



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Natan Andrade da Guia

**MAGNETOQUÍMICA DO REARRANJO DO TIPO
CLAISEN-COPE**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Brasília – DF

1.º/2022



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Natan Andrade da Guia

Magnetoquímica do Rearranjo do Tipo Claisen-Cope

Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Química apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química.

Orientador: Daví Alessandro Cardoso Ferreira

1.º/2022

Natan Andrade da Guia

**MAGNETOQUÍMICA DO REARRANJO DO TIPO
CLAISEN-COPE**

Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Química apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química.

Aprovado em 30 de setembro de 2022

Banca Examinadora

Prof. Dr. Daví Alessandro Cardoso Ferreira, Presidente

Prof. Me. Guilherme Ferreira Martins, Membro Titular

Prof. Me. Thiago Sampaio Castro, Membro Titular

*“When you look through the years and see what
you could have been; oh, what you might have
been if you would had more time”*

(Roger Hodgson, em Take the Long Way Home)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus pelo privilégio que me foi dado de estudar e aprender sobre Ciências, em especial a Química, permitindo com que eu conhecesse um pouco mais sobre a vida, o universo e tudo o mais.

Aos meus pais pelos cuidados e apoio durante todo este difícil período da graduação, por sempre se dedicarem como pais e por nunca me deixarem faltar nada enquanto eu me dedicava de modo integral aos estudos e às minhas obrigações.

Ao meu orientador, professor Daví Alexsandro, que me acolheu e ajudou durante todo este trabalho, pela ajuda prestada nos momentos complicados, por todos os ensinamentos, pela paciência e, em especial, pelas inúmeras e descontraídas conversas sobre música.

Aos colegas do Laboratório de Dinâmica e Reatividade Molecular, Thiago Castro, Guilherme Martins e Sara Morais por disporem-se à leitura e à avaliação cuidadosa do presente trabalho, contribuindo assim para sua melhoria.

Ao professor Daniel Perdigão, por me acolher como orientando em minha pesquisa da Licenciatura em Química e na extensão, contribuindo, também, de maneira significativa com muitos ensinamentos e oportunidades.

Por último e não menos importante, gostaria de agradecer aos amigos que fiz durante toda a graduação, em especial ao Victor Santos e Ygor Campos, pela companhia e bons momentos. Sem vocês, a graduação teria sido menos feliz.

RESUMO

Os rearranjos de Claisen e de Cope são rearranjos sigmatrópicos muito conhecidos e com ampla utilidade na síntese de substratos e de intermediários de moléculas com atividade biológica. Acredita-se que tais reações ocorrem por meio de um estado de transição aromático de seis membros, estruturado preferencialmente na conformação cadeira. Acredita-se, ainda, que estes rearranjos exibam uma corrente anelar em resposta a um campo magnético. Logo, o surgimento de uma corrente anelar, por sua vez, pode estar associado com sistemas que apresentam elétrons π e/ou passam por estados de transição. Este trabalho teve como finalidade investigar o surgimento de correntes anelares nos estados de transição através de métodos químicos e computacionais, tais como a Teoria do Funcional de Densidade e Teoria Quântica de Átomos em Moléculas. Para cada um dos dois rearranjos sigmatrópicos foram obtidos, apresentados e discutidos dados referentes ao surgimento da corrente anelar no estado de transição aromático, analisando critérios aromáticos, tais como NICS, anisotropia e densidade de corrente.

Palavras-chave: Rearranjos Sigmatrópicos; Corrente Anelar; Aromaticidade; Magnetoquímica; Rearranjos de Claisen; Rearranjos de Cope.

ABSTRACT

Claisen and Cope rearrangements are well-known sigmatropic rearrangements with wide utility in the synthesis of substrates and intermediates of molecules with biological activity. Such reactions are believed to occur through a six-membered aromatic transition state, preferably structured in the chair conformation. It is further believed that these rearrangements exhibit an annular current in response to a magnetic field. Therefore, the appearance of a ring current, in turn, may be associated with systems that present π electrons and/or undergo transition states. This work aimed to investigate the emergence of ring currents in transition states through chemical and computational methods, such as Density Functional Theory and Quantum Theory of Atoms in Molecules. For each of the two sigmatropic rearrangements, data regarding the appearance of the ring current in the aromatic transition state were obtained, presented and discussed, analyzing aromatic criteria, such as NICS, anisotropy and current density.

Keywords: Sigmatropic rearrangements; Ring Current; Aromaticity; Magnetochemistry; Claisen Rearrangement; Cope Rearrangement.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1.1 – Molécula de (-)-Mentol	13
Figura 1.2.1 – Esquema geral para um rearranjo sigmatrópico	15
Figura 1.2.2 – Rearranjo de Claisen	16
Figura 1.2.3 – Rearranjo de Cope	17
Figura 1.2.4 – Representação geral para os rearranjos de Claisen e Cope.....	17
Figura 1.2.5 – Rearranjo de Claisen seguido de rearranjo de Cope	18
Figura 1.3.1 – Centros quirais antes e depois do rearranjo de Claisen	20
Figura 1.3.2 – Esquema de distribuição de corrente a 1.0 angstrom do plano que contém o circuito aromático	21
Figura 1.4.1 – Regra da mão esquerda	23
Figura 4.1.1 – Coordenadas de reação para os rearranjos de Claisen e de Cope	26
Figura 4.1.2 – Mapas de densidade de corrente magneticamente induzida para TS3 e TS4 ...	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	26
----------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DFT	Teoria do Funcional de Densidade
NICS	<i>Nucleus Independent Chemical Shift</i>
QTAIM	Teoria Quântica de Átomos em Moléculas
TOM	Teoria do Orbital Molecular

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
CAPÍTULO 1 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
1.1 Aromaticidade e Regra de Hückel.....	13
1.2 Rearranjos de Claisen e de Cope.....	15
1.3 Estados de Transição	18
1.4 Critérios Magnéticos de Aromaticidade.....	21
CAPÍTULO 2 – METODOLOGIA.....	24
CAPÍTULO 3 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

INTRODUÇÃO

Os rearranjos de Claisen e de Cope são importantes rearranjos sigmatrópicos, com ampla utilidade na Química Orgânica, atuando como uma importante ferramenta para a preparação de substratos e intermediários utilizados na síntese de compostos com atividade biológica (CUSTÓDIO *et. al*, 2019; HIERSEMANN, NUBBEMEYER, 2007). Logo, o estudo de ambos os rearranjos é fundamental para a compreensão dos mecanismos de reação, aplicações na síntese e em estudos computacionais.

Os rearranjos de Claisen fazem parte de rotas sintéticas de diversos produtos farmacêuticos, tais como (+)-saudin, atuando, também, tanto na síntese total quanto na síntese assimétrica total de intermediários de reação, como por exemplo, na síntese da tetrodotoxina e do estrogênio, respectivamente (YANG, 2008). Além destes, outro papel de destaque dos rearranjos de Claisen está na possibilidade de síntese de compostos carbonilados insaturados (CLAYDEN, GREEVES, WARREM, 2012).

Os rearranjos de Cope, por sua vez, também apresentam significativa participação em diversas rotas sintéticas de produtos naturais, assim como nas sínteses total e assimétrica e como ponto de partida para a síntese de outros reagentes importantes para a Química. Cita-se a síntese do biciclo-octano e do sesquiterpeno de origem natural chamado elemol, dentre outros exemplos (CUSTÓDIO, 2019).

Ambos os rearranjos não possuem intermediários de reação, entretanto, verifica-se a presença de um estado de transição cíclico, estruturado com seis membros, ocorrendo preferencialmente na conformação cadeira (YANG, 2008). Devido à natureza concertada dos rearranjos sigmatrópicos, as ligações são formadas em uma única etapa, no qual se verifica a presença de seis elétrons π deslocalizados. Acredita-se, assim, que os rearranjos de Claisen e de Cope apresentem, durante seus respectivos estados de transição, uma estrutura aromática semelhante ao benzeno.

O benzeno e os compostos aromáticos são estudados desde o início do século XIX. Milhares de compostos aromáticos aparecem de maneira significativa na natureza e apresentam importantes atividades biológicas, tornando significativo o estudo de tais compostos (CARAMORI; OLIVEIRA; 2009). A relação entre os estados de transição de rearranjos sigmatrópicos e a aromaticidade não é mero acaso. Há estudos que sugerem a possibilidade do surgimento de uma corrente anelar em tais estados de transição.

A manifestação desta corrente anelar nos estados de transição aromáticos pode, de maneira fácil e simples, ser estudada através de métodos computacionais, com o auxílio de softwares e por meio de métodos quânticos, tais como a Teoria do Funcional de Densidade (DFT) e a Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM).

Ao mesmo tempo em que a aromaticidade se manifesta em sistemas intermediários reativos e sistemas estáveis, computacionalmente é possível explorar suas características gerais durante o estabelecimento de estados de transição. Assim, a Química Computacional se mostra como uma importante ferramenta de exploração de tais características em arranjos transientes.

A motivação para este trabalho é a grande importância que os rearranjos sigmatrópicos, em especial os de Claisen e de Cope, têm na Química Orgânica. Além disso, destaca-se também a importância de pesquisas visando o estudo e o aprofundamento do perfil magnetoquímico de tais classes de reações, visto que poucos estudos são efetivamente realizados nesta área.

Foram definidos, portanto, os Objetivos deste trabalho: Verificar – através de ferramentas químico-quânticas/computacionais – o perfil magnetoquímico dos rearranjos de Claisen e dos rearranjos de Cope e quantificar a aromaticidade dos seus respectivos estados de transição através da corrente anelar.

CAPÍTULO 1 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Aromaticidade e Regra de Hückel

O estudo da aromaticidade, uma importante propriedade química, teve seu início a partir do isolamento do benzeno por Michael Faraday em 1825 (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009; SCHLEYER, JIAO, 1996; ZHOU, 1992). Diversas definições e critérios de identificação foram propostos ao longo dos anos, entretanto, atualmente, não existe uma definição precisa para este fenômeno (SAKAI, 2006; CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012). Faz-se necessário, então, que se recorra a uma análise história sobre tal propriedade para a sua melhor compreensão.

Inicialmente, no início do século XIX, o primeiro critério para a determinação da aromaticidade foi qualitativo e baseava-se unicamente no odor exalado pelas substâncias. Destaca-se, ainda, que nessa época não havia conhecimentos sobre estruturas químicas, causando equívocos na determinação da aromaticidade. Cita-se, como exemplo, o (-)-mentol (**Figura 1.1.1**), tratado inicialmente como aromático devido ao odor característico, mas como não aromático de acordo com os critérios atuais (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009).

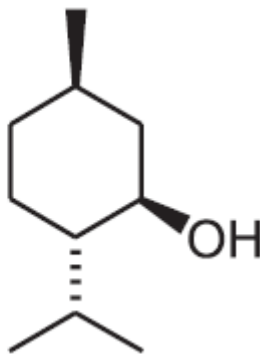


Figura 1.1.1. Molécula de (-)-Mentol. (Fonte: CARAMORI, OLIVEIRA, 2009)

Em 1825, Michael Faraday isola pela primeira vez o benzeno a partir da pirólise do óleo de baleia; Cerca de nove anos depois, Eilhard Mitscherlich propõe uma rota sintética para o benzeno a partir do ácido benzoico. Em 1845, sob a orientação de Hofmann, Mansfield isola o benzeno partindo do alcatrão da hulha. (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009). O critério para aromaticidade, antes baseado no odor, passara então a ser uma alta taxa carbono-hidrogênio bem como estabilidade molecular, apesar das insaturações presentes nas moléculas aromáticas. (SCHLEYER, JIAO, 1996).

Em seguida, um considerável progresso acontece no ano de 1865 quando Kekulé propôs duas estruturas para o benzeno que coexistiriam em equilíbrio, em outras palavras, duas entidades químicas diferentes presentes em quantidade iguais no meio. Essa proposta revolucionou a maneira como se pensava em estruturas moleculares e, apesar da resistência inicial, a ideia foi gradativamente aceita pela comunidade científica da época. Ressalta-se que antes de 1865 a fórmula química do benzeno (C_6H_6) já havia sido proposta, sendo o único desafio a determinação da estrutura correta para o benzeno (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009; SCHLEYER, JIAO, 1996).

No Início do século XX, outro importante passo foi dado em relação à molécula do benzeno: A sua estrutura, antes entendida como um equilíbrio entre duas partes, agora passa a ser reconhecida como um híbrido de ressonância e em 1929 sua estrutura é completamente elucidada através do Raio X de um de seus derivados. (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009)

Com estas informações, no ano de 1931 o físico-químico alemão Erich Hückel, utilizando-se da Teoria dos Orbitais Moleculares (TOM), lança seu modelo de aromaticidade, posteriormente conhecido como regra de Hückel para aromaticidade. Essa regra afirma que sistemas cíclicos planares π -conjugados – que obedecem à regra $(4n + 2) = x_{\pi}$, para todo n pertencente aos inteiros, em que x_{π} é o número de elétrons π – são aromáticos; e que parte de sua estabilidade se manifesta por tal propriedade (HÜCKEL, 1931; CARAMORI, OLIVEIRA, 2009; CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012; SCHLEYER, JIAO, 1996).

A estabilidade termodinâmica dos sistemas que apresentam aromaticidade pode ser explicada pela presença de uma camada de valência fechada, na qual todos os elétrons estão presentes em orbitais ligantes. Em outras palavras, de acordo com a regra de Hückel, em compostos aromáticos não existe nenhum elétron desemparelhado (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009; CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012). Um sistema análogo são os compostos anti-aromáticos, no qual se verifica a presença de $(4n)$ elétrons π presentes no sistema.

É digno de nota que se faça uma distinção, do ponto de vista termodinâmico, entre sistemas aromáticos, não-aromático e anti-aromáticos: Sistemas Aromáticos caracterizam-se por estabilização extra de energia obtida por meio do sistema π de elétrons, Sistemas Não-Aromáticos não possuem estabilização extra de energia e Sistema Anti-Aromáticos são aqueles desestabilizados em função de problemas torcionais, geométricos ou mesmo do sistema de elétrons π (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009).

É inegável, portanto, a importância da molécula do benzeno tanto para a Química Orgânica, estando presente em inúmeras substâncias de importância médica e industrial,

quanto na Química Teórica, permitindo um estudo mais aprofundado da aromaticidade, sendo a regra de Hückel uma importante ferramenta matemática para o estudo e compreensão da aromaticidade.

1.2 Rearranjos de Claisen e de Cope

Nos rearranjos sigmatrópicos, a reação inicia-se pela clivagem de uma ligação σ e, em seguida, pela formação de outra ligação σ . Os rearranjos de Claisen e de Cope são classificados como rearranjos sigmatrópicos do tipo [3,3]. Aqui, enfatiza-se que o nome sigmatrópico vem do fato de a ligação σ parecer mover-se de lugar durante a reação e, somado a isto, a nova ligação σ possui uma relação 3,3 com a antiga ligação (CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012). Mais precisamente, se ambos os átomos da antiga ligação σ forem numerados com o número 1, então a nova ligação sigma terá ambos os seus átomos numerados com o número 3 (**Figura 1.2.1**).

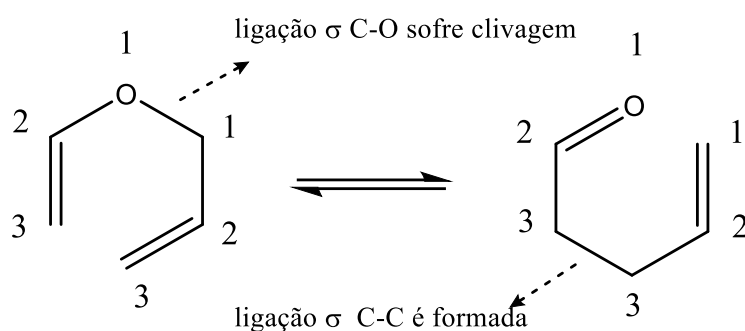


Figura 1.2.1. Esquema geral para um rearranjo de Claisen (do tipo [3,3] sigmatrópico).

No ano de 1912, Ludwig Claisen ao aquecer um éter alílico-arílico sem a presença de solvente, obteve um fenol orto-alílico (**Figura 1.2.2**). Esta reação ficou conhecida posteriormente como rearranjo Aromático de Claisen ou, de modo mais sintético, como rearranjo de Claisen. Este rearranjo acontece através de um mecanismo concertado de uma única etapa sem que haja quaisquer intermediários de reação. (CLAISEN, 1912; CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012; HIERSEMANN, NUBBEMEYER, 2007; YANG, 2008).

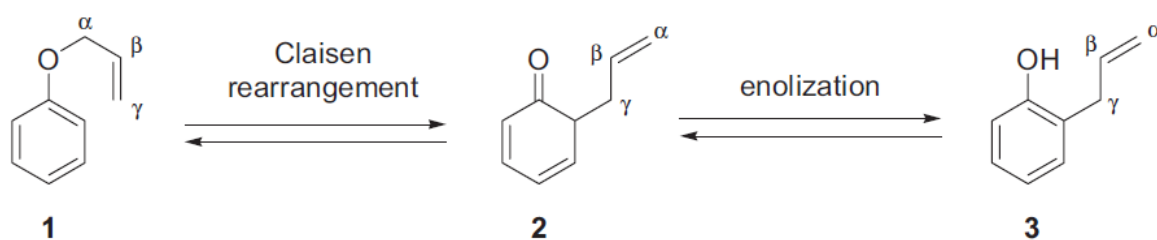


Figura 1.2.2. Rearranjo de Claisen (fonte: Hiersemann e Nubbemeyer, 2007)

O mecanismo consiste em um rearranjo sigmatrópico-[3,3] para a formação de uma ligação σ na parte alílica do substrato e de uma dienona na posição orto do anel aromático. Mais precisamente, a nova ligação σ estará entre a porção alílica (carbono gama) e a porção aromática (posição *ipso* do anel). De modo geral, os rearranjos aromáticos de Claisen requerem uma alta temperatura de reação (180-225 °C) e, uma vez que não haja outros substituintes *orto* ao grupo alílico na molécula, uma rápida enolização acontecerá, restabelecendo a aromaticidade do anel, resultando no fenol orto-alílico (HIERSEMANN, NUBBEMEYER, 2007). Enfatiza-se que apenas a formação da dienona caracteriza-se como rearranjo de Claisen, uma vez que a subsequente etapa de formação do fenol trata-se apenas de uma enolização.

De acordo Hiersemann e Nubbemeyer (2007) a natureza eletrônica dos substituintes acoplados na porção alílica do substrato exercem alguma influência na taxa de reação e no produto final. Entretanto, os autores destacam que este efeito é minoritário comparado com os efeitos causados por outras condições experimentais, como por exemplo, tempo de reação e temperatura.

O rearranjo de Cope – outro rearranjo sigmatrópico do tipo [3,3] – assemelha-se com o rearranjo de Claisen em muitos aspectos. Neste rearranjo, apresentado pela primeira vez por Arthur Cope e Elizabeth Hardy em 1939, um grupo alílico migra em um sistema de três carbonos, no qual se verifica, novamente, tanto a clivagem quanto a formação de ligações σ (**Figura 1.2.3**) (COPE, HARDY, 1940; CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012; CUSTÓDIO, 2019; YANG, 2008).

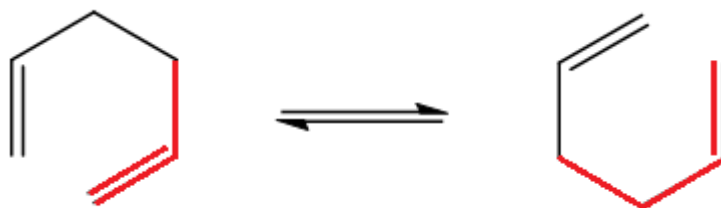


Figura 1.2.3. Rearranjo de Cope. Migração do grupo alílico destacado em vermelho.

O rearranjo de Cope, assim como Claisen, é descrito na literatura como um mecanismo concertado que favorece a formação enantiospecífica de um novo centro assimétrico no produto (YANG, 2008). Enfatiza-se, porém, a diferença entre o rearranjo de Claisen e o rearranjo de Cope: no primeiro há a presença de um heteroátomo na molécula (neste caso, um átomo de oxigênio); no segundo, apenas átomos de carbono constituem a cadeia de átomos que faz parte do rearranjo (**Figura 1.2.4**) (CUSTÓDIO *et al.*, 2019; CLAYDEN, GREEVES, WARREN, 2012).

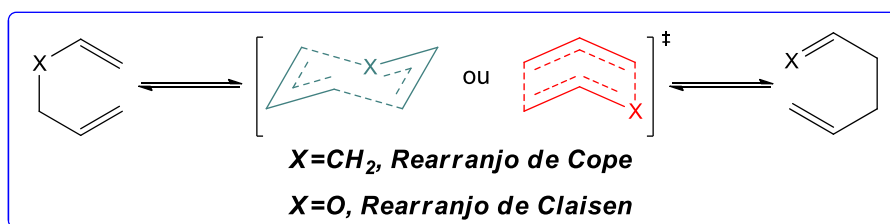


Figura 1.2.4. Representação geral para os rearranjos de Claisen e Cope. Destaca-se, na figura, a reação alifática de Claisen, um rearranjo análogo ao Aromático de Claisen, mas em moléculas alifáticas. Entretanto, para fins de simplificação, ambos os rearranjos aromáticos e alifáticos de Claisen foram tratados como iguais, dispensando-se assim a representação gráfica do anel aromático.

De acordo com Clayden, Greeves e Warren (2012), o rearranjo de Cope mais simples presente na Química orgânica não é de todo considerado uma reação, pois os materiais de partida e o produto são os mesmos: 1,5-hexadieno (**Figura 1.2.3 e 1.2.4**). E, segundo Custódio *et al.* (2019), os rearranjos de Cope, de modo geral, são termicamente reversíveis e aplicados com a finalidade de converter alcenos menos substituídos por outros mais substituídos.

Dada a condição de equilíbrio entre os 1,5-hexadienos, a formação de produtos e/ou reagentes será comandada por fatores termodinâmicos, padrões de substituição e tensão relativa das moléculas. Este último fator, por exemplo, pode levar ao favorecimento de produtos quando a clivagem da ligação σ alivia a tensão anelar; esta clivagem, por sua vez, atua de modo a diminuir a barreira de ativação para o rearranjo de Cope (CUSTÓDIO *et al.*,

2019). Rearranjos de Cope nos quais não há alívio da tensão anular são quase termodinamicamente neutros e não favorecem a formação do produto.

Cabe-se, também, enfatizar a possibilidade de acoplamento de ambos os rearranjos. Após o rearranjo de Claisen, um rearranjo de Cope subsequente pode levar à formação de uma nova ligação σ entre o carbono alfa do grupo alílico e o anel aromático na posição *para* (**Figura 1.2.5**). Novamente, destaca-se a possibilidade de enolização após o subsequente rearranjo (HIERSEMANN, NUBBEMEYER, 2007).

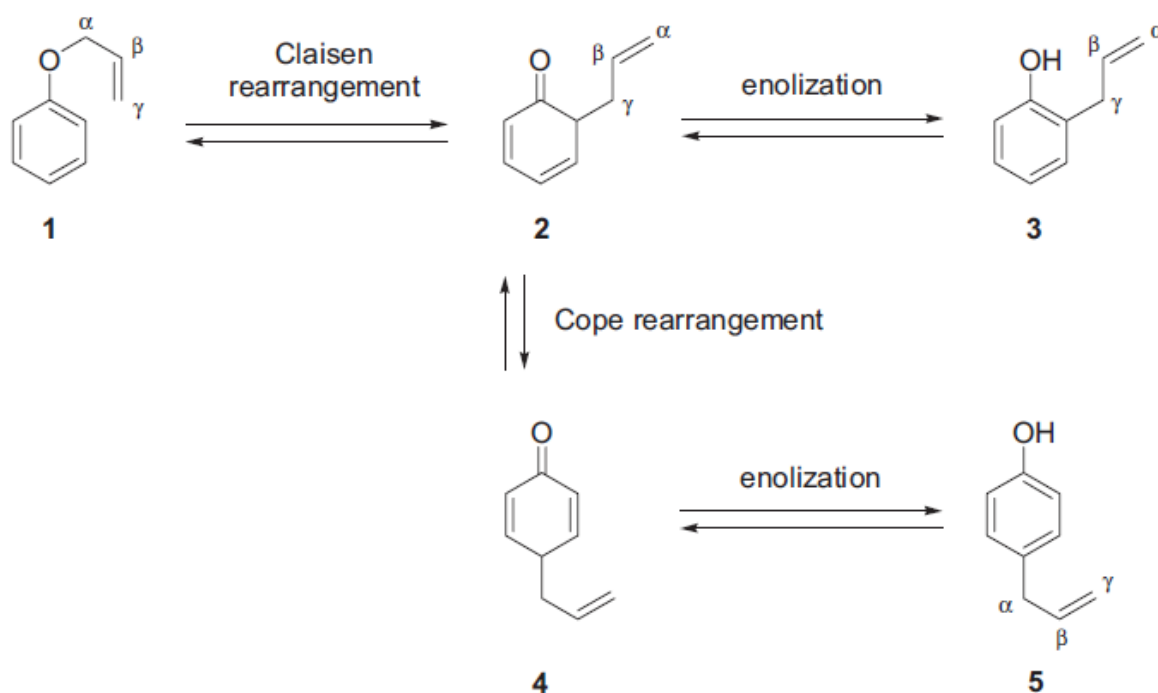


Figura 1.2.5. Rearranjo de Claisen seguido de rearranjo de Cope (fonte: Hiersemann e Nubbemeyer, 2007)

Os estados de transição de ambos os rearranjos passam por estruturas cíclicas de seis membros que se manifestam preferencialmente em conformação cadeira. Embora grupos substituintes, solventes ou demais condições possam exercer alguma influência sobre o estabelecimento dos estados de transição, acredita-se que estes rearranjos com seis membros passem por um estado de transição aromático (YANG, 2008).

1.3 Estados de Transição

A relação entre estados de transição e aromaticidade foi demonstrada pela primeira vez no ano de 1938 por Evans e Warhurst (SCHLEYER *et al.*, 2014). Ambos, ao conduzirem uma reação de Diels-Alder entre butadieno e etileno – dieno e dienófilo, respectivamente,

perceberam a relação existente entre os seis elétrons π do benzeno e os seis elétrons π deslocalizados da reação de Diels-Alder. A aplicação da aromaticidade a estados de transição tem contribuído de maneira significativa para o entendimento da reatividade molecular. (SCHLEYER et. al., 2014).

Em muitas reações é possível notar a existência de estados de transição estruturados em ciclos de seis membros, envolvendo seis elétrons- π deslocalizados, apresentando um estado aromático – em muitos casos – semelhante ao benzeno. Cita-se, como exemplo, além dos rearranjos de Claisen e Cope, os rearranjos de Johnson-Claisen, Ireland-Claisen, entre outros (YANG, 2008).

No que diz respeito aos rearranjos de Claisen, Yang (2008) corrobora que a deslocalização dos seis elétrons π envolvidos no estado de transição depende da natureza dos substratos, e que o estado de transição presente neste rearranjo é um estado de transição aromático, com seis membros. Nestes estados de transição, a conformação cadeira é mais estável do que a conformação barco (Figura 4.1.1)

Havendo substituintes em ambos os carbonos alfa e gama da porção alílica do éter alílico-arílico, nota-se, após o rearranjo de Claisen, a formação de novos centros assimétricos na molécula (**Figura 1.3.1**). A geometria da dupla ligação carbono-carbono sugere que o rearranjo de Claisen acontece por meio de um estado de transição com seis membros (HIERSEMANN E NUBBEMEYER, 2007). Somados a isto, após a etapa de enolização, ocorre um remanejamento dos centros assimétricos para que haja o restabelecimento da aromaticidade do anel.

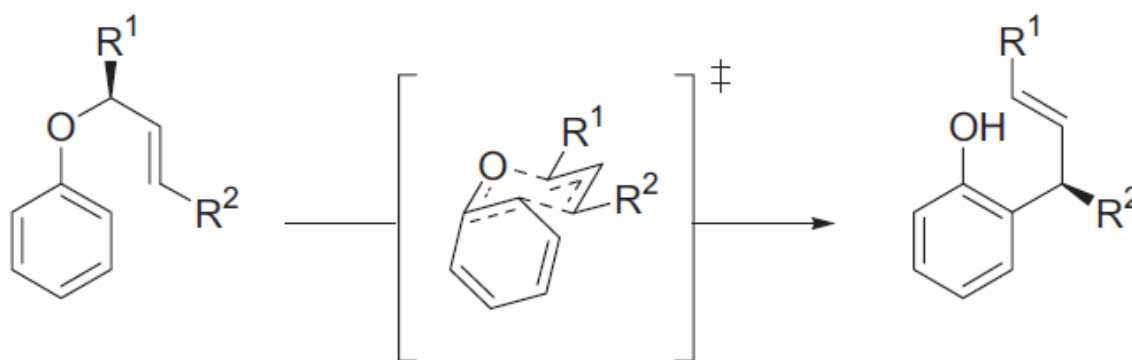


Figura 1.3.1. Centros quirais antes e depois do rearranjo de Claisen (Fonte: Hiersemann, Nubbemeyer, 2007)

Yang (2008) concorda, ainda, que o estado de transição com seis membros na conformação cadeira é essencial para explicar os resultados estereoquímicos dos produtos obtidos em rearranjos de Claisen. Verifica-se que o produto majoritário será obtido em

estados de transição cadeira nas quais os grupos volumosos estão na posição equatorial, enquanto que estados de transição cadeira que mantêm grupos volumosos na posição axial conduzirão ao produto minoritário.

Semelhante ao rearranjo de Claisen, a natureza concertada dos rearranjos de Cope e o carbono assimétrico (quando há substituintes na molécula) levam à formação enantioespecífica de um novo centro quiral no produto final no qual se verifica, novamente, um estado de transição na conformação cadeira e o favorecimento do estado de transição que mantém os grupos volumosos na posição equatorial (HIERSEMANN E NUBBEMEYER, 2007; YANG, 2008).

Embora rearranjos de Cope na conformação barco sejam termodinamicamente desfavoráveis em sua maioria, há relatos na literatura que apresentam rearranjos de Cope acontecendo por meio do estado de transição barco, como o rearranjo do divinilciclopropano-cicloheptadieno que ocorre somente através deste estado de transição (CUSTÓDIO, 2019).

Custódio (2019) reforça que os rearranjos de Claisen acontecem por meio de somente um único estado de transição concertado, ocorrendo preferencialmente na conformação cadeira e, quando este rearranjo for supracial, ele se processará por meio de um estado de transição aromático na conformação cadeira.

O caráter aromático em um estado de transição de seis membros, por sua vez, pode ser correlacionado com o surgimento de uma corrente anelar. Em moléculas diamagnéticas (sem elétrons desemparelhados) o campo magnético é responsável por induzir uma corrente elétrica que possui um campo magnético contrário ao campo aplicado (JUSELIUS, 1999), como descrito no esquema a seguir para o benzeno (**Figura 1.3.2**).

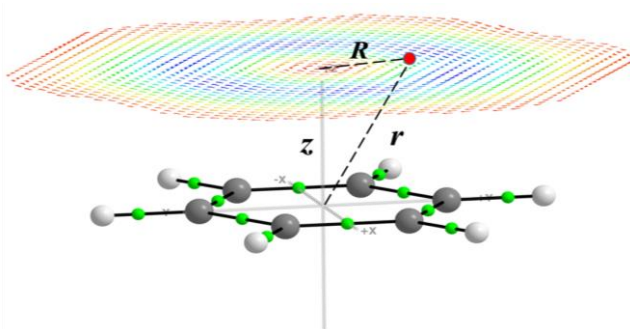


Figura 1.3.2. Esquema de distribuição de corrente a 1.0 angstrom do plano que contém o circuito aromático

Em moléculas saturadas, a corrente elétrica flui próxima dos átomos e ligações químicas. Em contrapartida, nas moléculas insaturadas cíclicas nas quais os elétrons π estão deslocalizados ao redor do anel, o campo magnético cria uma corrente de anel que é mais

forte que a corrente criada em moléculas saturadas e que não mais se restringe aos átomos e às ligações (JUSELIUS, 1999).

Essa propriedade é importante porque sugere que compostos aromáticos também podem ser definidos como moléculas cíclicas com uma forte corrente anelar induzida por um campo magnético. Ou seja, uma corrente anelar (I_{ring}) pode ser criada aplicando-se a uma molécula aromática cíclica um campo magnético externo (B_{ext}), resultando, por conseguinte, em um campo magnético induzido (B_{ind}). Esta corrente pode ser estimada através de RMN H, entretanto, métodos computacionais levam vantagem por poderem sondar qualquer ponto do espaço (JUSELIUS, 1999).

1.4 Critérios Magnéticos de Aromaticidade

A aromaticidade é uma das características moleculares mais interessantes e fascinantes já descoberta (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009; MITCHELL, 2001); esta propriedade está diretamente relacionada com capacidade de um dado sistema alcançar estabilidade termodinâmica através de deslocalizações eletrônicas. Mesmo assim, o estudo da aromaticidade depende de análises indiretas, visto que esta não é considerada uma observável física (FOWLER *et al.*, 2007; MITCHELL, 2001), o que torna a sua medida, *a priori*, subjetiva.

Diante disto, o estabelecimento de critérios magnéticos relacionando-os com a aromaticidade podem proporcionar a sua quantificação. No estudo da aromaticidade, os critérios magnéticos já foram amplamente visitados e revisitados em diversos estudos, indicando padrões comparativos capazes de colocar a aromaticidade como *quasi*-observável física. No estudo da aromaticidade, os critérios geométricos, termodinâmicos e magnéticos são as principais ferramentas de exploração (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009); sendo o critério magnético o objeto/ferramenta de exploração deste estudo acerca dos rearranjos de Claisen e de Cope.

Os critérios magnéticos de aromaticidade são apresentados como uma alternativa quantitativa confiável, tomando-se como base a resposta oferecida por um sistema molecular, quando este é submetido a um campo magnético externo. Assim, propriedades como susceptibilidade magnética (χ) e NICS (*Nucleus Independent Chemical Shift*) podem servir como medidas indiretas de aromaticidade (FOROUTAN-NEJAD *et al.*, 2011; MITCHELL, 2001; SCHLEYER, JIAO, 1996).

Assume-se também que a corrente anelar serve como um dos possíveis critérios magnéticos. Moléculas aromáticas possuem elétrons deslocalizados e quando submetidas a

um campo magnético exibem corrente anelar. Quanto mais forte for a intensidade de corrente anelar da molécula, mais alto será seu grau de aromaticidade (GERSHONI-PORANNE, STANGER, 2015; FOROUTAN-NEJAD *et al.*, 2011).

Outro critério consiste na análise da densidade da corrente. Compostos aromáticos apresentam corrente diatrópica sob a influência de um campo magnético externo. Logo, a aromaticidade pode ser obtida diretamente pelo cálculo da intensidade da corrente ou pelo cálculo da densidade de corrente da molécula, quando aplicado um campo magnético perpendicular ao seu plano (GERSHONI-PORANNE, STANGER, 2015).

O NICS é um dos métodos mais populares para a determinação de propriedades magnéticas de moléculas, uma vez que está implementado na maioria dos softwares comerciais e é de fácil uso. Foi inventado em 1996 por Schleyer e consiste no uso de um átomo fantasma (sem prótons, elétrons ou nêutrons) localizado em qualquer posição desejada (GERSHONI-PORANNE, STANGER, 2015; CARAMORI, OLIVEIRA, 2009).

Este átomo fantasma funcionará como um sensor para o ambiente magnético no ponto onde ele está posicionado e reporta a blindagem química através do uso de um procedimento computacional adequado. Matematicamente, esta propriedade é entendida como o valor negativo da blindagem calculada (GERSHONI-PORANNE, STANGER, 2015) e propõe o uso de blindagens magnéticas absolutas (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009).

Valores negativos de NICS são indicadores de aromaticidade, enquanto que os valores positivos indicam antiaromaticidade. Enfatiza-se que este método é empregado em estudos que visam caracterizar a aromaticidade em anéis, *clusters*, complexos de metais de transição e em estruturas de transição (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009).

A susceptibilidade magnética pode ser entendida como uma medida do quanto uma corrente anelar é capaz de induzir um campo magnético a favor ou contra um campo aplicado (CARAMORI, OLIVIRA, 2009). Diversos sistemas moleculares, quando expostos a um campo magnético, podem manifestar uma magnetização instantânea, cuja magnitude da resposta dependerá da natureza destes. A susceptibilidade magnética auxilia no entendimento da natureza e magnitude destas respostas.

Substâncias diamagnéticas são aquelas que, ao não se magnetizarem a campo zero, apresentam magnetização contrária a um campo aplicado. Esses sistemas têm como característica uma susceptibilidade magnética negativa. Contraopondo-se às substâncias diamagnéticas, existem as substâncias paramagnéticas: aquelas que não apresentam magnetização espontânea, magnetizando-se, pois, no mesmo sentido do campo aplicado.

Nestes casos, verifica-se que a susceptibilidade magnética corresponde a valores positivos (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009).

O perfil eletrônico de sistemas aromáticos diamagnéticos indica que tais sistemas – quando submetidos a um campo externo – apresentam susceptibilidade magnética (χ), densidade de corrente magneticamente induzida (J), magnetizabilidade (M) e NICS negativos, com valores absolutos elevados (CARAMORI, OLIVEIRA, 2009; MITCHELL, 2001). Além disso, a densidade de corrente magneticamente induzida, em sistemas diamagnéticos, se manifesta extra-anelar e sempre obedecendo à “Regra da Mão Esquerda” de Fleming, como mostrado na **Figura 1.4.1**.

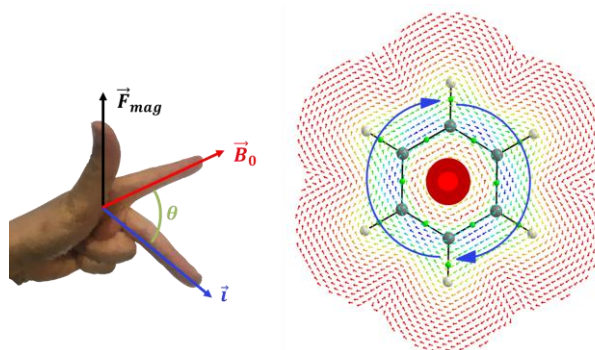


Figura 1.4.1. Regra da mão esquerda (Princípio de Fleming). Onde tem-se força magnética (F_{mag}), campo magnético (B_0) e corrente (i). Do lado direito, a representação do anel benzênico com B_0 (centro vermelho, representando a ponta da seta) saindo perpendicularmente do plano que contém o benzeno, gerando uma corrente resposta, cuja orientação é indicada pelas setas em azul.

Mesmo sendo bastante conhecidos e vastamente utilizados no estudo de aromaticidade, os critérios magnéticos – bem como os demais – são pouco usados para compreender como a aromaticidade pode ser aplicada como um descritor de reatividade. Ao mesmo tempo, correlacionar a intensidade da corrente magneticamente induzida com a acessibilidade de estados de transição mais estáveis, formação ou abertura de sistemas moleculares cíclicos de produtos cíclicos com o controle cinético/termodinâmico pode representar um avanço significativo na descrição magnetoquímica do perfil de diversas reações orgânicas.

CAPÍTULO 2 – METODOLOGIA

Inicialmente foram realizados cálculos de otimização de geometria para os passos elementares de coordenadas dos rearranjos de Claisen e de Cope para os sistemas descritos na **figura 1.2.5** (p.18). Foi aplicado o método combinado CBS-QB3 (MONTGOMERY *et al.*, 2000) com a finalidade de obter as energias livres de Gibbs dos sistemas, bem como as geometrias otimizadas, em especial a geometria do estado de transição.

Para a obtenção de parâmetros magnéticos, foi aplicada a Teoria do Funcional de Densidade, através do funcional M06-2X (WANG *et al.*, 2018; ZHAO, THUHLAR, 2008) e base atômica aug-cc-pVDZ (DUNNING, 1989; KENDALL *et al.*, 1992; WOON, DUNNING, 1993). Para a análise dos mapas de densidade de corrente magneticamente induzida, usou-se o pacote AIMAll (AIMALL, 2019). Este software foi utilizado para o tratamento de dados de ressonância magnética nuclear obtidos através do método GIAO (CHEESEMAN *et al.*, 1996 ; WOLINSKI *et al.*, 1990) implementado no Gaussian 09 (GAUSSIAN 09, 2016).

CAPÍTULO 3 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sistemas inicialmente estudados foram as coordenadas de reação para o rearranjo de Claisen – partindo do 3-(viniloxi)-prop-1-eno ao aldeído – e de Cope (envolvendo o sistema hexa-1,5-dieno). As energias livres relativas estão sumarizadas no esquema abaixo (Figura 4.1.1).

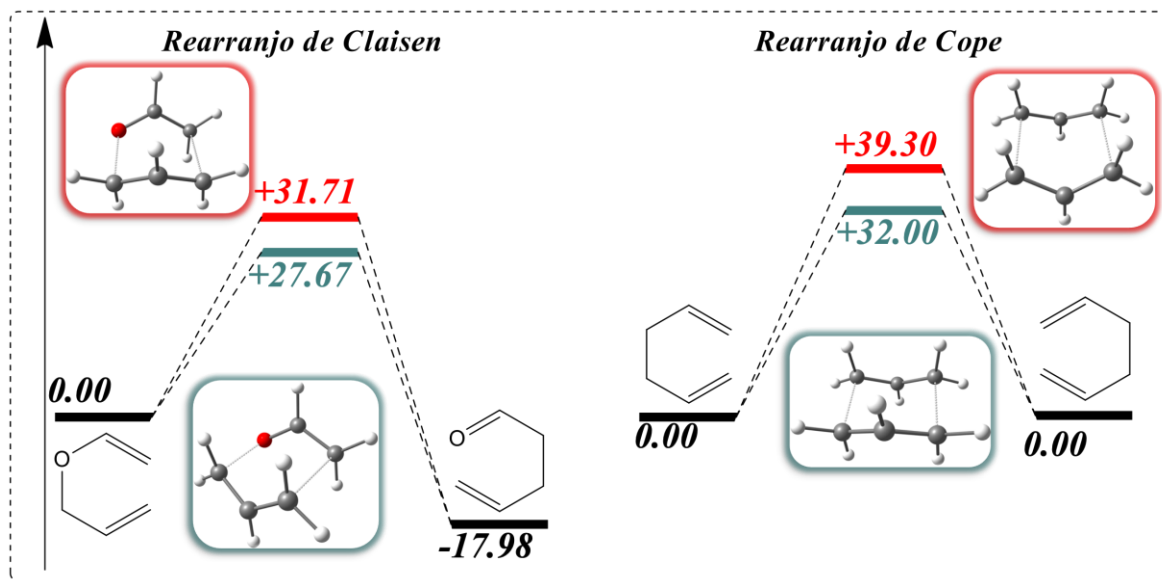


Figura 4.1.1 Coordenadas de reação para os rearranjos de Claisen e de Cope. Energias dadas em kcal mol⁻¹.

Percebe-se, em ambos os rearranjos, que o estado de transição que passa pela conformação cadeira (azul) é mais estável em relação ao estado de transição que ocorre através da conformação barco (vermelho). Essa diferença pode ser notada observando-se os valores de energia livre associados a cada estado de transição (**Figura 4.1.1**).

As propriedades magnéticas determinadas para os estados de transição dos respectivos arranjos em cadeira foram listadas na Tabela 1 e Figura 4.1.2 a seguir.

Tabela 1. Propriedades magnéticas para os estados de transição nos rearranjos de Claisen e Cope, descritos na Figura 4.1.1: TS1 (Claisen, barco), TS2 (Cope, barco), TS3 (Claisen, cadeira) e TS4 (Cope, cadeira). Para critérios de comparação, adotamos a molécula de benzeno (BZ) como padrão.

Molécula	NICS	χ_{iso} (cgs-ppm)	$\chi_{\text{p/iso}}$ (a.u.)	$\chi_{\text{d/iso}}$ (a.u.)
BZ	-10,0785	-26,3905	71,0106	-76,5640
TS1	-18,2705	-56,6236	83,4286	-95,3442

TS2	-20,1559	-69,9057	87,9344	-102,6449
TS3	-21,8321	-60,1303	80,0175	-92.6709
TS4	-24,0391	-72,0495	81,5608	-96,7224

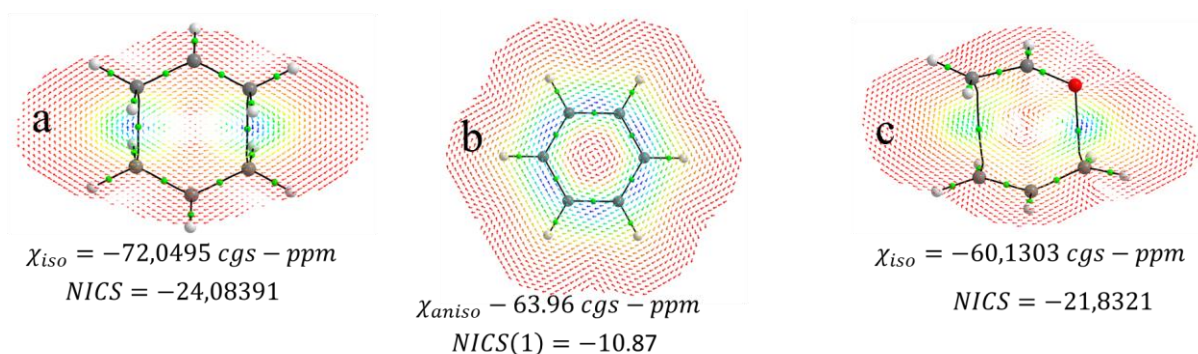


Figura 4.1.2 Mapas de densidade de corrente magneticamente induzida para TS3 (c) e TS4 (a).

A molécula de referência utilizada foi o benzeno, que apresentou valores de NICS, susceptibilidade magnética e susceptibilidade magnética diatrópica negativos, assim como esperado para uma molécula aromática.

Comparando-se os valores obtidos para o NICS com o valor da referência, percebeu-se que por este critério os rearranjos de Claisen e de Cope apresentaram-se como aromáticos, uma vez que ambos mostraram o dobro do valor do NICS esperado para o benzeno (Tabela 1), ou seja, para ser considerado aromático, um rearranjo deve apresentar valores absolutos elevados, acompanhado de sinal algébrico negativo.

Levando-se em conta a susceptibilidade magnética isotrópica, é possível notar que é corroborado o que foi verificado com os valores de NICS: o rearranjo de Cope apresenta um estado de transição mais aromático. Além disto, é possível verificar uma maior susceptibilidade magnética diatrópica para os rearranjos de Cope.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo magnetoquímico dos rearranjos sigmatrópicos de Claisen e de Cope mostraram tendências interessantes quanto aos critérios magnéticos de aromaticidade, sendo possível confirmar, ainda, dados presentes na literatura no que diz respeito aos estados de transição e mecanismos de reação.

Ambos os rearranjos estudados, de Claisen e de Cope, acontecem por meio de um mecanismo concertado de uma única etapa e sem quaisquer intermediários de reação, apresentando somente um estado de transição que acontece preferencialmente em conformação cadeira (Figura 4.1.1).

Destaca-se o abaixamento de energia dos rearranjos de Claisen, durante a formação do aldeído em lugar do éter. É fundamental pontuar que no rearranjo de Cope a molécula final apresenta-se idêntica à inicial, uma vez que, mesmo havendo a quebra e a formação de ligações sigma, o arranjo atômico não foi mudado, sendo este possível de ser identificado através ou da inserção de grupos funcionais à molécula ou através de marcação isotópica.

O comportamento magnético de sistema aromático apresenta natureza aceitável apenas utilizando as observáveis NICS e obediência ao Princípio de Fleming da “Mão Esquerda”, que se mostraram de acordo com a referência apresentada na Tabela 1 para o benzeno: valores absolutos elevados e com sinal algébrico negativo.

Estados de transição termodinâmica e cineticamente favoráveis apresentam menores manifestações de aromaticidade. A observável susceptibilidade magnética isotrópica apresentou confiabilidade na descrição da aromaticidade dos estados de transição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIMAll. Version 19.10.12, Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2019. Disponível em: aim.tkgristmill.com.

CARAMORI, G.; OLIVEIRA, K. T. Aromaticidade – Evolução Histórica do Conceito e Critérios Quantitativos. **Química Nova**, v.32, n.7, p.1871-1884, 2009.

CHEESEMAN, J. R.; TRUCKS, G. W.; KEITH, T. A.; FRISCH, M. J. A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensor. **The Journal of Chemical Physics**. v.104, n.14, p.5497-5509, 1996.

CLAISEN, L. Über Umlagerung von Phenol-allyl-äthern in C-Allyl-Phenole. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**. v.45, n.3, p.3157-3166, 1912.

CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry**. 2ed., Oxford, Oxford University Press, 2012, p.1234.

COPE, A. C.; HARDY, E. M. The introduction of Substituted Vinyl Group. V. A Rearrangement Involving the Migration of an Allyl Group in a Three-Carbon System. **Journal of the American Chemical Society**. v.62, n.2, p.441-444, 1940.

CUSTÓDIO, A. C.; SANTOS, J. A. M.; SILVA, J. F.; FREITAS, J. J. R.; FREITAS, J. C.R.; FREITAS FILHO, J. R. Avanços Recentes do Rearranjo de Cope em Síntese Orgânica. **Revista Virtual de Química**. v.11, n.3, p.1-31, 2019.

DUNNING, T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. **The Journal of Chemical Physics**. v.90, n.2, p.1007-1023, 1989.

FOWLER, P. W.; L., M.; OLSON, L. Aromaticity, π -electron delocalization, and rings currents. **Pure and Applied Chemistry**. v.79, n.6, p.969-979, 2007.

Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

GERSHONI-PORANNE, R.; STANGER, A. Magnetic Criteria of Aromaticity. **Chemical Society Reviews**. v.44, p.6597-6615, 2015

HIERSEMANN, M.; NUBBEMEYER, U. **The Claisen Rearrangement**. 1ed., Weimhelm, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007, p. 573.

HÜCKEL, E. Quantentheoretische Beiträge zum Benzolproblem. **Zeitschrift für physik**, v.70, p.204-286, 1931.

JUSELIUS, J.; SUNDHOLM, D. Ab Initio determination of the induced ring current in aromatic molecules. **Physical Chemistry Chemical Physics**. v.1, n.15, p.3429-3435, 1999.

KENDALL, R. A.; DUNNING, T. H.; HARRISON, R.J. Electron Affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. **The Journal Chemical Physics**. v.96, n.9, p.6796-6806, 1992.

MITCHELL, R. H. Measuring Aromaticity by NMR. **Chemical Review**. v.101, p.1301-1315, 2001.

MONTGOMERY, J. A.; FRISCH, M. J.; OCHTERSKI, J. W.; PETERSSON, G. A. A complete basis set model chemistry. VII. Use of the minimum population localization method. **The Journal Chemical Physics**. v.112, n.15, p.6532-6542, 2000.

NEJAD-FOROUTAN, C.; SHAHBAZIAN, S.; FEIXAS, F.; RASHIDI-RANJBAR, P.; SOLÀ, M. A Dissected Ring Current Model for Assessing Magnetic Aromaticity: a General Approach for both Organic and Inorganic Rings. **Journal of Computational Chemistry**. v.32, p.2422-2431, 2011.

SAKAI, S. Theoretical Study on the Aromaticity of Transition States in Pericyclic Reactions. **The Journal of Physical Chemistry A**. v.110, n.19, p.6339-6344, 2006.

SCHLEYER, P. V. R.; JIAO, H. What is Aromaticity?. **Pure and Applied Chemistry**, v.68, n.2, p.209-218, 1996.

SCHLEYER, P. V. R.; WU, J.I.; COSSÍO, F. P.; FERNÁNDEZ, I. Aromaticity in transition Structures. **Chemical Society Reviews**, v.43, n.43, p.4909-4921, 2014.

WANG, Y.; VERMA, P.; JIN, X. THRULAR, D. G.; HE, X. Revised M06 density functional for main-group and transition-metal chemistry. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. P.1-6, 2018.

WOLINSKI, K.; HINTIN, J. F; PULAY, P. Efficient Implementation of the gauge-independent atomic orbital method for NMR chemical Shift calculations. **Journal of the American Chemical Society**. v.112, n.23, p.8251-8260, 1990.

WOON, D. E.; DUNNING, T. H. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminium through argon. **The Journal Chemical Physics**. v.98, n.2, p.1358-1371, 1993.

YANG, J. **Six-membered Transition States in Organic Chemistry**. New York, John Wiley & Sons, 2008.

ZHAO, Y.; THUHLAR, D. G. The M06 suite of density functional for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. **Theoretical Chemistry Accounts**. v.120, p.215-241, 2008.

ZHOU, Z.; Measuring Aromaticity. **International Reviews in Physical Chemistry**, v.11, n.2, p.243-261, 1992.