β -alcoxiviniltrifluormetilcetonas e posterior hidrólise até as respectivas trifluormetil- β -dicetonas b) acilação dos dimetoxicetais com cloreto de tricloroacetila, isolamento das β -alcoxiviniltriclorometilcetonas e posterior hidrólise até as respectivas triclorometil- β -dicetonas. A série de compostos obtidos será caracterizada a partir de dados de RMN ^1H , ^{13}C e espectrometria de massas; Os objetivos sintéticos deste trabalho (1-4) estão resumidos no Esquema 2.



	a	b	c	d	e	f	g
R	Et,	n-Pr,	CH ₂ (2-MeOC ₆ H ₄),	CH ₂ CH ₂ Ph,	CH(SMe)Me,	CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me,	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me



2h, R = Ph, R¹ = Me
2i, R e R¹ = -(CH₂)₁₀-

	2, 4	3, 5
X	F	Cl

Esquema 1. Novos 1,3-dieletrófilos peralcoquil-substituídos

- Comparação entre o método de acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto tricloroacetila e o método de acilação de enolatos com trifluoracetatos de alquila (acilação de *Claisen*).

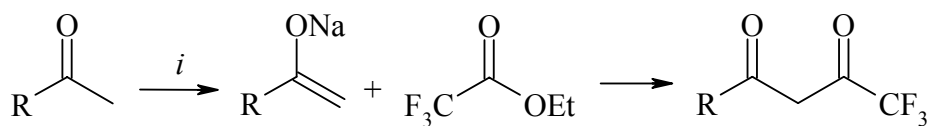
2- REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura mostrará trabalhos relacionados de maneira específica aos assuntos tratados nesta dissertação. Inicialmente, serão mostrados trabalhos mostrando métodos sintéticos relacionados à obtenção de β -dicetonas peralcoquil-substituídas. Também serão discutidos trabalhos envolvendo estudos de características físico-químicas de peralcoquil β -dicetonas e suas aplicações.

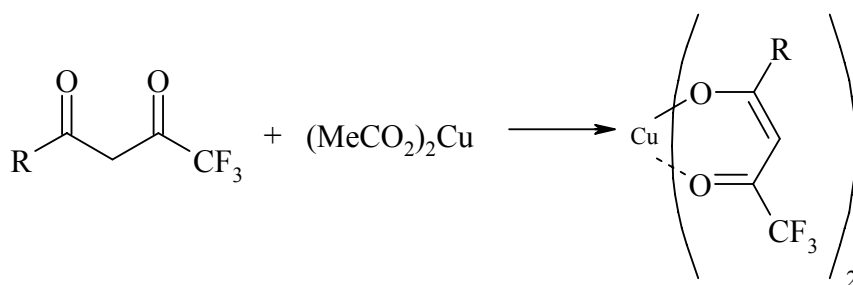
2.1. Síntese de Peralcoquil- β -dicetonas

2.1.1 Síntese de perfluoralcoquil β -dicetonas a partir da acilação de enolatos com perfluoralcanoatos de alquila

A acilação de cetonas e ésteres com ésteres perfluorados foi inicialmente reportada em 1947 por Henne e colaboradores⁸ com a síntese da 1,1,1-trifluoro-2,4-pentanodiona e da 1,1,1,5,5,5-hexafluoro-2,4-pentanodiona. O método consiste da formação do enolato da cetona precursora em solução de etóxido de sódio/éter etílico, ao qual foi adicionado o trifluoroacetato de etila. A mistura reacional foi mantida sob refluxo de éter etílico durante 50 horas. Os produtos foram purificados na forma dos respectivos quelatos de cobre (II) (Esquema 2).

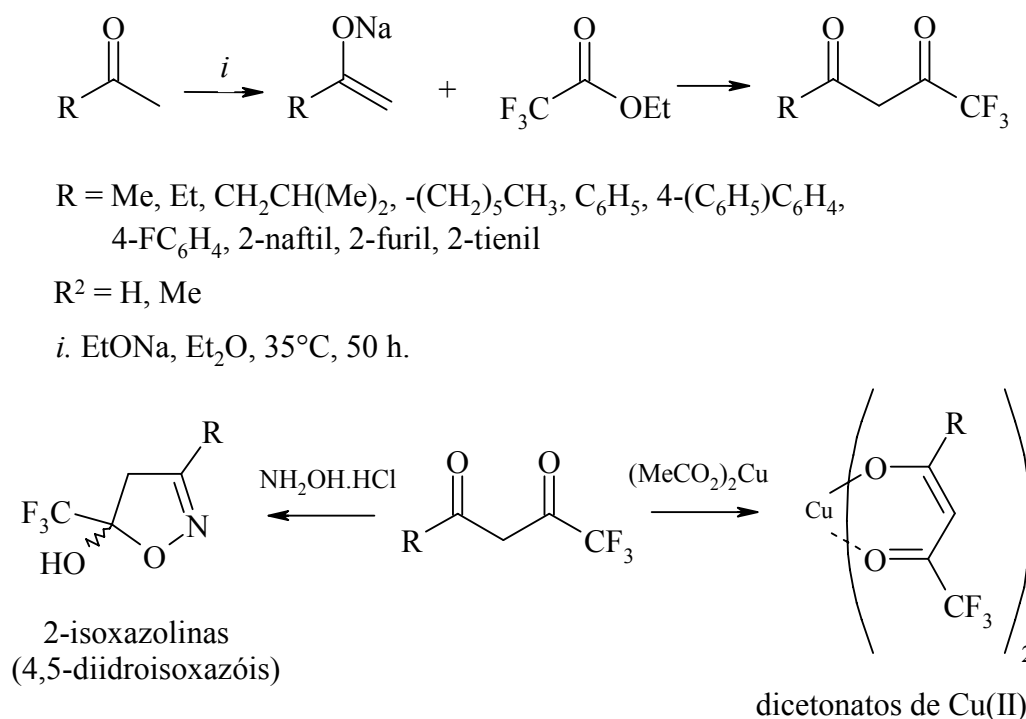


R = Me, CF₃ i. EtONa, Et₂O, 35°C, 50 h.



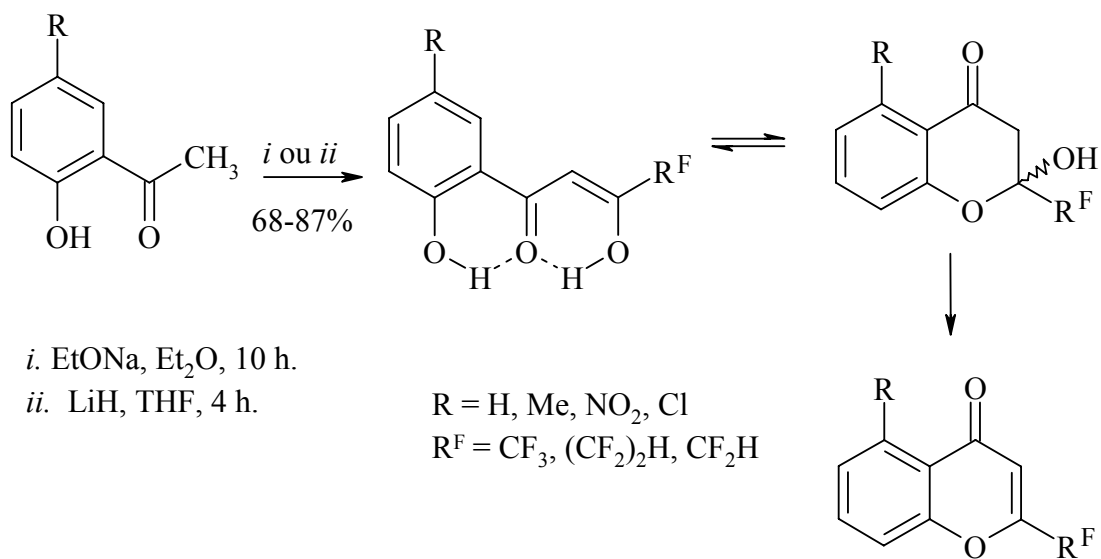
Esquema 2.

Em 1950 Reid e Calvin⁹ demonstraram a versatilidade do método de acilação de enolatos com trifluoroacetato de etila, utilizando muitas cetonas com diversificação de substituintes alquil, aril e heteroaril. O método foi bastante versátil usando metóxido de sódio em éter etílico, fornecendo rendimentos de 5 até 85 %. Os autores utilizaram a formação de quelatos de cobre II e de 2-isoxazolininas como métodos químicos para comprovação da formação das trifluormetil- β -dicetonas (Esquema 4). No artigo, os sólidos cristalinos obtidos a partir das trifluormetil- β -dicetonas foram atribuídos como oximas, a partir de dados de absorção no uv e de análise elementar.



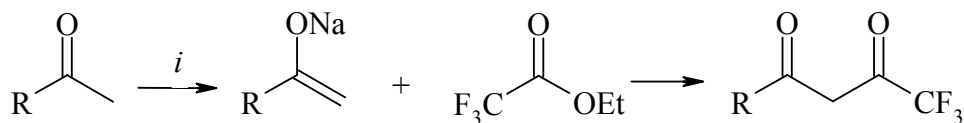
Esquema 4.

Em 1951 Whalley¹⁰ demonstrou a obtenção de 2-polifluoralquilcromonas a partir da reação de condensação entre enolatos de 2-hidroxiacetofenonas e polifluoralcanoatos de etila (Esquema 5). As 2-polifluoralquilcromonas têm sido sistematicamente sintetizadas e aplicadas como intermediário sintético a partir de 1990 por Sosnovskikh e colaboradores.



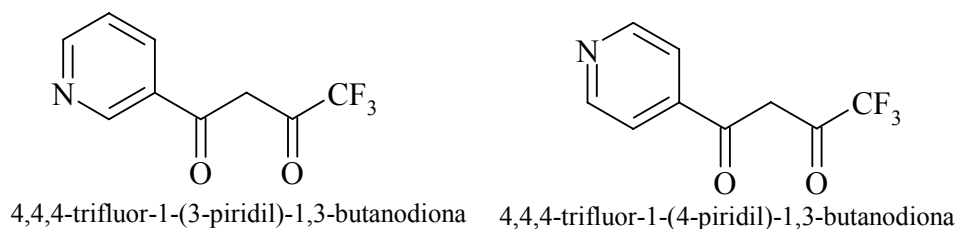
Esquema 5.

Também em 1951, Levine e Sneed demonstraram a síntese de nicotinoiltrifluoracetona [4,4,4-trifluor-1-(3-piridil)-1,3-butanodiona] e da isonicotinoiltrifluoracetona [4,4,4-trifluor-1-(4-piridil)-1,3-butanodiona] acilando o enolato de sódio obtido das respectivas acetilpiridinas, com trifluoracetato de etila (Esquema 6).¹¹



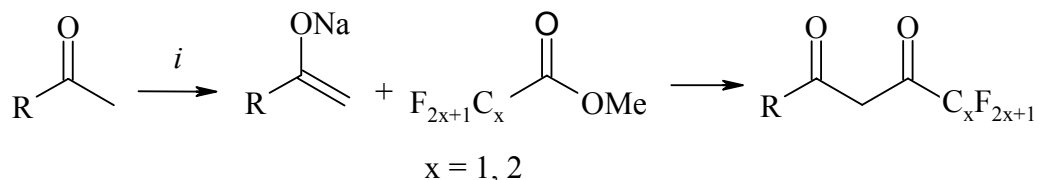
R = 3-piridil e 4-piridil *i.* EtONa, 35°C, 6 h.

Trifluormetil-β-dicetonas produzidas:



Esquema 6.

Ainda durante 1951 Barkley e Levine¹² mostraram a síntese de perfluoralquil- β -dicetonas contendo substituintes trifluormetil- e pentafluorpropionil- a partir de enolatos derivados de uma ampla série de acetilheterociclos, principalmente derivados do furano e do tiofeno (Esquema 7).¹²

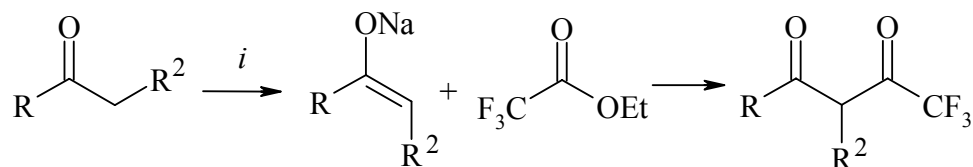


R = 2-tienil, 2-furil, 5-cloro-2-tienil, 5-bromo-2-tienil,
5-iodo-2-tienil, 3-metil-2-tienil, 5-metil-2-tienil,
2,5-dimetil-3-tienil, 3,5-dimetil-2-furil, 2-benzofuril,
2-metilpropenil.

i. EtONa, Et₂O, 35°C, 50 h.

Esquema 7.

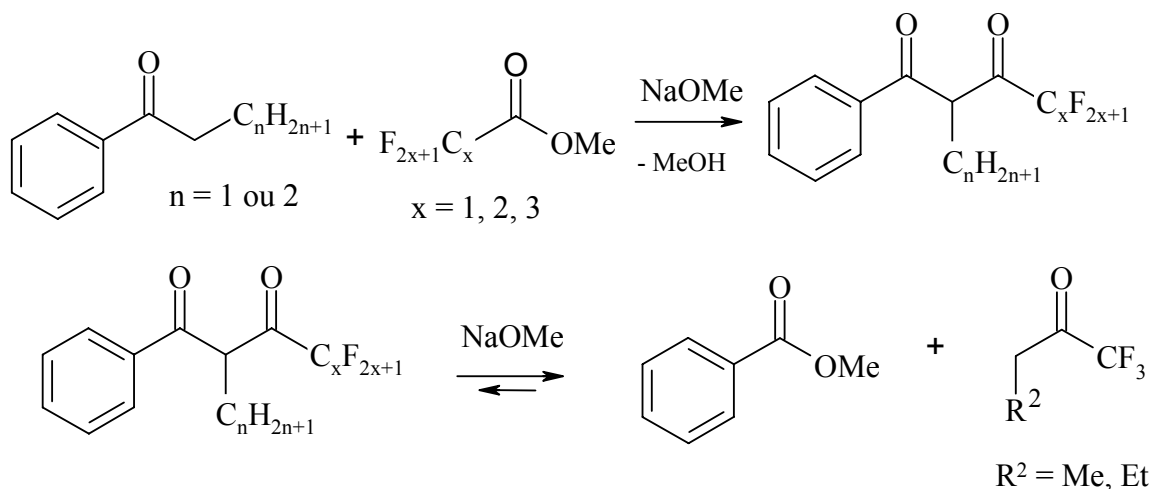
Em 1953 Barkley e Levine¹³ mostraram a síntese de perfluoralquil- β -dicetonas contendo substituinte α -metil aplicando a acilação de enolatos com perfluoralcanoatos de alquilas. O estudo das reações de acilação dos enolatos da série de cetonas: 3-pentanona, 4-heptanona, propiofenona, butirofenona, 2-propioniltiofeno, 2-propionilfurano, 5-metil-2-propioniltiofeno, 2,5-dimetil-3-propioniltiofeno, 5-metil-2-propionilfurano, 2,5-dimetil-3-propionilfurano. Os autores demonstraram que o rendimento das reações depende da concentração de metóxido de sódio. Entretanto, foi observada a possibilidade do ataque do ânion metóxido às trifluormetil- β -dicetonas α -metil substituídas formando 1,1,1-trifluormetilalquilcetonas e o respectivo alcanoato ou benzoato de metila, produtos de cisão decorrente da reação do ânion metóxido como nucleofílico, levando ao produto da cisão, uma retrocondensação, conforme mostra o Esquema 8.¹³



R = Et, *n*-Pr, Ph, 2-tienil, 2-furil, 5-metil-2-tienil, 2,5-dimetil-3-tienil,
5-metil-2-furil, 2,5-dimetil-3-furil

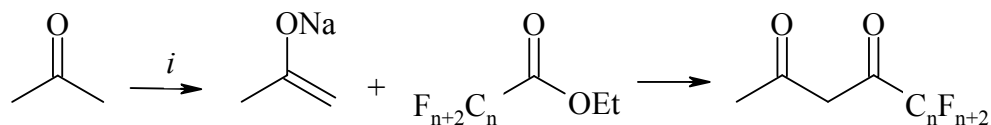
R² = Me, Et

i. EtONa, Et₂O, 35°C, 50 h.

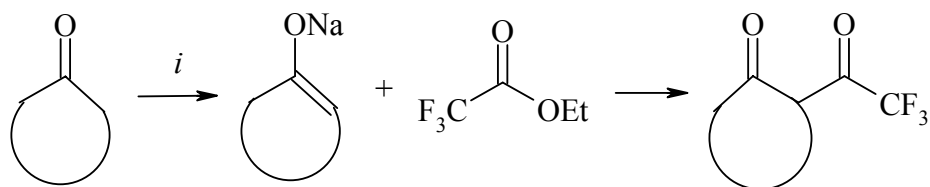
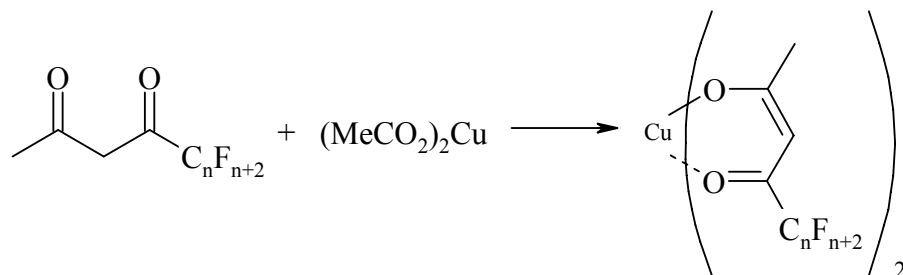


Esquema 8.

Park, Brown e Lacher¹⁴ utilizaram a acilação de enolatos com perfluoroalquil ésteres para síntese de perfluoroalquil β-dicetonas derivadas da propanona e dos ésteres acilantes: trifluoroacetato, pentafluoropropionato, heptafluorbutanonato e nonafluorpentanoato de etila (Esquema 9). Além disso, os autores no mesmo trabalho obtiveram também uma série de quatro 2-trifluoroacetilcicloalcanonas, incluindo: 2-trifluoroacetilciclohexanona, 2-trifluoroacetilcicloexanona, 2-trifluoroacetil-1-indanona e 2-trifluoroacetil-1-tetralona.

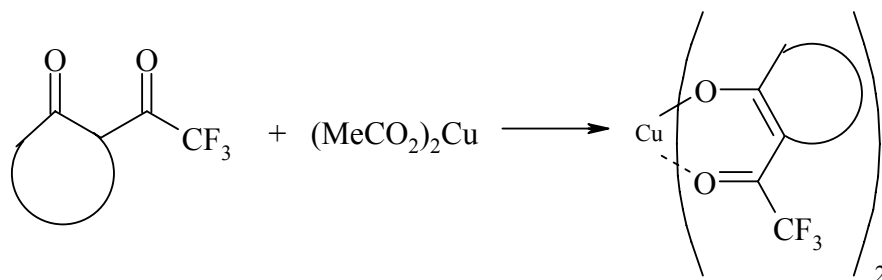


i. MeONa, MeOH, 35°C, 50 h. $n = 1, 2, 3, 4$



cetona *i.* MeONa, MeOH, 35°C, 50 h.

cetona = ciclopentanona, ciclohexanona, 1-indanona e 1-tetralona



Esquema 9.

A aplicação de perfluoroalquil- β -dicetonas (ou 1,3-dicetonas) na coordenação com cátions metálicos foi intensamente estudada durante os anos 60 e 70, os produtos perfluoroalquil- β -dicetonatos foram, até onde permitiu o método de Claisen, sistematicamente sintetizados (Tabela 01) e vários aspectos físico-químicos foram medidos e aplicados na produção de novas tecnologias.^{3d, 7} A partir da década de 80 o interesse na síntese de perfluoroalquil- β -dicetonas foi intensificado devido à versatilidade na produção

regioseletiva de heterociclos com grande diversificação de substituintes.² A grande maioria de autores que publicaram trabalhos na síntese de 1,2-azóis perfluoralquil substituídos utilizaram como reagente de partida perfluoralquil- β -dicetonas obtidas a partir da acilação dos respectivos enolatos com perfluoralcanoatos de alquila. Durante as décadas de 80 e 90 do século XX, as perfluoralquil- β -dicetonas foram sistematicamente aplicadas na obtenção de diferentes heterociclos e de perfluoralquil- β -dicetonatos derivados de quase todos os átomos metálicos da tabela periódica.^{3d} Recentemente existe grande interesse em compostos de coordenação entre perfluoralquil- β -dicetonatos e cátions dos terras raras em função das suas propriedades foto e eletroluminescentes.⁷

A seguir podemos visualizar na tabela 01, Perfluoralquil- β -dicetonas aplicadas na coordenação com metais, juntamente com suas respectivas abreviaturas, importantes para a compreensão do assunto no meio acadêmico-científico.

Tabela 01: Perfluoralquil- β -dicetonas aplicadas na coordenação com metais (referência **3d**).

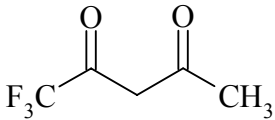
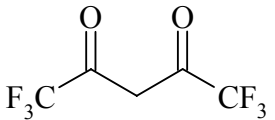
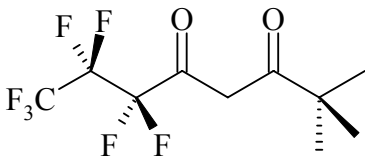
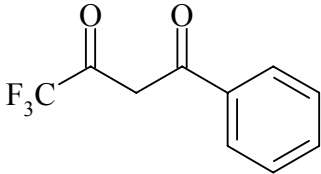
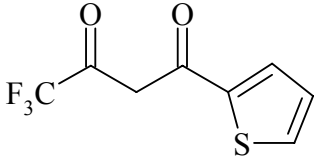
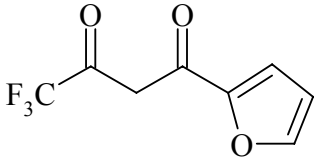
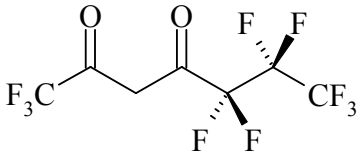
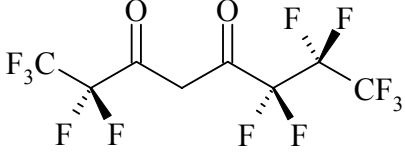
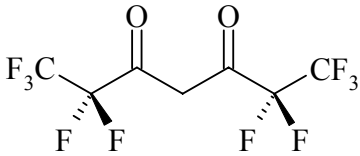
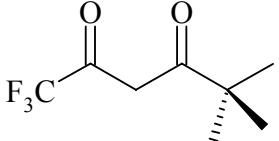
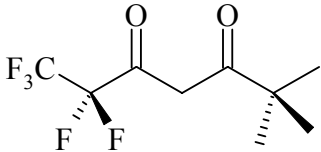
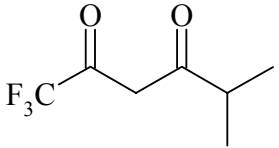
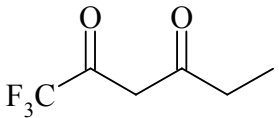
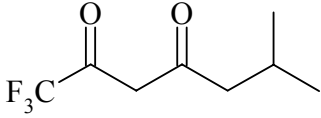
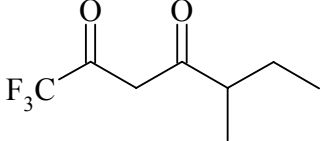
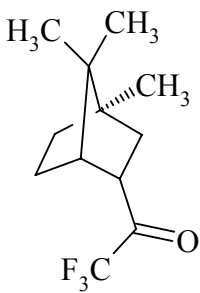
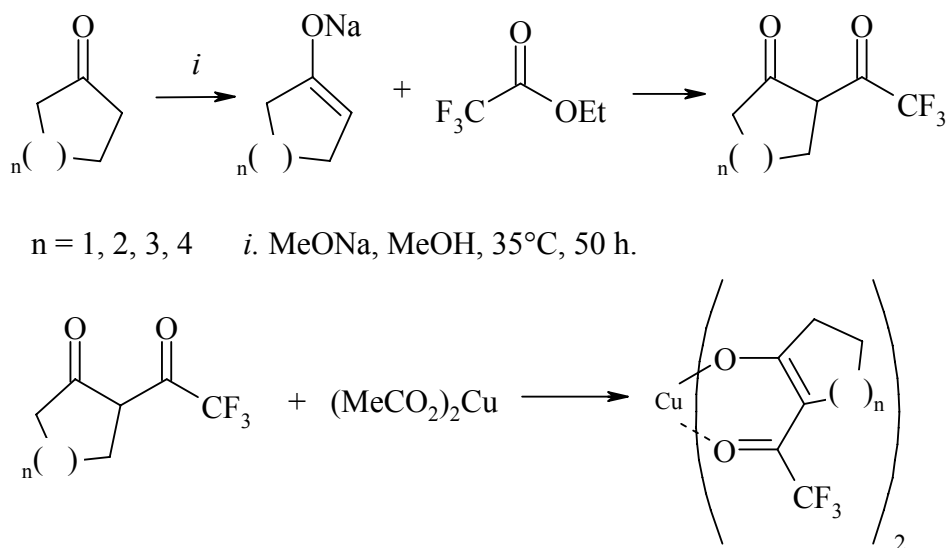
Estrutura	Nome	Abreviação
	1,1,1-Trifluor-2,4-pentanodiona (Trifluoroacetilacetona)	H(tfac)
	1,1,1,5,5,5-Hexafluor-2,4-pentanodiona (Hexafluoroacetilacetona)	H(hfac)
	1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-7,7-dimetil-4,6-octanodiona (Heptafluorbutanoilpivaloilmetano)	H(fod) ou H(hpm)
	1,1,1-Trifluor-4-fenil-2,4-butanodiona (benzoiltrifluoroacetona)	H(btfa)
	1,1,1-Trifluor-4-(2-tienil)-2,4-butanodiona (tenoiltrifluoroacetona)	H(tta)
	1,1,1-Trifluor-4-(2-furil)-2,4-butanodiona (furoiltrifluoroacetona)	H(fta)
	1,1,1,5,5,6,6,7,7,7-Decafluor-2,4-heptanodiona	H(dfhd)
	1,1,1,2,2,6,6,7,7,8,8,8-Dodecafluor-3,5-octanodiona	H(dodefod)

Tabela 01: Perfluoralquil- β -dicetonas aplicadas na coordenação com metais (referência **3d**) (continuação).

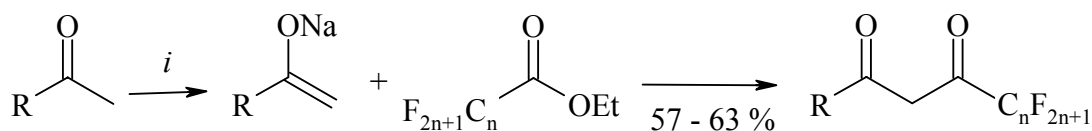
Estrutura	Nome	Abreviação
	1,1,1,2,2,6,6,7,7,7-Decafluor-3,5-heptanodiona	H(fhd)
	1,1,1-Trifluor-5,5-dimetil-2,4-hexanodiona (trifluoracetilpivaloilmetano)	H(tpm)
	1,1,1,2,2-pentafluor-6,6-dimetil-3,5-heptanodiona (pentafluoropropanoilpivaloilmetano)	H(ppm)
	1,1,1-Trifluor-5-metil-2,4-hexanodiona (trifluoracetilisobutiroilmetano)	H(tibm)
	1,1,1-Trifluor-2,4-hexanodiona	H(tpm)
	1,1,1-Trifluor-6-metil-2,4-heptanodiona (trifluoracetilisovaleroilmetano)	H(tivm)
	1,1,1-Trifluor-5-metil-2,4-heptanodiona (trifluoracetil- <i>alfa</i> -butiroilmetano)	H(tmbm)
	(<i>d</i>)-3-trifluoracetilcanfora	H(tfacam)

Ebraheem e colaboradores¹⁵ em 1981 sintetizaram uma série de 2-trifluoracetil cicloalcanonas incluindo: 2-trifluoracetilciclopentanona, 2-trifluoracetil ciclohexanona, 2-trifluoracetilcicloheptanona e 2-trifluoracetilciclooctanona, utilizando acilação dos enolatos com trifluoracetato de etila conforme descrito por Reid e Calvin. O objetivo dos autores foi a aplicação dessas β -dicetonas na obtenção dos respectivos *bis* (2-trifluoracetilcicloalcanoatos) de cobre (II) (Esquema 10).



Esquema 10.

Em 1986, Joshi e Joshi sintetizaram β -dicetonas perfluoralquil substituídas a partir da acilação de fluorarilmetilcetonas com trifluoracetato e pentafluorpropionato de etila. Nesse trabalho os autores utilizaram amideto de sódio em éter etílico a 0°C para geração dos enolatos obtendo bons rendimentos dos produtos, 57-61 %, após purificação por destilação (Esquema 11). Os autores utilizaram as perfluoralquil- β -dicetonas na síntese de heterociclos para *screening* de atividades biológicas.¹⁶



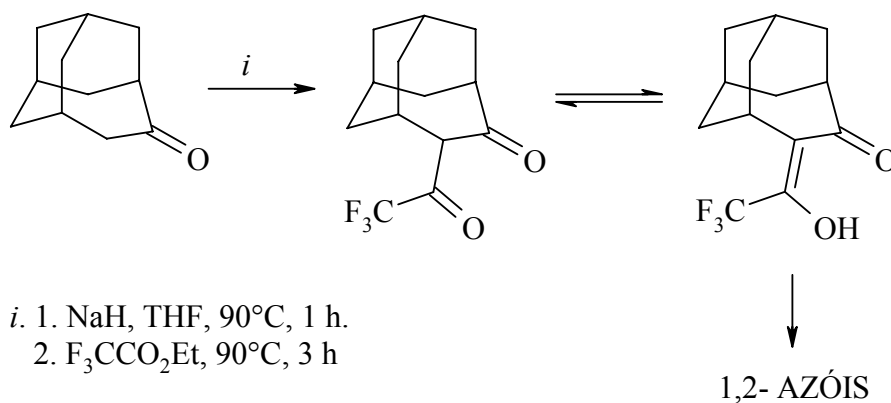
$n = 1$, $R = 3\text{-Cl-4-FC}_6\text{H}_3$, $2\text{-Cl-4-FC}_6\text{H}_3$, $2,4\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$

$n = 2$, $R = 4\text{-FC}_6\text{H}_4$, $2,5\text{-F}_2\text{C}_6\text{H}_3$, $4\text{-F-3-MeOC}_6\text{H}_3$

i. NH_2Na , Et_2O , 0°C for 2 h, 8 h at 25°C and more 2-4 h 35°C

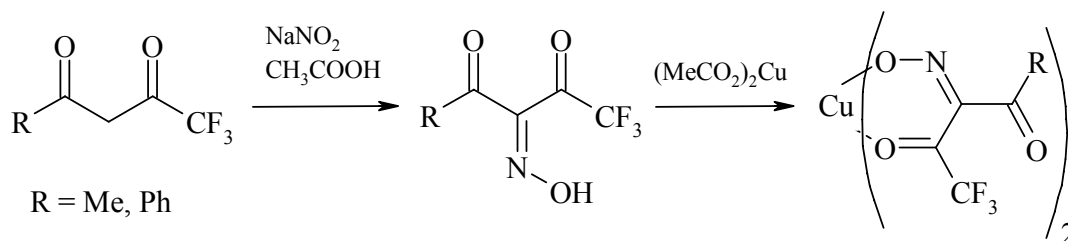
Esquema 11.

Eguchi e colaboradores¹⁷ produziram uma ampla série de 1,2-azóis derivados da 4-adamantanona utilizando para obtenção do precursor 1,3-dieletrófilo a acilação do respectivo enolato com trifluoracetato de etila. A β -dicetona 5-trifluoracetiltriciclo[4.3.1.1^{3,8}]-4-undecanona foi condensada com hidroxilamina e hidrazinas fornecendo os trifluormetil-1,2-azóis em bons rendimento de modo regioseletivo (Esquema 12).



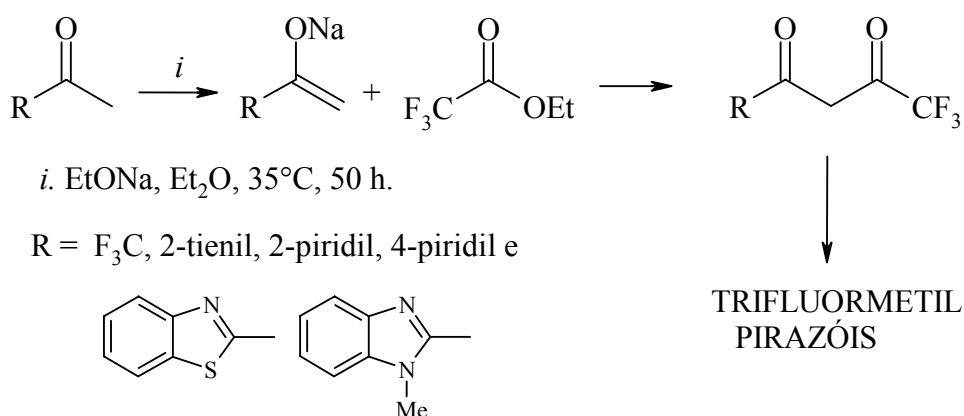
Esquema 12.

A diversificação e inovação na produção de perfluoralquil- β -dicetonas foi continuada, e em 1997 Saloutin e colaboradores¹⁸ mostraram os resultados obtidos na reação de 1,1,1-trifluor-2,4-pentanodiona e 1-fenil-4,4,4-trifluoro-1,3-butanodiona com nitrito de sódio (NaNO_2), foram obtidos os produtos 2-oxiimino-trifluormetil- β -dicetonas (Esquema 13).¹⁸



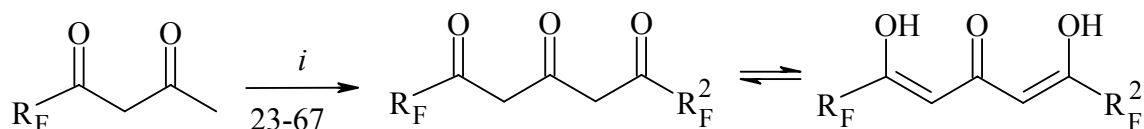
Esquema 13.

Em 1999 Singh e colaboradores¹⁹ buscando a diversificação molecular na produção de pirazóis utilizaram enolatos derivados de acetilheterociclos em reações de acilação com trifluoroacetato de etila para obtenção dos precursores 1,3-dieletrófilos. As trifluormetil- β -dicetonas obtidas foram ciclizadas com hidrazinas (Esquema 14).¹⁹

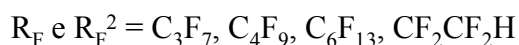


Esquema 14.

Durante a primeira década do século XXI o método de condensação entre enolatos e perfluoralcanoatos de alquila têm sido aplicados de modo a buscar diversificação dos substituintes do sistema β -dicarbonílico. Em 2000 Pashkevich e colaboradores²⁰ demonstraram a síntese de perfluoralquil-1,3,5-tricetonas utilizando a condensação de enolatos de perfluoralquilmetil- β -dicetonas com perfluoralcanoatos de metila, mostrando pela primeira vez perfluoralquil-1,3,5-tricetonas isoladas na forma pura (Esquema 15).²⁰

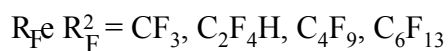
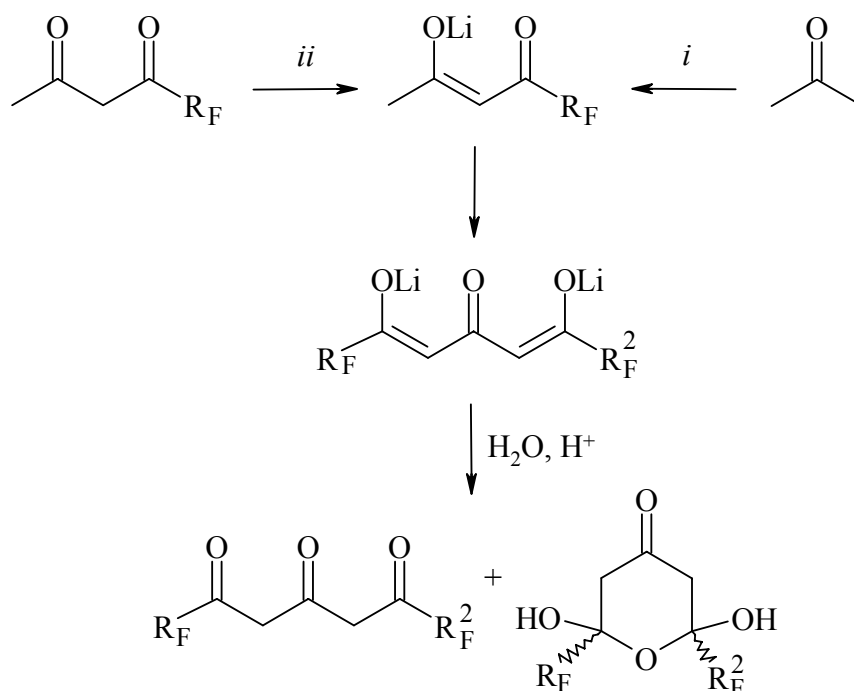


i. LiH, THF, $R_F^2\text{COOMe}$, 18 h



Esquema 15.

Já em 2001 Pashkevich e colaboradores²¹ utilizaram novamente a síntese de perfluoralquil-1,3,5-tricetonas a partir da diacilação da propanona obtendo derivados simétricos ou, a diacilação seqüencial possibilitando a obtenção dos derivados com substituintes não-simétricos (Esquema 16).²¹



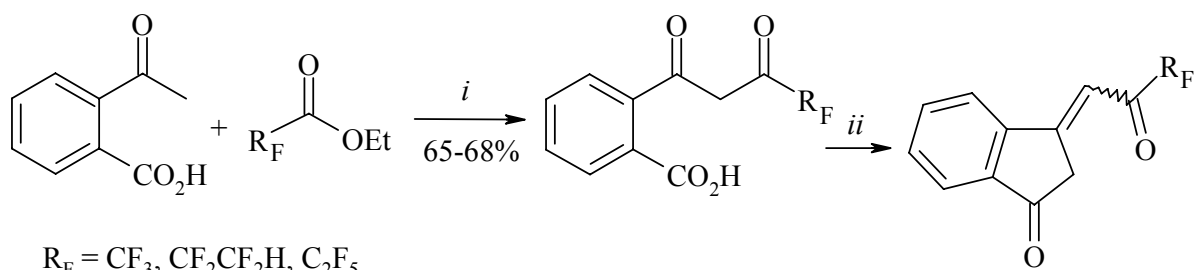
i. 2 $R_F\text{COOMe}$, LiH, $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, refluxo 6-10 h.

ii. $R_F^2\text{COOMe}$, LiH, $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, refluxo 6-10 h.

Esquema 16.

Ainda em 2001, Sevenard e colaboradores²² demonstraram a acilação do ácido 2-acetilbenzóico com polifluoralcanoatos de etila usando metóxido de sódio em THF. Os

produtos 1-(2-carboxifenil)-3-polifluoralquilpropano-1,3-dionas obtidos em bons rendimentos (65-68%), foram usados para síntese de 3-polifluoracylmetilenoftálicos (Esquema 17).

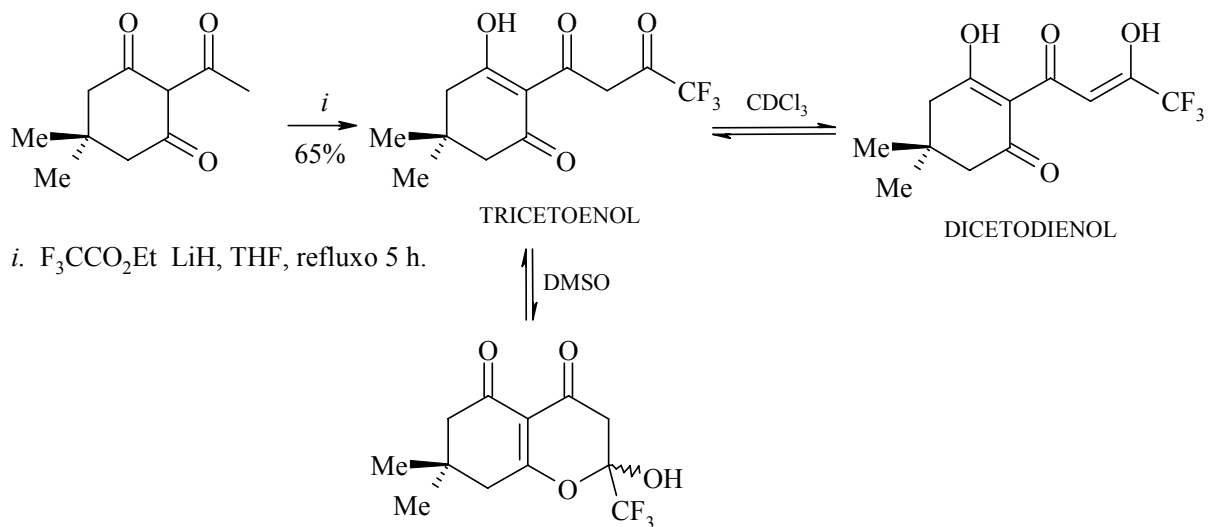


i. EtONa, THF, refluxo 5 h,
em seguida agitação a 25°C por 12h.

ii. SOCl₂ como solvente.

Esquema 17.

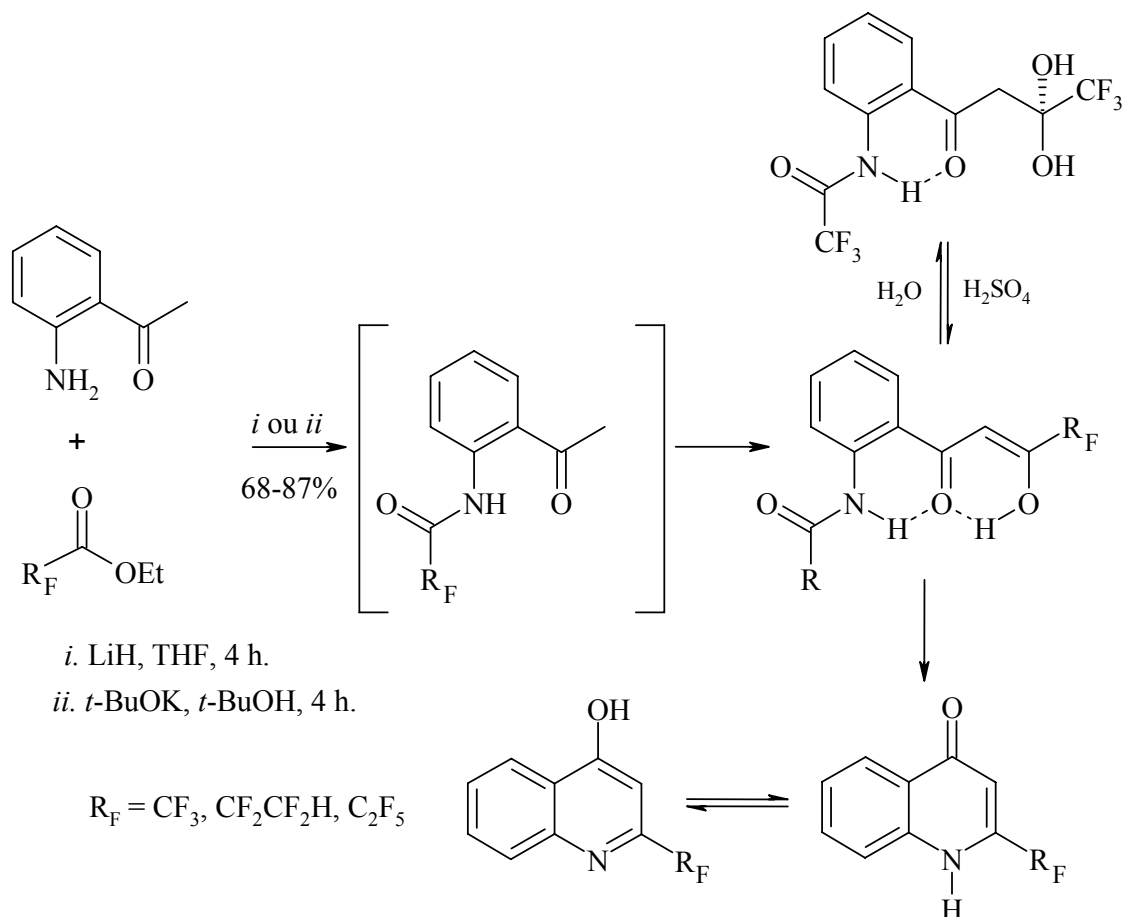
Também em 2001 Sosnovskikh e colaboradores²³ demonstraram a acilação da 2-acetildimedona com trifluoroacetato de etila em THF usando hidreto de lítio (LiH) para gerar o enolato intermediário. O produto tetracarbônico pode existir em três formas tautoméricas como mostra o Esquema 18.²³



Esquema 18.

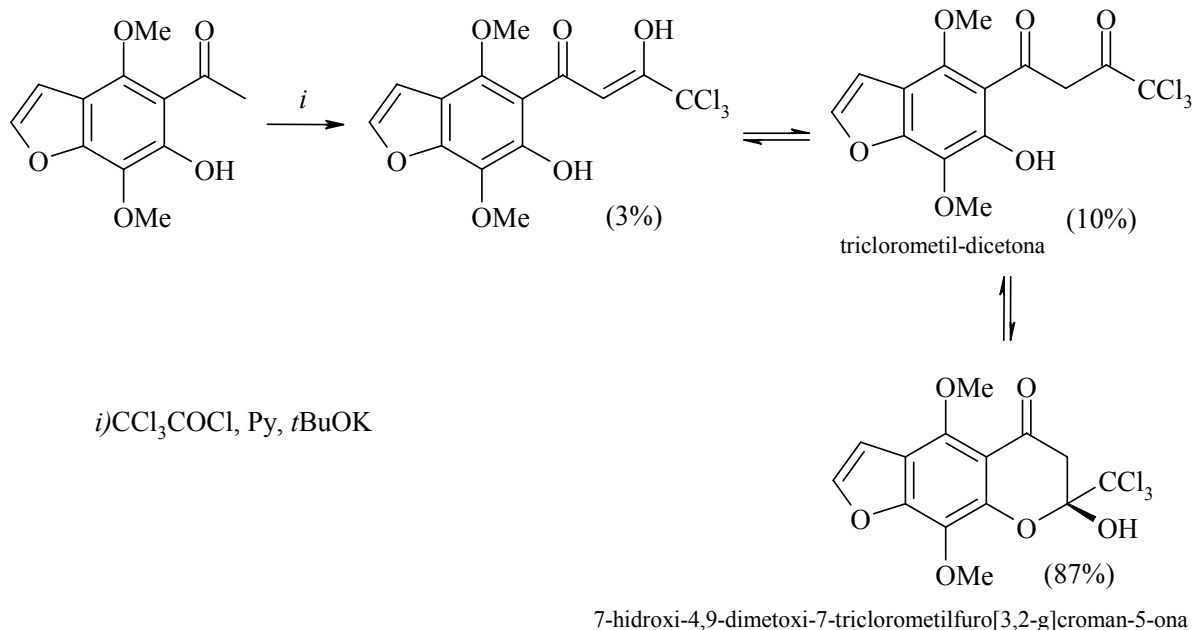
Em 2002, Sosnovskikh e colaboradores²⁴ dando continuidade aos seus estudos na acilação de enolatos de arilmetilcetonas com polifluoroalcanoatos de etila, reportaram os

resultados da acilação da 2-aminoacetofenona com $R_F\text{CO}_2\text{Et}$ ($R_F = \text{CF}_3, \text{CF}_2\text{H}, \text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$) na presença de LiH em THF ou *t*-BuOK em *t*-BuOH. Essas reações produziram 2-polifluoralquil-4-quinolonas ou 1-(2-polifluoracilaminofenil)-3-polifluoralquilpropano-1,3-dionas dependendo da relação estequiométrica usada entre os reagentes 2-aminoacetofenona e polifluoralcanoato de etila (Esquema 19).²⁴



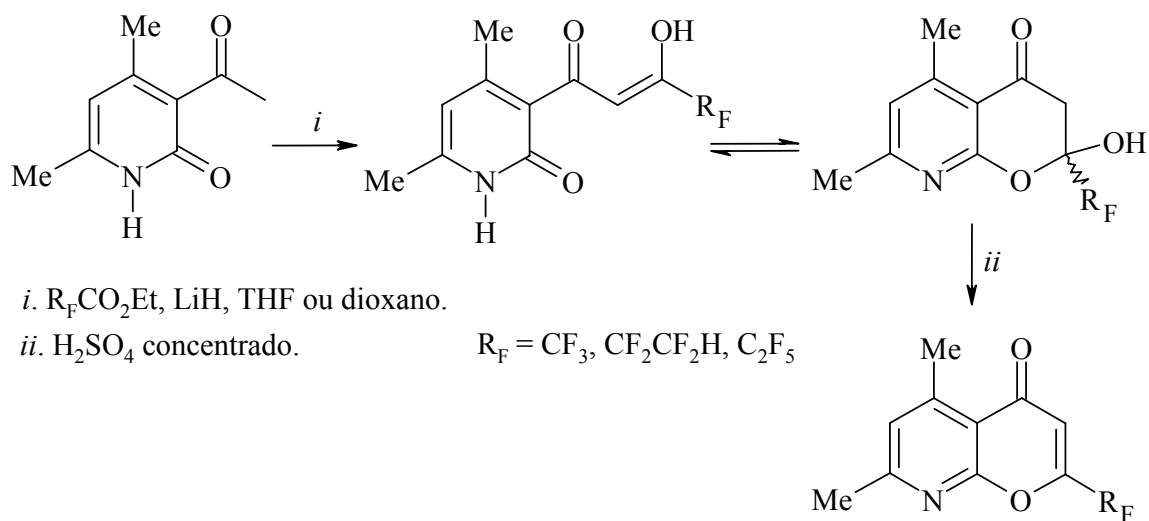
Esquema 19.

Também em 2002 Sosnovskikh e colaboradores²⁵ demonstraram a síntese de 2-triclorometilcromonas e da 7-triclorometilnorquelina a partir da acilação dos enolatos derivados de 2-hidroxiacetofenonas em *tert*-butóxido de potássio. Os autores conseguiram isolar uma mistura contendo um intermediário triclorometil- β -dicetona em equilíbrio com o isômero mais estável, 7-hidroxi-4,9-dimetoxi-7-triclorometilfuro[3,2-*g*]croman-5-ona, como mostra o Esquema 20.



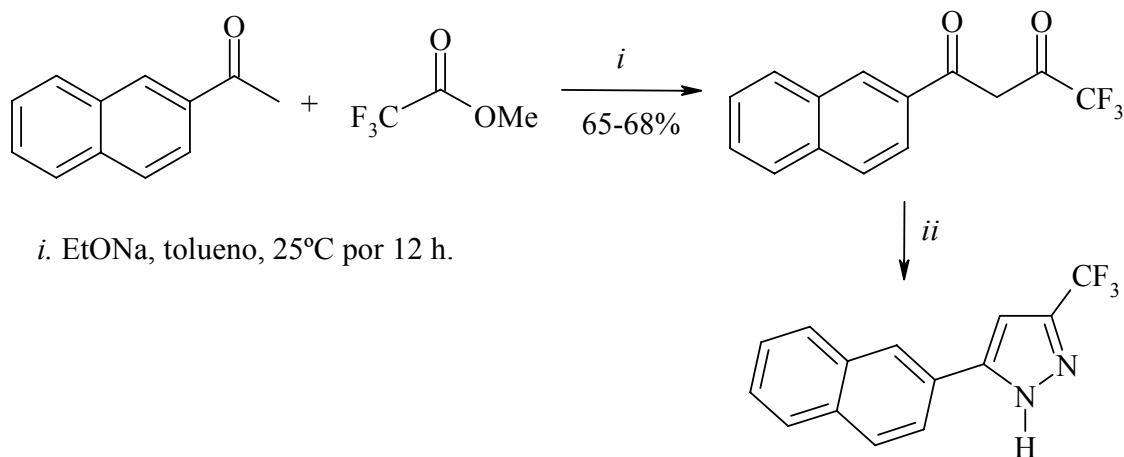
Esquema 20.

Sosnovskikh²⁶ também realizou a condensação entre 3-acetil-4,6-dimetil-2-piridona e polifluoralcanoatos de etila na presença de LiH em dioxano. As β -dicetonas obtidas foram ciclizadas em ácido sulfúrico concentrado para 8-aza-5,7-dimetil-2-polifluoralquilcromonas (Esquema 21).²⁶



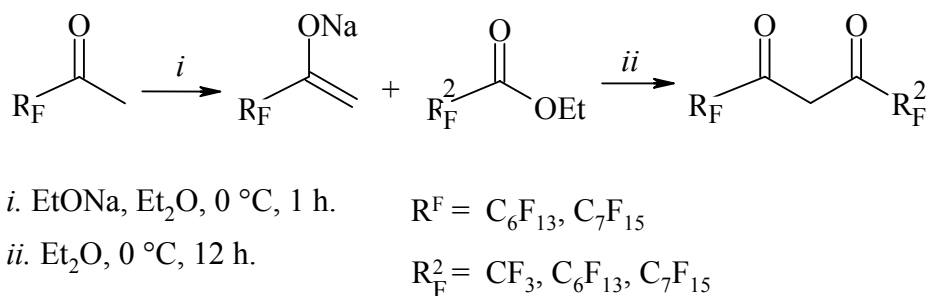
Esquema 21.

Em 2003 Raptis e Yang²⁷ fizeram a 1-(2-naftil)-4,4,4-trifluor-1,3-butanodiona para ser usada como precursor na síntese regioseletiva do 3-(2-naftil)-5-hidroxi-5-trifluormetil-4,5-diidropirazol (Esquema 22).²⁷



Esquema 22.

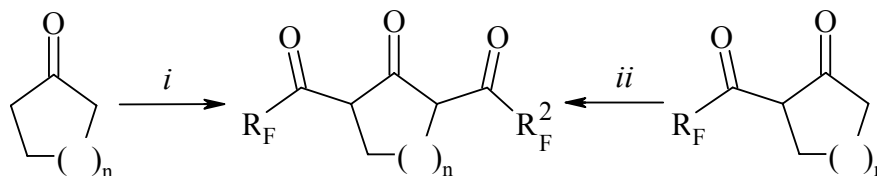
Também em 2003, Hope e colaboradores²⁸ reportaram a síntese de perfluoralquil- β -dicetonas partindo de perfluoralquilmilcetona, cujos enolatos foram acilados com perfluoralcanoatos de alquila. As β -dicetonas derivadas possuem duas cadeias perfluoradas e foram usadas na produção de β -dicetonatos com Cu, Ni, Zn e Pd (Esquema 23).²⁸



Esquema 23.

Em 2003 Röschenhaler e colaboradores²⁹ publicaram a síntese de bis-polifluoracilciclopentanonas e ciclohexanonas, com substituições simétrica e assimétrica. Os dados de RMN ¹H, ¹³C e ¹⁷F demonstraram que o equilíbrio ceto-enol depende do tamanho

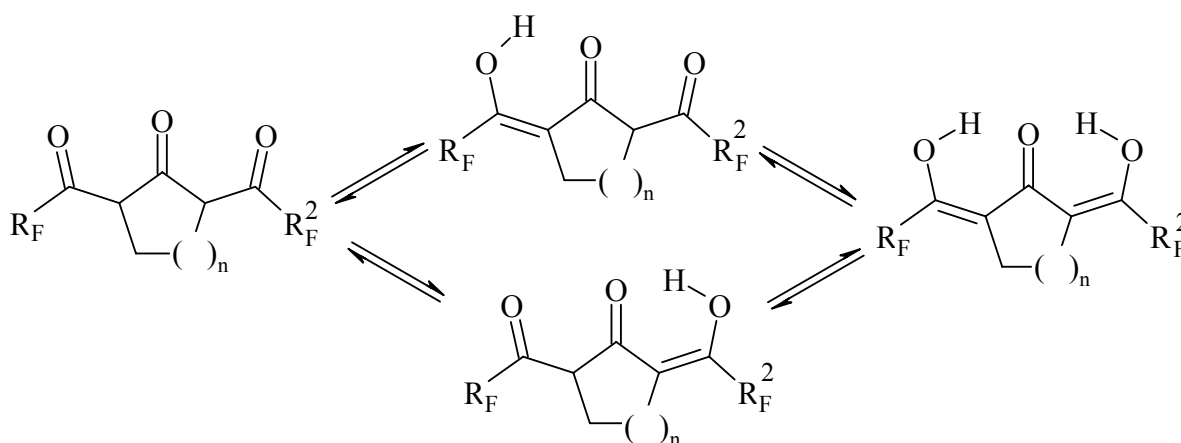
da “ponte” de metilenas entre as carbonilas. No caso das cicloexanonas o tamanho da cadeia fluorada também influencia nesse equilíbrio (Esquema 24).²⁹



$n = 1, 2$ R_F e $R_F^2 = CF_3, C_4F_9$

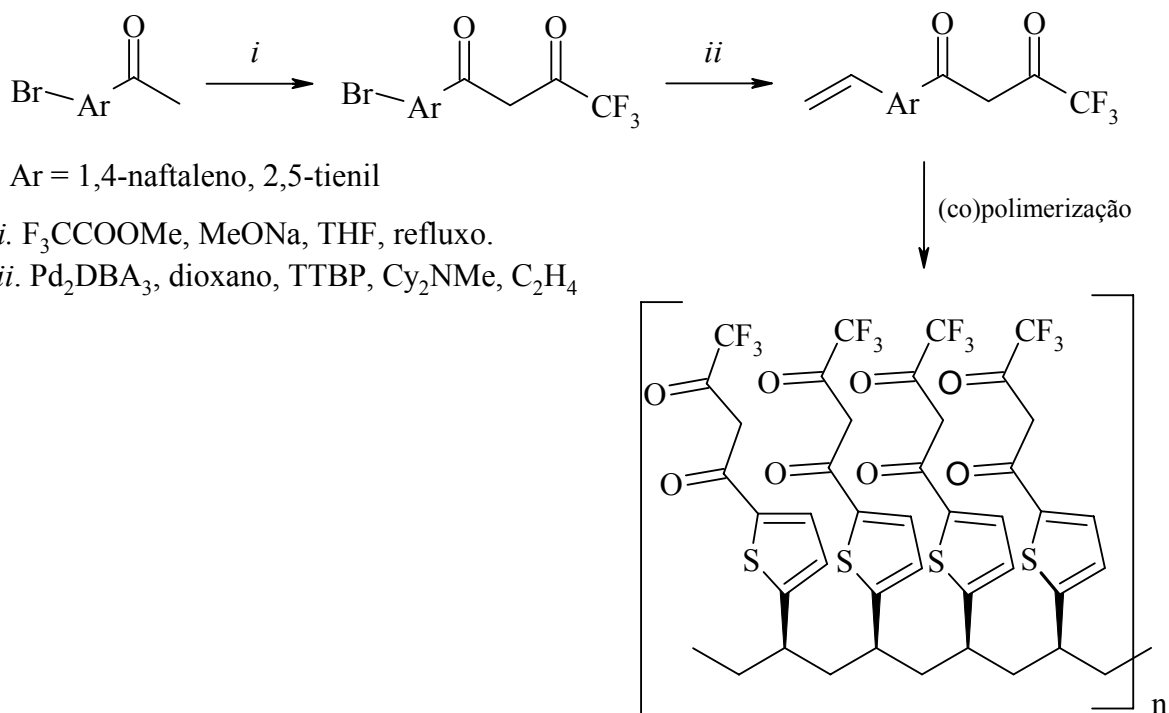
i. $2 R_FCOOMe, LiH, MeOCH_2CH_2OMe$, refluxo 6-10 h, após 8 h $25^\circ C$.

ii. $R_F^2COOMe, LiH, MeOCH_2CH_2OMe$, refluxo 6-10 h, após 8 h $25^\circ C$.



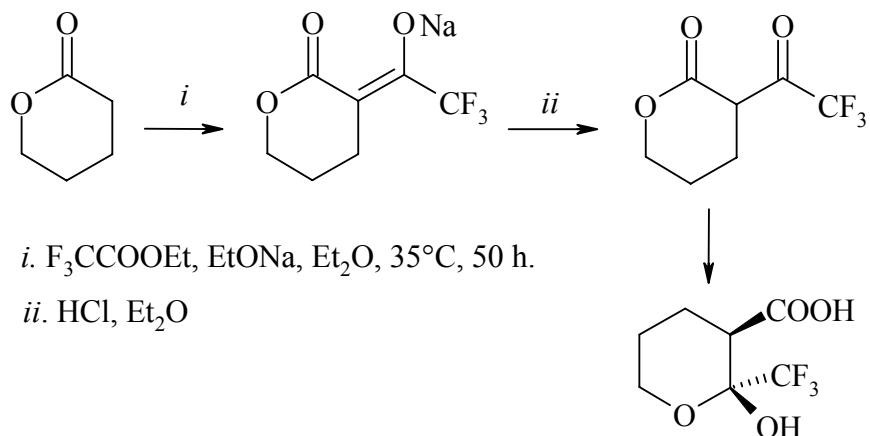
Esquema 24.

Em 2005 Southard e colaboradores³⁰ publicaram a síntese de trifluormetil- β -dicetonas polimerizáveis, com capacidade de coordenação com cátions metálicos. As trifluormetil- β -dicetonas: 4,4,4-trifluor-1-(5-bromo-2-tienil)butano-1,3-diona e 4,4,4-trifluor-1-(4-bromo-1-naftil)butano-1,4-diona, foram obtidas a partir de uma acilação do tipo Claisen. Em seguida o bromo foi substituído por um grupo vinila usando a metodologia de acoplamento de Heck, utilizando etileno sob alta pressão (Esquema 25).³⁰



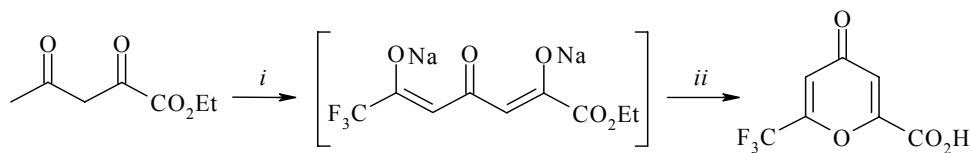
Esquema 25.

Consideramos também importante citar os dois seguintes trabalhos envolvendo a acilação de enolatos derivados de ésteres com trifluoroacetato de etila. Em 2004, Sevenard e Lork reportaram a acilação do enolato de sódio derivado da δ -valerolactona com trifluoroacetato de etila em éter etílico, o produto resultante foi o β -cetoéster, 3-trifluoroacetiltetrahidropiran-2-ona, a qual pode ser hidrolizada para formação do ácido 2-hidroxi-2-trifluorometiltetrahidropiran-3-carboxílico (Esquema 26).³¹



Esquema 26.

E finalmente, em 2007 Sosnovskikh e colaboradores reportaram a acilação do enolato de sódio derivado do acetoacetato de etila com trifluoracetato de etila em THF levando a formação 4-oxo-6-trifluormetil-4*H*-piran-2-carboxilato de etila. A partir do qual são obtidos outros três derivados heterocíclicos (Esquema 27).³²

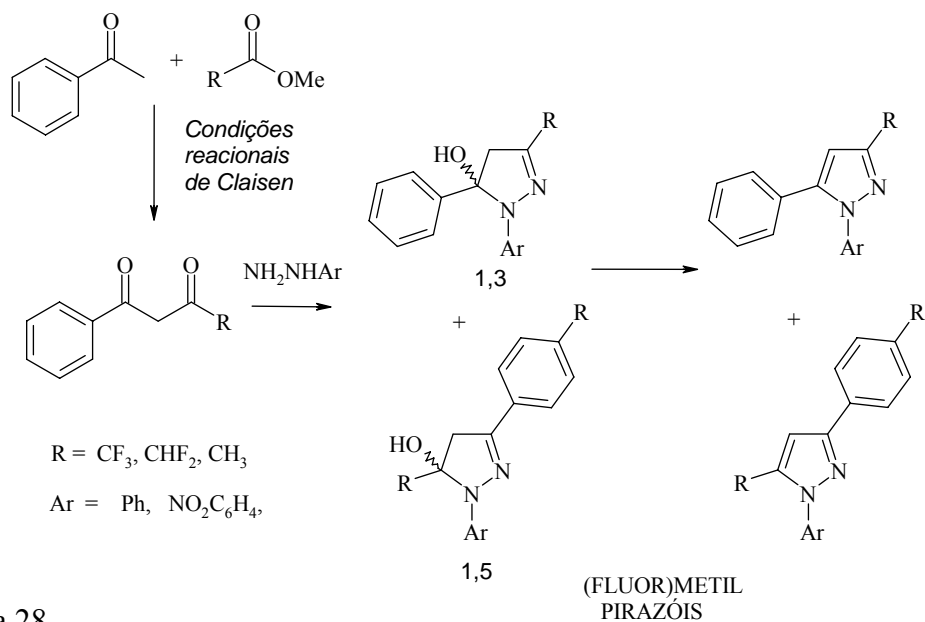


i. F₃CCOOEt, EtONa, THF, 35°C, 12 h.

ii. H₂SO₄ concentrado.

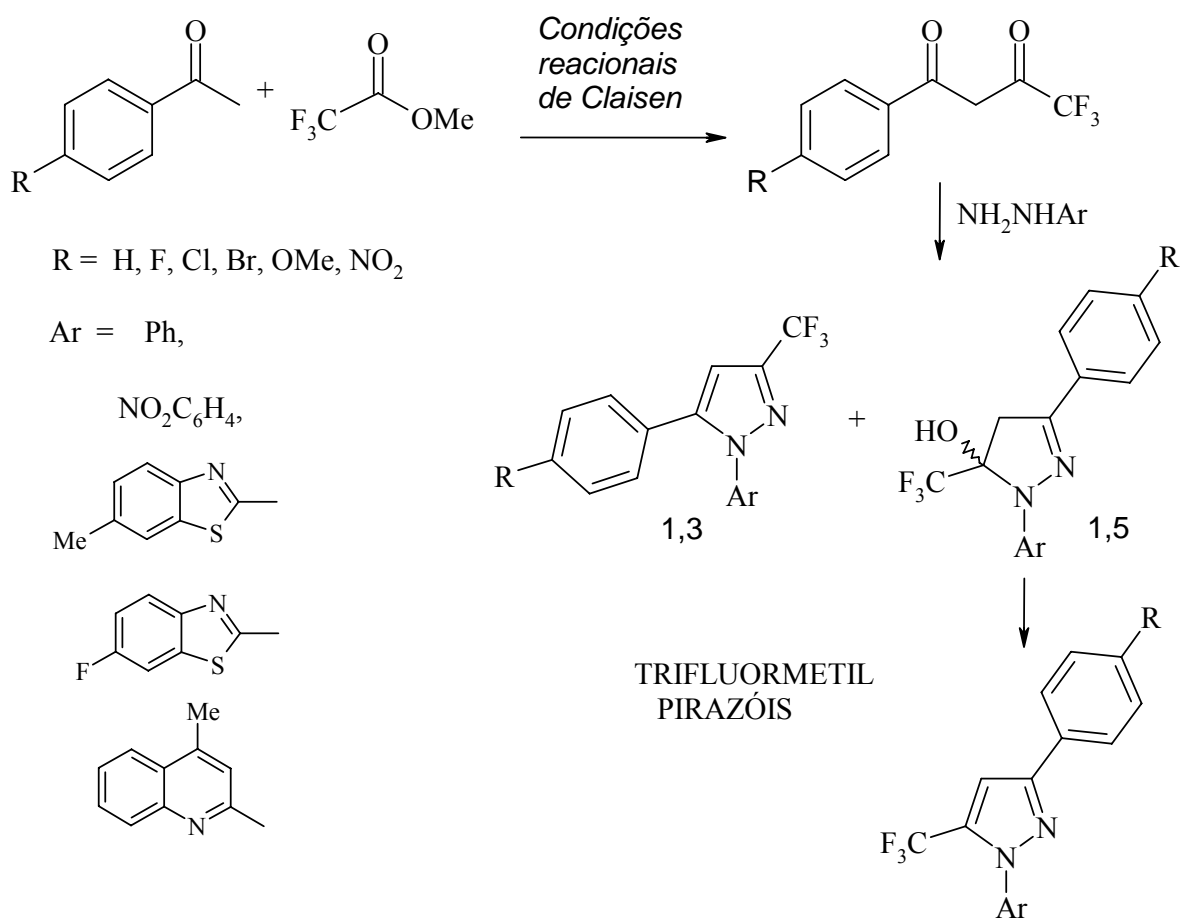
Esquema 27.

Durante a última década, a ciclocondensação de trifluormetil- β -dicetonas com dinucleófilos é o principal método de síntese de 1,3-azóis trialometil-substituídos. Em 2005, Norris e colaboradores sintetizaram trifluormetil- β -dicetonas e estudaram a regioquímica da reação entre essas β -dicetonas e arilhidrazinas (Esquema 28). Os autores discutem também as variações das velocidades das reações de ciclocondensação em meio reacional neutro e sob catálise ácida. Concluiu-se nesse, que o PH influencia na predominância de 1,3 para meio ácido na forma de 4,5 dihidro pirazol e 1,5 para neutro, na forma aromática. A proporção não foi reportada pelos autores.



Esquema 28.

Em 2006 Singh e colaboradores³¹ estudaram a influência do pH do meio reacional sobre a regioquímica da ciclocondensação de trifluormetil- β -dicetonas com hidrazinas (NH_2NHR), usando diferentes 1-fenil-4,4,4-trifluor-1,3-butanodionas e as hidrazinas mostradas no Esquema 28. Os autores discutiram também o efeito dos grupos substituintes da fenila nas 1-fenil-4,4,4-trifluor-1,3-butanodionas e do grupo substituinte da hidrazina sobre a razão da mistura de isômeros 1,3- ou 1,5-trifluormetil-substituídos em meios reacionais com diferentes pH, (3 (ácido) e 7,5 (neutro)).³¹

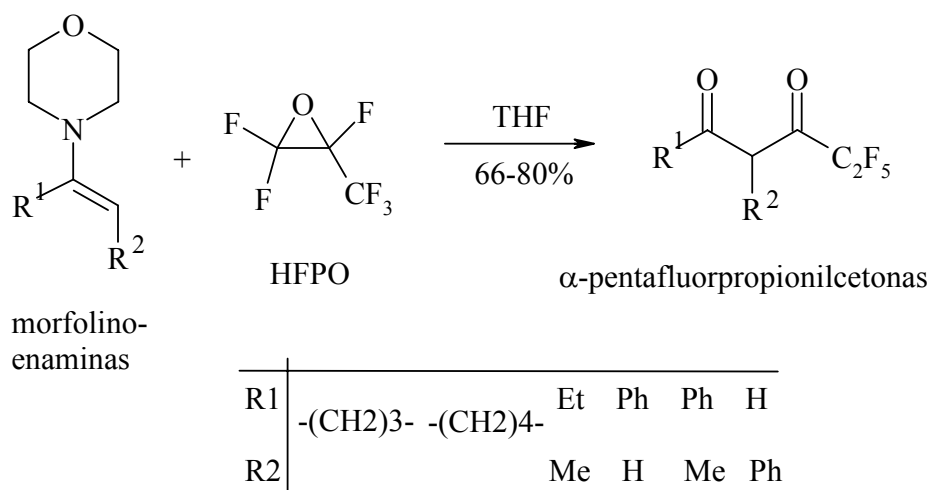


Esquema 29.

2.2 Síntese de pentafluoretil- β -dicetonas a partir da acilação de enaminas com óxido de hexafluorpropeno (HFPO)

Em 1982 Ishihara e colaboradores reportaram a pentafluorpropionilação de morfolino enaminas derivadas de uma série de aldeídos e cetonas usando o óxido de hexafluorpropeno (HFPO). Estabelecendo um novo método para a obtenção específica de derivados pentafluorpropionil substituídos, além disso, a dependência da obtenção das enaminas intermediárias também é outro fator limitante. O solvente que levou aos melhores rendimentos (69-80 %) para essas reações foi THF (Esquema 30). Os autores observaram que reações em éter etílico diminuíram drasticamente os rendimentos.³²

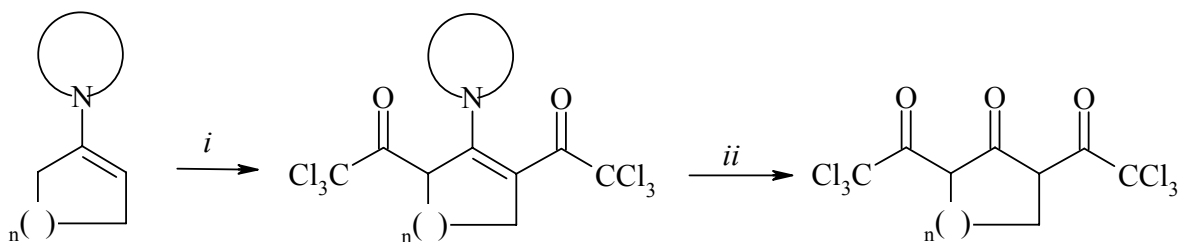
A acilação de enaminas com anidrido trifluoracético levou aos produtos diacilados e, principalmente à formação de 1,3-oxazinas.³³



Esquema 30.

2.3 Síntese de triclorometil- β -dicetonas a partir da acilação de pirrolidinil-cicloalquenos

Em 2003 Senoz e Tunoglu reportaram a tricloroacetilação de pirrolidino e morfolino enaminas derivadas da ciclopentanona e da cicloexanona usando cloreto de tricloroacetila em éter etílico. Foram obtidos 2,5-(bis-tricloroacetil)ciclopentanona e 2,6-(bis-tricloroacetil)cicloexanona, sendo difícil de isolar os produtos monoacilados (Esquema 31).³⁴



$n = 1, 2$

amina = pirrolidina e morfolina

i. 4 Cl_3CCOCl , Et_2O , Zn, 8 h, 30°C , under N_2

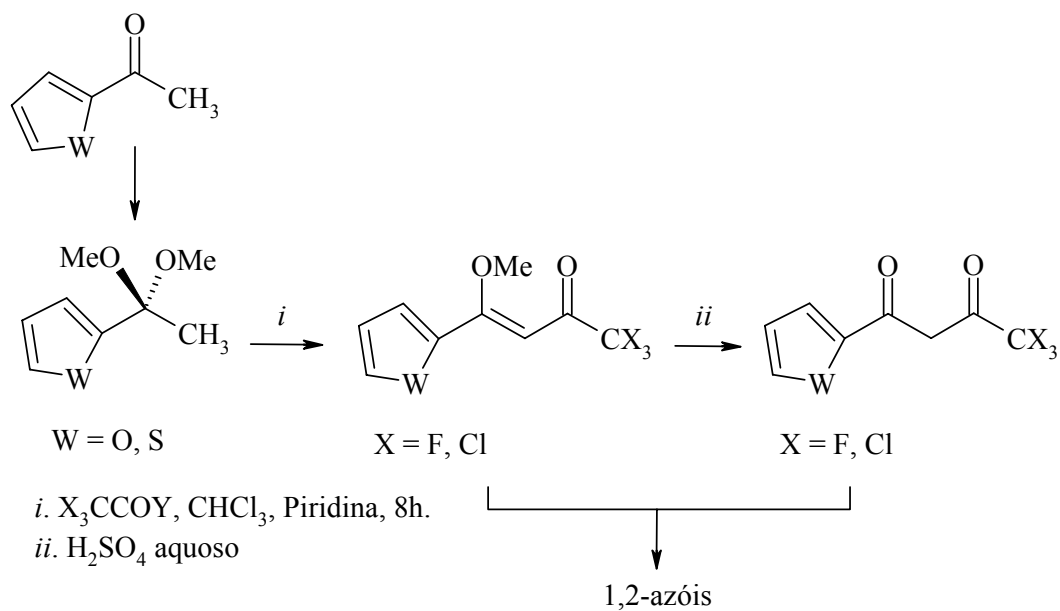
ii. $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$ /hexano, silica gel.

Esquema 31.

2.4 Síntese de triclorometil- β -dicetonas e trifluormetil- β -dicetonas a partir da acilação de cetais com acilantes trialoacéticos

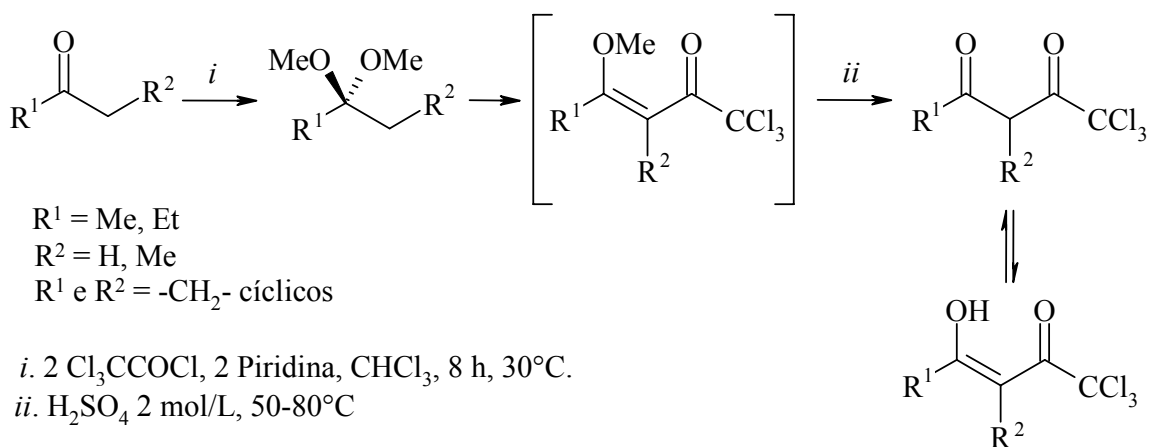
A síntese de β -alcoxiviniltrialometilcetonas tem sido amplamente reportada por nosso grupo de trabalho desde os anos 1980.^{4,5} Porém é recente a aplicação desses intermediários na obtenção de trifluormetil- β -dicetonas e das pouco conhecidas triclorometil- β -dicetonas. As β -alcoxiviniltrialometilcetonas, em geral, são facilmente hidrolisadas até as respectivas trialometil- β -dicetonas em soluções de ácido clorídrico ou ácido sulfúrico.

Em 2002 Flores e colaboradores^{4e} demonstraram a síntese das 4,4,4-trialo-1-(2-fúril)-1,3-butanodionas e 4,4,4-trialo-1-(2-tienil)-1,3-butanodiona a partir das respectivas 1,1,1-trialo-4-metoxi-4-(2-fúril)-3-buten-2-onas e 1,1,1-trialo-4-metoxi-4-(2-tienil)-3-buten-2-onas. As 1,1,1-trialo-4-metoxi-4-(2-heteroaril)-3-buten-2-onas foram obtidas a partir da acilação dos dimetoxiacetais derivados do 2-acetilfurano e do 2-acetiltiofeno com os acilantes trialoacéticos. Em seguida foram hidrolisadas até as respectivas trialometil- β -dicetonas (Esquema 32).^{4e}



Esquema 32.

Já em 2005, Flores e colaboradores demonstraram pela primeira vez a síntese de uma série de triclorometil- β -dicetonas a partir da acilação dos dimetoxicetais da propanona, 3-pentanona, acetofenona e cicloalcanonas com cloreto de tricloroacetila. Além da síntese os autores demonstraram e discutiram diversas características estruturais peculiares às triclorometil- β -dicetonas (Esquema 33).⁶



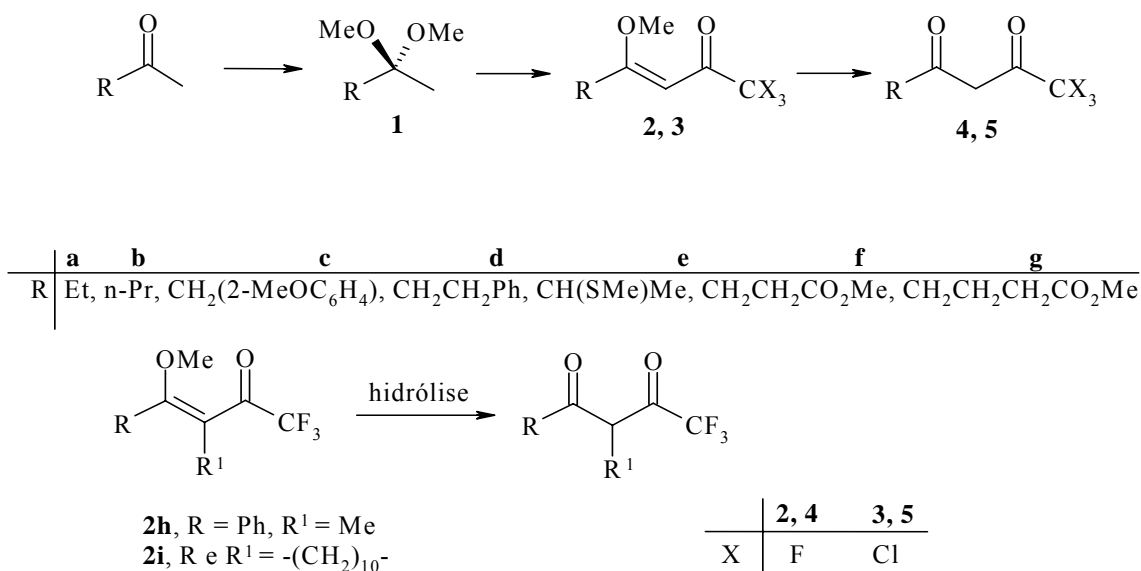
Esquema 33.

3. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Neste capítulo será apresentada a nomenclatura das β -alcoxiviniltrialometilcetonas **2** e **3**, e das respectivas trialometil- β -dicetonas **4** e **5** sintetizados neste trabalho. Também será mostrada a nomenclatura do produto heterociclo resultante da autocondensação do 4-metoxi-6-oxo-7,7,7-trifluor-4-heptenoato de metila em ácido. Posteriormente será mostrada a síntese destes compostos, discutindo condições reacionais e identificação dos mesmos. Finalmente mostramos de modo esquemático a comparação entre os métodos de acilação de enolatos com perfluoralcanoatos e a acilação de cetais com cloreto e anidrido trialocéticos.

3.1 Numeração e Nomenclatura dos Compostos

A numeração dos reagentes e produtos obtidos neste trabalho é apresentada no Esquema 02. Foi estabelecida a seguinte numeração: dimetoxicetais (**1**), β -alcoxiviniltrifluormetilcetonas (1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-alquen-2-onas, (**2**), β -alcoxivinil triclorometilcetonas (1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-alquen-2-onas, (**3**), trifluormetil- β -dicetonas (**4**), triclorometil- β -dicetonas (**5**), a cetona de partida determina as letras. Também é apresentada a numeração e a discussão da formação do ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico, a partir da autocondensação de duas moléculas de 4-metoxi-6-oxo-7,7,7-trifluor-4-heptenoato de metila. As nomenclaturas utilizadas no *Chemical Abstracts* dos compostos sintetizados neste trabalho, bem como das cetonas precursoras, estão apresentadas nas Tabelas 2,3 e 4.



Esquema 2.

Tabela 02. Nomenclatura das cetonas precursoras e dos dimetoxiacetais 1.

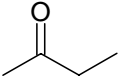
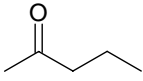
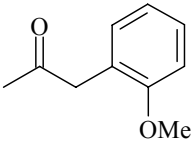
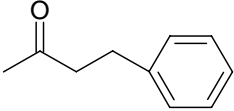
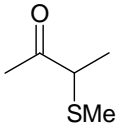
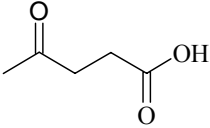
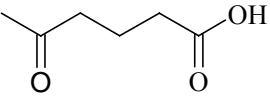
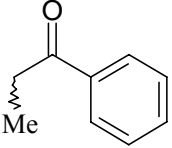
Estrutura/ Especificação do Composto	Nomenclatura
 a	Butanona
 b	2-Pentanona
 c	1-(2-Metóxi fenil) propanona
 d	4-Fenil Butanona
 e	3(Tiometil) butanona
 f	Ácido 4-oxo-pentanóico
 g	Ácido 5-oxo-hexanóico
 h	1-Fenil 1-Propanona

Tabela 02. Nomenclatura das cetonas (**a**, **b**, **c...**) e dos dimetoxicetais **1**. Continuação

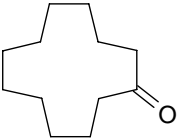
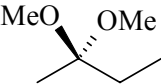
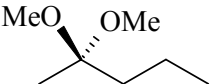
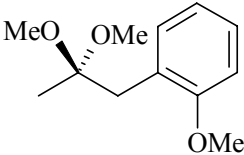
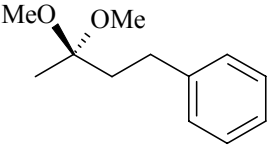
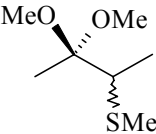
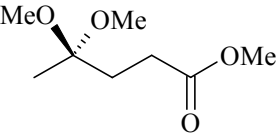
Estrutura/ Especificação do Composto	Nomenclatura
	Ciclododecanona
i	
	2,2-Dimetóxi butano
1a	
	2,2-dimetóxi pentano
1b	
	1-(2-Metóxiifenil) 2,2-dimetóxi propano
1c	
	2,2-Dimetóxi 4-fenil butano
1d	
	3-(Tiometil) 2,2-dimetóxi butano
1e	
	4,4-Dimetóxi pentanoato de metila
1f	

Tabela 02. Nomenclatura das cetonas (**a**, **b**, **c...**) e dos dimetoxicetais **1**. Continuação

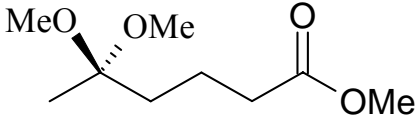
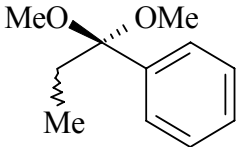
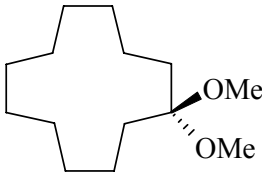
Estrutura/ Especificação do Composto	Nomenclatura
 <p style="text-align: center;">1g</p>	5,5-Dimetóxi hexanoato de metila
 <p style="text-align: center;">1h</p>	1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano
 <p style="text-align: center;">1i</p>	1,1-Dimetóxi ciclododecano

Tabela 03. Nomenclatura das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alken-2-onas **2** e **3**.

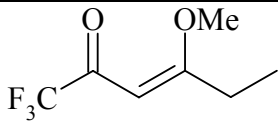
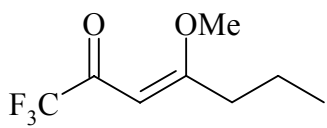
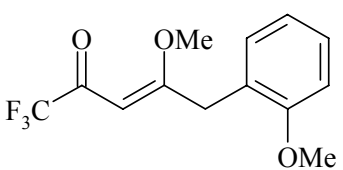
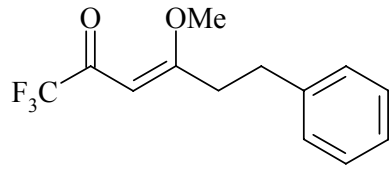
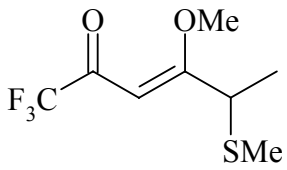
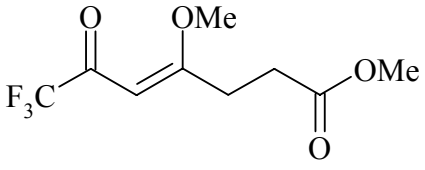
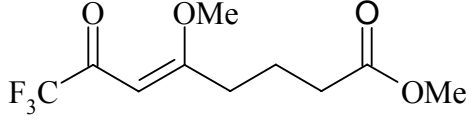
Estrutura/ Especificação do Composto	Nomenclatura
 <p style="text-align: center;">2a</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metóxi-3-hexen-2-ona
 <p style="text-align: center;">2b</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metóxi-3-hepten-2-ona
 <p style="text-align: center;">2c</p>	1,1,1-Trifluoro-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-ona
 <p style="text-align: center;">2d</p>	6-Fenil-1,1,1-Trifluoro-4-metóxi-3-hexen-2-ona
 <p style="text-align: center;">2e</p>	1,1,1-Trifluoro-4-metóxi-5-metiltio-3-hexen-2-ona
 <p style="text-align: center;">2f</p>	7,7,7-Trifluoro-4-metóxi-6-oxo-4-heptenoato de metila
 <p style="text-align: center;">2g</p>	8,8,8-Trifluoro-5-metóxi-7oxo-5-octenoato de metila

Tabela 03. Nomenclatura das das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas **2** e **3**. Continuação
 Estrutura/ Especificação do Composto Nomenclatura

	1,1,1-trifluor-4-fenil-3-metil-4-metoxi-3-buten-2-ona
2h	
	1-metoxi-2-trifluoroacetil-1-ciclododeceno
2i	
	1,1,1-tricloro-6-fenil-4-metoxi-3-hexen-2-ona
3d	
	1,1,1-tricloro-4-metoxi-5-metiltio-3-hexen-2-ona
3e	
	7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila
3f	
	8,8,8-tricloro – 5-metóxi-7oxo-5-octenoato de metila
3g	

Tabela 04. Nomenclatura das trialometil- β -dicetonas **4** e **5**, e Piranona **6g**.

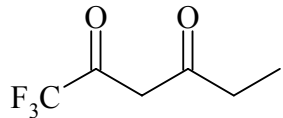
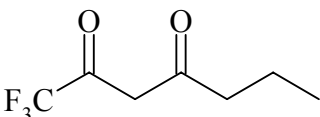
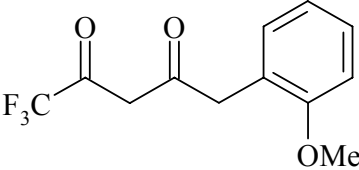
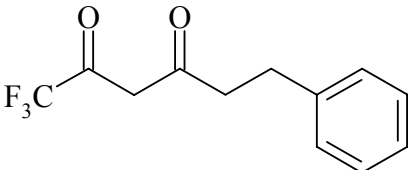
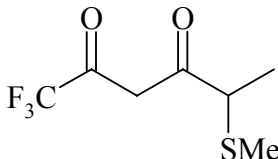
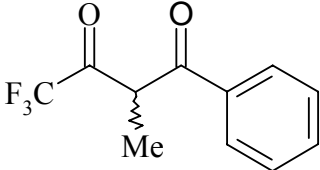
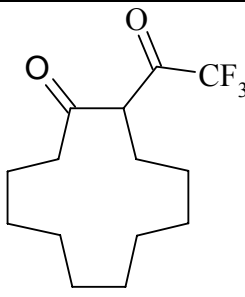
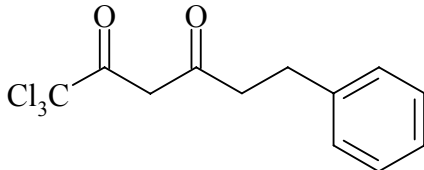
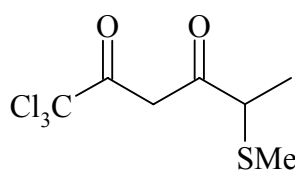
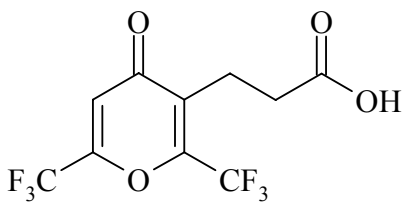
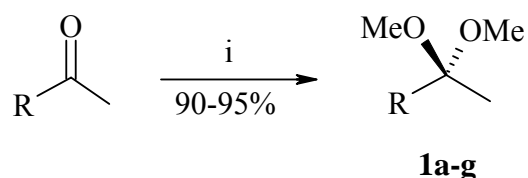
Estrutura/ Especificação do Composto	Nomenclatura
 <p style="text-align: center;">4a</p>	1,1,1-Trifluor-2,4-hexanodiona
 <p style="text-align: center;">4b</p>	1,1,1-Trifluor-2,4-heptanodiona
 <p style="text-align: center;">4c</p>	1,1,1-Trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona
 <p style="text-align: center;">4d</p>	1,1,1-Trifluor-6-fenil-2,4-hexanodiona
 <p style="text-align: center;">4e</p>	1,1,1-Trifluor-5-metiltio-2,4-hexanodiona
 <p style="text-align: center;">4h</p>	4,4,4-Trifluor-1-fenil-2-metil; 1,3-butanodiona

Tabela 04. Nomenclatura das trialometil- β -dicetonas **4** e **5**, e Piranona **6g**. Continuação:

Estrutura/ Especificação do Composto	Nomenclatura
 <p style="text-align: center;">4i</p>	2-trifluó acetil ciclo dodecanona
 <p style="text-align: center;">5d</p>	1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona
 <p style="text-align: center;">5e</p>	1,1,1-Tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona
 <p style="text-align: center;">6</p>	Ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4 <i>H</i> -piran-3-il) propanóico

3. 2 Síntese da Série de Acetais **1a-g**

Os acetais **1a-g** derivados das cetonas de partida, foram obtidos a partir da reação com ortoformiato de metila e quantidades catalíticas de ácido p-toluenossulfônico. A técnica desenvolvida por Wohl³⁶ para a síntese de enoléteres derivadas de cicloalcanonas e adaptada por Martins⁴ para isolamento de dimetoxiacetais de acetofenonas e cicloalcanonas, foi eficiente, produzindo ótimos rendimentos (>90 %) (Esquema 34). Os acetais **1a-g** foram obtidos como líquidos incolores, translúcidos após destilação em coluna de Vigreux.



i. HC(OMe)₃, ácido p-toluenossulfônico, MeOH, 8-12 h, t.a.

	a	b	c	d	e
R	Et	<i>n</i> -Pr	CH ₂ (2-MeOC ₆ H ₄)	CH ₂ CH ₂ Ph	CH(SMe)Me
	f		g		
R	CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me		CH ₂ CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me		

Esquema 34.

Tabela 05. Rendimentos e ponto de ebulição dos dimetoxiacetais **1a-g**.

Produto	Estrutura Molecular	Massa (g/mol)	p. e. °C/mmHg	Rendimento %
1a		118,18	*	95
1b		132,20	*	91
1c		210,28	87-90	90

Tabela 05. Rendimentos e ponto de ebulição dos dimetoxiacetais **1a-g** (continuação).

Produto	Estrutura Molecular	Massa (g/mol)	p. e. oC/mmHg	Rendimento %
1d		194,28	102-103	90
1e		132,20	88-90	90
1f		176,21	54-56	95
1g		190,24	*	96

* Não determinado

Tabela 06. Dados de RMN^a ¹H e RMN^a ¹³C dos dimetoxiacetais **1a-g**

Prod.	Estrutura Molecular	δ ppm,(m,id., n ^o H)
1a^b		RMN ¹ H: 0,91 (t, H-4, 3H); 1,26 (s, H-1, 3H); 1,67 (q, H-3, 2H); 3,19 (s, OCH ₃ , 6H). ¹³ C: 2,0 (C-4); 23,5 (C-1); 31,6 (C-3); 50,9 (OCH ₃); 108,4 (C-2).
1b^c		RMN ¹ H: 0,96 (t, H-5, 3H); 1,33 (sext, H-4, 2H); 1,46 (s, H-1, 3H); 1,55 (t, H-3, 2H); 3,24 (s, OCH ₃ , 6H) ¹³ C: 10,7 (C-4); 14,7 (C-5); 23,8 (C-1); 41,0 (C-3); 50,9 (OCH ₃); 105,9 (C-2).
1c		RMN ¹ H: 1,14 (s, H-3, 3H); 2,99 (s, H-1, 2H); 3,25 (s, OCH ₃ , 6H); 3,76 (s, 3-OCH ₃); 6,84 (m, Ar, 2H); 7,20 (m, Ar, 2H) ¹³ C: 23,4 (C-1); 36,4 (C-3); 50,9 (OCH ₃); 56,2 (OCH ₃ '); 103,1 (C-2); 126(C-4'); 128,2(C-2'=C-6'); 128,6(C-3'=C-5'); 138,7(C-1').
1d		RMN ¹ H: 1,35 (s, H-1, 3H); 1,93 (m, H-4, 2H); 2,65 (m, H-3, 2H), 3,21 (s, OCH ₃ , 6H), 7,23 (m, Ar, 5H) ¹³ C: 23,8 (C-1); 23,9 (C-4); 43,8 (C-3); 50,9 (OCH ₃); 105,8 (C-2); 126(C-4'); 128,2 (C-2'=C-6'); 128,6 (C-3'=C-5'); 138,7(C-1').

Tabela 06 . Dados de RMN^a ¹H e RMN^a ¹³C dos dimetoxiacetais **1a-g**(continuação)

Prod.	Estrutura Molecular	δ ppm,(m,id., n° H)
1e		RMN ¹ H: 1,84 (d, H-4, 3H); 1,23 (s, H-1, 3H); 2,08 (s, SCH ₃); 2,95 (q, H-3, 1H); 3,11 (s, OCH ₃); 3,16 (s, OCH ₃) ¹³ C: 9,7 (C-4); 15,5 (SCH ₃); 20,2 (C-1); 50,5 (OCH ₃); 51,8 (C-3), 109,8 (C-2)
1f		RMN ¹ H: 1,25 (s, H-5, 3H); 1,95 (m, H-3, 2H); 2,35 (m, H-2, 2H); 3,17 (s, OCH ₃ , 6H); 3,67 (s, H-5, 3H) ¹³ C: 173 (C-1); 100,3 (C-4); 50,8 (OCH ₃); 47,4 (2OCH ₃); 31,1 (C-2); 28,8 (C-3); 20,2 (C-5).
1g		RMN ¹ H: 1,28 (s, H-6, 3H); 1,63 (m, H-4, 2H); 1,64(m, H-3, 2H); 2,31-2,38 (m, H-2, 2H); 3,17 (s, OCH ₃ , 6H); 3,67 (s, OCH ₃ , 3H) ¹³ C: 173,6 (C-1); 101,1 (C-5); 51,3 (OCH ₃); 47,8 (2OCH ₃); 35,7 (C-4); 33,8 (C-2); 20,66 (C-6); 19,5 (C-3).

^a 0,5 M CDCl₃/ TMS, Espectrômetro Bruker DPX 400 com SF 400,13 MHz para ¹H. e SF 100,62 MHz para ¹³C.

A identificação dos precursores acetais **1a-g** foi feita a partir espectroscopia de RMN ¹H e ¹³C. Mostramos como modelo para atribuição dos dados de RMN ¹H e ¹³C desses precursores os espectros do acetal 4,4-dimetoxipentanoato de metila (**1f**) em CDCl₃. Característico é o sinal singleto intenso em 3,17 ppm referente aos sinais dos hidrogênios das metoxilas do grupo acetal. Para **1f** ainda aparecem, um singleto em 3,67 ppm, com a metade da intensidade de área do sinal das metoxilas do acetal, referente aos hidrogênios da metoxila do grupo ester. Dois multipletos referentes aos hidrogênios das metilenas 2 e 3 da cadeia, a 2,35 e 1,95 ppm respectivamente. Um singleto com área similar à área do sinal da metoxila do ester, em 1,25 ppm, referente aos hidrogênios da metila na posição 5 (Figura 1).

O espectro de RMN ¹³C em CDCl₃ do composto **1f**, mostrou como característica comum aos acetais sintetizados o sinal do carbono quaternário a 100,3 ppm referente ao carbono cetilizado e o sinal a 47,4 ppm referente aos dois carbonos das metoxilas do grupo cetal; Para **1f** ainda são observados os sinais do carbono carboxílico a 173,0 ppm, em 50,8 ppm o sinal da metoxila do éster, e os sinais em 31,1 ppm, 28,8 ppm e 20,2 ppm referentes aos carbonos C2, C3 e C5 da cadeia do pentanoato de metila (Figura 2).

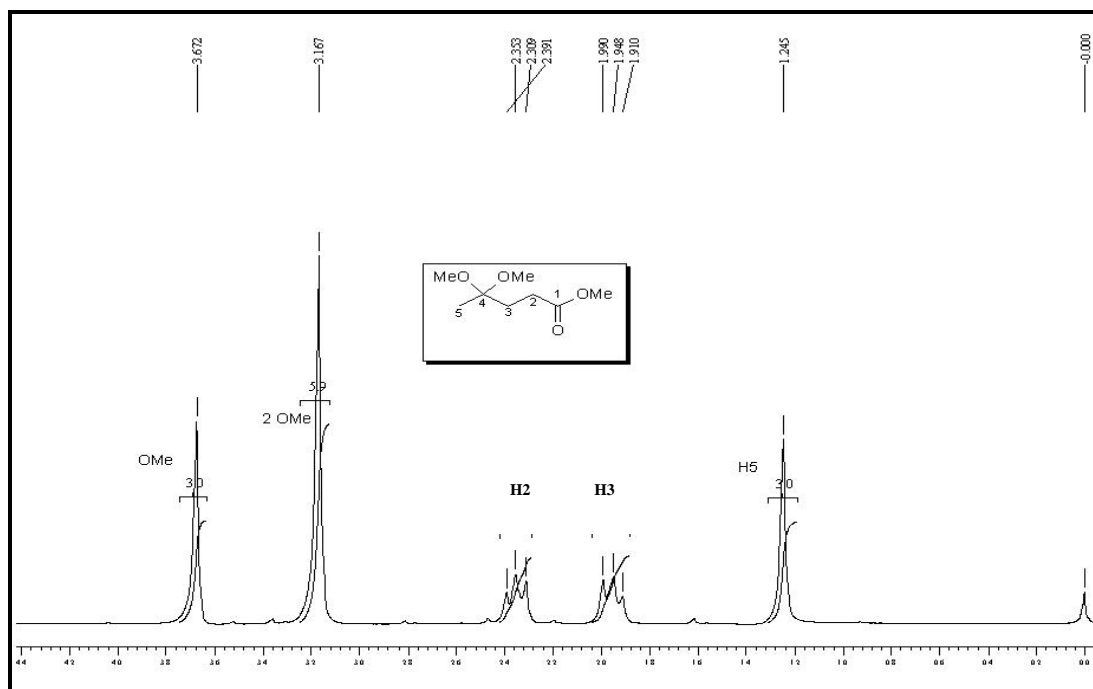


Figura 1. Espectro de RMN ^1H a 400MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (**1f**).

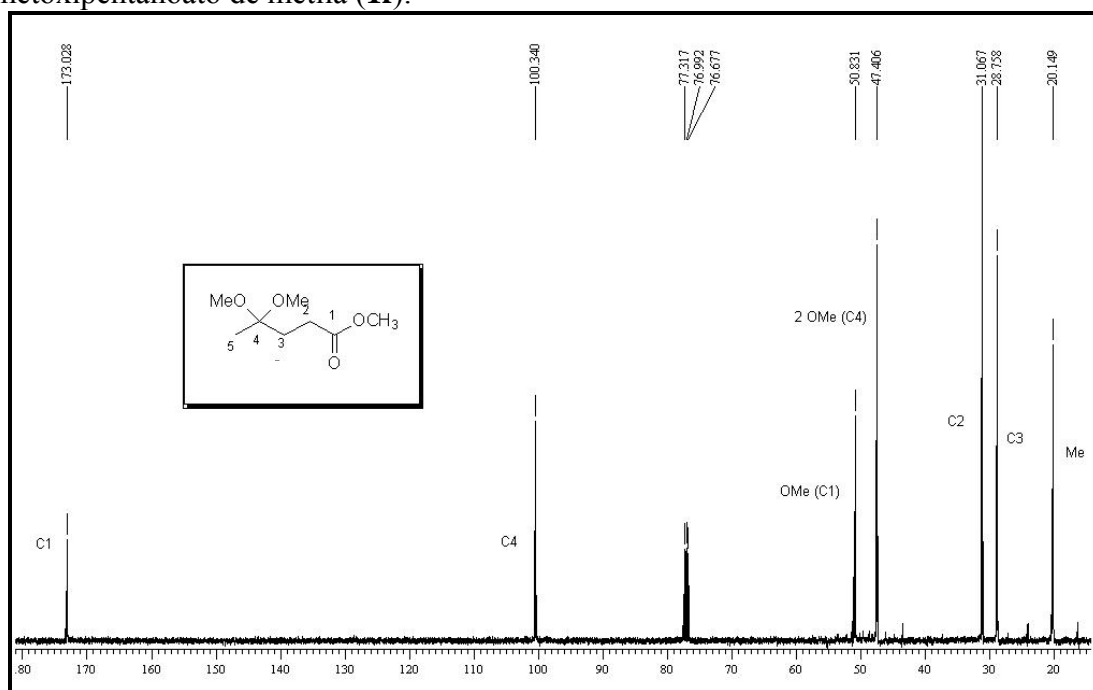
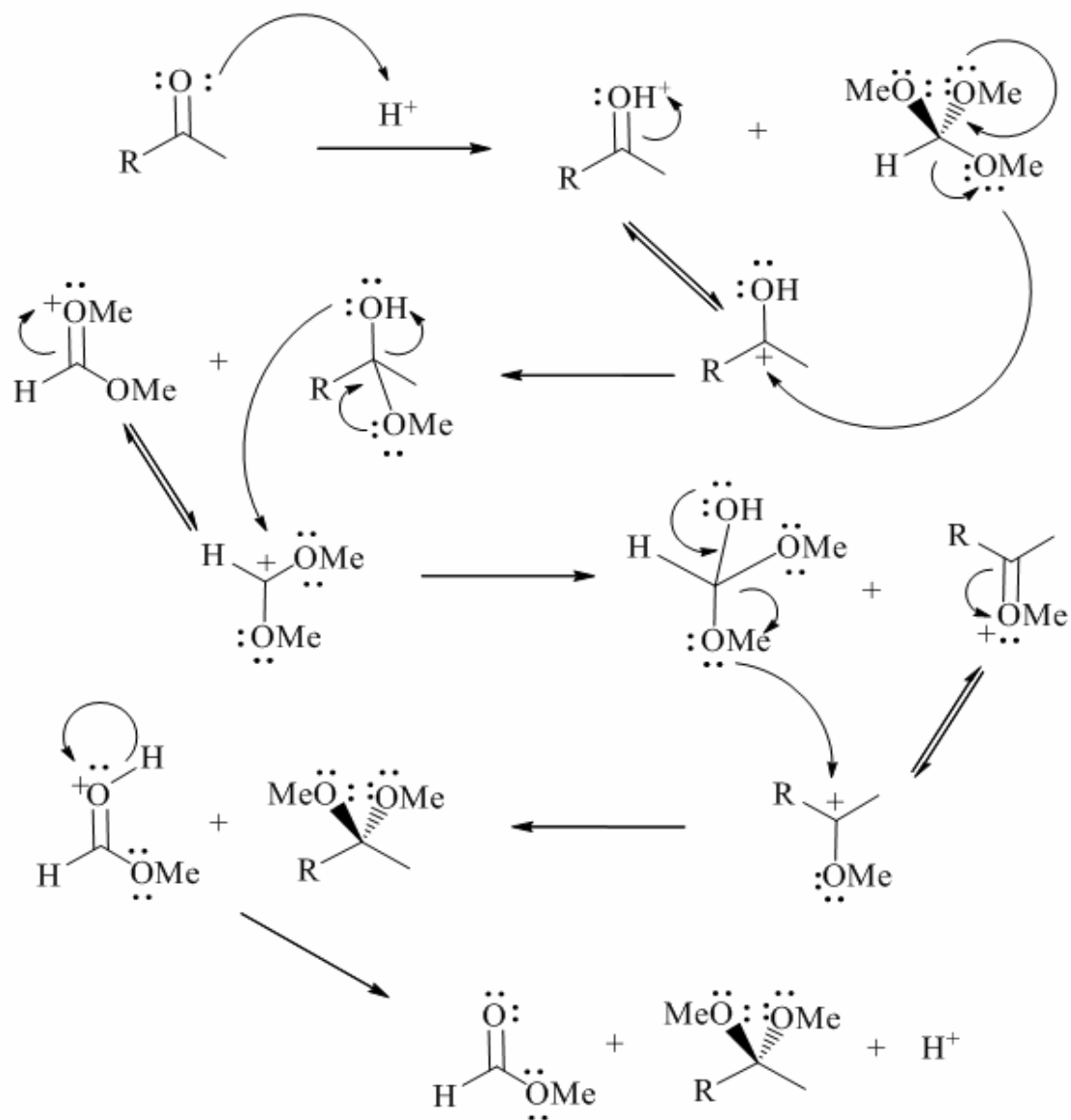


Figura 2 Espectro de RMN $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ a 100 MHz registrado em CDCl_3 do composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (**1f**).

3. 2.1. Mecanismo da síntese de acetais

A proposta de mecanismo para síntese de acetais a partir da reação com ortoformiato de metila está descrita no Esquema 35.

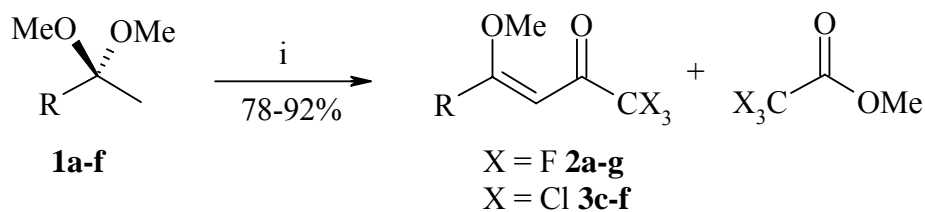


ESQUEMA 35

3. 3 Síntese de β -alcoxiviniltrialometilcetonas: reações de acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloroacetila

Para a síntese das β -alcoxiviniltrialometilcetonas **1a-g** foi utilizado o procedimento geral para acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloroacetila, desenvolvido em nossos laboratórios. Nesse trabalho não foram modificadas variáveis de reação como temperatura e tempo de reação. As técnicas usadas foram as mesmas descritas nas referências 4c para o cloreto de tricloroacetila e 4d para o anidrido trifluoracético. De modo geral o agente acilante é misturado à solução de um dos acetais **1a-g** e piridina em diclorometano. Entretanto, recentemente, as reações de acilação também estão sendo feitas sem o uso de solvente, oferecendo vantagens como menor tempo de reação e a possibilidade do uso de éter etílico no *work-up* ao invés dos solventes clorados.^{ref. 36}

Foram usados 2-equivalentes molares do agente acilante e da piridina, para formação de trialoacetato de metila e do enoléter *in situ*, a partir da acilação de uma das metoxilas do acetal. Durante o processo de acilação do enoléter formado *in situ*, ocorre a formação dos *enoléteres acilados*, as β -alcoxiviniltrialometilcetonas sintetizadas nesse trabalho são do tipo 1,1,1-trialo-3-alquen-2-onas (Esquema 37). Ao final do tempo de reação para acilação e do *work-up* para isolamento, os produtos foram obtidos como óleos de coloração amarela até marron-avermelhado. Os produtos obtidos e isolados foram identificados como as 1,1,1-trialometil-4-metóxi-3-alquen-2-onas **2a-g** e **3c-e** (Esquema 34). A Tabela 7 apresenta os dados moleculares e físico-químicos dos produtos acilados obtidos. Os dados de RMN ^1H , ^{13}C e ^{19}F estão resumidos na Tabela 8.



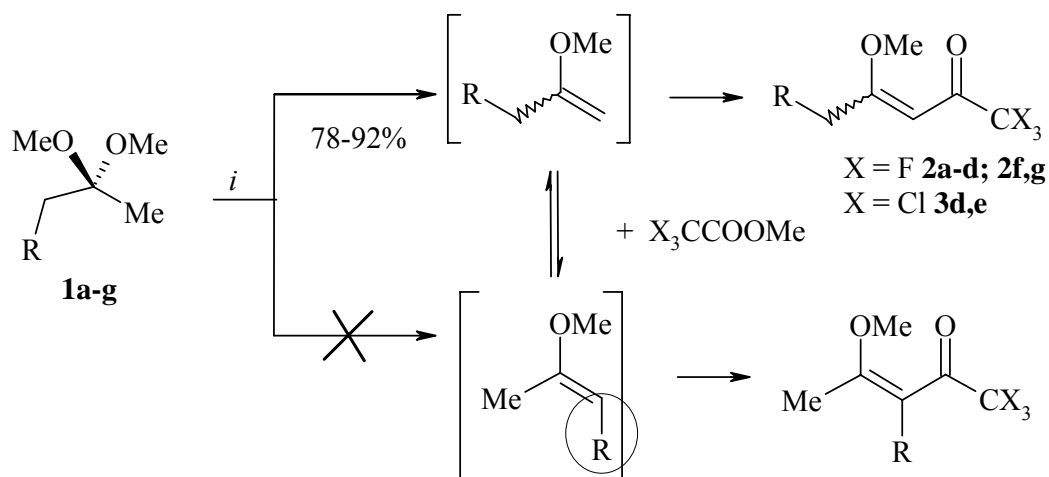
i. Para X = F, (F₃CCO)₂O, Piridina, CHCl₃, 0 °C 2 h, t.a. 8 h.
 para X = Cl, Cl₃CCOCl, Piridina, CHCl₃, 0 °C 4 h, t.a. 8 h.

	a	b	c	d	e
R	Et	<i>n</i> -Pr	CH ₂ (2-MeOC ₆ H ₄)	CH ₂ CH ₂ Ph	CH(SMe)Me
	f		g		
R	CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me		CH ₂ CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me		

Esquema 36.

A relevância do método de acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloro acetila, é muito grande do ponto de vista sintético quando da formação de ligações C-C. As reações entre *synthons* nucleofílicos α-carbonílicos e agentes acilantes (anidridos e cloretos de ácido) como eletrófilos, descritas na literatura, apresentam vários limitações regioquímicas e de operacionalidade. Entretanto, nossos resultados tem demonstrado que a acilação de cetais ocorre de forma regiospecífica, formando somente os produtos de acilação do enoléter cinético formado *in situ*. Gerando os produtos 1,3-dieletrófilos com a formação da ligação C-C somente entre o carbono metílico e o carbono acil. Dos dimetoxiacetais derivados da butanona e 2-pentanona, foram obtidos as respectivas 1,1,1-trifluor-4-metóxi-3-hexen-2-ona (**2a**), 1,1,1-trifluor-4-metóxi-3-hepten-2-ona (**2b**). Os substituintes 2-metoxifenil, benzil ou tiometil não alteraram a reatividade dos enoléteres formados *in situ*., sendo obtidos a partir das cetona 2-metoxifenilpropanona, 4-fenilbutanona e 3-tiometilbutanona, as respectivas 1,1,1-trifluor-4-metoxi-2-metoxifenil-3-penten-2-ona (**2c**), 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metóxi-3-hexen-2-ona (**2d**) e 1,1,1-trifluor-4-metóxi-5-tiometil-3-hexen-2-ona (**2e**). Os resultados relatados aqui concordam com observações anteriores descritas na literatura comprovando a regiospecificidade da acilação de enoléteres gerados *in situ* a partir da acilação do cetal. Mesmo havendo dois sítios enolizáveis a reação ocorre somente no carbono metílico. Mesmo a presença de

outros grupos funcionais, o sistema aromático ou o grupo sulfeto, não alteraram esse comportamento (Esquema 38).



i. Para $X = F$, $(F_3CCO)_2O$, Piridina, $CHCl_3$, $0\text{ }^\circ C$ 2 h, t.a. 8 h.

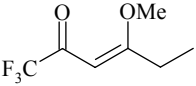
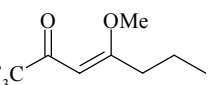
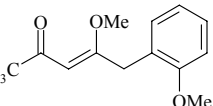
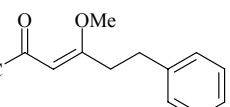
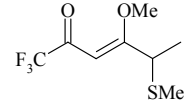
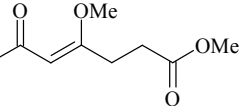
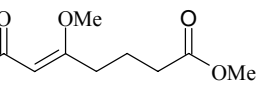
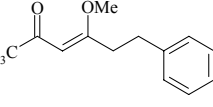
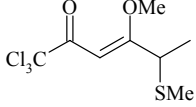
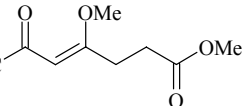
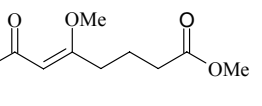
para $X = Cl$, Cl_3CCOCl , Piridina, $CHCl_3$, $0\text{ }^\circ C$ 4 h, t.a. 8 h.

	a	b	c	d	f	g
R	Me	Et	(2-MeOC ₆ H ₄)	CH ₂ Ph	CH ₂ CO ₂ Me	CH ₂ CH ₂ CO ₂ Me

Esquema 37.

Nossos resultados indicam que a presença de um substituinte no carbono nucleofílico α -carbonílico diminui drasticamente a reatividade do enoléter derivado. Embora seja termodinamicamente favorável o enoléter mais substituído é menos reativo do que o cinético. Dessa forma toda quantidade de enoléter cinético formado reage com o agente acilante do meio reacional, deslocando o equilíbrio para formar mais enoléter cinético.

Tabela 07. Rendimentos e pontos de ebulição das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas **2a-g** e **3d -3g**.

Produto	Estrutura Molecular	Massa g/mol	p. e. °C/mmHg	Rendimento %	Análise Elementar	
					Calc./Exp. (%)	
					C	H
2a		182,14	53/10	91	46.16	4.98
C ₇ H ₉ F ₃ O ₂			(49/9,0) ^a			
2b		196,16	61/10	85	48.98	5.65
C ₈ H ₁₁ F ₃ O ₂			(37/3.5) ^a			
2c		274,24	*	90	56.94	4.78
C ₁₃ H ₁₃ F ₃ O ₃						
2d		258,24	*	93	60.46	5.07
C ₁₃ H ₁₃ F ₃ O ₂						
2e		228,23	*	92	48.98	5.65
C ₈ H ₁₁ F ₃ O ₂ S						
2f		240,18	-	82	45.01	4.62
C ₉ H ₁₁ F ₃ O ₄			75/0,95 ^b			
2g		254,21	*	89	47.25	5.15
C ₁₀ H ₁₃ F ₃ O ₄						
3d		307,61	*	87	50.76	4.26
C ₁₃ H ₁₃ Cl ₃ O ₂						
3e		245,53	*	85	39.13	4.52
C ₈ H ₁₁ Cl ₃ OS						
3f		289,54	*	88	37.33	3.83
C ₉ H ₁₁ Cl ₃ O ₄						
3g		303,57	*	87	39.57	4.32
C ₁₀ H ₁₃ Cl ₃ O ₄						

^a Referência 4d. ^b Referência 4e. * Não determinado

Tabela 08 Dados de RMN^a ¹H, ¹³C e ¹⁹F das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas **2a-g** e **3d -3g**.

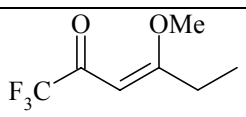
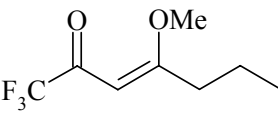
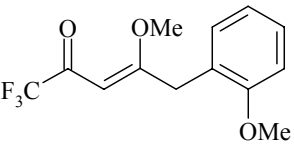
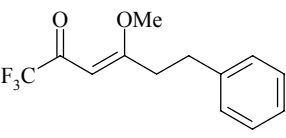
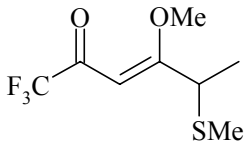
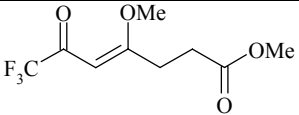
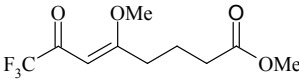
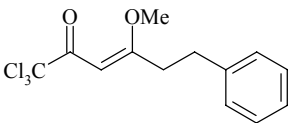
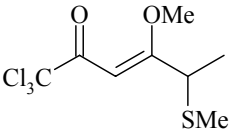
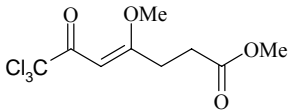
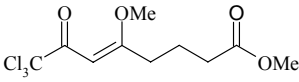
Produto/Estrutura	δ ppm,(m,id., n° H)
 <p>2a</p>	RMN ¹ H: 1,15 (t, H-6, 3H); 2,85 (q, H-5, 2H); 3,83 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 5,65 (s, H-3, 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 10,7 (C-6); 27,5 (C-5); 56,5 (OCH ₃); 90,3 (C-3); 116,8 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 178,4 (C-2, <i>J</i> _{CF} 33 Hz); 186,4 (C-4). ¹⁹ F 376,56 MHz: -78,1 (s, CF ₃)
 <p>2b</p>	RMN ¹ H 400,13 MHz: 0,98 (t, H-7, 3H); 1,58 (sext, H-6, 2H); 2,80 (t, H-5, 2H); 3,81 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 5,65 (s, H-3, 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 13,5 (C-7); 20,5 (C-6); 35,5 (C-5); 56,4 (OCH ₃); 90,8 (C-3); 116,7 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 177,9 (C-2, <i>J</i> _{CF} 33 Hz); 185,2 (C-4). ¹⁹ F 376,56 MHz: -77,8 (s, CF ₃)
 <p>2c</p>	RMN ¹ H 400,13 MHz: 3,65 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 3,78 (s, ArOCH ₃ , 3H); 4,22 (s, H-5, 2H); 5,74 (s, H-3, 1H), 6,88 (d, Ar,H-3', 1H); 6,92 (t, <i>J</i> _{HH} 6,9 Hz Ar, H-5', 1H); 7,15 (d, <i>J</i> _{HH} 6,9 Ar, H-6', 1H); 7,22 (dd, Ar, H-4', 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 33,9 (C-5); 55,4 (OCH ₃); 56,7 (OCH ₃); 91,8 (C-3); 110,5 (C-3', Ar); 116,8 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 120,5 (C-5', Ar); 124,3 (C-1', Ar), 128,1 (C-4', Ar); 131,1 (C-6', Ar); 157,6 (C-2', Ar); 178,8 (C-2, <i>J</i> _{CF} 33 Hz); 182,4 (C-4). ¹⁹ F 376,56 MHz: -78,14 (s, CF ₃)
 <p>2d</p>	RMN ¹ H 400,13 MHz: 2,75 (m, H-6, 2H); 3,04 (m, H-5, 2H), 3,67 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 5,57 (s, H-3, 1H); 7,10-7,17 (m, 6-Ph, 5H). ¹³ C 100,62 MHz: 32,8 (C-6); 35,3 (C-5); 56,5 (OCH ₃); 91,0 (C-3); 116,4 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 126,1 (Ph); 128,0(Ph); 128,2 (Ph); 140,5 (Ph); 178,4 (C-2, <i>J</i> _{CF} 33 Hz); 182,2 (C-4).
 <p>2e</p>	¹ H 400,13 MHz: 1,35 (d, <i>J</i> _{HH} 6,8 Hz, H-6, 3H); 2,03 (s, SCH ₃ , 3H), 3,78 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 4,95 (q, <i>J</i> _{HH} 6,8 Hz, H-5, 1H); 5,59 (s, H-3, 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 13,9 (C-6); 16,7 (SCH ₃); 39,2 (C-5); 56,8 (OCH ₃); 90,5 (C-3); 116,5 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 178,4 (C-2, <i>J</i> _{CF} 32 Hz); 182,8 (C-4). ¹⁹ F 376,56 MHz: -78,3 (s, CF ₃)

Tabela 08 Dados de RMN^a ¹H, ¹³C e ¹⁹F das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas **2a-g** e **3d-g**.(continuação).

Produto/Estrutura	δ ppm,(m,id., n° H)
 <p>2f</p>	RMN ¹ : 2,59 (m, H-2, 2H); 3,16 (m, H-3, 2H); 3,67 (s, OCH ₃ éster, 3H); 3,84 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 5,73 (s, H-3, 1H). ¹³ C: 29,1 (C-2); 29,8 (C-3); 51,5 (OCH ₃ éster); 56,6 (4-OCH ₃); 91,3 (C-3); 116,4 (C-7, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 172,3 (C-1); 178,4 (C-6, <i>J</i> _{CF} 33 Hz); 182,3 (C-4). ¹⁹ F 376,56 MHz: -77,5 (s, CF ₃)
 <p>2g</p>	RMN ¹ : 1,84-1,99(m, H-3, 2H); 2,34-2,42(m, H-2, 2H); 2,82-2,90(m, H-4, 2H); 3,68 (s, OCH ₃ éster, 3H); 3,80 (s, OCH ₃ , 3H); 5,66 (s, H-6, 1H).
 <p>3d</p>	RMN ¹ H 400,13 MHz: 2,87 (m, H-6, 2H); 3,08 (m, H-5, 2H), 3,76 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 5,99 (s, H-3, 1H); 7,18-7,28 (m, 6-Ph, 5H). ¹³ C: 33,0 (C-6); 35,5 (C-5); 56,3 (OCH ₃); 90,2 (C-3); 97,9 (C-1); 126,1 (Ph); 128,3 (Ph); 128,4 (Ph); 140,6 (Ph); 180,0 (C-2); 182,5 (C-4).
 <p>3e</p>	¹ H: 1,35 (d, <i>J</i> _{HH} 6,8 Hz, H-6, 3H); 2,03 (s, SCH ₃ , 3H), 3,78 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 4,95 (q, <i>J</i> _{HH} 6,8 Hz, H-5, 1H); 5,90 (s, H-3, 1H). ¹³ C: 14,0 (C-6); 16,9 (SCH ₃); 39,1 (C-5); 56,5 (OCH ₃); 90,5 (C-3); 98,0 (C-1); 180,4 (C-2); 181,0 (C-4).
 <p>3f</p>	RMN ¹ H: 2,583-2,621 (t, H-2, 2H); 3,136-3,174 (t, H-3, 2H); 3,806 (s, OCH ₃ éster, 3H); 3,690 (s, 4-OCH ₃ , 3H). ¹³ C: 28,891 (C-2); 30,4 (C-3); 51,726 (OCH ₃ éster); 56,51 (C-4); 90,577 (C-5); 97,743 (C-7); 172,53 (C-4); 180,065 (C-1); 180,928 (C-6).
 <p>3g</p>	RMN ¹ H: 1,51 (t, H-2, 2H); 2,42 (t, H-2, 2H); 3,02 (t, H-4, 2H); 3,78 (s, OCH ₃ éster, 3H); 3,61 (s, 4-OCH ₃ , 3H)

^a 0,5 M CDCl₃/ TMS, Espectrômetro Bruker DPX 400 com SF 400,13 MHz para ¹H. e SF 100,62 MHz para ¹³C.

A identificação das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas (**2a-f**), foi feita a partir dos dados de RMN ^1H e ^{13}C e espectrometria de massas. Será mostrado como modelo para atribuição dos sinais de RMN ^1H e ^{13}C desses compostos os espectros do composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (**2f**) em CDCl_3 . Característico é o sinal singleto em 5,731 ppm referente ao sinal do hidrogênio da vinílico, confirmando a presença da insaturação. Para **2f** ainda aparecem, um singleto em 3,67 ppm, referente aos hidrogênios da metoxila do grupo éster. Dois tripletos referentes aos hidrogênios das metilenas 2 e 3 da cadeia, a 2,59 e 3,16 ppm respectivamente. Um singleto com área similar à área do sinal da metoxila do ester, em 3,837 ppm, referente aos hidrogênios da metoxila ligada ao carbono C4 (Figura 3).

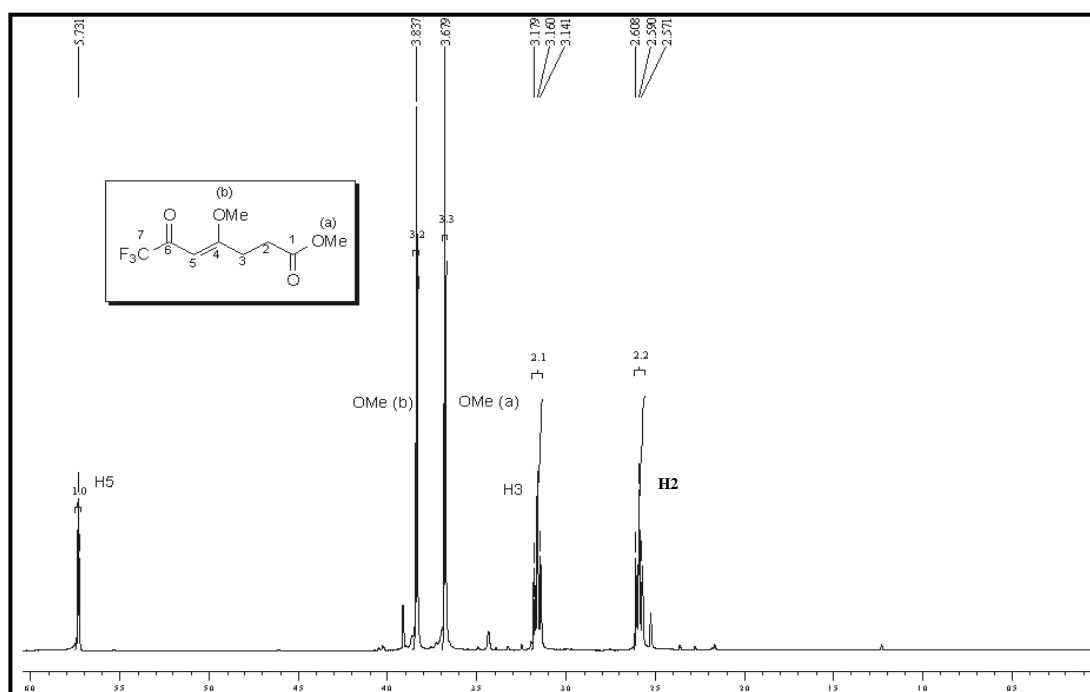


Figura 3. Espectro de RMN ^1H a 400,13MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (**2f**).

O espectro de RMN ^{13}C em CDCl_3 do composto **2f**, mostrou como característica comum às 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas (**2a-g**) o quarteto com $J_{\text{CF}} = 32$ Hz da cetona alfa ao grupo trifluormetil, em torno de 180 ppm, o sinal a 91,3 ppm referente ao carbono sp^2 alfa à carbonila. Com δ 115 ppm o quarteto referente ao carbono do grupo trifluormetil com $J_{\text{CF}} = 280$ Hz. E finalmente, com δ 182 ppm, mais desblindado do que a

carbonila trifluormetil substituída o sinal referente ao carbono. Para **2f**, em função da presença da função ester na extremidade da cadeia do substituinte a numeração é invertida, iniciando pelo ester, assim o carbono C1 nas 1,1,1-trialo-4-metóxi-3-alquen-2-onas **2a-e** é o carbono C7 em **2f**, o 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (Figura 4), e o C8 em **2g**, o 8,8,8-trifluoro-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato de metila.

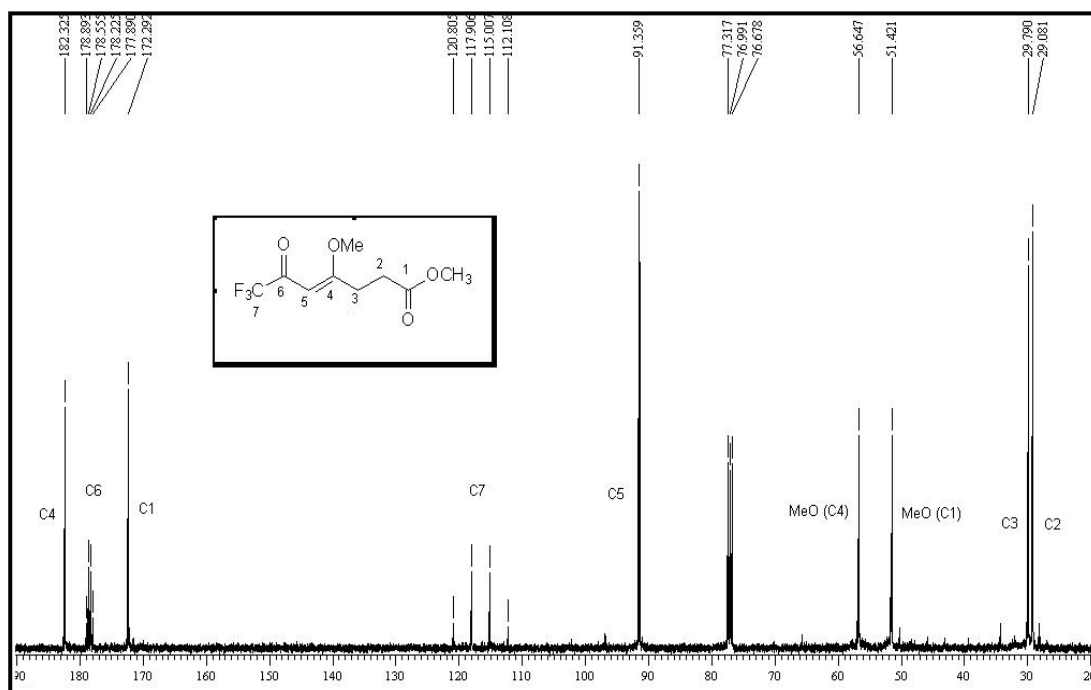
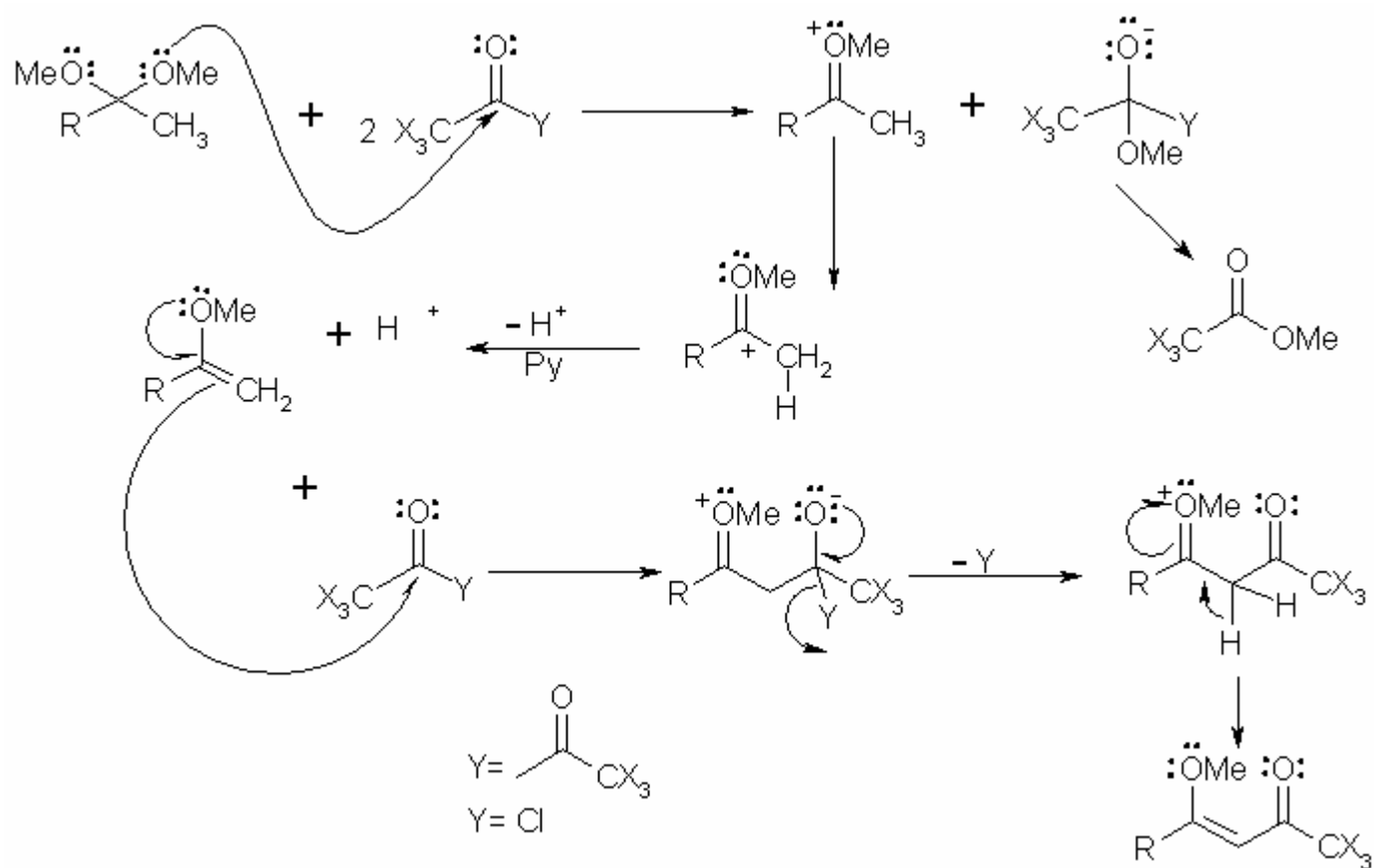


Figura 4 Espectro de RMN ^{13}C a 100,62 MHz registrado em CDCl_3 do composto 7,7,7-trifluor-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (**2f**).

3. 3. 1. Mecanismo de acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloroacetila

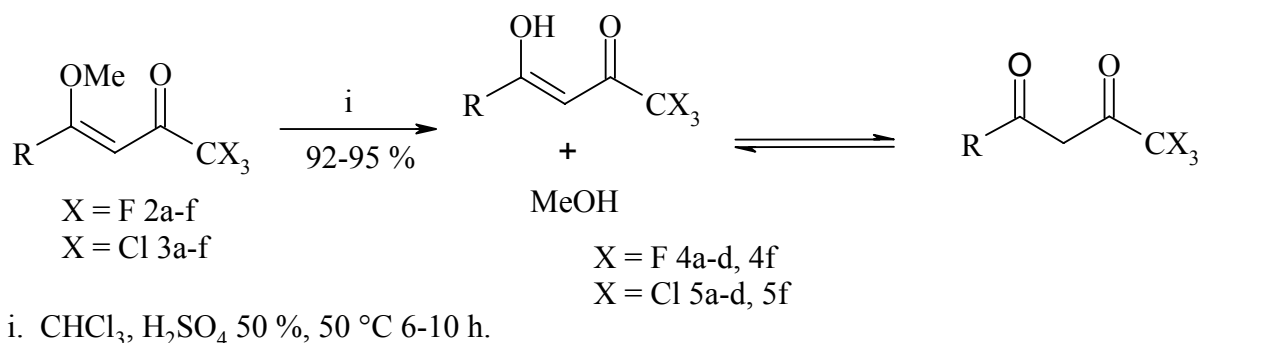
A proposta de mecanismo para acilação de acetais com anidrido trifluoracético e cloreto de tricloroacetila está descrito no Esquema 39.



Esquema 38.

3. 4 Síntese de trialometil- β -dicetonas: reações de hidrólise de β -alcoxivinil trialometilcetonas

Considerando nosso principal objetivo nesse trabalho foram feitas as reações de hidrólise em meio ácido das 1,1,1-trialo-4-metóxi-3-alquen-2-onas **2a-f** e **3a-f** para isolar as respectivas trialometil- β -dicetonas. As 1,1,1-trialo-4-metóxi-3-alquen-2-onas **2a-f** e **3a-f** foram dissolvidas em CHCl_3 e foi adicionada solução de ácido sulfúrico 50%, a mistura reacional foi mantida sob aquecimento por mais 6-10 horas (Esquema 40). As reações regiospecíficas de hidrólise da série de 1,1,1-trialo-4-metóxi-3-alquen-2-onas **2a-d**, **2f** e **3a-d**, **3f** em meio ácido (H_2SO_4 50%) para obtenção das respectivas trialometil- β -dicetonas ocorreram formando as respectivas trialometil- β -dicetonas **4a-d**, **4f** e **5a-d**, **5f**. Isso já tinha sido observado para uma série de 1,1,1-tricloro-4-metóxi-3-alquen-2-onas.⁶ Os produtos obtidos foram líquidos oleosos de coloração marrom-avermelhada até vermelho, de odor forte e vapores irritantes das mucosas. Os produtos foram identificados e caracterizados a partir dos dados de Espectro de Massa RMN ^1H e ^{13}C e RMN ^{19}F quando aplicável.

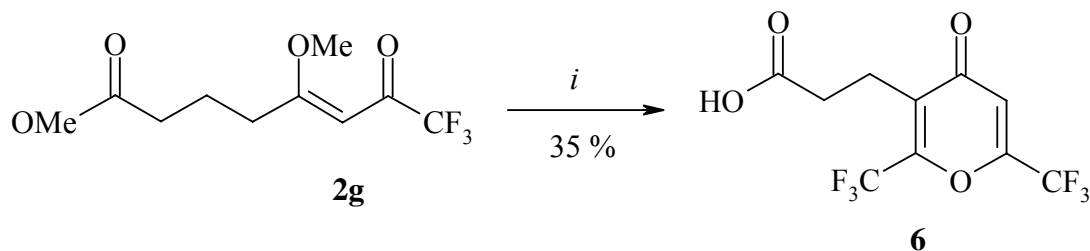


	a	b	c	d	e	f	g
R	Et	<i>n</i> -Pr	$\text{CH}_2(2\text{-MeOC}_6\text{H}_4)$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	$\text{CH}(\text{SMe})\text{Me}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$

Esquema 39.

De modo diferenciado, os precursores, 7,7,7-trialo-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (**2f**, **3f**) e 8,8,8-tricloro-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato (**3g**) de metila reagiram em solução aquosa de ácido sulfúrico formando produtos resinosos, indicando que houve polimerização do substrato, provavelmente envolvendo reações de condensação

intermoleculares catalisadas por ácido na posição α -éster ou na posição alílica. Já o precursor 8,8,8-trifluor-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato de metila (**2g**) reagiu em solução de ácido sulfúrico levando até o produto da condensação intermolecular de duas moléculas do precursor, além da hidrólise do grupamento ester. Assim foi isolado o ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4*H*-piran-3-il) propanóico (**6**), um sólido cristalino de alta pureza.



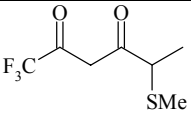
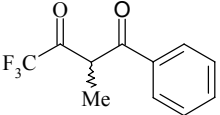
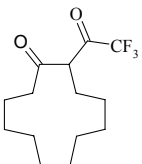
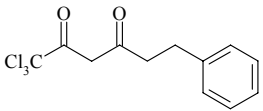
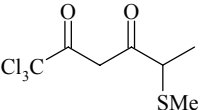
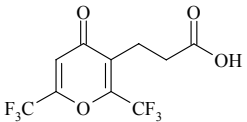
i. CHCl₃, H₂SO₄ 50 %, 50 °C 6-10 h.

Esquema 40.

Tabela 09. Rendimentos e pontos de ebulição das: Peraloalquil- β -dicetonas as **4a-e**; **4h-i**; **5d-e**; e da piranona **6**.

Produto	Estrutura Molecular	Massa g/mol	p. e. °C/mmHg	Rendimento %	Análise Elementar	
					calc. / exp. (%)	
					C	H
4a C ₆ H ₇ F ₃ O ₂		168,12	53/10 (49/9,0) ^a	91	42.87	4.20
4b C ₇ H ₉ F ₃ O ₂		182,14	61/10 (37/3.5) ^a	85	46.16	4.98
4c C ₁₂ H ₁₁ F ₃ O ₃		260,21	*	90	55.39	4.26
4d C ₁₂ H ₁₁ F ₃ O ₂		244,22	*	93	59.02	4.54

Tabela 09. Rendimentos e pontos de ebulição das: Peraloalquil- β -dicetonas **4a-e**; **4h-i**; **5d-e**; e da piranona **6**.(continuação)

Produto	Estrutura Molecular	Massa g/mol	p. e. °C/mmHg	Rendimento %	Análise Elementar calc. / exp. (%)	
					C	H
4e C ₇ H ₉ F ₃ O ₂ S		214,21	*	92	46.16	4.98
4h		230,19	*	89	57.40	3.94
4i C ₁₄ H ₂₁ F ₃ O ₂		278,32	*	90	60.42	7.61
5d C ₁₂ H ₁₁ Cl ₃ O ₂		293,58	*	92	49.10	3.78
5e C ₇ H ₉ Cl ₃ O ₂ S		263,57	*	90	36.32	3.92
6 C ₁₀ H ₆ F ₆ O ₄		304,15	sólido P.f.: 118-120	10	39.49	1.99

^a Referência 4d. * Não determinado

Tabela 10. Dados de RMN^a ¹H e ¹³C das das: Peraloalquil-β-dicetonas as **4a-e**; **h**, **i**; **5d,e**; e da piranona **6**.

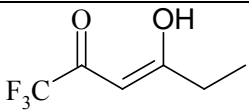
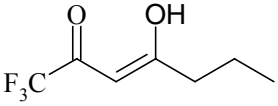
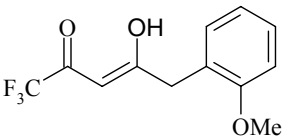
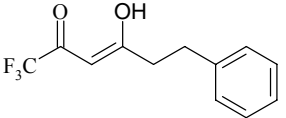
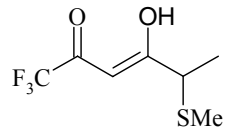
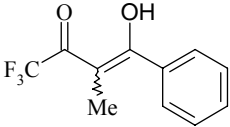
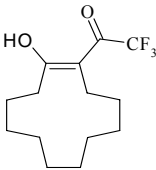
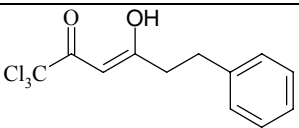
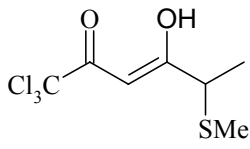
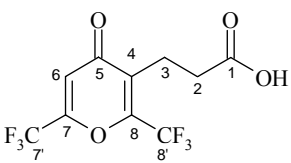
Produto	δ ppm,(m,id., n° H)
 <p>4a</p>	¹ H: 1,0 (t, <i>J</i> _{HH} 7,0, H-6, 3H), 2,80 (q, <i>J</i> _{HH} 7,5, H-5, 2H), 5,85 (s, H-3, 1H), 14,5 (s, H enólico). ¹³ C: 14,8 (C-6); 25,9 (C-5); 97,5 (C-3); 117,0 (C-1, <i>J</i> _{CF} 280 Hz); 173,1 (C-2, <i>J</i> _{CF} 35 Hz); 199,0 (C-4). ¹⁹ F 376,56 MHz: -77,5 (s, CF ₃)
 <p>4b</p>	¹ H: 0,96 (t, H-7, 3H); 1,37 (m, H-6, 2H); 1,96 (t, H-5, 2H); 6,1 (s, H-3', 1H); 15,0 (s, H-4', 1H). ¹³ C: 14,5 (C-7); 16,8 (C-6); 39,6 (C-5); 98,9 (C-3); 118,7 (C-1); 176,3 (C-2); 194,8 (C-4).
 <p>4c</p>	¹ H: 3,74 (s, H-5, 2H); 3,79 (s, 4-OCH ₃ , 3H); 5,86 (s, H-3, 1H), 6,88 (m, Ar, H-3', 1H); 6,92 (m, Ar, H-5', 1H); 7,15 (m, Ar, H-6', 1H); 7,29 (t, Ar, H-4', 1H), 16,0 (s, H enólico). ¹³ C: 40,2 (C-5); 55,3 (OCH ₃); 55,4 (OCH ₃); 96,0 (C-3); 110,6 (C-3', Ar); 120,7 (C-5', Ar); 116, (C-1, <i>J</i> _{CF} 280 Hz); 121,9 (C-1', Ar), 129,2 (C-4', Ar); 131,0 (C-6', Ar); 157,3 (C-2', Ar); 172,8 (C-2, <i>J</i> _{CF} 36 Hz); 197,6 (C-4)
 <p>4d</p>	¹ H: 2,28 (t, H-5, 2H); 2,57 (t, H-6, 2H); 6,1 (s, H-3', 1H); 15,0 (s, H-4', 1H) 7,08-7,21 (m, 6-Ph, 5H). ¹³ C: 32,2 (C-6); 39,7 (C-5); 99,0 (C-3); 118,4 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 126 (Ph); 127,9(Ph); 128,8 (Ph); 140 (Ph); 176,4 (C-2, <i>J</i> _{CF} 33 Hz); 191,3 (C-4)..
 <p>4e</p>	¹ H: 1,41 (d, <i>J</i> _{HH} 6,8 Hz, H-6, 3H); 2,09 (s, SCH ₃ , 3H), 3,39 (q, <i>J</i> _{HH} 6,8 Hz, H-5, 1H); 6,2 (s, H-3', 1H), 15,0 (s, H-4', 1H). ¹³ C: 15,3 (SCH ₃); 17,8 (C-6); 48,5 (C-5); 99,5 (C-3); 118,7 (C-1, <i>J</i> _{CF} 292 Hz); 176,3 (C-2, <i>J</i> _{CF} 32 Hz).
 <p>4h</p>	¹ H: 1,93 (s, H-3', 3H); 15,0 (s, H-4', 1H); 7,14-7,30 (m, 6-Ph, 5H). ¹³ C: 5,4 (C-3'); 100,7 (C-3); 116,2 (C-1); 126,4 (Ph); 128(Ph); 128,7 (Ph); 130,5 (Ph); 166,9 (C-4) 176,6 (C-2, <i>J</i> _{CF} 33 Hz).
 <p>4i</p>	¹ H: 1,29-1,96 (m, ciclo, 20H); 15,0 (s, H-2', 1H);. ¹³ C: 21,7 (C-12); 24,1 (C-4); 24,6 (C-7, C-8); 24,7 (C-6, C-9, C-10); 25 (C-5); 27,9 (C-11); 32,8 (C-3); 110,7 (C-1); 110,7 (C-1); 116,5 (CF ₃); 176,6 (C=O); 189,1 (C-2).

Tabela 10. Dados de RMN^a ¹H e ¹³C das das: Peraloalquil-β-dicetonas as **4a-e**; **h**, **i**; **5d,e**; e da piranona **6**.(continuação).

Produto	δ ppm,(m,id., nº H)
 <p>5d</p>	RMN ¹ H 400,13 MHz: 2,29 (t, H-5, 2H); 2,59 (t, H-6, 2H), 6,1(s, H-3', 1H); 7,08-7,21(m, Ar H-2'-H-5'- 5H); 15,0 (s, H-4', 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 32,2 (C-6); 39,9 (C-5);98,6 (C-1); 99,5 (C-3); 126 (C-4'); 127,8 (C2',6'); 128,7 (C3',5'); 139,5 (C1'); 186,1 (C-2); 194,1 (C-4).
 <p>5e</p>	¹ H 400,13 MHz: 1,4 (d, J _{HH} 6,9 Hz, H-6, 3H); 2,09 (s, SCH ₃ , 3H), 3,39 (d, J _{HH} 6,9 Hz, H-5, 1H); 6,2(s, H-3', 1H); 15,0 (s, H-4', 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 15,3 (SCH ₃); 17,8 (C-6); 48,5 (C-5); 98,6 (C-1); 99,5 (C-3); 186,1 (C-2); 194,7 (C-4).
 <p>6</p>	RMN ¹ H 400,13 MHz: 2,58-2,62(m, H-3, 2H); 2,92-2,96(m, H-2, 2H); 6,83(s, H-6, 1H). ¹³ C 100,62 MHz: 19,08-19,14(C-3); 31,64 (C-2); 114,03-114,11 (C-6); 116,38-119,11 (C'-8); 120,17-122,91 (C-4); 129,50 (C'-7); 148,86-150,02 (C-8); 151,57-152,79 (C-7); 176,73 (C-1); 177,42-177,44 (C-5).

^a 0,5 M CDCl₃/ TMS, Espectrômetro Bruker DPX 400 com SF 400,13 MHz para ¹H. e SF 100,62 MHz para ¹³C.

A identificação das trialometil-β-dicetonas obtidas foi feita a partir dos dados de RMN ¹H e ¹³C. Mostramos como modelo para atribuição dos dados de RMN ¹H e ¹³C das trialometil-β-dicetonas, os espectros do produto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanonodiona em CDCl₃. Nesse espectro (Figura 5) é o sinal singlete em 5,86 ppm referente ao sinal do hidrogênio vinílico com o singlete em 16,01 ppm do hidrogênio enólico, o que possibilita a confirmação da acilação, e ainda, da predominância da forma enólica.. Para **4c** ainda aparecem, um singlete em 3,79 ppm, referente aos hidrogênios da metoxila do grupo éter, e ainda um singlete referente ao hidrogênio da metilena 5 da cadeia, a 3,75.

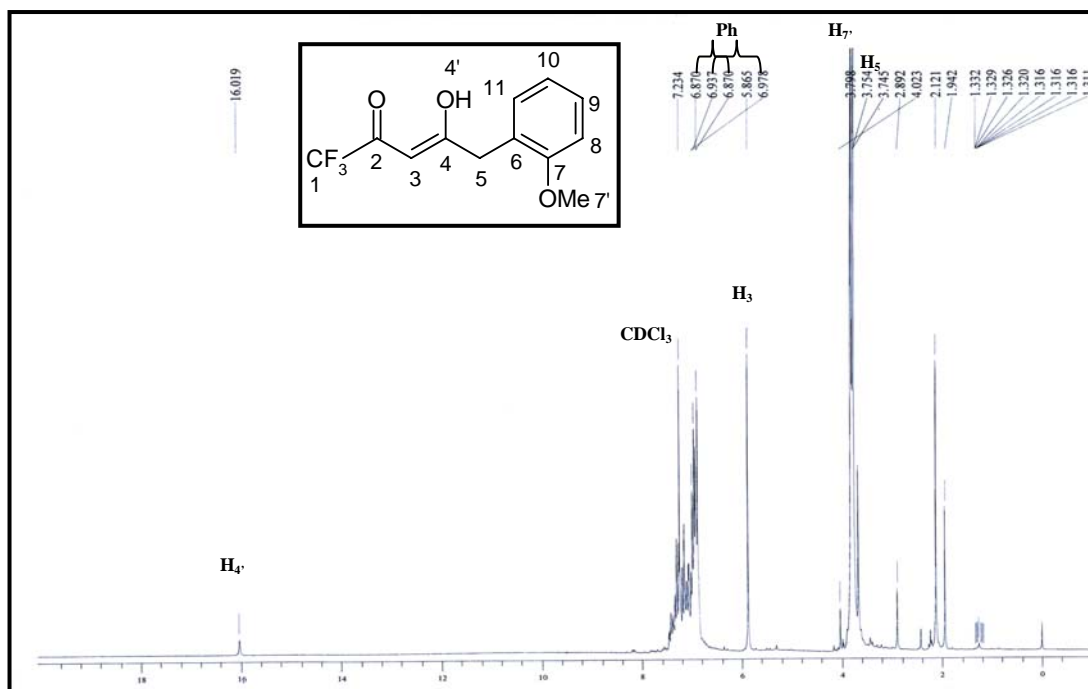


Figura 5: Espectro de RMN ^1H a 400,13MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (**4c**).

A identificação da Piranona **6** obtida, foi feita a partir dos dados de RMN ^1H , ^{13}C .e espectro de massa. Mostramos como modelo para atribuição dos dados de RMN ^1H e ^{13}C da piranona, o espectro do produto obtido em CDCl_3 . Nesse espectro (Figura 6) identificamos o sinal singlete em 6,83 ppm referente ao hidrogênio vinílico Para **6** ainda aparecem dois multipletos referentes aos hidrogênios das metilenas 2 e 3 da cadeia, a 2,58-2,62 e 3,92-2,96 ppm respectivamente.

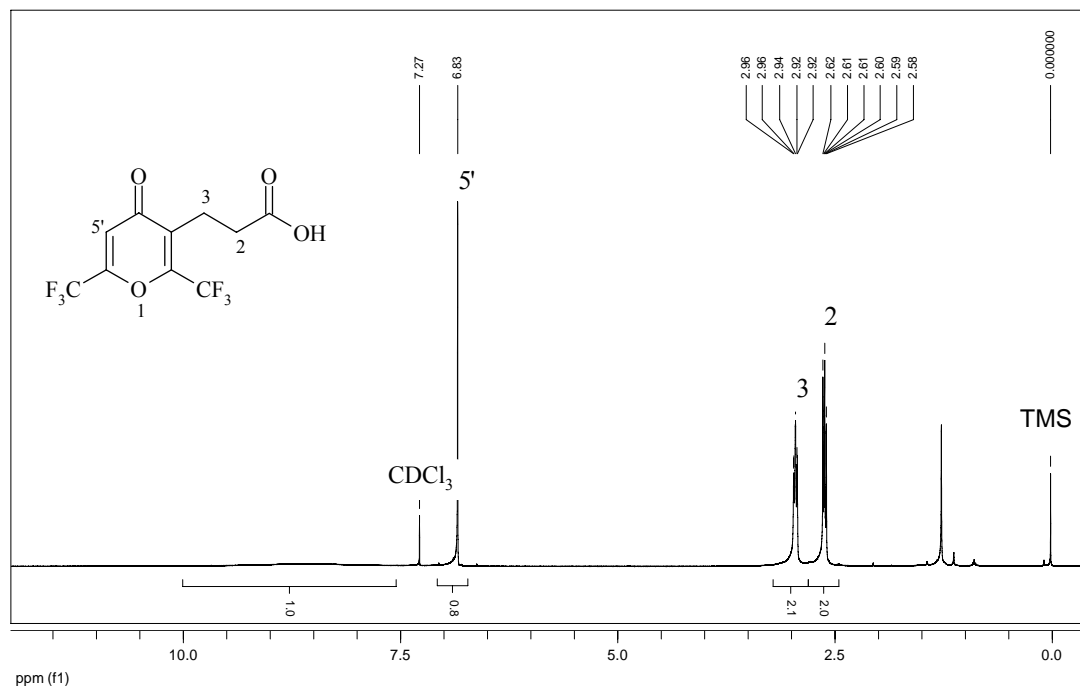


Figura 6: Espectro de RMN ^1H a 400,13MHz registrado em CDCl_3/TMS do composto 3-(2,6-bis-trifluorometil-4-oxo-4*H*-piran-3-il) propanóico (**6**)

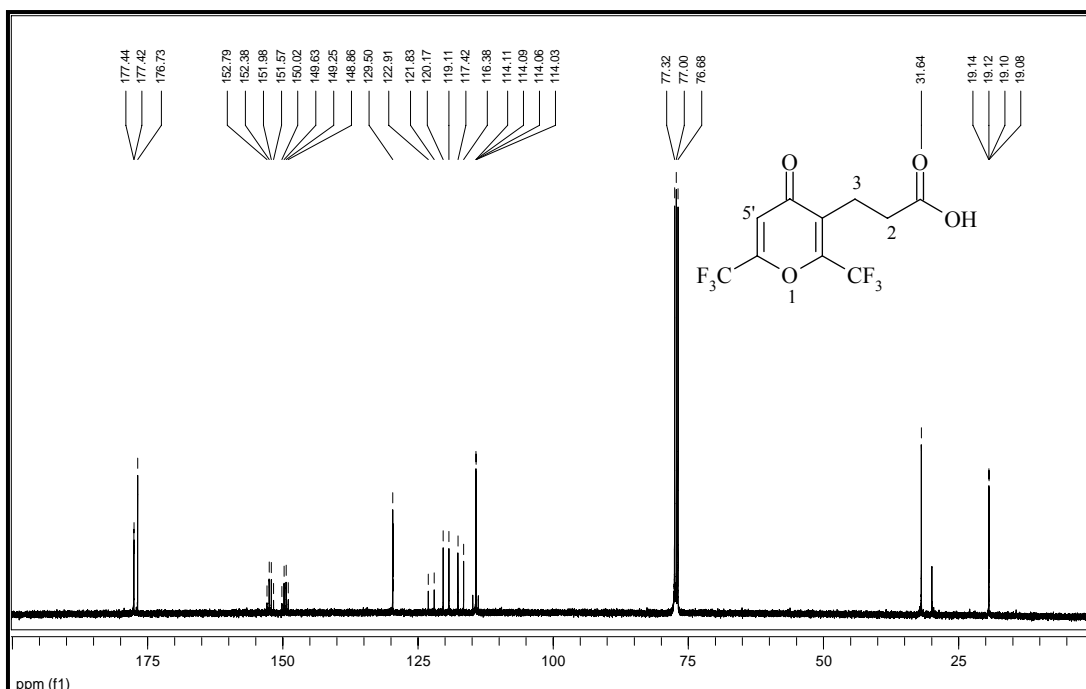


Figura 7: Espectro de RMN ^{13}C a 100,62MHz registrado em CDCl_3 do composto 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico (**6**)

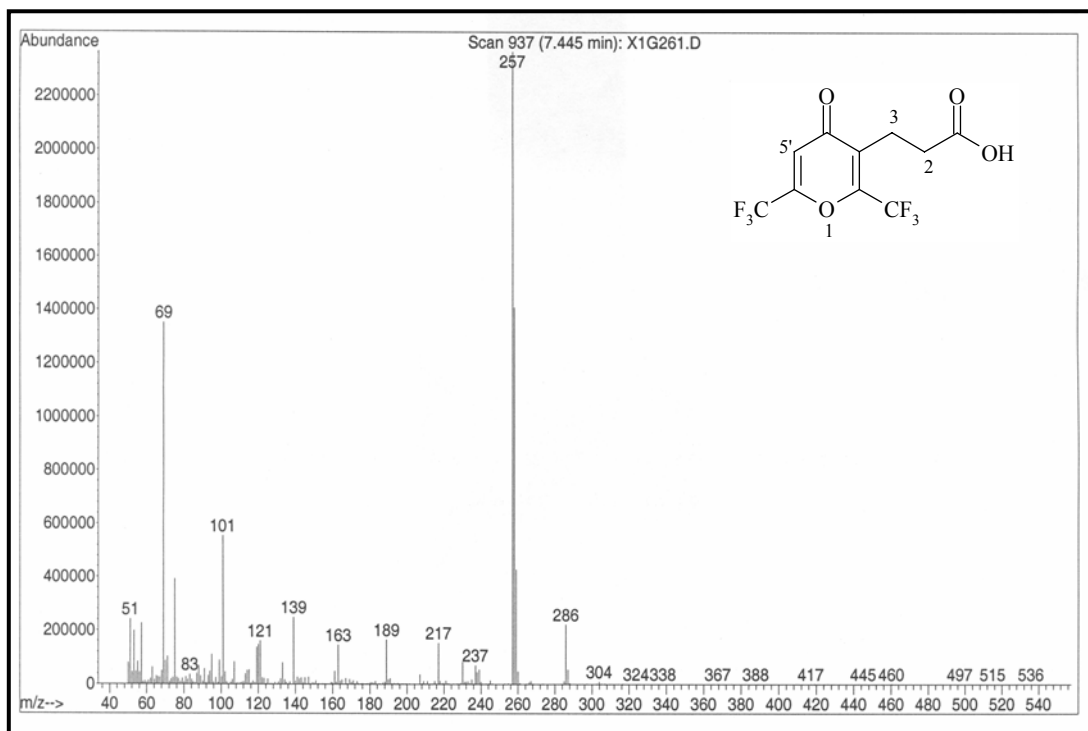
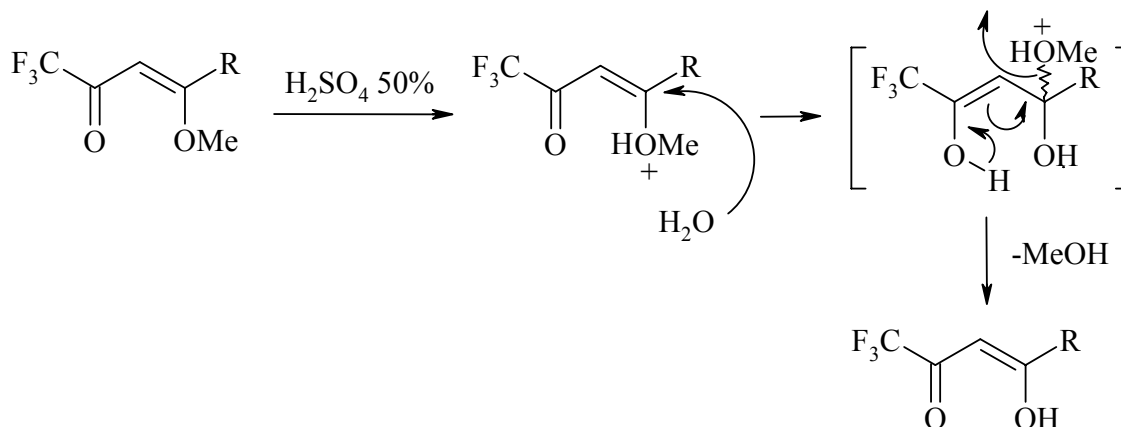


Figura 8: Espectro de massas 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico (**6**)

3.4.1. Mecanismo de hidrólise das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas

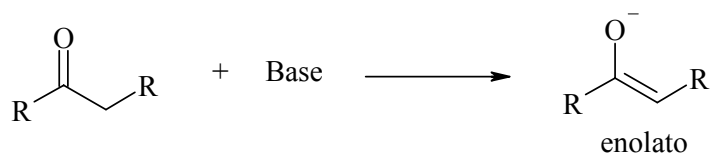
A proposta de mecanismo para a hidrólise das 1,1,1-trialo-4-metoxi-3-alquen-2-onas está descrito no Esquema 41.



3.5 Comparação entre os métodos de condensação de Claisen e acilação de cetals para síntese de trialometil- β -dicetonas

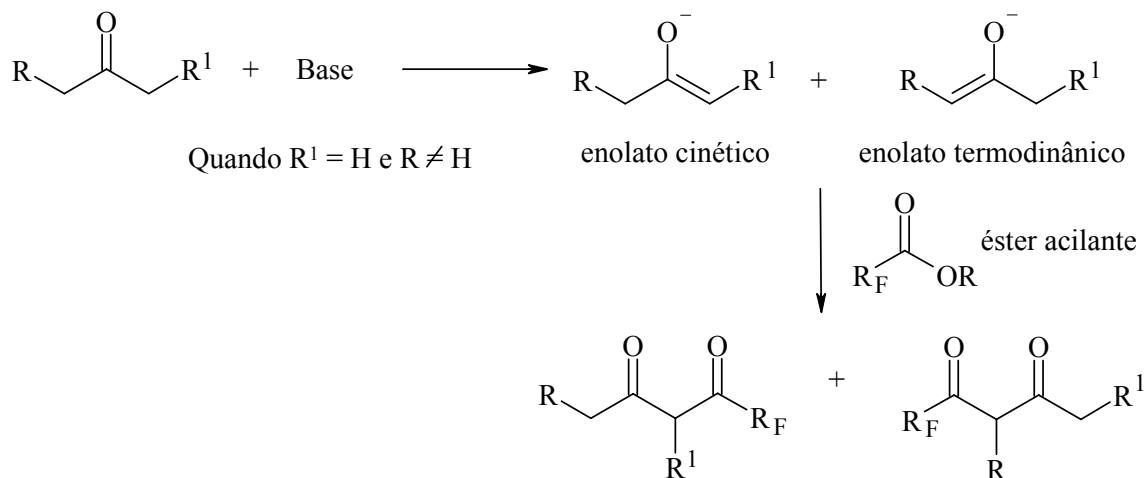
Durante a revisão da literatura para esse trabalho podemos observar que o método de acilação de *Claisen* e o método de acilação de cetals são complementares, discutiremos em casos particularizados as vantagens e desvantagens de cada um dos métodos.

Na quase totalidade dos trabalhos encontrados na literatura tratando da síntese de trifluormetil- β -dicetonas, aplicadas como precursores de heterociclos ou como ligantes de íons metálicos, o método utilizado foi a condensação de *Claisen* (Esquema 42). A acilação de enolatos derivados de cetonas com trifluoracetato de alquila (etila ou metila). Em todos esses trabalhos descritos na literatura, são usados somente cetonas com substituintes simétricos (propanona, 3-pentanona) ou aquelas com somente um sítio enolizável (terc-butil metil cetona, pinacolona, aril metil cetonas, heteroaril metil cetonas). Entretanto, trifluormetil- β -dicetonas com substituintes na metilena ativa não estão entre os ligantes β -dicetonatos de destaque, talvez devido questões de estabilidade desses dicarbonílicos em meio alcalino. Como foi reportado por Barkley e Levine (1953) trifluormetil- β -dicetonas com substituintes na metilena sofrem reações de retrocondensação conforme foi mostrado no Esquema 8, na Revisão da Literatura.

A partir de metil cetonas:

R = substituintes não enolizáveis (*terc*-butil, fenilas, 2-tienil, 2-furil, CF₃, C₂F₅)

R¹ = H, grande maioria dos artigos na literatura

Quando a cetona possui dois sítios enolizáveis:

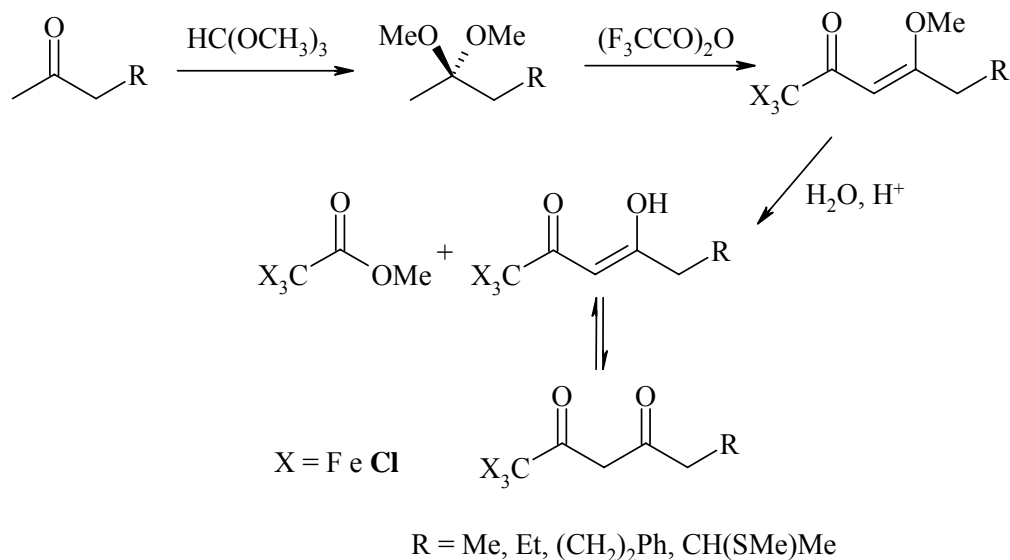
Esquema 42. Condensação de *Claisen*.

No caso da obtenção de trifluormetil-β-dicetonas a partir de alquil metil cetonas, com as duas alquilas enolizáveis, o método de acilação de *Claisen* tem o seu uso completamente limitado devido à possibilidade de formação de diferentes enolatos e, conseqüentemente, de misturas de produtos acilados (Esquema 42). Entretanto, quando o alvo é derivado de cetonas precursoras com somente um sítio enolizável (pinacolona, aril metil cetonas), ou com substituintes idênticos (propanona e 2-pentanona), o método de *Claisen* é amplamente aplicado. Por esse motivo a ampla utilização dos ligantes trifluormetil-β-dicetonatos mostrados na Tabela 1 facilmente obtidos pelo método de *Claisen*.

A literatura demonstra que o método de *Claisen* quando aplicado a alquil metil cetonas com os dois substituintes enolizáveis, poderá ter sua regioquímica seletiva em função do meio reacional utilizado. O meio reacional termodinâmico favorecendo a formação do enolato mais substituído. O uso de bases cinéticas favorece a formação do

enolato cinético. Entretanto, sempre são obtidas misturas, embora com predominância de um dos isômeros. Assim, nesse sentido o método de *Acilação de acetais* é vantajoso em relação ao método de acilação de Claisen, pois é regiospecífico levando sempre aos produtos de acilação do enol cinético, acilação do sítio metila conforme demonstrado pela referência 4.

Além disso, a acilação de acetais sendo em meio ácido favorece o uso de acilantes clorados, como o cloreto de tricloroacetila. Entretanto não existem referências na literatura às reações de enolatos com tricloroacetatos. Certamente devido à alta disposição do grupo triclorometil como grupo de saída, tornando assim o agente acilante suscetível ao ataque da base usada na catálise. Mesmo após a reação do acilante triclorometil substituído, tricloroacetato com o enolato precursor, o produto triclorometil- β -dicetona também pode sofrer ataque do meio alcalino, sofrendo reações do tipo halofórmio ou a substituição de átomos de cloro. Assim o método de acilação de acetais é o único método eficiente e geral descrito para a obtenção de triclorometil- β -dicetonas, moléculas de difícil obtenção a partir do método de Claisen.

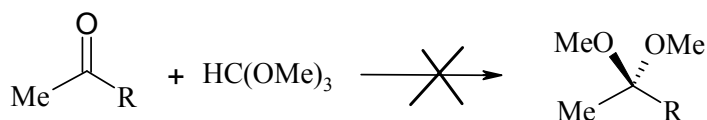
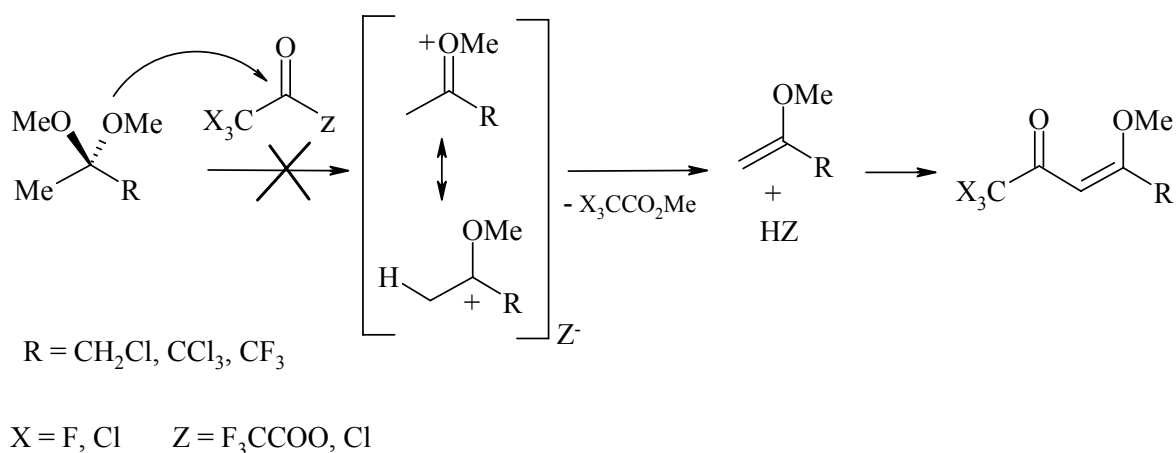


Esquema 43.

Método de *acilação de acetais* já demonstrou ser geral, eficiente e promissor para obtenção de β -dicetonas triclorometil-substituídas.

Entretanto, o método de acilação de acetais possui limitações importantes às quais não se aplicam ao método de Claisen. A etapa mais problemática do método de *acilação de acetais* é justamente a obtenção do intermediário acetal. Isso ocorre de duas formas: (a) a baixa reatividade desse intermediário para acilação, ou (b) a obtenção do acetal é difícil.

Nossos estudos envolvendo a cloropropanona, a 1,1,1-trifluoropropanona e a 1,1,1-tricloropropanona demonstram que a utilização do método de *acilação de acetais* não funciona para obtenção dos produtos acilados dessas cetonas precursoras. Os acetais de cetonas substituídas com grupos retiradores de elétrons são muito estáveis termodinamicamente e não reagem para formação do enoleter *in situ*, impossibilitando a acilação. Por outro lado, as cetonas 2-acetilpiridina, 3-acetilpiridina e 2-acetilpirrol não reagem com o ortoformato de metila para formação do acetal.



$R = 2\text{-piridil}, 3\text{-piridil}, 2\text{-pirrolil}$

Esquema 44.

Considerando a quantidade de etapas dos processos, a *acilação de acetais* possui maior número de passos, passando por dois intermediários isoláveis, o acetal obtido a partir

da cetona inicial e ortoformato de metila sob catálise de ácido p-toluenossulfônico. E, depois do processo de acilação regiospecífico, o produto acilado pode ser isolado na forma de β -alcoxivinilperfluoralquilcetona que, por sua vez pode ser hidrolisada em meio ácido, até a respectiva trialometil- β -dicetona. As triclorometil- β -dicetonas alvos, sintetizadas neste trabalho, mostradas no Esquema 34, são inéditas e de difícil síntese via os métodos de acilação de enolatos ou sililenoléteres.

3.6 Conclusões

Este trabalho proporcionou-nos as seguintes constatações:

1. O método de acilação de acetais não simétricos é eficiente na formação de 1,3 dieletrófilos de modo regio-específico, formando a ligação C-C sempre partindo do enol-éter cinético. Isso fornece a obtenção de dieletrófilos a partir de cetonas substituídas e não simétricas.
2. O método empregado ofereceu bons resultados e regioespecíficos, mesmo com a utilização de substituintes diferenciados, como os grupos aromáticos e ou alquil funcionalizados com grupos SMe, o que reforça a importância e consagra essa metodologia no meio acadêmico-científico.
3. Quando comparado com o método de claisen é o único método eficiente na obtenção de tricloro acetil 1,3 dieletrófilos e tricloro acetil 1,3 dicetonas, sendo ainda o único regioespecífico também na formação de triflúor acetil 1,3 dieletrófilos e triflúor acetil 1,3 dicetonas.
4. A partir da tentativa de hidrólise não foi possível obter os respectivos dieletrófilos da série de compostos derivados do Ácido 4-oxo-pentanóico e Ácido 5-oxo-hexanóico. Observou-se ainda a impossibilidade de identificação para os obtidos a partir da tentativa de hidrólise dos 7,7,7-Tricloro-4-metóxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (**2f**, **3f**); e também do 8,8,8-Tricloro-5-metóxi-7-oxo-5-octenoato de metila (**3g**) porém para 8,8,8-Triflúor-5-metóxi-7-oxo-5-octenoato de metila, inesperadamente obteve-se como produto o Ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4*H*-piran-3-il) propanóico, uma piranona, obtida, sob essas condições, com rendimento inferior a 10%, o que poderá produzir discussões sobre a metodologia empregada, e o mecanismo envolvido nessa reação em específico.

5. Utilizando-se a técnica de acilação de acetais, é possível produzir β -alcoxiviniltrialometilcetonas para posterior obtenção de trialometil- β -dicetonas, as quais possuem análogos com aplicações como quimioterápicos antivirais ou bacteriológicos⁴³; formação de compostos luminescentes^{37,38,39}; agentes volatilizantes⁴²; precursores na síntese orgânica de heterociclos⁴, e utilização em química forense⁴⁰. Pode-se ainda citar a presença dessa classe de substância como toxinas⁴¹ produzidas por fungos.

6. A partir destas observações podemos concluir que esta é uma rota de síntese importante pois produz compostos de interesse quanto a aspectos da própria síntese orgânica e como modelos para estudos estruturais utilizando Ressonância Magnética Nuclear, além de reforçar a importância da classe dos compostos β -dicarbonílicos no cotidiano e no meio acadêmico.

4. Parte Experimental

4.1 Métodos de Identificação e Determinação de Pureza

4.1.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear:

Os espectros de RMN ^1H , ^{13}C e ^{19}F foram obtidos em espectrômetro BRUKER DPX-400 que opera a 400,13MHz para ^1H , a 376,56MHz para ^{19}F e 100,32MHz para ^{13}C . As condições experimentais dos equipamentos foram bastante específicas para cada composto, contudo é possível definir algumas condições padrões que foram utilizadas no registro dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C dos compostos sintetizados neste trabalho. As condições utilizadas no espectrômetro BRUKER DPX-400 foram: lock interno ^2D ; SF= 400,13MHz para ^1H e SF=100,61MHz para ^{13}C ; largura do pulso 8,0 μs para ^1H e 13,7 μs (ângulo de 90°) para ^{13}C . Tempo de aquisição 6,5s para ^1H e 7,6s para ^{13}C ; janela espectral 2400MHz para ^1H e 11500MHz para ^{13}C ; número de varreduras de 8 a 32 para ^1H e de 200 a 20000 para ^{13}C ; número de pontos 65536 com resolução digital Hz/ponto igual a 0,677065 para ^1H e 0,37126 para ^{13}C ; temperatura de 300K. Os espectros contidos no anexo II, foram editados via scanner HP, Scanjet 4C. A reprodutibilidade dos dados de deslocamento químico é estimada ser de + - 0,01ppm.

4.1.2 Ponto de fusão

Os compostos sólidos obtidos tiveram seus pontos de fusão determinados em um aparelho KOFLER REICHERT-THERMOVAR.

4.1.3 Difração de Raio-X

A determinação estrutural por Raio-X dos composto Ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico foi realizada em um difratômetro Bruker Kappa APEX-II CCD 3KW Sealed Tube System, instalado no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria.

4.2 Reagentes e solventes utilizados

Os reagentes e solventes utilizados para síntese dos compostos em estudo, foram de qualidade técnica ou p.a., ou purificados segundo procedimentos usuais de laboratório.

4.2.1 Reagentes e solventes purificados

- Clorofórmio: Vetec, seco com cloreto de cálcio, refluxado com pentóxido de fósforo e destilado sobre peneira molecular. p.e.=62°C, d=1,48g/ml;
- Metanol: Vetec, refluxado com magnésio ativado e iodo, destilado sobre peneira molecular. p.e.=65°C, d=0,791g/ml;
- Piridina: Vetec, refluxado com hidróxido de potássio e destilado sobre hidróxido de potássio. p.e.=115°C, d=0,978g/ml;
- Água: destilada ou deionizada;
- Ácido *p*-toluenosulfônico.

4.2.2 Reagentes e solventes não purificados

- Cetonas: Butanona, 2-Pentanona, 1-(2-metóxi fenil) propanona, 4-fenil butanona, 3-(tiometil) butanona, Ácido 4-oxo-pentanóico, Ácido 5-oxo-hexanóico
- Anidrido trifluoracético: Aldrich-Chemie, p.e.-39,5-40°C, d=1,487g/ml;
- Cloreto de tricloro acetila
- Trimetilortoformiato:
- Sulfato de magnésio anidro 98%: Vetec;
- Carbonato de sódio anidro:
- Ácido sulfúrico: Merck, d=1,84g/ml, 96-98%;
- Ácido clorídrico: Merck.

4.3 Síntese dos compostos

4.3.1 Procedimento geral para a síntese dos acetais **1 a-g**

Os acetais **1 a-e; h-i** foram sintetizados a partir de uma mistura de sua respectiva cetona (20mmol) com trimetilortoformiato (40mmol), 40ml de metanol previamente seco (2ml de solvente para cada 1mmol de cetona) e quantidades catalíticas de ácido ρ -toluenosulfônico. A mistura reacional foi deixada em repouso à temperatura ambiente por 48h. Após, o ácido ρ -toluenosulfônico foi neutralizado pela adição de algumas espátulas de carbonato de sódio anidro. Este foi filtrado por gravidade e levado a rota evaporador, a fim de remover o solvente. A purificação dos acetais obtidos foi feita por destilação fracionada à pressão reduzida antes de sua utilização.

Para a síntese dos acetais **1f-g** foi utilizado o mesmo procedimento, mas uma mistura de 20mmol das respectivas cetonas de partida com 60mmol de trimetilortoformiato.

4.3.2 Procedimento geral para a síntese das β -alcoxiviniltrialometilcetonas 2 a-g e 3c-d

Para a realização das reações de acilação deve-se tomar muito cuidado no que diz respeito à umidade, a fim de se evitar a formação de produtos indesejáveis detectados no isolamento da reação e a perda do rendimento. Por isso, todo o material utilizado deve ser seco e os reagentes purificados adequadamente*.

Em um balão de 100ml, equipado de agitação magnética foi adicionado o acilante anidrido trifluoracético (**2 a-g**) ou cloreto de tricloro acetila (**3c-d**) (30mmol) e clorofórmio seco (15ml). Esta solução foi resfriada em banho de gelo e sal até -10°C , e com o auxílio de um funil de adição foi gotejada lentamente uma solução de piridina (30mmol) e acetal (15mmol) em clorofórmio seco (15ml). Após o término da adição, o banho de gelo foi retirado e a reação deixada sob agitação à temperatura ambiente por 16 - 24h. A mistura reacional foi então transferida para um funil de extração de 250ml e lavada com solução 5% de ácido clorídrico (3x100ml) e água destilada (3x50ml). A fase aquosa proveniente das lavagens da fase orgânica foi ainda extraída com clorofórmio (3x50ml), sendo que após, a fase aquosa foi descartada e a fase orgânica resultante seca com sulfato de magnésio anidro e, após filtração levada ao rota evaporador afim de remover o solvente.

As β -alcoxiviniltrialometilcetonas foram purificadas por destilação sob pressão reduzida e obtidas como um óleo amarelo em bons rendimentos.

4.3.3 Procedimento geral para a síntese das trialometil- β -dicetonas **4 a-e, h, i** e **5 d-e**

A obtenção das perfluoralquil β -dicetonas ocorre através da reação de hidrólise ácida das β -alcoxiviniltrialoalquilcetonas*.

Em um balão de 50ml provido de agitação magnética foi adicionada a β -alcoxiviniltrialometilcetona (15mmol) e uma solução de ácido sulfúrico concentrado e água destilada volume/volume a 20% (15ml de água e 3ml de ácido). À este foi adaptado um condensador de refluxo e a temperatura elevada a 80°C por 12-16h, após, a mistura reacional foi transferida para um funil de extração de 100ml e lavada com água destilada e clorofórmio (3x50ml) e, logo em seguida seca com sulfato de magnésio anidro, filtrada e levada ao rota evaporador para respectiva remoção do solvente. Os produtos isolados apresentaram alto grau de pureza e bons rendimentos.

OBS: A hidrólise de **2f** produz mistura não identificável, já **2g** produz um composto(**6**) da classe das piranonas.

5. Referências Bibliográficas

1. (a) Laszlo, P. em “Organic Reactions. Simplicity & Logic”, Editora John Wiley & Sons, Chichester, Inglaterra, **1995**, p. 89-97. (b) Doppelt, P. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178-180*, 1785-1809. (c) Schoth, R.-M.; Sevenard, D.; Pashkevich, K.; Röschenhaler *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *210*, 101-134. (d) Otway, D. J.; Ress Jr., W. S. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *210*, 279-328. (e) Kannan, S.; Raj, S. S.; Fun, H.-K. *Polyhedron* **2001**, *20*, 2145-2150. (f) Delarosa, M. J.; Bousman, K. S.; Welch, J. T.; Toscano, P. J. *J. Coord. Rev.* **2002**, *55*, 781-793. (g) Delarosa, M. J.; Bousman, K. S.; Welch, J. T.; Toscano, P. J. *J. Coord. Chem.* **2003**, *56*, 1339-1349. (h) Bocknack, B. M.; Wang, L.-C.; Hughes, F. W.; Krische, M. J. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6266-6275. (i) Chi, Y.; Chou, P.-T. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1421-1431. (j) Meng, Q.; Boutinaud, P.; Hang, H.; Mahiou, R. *J. Lumin.* **2007**, *124*, 15-22.

2. (a) Montoya, V.; Pons, J.; García-Anton, J.; Solans, X.; Font-Bardia, M.; Ros, J. *J. Fluorine Chem.* **2007**, *128*, 1007-1011. (b) Usachev, B. I.; Bizenkov, I. A.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2007**, *56*, 558-559. (c) Kumar, V.; Aggarwal, R.; Singh, S. P. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 880-888. (d) Mkrtchyan, E. G.; Yachevskii, D. S.; Chizhov, D. L.; Charushin, V. N. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2005**, *54*, 2150-2156. (e) Singh, S. P.; Naithani, R.; Aggarwal, R.; Prakash, R. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 4359-4367. (f) Sevenard, D. V.; Lork, E. *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 125-128. (g) Sosnovskikh, V. Ya.; Usachev, B. I. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2001**, *50*, 1426-1429. (h) Song, L.-p.; Zhu, S.-z. *J. Fluorine Chem.* **2001**, *111*, 201-205. (i) Burgart, Ya. V.; Kuzueva, O. G.; Pryadeina, M. V.; Kappe, C. O.; Saloutin, V. I. *Russ. J. Org. Chem.* **2001**, *37*, 869-880. (j) Sosnovskikh, V. Ya.; Usachev, B. I.; Sizov, A. Yu. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2001**, *52*, 984-988. (k) Sevenard, D. V.; Khomutov, O. G.; Koryakova, O. V.; Sattarova, V. V.; Kodess, M. I.; Stelten, J.; Loop, I.; Lork, E.; Pashkevich, K. I.; Röschenhaler, G.-V. *Synthesis*, **2000**, 1738-1748. (l) Singh, S. P.; Kumar, D.; Batra, H.; Naithani, R.; Rozas, I.; Elguero, J. *Can. J. Chem.* **2000**, *78*, 1109-1120.

3. (a) Schultz, B. G.; Larsen, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3610-3614. (b) Larsen, E. M.; Terry, G.; Leddy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 5107-5111. (c) Kingdon, F.; Mellon, M. G. *Anal. Chem.* **1956**, *28*, 860-864. (d) Joshi, K. C.; Pathak, V. N. *Coord. Chem. Rev.*

1977, 22, 37-122. (e) Sareen, V.; Gupta, R. *J. Fluorine Chem.* **1996**, 76, 149-150. (f) Le, Q. T. H.; Umetani, S.; Suzuki, M.; Matsui, M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 643-647. (g) Werts, M. H. V.; Duin, M. A.; Hofstraat, J. W.; Verhoeven, J. W. *Chem. Commun.* **1999**, 799-800. (h) Sevenard, D. V.; Röschenhaler, G.-V *Monatsh. Chem.* **2001**, 132, 911-918. (i) Yeltsov, I.; Ovcharenko, V.; Ikorskii, V.; Romanenko, G.; Vasilevsky, S. *Polyhedron* **2001**, 20, 1215-1222. (j) Sevenard, D. V.; Khomutov, O. G.; Kodess, M. I.; Pashkevich, K. I.; Loop, I.; Lork, E.; Röschenhaler *Aust. J. Chem.* **2001**, 54, 157-163. (k) Gupta, O. D.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1733-1736.

4. (a) Siqueira, G. M.; Flores, A. F. C.; Clar, G.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Quim. Nova* **1994**, 17, 24-27. (b) Flores, A. F. C.; Siqueira, G. M.; Freitag, R.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *Quim. Nova* **1994**, 17, 298-301. (c) Martins, M. A. P.; Bastos, G. P.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C.; Siqueira, G. M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4309-4312. (d) Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Bittencourt, S. R. T.; Lourega, R. V.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C. *J. Fluorine Chem.* **1999**, 99, 177-181. (e) Flores, A. F. C.; Brondani, S.; Zanatta, N.; Rosa, A.; Martins, M. A. P. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 8701-8705.

5. (a) Martins, M. A. P.; Cunico, W.; Pereira, C. M. P.; Flores, A. F. C.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N. *Curr. Org. Synth.* **2004**, 1, 391. (b) Flores, A. F. C.; Brondani, S.; Pizzuti, L.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Flores, D. C. *Synthesis* **2005**, 2744-2750. (c) Bonacorso, H. G.; Chechinel, C. A.; Oliveira, M. R.; Costa, M. C.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N.; Flores, A. F. C. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 1055-1061. (d) Zanatta, N.; Flores, D. C.; Amaral, S. S.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Flores, A. F. C. *Synlett* **2005**, 3079-3082. (e) Martins, M. A. P.; Cunico, W.; Siqueira, G. M.; Leidens, V. L.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Flores, A. F. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 275-279. (f) Bonacorso, H. G.; Oliveira, M. R.; Costa, M. B.; Silva, L. B.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P.; Flores, A. F. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 868-873. (g) Zanatta, N.; Squiani, A. M. C.; Fantinel, L.; Nachtigall, F. M.; Borchhardt, D. M.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 1255-1261 (h) Martins, 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, 358-362. (i) Martins, M. A. P.; Beck, P.; Machado, P.; Brondani, S.;

Moura, S.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G.; Flores, A. F. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2006**, *17*, 408-411. (j) Bonacorso, H. G.; Wentz, A. P.; Lourega, R. V.; Chechinell, C. A.; Moraes, T. S.; Flores, A. F. C.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, *44*, 233-236. (k) 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. Heterocyclic Chem.* **2007**, *44*, 1195-1199. (l) Flores, A. F. C.; Pizzuti, L.; Brondani, S.; Rossato, M.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, . (m) Zanatta, N.; Madruga, C. C.; Marisco, P. C.; Rosa, L. S.; Fernandes, L. S.; Flores, D. C.; Flores, A. F. C.; Burrow, R. A.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 221-227.

6 . (a) Martins, M. A. P.; Brondani, S.; Leidens, V.; Flores, D. C.; Moura, S.; Zanatta, N.; Hörner, M. Flores, A. F. C. *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 1171-1177.

7. (a) De, A. K.; Khopkar, S. M.; Chalmers, R. A. *Solvent Extractions of Metals*, Van Nostrand: London, **1970**. (b) Banks, R. E., Ed *Organofluorine Chemicals and Their Industrial Applications*, Ellis Horwood, New York, **1979**. (c) Welch, J. T. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3123-3197. (d) Delarosa, M. J.; Bousman, K. S.; Welch, J. T.; Toscano, P. J. *J. Coord. Chem.* **2002**, *55*, 781-793. (e) Bhattacharya, A.; Banerjee, S.; Mohapatra, P. K.; Basu, S.; Manchanda, V. K. *S. Ext. Ion Exc.* **2003**, *21*, 687-705. (f) Fernandes, J. A.; Ferreira, R. A. S.; Pillinger, M.; Carlos, L. D.; Jepsen, J.; Hazell, A.; Ribeiro-Claro, P.; Gonçalves, I. S. *J. Lumin.* **2005**, *113*, 50-63. (g) Bedoya, C.; Condorelli, G. G.; Di Mauro, A.; Anastasi, G.; Fragala, I. L.; Lisoni, J. G.; Wouters, D. *Mater. Sci. Eng. B* **2005**, *118*, 264-269. (h) Higashiya, S.; Banger, K. K.; Ngo, S. C.; Lim, P. N.; Toscano, P. J.; Welch, J. T. *Inorg. Chem. Acta* **2003**, *351*, 291-304. (i) Lenaerts, P.; Ryckebosch, E.; Driesen K.; Van Deun, R.; Nockemann, P.; Görlle- Walrand, C.; Binnemans, K. *J. Lumin.* **2005**, *114*, 77-84. (j) Myagmarsuren, G.; Tkach, V. S.; Shmidt, F. K.; Mohamad, M.; Suslov, D. S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *235*, 154-160.

8. Hene, A. L.; Newman, M. S.; Quill, L. L.; Staniforth, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 1819.

9. Reid, J. C.; Calvin, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 2948-2952.

10. Whalley, W. B. *J. Chem. Soc.* **1951**, 3235-3238.

11. Levine, R.; Sneed, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4478.
12. Barkley, L. B.; Levine, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4625-4627.
13. Barkley, L. B.; Levine, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2059-2063.
14. Park, J. D.; Brown, H. A.; Lacher, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4753-4756.
15. Ebraheem, K. A. K.; Hamdi, S. T.; Khalaf, M. N. *Can. J. Spectrosc.* **1981**, *26*, 225-230.
16. Joshi, K. C.; Joshi, B. S. *J. Fluorine Chem.* **1986**, *32*, 229-231.
17. Umada, A.; Okano, T.; Eguchi, S. *Synthesis* **1994**, 1457-1462.
18. Saloutin, V. I.; Burgart, Y. V.; Skryabina, . E.; Kuueva, O. G. *J. Fluorine Chem.* **1997**, *84*, 107-111.
19. Singh, S. P.; Kumar, D.; Jones, B. G.; Threadgill, M. D. *J. Fluorine Chem.* **1999**, *94*, 199-203.
20. Nikonov, M. V.; Chizhov, D. L.; Ratner, V. G.; Pashkevich, K. I. *J. Fluorine Chem.* **2000**, *16*, 115-116.
21. Yachevskii, D. S.; Chizhov, D. L.; Ratner, V. G.; Pashkevich, K. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2001**, *50*, 1233-1237.
22. Sevenard, D. V.; Sosnovskikh, V. Ya.; Schroeder, G.; Rösenthaller, G.-V. *Aust. J. Chem.* **2001**, *54*, 335-341.
23. Sosnovskikh, V. Ya.; Usachev, B. I.; Bogdanov, E. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2001**, *50*, 568-569.
24. Sosnovskikh, V. Ya.; Usachev, B. I.; Sizov, A. Yu. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2002**, *51*, 2109-2115.
25. Sosnovskikh, V. Ya.; Usachev, B. I. *Synth. Stu.* **2002**, 1007-1009.
26. Sosnovskikh, V. Ya.; Barabanov, M. A. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *120*, 25-28.
27. Yang, G.; Raptis, R. G. *J. Heterocycl. Chem.* **2003**, *40*, 659-664.
28. Croxtall, B.; Fawcett, J.; Hope, E. G.; Stuart, A. M. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *119*, 65-73.
29. Chizhov, D. L.; Pashkevich, K. I.; Rösenthaller, G.-V. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *123*, 267-272.
30. Southard, G. E.; Murray, G. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9036-9039.
31. Sevenard, D. V.; Lork, E. *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 125-128.

32. Usachev, B. I.; Bizenkov, I. A.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, *56*, 558-559.
33. Ishihara, T.; Seki, T.; Ando, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3345-3346.
34. Verboom, W.; Reinhoudt, D. N.; Harkema, S.; van Hummel, G. J. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3339-3342.
35. Senöz, H.; Tunoglu, N. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 444- 447.
36. Wohl, R.; *Synthesis*, **1974**, 38.
37. Meshkova, S.B.; Topilova, Z.M.; Lozinskii, M.O. and Bol'shoi, D.V.; *J. Appl. Spectrosc.*, **1997**, *16*, 2.
38. Lunstroot, K.; Driesen, K.; Nockemann, P.; Görrler-Warland, C.; Binnemans, K.; Bellayer, S.; Bideau, J.L. and Vioux A.; *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 5711-5715.
39. Silva, C.R. De; Maeyer, J.R.; Dawson, A.; Zheng, Z.; *Polyhedron*. **2007**, *26*, 1229-1238.
40. FARIAS, R.F. de , *Introdução à Química Forense*. Campinas: Editora Átomo , **2007**, 58.
41. Miller, J. D.; Trenholm, H. L., eds.; *Em Mycotoxins in Grain: Compounds other than Aflatoxin*; Eagan Press: Minnesota, **1994**, p. 552.
42. Richardson, M.F.; Sievers, R.E.; *Inorg. Chem.*, 1971, *10*, 3.
43. Botta, M.; Corelli, F.; Maga, G.; Manetti, F.; Renzuli, M.; Spadari, S. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 8357-8367.

ANEXO I

Espectros de RMN ^1H , ^{13}C e de massa, para a série de compostos sintetizados a - e, e h - i.

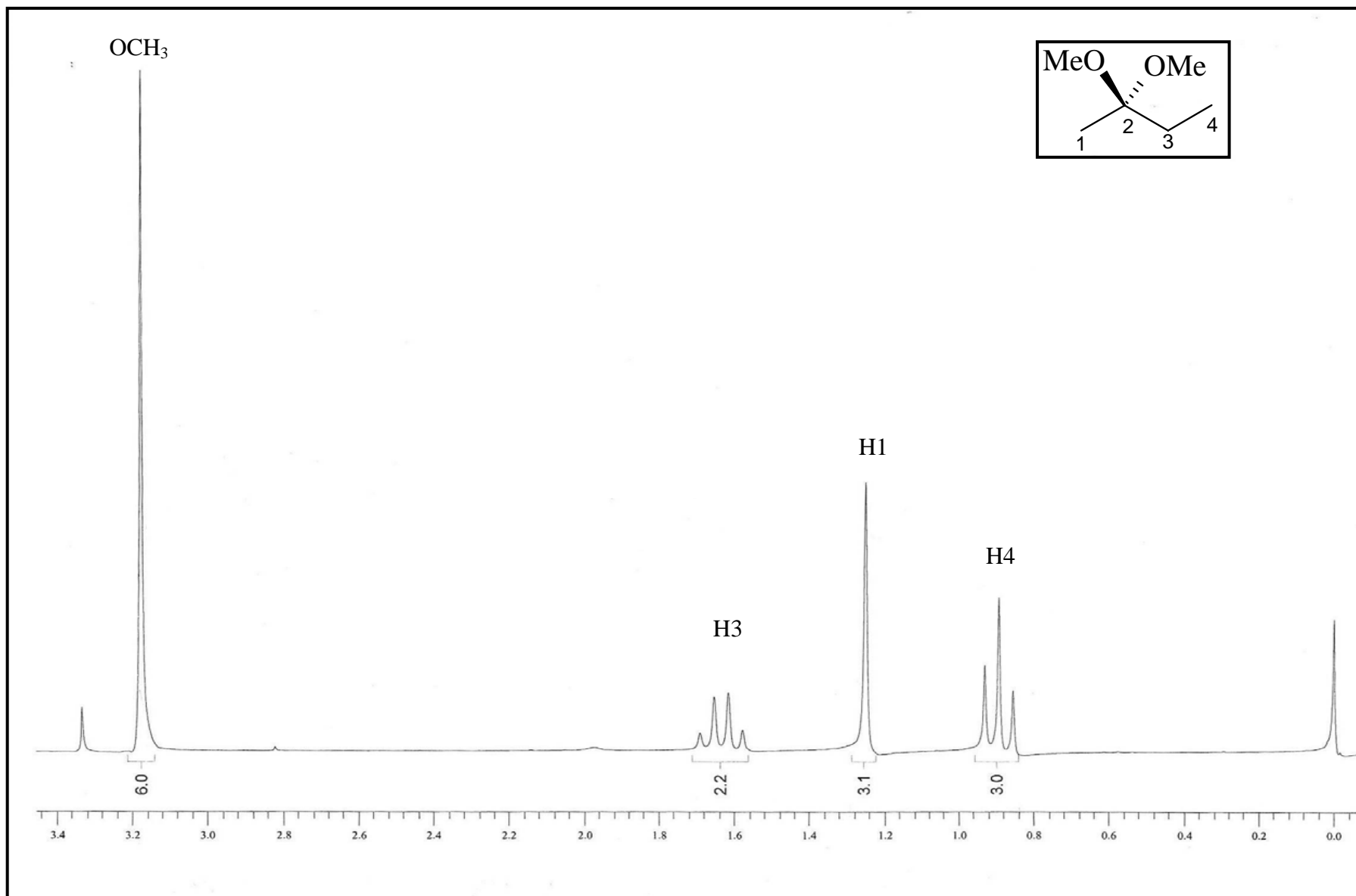


Figura 09: Espectro de RMN ^1H para o composto 2,2-dimetoxibutano (**1a**) em CDCl_3

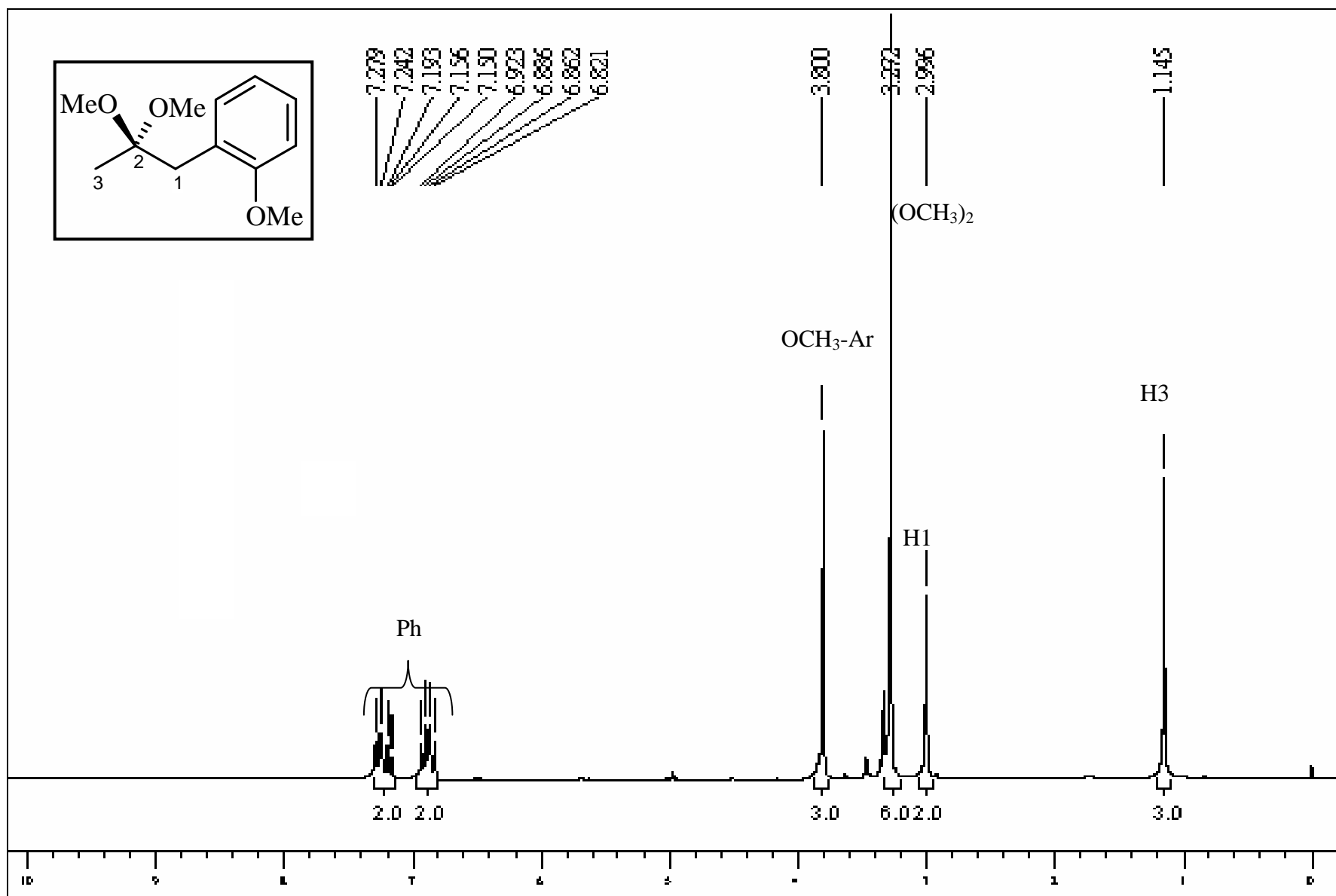


Figura 10: Espectro de RMN ^1H para o composto 1-(2-metoxifenil) 2,2-dimetoxi propano (**1c**) em CDCl_3 .

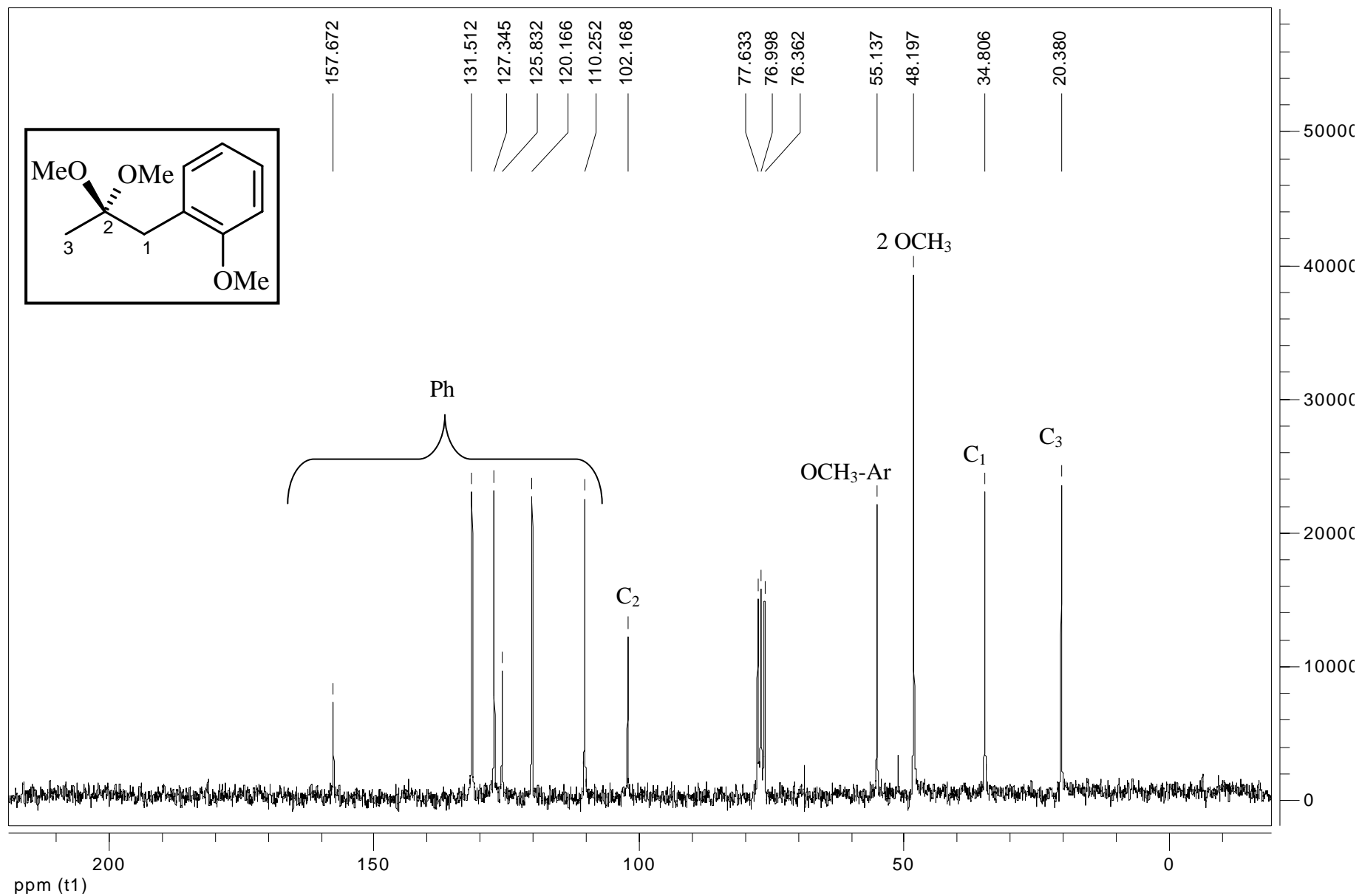


Figura 11: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1-(2-metoxifenil) 2,2-dimetoxi propano (**1c**) em CDCl_3 .

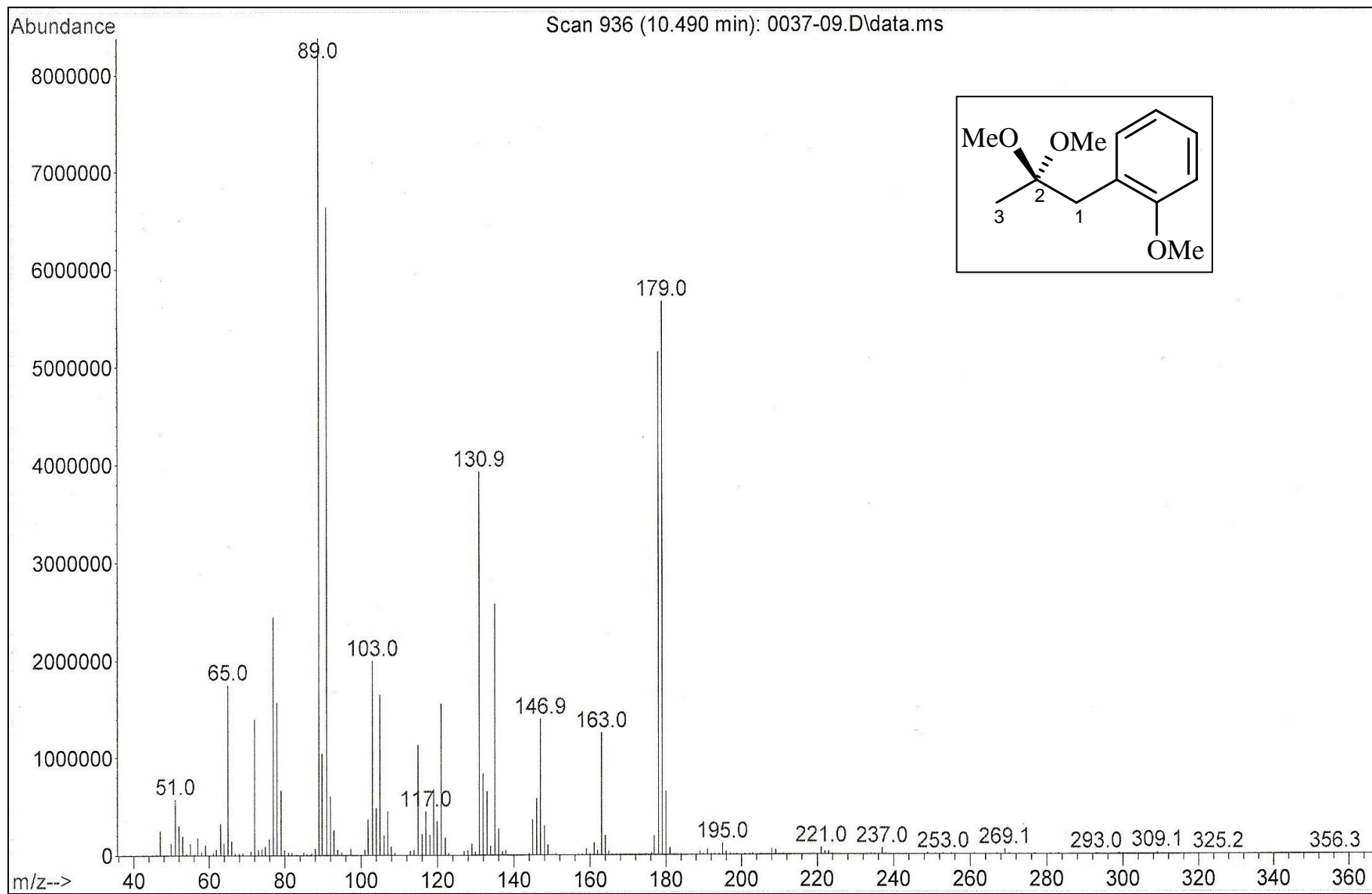


Figura 12: Espectro de massa para o composto 1-(2-metoxifenil) 2,2-dimetoxi propano (**1c**)

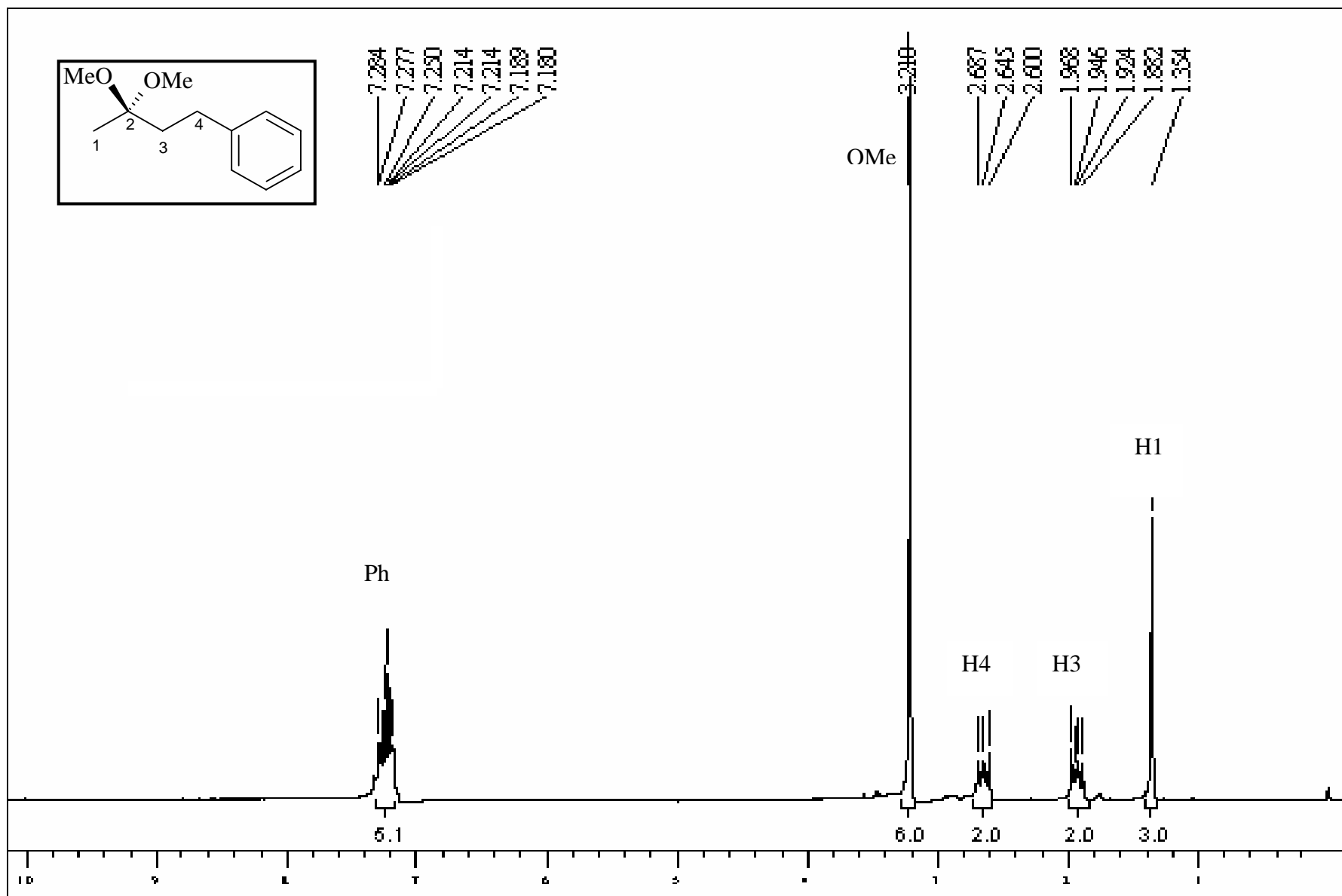


Figura 13: Espectro de RMN ^1H para o composto 2,2-dimetoxi -4-fenil butano (**1d**) em CDCl_3 .

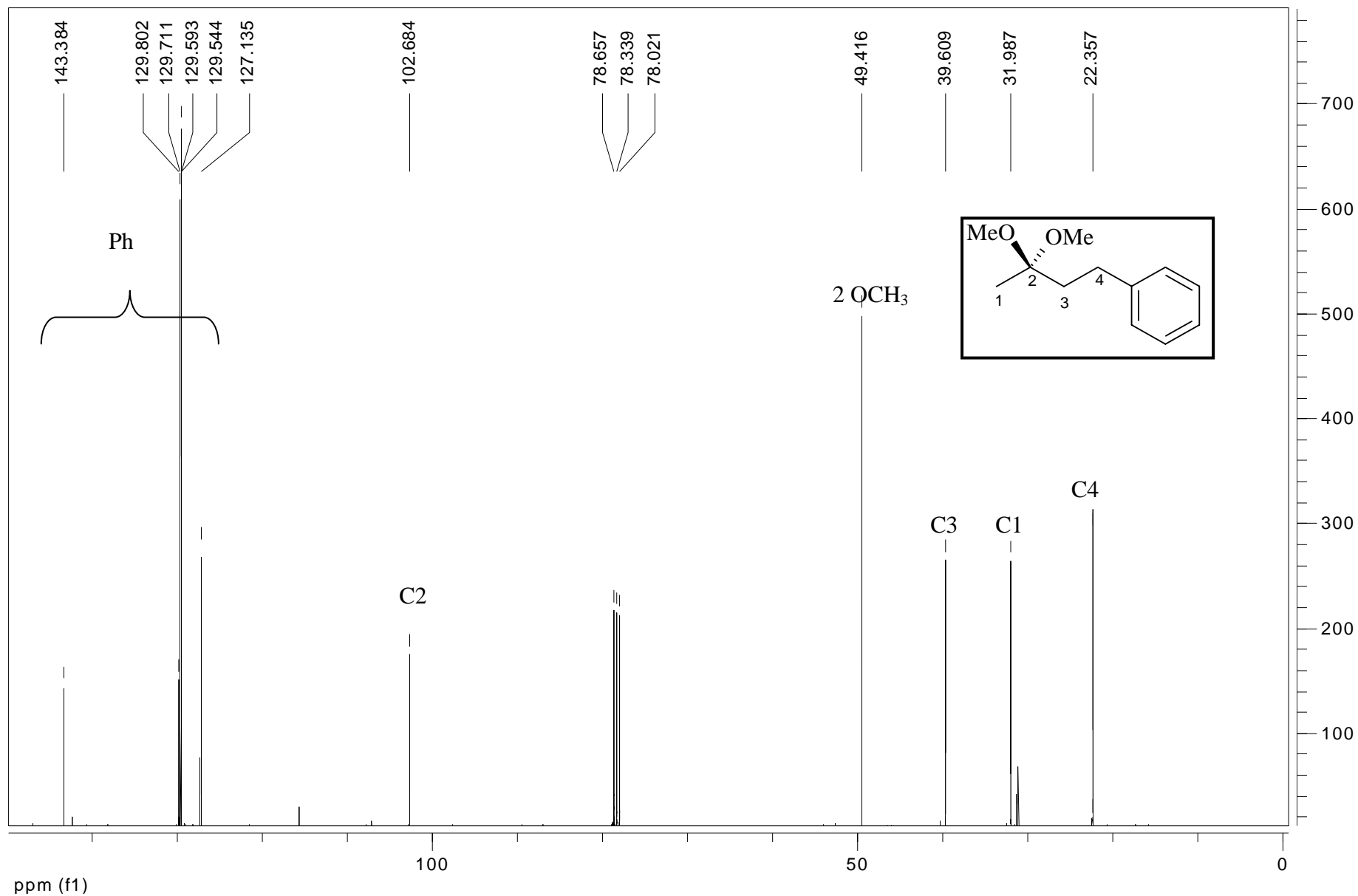


Figura 14: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 2,2-dimetoxi -4-fenil butano (**1d**) em CDCl_3 .

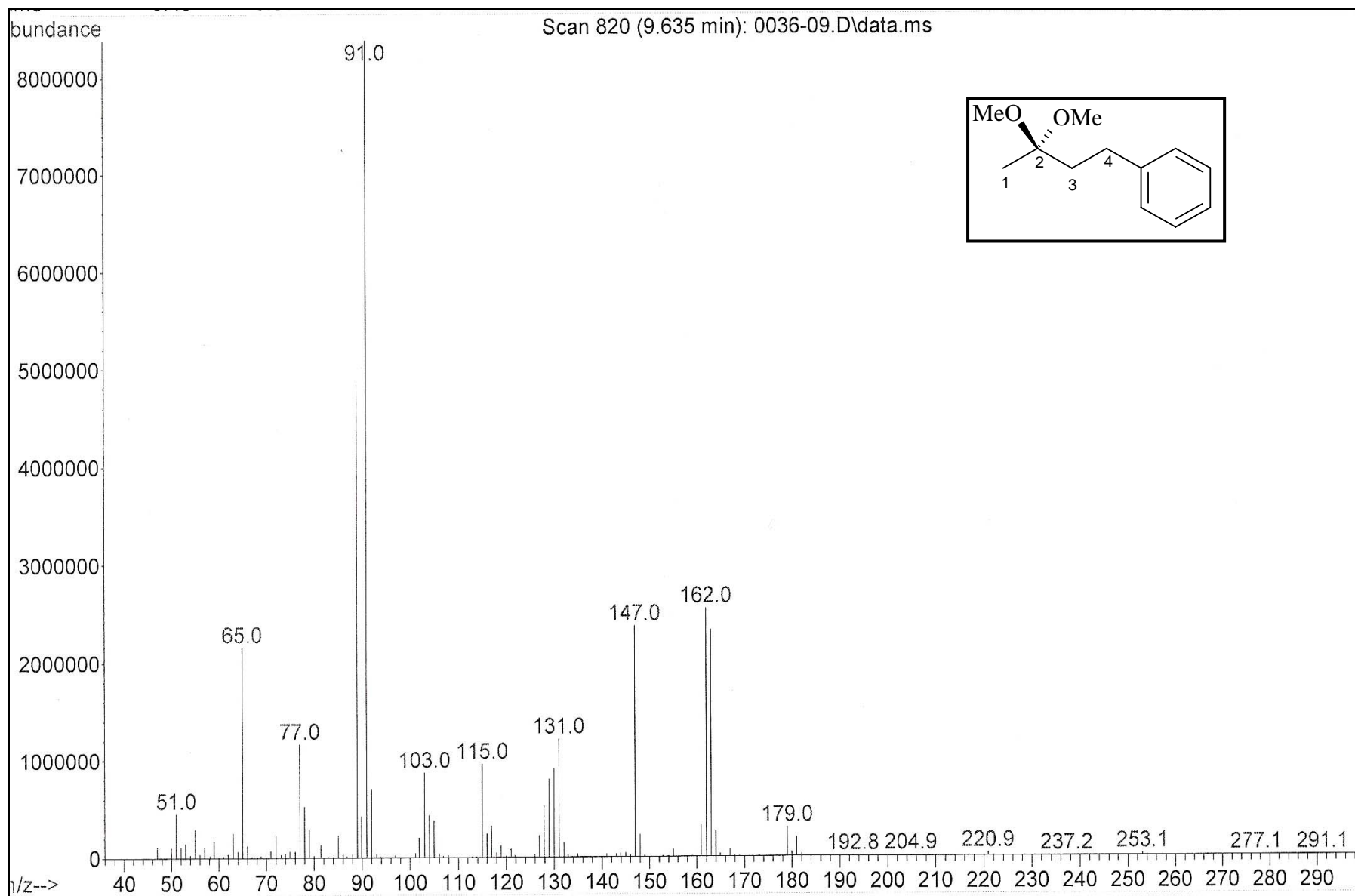


Figura 15: Espectro de Massas para o composto 2,2-dimetoxi -4-fenil butano (1d)

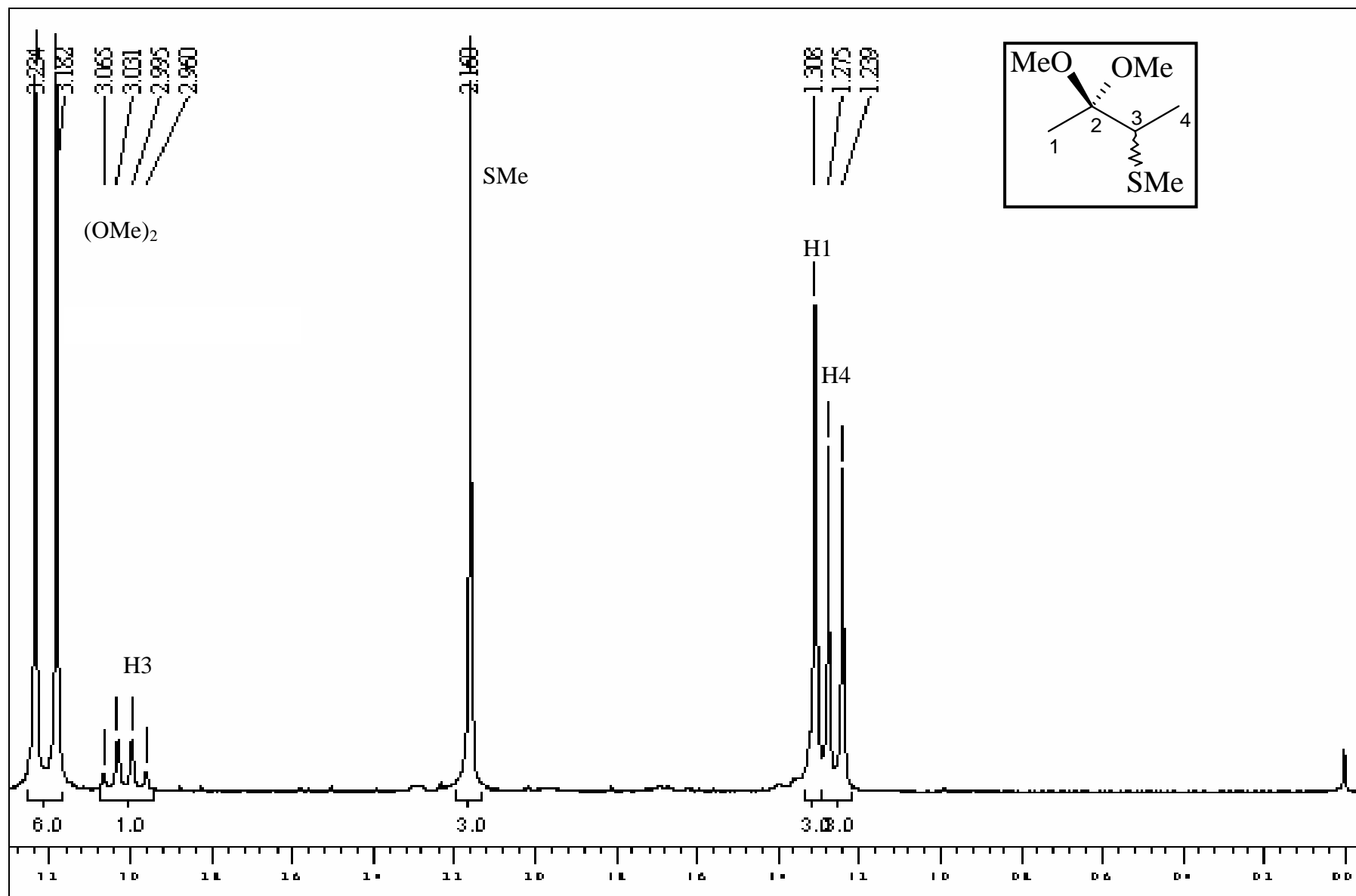


Figura 16: Espectro de RMN ^1H para o composto 3-(tiometil)-2,2-dimetoxi butano (**1e**) em CDCl_3 .

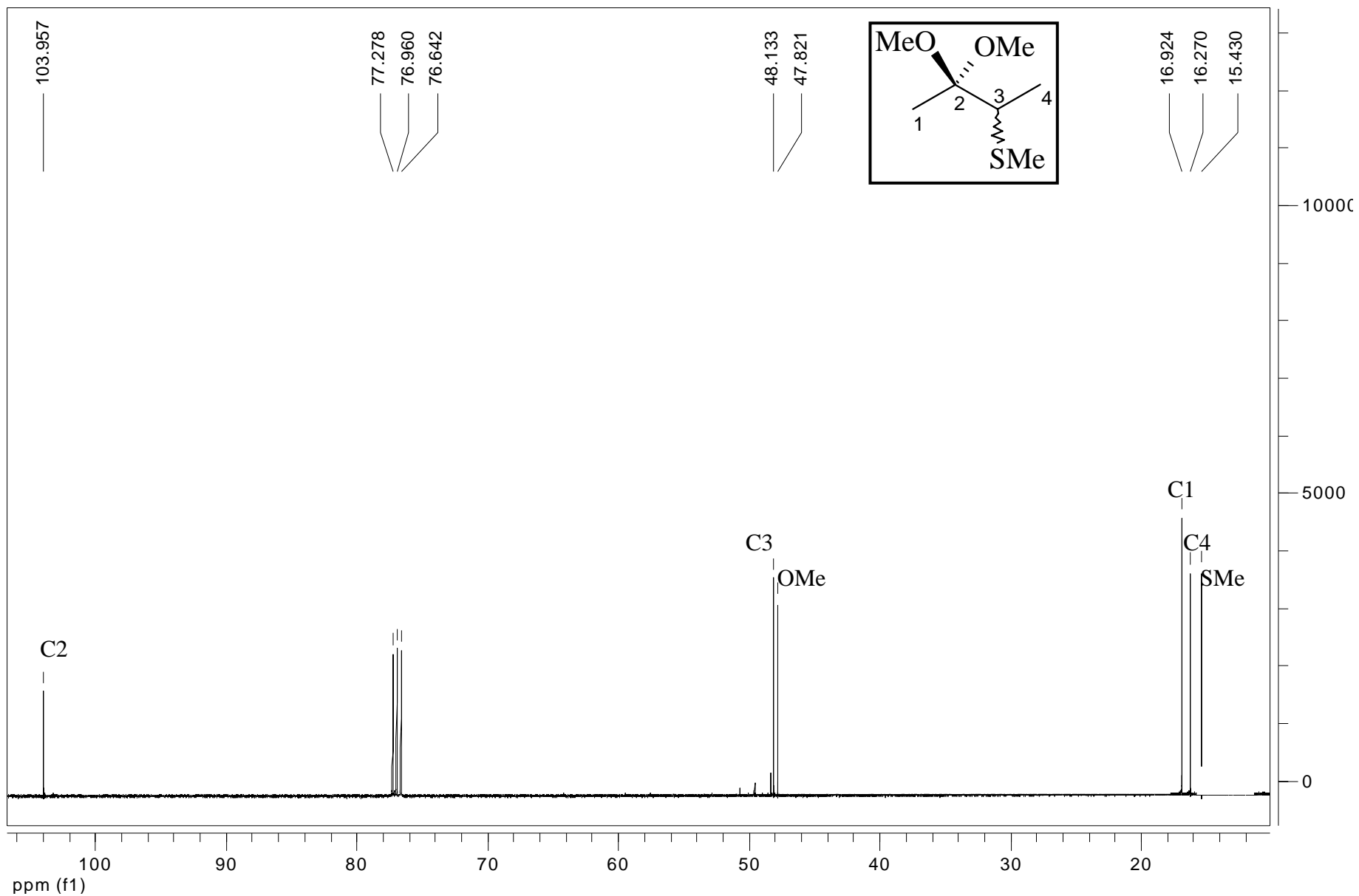


Figura 17: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 3-(tiometil)-2,2-dimetoxi butano (**1e**) em CDCl_3

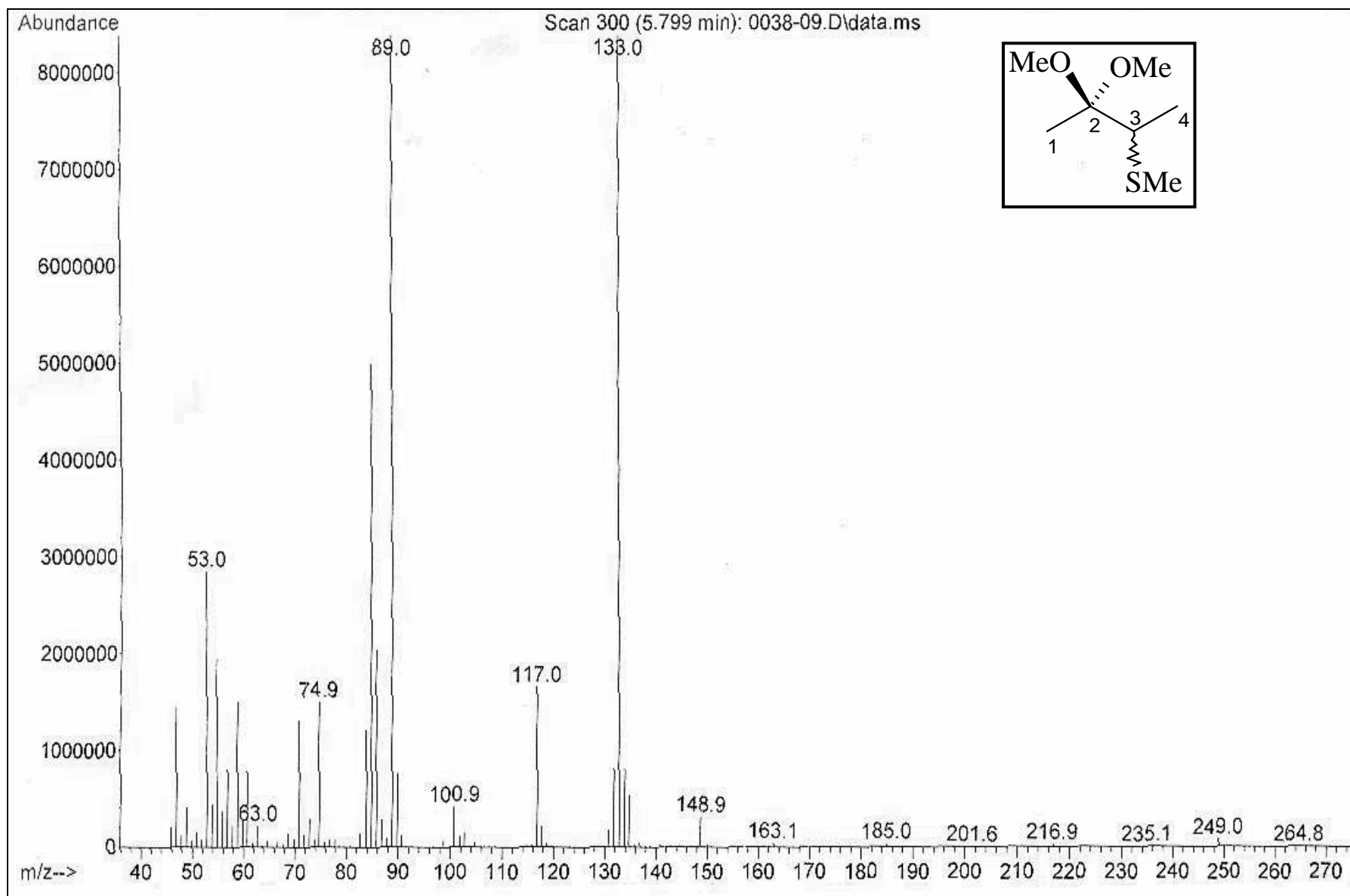


Figura 18: Espectro de Massas para o composto 3-(tiometil)-2,2-dimetoxi butano (**1e**).

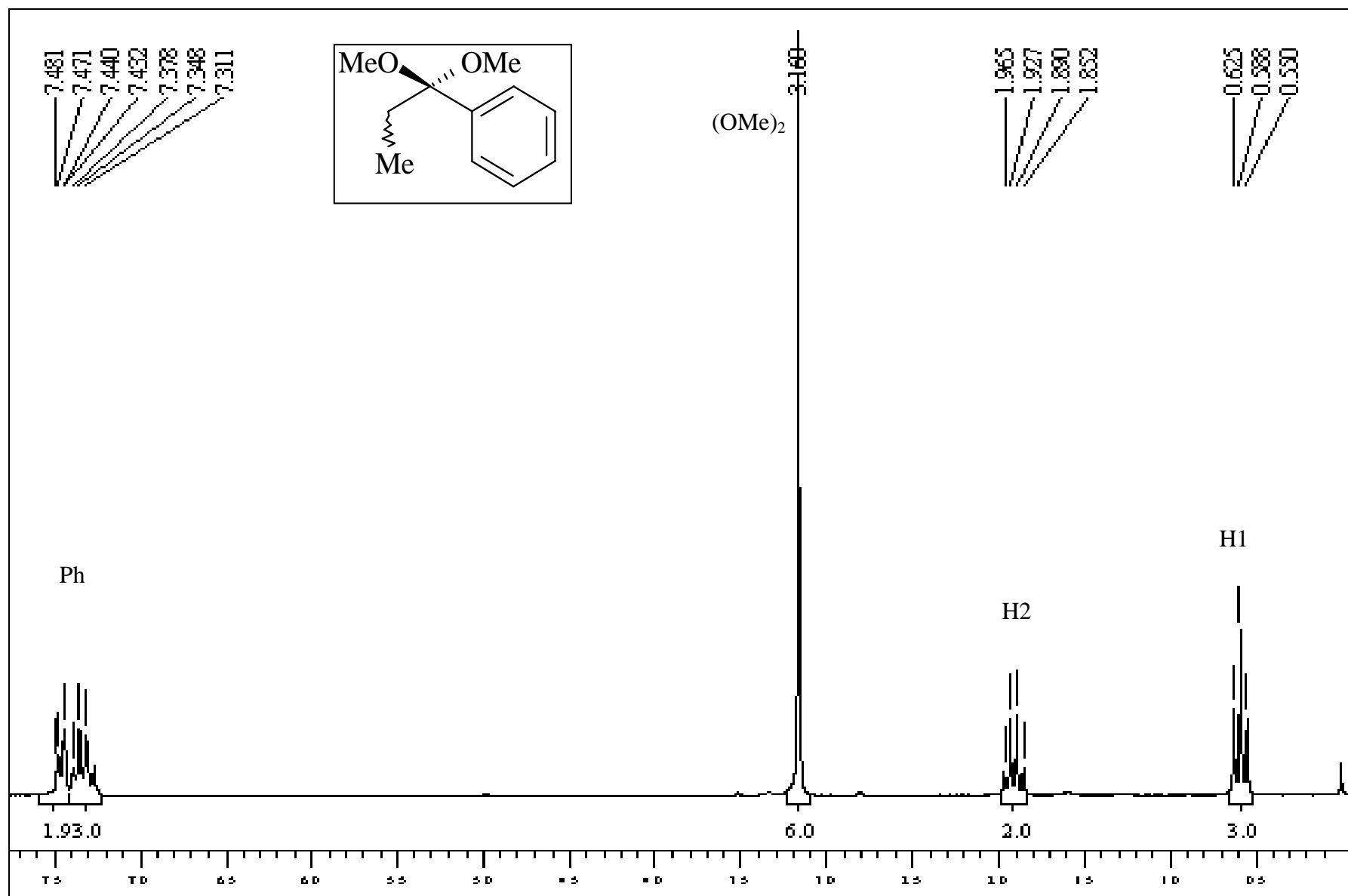


Figura 19: Espectro de RMN ^1H para o composto 1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano (**1h**) em CDCl_3

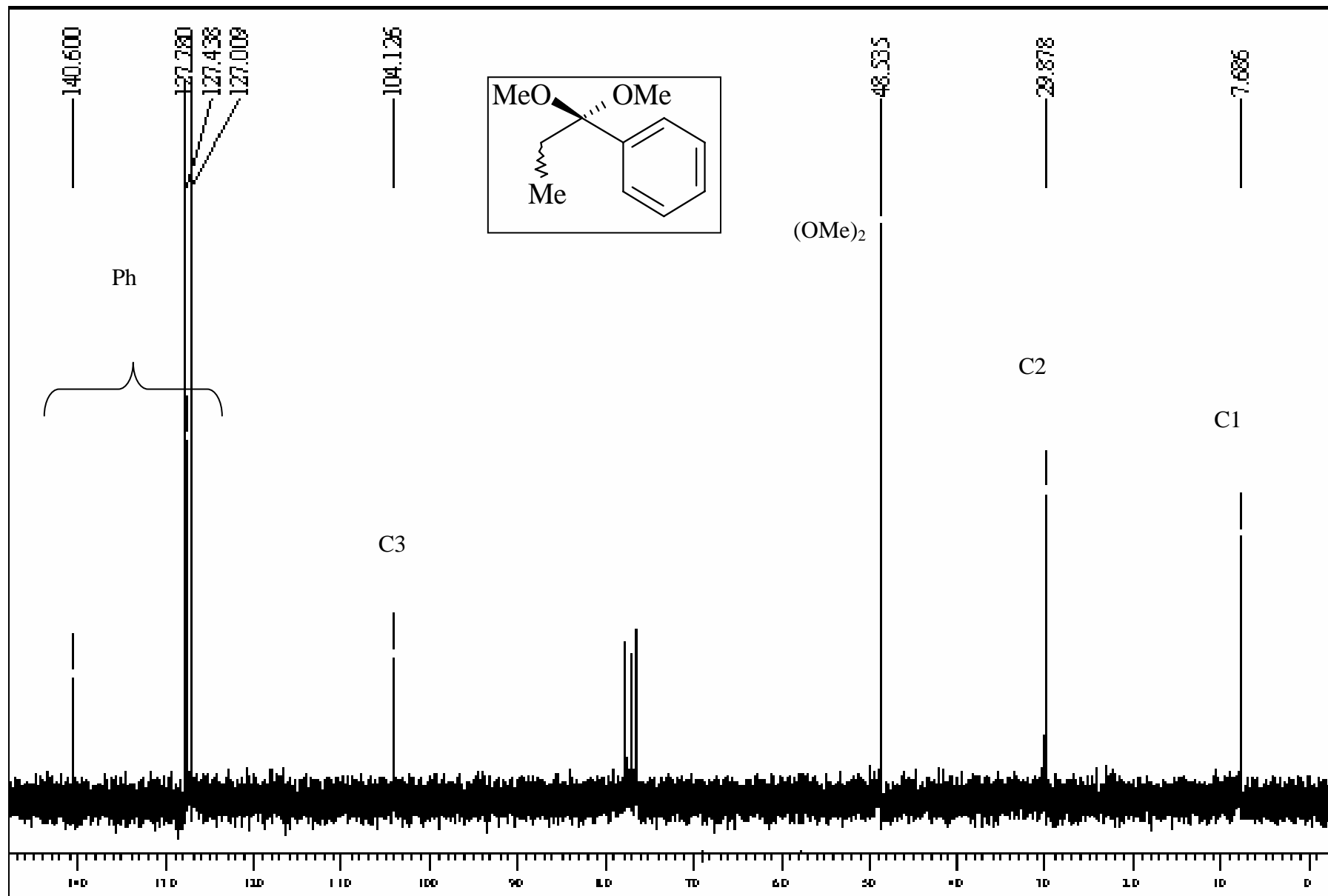


Figura 20: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano (1h) em CDCl_3

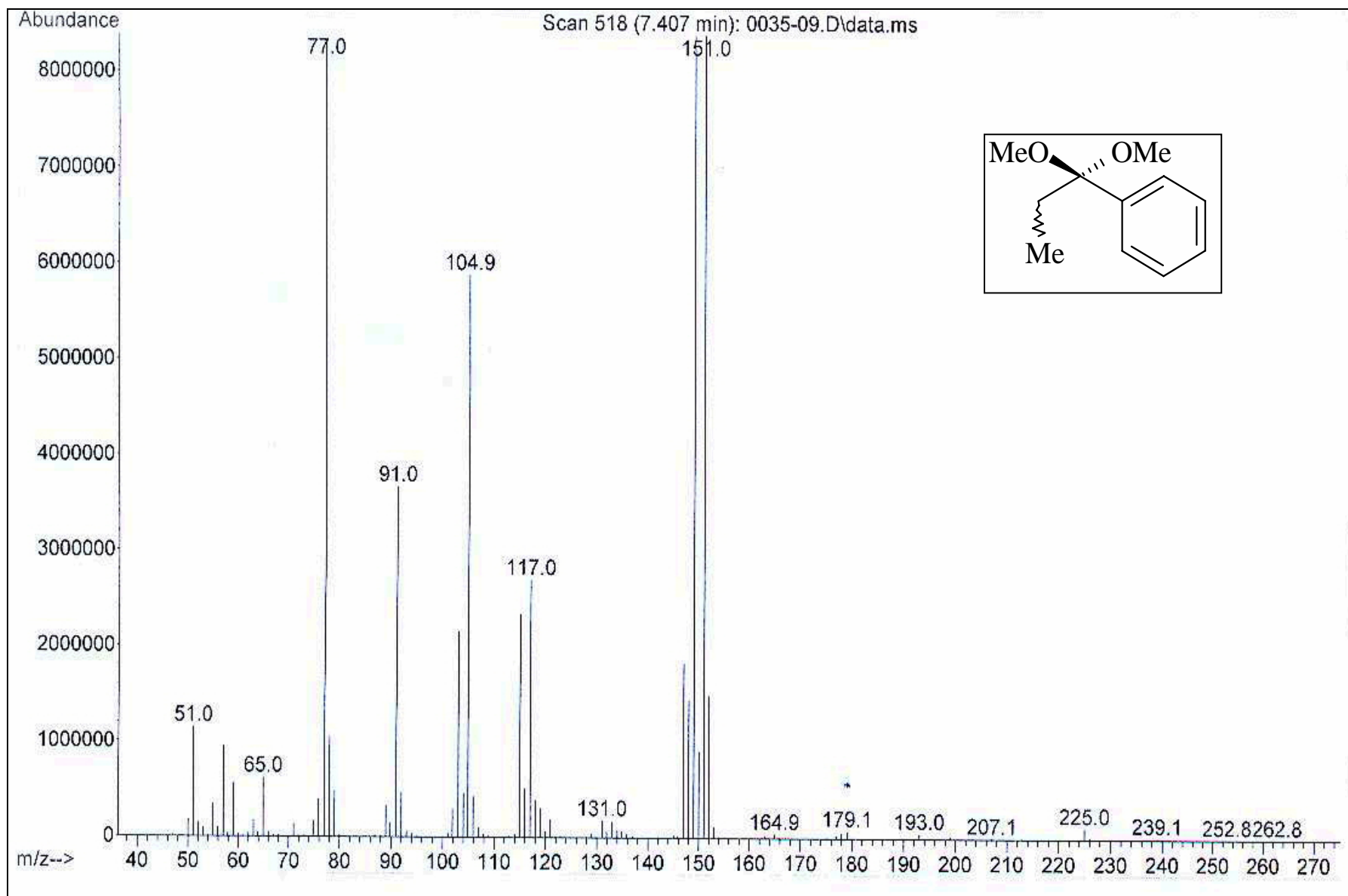


Figura 21: Espectro de Massas para o composto para o composto 1-Fenil 1,1-dimetóxi Propano (**1h**).

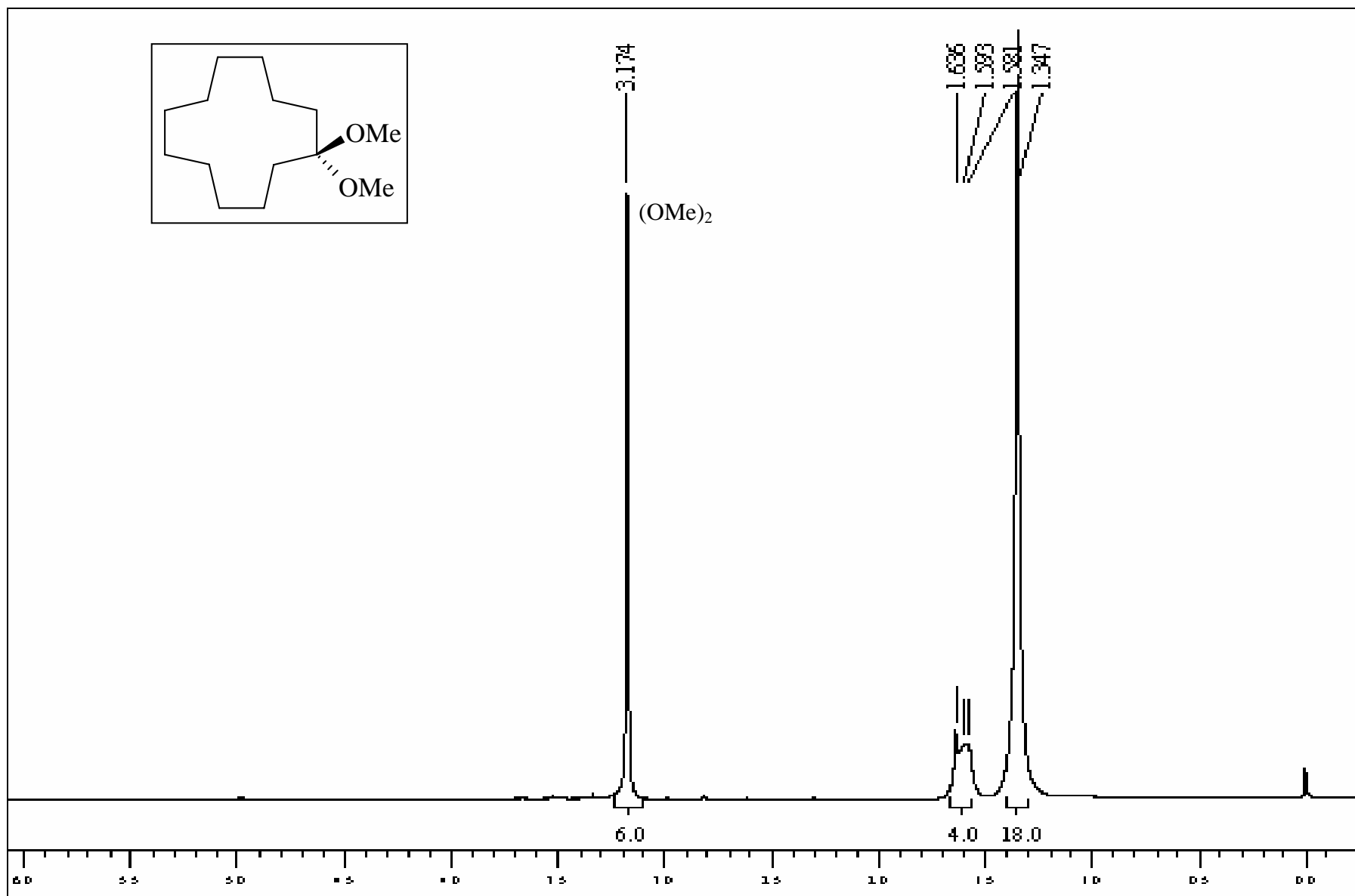


Figura 22: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1-Dimetóxi ciclododecano (**1i**) em CDCl_3

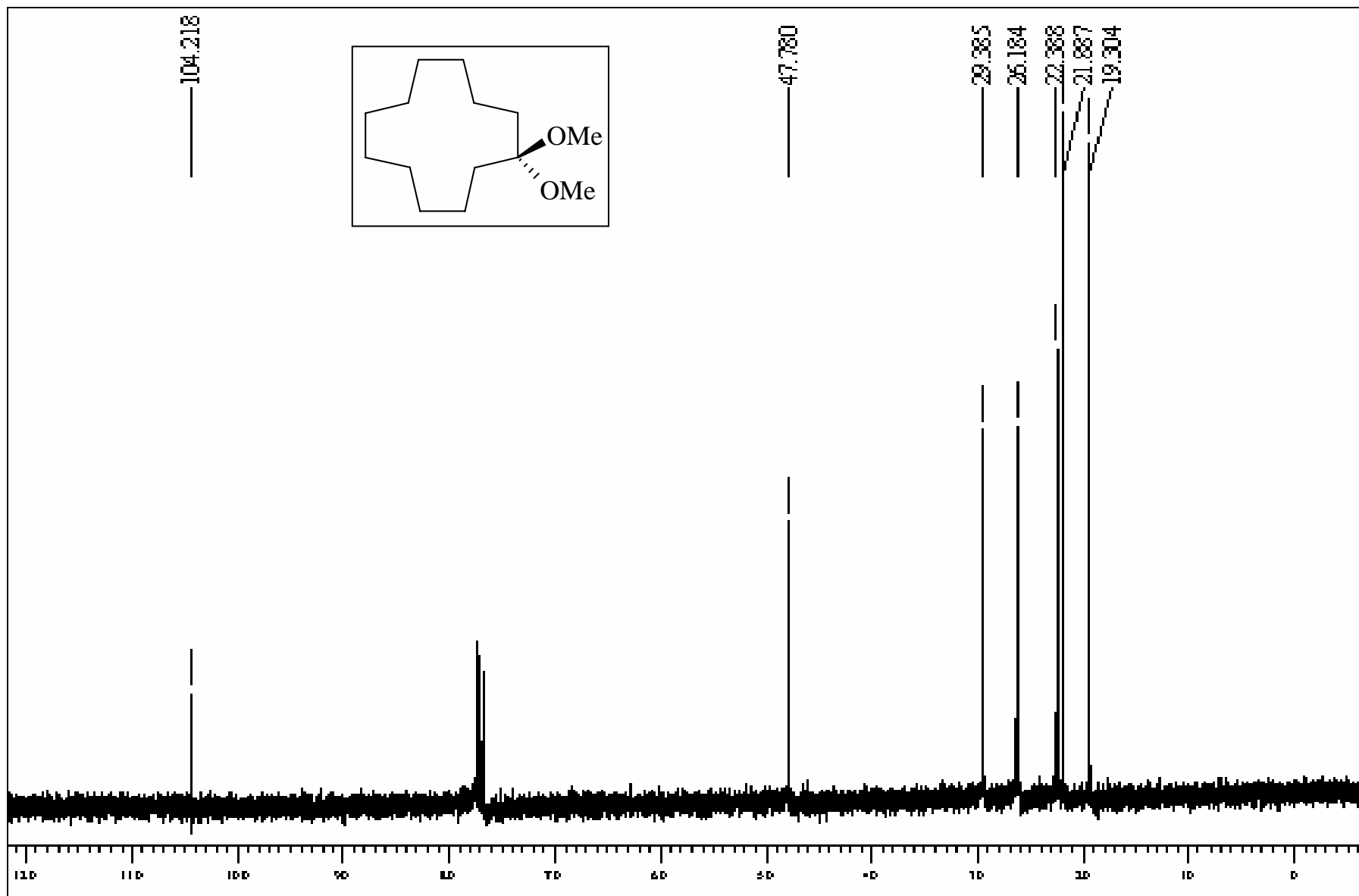


Figura 23: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1-Dimetóxi ciclododecano (1i) em CDCl_3

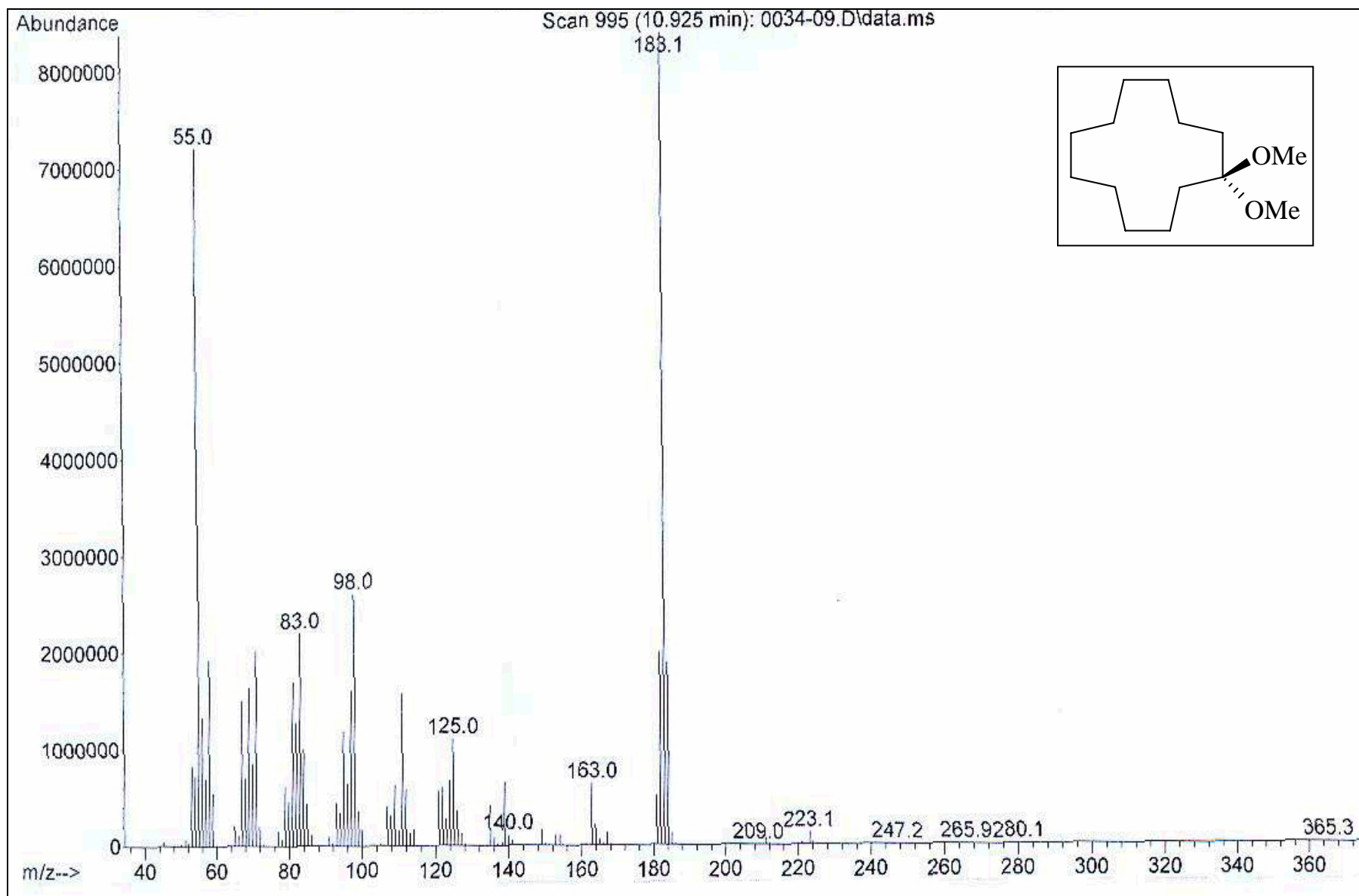


Figura 24: Espectro de Massas para o composto 1,1-Dimetóxi ciclododecano (**1i**).

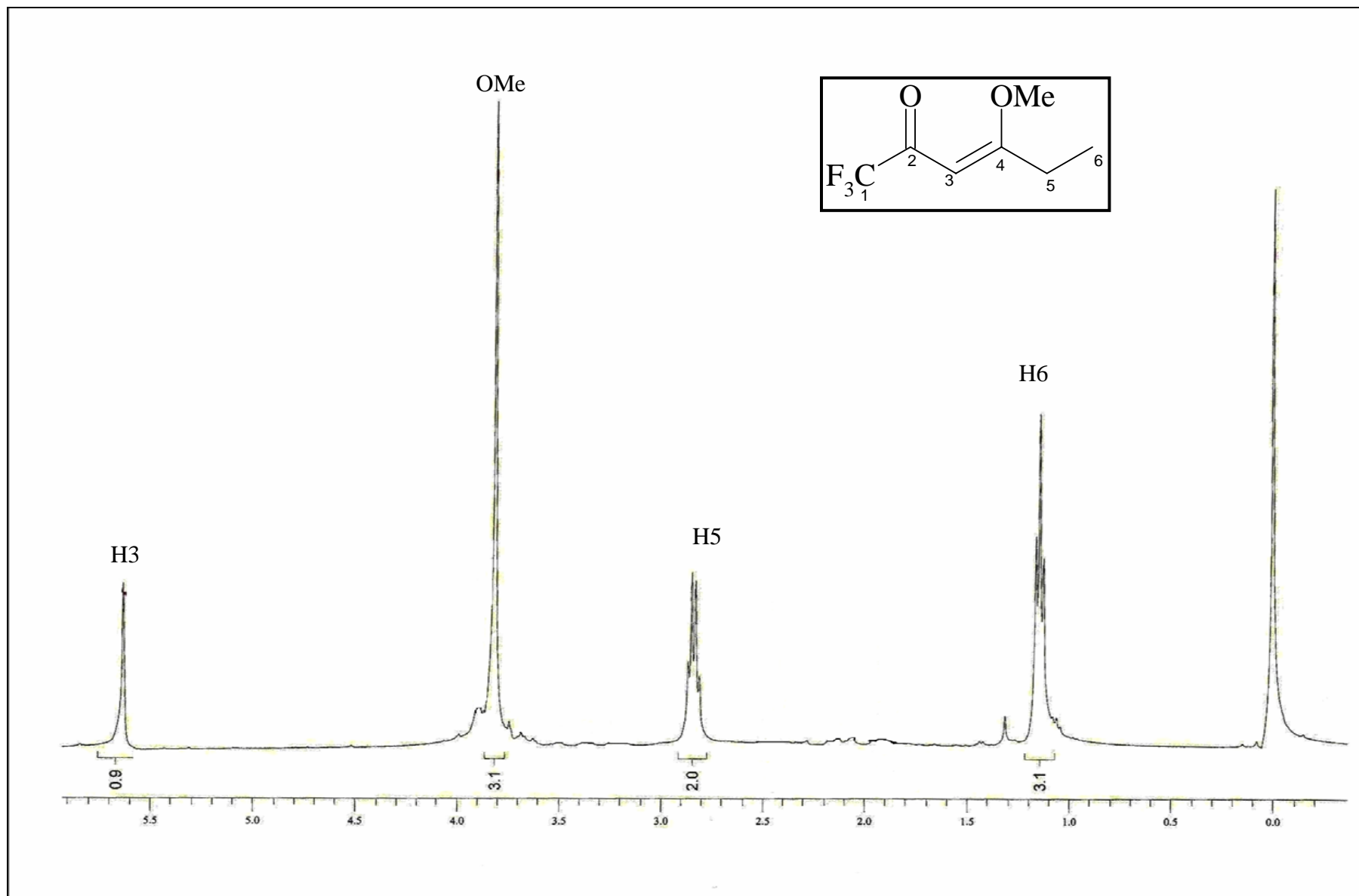


Figura 25: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (2a) em CDCl_3

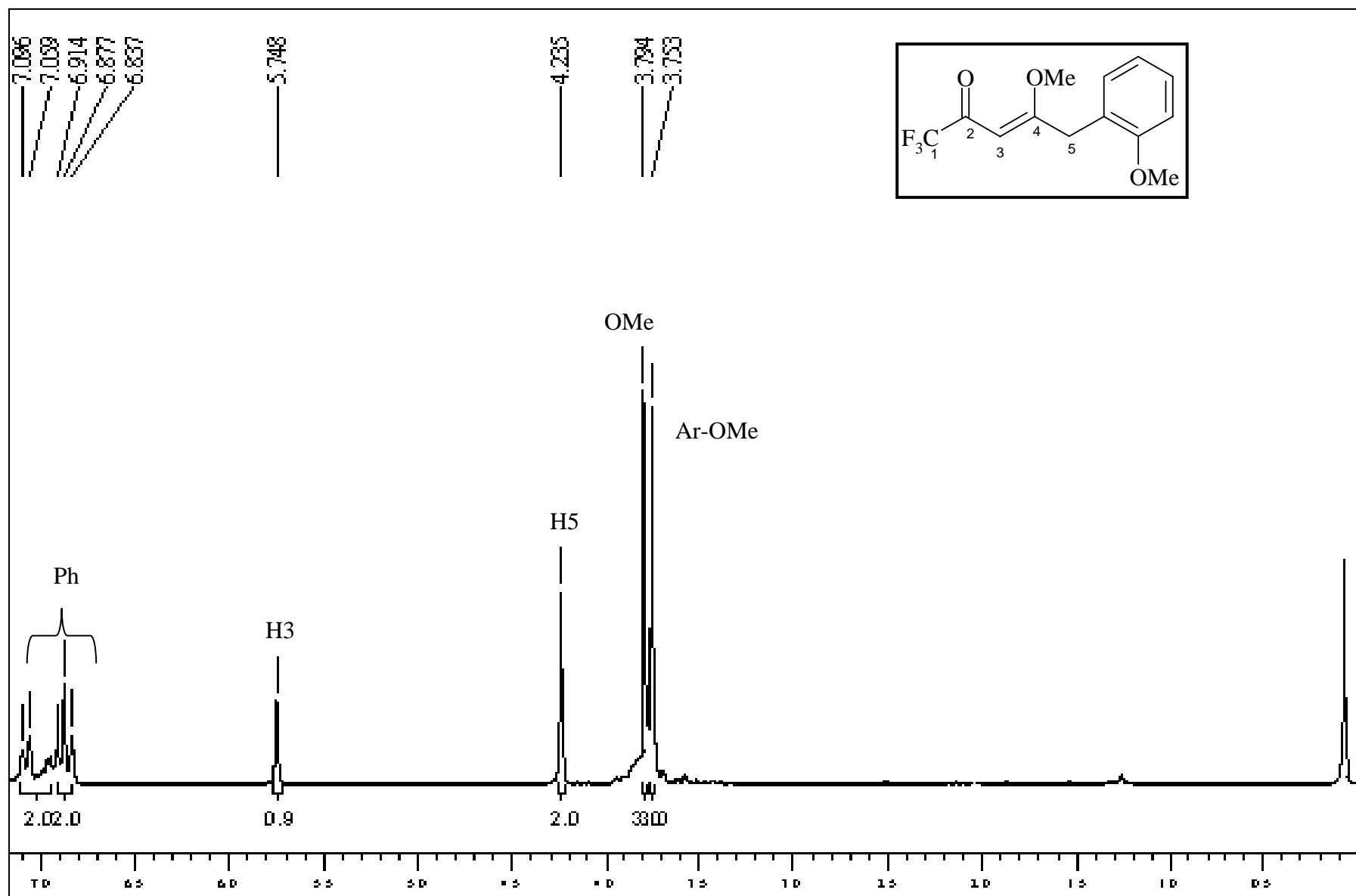


Figura 26: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-ona (**2c**) em CDCl_3 .

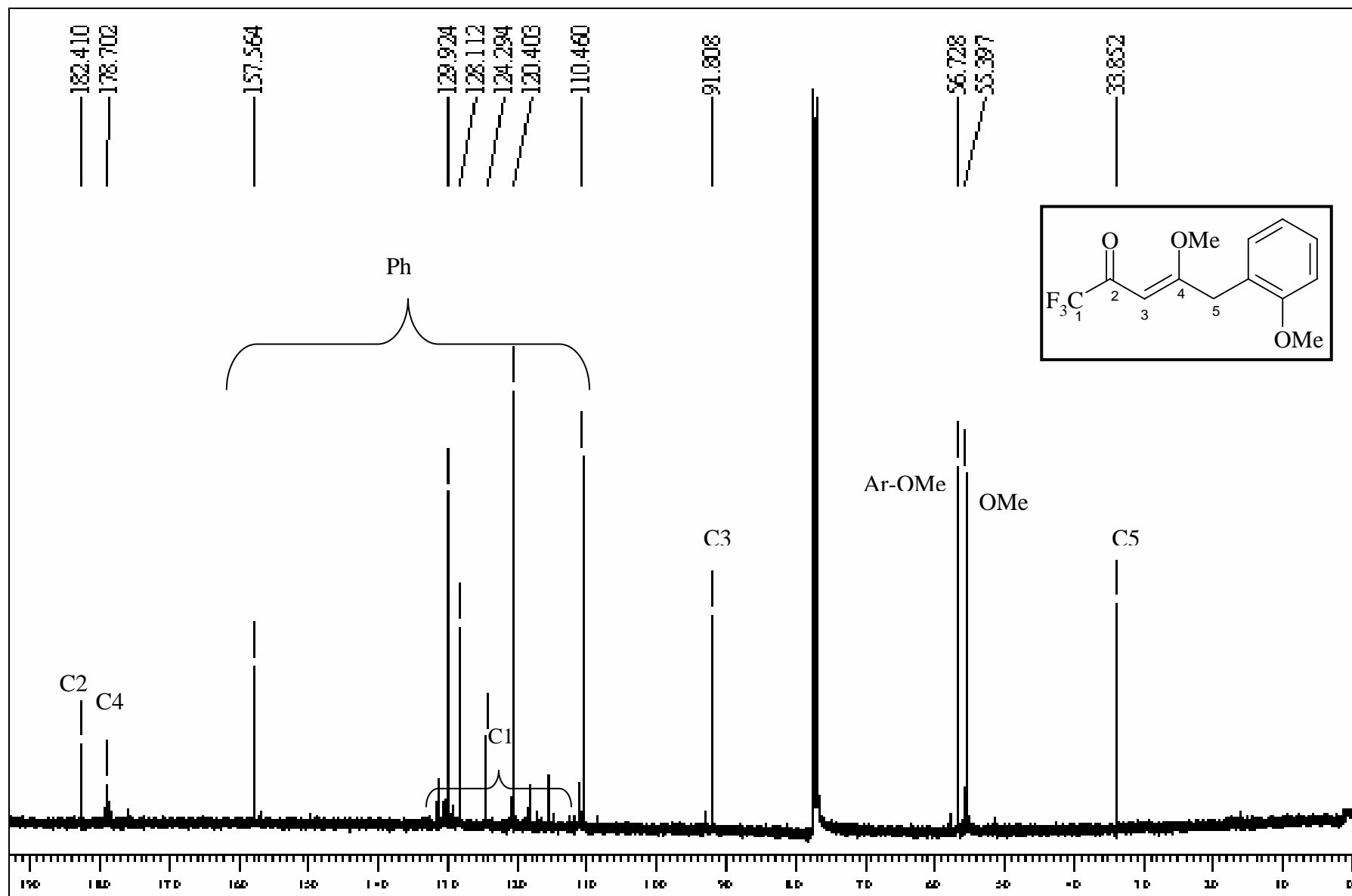


Figura 27: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-ona (**2c**) em CDCl_3 .

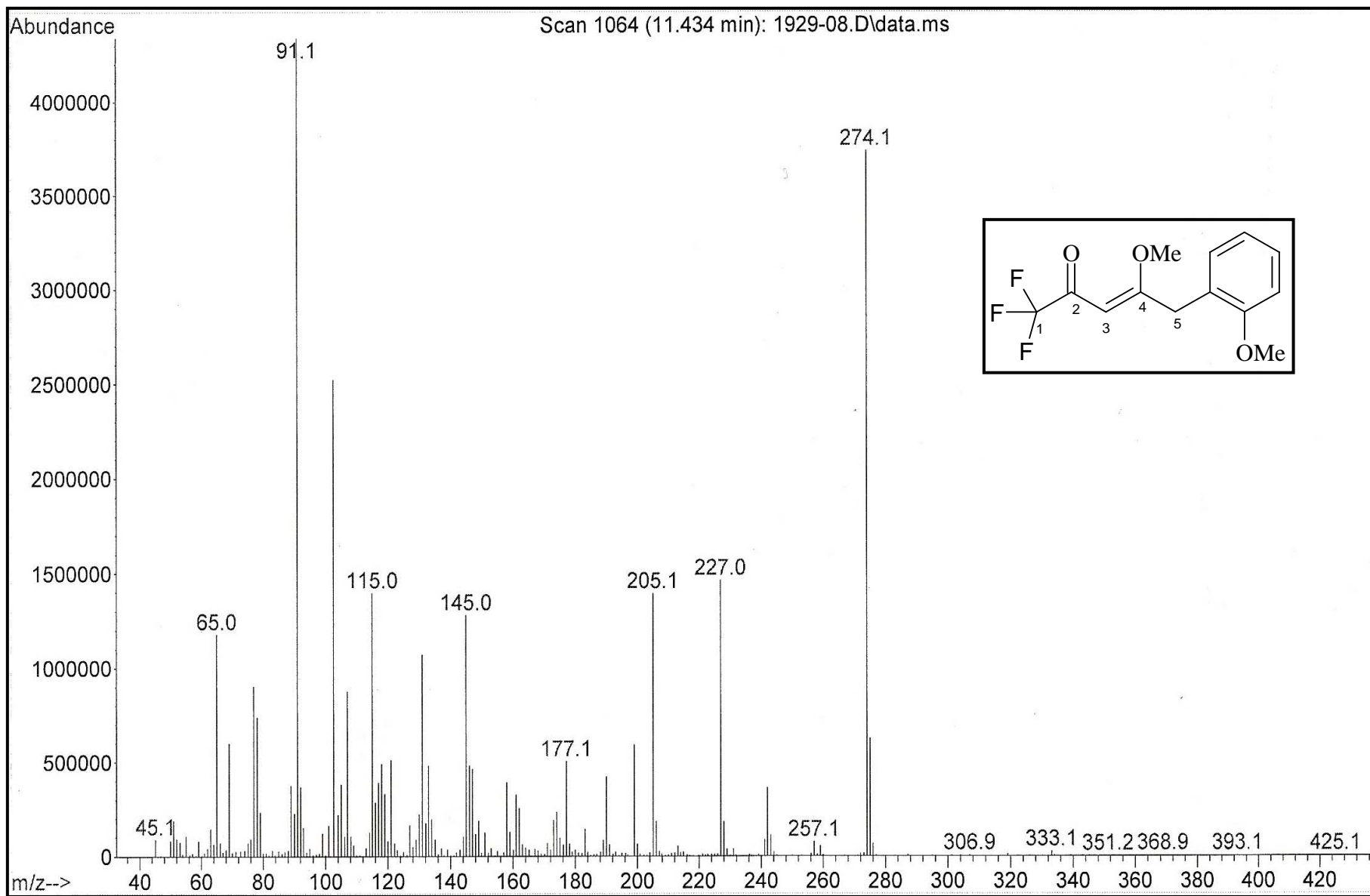


Figura 28: Espectro de massa para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-4-metoxi-3-penten-2-ona (**2c**)

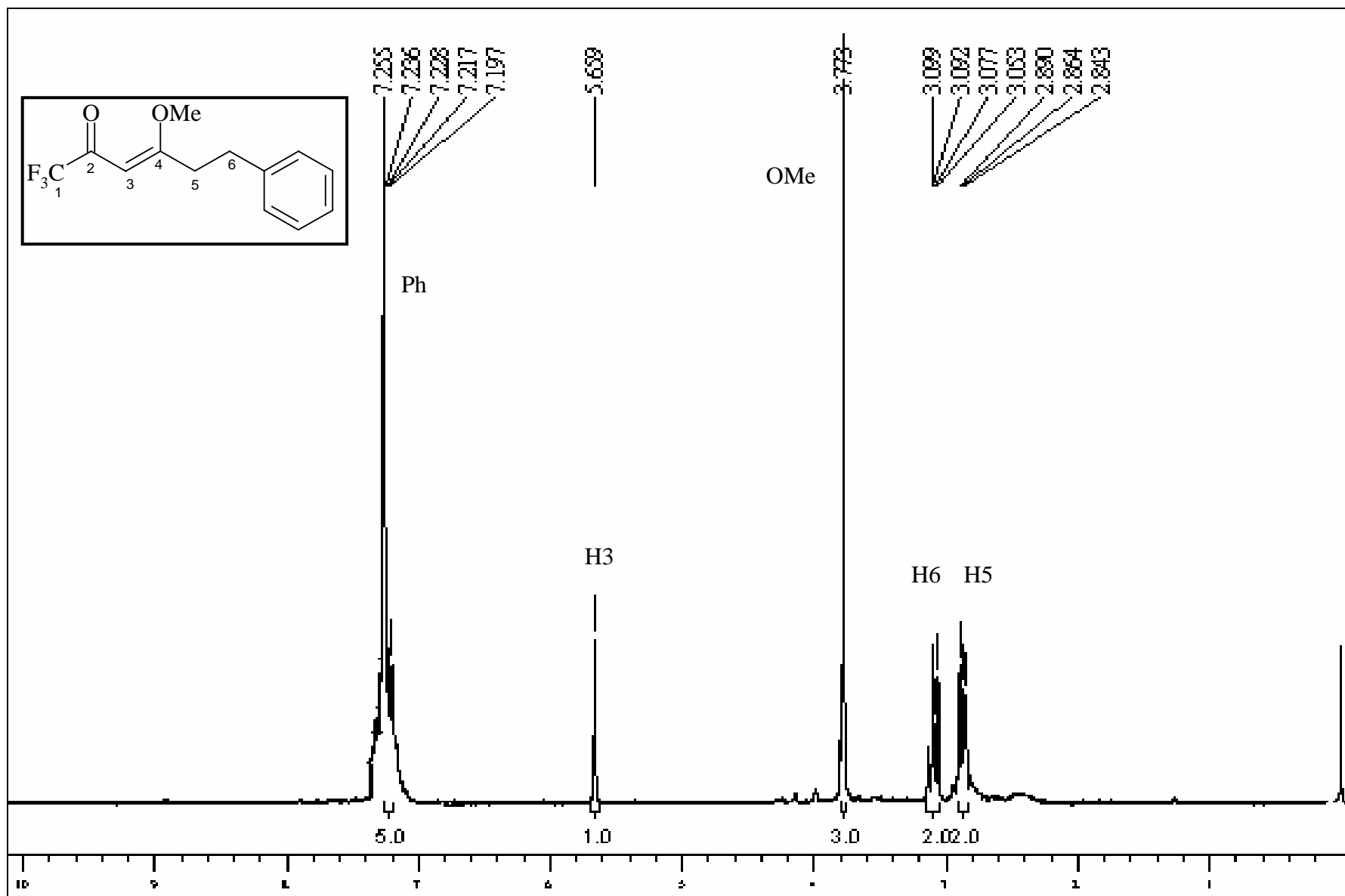


Figura 29: Espectro de RMN ^1H para o composto 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (**2d**) em CDCl_3 .

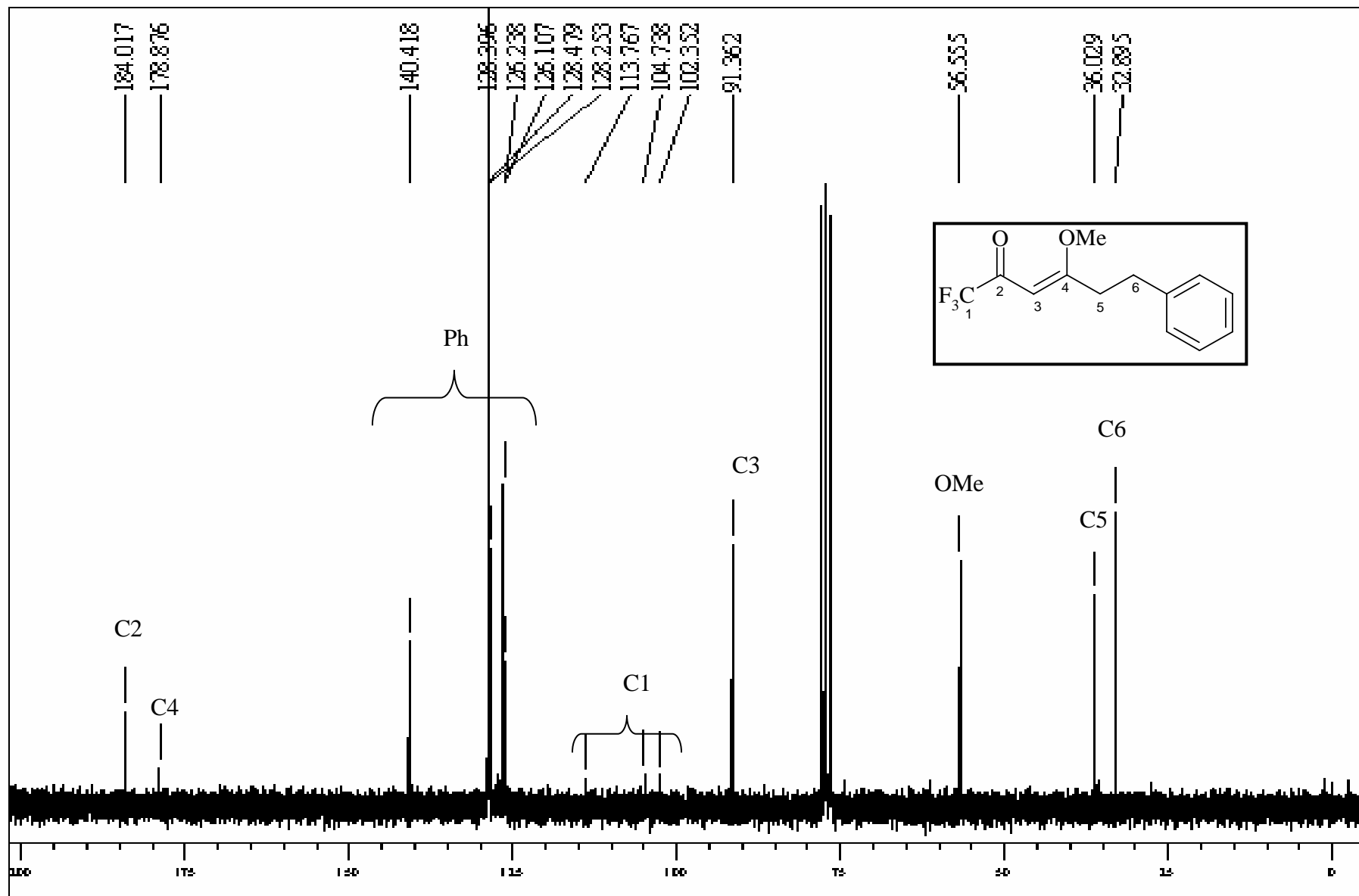


Figura 30: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (2d) em CDCl_3 .

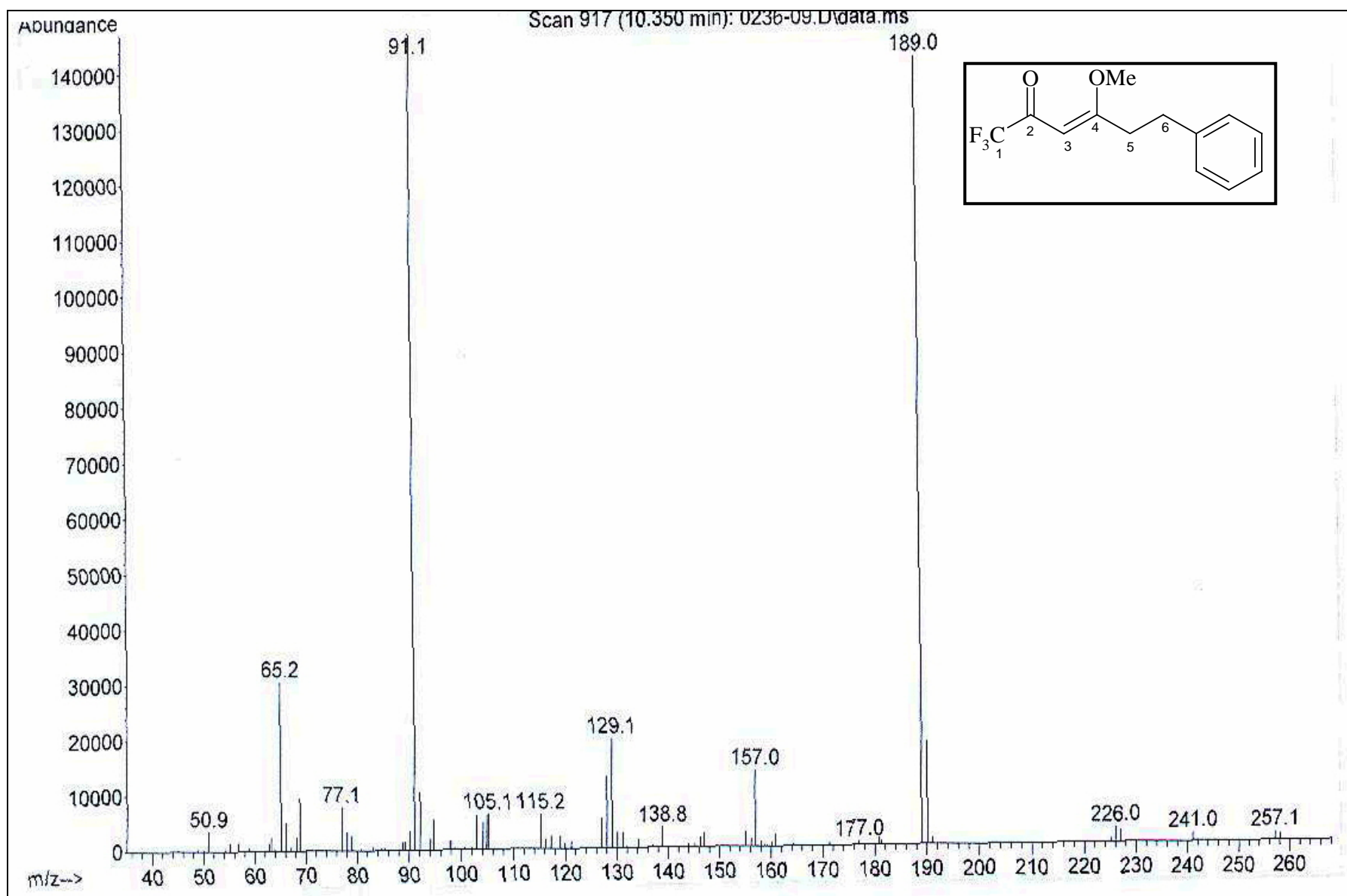


Figura 31: Espectro de Massas para o composto 6-fenil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona (**2d**)

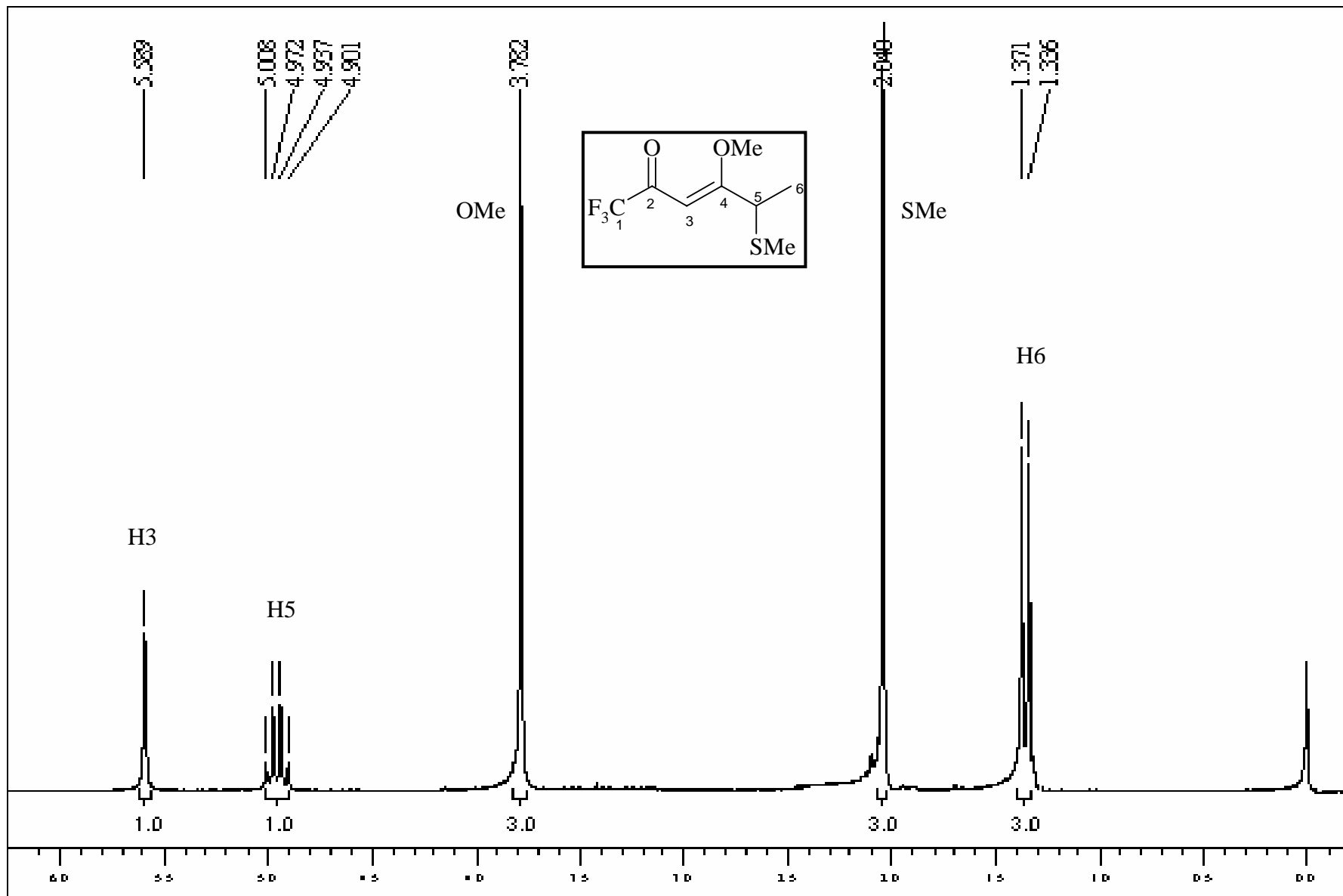


Figura 32: Espectro de RMN ^1H para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) em CDCl_3 (**2e**)

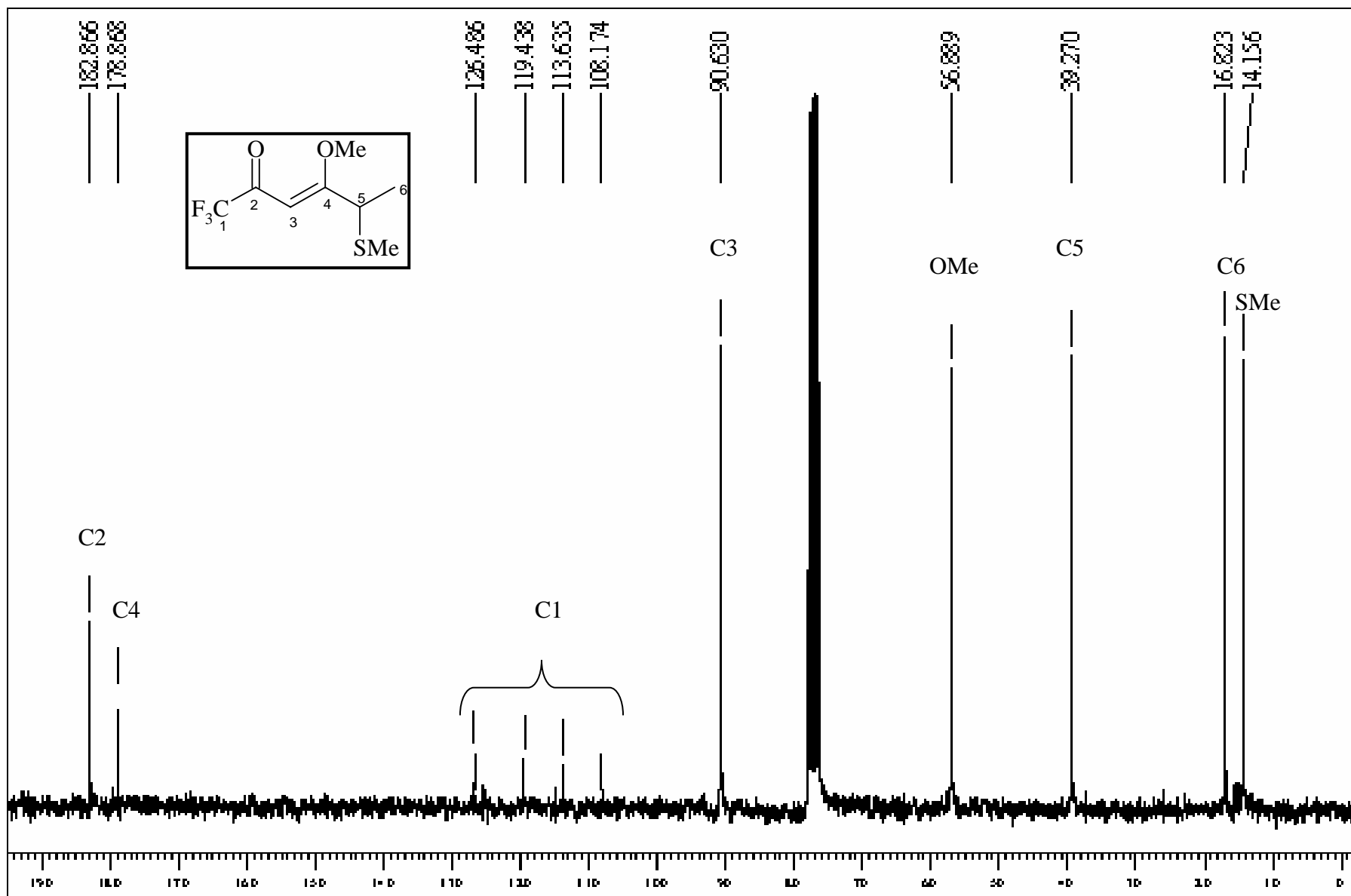


Figura 33: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) em CDCl_3 . (2e)

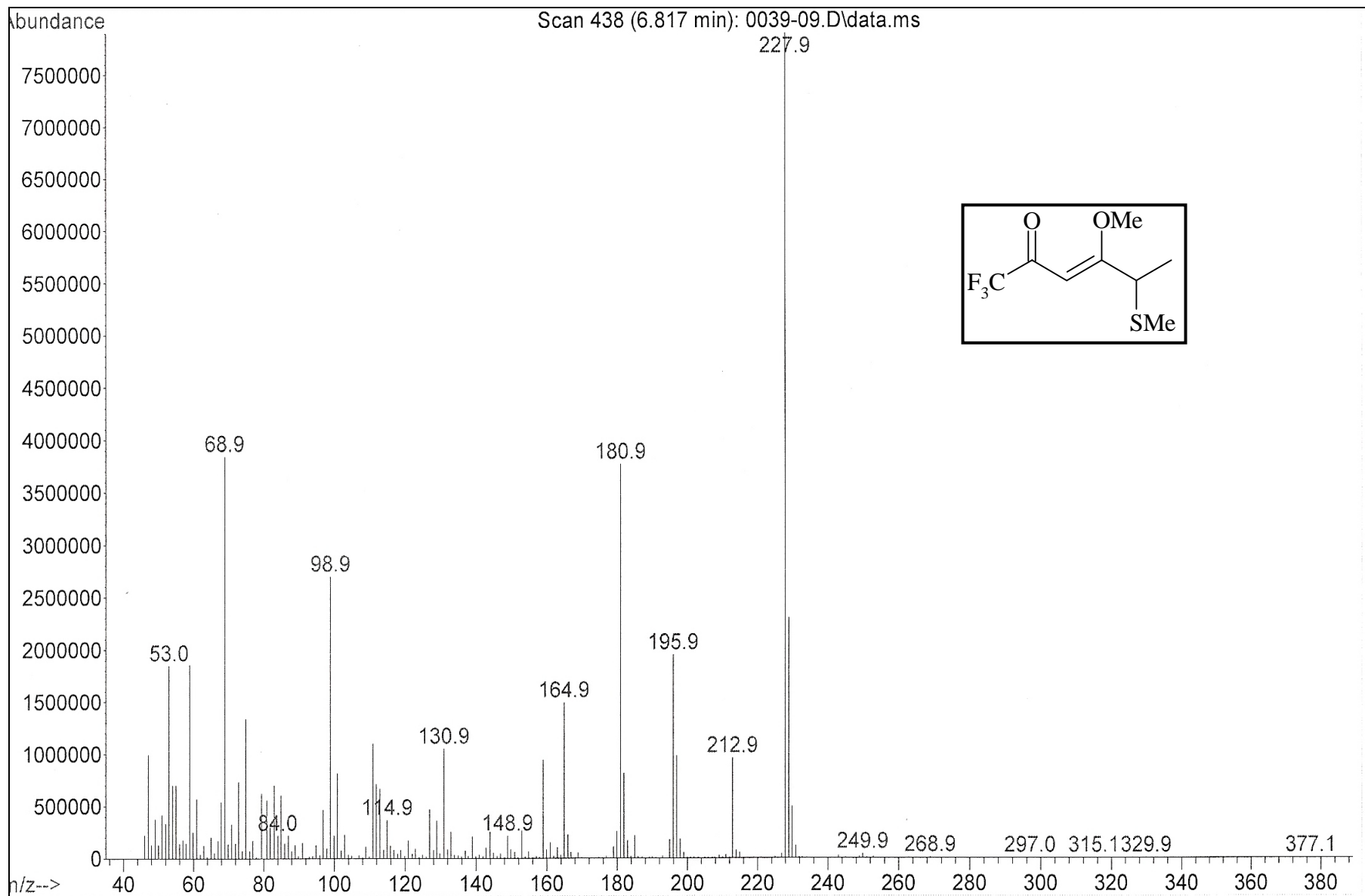


Figura 34: Espectro de massa para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) (**2e**)

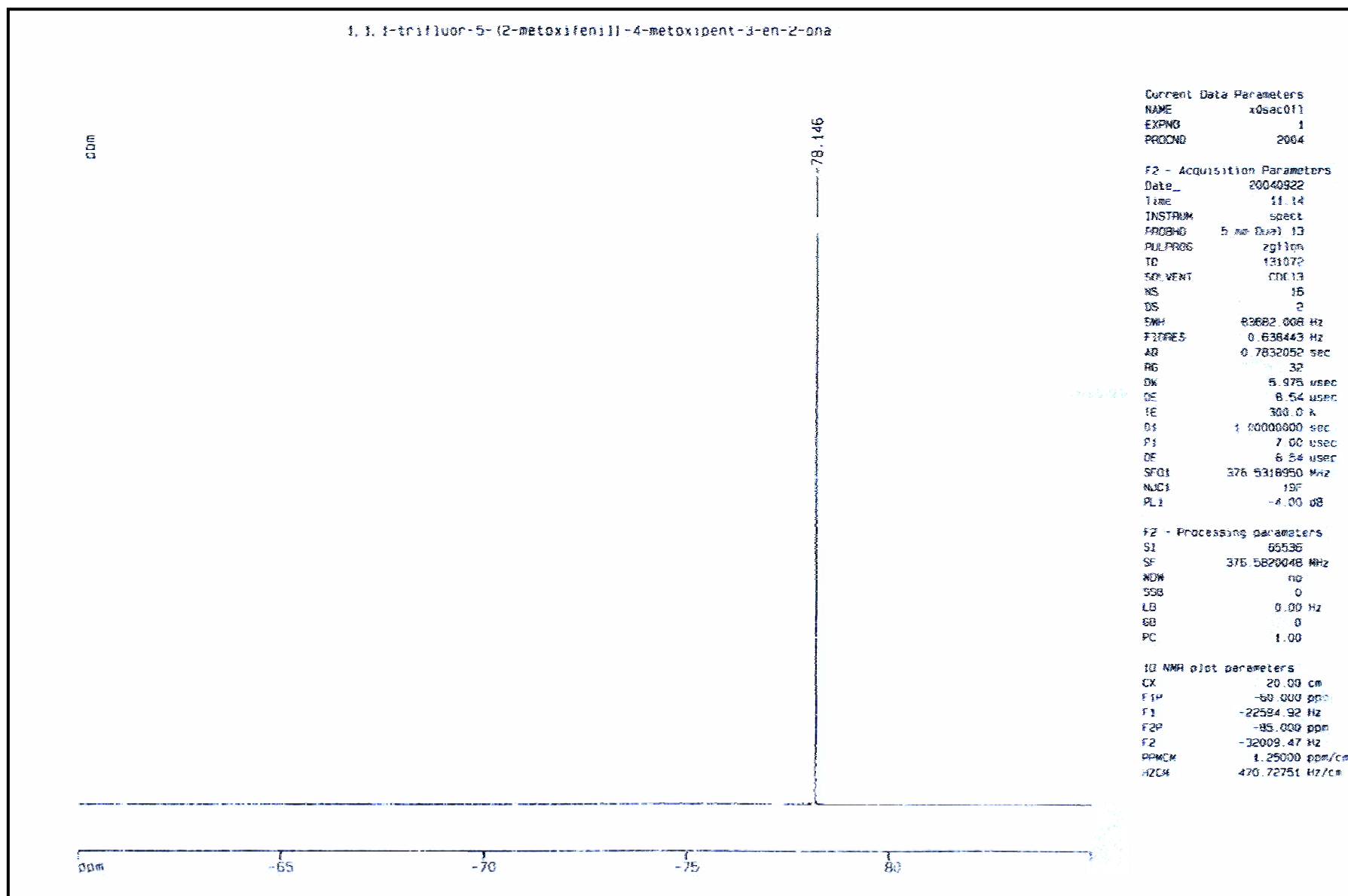


Figura 35: Espectro de RMN ^{19}F para o composto 5-metilsulfanil-1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona ou (5-tiometil- 1,1,1-trifluor-4-metoxi-3-hexen-2-ona) em CDCl_3 . Referência $\text{C}_6\text{H}_5\text{F}$. (2e)

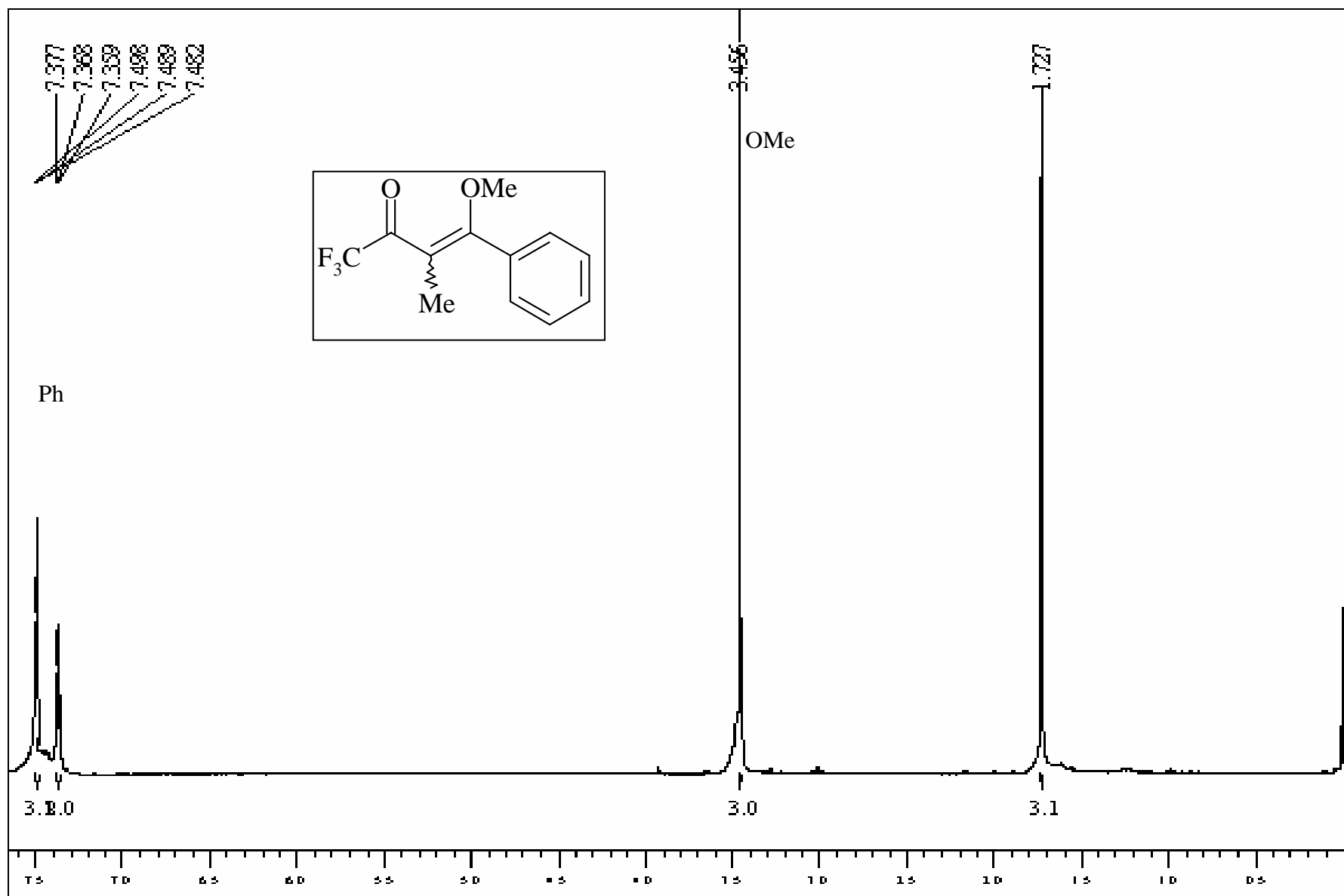


Figura 36: Espectro de ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-4-fenil-3-metil-4-metoxi-3-buten-2-ona em CDCl_3 (**2h**)

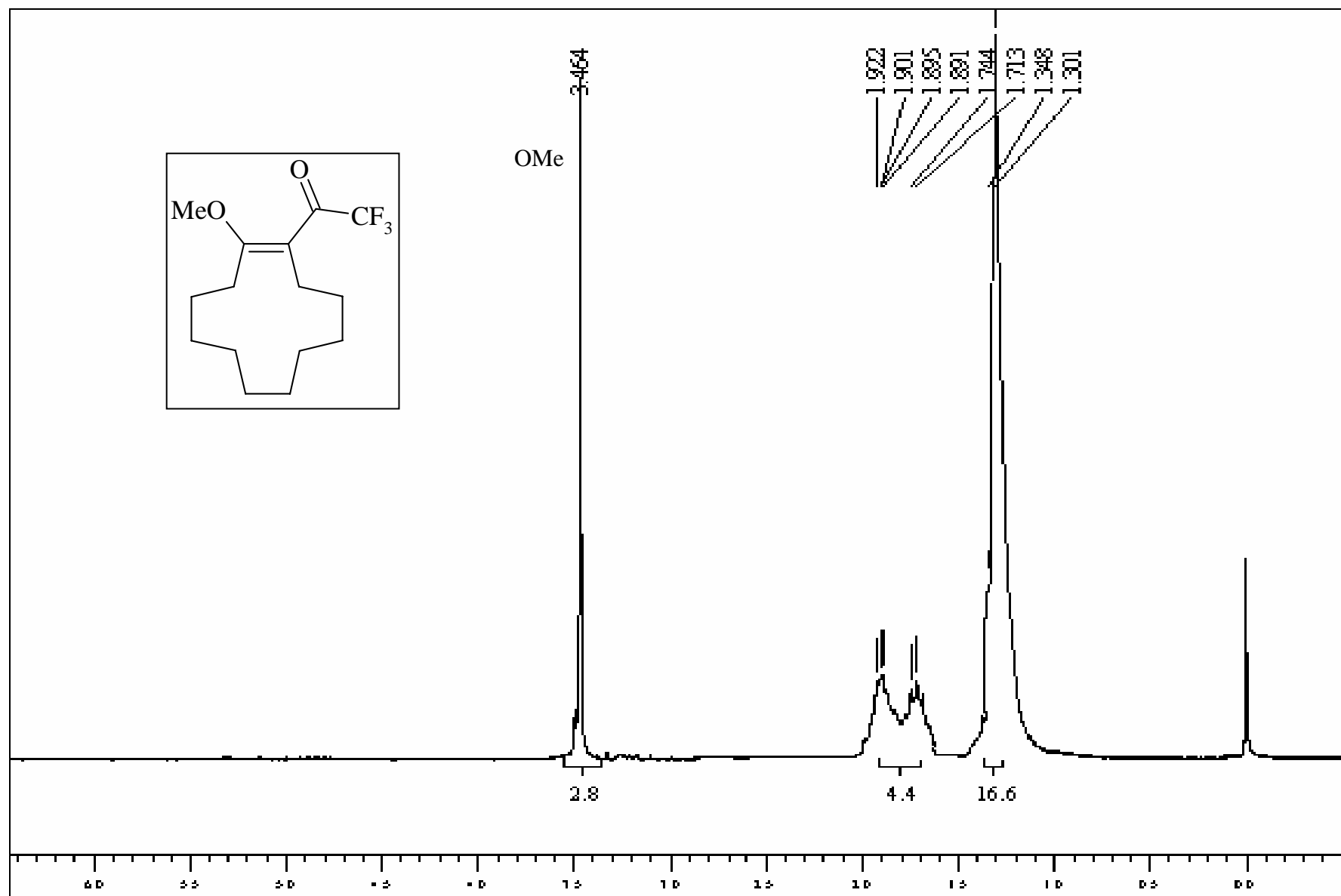


Figura 37: Espectro de ^1H para o composto 1-metoxi-2-trifluóracetil-1-ciclododeceno em CDCl_3 . (2i)

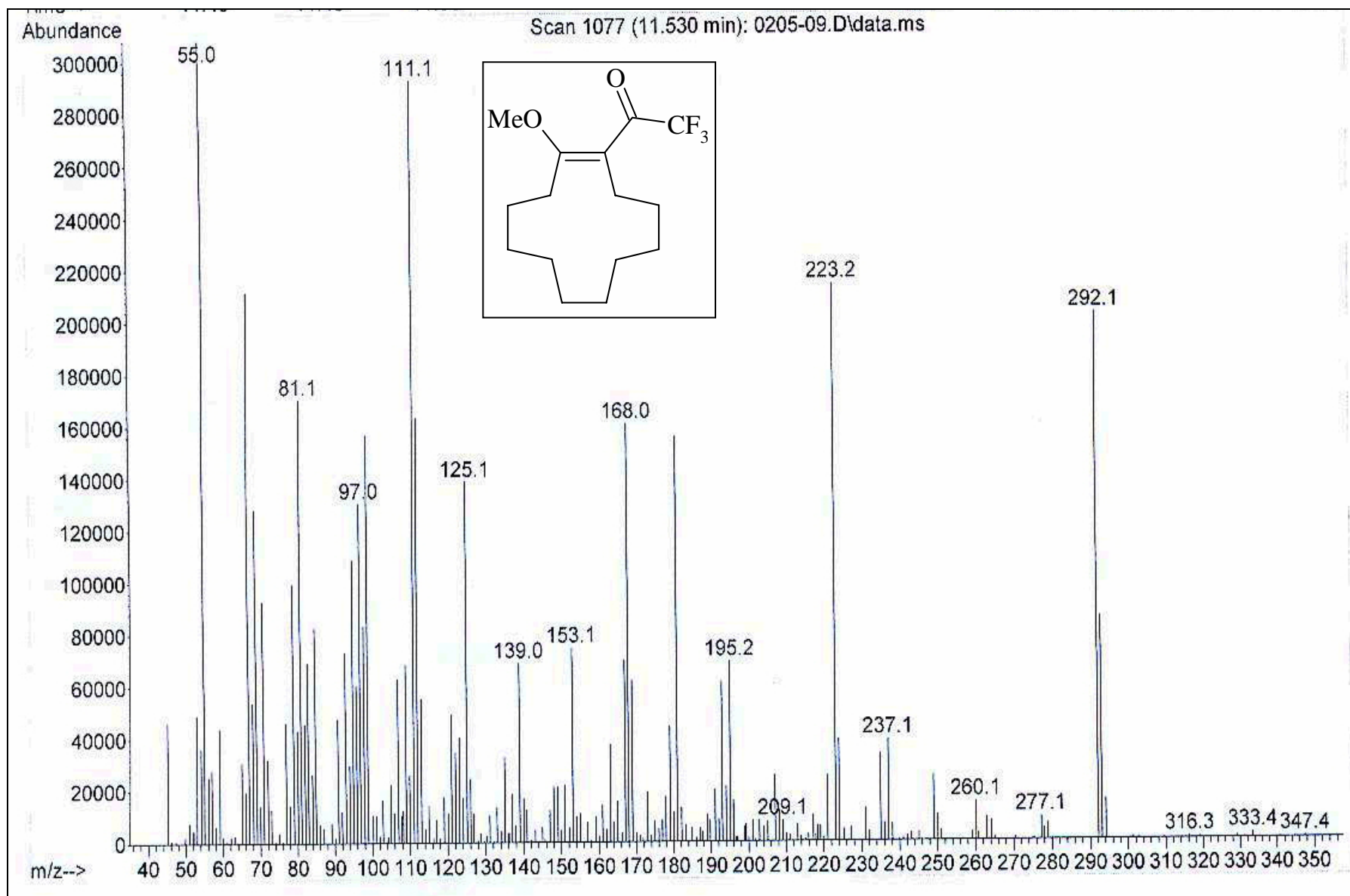


Figura 38: Espectro de massas para o composto 1-metoxi-2-trifluoroacetil-1-ciclododeceno (2i)

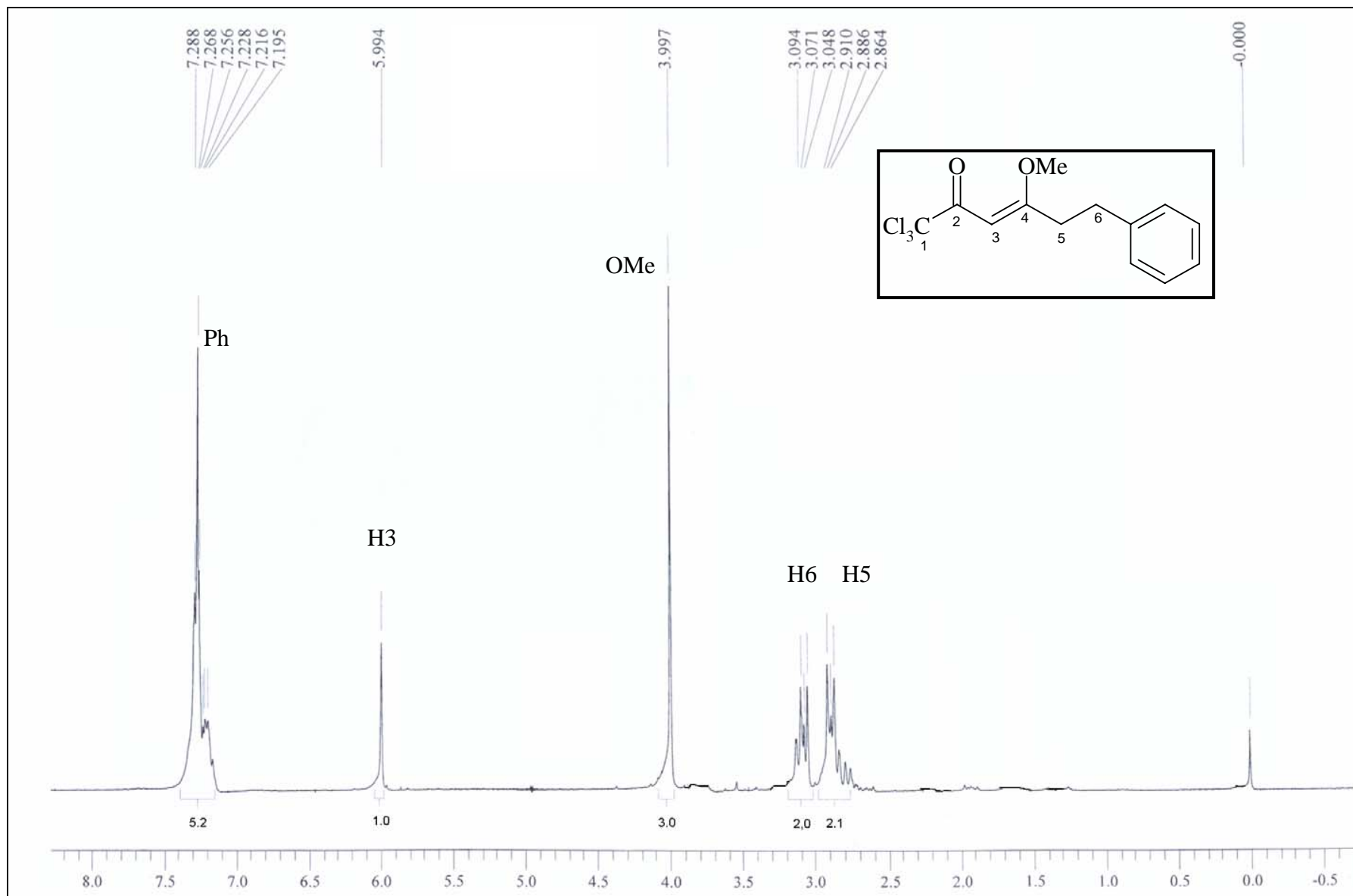


Figura 39: Espectro de RMN ^1H para o composto 6-fenil-1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona (3d) em CDCl_3 .

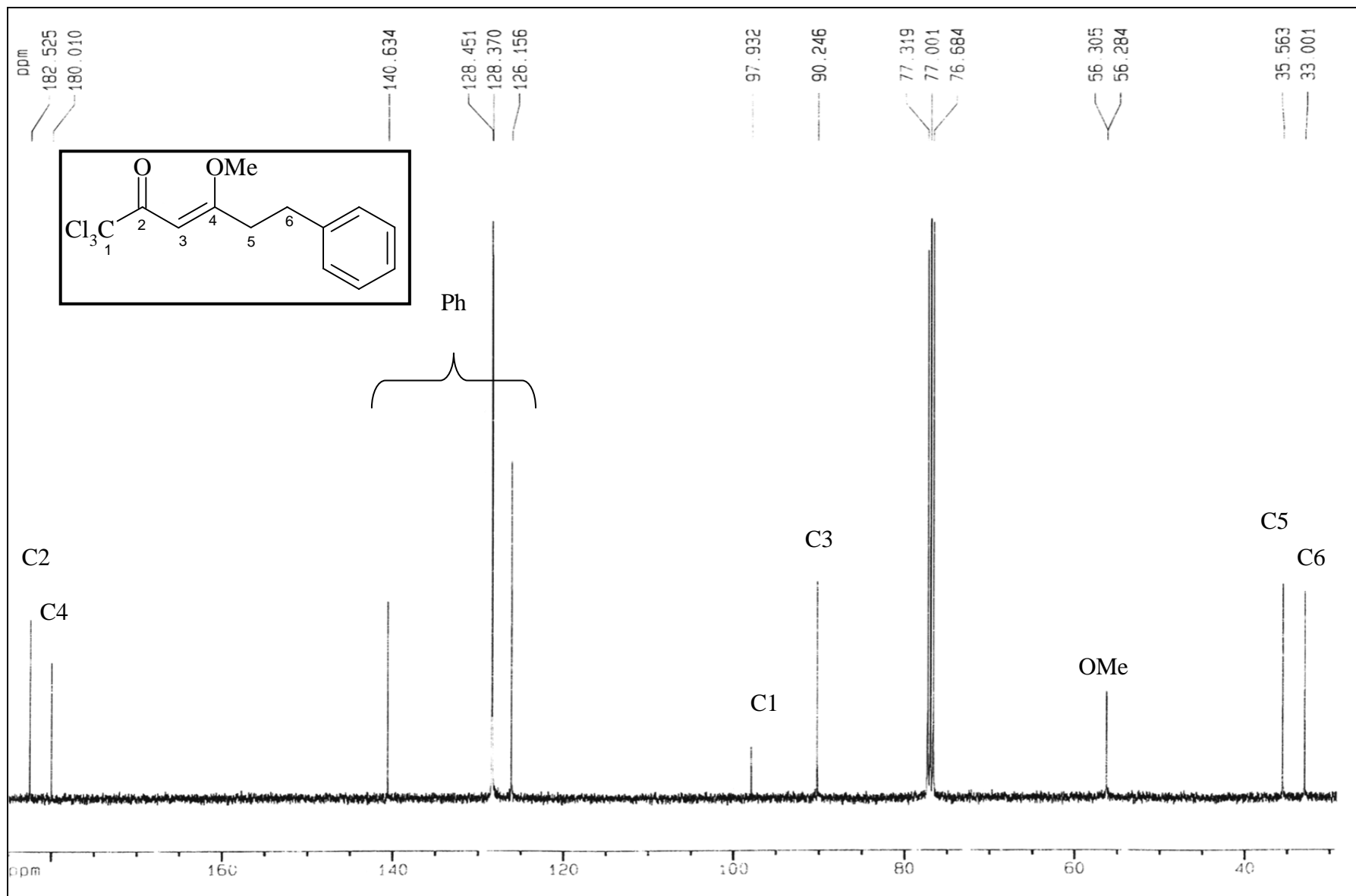


Figura 40: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 6-fenil-1,1,1-tricloro-4-metoxi-3-hexen-2-ona (**3d**) em CDCl_3 .

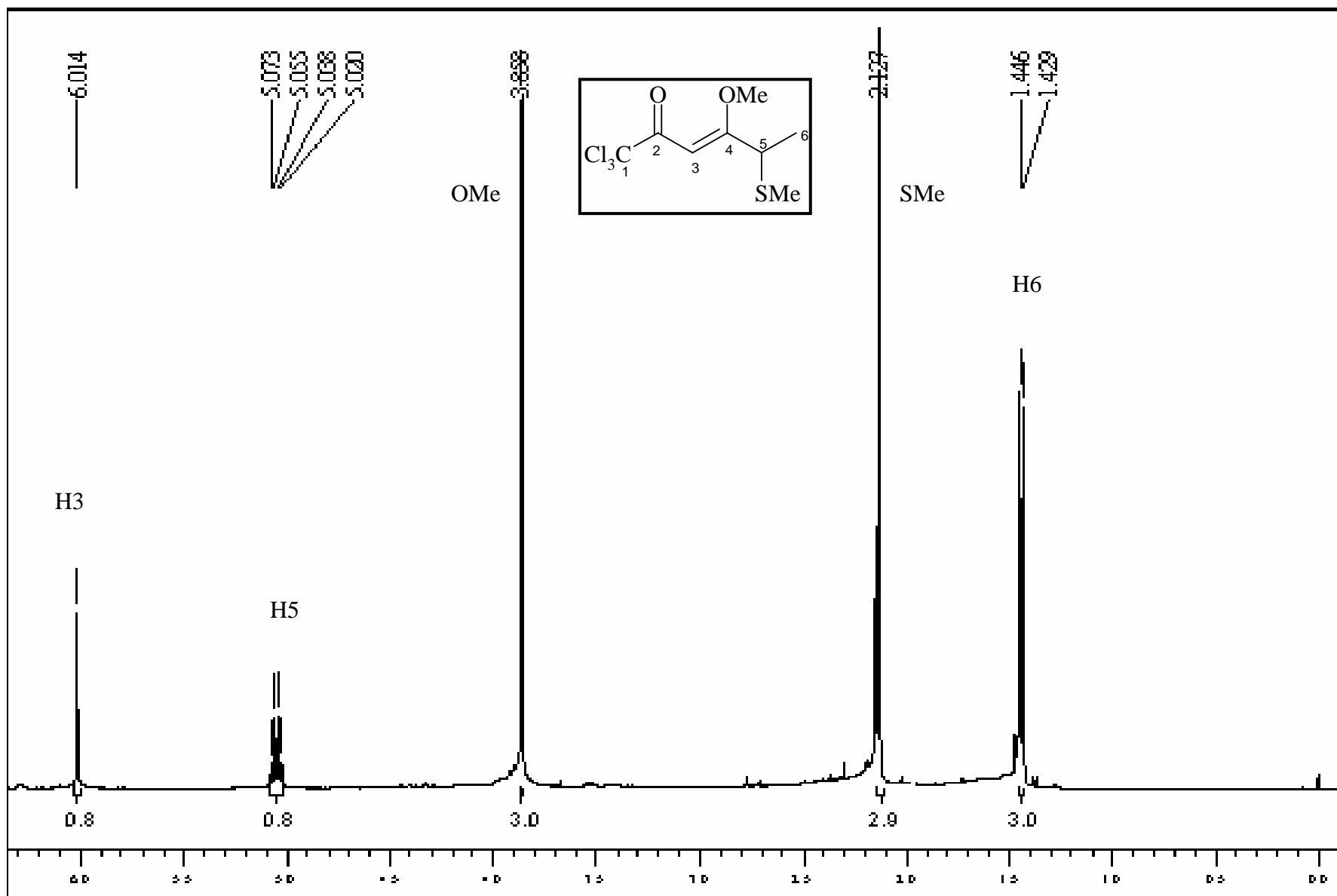


Figura 41: Espectro de RMN ^1H para o composto 1-1,1,1-tricloro-4-metoxi-5-metiltio-3-hexen-2-ona em CDCl_3 . (3e)

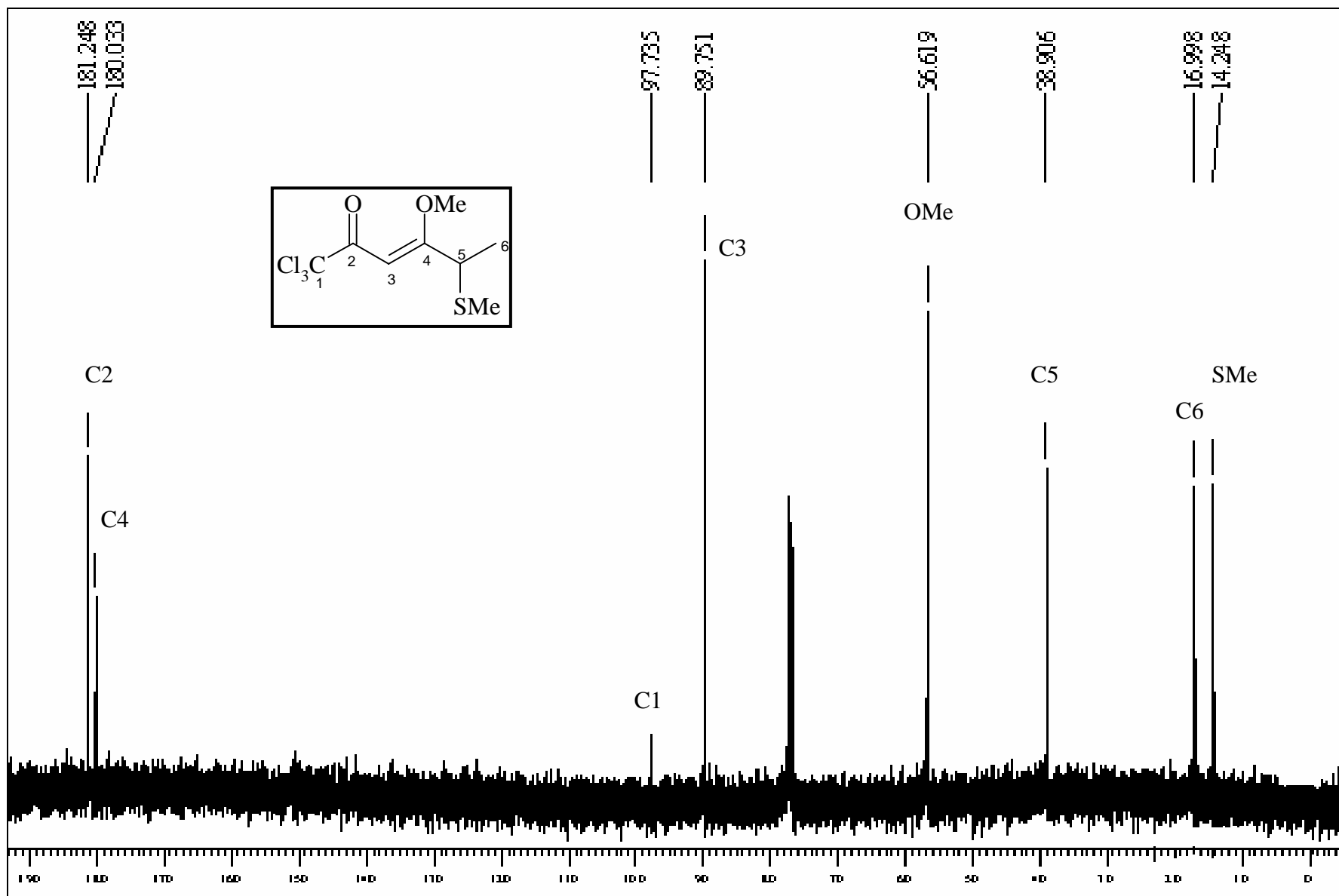


Figura 42: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1-1,1,1-tricloro-4-metoxi-5-metil-3-hexen-2-ona em CDCl_3 . (3e)

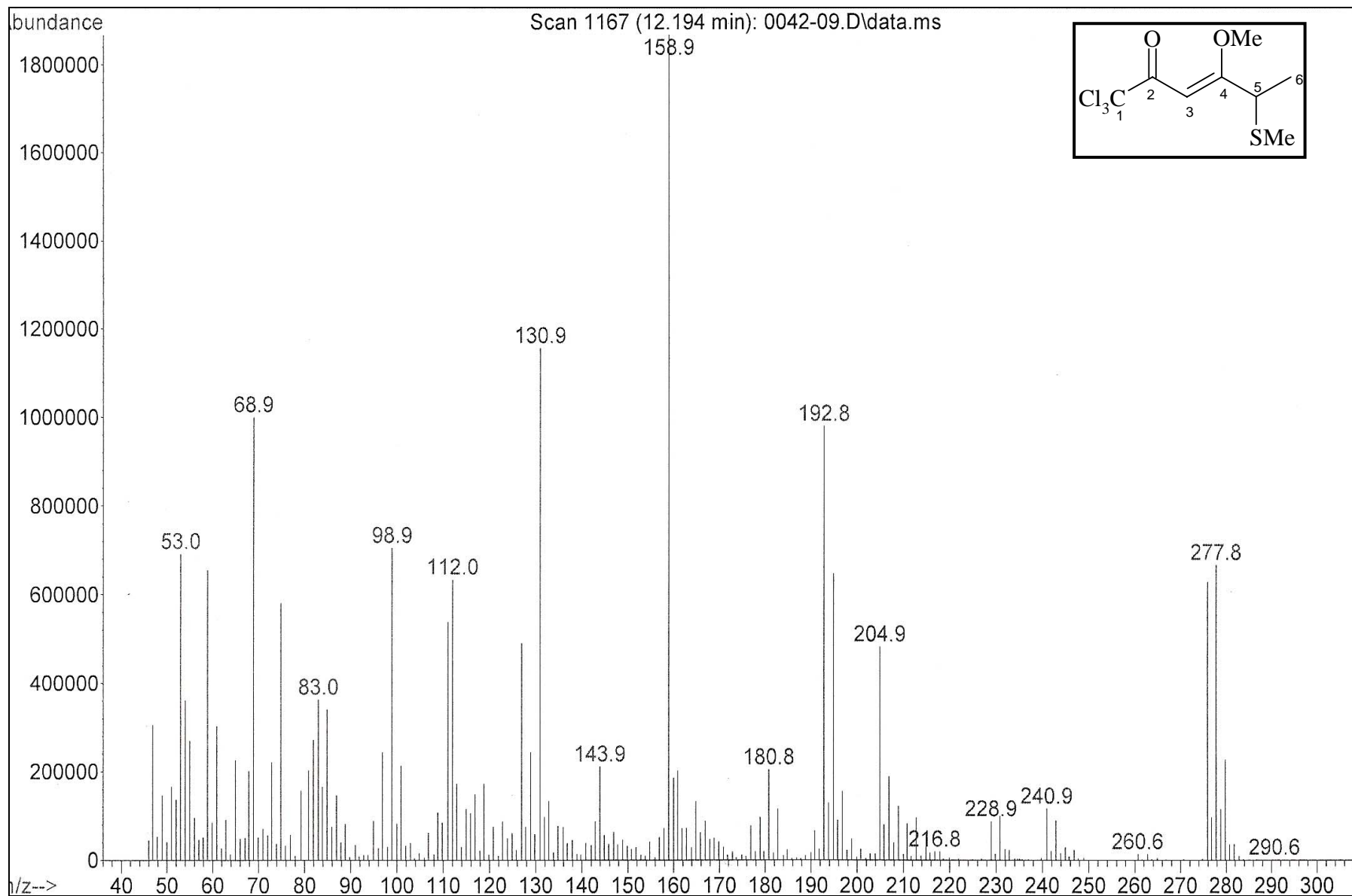


Figura 43: Espectro de massas para o composto 1-1,1,1-tricloro-4-metoxi-5-metiltio-3-hexen-2-ona (3e)

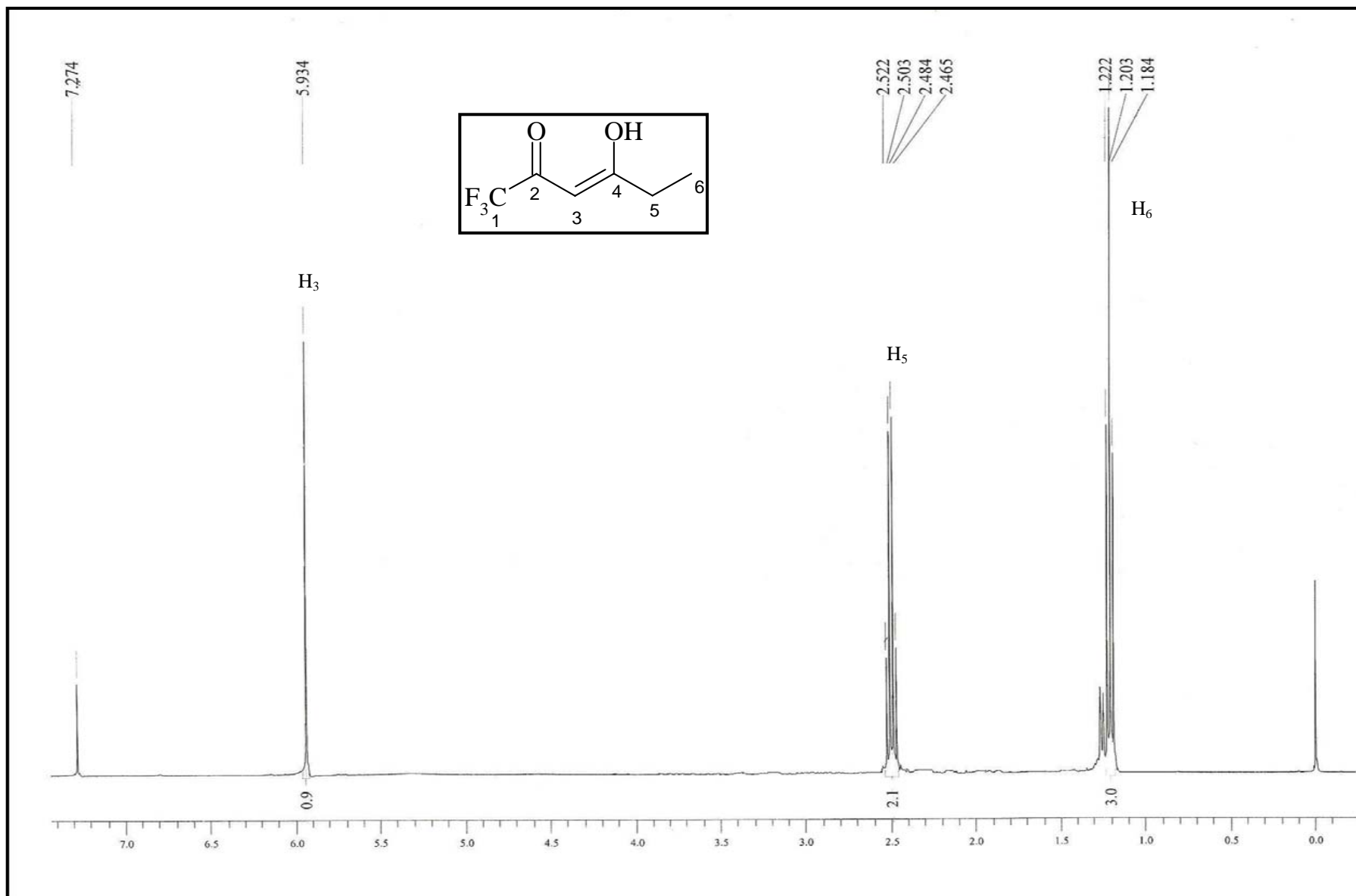


Figura 44: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-2,4-hexanodiona (4a) em CDCl_3

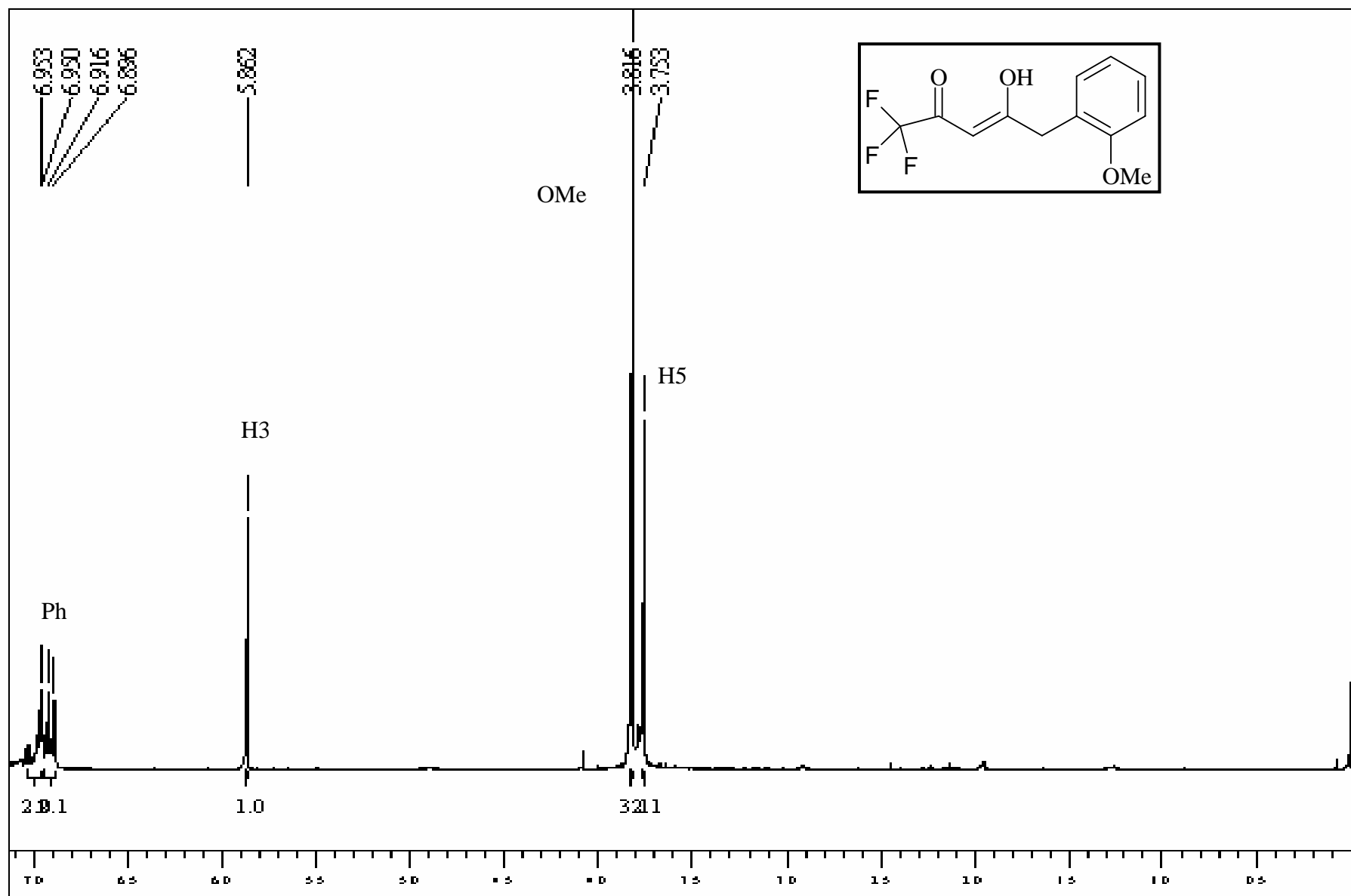


Figura 45: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (**4c**) em CDCl_3

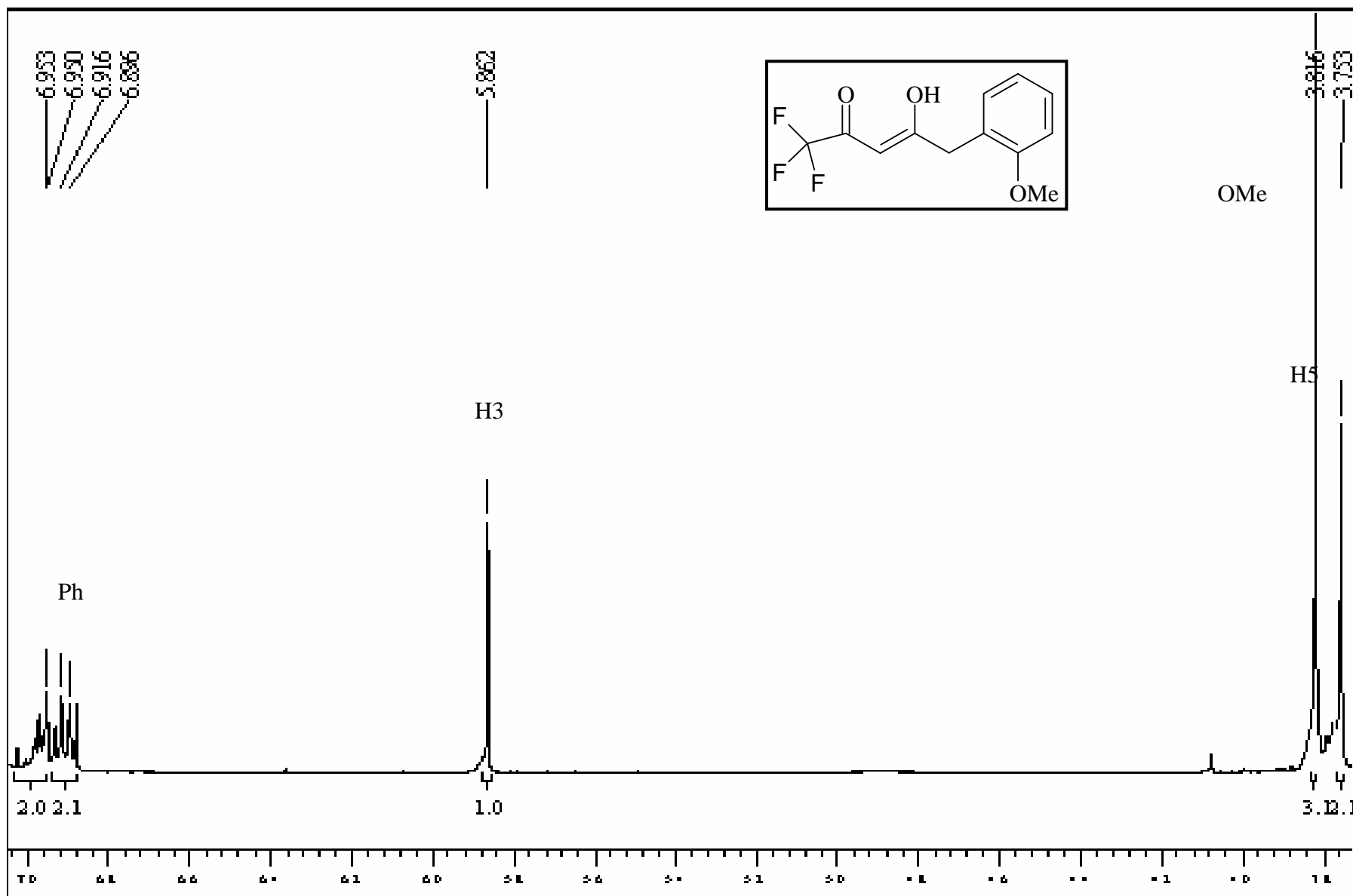


Figura 46: Espectro de ^1H expandido para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (**4c**) em CDCl_3

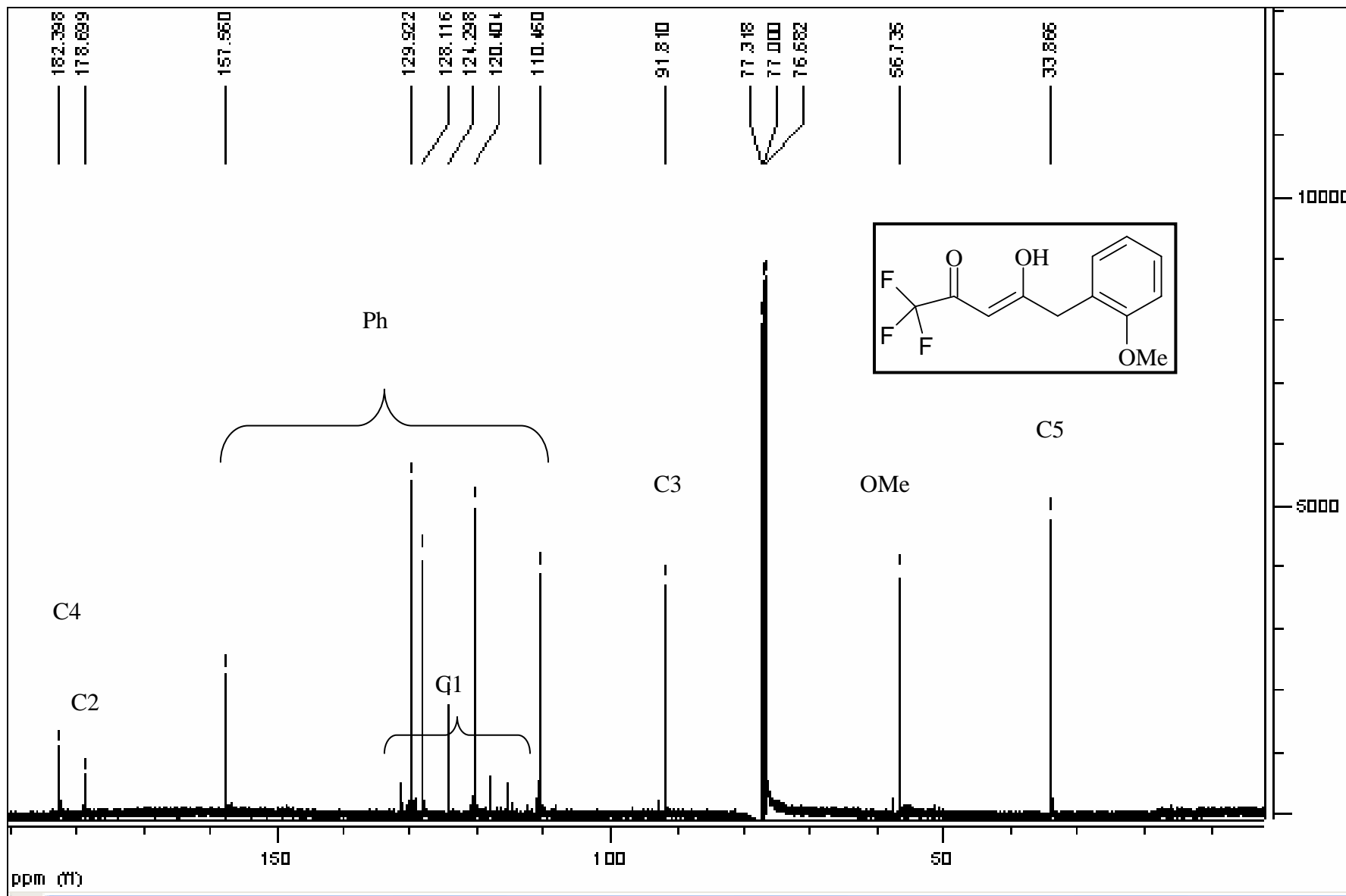


Figura 47: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c) em CDCl_3 .

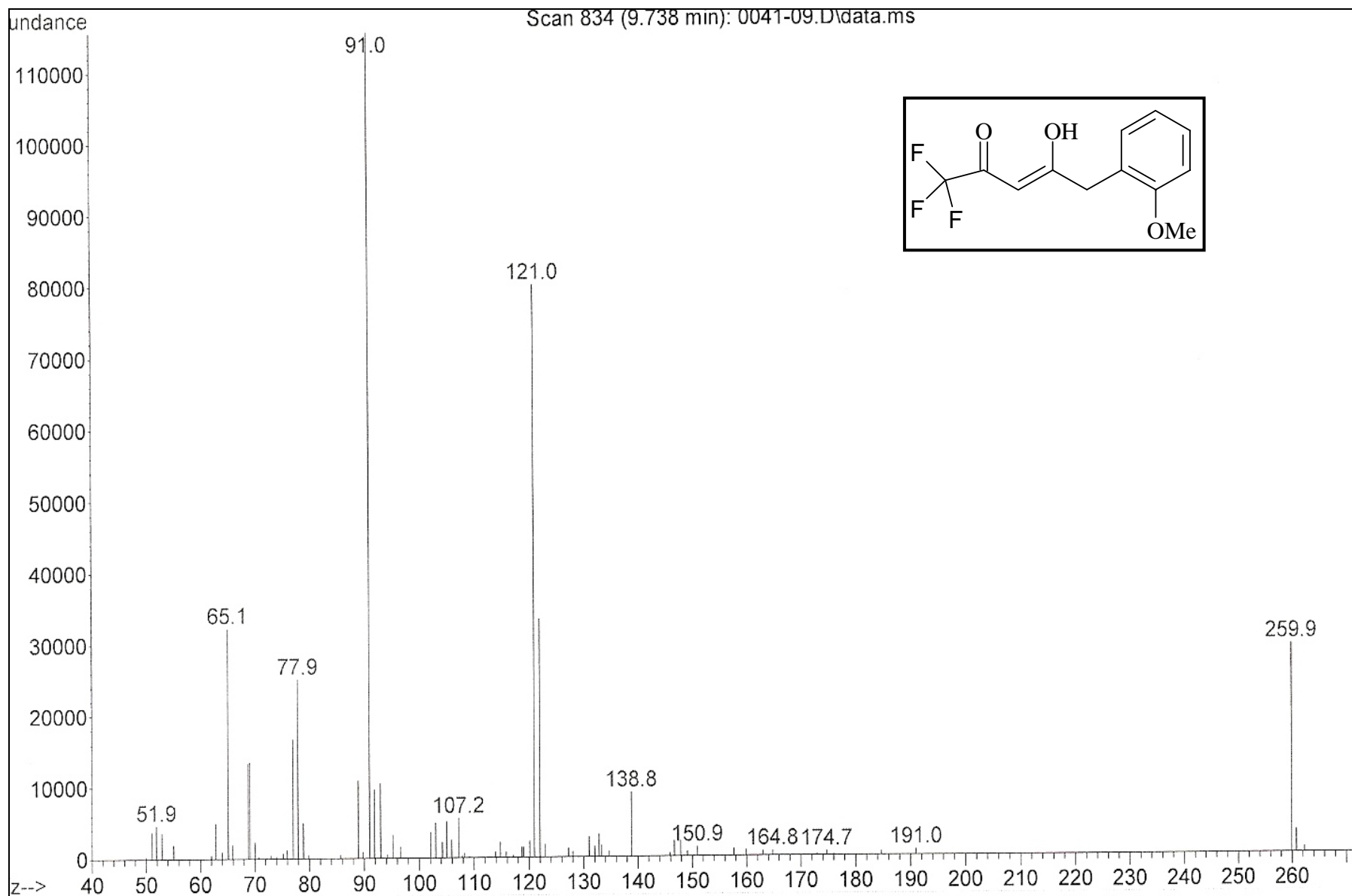


Figura 48: Espectro de massas para o composto 1,1,1-trifluor-5-(2-metoxifenil)-2,4-pentanodiona (4c).

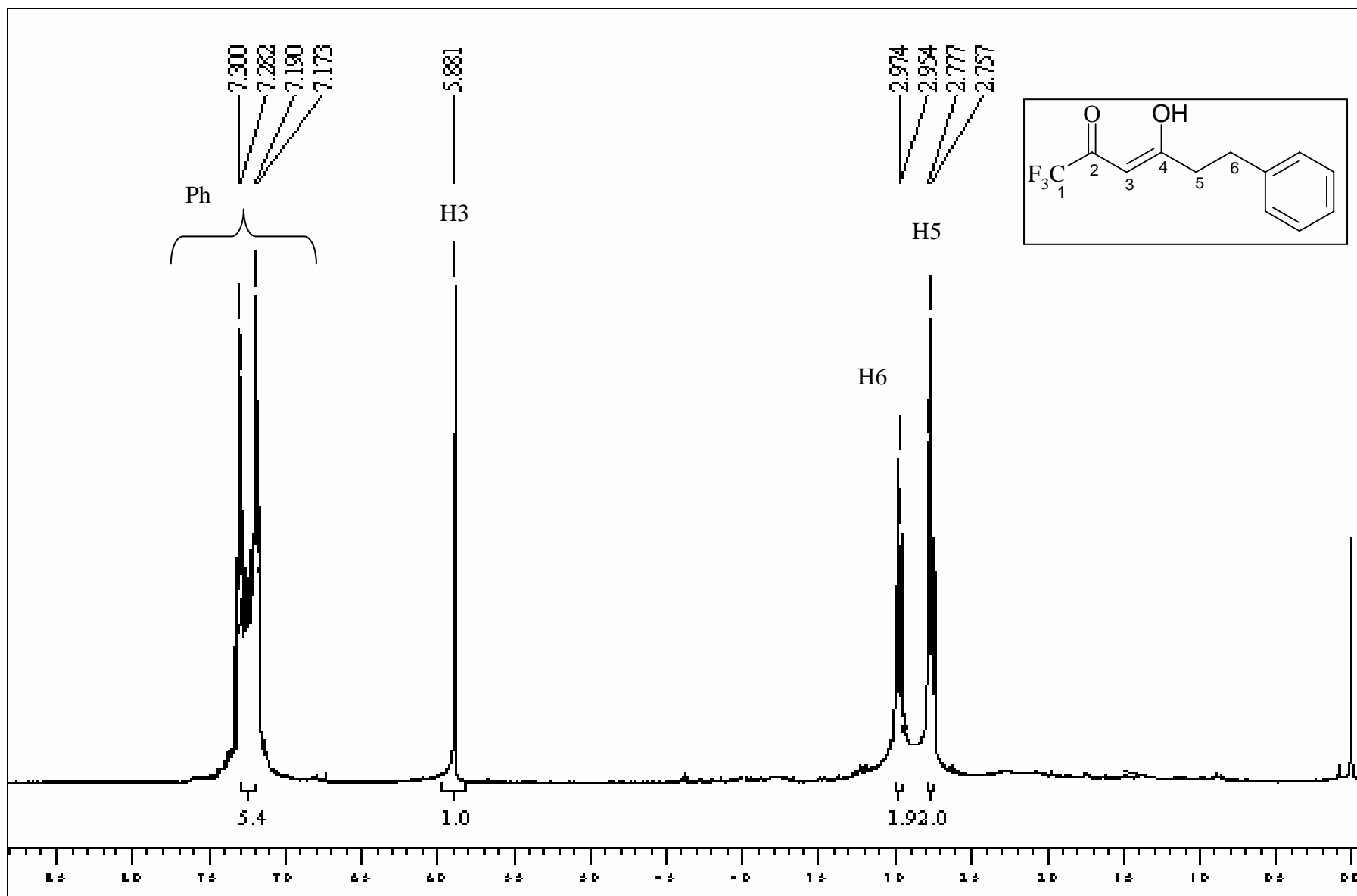


Figura 49: Espectro de ^1H para o composto 1,1,1-trifluoro-6-fenil-2,4-hexanodiona em CDCl_3 (4d).

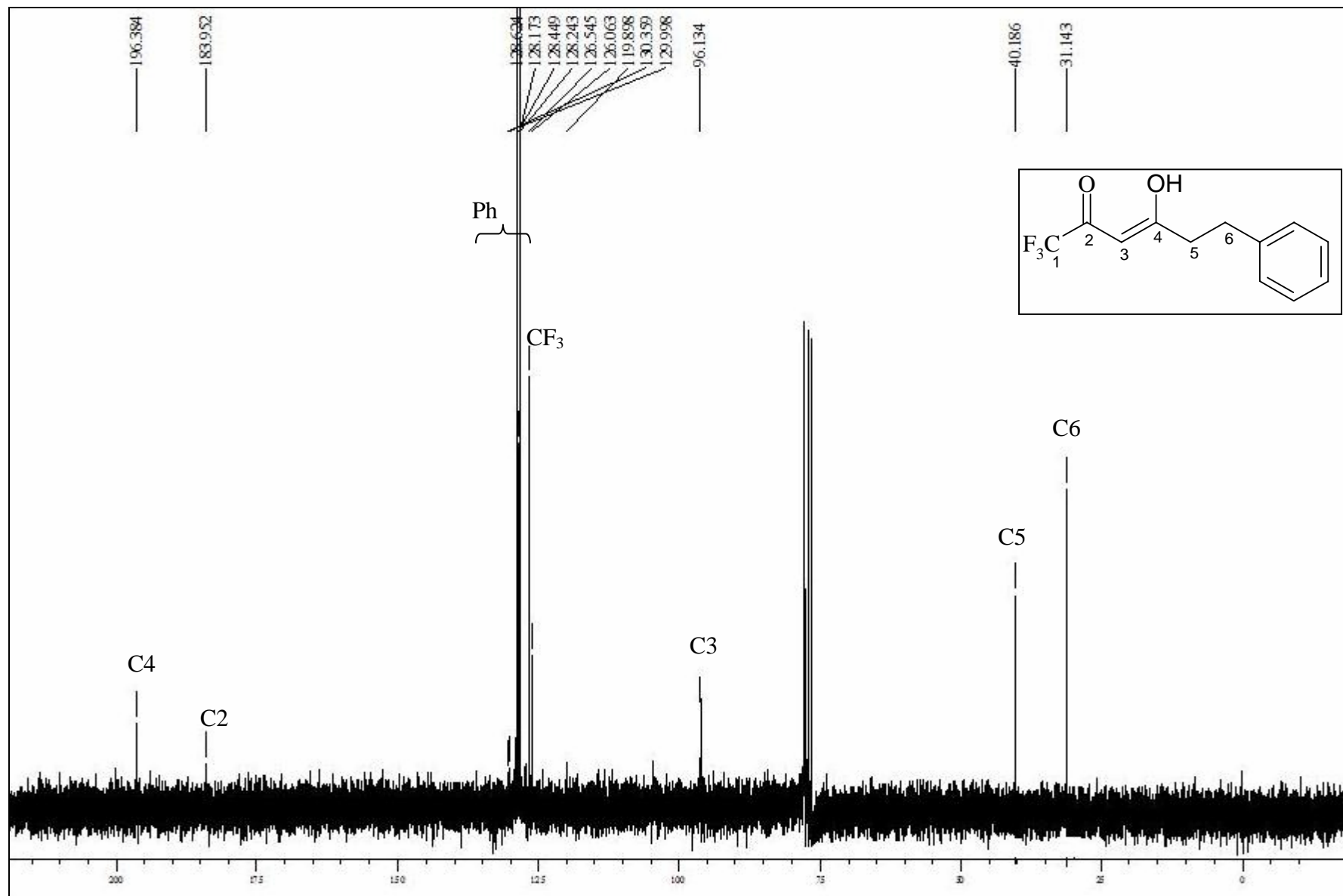


Figura 50: Espectro de ^{13}C para o composto 1,1,1-trifluor-6-fenil-2,4-hexanodiona em CDCl_3 (4d).

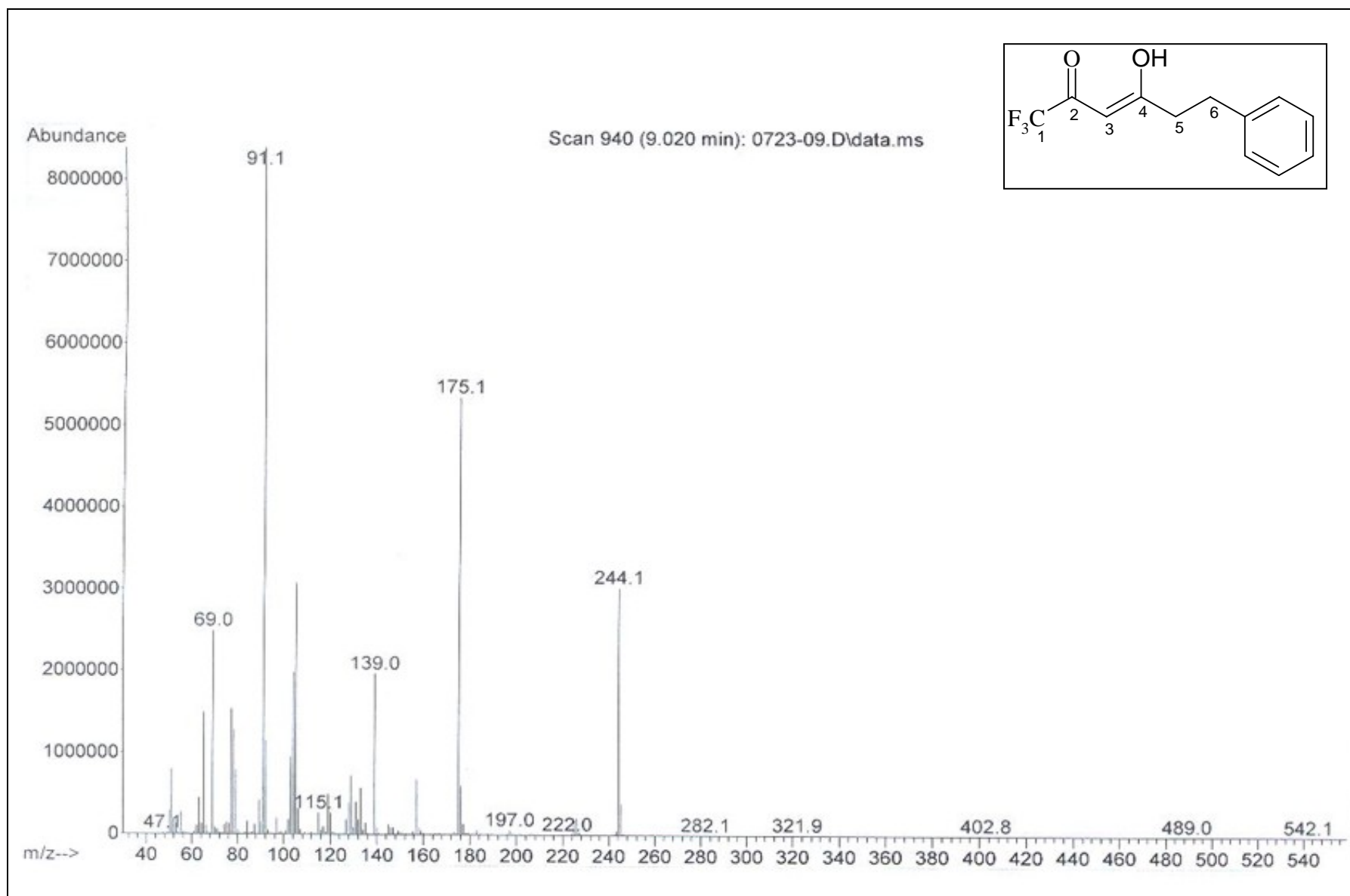


Figura 51: Espectro de massa para o composto 1,1,1-trifluor-6-fenil-2,4-hexanodiona (**4d**).

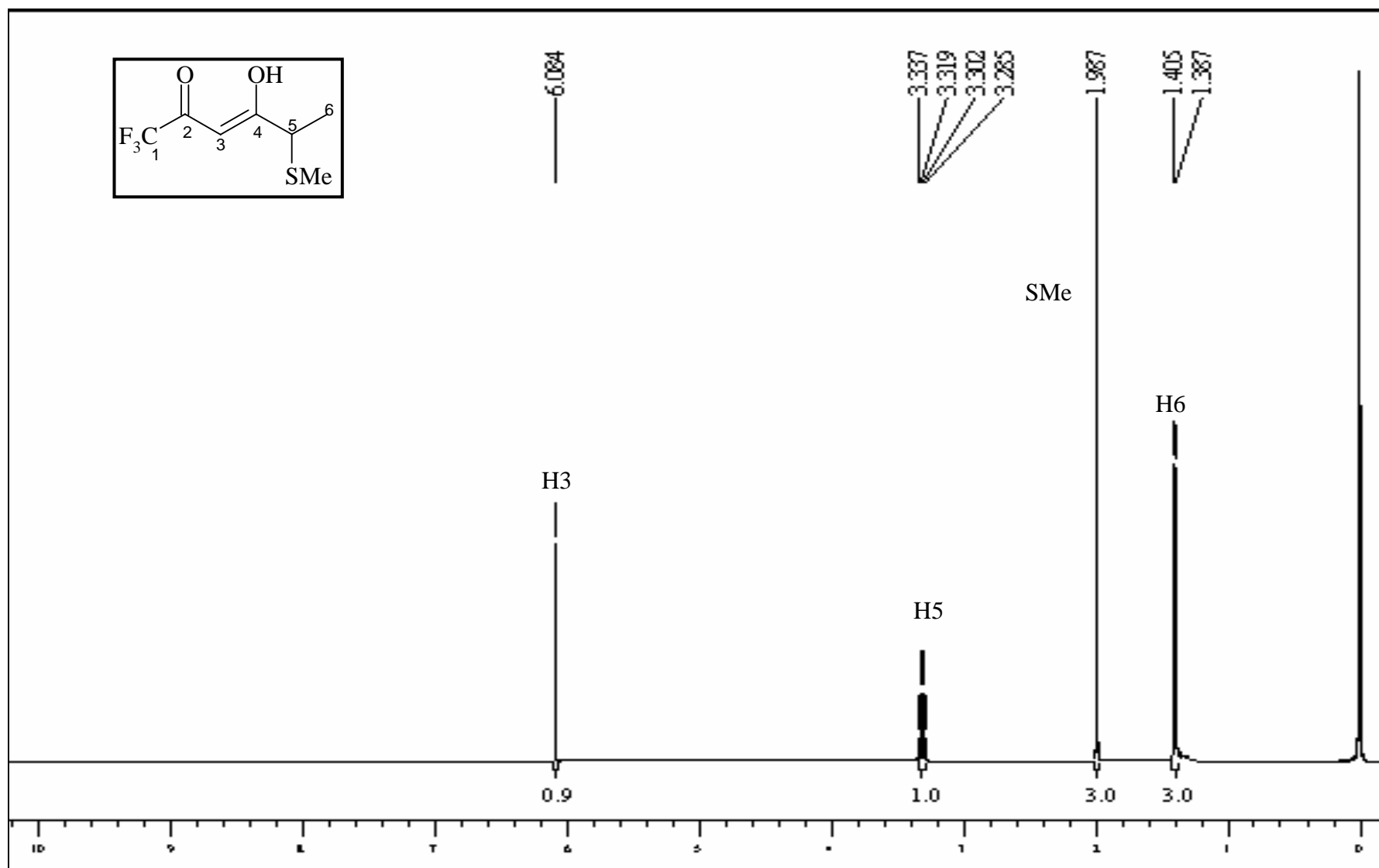


Figura 52: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-trifluor-5-metil-2,4-hexanodiona (**4e**) em CDCl_3 .

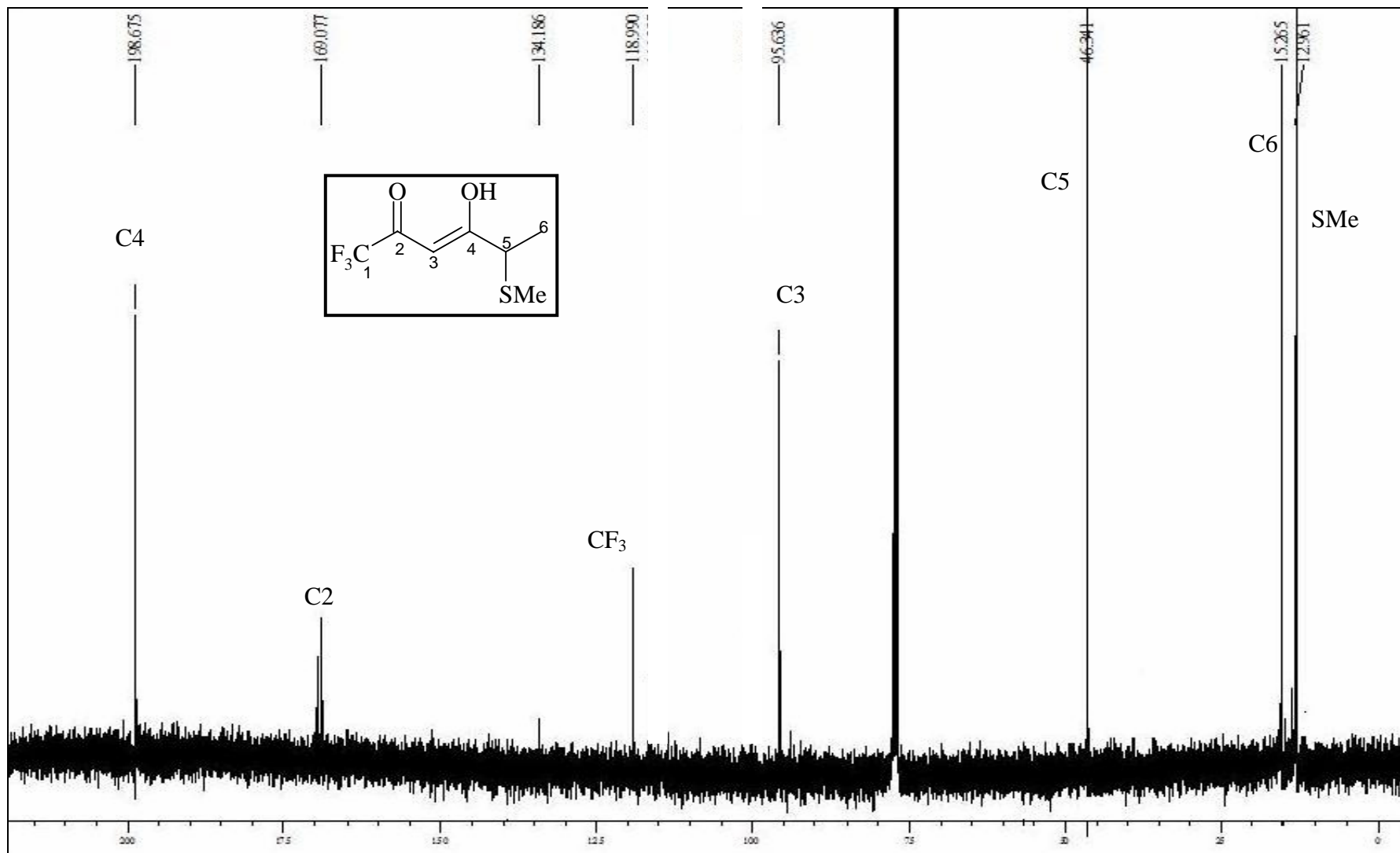


Figura 53: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1,1-trifluor-5-metiltio-2,4-hexanodiona (4e) em CDCl_3 .

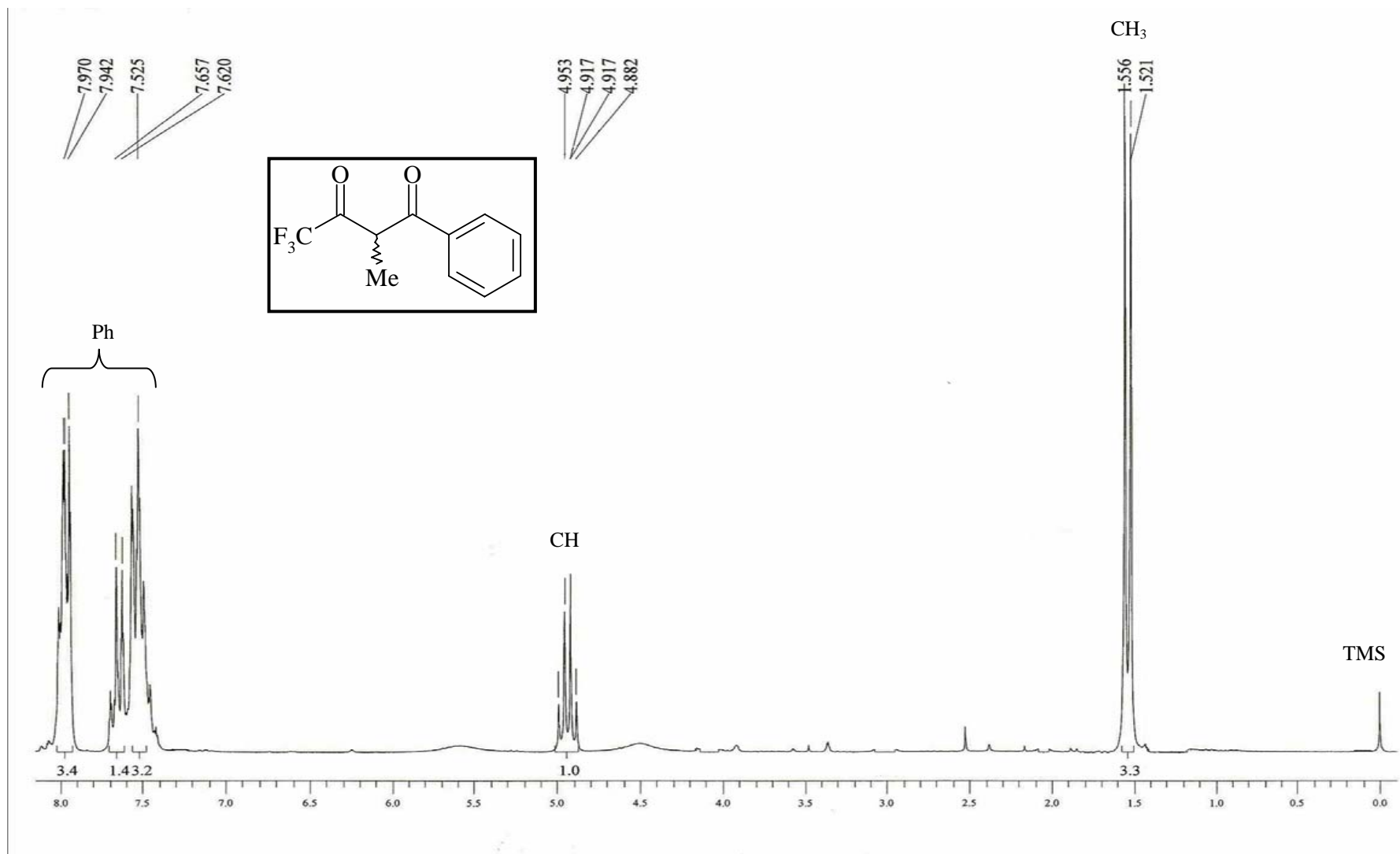


Figura 54: Espectro de RMN ^1H para o composto 4,4,4-trifluor-1-fenil-2-metil; 1,3-butanodiona (**4h**)

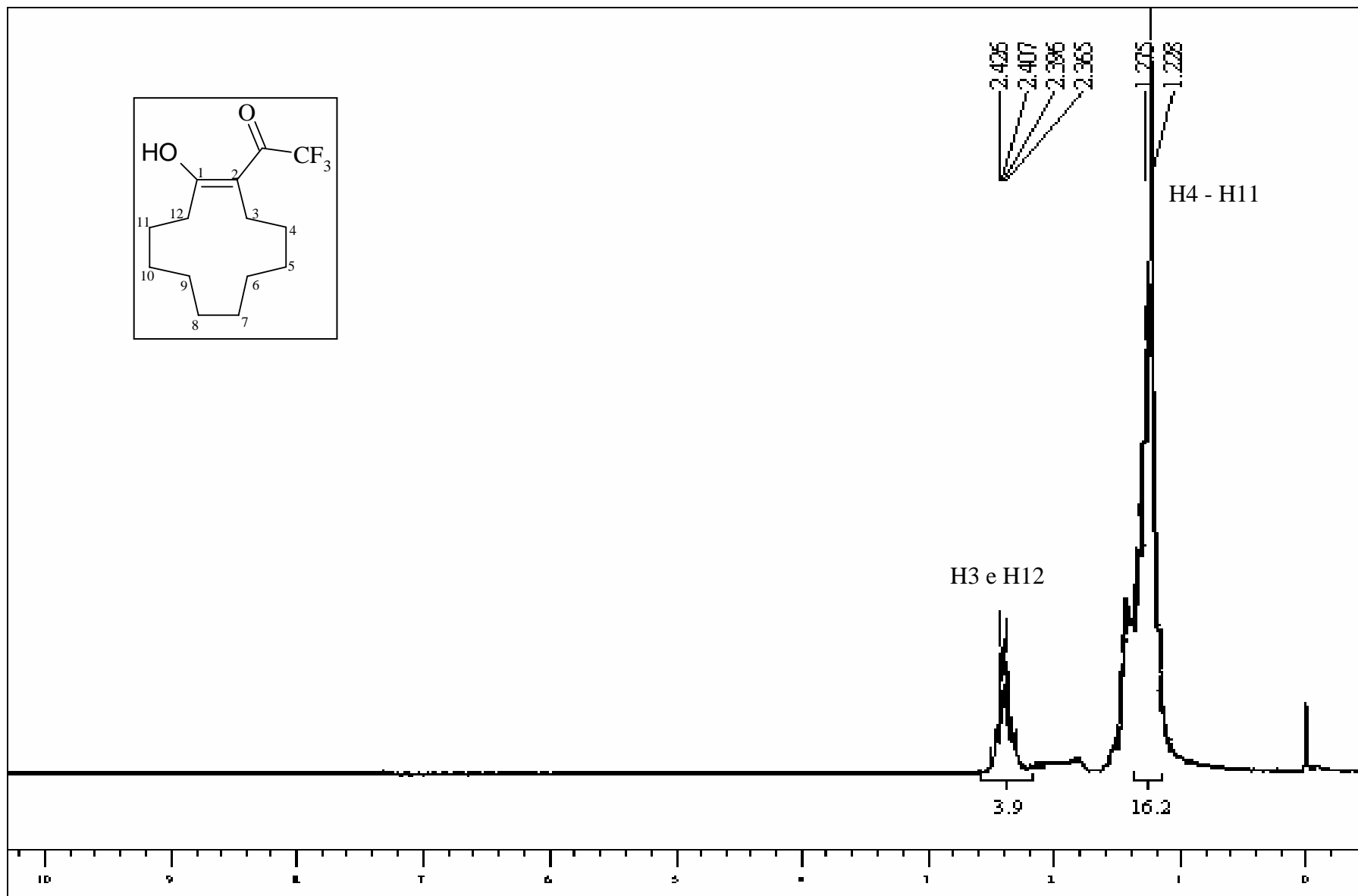


Figura 55: Espectro de RMN ^1H para o composto 2-trifluór acetil ciclo dodecanona (**4i**) em CDCl_3 .

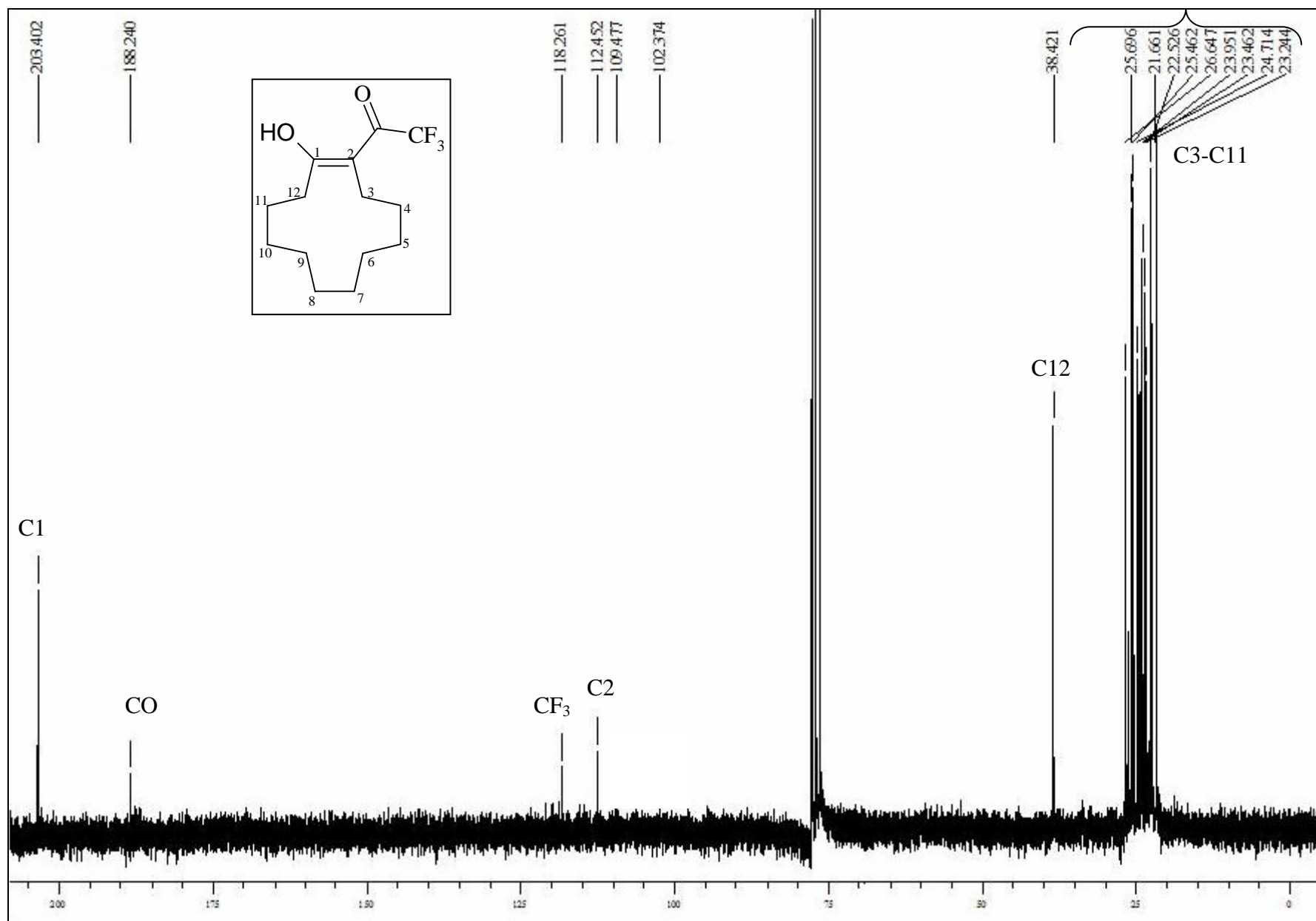


Figura 56: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 2-triflúor acetil ciclo dodecanona (4i) em CDCl_3 .

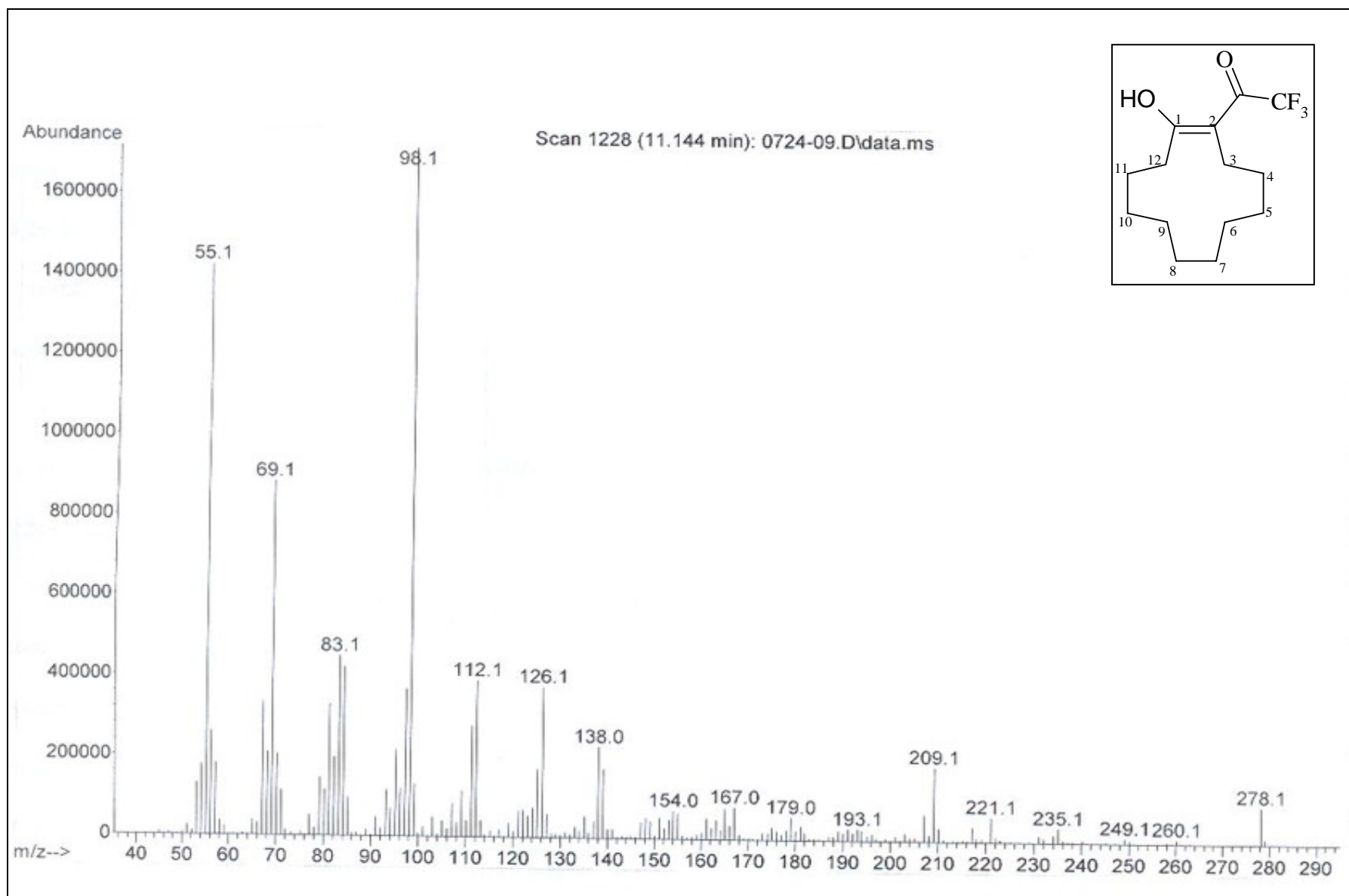


Figura 57: Espectro de massa para o composto 2-trifluór acetil ciclo dodecanona (4i).

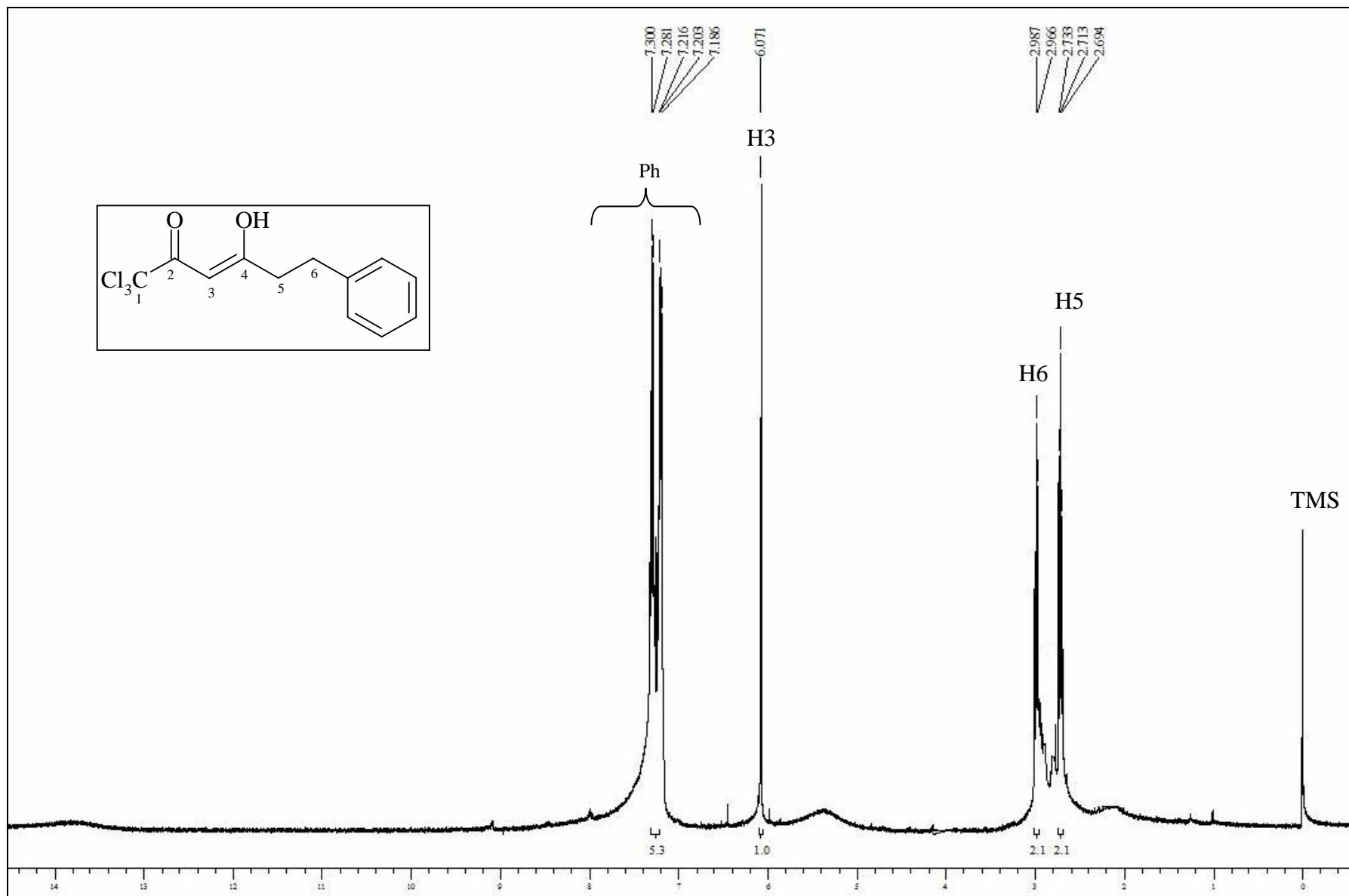


Figura 58: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (**5d**) em CDCl_3 .

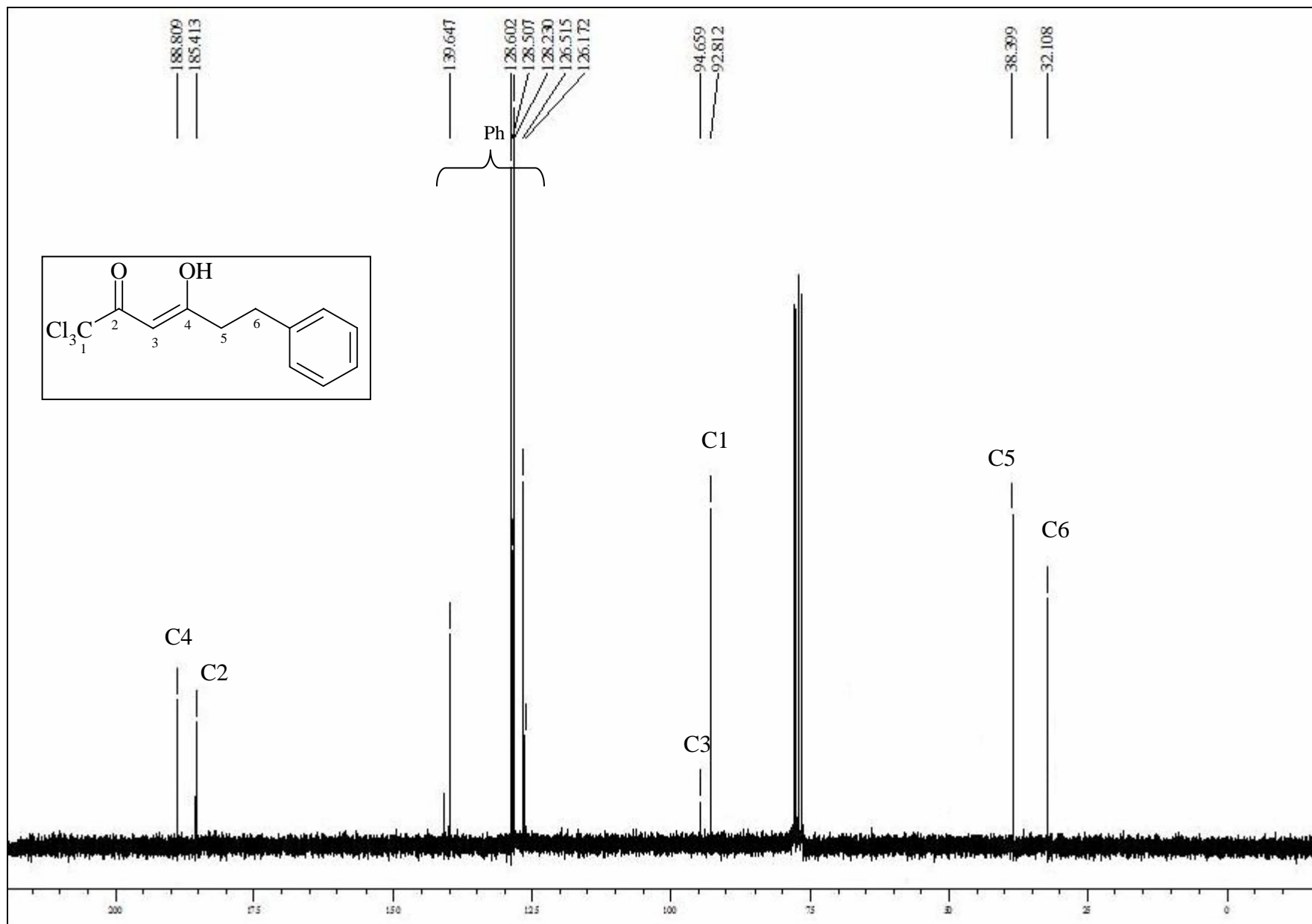


Figura 59: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (5d) em CDCl_3

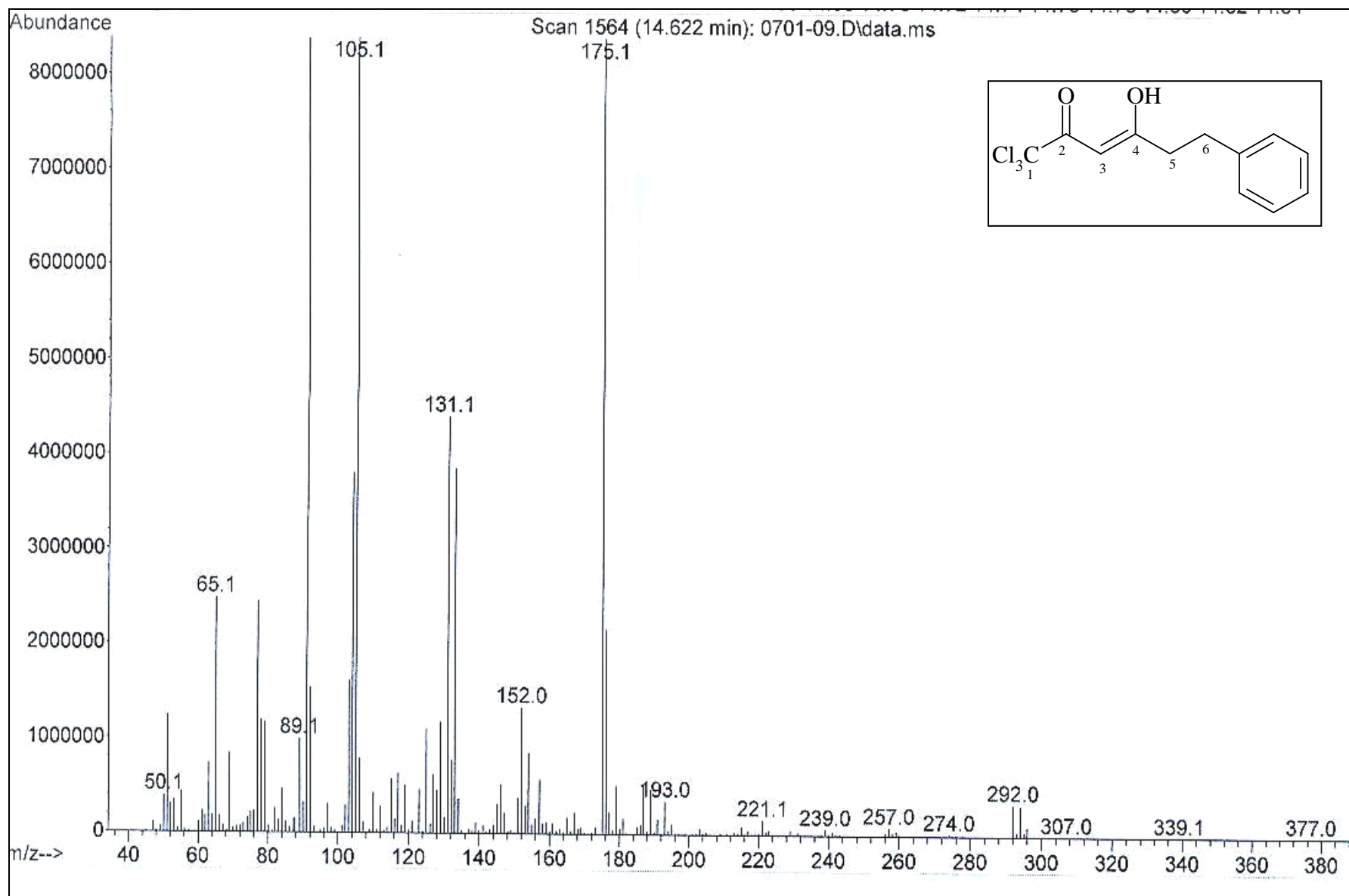


Figura 60: Espectro de massa para o composto 1,1,1-Tricloro-6-fenil-2,4-hexanodiona (**5d**).

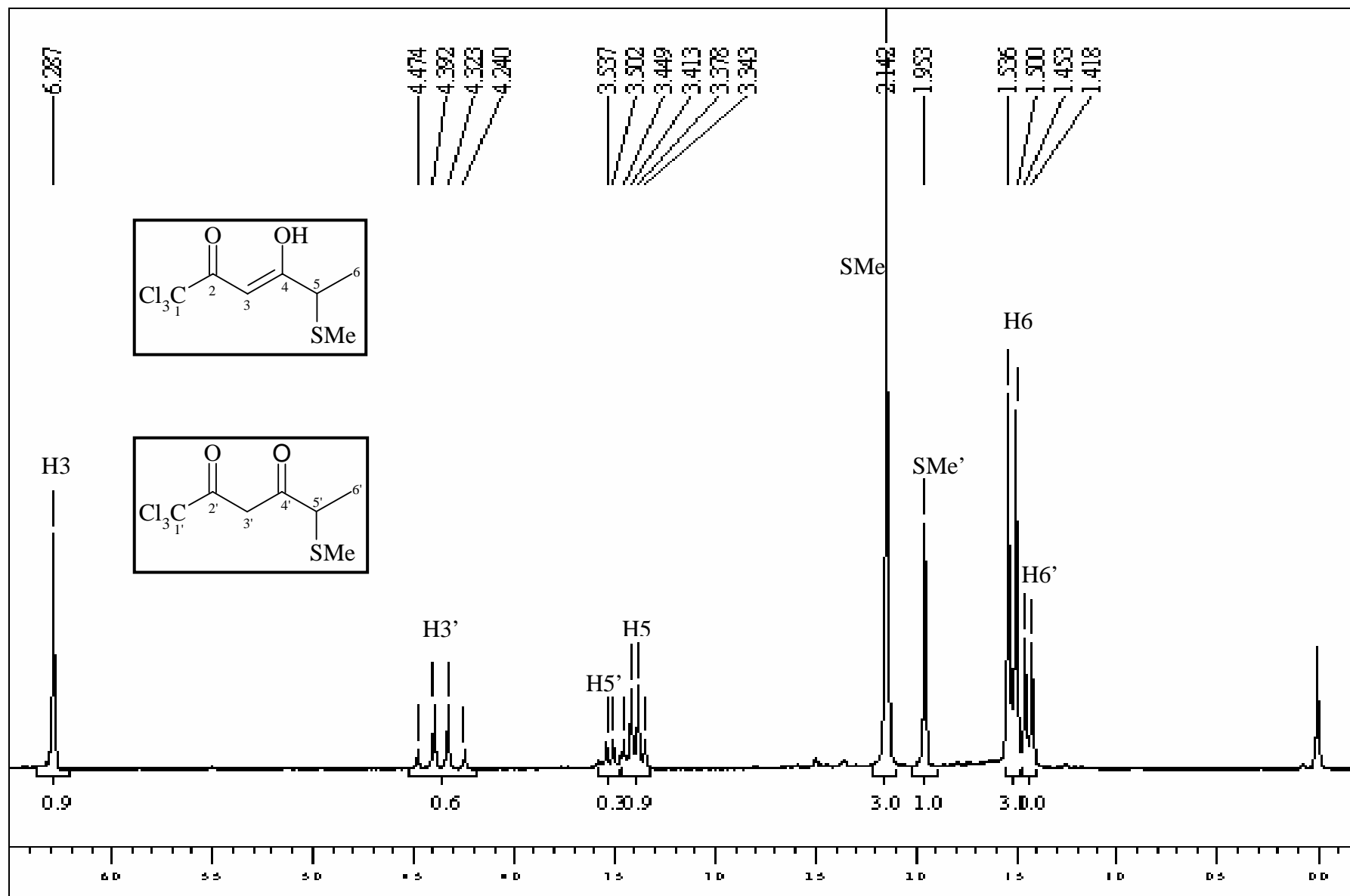


Figura 61: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (5e) em CDCl_3 .

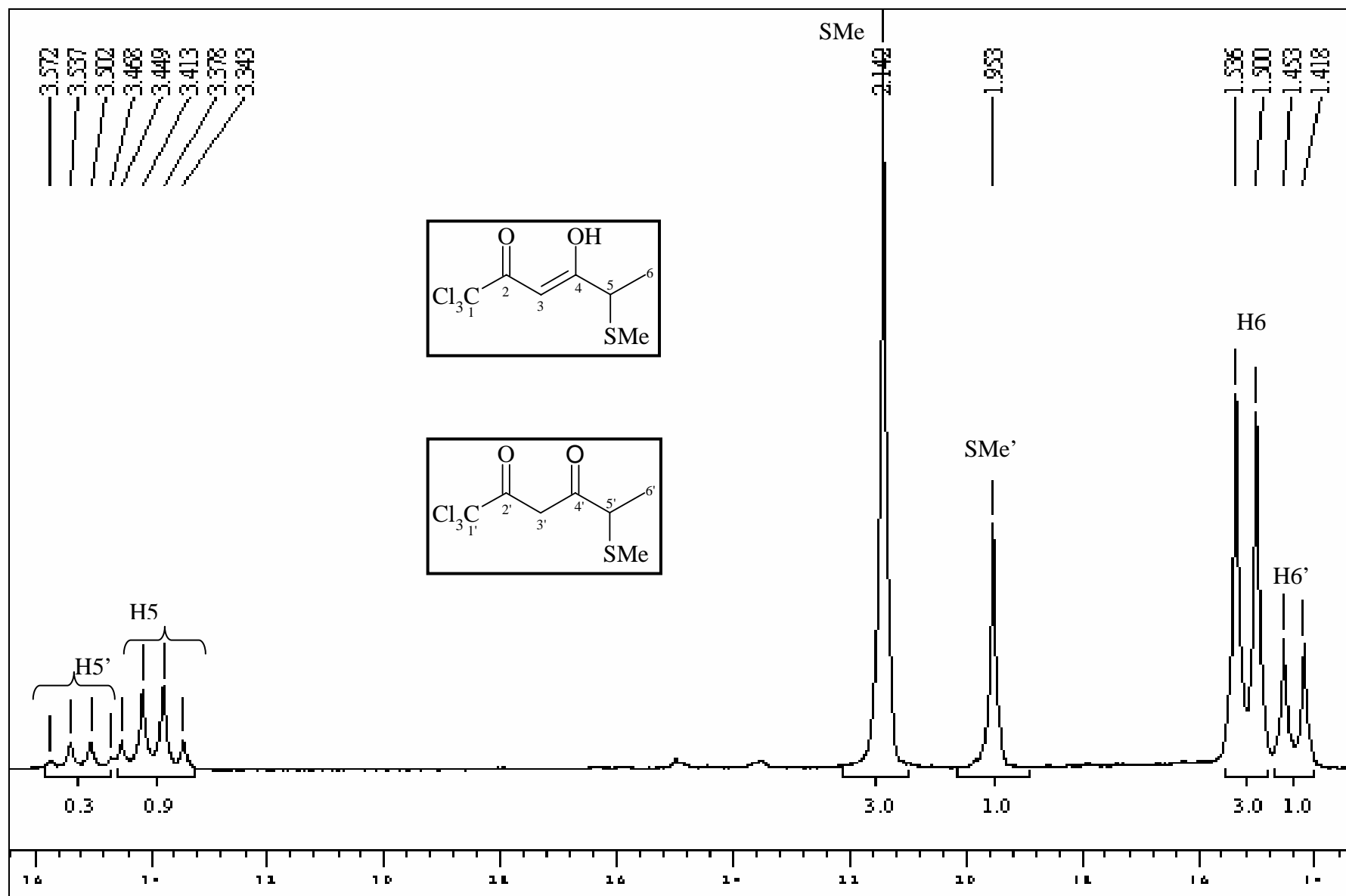


Figura 62: Espectro de RMN ^1H expandido para o composto 1,1,1-tricloro-5-metil-2,4-hexanodiona (**5e**) em CDCl_3 .

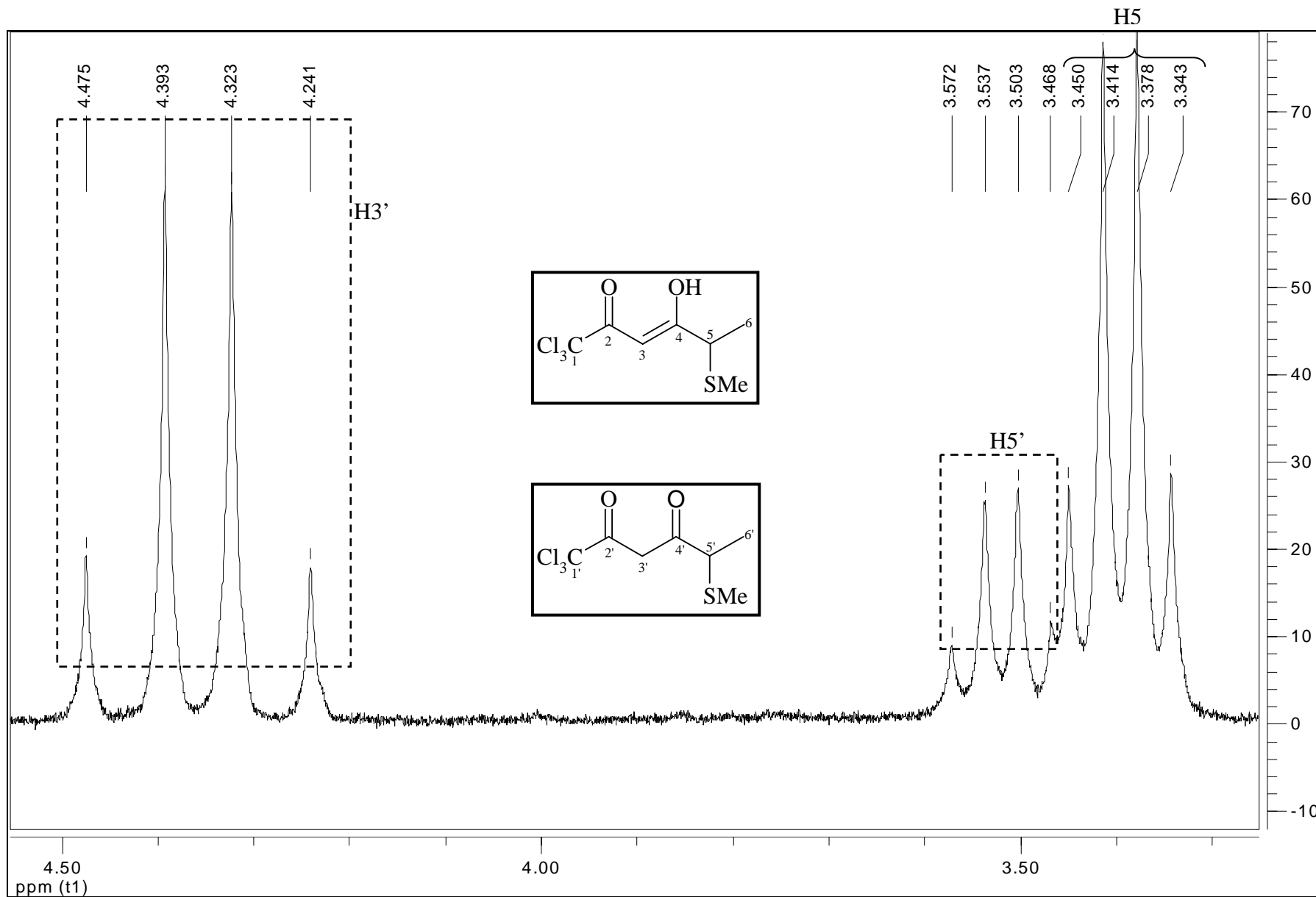


Figura 63: Espectro de RMN ^1H para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (**5e**) em CDCl_3 . Expansão entre 3,7 e 4,5 ppm

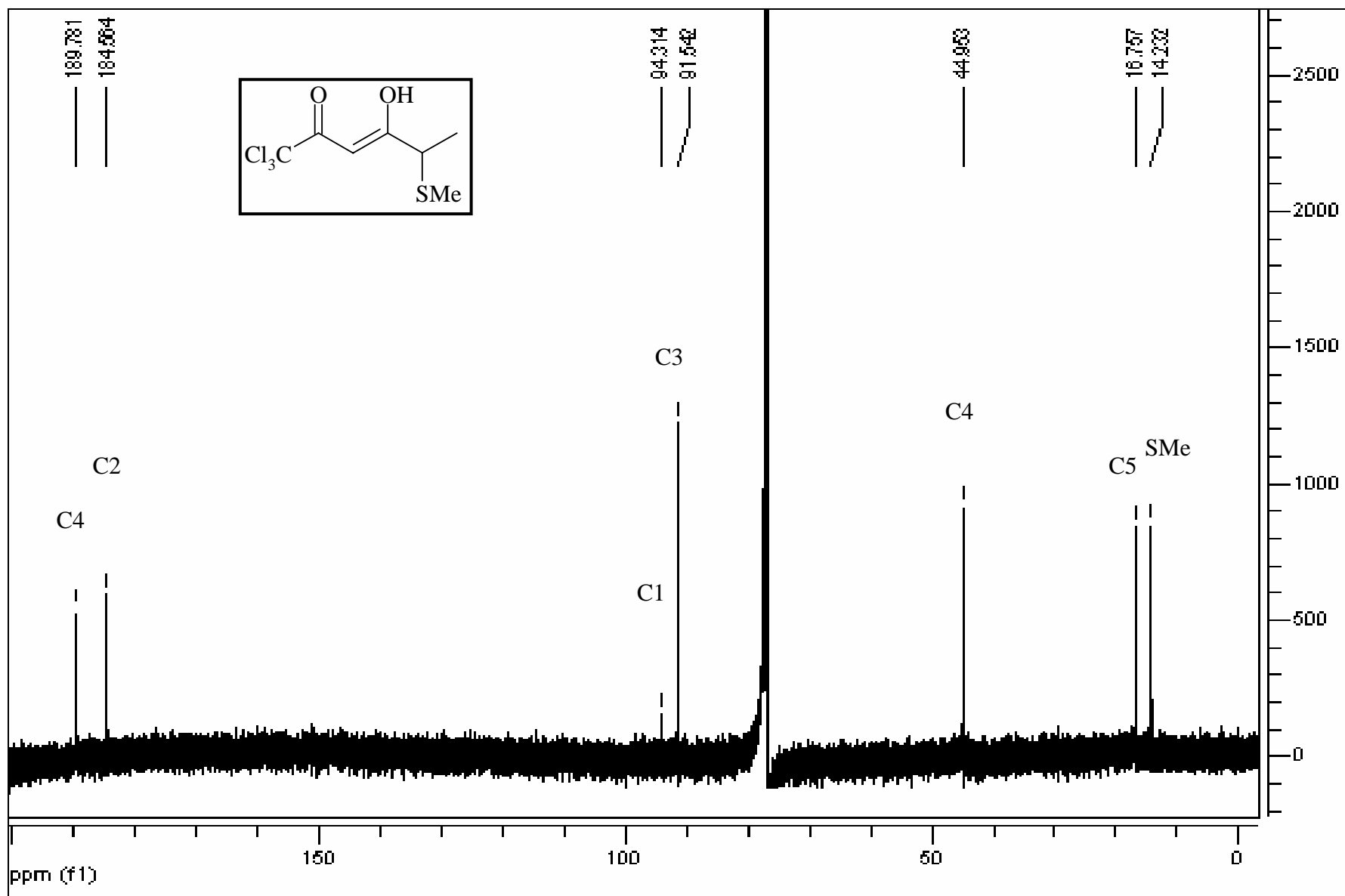


Figura 64: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 1,1,1-tricloro-5-metiltio-2,4-hexanodiona (5e) em CDCl_3 .

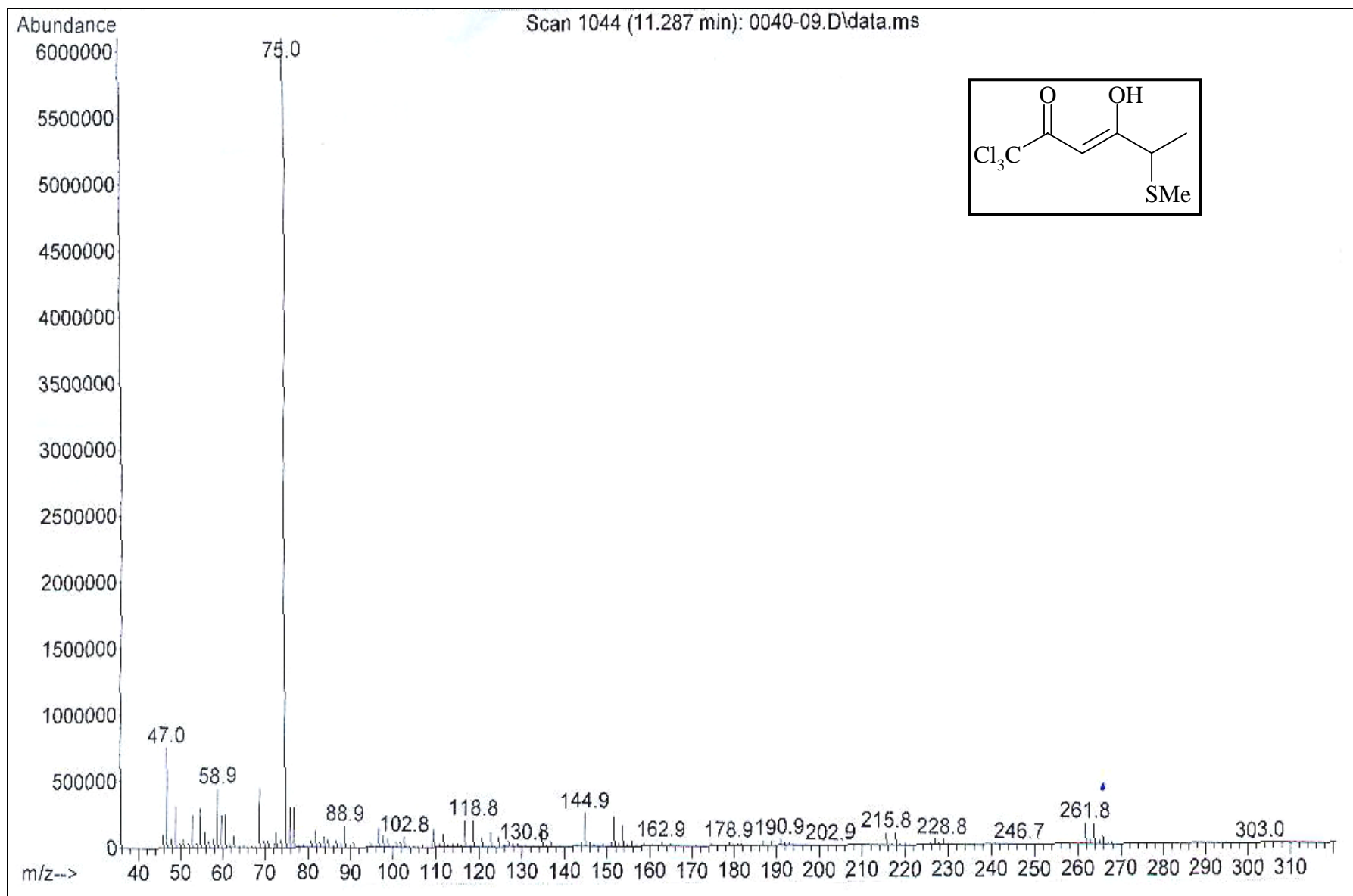


Figura 65: Espectro de massa para o composto 1,1,1-tricloro-5-metil-2,4-hexanodiona (**5e**)

ANEXO II

Espectros de RMN ^1H , ^{13}C e de Massa para compostos obtidos na série “f” e “g”, e da piranona Ácido 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4*H*-piran-3-il) propanóico (6)

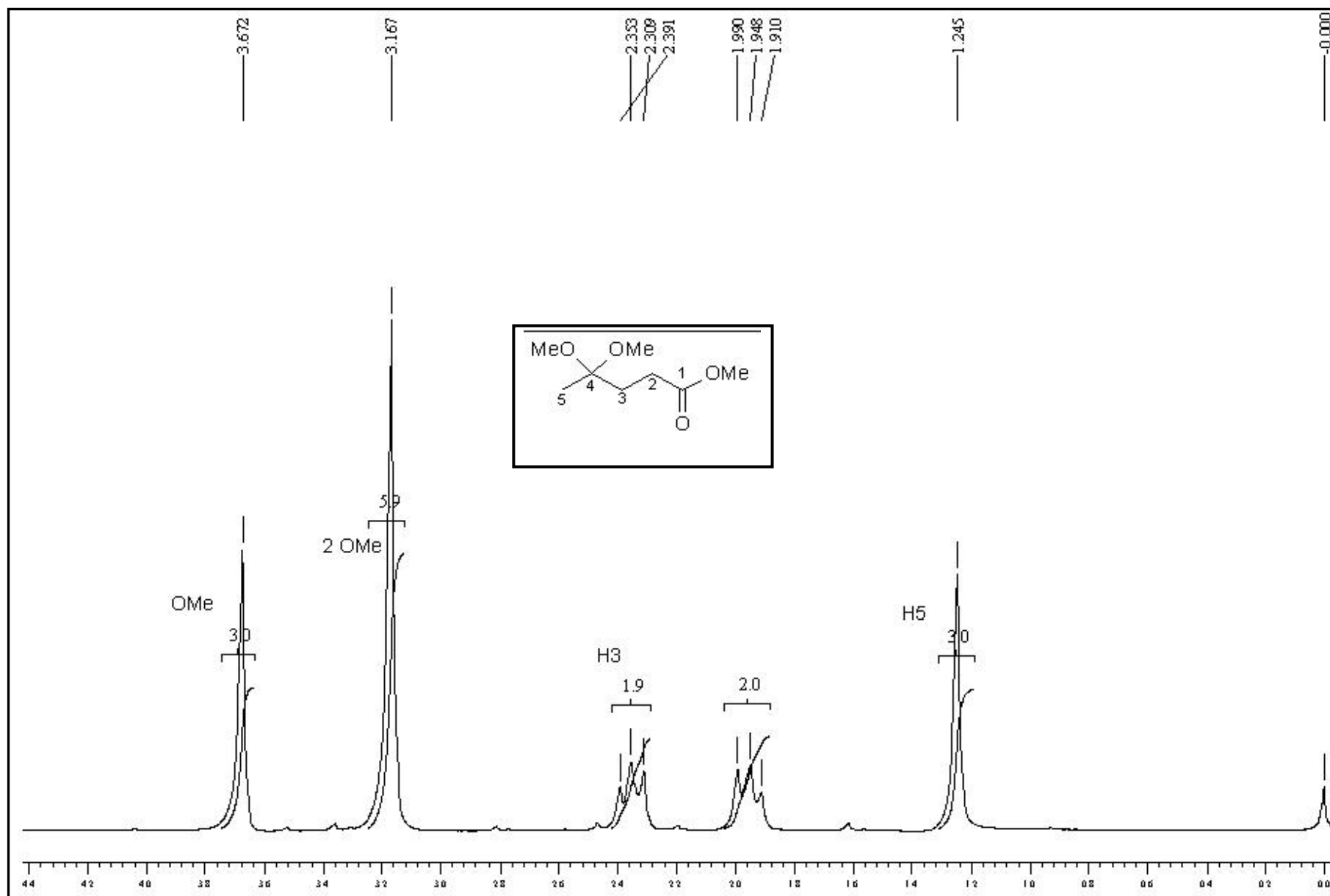


Figura 66: Espectro de RMN ^1H para o composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (1f)

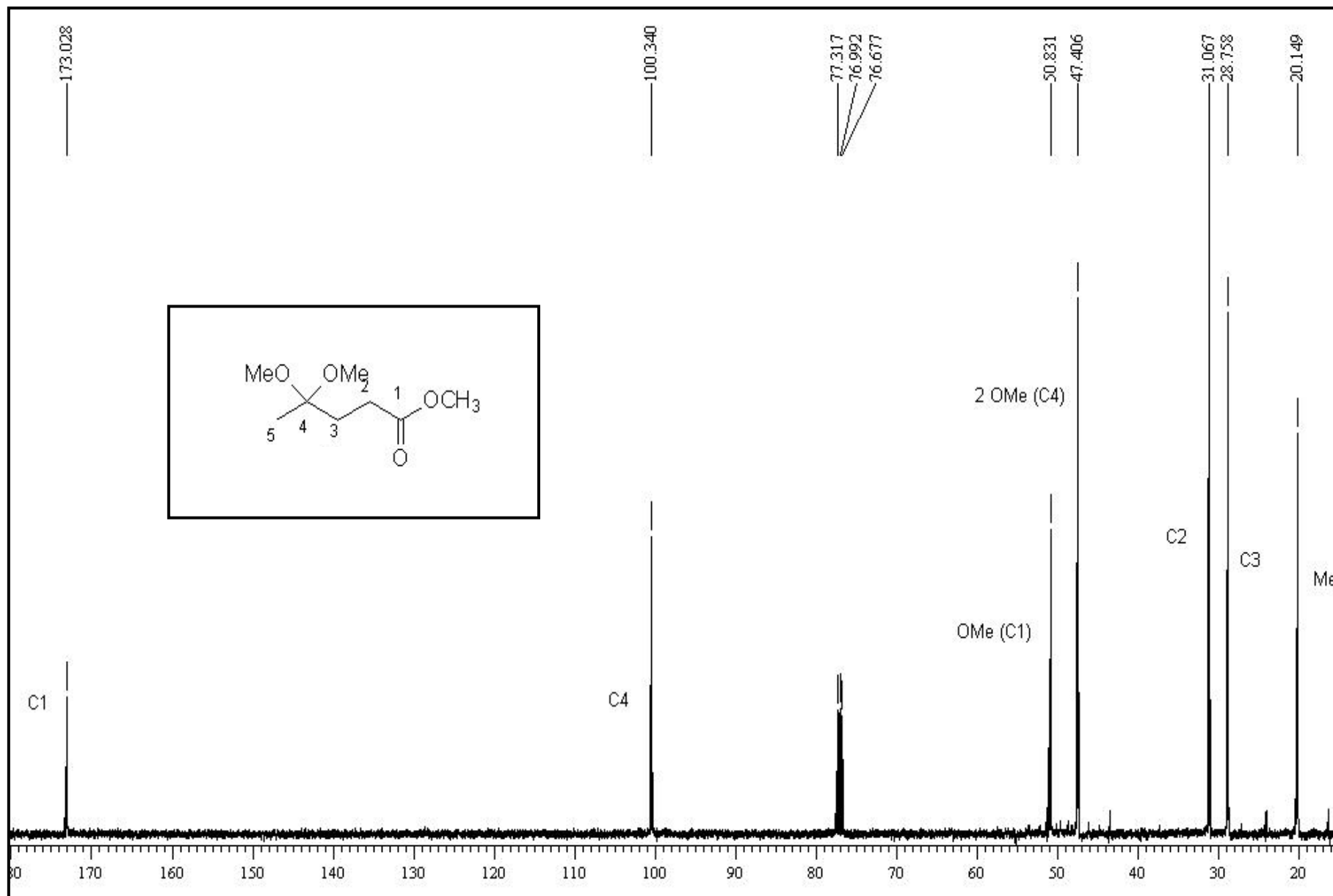


Figura 67: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 4,4-dimetoxipentanoato de metila (1f)

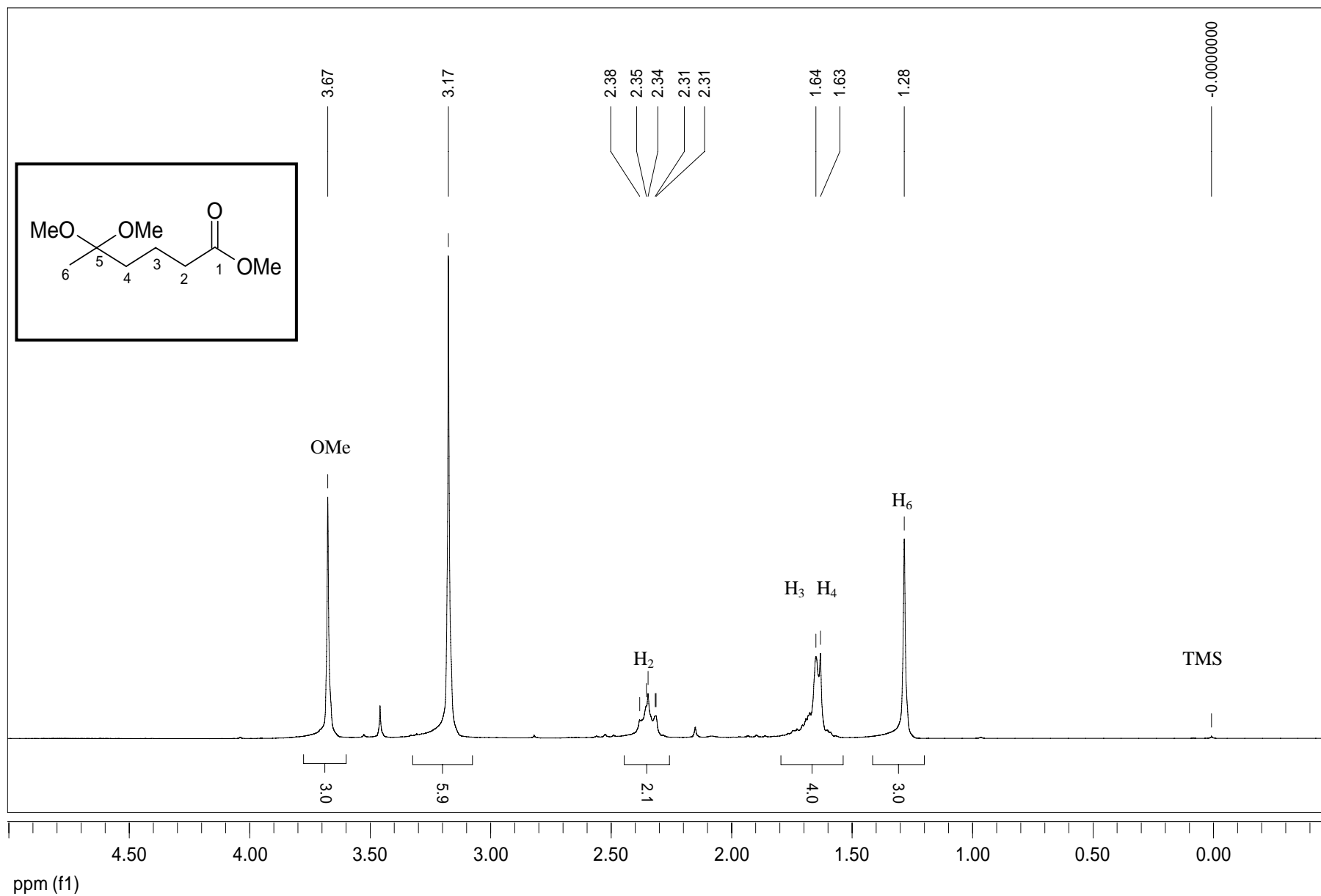


Figura 68: Espectro de RMN ^1H para o composto 5,5-dimetoxihexanoato de metila (**1g**)

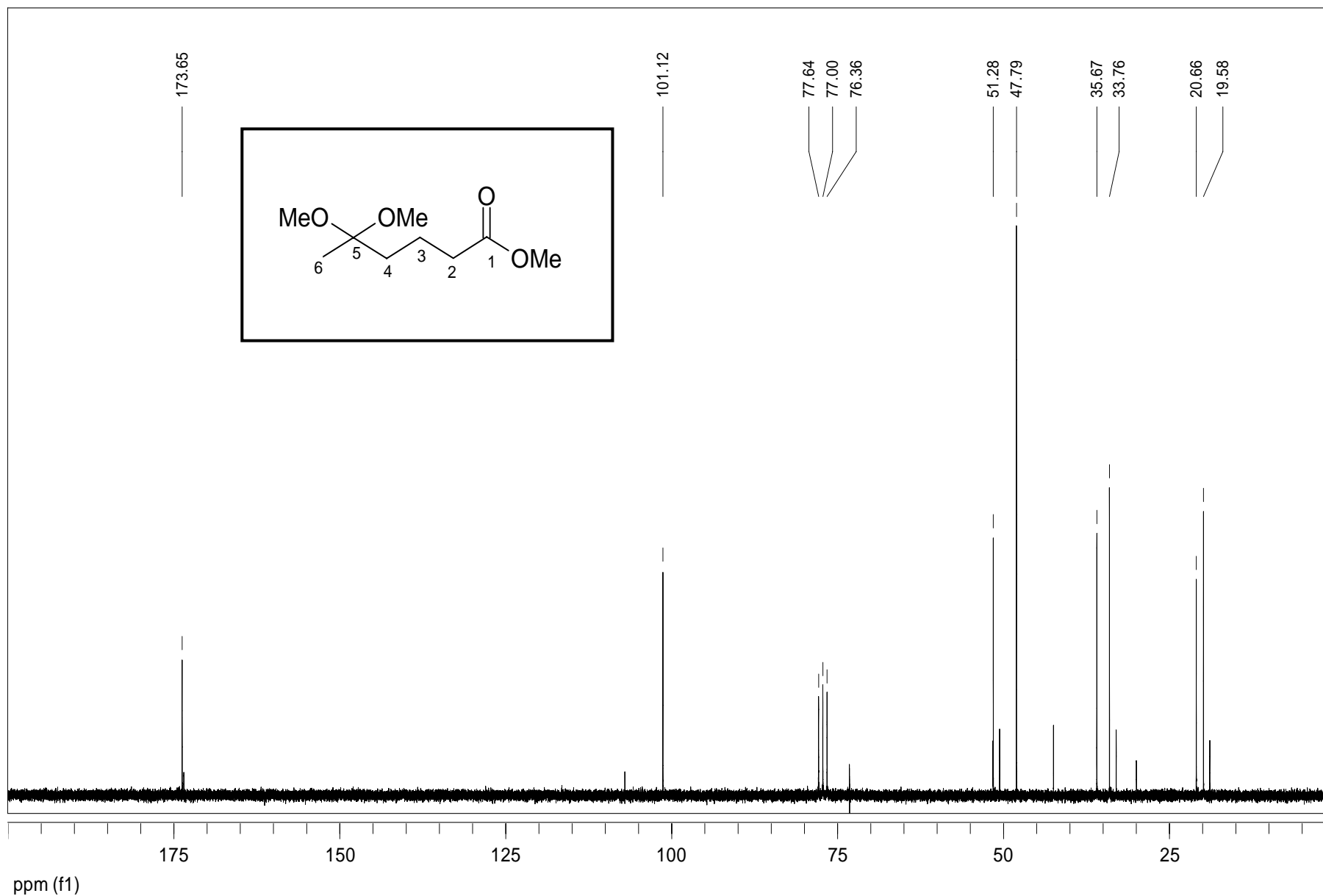


Figura 69: Espectro de RMN ^{13}C para o composto 5,5-dimetoxihexanoato de metila (**1g**)

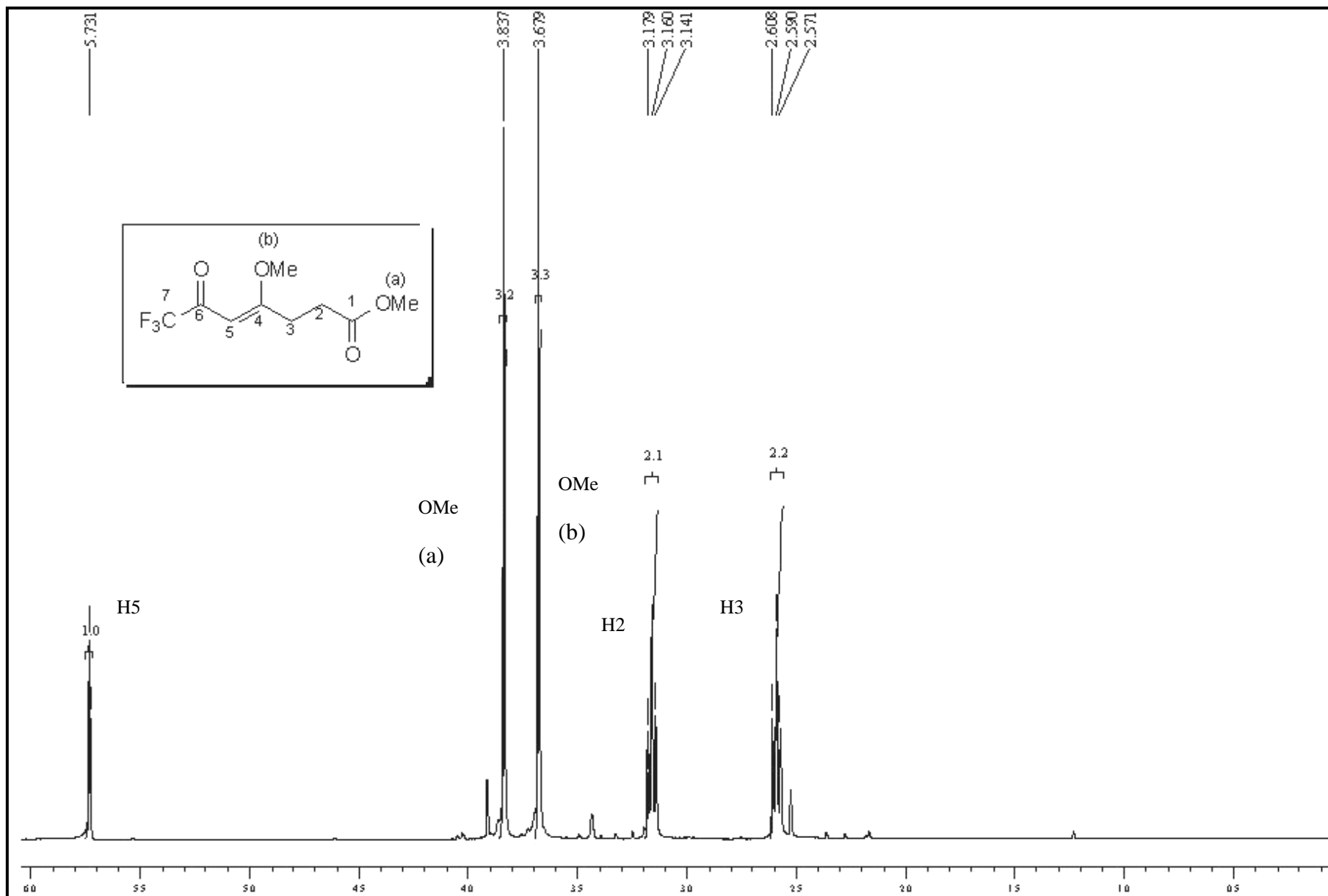


Figura 70: Espectro de RMN ^1H para o composto 7,7,7-trifluoro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)

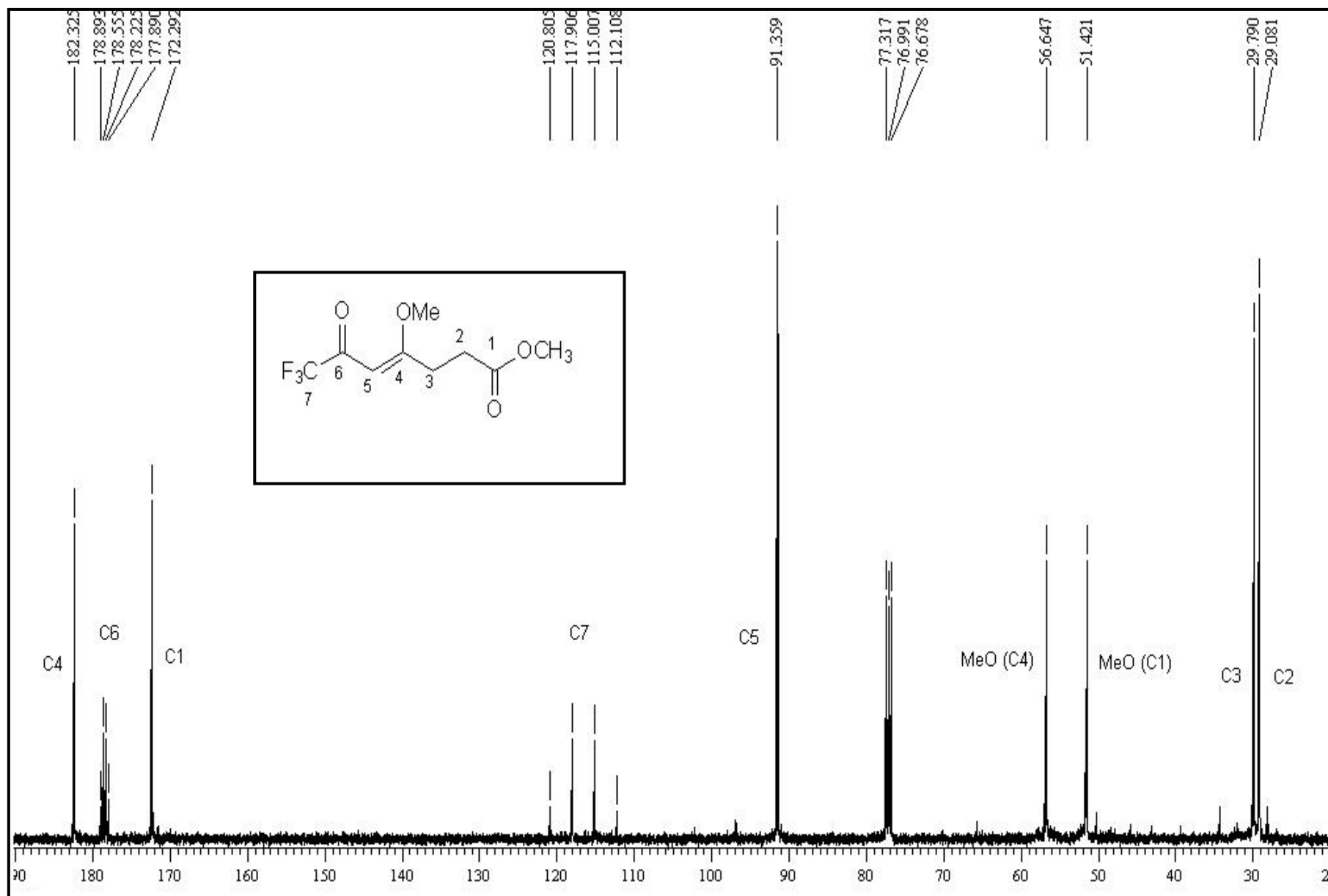


Figura 71: Espectro de RMN ^{13}C {H} para o composto 7,7,7-trifluoro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)

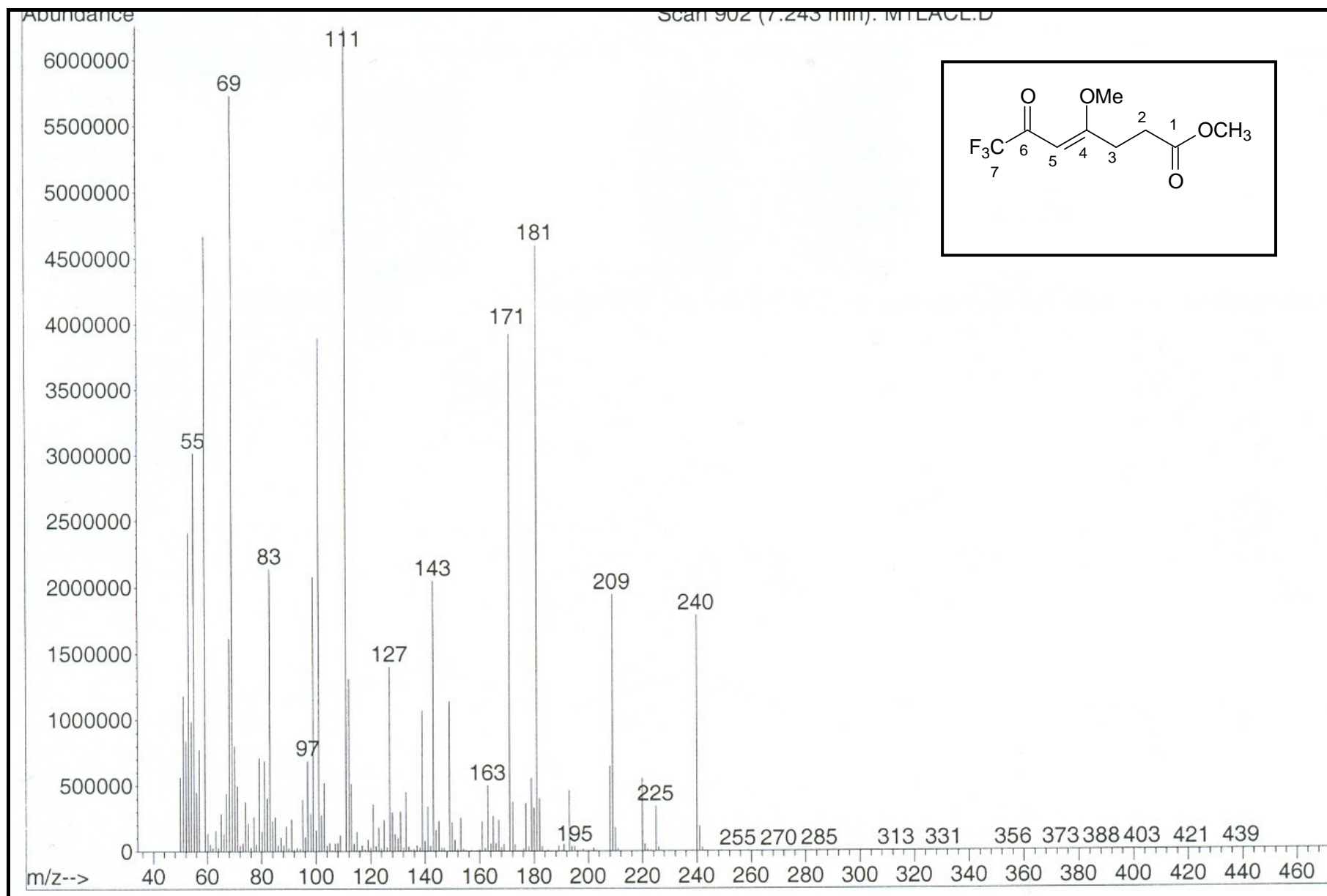


Figura 72: Espectro de Massas do composto 7,7,7-trifluoro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (2f)

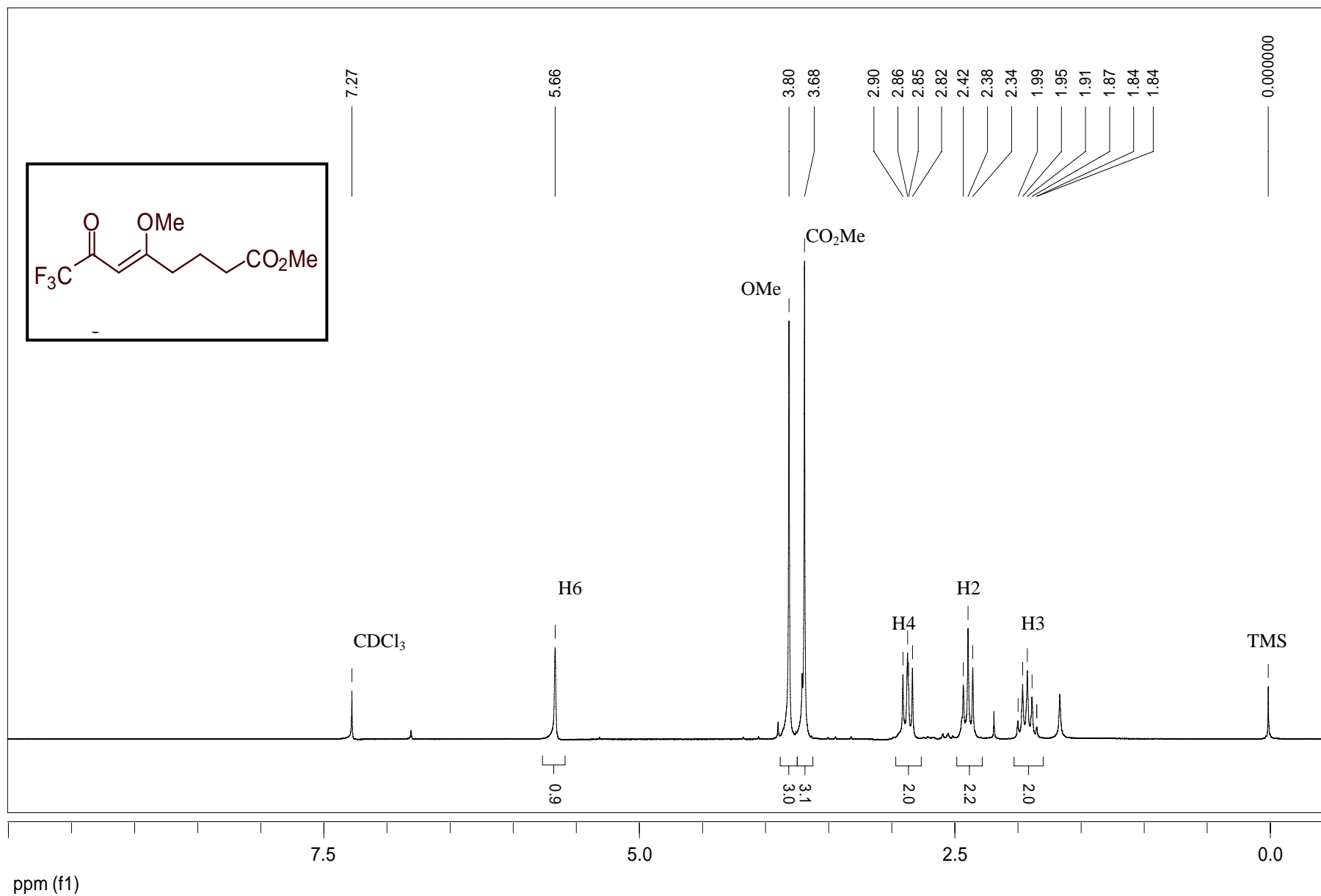


Figura 73: Espectro de RMN ^1H para o composto 8,8,8 triflúor-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato de metila (**2g**)

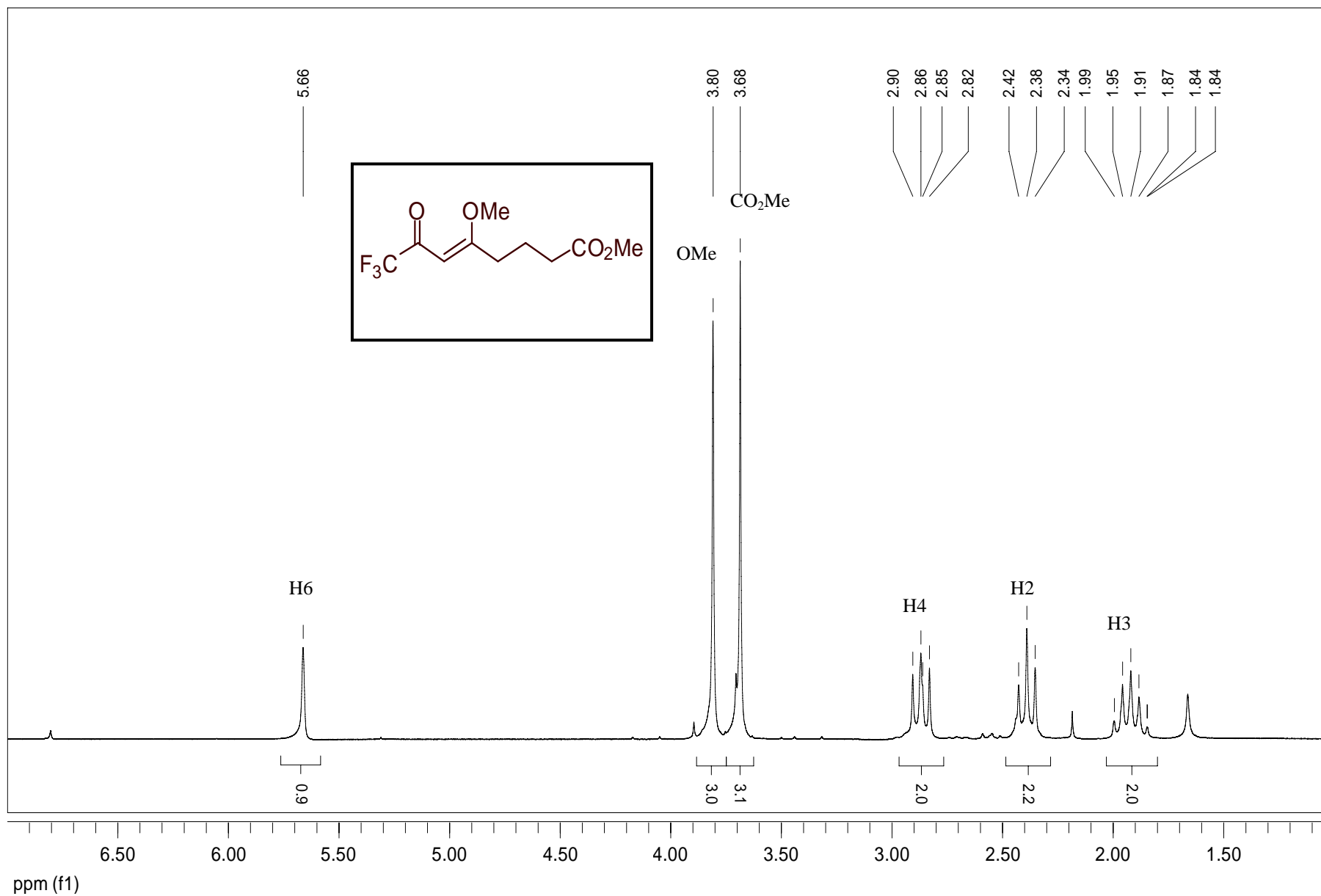


Figura 74: Espectro de RMN ^1H para o composto 8,8,8 triflúor-5-metoxi-7-oxo-5-octenoato de metila (**2g**) (expansão de 1,00 a 7,00 ppm)

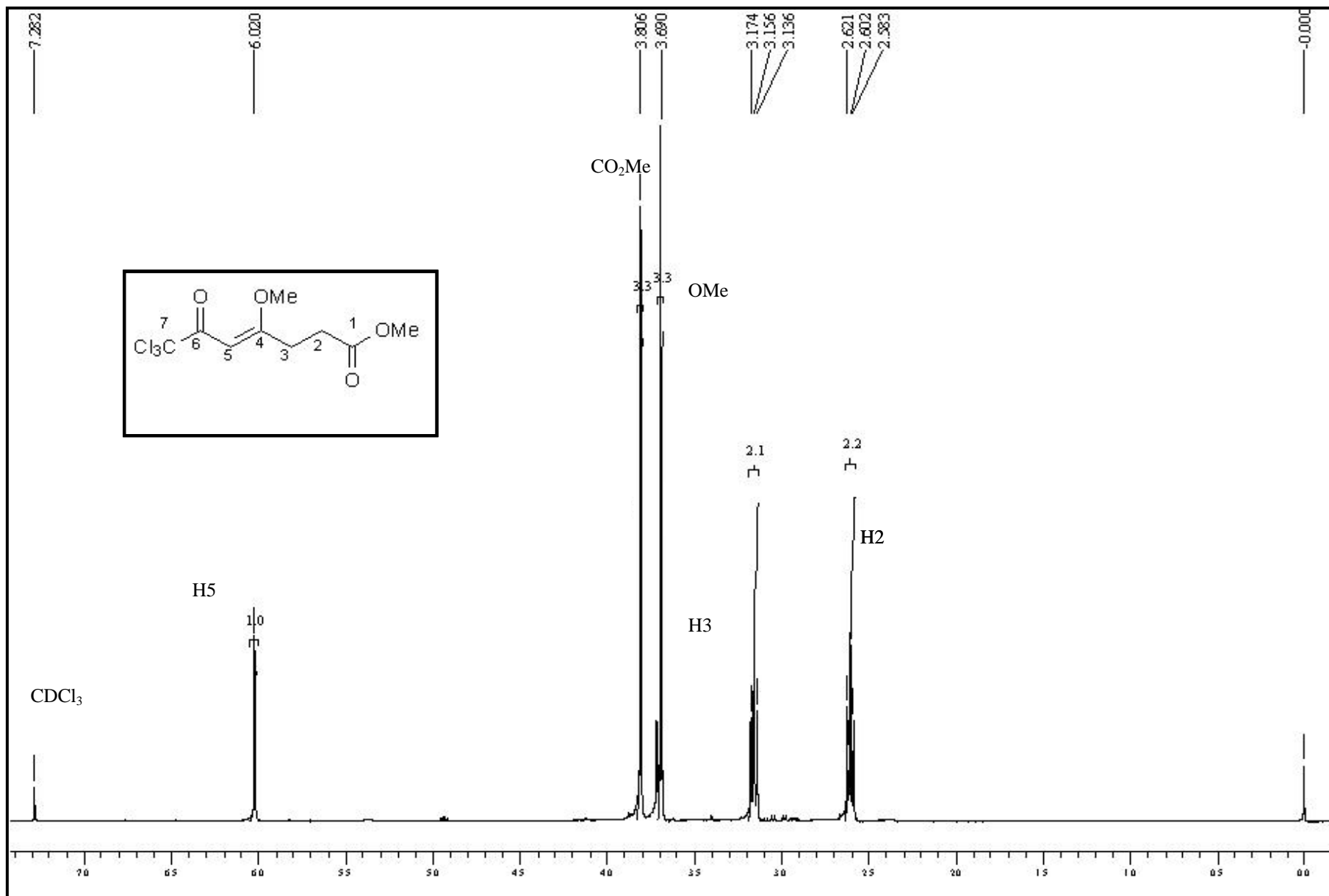


Figura 75: Espectro de RMN ^1H para o composto 7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (3f)

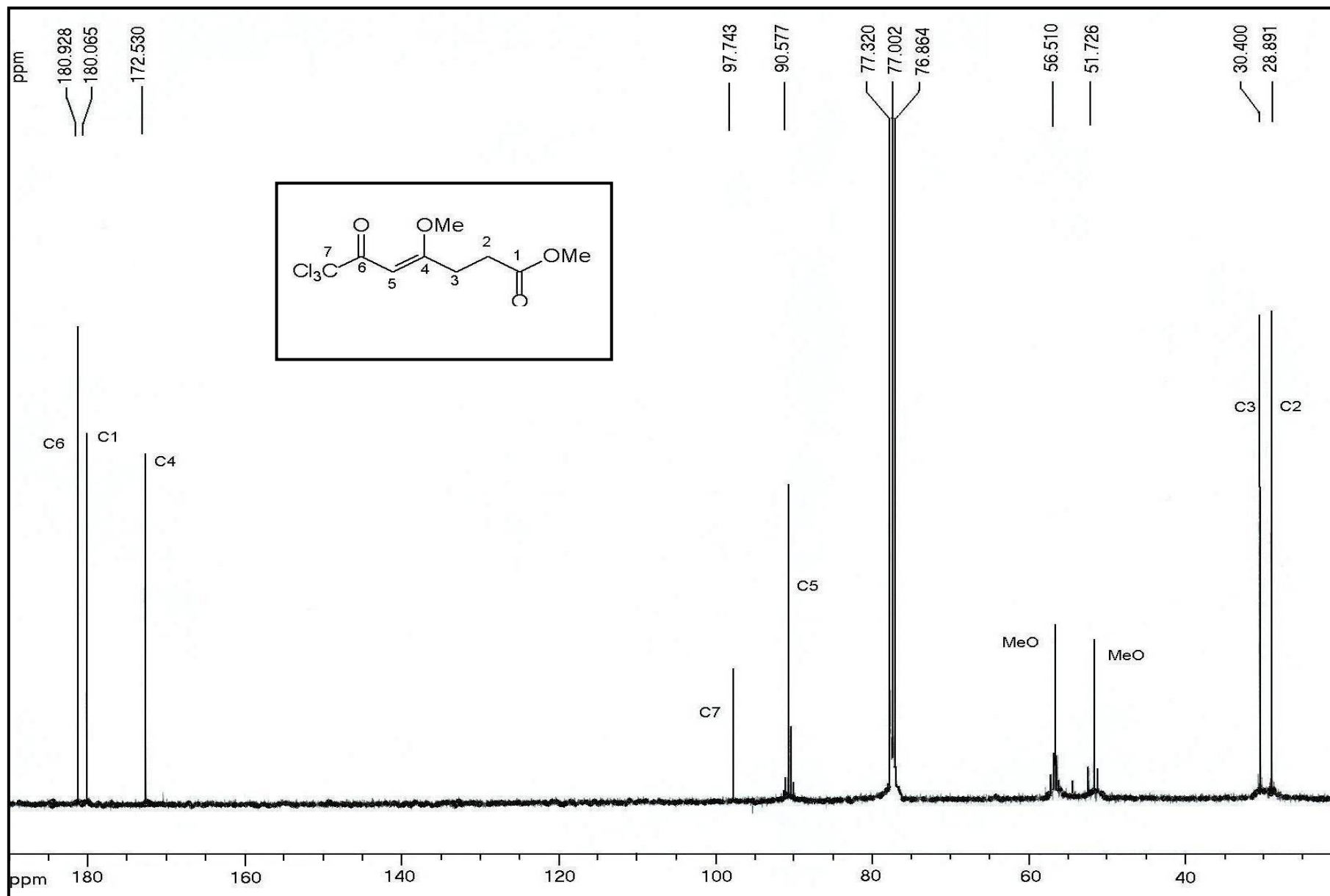


Figura 76: Espectro de RMN ^{13}C {H} para o composto 7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (3f)

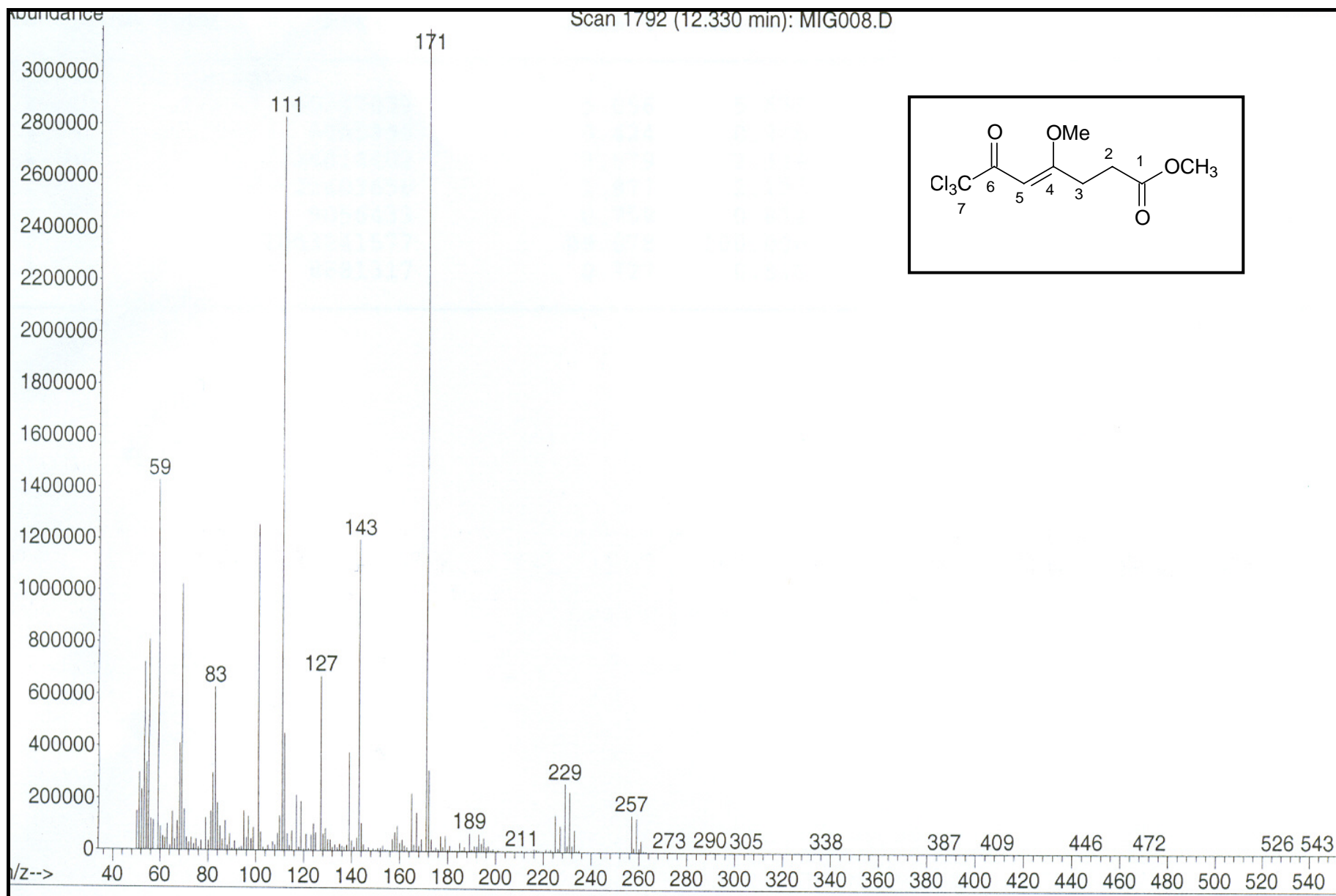


Figura 77: Espectro de Massas do composto 7,7,7-tricloro-4-metoxi-6-oxo-4-heptenoato de metila (3f)

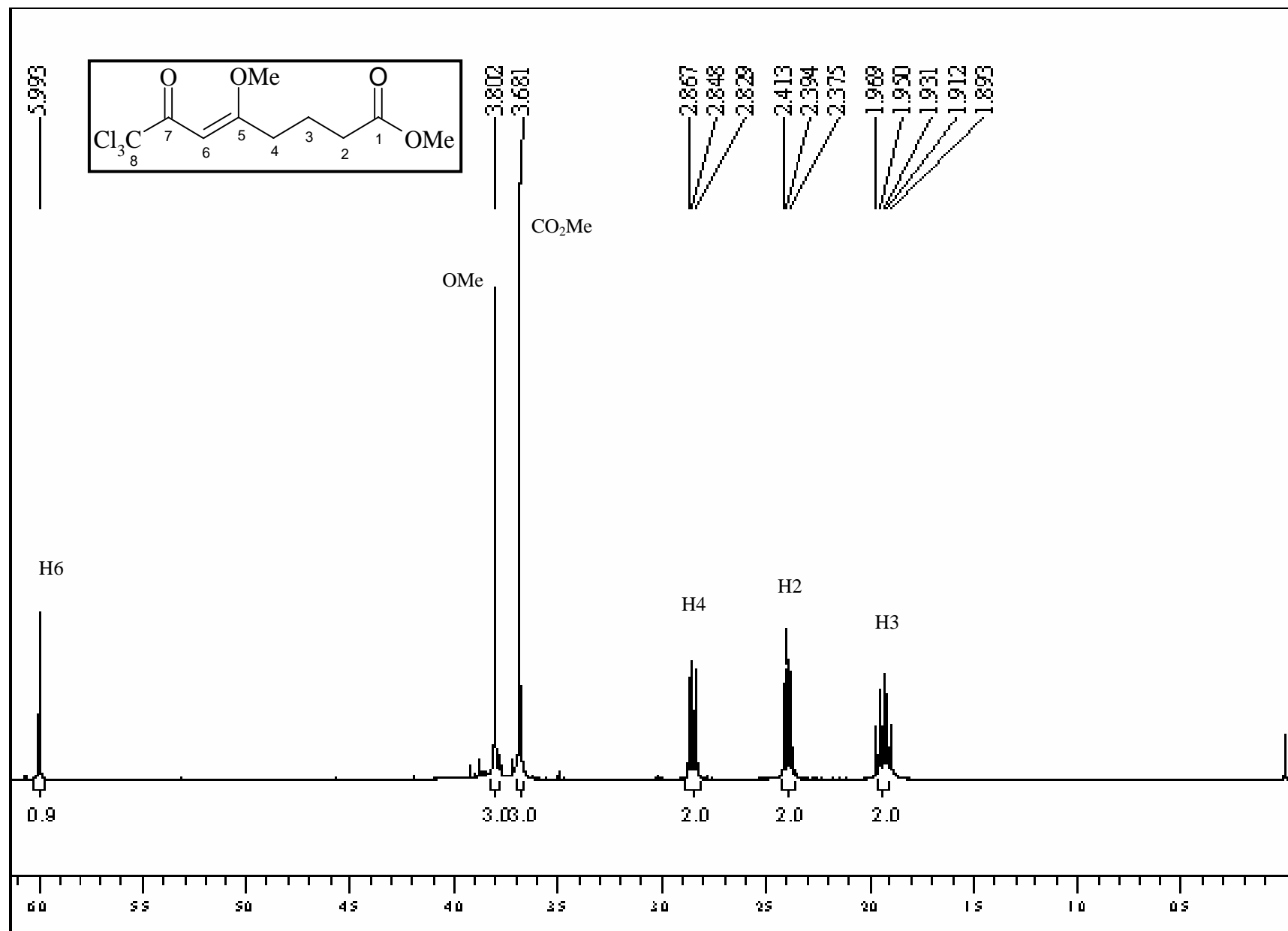


Figura 78: Espectro de RMN ^1H do composto 8,8,8-tricloro – 5-metóxi-7-oxo-5-octenoato de metila (3g)

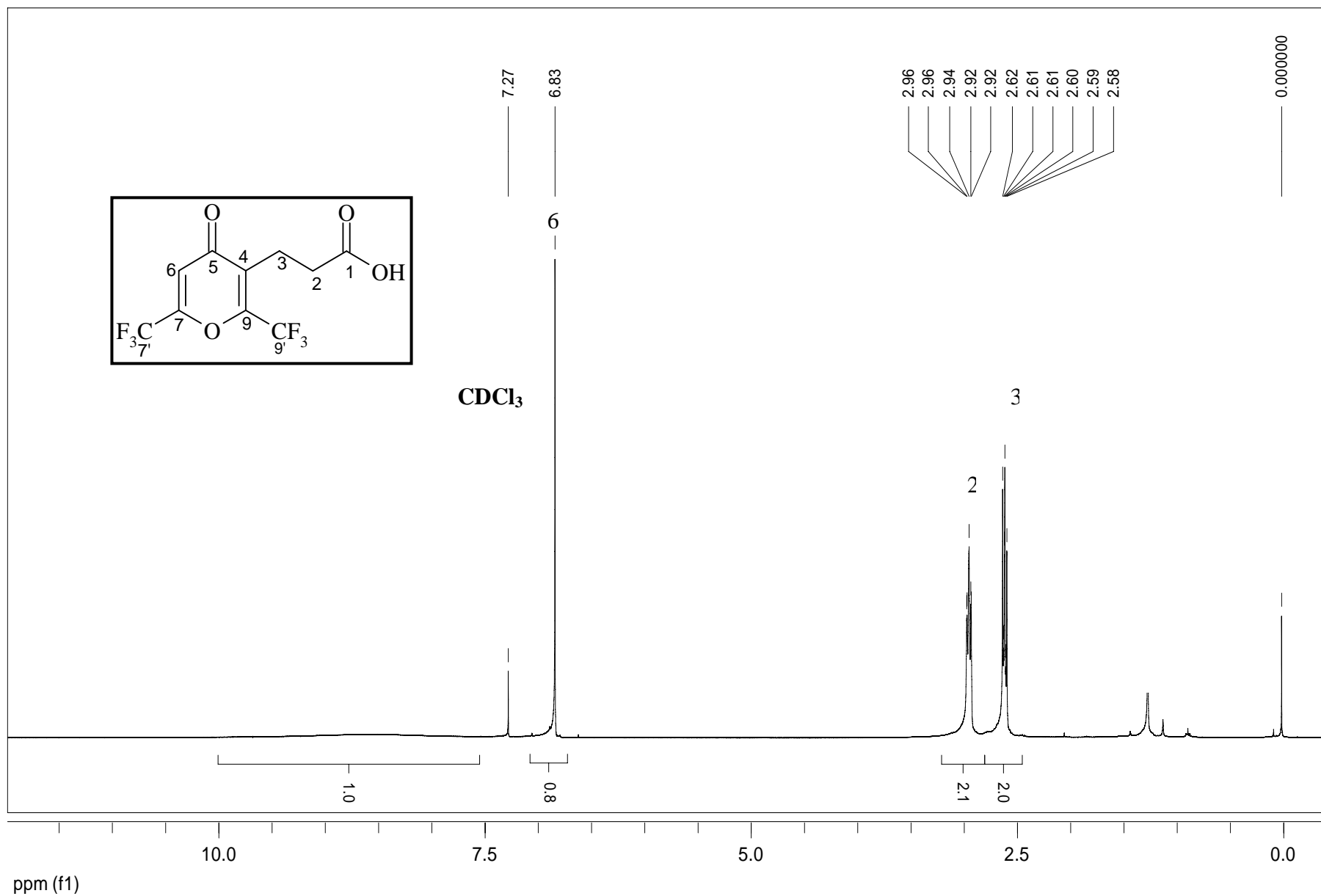


Figura 79. Espectro de RMN ^1H 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-pirán-3-il) propanóico (**6**)

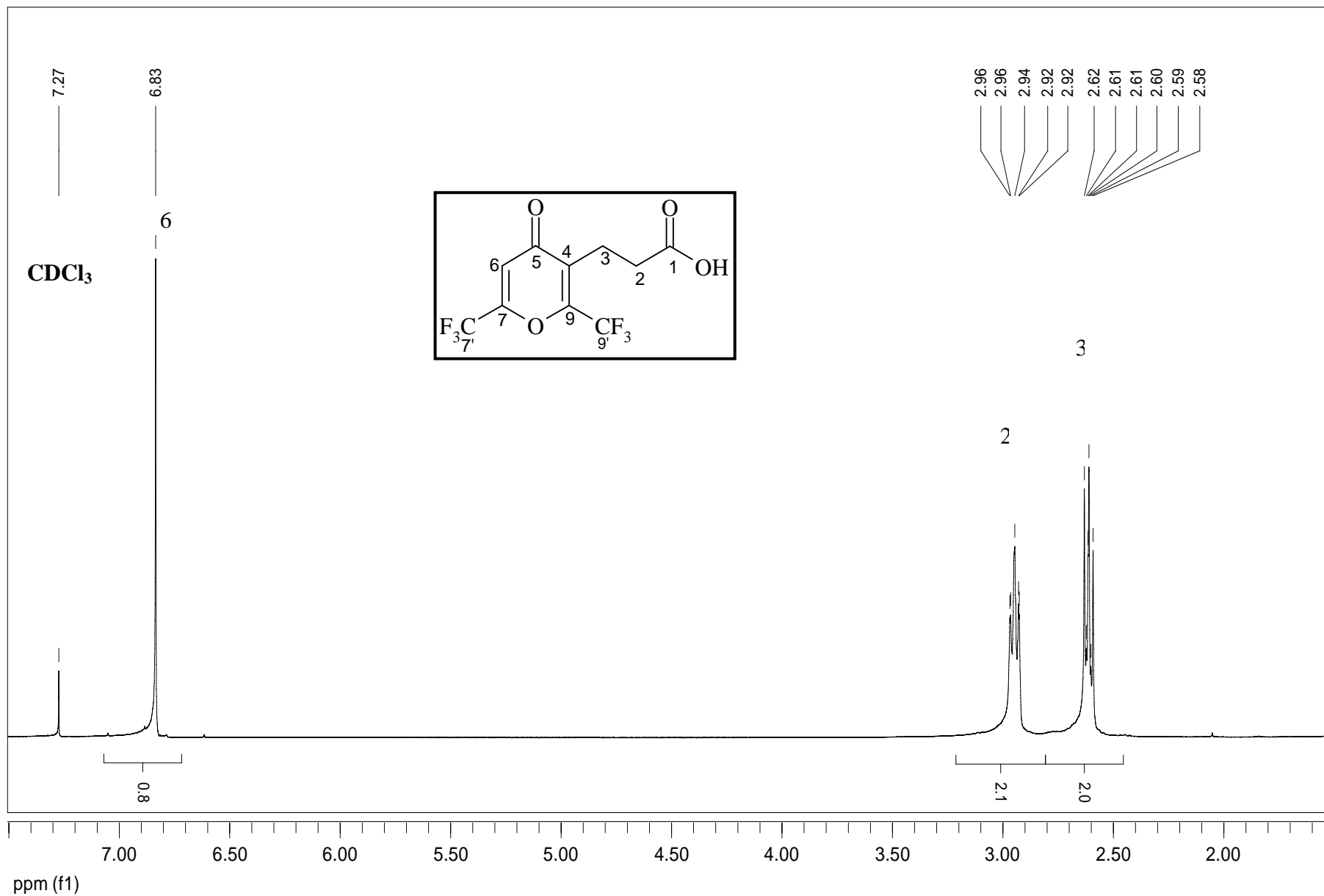


Figura 80. Espectro de RMN ^1H 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-pirán-3-il) propanóico (**6**) expansão entre 1.5-7.5 ppm

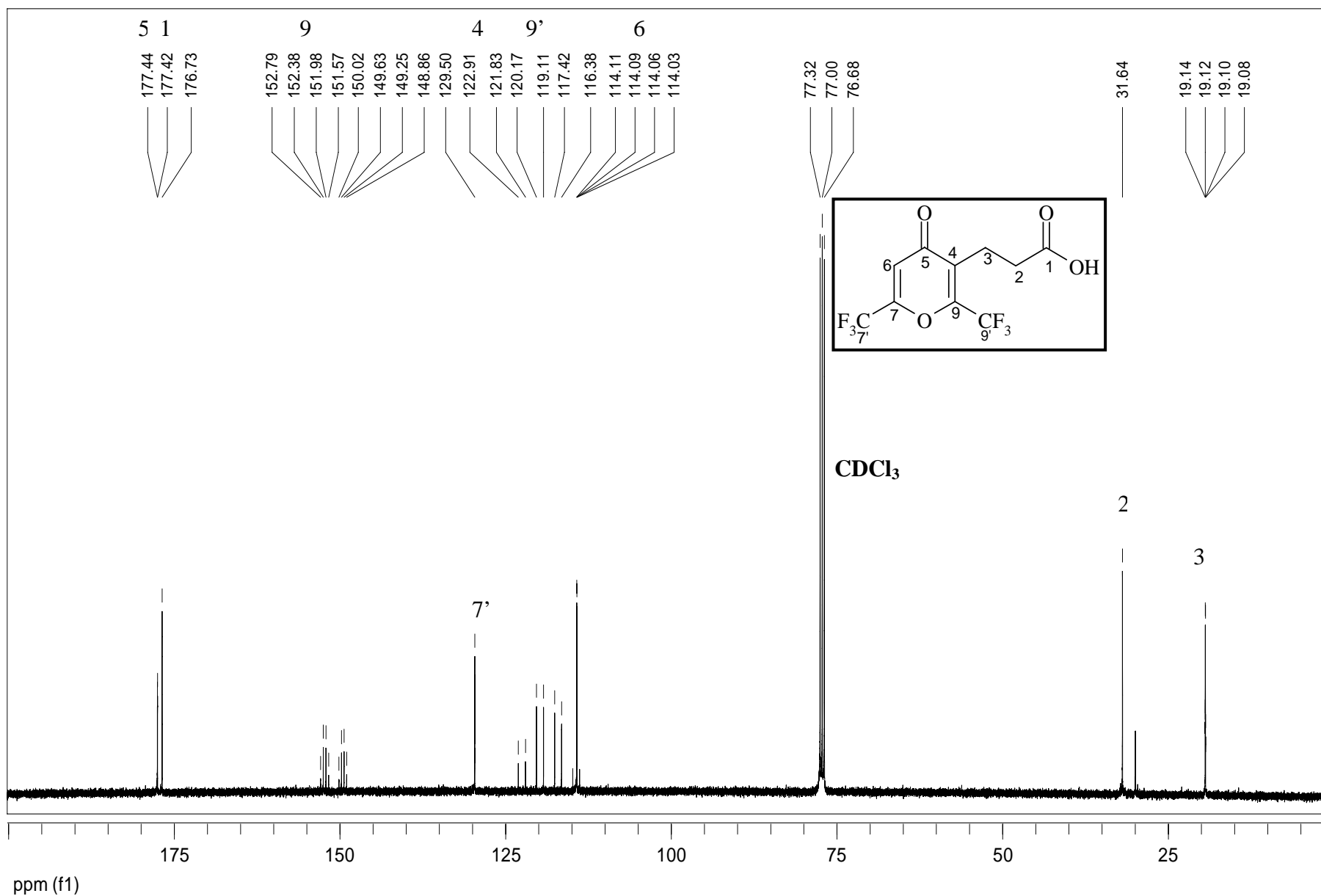


Figura 81.: Espectro de RMN ¹³C 3-(2,6-bis-trifluorometil-4-oxo-4H-pirán-3-il) propanóico(6)

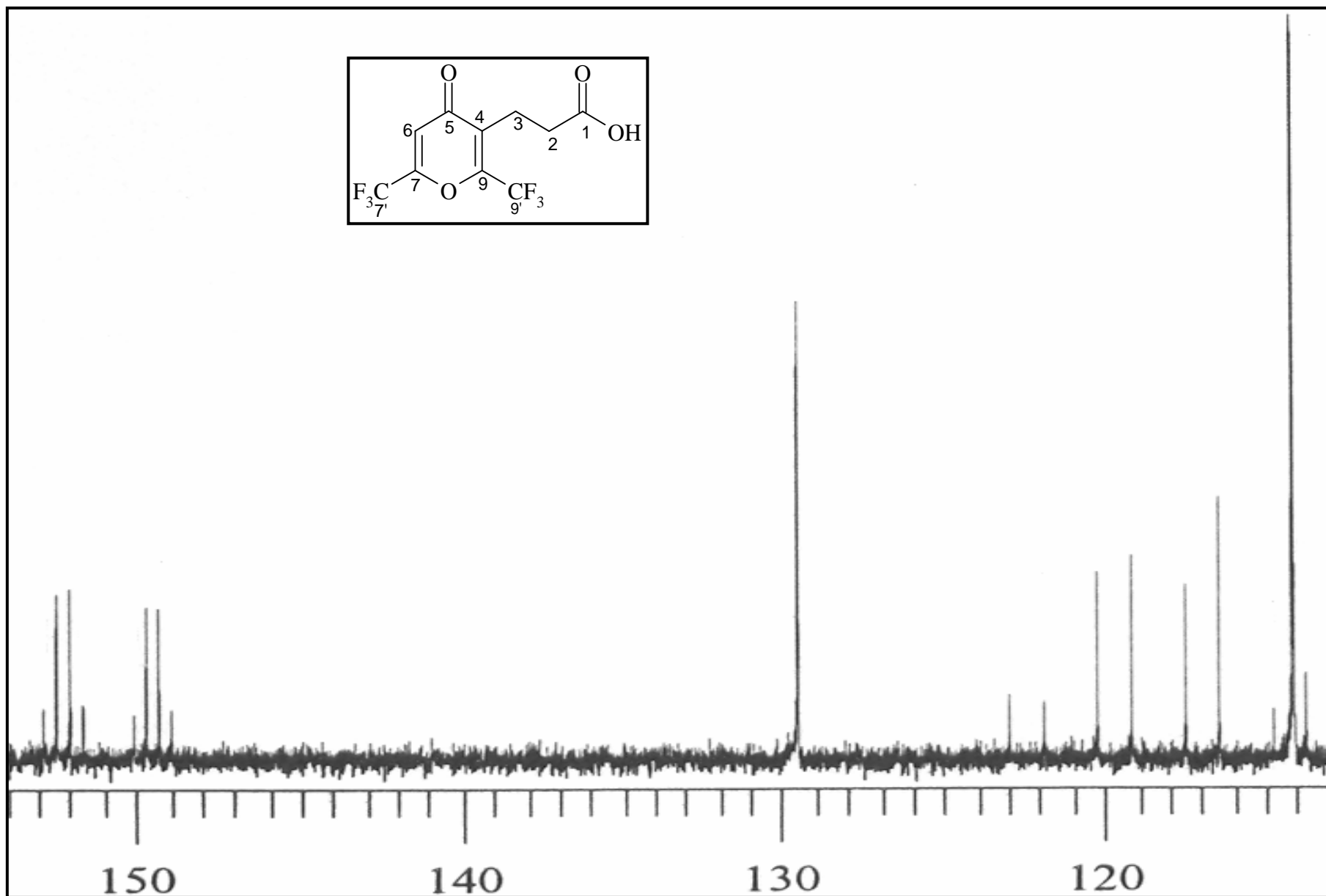


Figura 82: Espectro de RMN ^{13}C 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico (6) expansão entre 113-154 ppm.

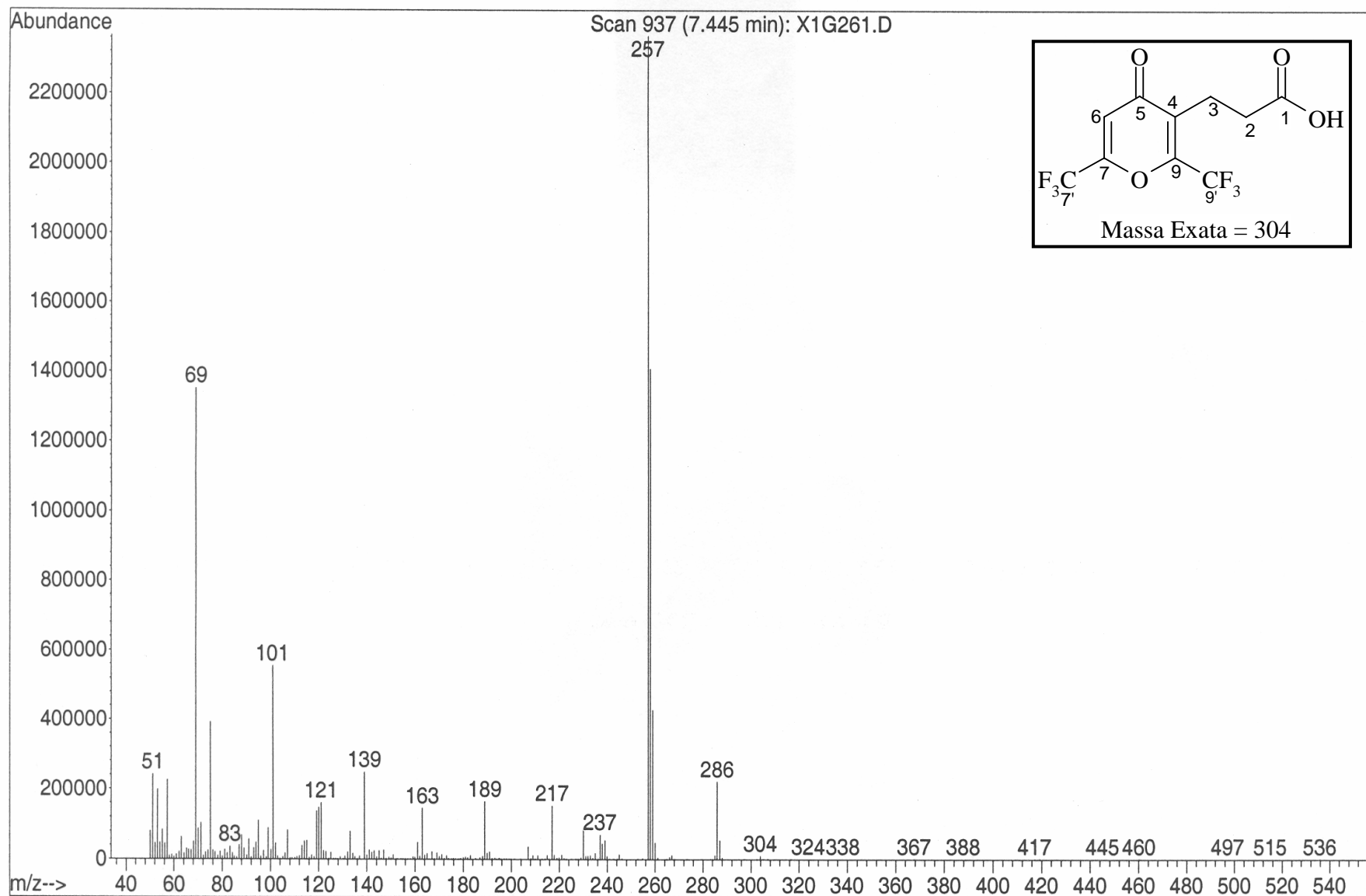


Figura 83: Espectro de massas 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico (6)

ANEXO III

Dados de Raio-X para o composto

3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4*H*-piran-3-il) propanóico (6)

(6)

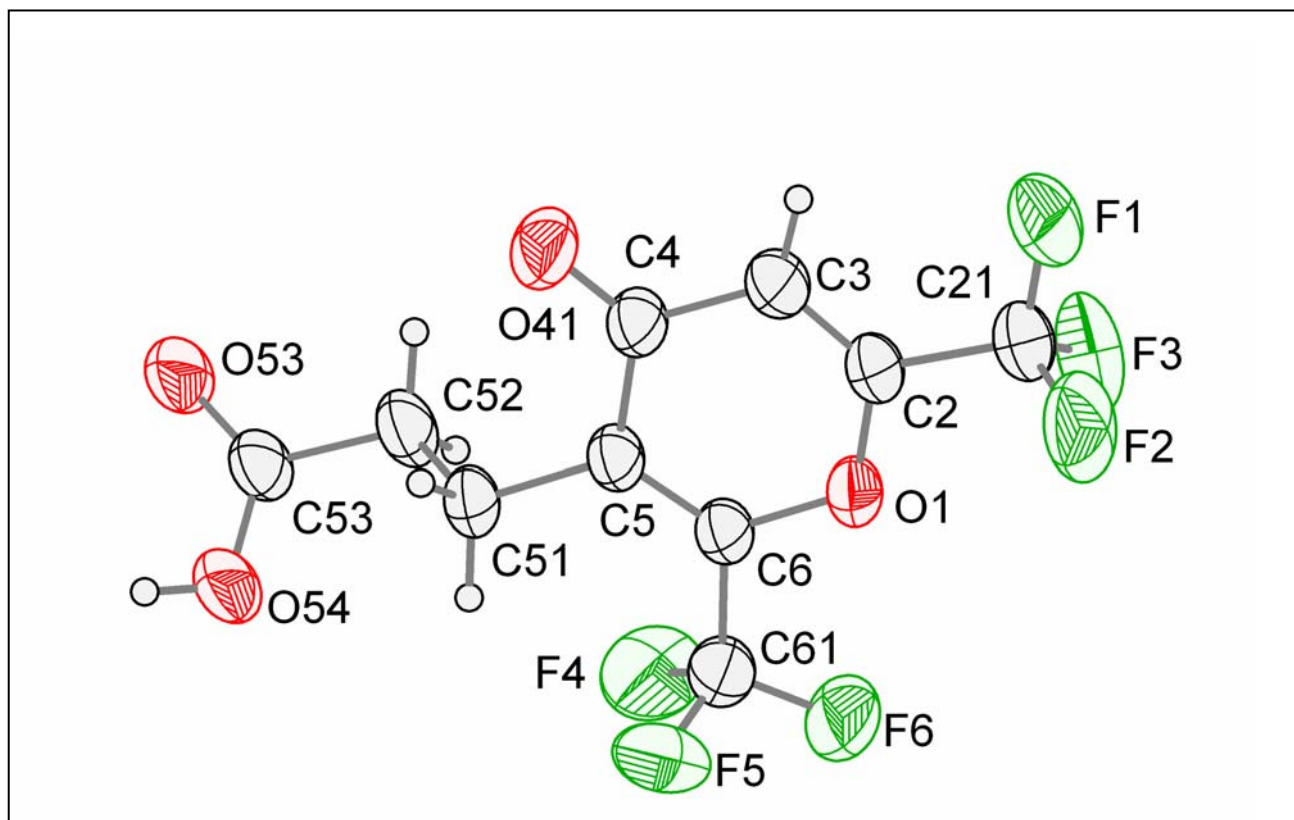


Figura 84: Raio-X para o composto 3-(2,6-bis-trifluormetil-4-oxo-4H-piran-3-il) propanóico (6)

X-ray Data Collection

Crystallographic measurements were made on a Bruker Kappa Apex II CCD area detector with graphite monochromatized Mo K α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). The structure was solved by direct methods (SHELXS-97) and additional atoms were located in the difference Fourier map and refined on F^2 (SHELXL-97). Crystal data for (X1G261): C₁₀H₆F₆O₄, M = 304.15, triclinic, space group P-1(No. 2), a = 4.8910(2) \AA , b = 9.2635(4) \AA , c = 13.8805(6) \AA , $\alpha = 107.905(2)^\circ$, $\beta = 90.355(3)^\circ$, $\gamma = 100.668(3)^\circ$, V = 586.75(4) \AA^3 , T = 293(2) K, Z = 2, D_c = 1.722 g/cm³, $\mu = 0.190 \text{ mm}^{-1}$, $3.09 < \theta < 31.75^\circ$, F(000) = 304; 18056 reflections measured, 3928 unique (Rint = 0.0334). The final wR₂ = 0.1856 (all data), R₁ [$I > \sigma(I)$] = 0.0567, GoF = 1.068. CCDC No. XXXXX

Table 1. Crystal data and structure refinement for p-1.

Identification code	p-1	
Empirical formula	C ₁₀ H ₆ F ₆ O ₄	
Formula weight	304.15	
Temperature	294(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	a = 4.8910(2) Å	α = 107.905(2)°.
	b = 9.2635(4) Å	β = 90.355(3)°.
	c = 13.8805(6) Å	γ = 100.668(3)°.
Volume	586.75(4) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.722 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.190 mm ⁻¹	
F(000)	304	
Crystal size	0.58 x 0.48 x 0.15 mm ³	
Theta range for data collection	3.09 to 31.75°.	
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 7, -13 ≤ k ≤ 13, -20 ≤ l ≤ 20	
Reflections collected	18056	
Independent reflections	3928 [R(int) = 0.0334]	
Completeness to theta = 31.75°	98.5 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9720 and 0.8977	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3928 / 0 / 182	
Goodness-of-fit on F ²	1.068	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0567, wR2 = 0.1856	
R indices (all data)	R1 = 0.0870, wR2 = 0.2122	
Largest diff. peak and hole	0.364 and -0.234 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p-1. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(53)	6493(4)	13187(2)	4389(1)	49(1)
C(5)	6814(3)	8989(2)	2858(1)	42(1)
C(51)	5547(4)	10404(2)	3285(1)	46(1)
C(52)	7719(4)	11778(2)	3910(2)	55(1)
O(54)	4654(3)	13470(2)	3875(1)	67(1)
O(53)	7395(3)	14041(2)	5265(1)	69(1)
O(1)	8454(3)	7107(1)	1503(1)	49(1)
C(2)	9092(4)	6385(2)	2160(1)	48(1)
C(4)	7514(4)	8208(2)	3582(1)	48(1)
C(3)	8729(5)	6849(2)	3141(1)	55(1)
C(6)	7342(4)	8397(2)	1885(1)	43(1)
C(21)	10252(5)	4968(2)	1610(2)	64(1)
C(61)	6765(5)	9046(2)	1045(1)	59(1)
F(2)	8466(4)	3968(2)	922(2)	103(1)
F(1)	10986(5)	4292(2)	2243(1)	120(1)
F(3)	12475(4)	5329(2)	1126(2)	101(1)
F(6)	7602(4)	8282(2)	172(1)	98(1)
F(4)	8020(4)	10509(2)	1269(1)	99(1)
F(5)	4068(4)	9016(2)	913(1)	95(1)
O(41)	7125(4)	8677(2)	4481(1)	72(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for p-1.

C(53)-O(53)	1.254(2)
C(53)-O(54)	1.258(2)
C(53)-C(52)	1.506(2)
C(5)-C(6)	1.339(2)
C(5)-C(4)	1.478(2)
C(5)-C(51)	1.510(2)
C(51)-C(52)	1.520(2)
O(1)-C(2)	1.352(2)
O(1)-C(6)	1.3633(18)
C(2)-C(3)	1.319(2)
C(2)-C(21)	1.514(2)
C(4)-O(41)	1.218(2)
C(4)-C(3)	1.456(2)
C(6)-C(61)	1.514(2)
C(21)-F(2)	1.296(3)
C(21)-F(1)	1.307(3)
C(21)-F(3)	1.326(3)
C(61)-F(6)	1.312(2)
C(61)-F(4)	1.319(3)
C(61)-F(5)	1.325(3)
O(53)-C(53)-O(54)	123.16(15)
O(53)-C(53)-C(52)	118.84(16)
O(54)-C(53)-C(52)	117.98(16)
C(6)-C(5)-C(4)	118.06(14)
C(6)-C(5)-C(51)	125.26(15)
C(4)-C(5)-C(51)	116.69(14)
C(5)-C(51)-C(52)	111.21(14)
C(53)-C(52)-C(51)	112.52(15)
C(2)-O(1)-C(6)	117.26(12)
C(3)-C(2)-O(1)	124.54(14)
C(3)-C(2)-C(21)	125.04(16)
O(1)-C(2)-C(21)	110.42(15)

O(41)-C(4)-C(3)	122.68(16)
O(41)-C(4)-C(5)	122.30(15)
C(3)-C(4)-C(5)	115.01(14)
C(2)-C(3)-C(4)	120.18(15)
C(5)-C(6)-O(1)	124.95(14)
C(5)-C(6)-C(61)	125.16(15)
O(1)-C(6)-C(61)	109.89(14)
F(2)-C(21)-F(1)	108.6(2)
F(2)-C(21)-F(3)	105.7(2)
F(1)-C(21)-F(3)	107.8(2)
F(2)-C(21)-C(2)	111.89(18)
F(1)-C(21)-C(2)	111.16(18)
F(3)-C(21)-C(2)	111.44(17)
F(6)-C(61)-F(4)	107.87(19)
F(6)-C(61)-F(5)	107.72(19)
F(4)-C(61)-F(5)	106.23(18)
F(6)-C(61)-C(6)	112.50(16)
F(4)-C(61)-C(6)	110.95(17)
F(5)-C(61)-C(6)	111.28(18)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p-1. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(53)	54(1)	33(1)	59(1)	11(1)	-2(1)	13(1)
C(5)	50(1)	33(1)	44(1)	11(1)	6(1)	13(1)
C(51)	54(1)	37(1)	49(1)	7(1)	7(1)	17(1)
C(52)	57(1)	38(1)	68(1)	6(1)	-1(1)	19(1)
O(54)	83(1)	45(1)	71(1)	6(1)	-13(1)	31(1)
O(53)	85(1)	43(1)	71(1)	-2(1)	-19(1)	26(1)
O(1)	66(1)	41(1)	42(1)	9(1)	9(1)	24(1)
C(2)	61(1)	36(1)	50(1)	10(1)	5(1)	19(1)
C(4)	67(1)	40(1)	43(1)	14(1)	10(1)	18(1)
C(3)	83(1)	42(1)	49(1)	18(1)	6(1)	27(1)
C(6)	52(1)	36(1)	43(1)	12(1)	6(1)	15(1)
C(21)	84(2)	43(1)	63(1)	7(1)	3(1)	30(1)
C(61)	85(1)	54(1)	47(1)	19(1)	9(1)	29(1)
F(2)	110(1)	54(1)	115(1)	-21(1)	-11(1)	27(1)
F(1)	211(2)	87(1)	90(1)	25(1)	10(1)	102(1)
F(3)	93(1)	78(1)	130(1)	16(1)	43(1)	45(1)
F(6)	166(2)	105(1)	50(1)	32(1)	31(1)	76(1)
F(4)	158(2)	62(1)	89(1)	45(1)	5(1)	10(1)
F(5)	95(1)	125(1)	83(1)	44(1)	-9(1)	49(1)
O(41)	118(1)	66(1)	46(1)	22(1)	24(1)	42(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for p-1.

	x	y	z	U(eq)
H(51A)	4060	10180	3708	56
H(51B)	4746	10660	2733	56
H(52A)	8586	11497	4439	67
H(52B)	9159	12026	3477	67
H(54)	3950	14165	4239	101
H(3)	9251	6306	3551	66

Table 6. Torsion angles [°] for p-1.

C(6)-C(5)-C(51)-C(52)	-106.5(2)
C(4)-C(5)-C(51)-C(52)	73.5(2)
O(53)-C(53)-C(52)-C(51)	142.35(19)
O(54)-C(53)-C(52)-C(51)	-39.4(3)
C(5)-C(51)-C(52)-C(53)	-177.20(15)
C(6)-O(1)-C(2)-C(3)	-0.5(3)
C(6)-O(1)-C(2)-C(21)	179.03(15)
C(6)-C(5)-C(4)-O(41)	179.35(19)
C(51)-C(5)-C(4)-O(41)	-0.7(3)
C(6)-C(5)-C(4)-C(3)	0.0(2)
C(51)-C(5)-C(4)-C(3)	179.97(15)
O(1)-C(2)-C(3)-C(4)	1.3(3)
C(21)-C(2)-C(3)-C(4)	-178.13(19)
O(41)-C(4)-C(3)-C(2)	179.6(2)
C(5)-C(4)-C(3)-C(2)	-1.0(3)
C(4)-C(5)-C(6)-O(1)	0.8(3)
C(51)-C(5)-C(6)-O(1)	-179.12(15)
C(4)-C(5)-C(6)-C(61)	-179.90(17)
C(51)-C(5)-C(6)-C(61)	0.1(3)
C(2)-O(1)-C(6)-C(5)	-0.7(3)
C(2)-O(1)-C(6)-C(61)	179.99(15)
C(3)-C(2)-C(21)-F(2)	118.5(2)
O(1)-C(2)-C(21)-F(2)	-61.1(2)
C(3)-C(2)-C(21)-F(1)	-3.1(3)
O(1)-C(2)-C(21)-F(1)	177.37(19)
C(3)-C(2)-C(21)-F(3)	-123.4(2)
O(1)-C(2)-C(21)-F(3)	57.1(2)
C(5)-C(6)-C(61)-F(6)	177.06(19)
O(1)-C(6)-C(61)-F(6)	-3.6(3)
C(5)-C(6)-C(61)-F(4)	56.1(3)
O(1)-C(6)-C(61)-F(4)	-124.54(18)
C(5)-C(6)-C(61)-F(5)	-62.0(2)
O(1)-C(6)-C(61)-F(5)	117.40(18)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms: