



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Instituto de Química

Amanda Rodrigues Moreira

ESTUDO DA REAÇÃO DE TRANSVINILAÇÃO
EM UM ADUTO DE MORITA-BAYLIS-
HILLMAN CATALISADA POR MERCÚRIO (II)
POR MEDIDAS DE INFRAVERMELHO *IN SITU*
E DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR
DE PRÓTON

Trabalho de Conclusão de Curso

Brasília – DF

2023

Amanda Rodrigues Moreira

ESTUDO DA REAÇÃO DE TRANSVINILAÇÃO
EM UM ADUTO DE MORITA-BAYLIS-
HILLMAN CATALISADA POR MERCÚRIO (II)
POR MEDIDAS DE INFRAVERMELHO *IN SITU*
E DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR
DE PRÓTON

Trabalho de conclusão de curso em Química Bacharel
apresentado ao Instituto de Química da Universidade
de Brasília, como requisito parcial para obtenção do
título de Bacharel em Química.

Orientador: Prof. Ângelo H. L. Machado, D.r

Coorientadora: Thainá Araruna da Rocha, M.a

Brasília – DF

2023

Agradecimentos

Inicialmente, gostaria de agradecer aos meus pais – Gessimar e Valdemar – pelo apoio e afeto que me proporcionaram durante toda a minha formação pessoal e profissional, para sempre serei grata. A minha querida irmã Geovana devo toda a minha gratidão por sempre me apoiar e dar força às minhas decisões.

Ao meu grande apoiador, meu namorado Pedro, também devo meus agradecimentos! Pelas palavras de conforto, por todo cuidado comigo durante esse processo e por inúmeros outros momentos que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos meus amigos – Felipe, Thaís, Amanda, Nicolas, Marco e tantos outros – pelo companheirismo durante toda a graduação e por suas presenças marcantes em minha vida processo e por inúmeros outros momentos que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos meus estimáveis amigos e companheiros do LITMO e LAQMOS - Lucas, Daniel, Ketllen e tantos outros – pelos inúmeros conselhos e ajudas em diversas práticas e análises feitas durante o tempo que convivemos.

Agradeço também ao LPDQ – em especial, ao professor Fabrício – pelo auxílio dado neste trabalho por meio da disponibilização dos equipamentos do próprio laboratório.

Aos professores Aline Paterno, Carlos Kleber e Maria Lucília por aceitarem fazerem parte da minha banca e contribuírem com a minha formação acadêmica. Minha gratidão à professora Érica por sua grande empatia e lições ensinadas à mim e a todos os seus alunos.

Obrigado à minha coorientadora M^a. Thainá Arauna da Rocha por sua contribuição ao meu trabalho e pelo tempo e espaço disponibilizado para realização do meu trabalho e resolução de minhas dúvidas.

Minha gratidão ao Prof. Ângelo Machado por sua orientação, por sua paciência e por todos os aprendizados fornecidos, jamais irei me esquecer de toda ajuda prestada.

Sumário

Lista de Figuras	v
Lista de Esquemas.....	vi
Lista de Equações.....	vii
Abreviaturas e Acrônimos	vii
Resumo	viii
1. Introdução.....	14
2. Objetivos	17
2.1. Geral	17
2.2. Específicos.....	17
3. Revisão da Literatura	18
3.1. Rearranjo de Claisen	18
3.2. Adutos de MBH e o rearranjo de Hurd-Claisen.....	20
3.3. Obtenção de éteres vinílicos	23
4. Parte Experimental.....	27
4.1. Procedimentos experimentais.....	27
4.1.1 Rearranjo de Hurd-Claisen em um aduto de MBH utilizando-se o EVE como agente de vinilação	27
4.1.2 Rearranjo de Hurd-Claisen em um aduto de MBH utilizando-se o TGDV como agente de vinilação	27
4.1.3 Acompanhamento espectrométrico do rearranjo de Hurd-Claisen de adutos de Morita-Baylis-Hillman com TGDV.	27
4.2 Caracterizações	29
5. Resultados e Discussão.....	30
5.1. Caracterização dos reagentes por RMN de ¹H.	30
5.2. Análise da reação de Hurd-Claisen utilizando-se o EVE por RMN de ¹H.....	32
5.3. Análise da reação de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV por ¹H RMN.....	35
5.4. Acompanhamento em tempo real por FTIR da reação de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV.....	37

5.5. Acompanhamento por RMN de reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV em temperaturas constantes.	45
6. Conclusão	52
7. Referências	54
8. Apêndices	56

Lista de Figuras

Figura 1 - Espectrograma de Infravermelho do rearranjo de Claisen estudado com o auxílio de espectroscopia vibracional na escala de femtosegundos por Iwakura e colaboradores.....	18
Figura 2 - Espectro de RMN 1H obtido para o Aduto de MBH.....	29
Figura 3 - Espectro de RMN 1H para o TGDV.....	30
Figura 4 - Espectro de RMN 1H para a reação de Hurd-Claisen em estudo utilizando EVE, com indicação dos principais sinais dos produtos de reação.....	32
Figura 5 - Atribuição dos picos dos acetais e picos restantes do produto de rearranjo da reação de Hurd-Claisen utilizando EVE.....	32
Figura 6 - Estruturas químicas do acetal formado como produto secundário.....	33
Figura 7 - Espectro de RMN 1H utilizando o TGDV como agente de vinilação com identificação dos principais sinais.....	35
Figura 8 - Atribuição dos picos dos acetais e picos restantes do produto de rearranjo da reação de Hurd-Claisen utilizando TGDV.....	35
Figura 9: Gráficos da análise FTIR in situ do TGDV sob aquecimento: (A) espectro FTIR 3D, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura do pico em função do tempo.....	38
Figura 10: Gráficos da análise FTIR in situ do aquecimento do TGDV com acetato de mercúrio: (A) espectro FTIR 3D, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura do pico em função do tempo.....	39
Figura 11: Gráficos da análise FTIR in situ da reação de Hurd-Claisen com a variação da Temperatura: (A) espectro FTIR 3D, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura do pico em função do tempo.....	41
Figura 12: Gráficos da análise FTIR in situ da reação de Hurd-Claisen a 110 °C: (A) espectro FTIR 3D, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura do pico em função do tempo.....	44
Figura 13 - Espectro de RMN de 1H para o rearranjo de Hurd-Claisen feito com TGDV à 40 °C em diferentes tempos reacionais. A. Região espectral entre 10,0 e -3,5 ppm, com ênfase para os sinais em 9,80 ppm e 4,79 ppm e para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo formila do produto de rearranjo. B. Região espectral entre 4,90 pp e 4,55 pm com ênfase para os valores de	

integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do carbono carbinólico do aduto de MBH vinilado.....45

Figura 14 - Região espectral entre 6,34 – 6,10 ppm do espectro de RMN de ^1H para a reação de rearranjo em TGDV à 40 °C em diferentes tempos reacionais, com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio vinílico do aduto de MBH vinilado intermediário.....46

Figura 15 - Espectro de RMN de ^1H para o rearranjo de Hurd-Claisen feito à 70 °C em diferentes tempos reacionais. A. Região espectral entre 10,0 e -3,5 ppm, com ênfase para os sinais em 9,80 ppm e 4,79 ppm e para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo formila do produto de rearranjo. B. Região espectral entre 5,00 pp e 4,50 pm com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do carbono carbinólico do aduto de MBH vinilado.....47

Figura 16 - Região espectral entre 6,34 – 6,10 ppm do espectro de RMN de ^1H para a reação de rearranjo em TGDV à 40 °C em diferentes tempos reacionais, com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio vinílico do aduto de MBH vinilado intermediário.....48

Figura 17 - Espectro de RMN de ^1H para o rearranjo de Hurd-Claisen feito à 110 °C em diferentes tempos reacionais. A. Região espectral entre 10,0 e -2,5 ppm, com ênfase para os sinais em 9,80 ppm e 4,79 ppm e para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo formila do produto de rearranjo. B. Região espectral entre 5,00 ppm e 4,50 ppm dos espectros das amostras coletadas nos tempos 0 h e 2 h com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do carbono carbinólico do aduto de MBH vinilado. C. Região espectral entre 5,00 ppm e 4,50 ppm dos espectros das amostras coletadas nos tempos 4 h, 6 h e 8 h com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) dos sinais atribuídos à presença dos acetais formados em reação paralela indesejada...49

Figura 18. Ampliação da região que corresponde para o sinal de hidrogênios de grupo formila dos produtos de rearranjo.....50

Lista de Esquemas

Esquema 1 - Rearranjo de Claisen usado para formação de compostos γ,δ -insaturados...14

Esquema 2 - Formação de adutos de Morita-Baylis-Hillman.....15

Esquema 3 - Reação de Hurd-Claisen em adutos de MBH.....15

Esquema 4 - Rearranjo de Claisen descrito por Ludwig Claisen em 1912.....17

Esquema 5 - Representação dos orbitais no rearranjo de Claisen.....17

Esquema 6 - Rearranjo de Claisen em um reagente substituído no carbono saturado ligado ao átomo de oxigênio.....19

Esquema 7 - Esquema geral para descrever a reação de Morita-Baylis-Hillman.....	19
Esquema 8 - Rearranjo de Hurd-Claisen, enfatizando-se as duas etapas: 1) transvinilação e 2) rearranjo [3,3]-sigmatrópico.....	20
Esquema 9 - Proposta para estados de transição formando produtos de diferentes configurações.....	21
Esquema 10 - Proposta de mecanismo para a transvinilação mediada por Hg(OAc) ₂ entre EVE e um aduto de MBH.....	22
Esquema 11 - Transvinilação catalisada por Irídio descrita por Ishii.....	23
Esquema 12 - Transvinilação catalisada por paládio descrita por Schlaf.....	23
Esquema 13. Transvinilação catalisada por complexos de ouro(I).....	24
Esquema 14 - Transvinilação catalisada por ácidos de Brønsted descrita por.....	24

Lista de Equações

Equação 1 - Taxa de Conversão	35
Equação 2 - Seletividade.....	36
Equação 3 – Proporção <i>E/Z</i>	36

Abreviaturas e Acrônimos

MBH – Morita-Baylis-Hillman;

DABCO – 1,4-diazobicyclo[2.2.2]octano;

TGDV – Trietenoglicol divinil éter

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

EVE – Etil vinil éter

IV - Infravermelho

Resumo

A reação de Hurd-Claisen é caracterizada por uma reação de transvinilação entre um éter vinílico e um álcool alílico, seguida de um rearranjo [3,3]-sigmatrópico, dessa forma é uma importante ferramenta na formação de novas ligações C-C. Um exemplo da reação de Hurd-Claisen é descrito na literatura pela reação entre aduto de Morita-Baylis-Hillman (MBH) e o éter etil vinílico (EVE) sob catálise de acetato de mercúrio e aquecimento a 110 – 130 °C em frasco selado por 3 a 48 horas. Apesar de esta metodologia acontecer com vários adutos de MBH, há exemplos desses adutos que são inertes a essas condições de rearranjo. Por se tratar de um processo reacional que acontece em duas etapas, transvinilação e rearranjo [3,3], esta falta de reatividade pode ter origem na ineficiência de uma dessas duas etapas. Dito isto, o objetivo deste trabalho de conclusão de curso foi estudar separadamente a etapa de transvinilação entre um éter vinílico e um aduto de MBH. Como o EVE tem um baixo ponto de ebulição (33 °C a 760 mmHg) foi utilizado um reagente de vinilação com maior temperatura de ebulição, o éter divinílico do trietilenoglicol (triethylene glycol divinyl ether = TGDV). O avanço desta reação de transvinilação foi acompanhado por análises de infravermelho em tempo real *in situ* em conjunto com análises por ¹H RMN de amostras coletadas do meio reacional. Por meio das análises, verificou-se a dependência da formação do intermediário de transvinilação e do produto de rearranjo com a temperatura reacional.

Palavras-chave: Rearranjo sigmatrópico, adutos de Morita-Baylis-Hillmann, tecnologia de análise *in process*, PAT.

Abstract

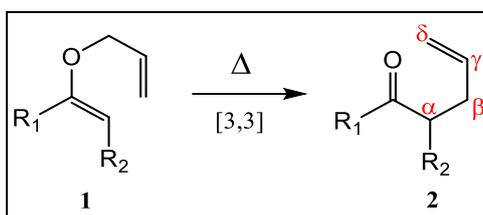
The Hurd-Claisen reaction is characterized by a transvinylation reaction between a vinyl ether and an allyl alcohol, followed by a [3,3]-sigmatropic rearrangement, thus being an important tool in the formation of new C-C bonds. An example of the Hurd-Claisen reaction is described in the literature by the reaction between a Morita-Baylis-Hillman adduct (MBH) and the ethyl vinyl ether (EVE) under mercury acetate catalysis and heating to 110 – 130 °C in a sealed flask, for 3 to 48 hours. Although this methodology applies to several MBH adducts, there are examples of these adducts that are inert to these rearrangement conditions. As it is a reaction process that takes place in two steps, transvinylation and [3,3]-rearrangement, this lack of reactivity may originate from the inefficiency of at least one of these two steps. For this reason, the objective of this course's conclusion work was to separately study the transvinylation step between a vinyl ether and an MBH adduct. As EVE has a low boiling point (33 °C at 760 mmHg), a vinylation reagent with a higher boiling temperature was used, triethylene glycol divinyl ether (TGDV). The progress of this transvinylation reaction was followed by real-time in situ infrared analyses in conjunction with ¹H NMR analyzes of samples collected from the reaction medium. Through the analyses, the dependence of the formation of the transvinylation intermediate and the rearrangement product on the reaction temperature was verified.

Key words: sigmatropic rearrangement, Morita-Baylis-Hillmann adducts, in process analytical technology, PAT.

1. Introdução

O rearranjo de Claisen é uma importante reação para introdução de novas ligações carbono-carbono e formação de compostos carbonílicos γ,δ -insaturados (Esquema 1). Ele foi inicialmente estudado e publicado por Ludwig Claisen em 1912 e se trata do primeiro exemplo de rearranjo [3,3]-sigmatrópico (CLAISEN, 1912). O rearranjo de Claisen também é um método confiável para a síntese estereosseletiva de estruturas complexas que contêm ligações dupla C=C e centros quirais.

Esquema 1. Rearranjo de Claisen usado para formação de compostos γ,δ -insaturados.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

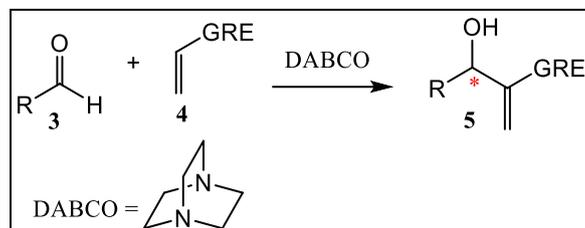
Os rearranjos sigmatrópicos fazem parte das reações pericíclicas, que são caracterizadas por uma mudança nas relações das ligações de maneira contínua e concertada, ou seja, a reação passa por um único estado de transição (sem a formação de intermediários). Para que as relações entre as ligações mudem de maneira contínua, o estado de transição deve ser cíclico e assumir características aromáticas, isto é, há uma deslocalização dos elétrons ao longo da estrutura com maior estabilidade que o esperado.

Quando o substrato que sofre o rearranjo, o éter alil vinílico, é formado *in situ* este rearranjo é denominado como rearranjo de Hurd-Claisen. Se a parte alílica deste éter apresentar substituintes, o produto de rearranjo pode ser formado estereosseletivamente com geometria *E* ou *Z*. Um exemplo desta possibilidade acontece quando os adutos de Morita-Baylis-Hillman (MBH) são usados para a realização desta reação. Vale ressaltar que adutos são produtos oriundos de uma combinação direta dos átomos dos reagentes sem a perda de átomos dos reagentes sendo, idealmente, uma reação de 100 % de economia atômica (INTERNATIONAL UNION OF APPLIED).

Estes adutos são obtidos em uma reação de adição entre um composto carbonílico (3) e uma olefina (4) ligada a um grupo retirador de elétrons (GRE). Ela é geralmente catalisada por nucleófilos macios, segundo a teoria de Pearson (PEARSON, 1968), como aminas terciárias, cujo principal representante nesta reação é o 1,4-

diazabicyclo[2.2.2]octano, conhecido pelo acrônimo DABCO (Esquema 2). (SILVA; TOLENTINO; RODRIGUES; SANTOS *et al.*, 2019).

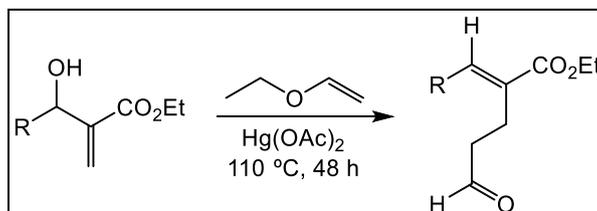
Esquema 2. Formação de adutos de Morita-Baylis-Hillman.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Adutos de MBH são usados na reação de Hurd-Claisen em conjunto com um éter vinílico, produzindo moléculas altamente funcionalizadas de forma estereoseletiva (Esquema 3). Esta transformação acontece em duas etapas consecutivas: etapa de transvinição e rearranjo [3,3]. Para tal, na etapa de transvinição, o acetato de mercúrio ($\text{Hg}(\text{OAc})_2$) é usado como catalisador. Para esta reação é relatado uma taxa de conversão de 97 % com 86 % de rendimento em uma proporção *E:Z* de 3,0:1,0 (SILVA; TOLENTINO; RODRIGUES; SANTOS *et al.*, 2019).

Esquema 3. Reação de Hurd-Claisen em adutos de MBH.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Apesar de esta reação acontecer com vários adutos de MBH, há exemplos desses adutos que são inertes a essas condições de rearranjo. Por se tratar de um processo reacional que acontece em duas etapas, transvinição e rearranjo [3,3], esta falta de reatividade pode ter origem na ineficiência de uma dessas duas etapas.

Para a reação de transvinição que utiliza o $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ como catalisador, temos um mecanismo sugerido semelhante ao da reação de oximercuração de alcenos, no qual o metal se coordena à nuvem π do éter vinílico, tornando esse grupo sujeito ao ataque nucleofílico da hidroxila do aduto de MBH (HURD; POLLACK, 1938). Devido à elevada toxicidade do mercúrio, é discutida a possível troca desse catalisador por outro metal .

Outro fator limitante da reação estudada é o uso do éter etil vinílico (EVE), devido ao seu baixo ponto de ebulição (36 °C a 760 mmHg) configurando um solvente volátil e inflamável. Como essa reação é feita a temperaturas que variam de 80 - 180 °C, o uso do EVE exige que as reações sejam feitas em frascos que permitem uma excelente vedação, como os de Schlenk, o que acarreta o aumento da pressão no meio reacional.

2. Objetivos

2.1. Geral

O objetivo geral deste trabalho foi a investigação da reação de Hurd-Claisen, com foco na etapa de transvinilação, entre um aduto de MBH e o TGDV mediada por $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ com o auxílio de medições de infravermelho *in situ* e análise por ^1H RMN de amostras coletadas da reação ao longo da sua execução.

2.2. Específicos

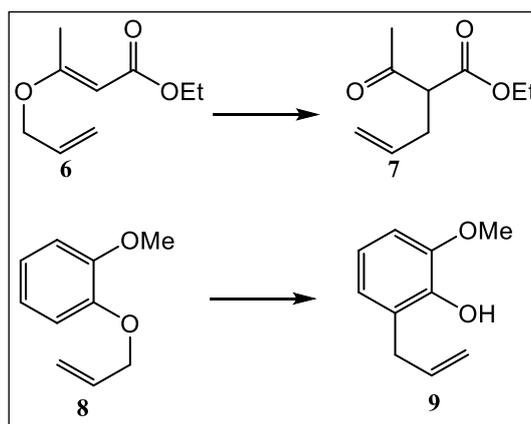
- 1) Realizar a reação de Hurd-Claisen entre um aduto de MBH e etil vinil éter para reproduzir um resultado previamente obtido no nosso grupo de pesquisas;
- 2) Realizar a reação de Hurd-Claisen entre um aduto de MBH e o TGDV para verificar se, guardadas as proporções molares entre os reagentes e o catalisador, a troca do etil vinil éter por TGDV permite a obtenção do produto de rearranjo com desempenho comparável ao obtido com o uso do EVE;
- 3) Realizar experimentos com acompanhamento por medidas de infravermelho *in situ* e pela análise por RMN de ^1H de amostras coletadas do meio reacional com o objetivo de se investigar e compreender a reação de Hurd-Claisen entre o aduto de MBH e o TGDV sob a catálise de acetato de mercúrio.

3. Revisão da Literatura

3.1. Rearranjo de Claisen

O rearranjo de Claisen foi inicialmente descrito em 1912 por Ludwig Claisen. Neste trabalho, ele apresentou os primeiros exemplos de rearranjo (Esquema 4), a transformação do (*E*)-3-(aliloxi)but-2-enoato de etila (**6**) no 2-acetilpent-4-enoato de etila (**7**) e do 2-(aliloxi)anisol (**8**) para o 3-alil-2-hidroxianisol (**9**) (CLAISEN, 1912).

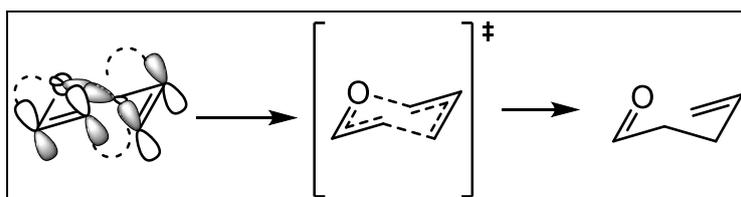
Esquema 4. Rearranjo de Claisen descrito por Ludwig Claisen, em 1912.



Fonte: adaptado de Freitas, J. J. R. et al. (FREITAS; AVELINO; MATA; SANTOS *et al.*, 2017).

Os compostos produzidos por meio desse rearranjo são formados através do aquecimento do meio reacional, no qual temos a formação de um estado de transição de seis membros, com características aromáticas, preferencialmente em uma conformação do tipo cadeira (conformação de menor energia). Esse arranjo espacial nos permite prever a estereoquímica da ligação π formada. No esquema 5, é possível verificar que uma nova ligação σ é formada pela sobreposição frontal de orbitais π de mesma simetria, e que novas ligações π são formadas pela sobreposição lateral de orbitais de mesma simetria (RODRIGUES, 2014).

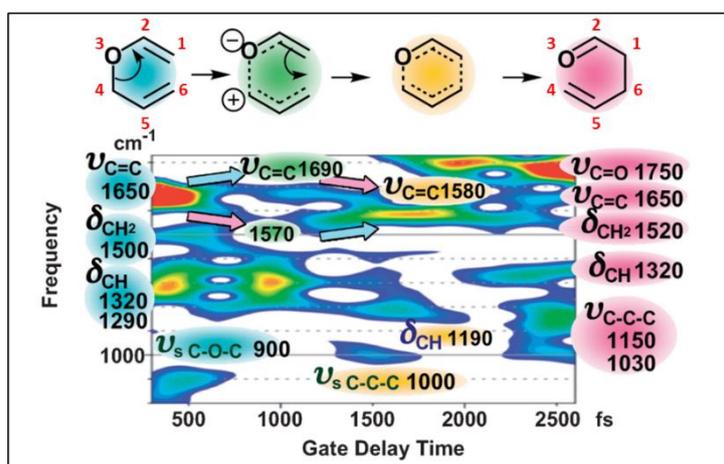
Esquema 5. Representação dos orbitais no rearranjo de Claisen.



Fonte: adaptado de Freitas, J. J. R. et al. (FREITAS; AVELINO; MATA; SANTOS *et al.*, 2017).

Estudos acerca dessa reação foram realizados por Iwakura e colaboradores por meio de medidas de espectroscopia vibracional *in situ*, utilizando pulsos de laser na escala de femtosegundos. Nesse trabalho, foi observada a supressão de um sinal atribuído ao modo vibracional de estiramento da ligação C-O-C ($\nu = 890 \text{ cm}^{-1}$) e de outro atribuído à deformação angular no plano do CH_2 ($\nu = 1500 \text{ cm}^{-1}$), sugerindo o enfraquecimento ou rompimento da ligação $\text{C}^4\text{-O}^3$ no momento inicial das medidas ilustrado na Figura 1 por meio de uma seção do gráfico 3D (espectrograma), no qual temos a frequência pelo pulso de laser. O sinal atribuído ao estiramento da ligação C=C reduziu seu valor de frequência, de 1690 cm^{-1} para 1580 cm^{-1} , também interpretado como o enfraquecimento da ligação entre $\text{C}^1\text{=C}^2$. À luz do mecanismo concertado proposto para este rearranjo, essas mudanças foram interpretadas como o enfraquecimento da ligação $\text{C}^4\text{-O}$, que leva os elétrons desta ligação a se deslocarem para a porção alílica e iniciar a formação, mesmo que fracamente, da ligação $\text{C}^1\text{-C}^6$. Isso reduziria a densidade eletrônica na ligação $\text{C}^1\text{=C}^2$, resultando na diminuição da frequência de estiramento dessa ligação. (IWAKURA; YABUSHITA; KOBAYASHI, 2010)

Figura 1. Espectrograma de Infravermelho do rearranjo de Claisen estudado com o auxílio de espectroscopia vibracional na escala de femtosegundos por Iwakura e colaboradores.



Fonte: retirado de Iwakura, Yabushita et al. 2010.

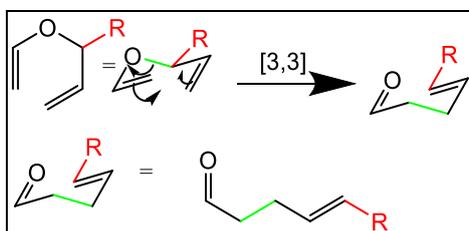
Sobre a porção alílica, foi verificado o aumento da densidade eletrônica ao longo da ligação $\text{C}^5\text{-C}^6$, por meio do aumento da sua frequência de vibração ($\nu_s \text{C}^4\text{-C}^5\text{-C}^6$), o que sugere a formação da ligação $\text{C}^4\text{=C}^5$. Dessa maneira, temos três ligações C=C equivalentes, $\text{C}^1\text{=C}^2$, $\text{C}^4\text{=C}^5$ e $\text{C}^5\text{=C}^6$, todas com a mesma frequência de vibração em 1580 cm^{-1} . Como a frequência de estiramento das ligações C=C está de acordo com o valor de estiramento descrito na literatura para as ligações C=C do benzeno (1585 cm^{-1}), os autores

concluíram que, neste momento do acompanhamento da reação, uma grande população das moléculas contidas na reação estão passando pelo estado de transição que possui uma estrutura de seis membros e é aromático, região entre 1500 e 2000 fs (Figura 1). Por fim, a quebra da ligação C⁴-O e a formação da ligação C¹-C⁶ procedem simultaneamente (em um processo síncrono e concertado) para gerar o produto. (IWAKURA; YABUSHITA; KOBAYASHI, 2010)

Temos então, através desses dados de espectroscopia vibracional, um forte indício que reforça a hipótese de que o estado de transição do rearranjo de Claisen ocorre de maneira concertada, aromática e assíncrona.

Dessa maneira, por se tratar de um estado de transição concertado, é possível antecipar a estereoquímica do produto formado a partir da orientação espacial que o grupo substituinte R, posicionado no carbono saturado adjacente ao átomo de oxigênio, adota (Esquema 6). Se o grupo R adota posição pseudo-equatorial no estado de transição tipo cadeira mais estável, o produto formado terá geometria *E*.

Esquema 6. Rearranjo de Claisen em um reagente substituído no carbono saturado ligado ao átomo de oxigênio.

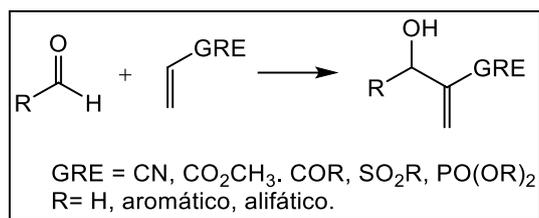


Fonte: elaborado pelo autor (2023).

3.2. Adutos de MBH e o rearranjo de Hurd-Claisen

A reação de transvinilação entre álcoois alílicos e éteres vinílicos é um possível caminho reacional para se obter alil vinil éteres passíveis de rearranjo de Claisen. Dentre os diversos substratos que podem sofrer essa reação, destacamos os adutos de Morita-Baylis-Hillman (MBH). Estes são obtidos pela reação de adição entre olefinas deficientes em elétrons e compostos carbonílicos. Sua estrutura contém um álcool alílico (Esquema 7), além de outras funções orgânicas.

Esquema 7. Esquema geral para descrever a reação de Morita-Baylis-Hillman.



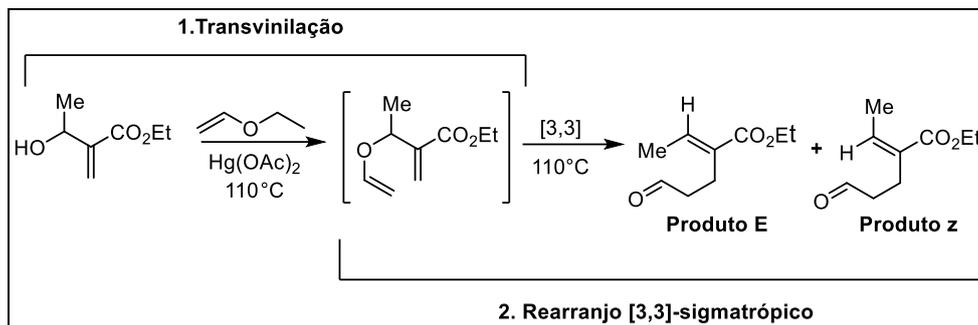
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

A reação de MBH foi descrita inicialmente por K. Morita, que utilizou uma fosfina terciária, triciclohexilfosfina (substância tóxica) como base de Lewis para catálise da reação. Anthony Baylis e Melville Hillman, por sua vez, descreveram uma variação da reação estudada por Morita, utilizando agora uma amina terciária como base de Lewis e catalisador da reação. Idealmente, a reação de MBH forma produtos polifuncionalizados com alta economia atômica, uma vez que todos os átomos presentes nos reagentes também são constituintes dos produtos. Dessa maneira, essa reação é considerada uma com elevada economia atômica (100 %) (BASAVIAH; DHARMA RAO; SUGUNA HYMA, 1996).

Dentre as possíveis aplicações de adutos de MBH, destaca-se o seu uso na reação de rearranjo de Hurd-Claisen, principalmente devido ao controle estereoquímico observado na formação dos produtos. Dessa forma, podemos prever a estereoquímica dos compostos a partir dos elementos de estereoquímica dos reagentes, dadas as características do estado de transição estereoespecífico, ou seja, as configurações estereoquímicas dos centros quirais e a geometria da ligação dupla refletem na estrutura final do produto.

Nesse trabalho, será estudada a reação de rearranjo Hurd-Claisen no aduto de MBH formado pela adição entre o acetaldeído e o acrilato de etila. A reação de Hurd-Claisen realizada sobre esse aduto consiste de duas etapas sequenciais realizadas em um mesmo pote reacional: uma etapa de transvinilação (catalisada por acetato de mercúrio) e outra etapa de rearranjo [3,3]-sigmatrópico (Esquema 8) (SILVA; TOLENTINO; RODRIGUES; SANTOS *et al.*, 2019).

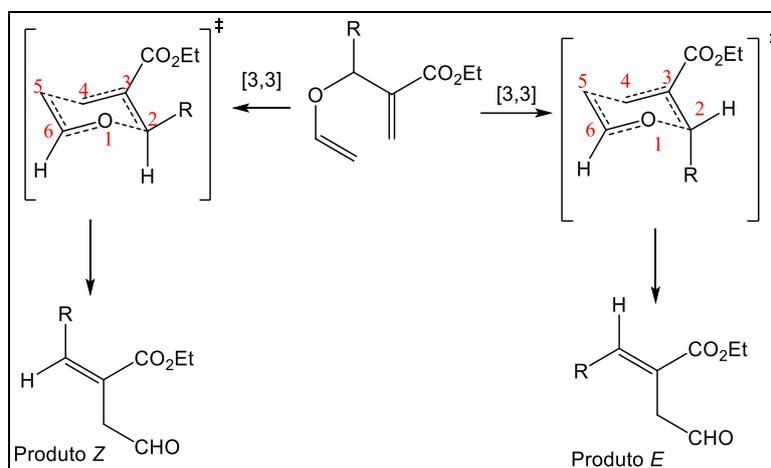
Esquema 8. Rearranjo de Hurd-Claisen, enfatizando-se as duas etapas: 1) transvinilação e 2) rearranjo [3,3]-sigmatrópico.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Pelo modelo proposto por Faulkner e Peterson, os produtos *E/Z* são formados a partir de diferentes estruturas de estado de transição do tipo cadeira, para os quais o produto majoritário depende da natureza do substituinte R (Esquema 9). Nesse modelo, é levado em consideração o efeito estérico entre o grupo R e o grupo ligado ao carbono 6, bem como a tensão resultante entre R e o grupo éster (FAULKNER; PETERSEN, 1969).

Esquema 9. Proposta para estados de transição formando produtos de diferentes configurações.



Fonte: elaborado pelo autor (2023) com base em (SILVA; et al., 2019).

Quando o substituinte R é um grupo alquila, o efeito estérico entre o grupo R e o grupo ligado ao carbono 6 se sobrepõem ao efeito de tensão entre o grupo éster e o grupo R, favorecendo a formação de produto Z. Por outro lado, quando o grupo R é um grupo arila, a habilidade do grupo aromático para se acomodar melhor no espaço reduz a tensão entre o grupo éster e o grupo arila, favorecendo a produção do produto E como majoritário (SILVA; TOLENTINO; RODRIGUES; SANTOS *et al.*, 2019).

Entretanto, no rearranjo de Hurd-Claisen há um hidrogênio ligado ao carbono 6 (Esquema 9), o que acarreta a diminuição substancial da repulsão entre este hidrogênio e o grupo R, sendo um grupo alquila ou arila, favorecendo a posição *pseudo*-axial no estado de transição, levando à formação do produto *E* como majoritário.

3.3. Obtenção de éteres vinílicos

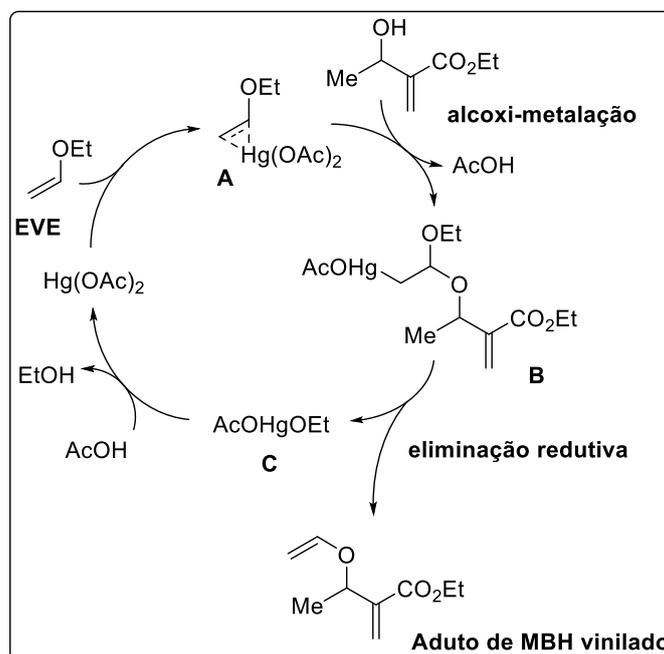
Os éteres vinílicos são uma classe de compostos na qual temos uma ligação $\pi_{C=C}$ ligada a um átomo de oxigênio. Dessa maneira, esses compostos possuem uma reatividade particular devido à ligação π ser mais rica em elétrons quando comparada com outros alcenos. Essa reatividade lhes confere uma variedade de transformações sintéticas. Uma importante transformação na qual éteres vinílicos estão inseridos é o rearranjo de Claisen (WINTERNHEIMER; SHADE; MERLIC, 2010).

Apesar de sua grande utilidade na química de compostos orgânicos, a síntese de éteres vinílicos apresenta algumas dificuldades devido à facilidade deste grupo sofrer reações de hidrólise, quando comparado a outros alcenos. Entretanto, vários métodos alternativos foram descritos para geração desses compostos.

Uma das reações que permite a obtenção de éteres vinílicos é a transferência de vinila, também denominada de transvinilação. Diversos complexos de metais de transição atuam como catalisador desta reação entre éteres vinílicos de fácil obtenção comercial (como acetato de vinila, etil vinil éter e butil vinil éter) e álcoois para formação de éteres vinílicos de estrutura mais complexa.

Carboxilatos orgânicos de mercúrio, como o acetato de mercúrio, atuam como catalisadores eficientes na transferência de grupos vinílicos de éteres vinílicos para álcoois (transvinilação). (WATANABE; CONLON, 1957). Esta transferência de vinila ocorre através de um ciclo catalítico que se inicia pela coordenação do metal à nuvem π de um éter vinílico (esquema 10). Em seguida, ocorre a alcoxi-metalação que é seguida de eliminação redutiva do metal, para formação do respectivo éter vinílico e regeneração do catalisador. Para deslocar o equilíbrio em direção ao vinil éter desejado, um excesso do éter vinílico de partida é usado (WINTERNHEIMER; SHADE; MERLIC, 2010).

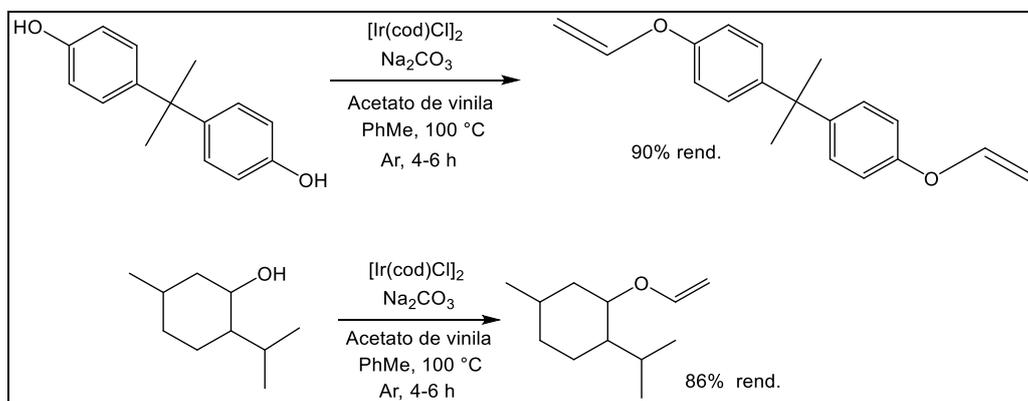
Esquema 10. Proposta de mecanismo para a transvinilação mediada por $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ entre EVE e um aduto de MBH.



Fonte: elaborado pelo autor (2023) com base em com base em (SILVA; et al., 2019).

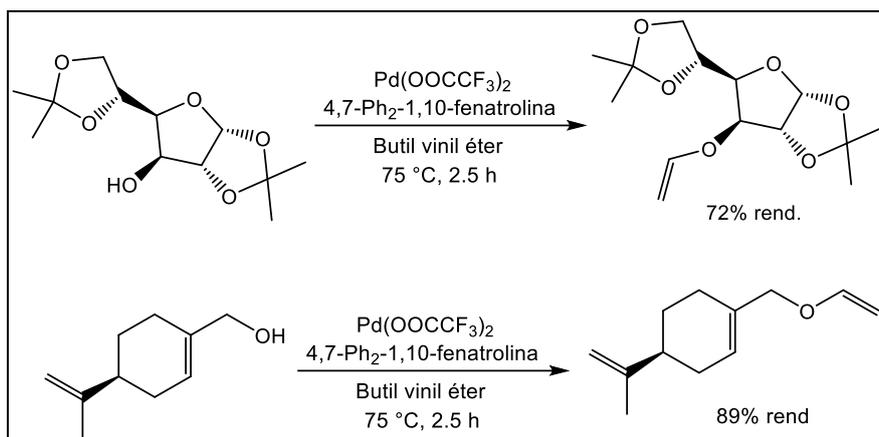
O grupo de Ishii relatou o uso do catalisador $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ na transferência do grupo vinílico do acetato de vinila para uma variedade de álcoois (Esquema 11). (OKIMOTO; SAKAGUCHI; ISHII, 2002). Adicionalmente, o grupo de Schlaf demonstrou que o paládio também funciona como um catalisador na reação, empregando o éter butil vinílico como fonte de vinila e solvente. Acetato de paládio (II) e trifluoroacetato de paládio (II) foram empregados como catalisadores, porém foi visto que o trifluoroacetato de paládio (II) foi mais ativo, especialmente com álcoois alílicos (Esquema 12). Vale ressaltar que esses catalisadores de paládio (II) não foram eficientes para vinilação de fenóis, já os catalisadores de irídio levaram a melhores rendimentos (HANDERSON; SCHLAF, 2002).

Esquema 11. Transvinilação catalisada por Irídio descrita por Ishii.



Fonte: adaptado de Okimoto, Sakaguchi et al. 2002.

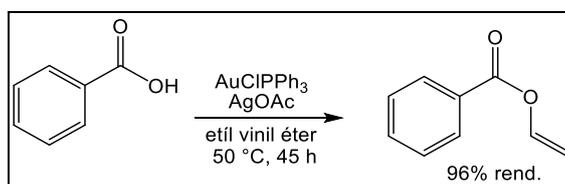
Esquema 12. Transvinilação catalisada por paládio descrita por Schlaf.



Fonte: adaptado de Handerson e Schlaf 2002.

Complexos de ouro funcionam muito bem para a reação de transvinilação, uma vez que são bons ácidos de Lewis. Tokunaga ilustrou um método utilizando (AuClPPh_3) , o qual foi eficiente para vinilação de ácidos carboxílicos, em contraste com os métodos que envolvem paládio e irídio (Esquema 13). (NAKAMURA; TOKUNAGA, 2008)

Esquema 13. Transvinilação catalisada por complexos de ouro(I).



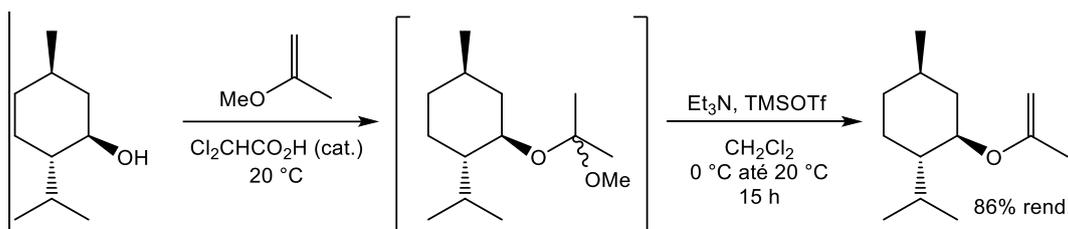
Fonte: adaptado de Nakamura and Tokunaga 2008.

Cada método possui suas vantagens e desvantagens. Utilizando complexos de Irídio, por exemplo, adicionam-se apenas 2 equivalentes do agente de vinilação, entretanto, ocorre em altas temperaturas e sais de irídio são substâncias caras. Os métodos que utilizam complexos de paládio e ouro requerem um excesso do agente de vinilação, geralmente empregados como solvente da reação, e ocorrem em baixas temperaturas. Associado a isso, há o elevado custo de catalisadores de ouro. O maior fator limitante para esses protocolos é a inviabilidade de transferência de unidades mais complexas do que a unidade de etileno. (WINTERNHEIMER; SHADE; MERLIC, 2010)

A reação de transvinilação catalisada por ácido de Brønsted-Lowry foi descrita por Brown e colaboradores. Utilizando-se o ácido 2-cloroacético, éteres vinílicos e o álcool desejado, foram formados cetais em rendimento quantitativo. Em uma etapa seguinte, a adição de base, em conjunto com triflato de trimetilsilila, induziu a reação de

eliminação que resultou virtualmente em uma reação de transvinilação do éter vinílico de partida (Esquema 15). (DUJARDIN; ROSSIGNOL; BROWN, 1995) O álcool que conterà o grupo vinila ao término da transformação, por sua vez, deve ser mais impedido estereamente (ser secundário ou terciário) do que o grupo alcóxi proveniente do éter vinílico usado com reagente, para que seja garantida a eliminação do menor grupo

Esquema 14. Transvinilação catalisada por ácidos de Brønsted descrita por Dujardin et al.



Fonte: adaptado de Dujardin, Rossignol et al. 1995.

4. Parte Experimental

4.1. Procedimentos experimentais

4.1.1 Rearranjo de Hurd-Claisen em um aduto de MBH utilizando-se o EVE como agente de vinilação

Em um frasco Schlenk de 50 mL, foram adicionados 2,5 mmol de aduto de MBH e 2,5 mol% de acetato de mercúrio ($\text{Hg}(\text{OAc})_2$). Em seguida, usou-se um sistema de vácuo a fim de se realizar a troca do gás oxigênio presente por argônio, para criar uma atmosfera inerte. Uma vez realizadas as trocas gasosas, adicionaram-se 13 mmol de EVE, o frasco foi fechado e a reação prosseguiu por cerca de 30 h a 110 °C. Ao final, a reação foi transferida para um balão de fundo redondo de 50 mL, com sucessivas lavagens do frasco Schlenk utilizando diclorometano. Os voláteis foram removidos do balão utilizando-se o evaporador rotatório e uma amostra foi analisada por ressonância magnética nuclear de próton (RMN de ^1H).

4.1.2 Rearranjo de Hurd-Claisen em um aduto de MBH utilizando-se o TGDV como agente de vinilação

Em um balão de fundo redondo 50 mL, foram adicionados 2,5 mmol do aduto de MBH, 13 mmol de TGDV e 2,5 mol% de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, sequencialmente. Um condensador foi conectado à boca do balão e a reação prosseguiu por cerca de 30 h a 110 °C. Ao fim deste período e após o meio reacional alcançar a temperatura ambiente, foi adicionado diclorometano e o excesso de TGDV foi removido com lavagens com água. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio, os voláteis foram removidos utilizando-se o evaporador rotatório e uma amostra foi analisada por RMN de ^1H .

4.1.3 Acompanhamento espectrométrico do rearranjo de Hurd-Claisen de adutos de Morita-Baylis-Hillman com TGDV.

a) Análise de infravermelho *in situ* do TGDV.

Nesta etapa, buscou-se obter unicamente o espectro de infravermelho do TGDV puro em tempo real e em diferentes temperaturas. Dessa forma, 10,6 mL de TGDV foram adicionados em um balão de fundo redondo (50 mL, três bocas) e imerso em banho de óleo de 50 °C. Ao balão, foi conectado um condensador de refluxo na boca central, e em uma

das bocas laterais foi conectada a sonda de infravermelho. O meio foi agitado magneticamente e a temperatura do banho de óleo foi mantida por 15 minutos. Em seguida, a temperatura do banho de óleo foi aumentada em 10 °C, e repetiu-se esta rotina até atingir a temperatura final de 110 °C. Dados acerca das frequências de vibração das moléculas da reação foram recolhidos pela sonda de infravermelho a cada 30 segundos e suas intensidades plotadas em um gráfico da intensidade de picos selecionados em função do tempo.

b) Análise de infravermelho *in situ* do TGDV com acetato de mercúrio.

Nesta etapa, buscou-se obter o espectro de infravermelho do TGDV na presença de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ em tempo real e em diferentes temperaturas. Dessa forma, 10,6 mL de TGDV e 80 mg de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ foram adicionados em um balão de fundo redondo (50 mL, três bocas) e imerso em banho de óleo a 50 °C. Ao balão, foi conectado um condensador de refluxo na boca central, e em uma das bocas laterais foi conectada a sonda de infravermelho. O meio foi agitado magneticamente e a temperatura do banho de óleo foi mantida por 15 minutos. Em seguida, a temperatura do banho de óleo foi aumentada em 10 °C, e repetiu-se esta rotina até atingir a temperatura final de 110 °C. Dados acerca das frequências de vibração das moléculas foram recolhidos da reação a cada 30 segundos e suas intensidades plotadas em um gráfico da intensidade de picos selecionados em função do tempo.

c) Análise de infravermelho *in situ* da reação do aduto com o TGDV com variação da temperatura

Neste experimento, buscou-se estudar a reação de transvinilação com auxílio da sonda de IV entre o aduto e o TGDV. Dessa forma, 10,6 mL de TGDV, 1,4 mL de aduto e 80 mg de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ foram adicionados a um balão de fundo redondo (50 mL, três bocas) e imerso em banho de óleo a 30 °C. Ao balão, foi conectado um condensador de refluxo na boca central, e em uma das bocas laterais foi conectada a sonda de infravermelho. O meio foi agitado magneticamente e a temperatura do banho de óleo foi mantida por 15 minutos. Em seguida, a temperatura do banho de óleo foi aumentada em 10 °C, e repetiu-se esta rotina até atingir a temperatura final de 130 °C. Dados acerca das frequências de vibração das moléculas foram recolhidos da reação a cada 30 segundos e suas intensidades plotadas em um gráfico da intensidade de picos selecionados em função do tempo.

d) Análise de infravermelho *in situ* da reação do aduto com o TGDV sob temperatura constante

Neste experimento, buscou-se estudar a reação de transvinilação com auxílio da sonda de IV entre o aduto e o TGDV sob uma temperatura constante. Dessa forma, 10,6 mL de TGDV, 1,4 mL de aduto e 80 mg de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ foram adicionados a um balão de fundo redondo (50 mL, três bocas) e imerso em banho de óleo a 110 °C. Ao balão, foi conectado um condensador de refluxo na boca central, e em uma das bocas laterais foi conectada a sonda de infravermelho. O meio foi agitado magneticamente por 8 h e dados acerca das frequências de vibração das moléculas foram recolhidos da reação a cada 30 segundos e suas intensidades plotadas em um gráfico da intensidade de picos selecionados em função do tempo.

4.2 Caracterizações

4.2.1 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Para caracterização dos reagentes, intermediários e produtos da reação de Hurd-Claisen foi utilizada a técnica de Ressonância Magnética Nuclear de prótons (RMN de ^1H), na qual o equipamento utilizado, disponibilizado pela Central Analítica do Instituto de Química (CAIQ) para as análises, se constituiu em um espectrômetro da marca Bruker e modelo Magneto Ascend 600, utilizando campo magnético de 14 T a 600 MHz para o núcleo de ^1H , com sonda de 5 mm. As amostras foram preparadas com recolhimento de 10 mg do analito dissolvido em 0,5 mL de clorofórmio deuterado (CDCl_3), no qual os resultados das análises são expressos em espectros na escala de partes por milhão (ppm).

4.2.2 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) em tempo real.

Para o acompanhamento em tempo real das reações de transvinilação e rearranjo, foi utilizada a espectroscopia vibracional na região do infravermelho médio por meio do equipamento Mettler-Toledo ReactIR-15, disponibilizado pelo Laboratório de Desenvolvimento de Processos Químicos (LDPQ) do Instituto de Química. Os espectros gerados abrangeram a região de 650 cm^{-1} até 2500 cm^{-1} com resolução de 8 números de onda com uso do detector MCT equipado com apodização Happ-Genzel e sonda DiComp (diamante), conectada através de fibra AgX com dimensões 9,5 mm x 2 m, onde X é um haleto. Utilizou-se o software iC IRTM para aquisição de dados, tais como a linha de tendência para alguns picos selecionados e a superfície reacional durante o curso da reação, e tratamento de dados espectrais.

5. Resultados e Discussão

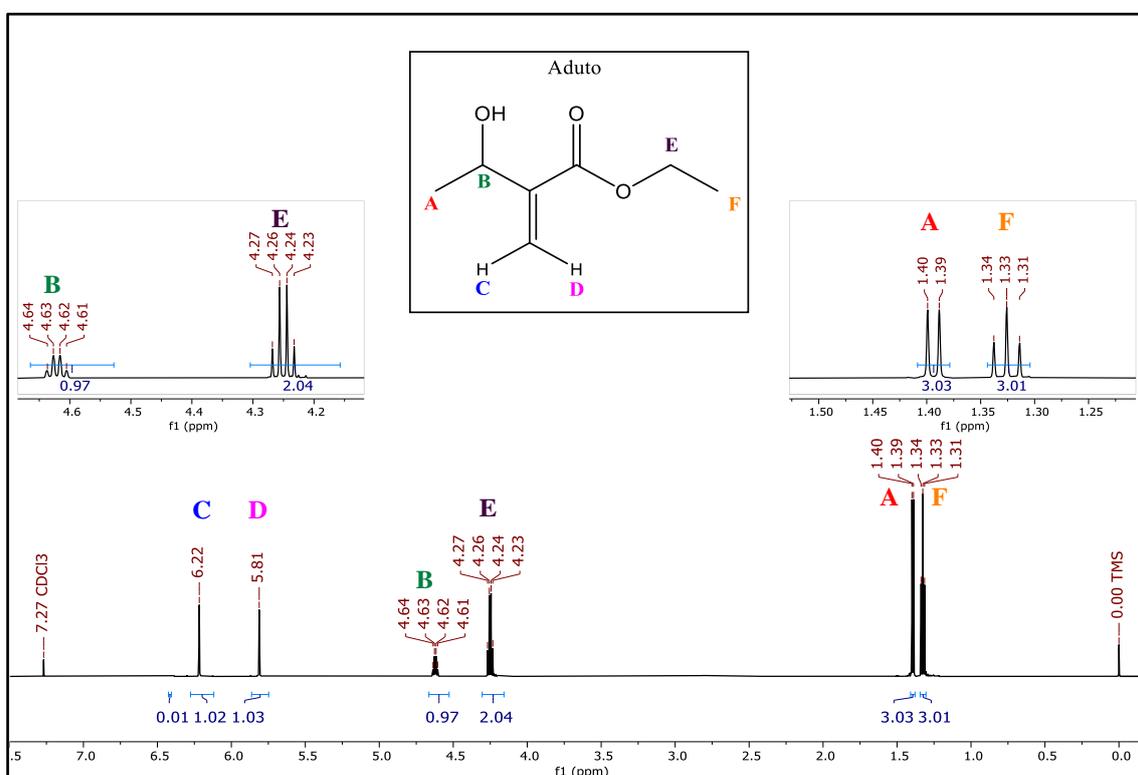
5.1. Caracterização dos reagentes por RMN de ^1H .

Inicialmente, foi feita a caracterização dos reagentes de partida, aduto de MBH disponível no laboratório (Figura 2) e TGDV (Figura 3) por RMN de ^1H .

Os principais sinais de ressonância observados nos espectros de RMN ^1H do Aduto de MBH estão indicados na Figura 2 e resumidos a seguir:

- (i) **RMN de ^1H -Aduto (600 MHz, CDCl_3), δ :** 6,22 (s), 5,81 (s), 4,62 (q, $J = 6.4$ Hz), 4,25 (q, $J = 7.2$ Hz), 1,39 (d, $J = 6.5$ Hz), 1,33 (t, $J = 7.1$ Hz).

Figura 2. Espectro de RMN ^1H obtido para o Aduto de MBH.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Foram observados na Figura 2 os sinais **C** e **D** característicos dos hidrogênios vinílicos ($\text{CH}_2=\text{R}_1$) em 6,22 ppm e 5,81 ppm, respectivamente, bem como os sinais **A** e **F** referentes aos hidrogênios das metilas (CH_3) apresentados como duplete em 1,39 ppm e como tripleto em 1,33 ppm, respectivamente. Foi igualmente verificada a presença do sinal **B** em 4,62 ppm, um quarteto atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono carbinólico (HC-OH). Por fim, observou-se o sinal **E**, quarteto em 4,25 ppm, atribuído aos

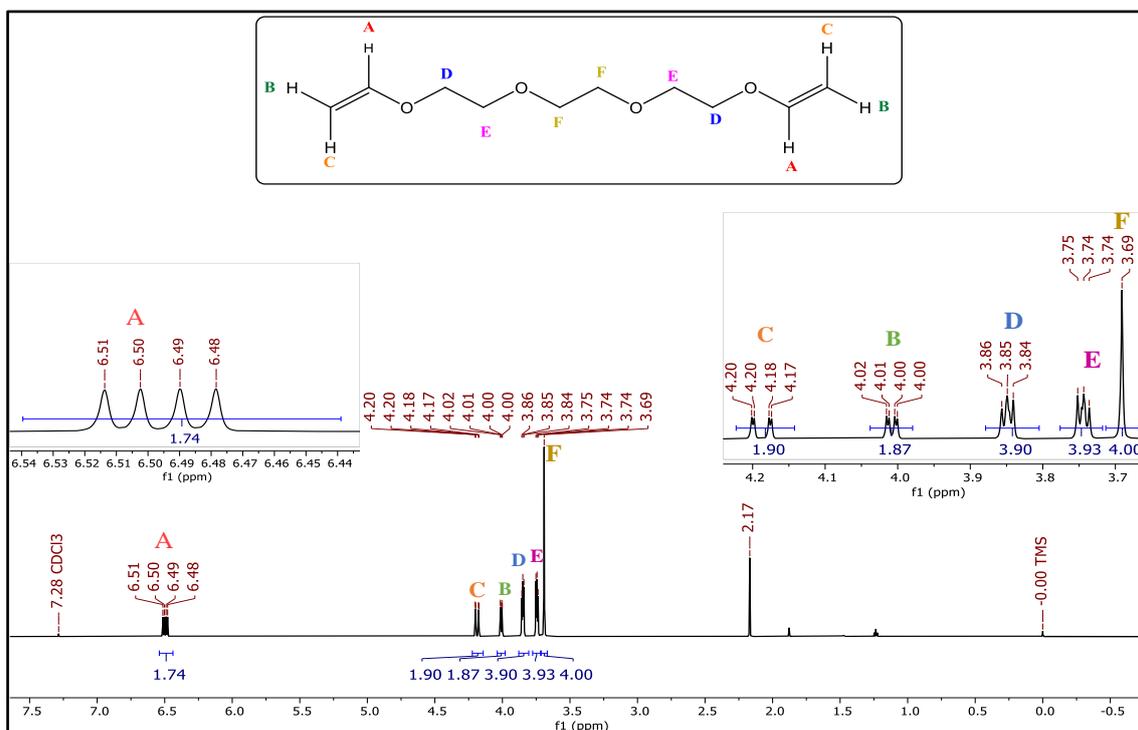
hidrogênios do grupo metileno (CH_2). Em seguida, foram obtidos para o TGDV seus sinais característicos na análise de RMN de ^1H feita para este reagente (Figura 3).

Os principais sinais de ressonância observados nos espectros RMN de ^1H do TGDV estão indicados na Figura 3 e resumidos a seguir:

- (ii) **RMN de ^1H -TGDV (600 MHz, CDCl_3) δ :** 6,50 (dd, $J = 14.4, 6.8$ Hz), 4,19 (dd, $J = 14.4, 2.2$ Hz), 4,01 (dd, $J = 6.8, 2.2$ Hz), 3,87 – 3,83 (m), 3,77 – 3,72 (m), 3.69 (s).

Dessa maneira, os principais sinais do TGDV são os picos dos hidrogênios vinílicos ($\text{CH}_2=\text{CH-R}$), no qual há a presença dos duplos dupletos em 6,50 ppm (**A**), 4,19 ppm (hidrogênio **C**) e 4,01 ppm (hidrogênio **B**). Há também a presença dos sinais referentes aos hidrogênios dos metilenos ligados ao oxigênio mais próximo do grupo vinila ($=\text{CH-O-CH}_2$) identificados como tripletos em 3,85 ppm (**D**). Os metilenos ($-\text{CH}_2-$) seguintes foram observados como tripletos em 3,74 ppm (**E**) e, por fim, os grupos metilênicos ($-\text{CH}_2-$) centrais mais afastados dos grupos vinila (**F**) representados por um simpleto 3,69 ppm. É visto ainda um pico em 2,17 ppm que é atribuído à presença de acetona no tubo onde foi feita a análise. As atribuições foram feitas tendo como referência espectros para a molécula para SciFinder (OKIMOTO; SAKAGUCHI; ISHII, 2002)

Figura 3. Espectro de RMN de ^1H para o TGDV.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Vale ressaltar ainda que, para o reagente EVE não foi feito o espectro de RMN de ^1H . Isso porque, na análise da amostra retirada ao término da reação de Hurd-Claisen, não foi observada a sua presença, em função de sua volatilidade.

5.2. Análise da reação de Hurd-Claisen utilizando-se o EVE por RMN de ^1H .

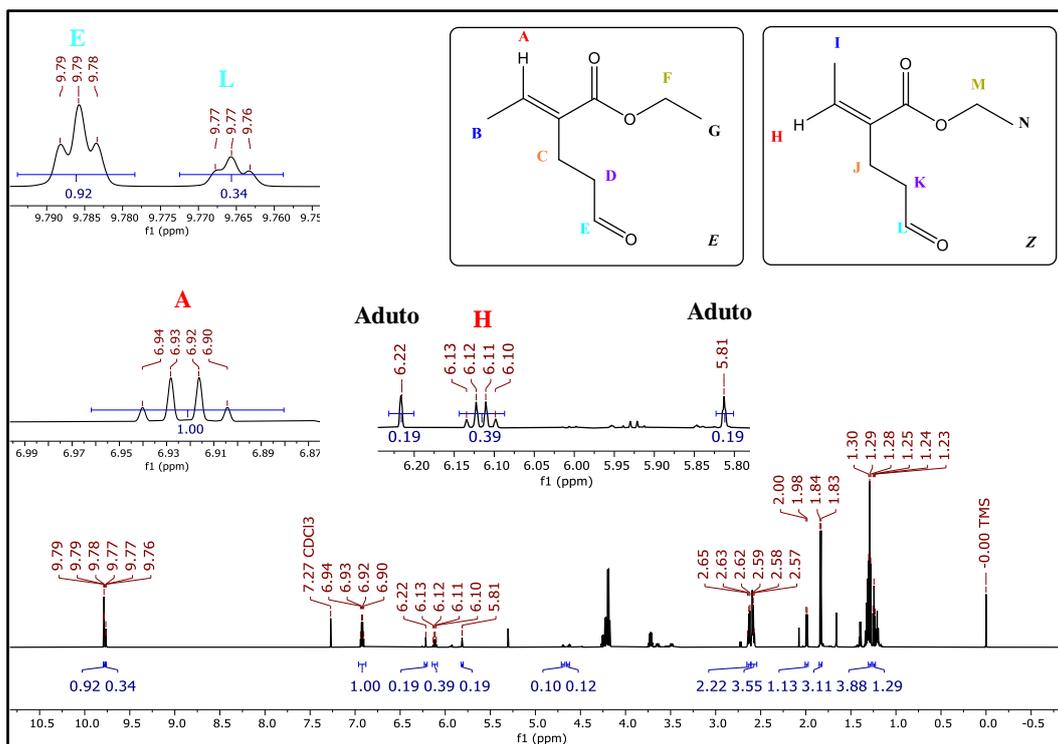
Para a reação realizada com o EVE como agente de vinilação, foi obtido o espectro de RMN de ^1H do bruto reacional (Figura 4) e, assim, foram observados e atribuídos os principais sinais dos isômeros *E/Z* do produto de rearranjo. Para melhor visualização, os demais sinais de ressonância do produto de rearranjo, bem como os provenientes do aduto estão representados na Figura 5.

Os principais sinais de ressonância observados nos espectros de RMN de ^1H da reação de rearranjo de Hurd-Claisen utilizando EVE estão indicados nas Figuras 4 e 5 e resumidos a seguir:

- (iii) **RMN de ^1H (600 MHz, CDCl_3) δ :** 9,79, 9,77, 6,93, 6,22, 6,12, 5,81, 4,70, 4,69, 4,68, 4,64, 4,63, 4,62, 4,61, 2,63, 2,59, 2,58, 2,57, 2,00, 1,98, 1,84, 1,83, 1,30, 1,24, 1,23.

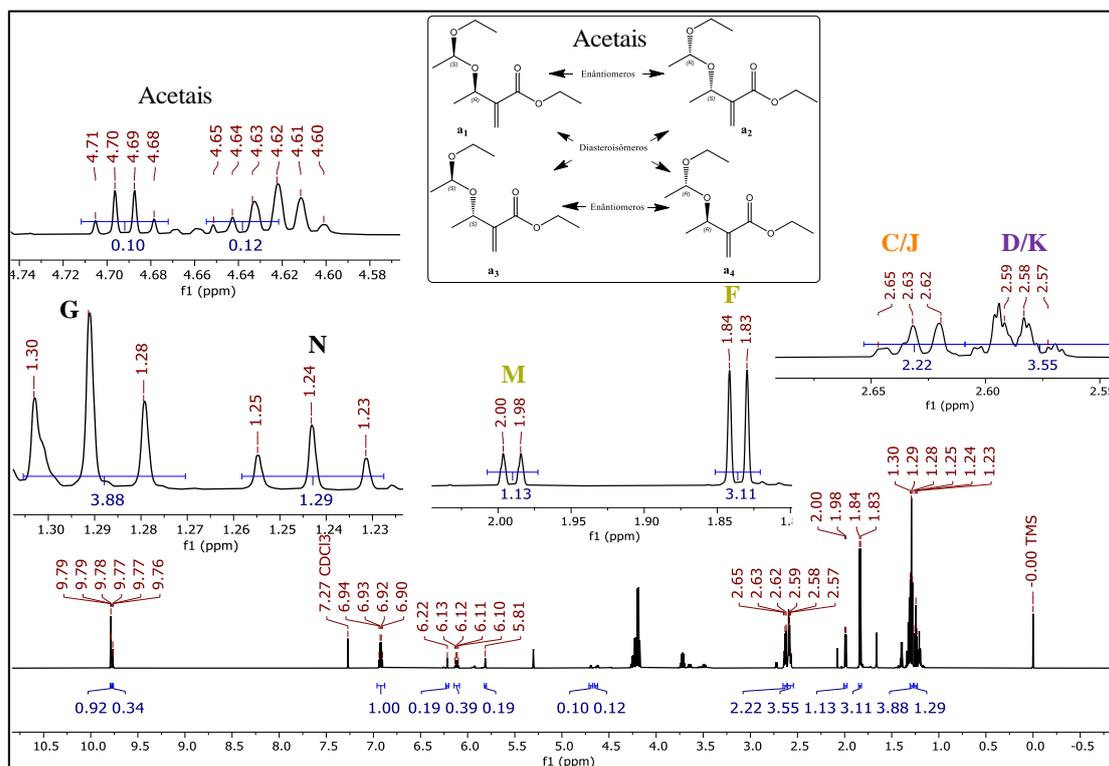
No espectro da Figura 4, observou-se o sinal triplete em 9,79 ppm como sinal característico de hidrogênio de aldeído (H-C=O), sendo este atribuído ao hidrogênio **E** para o produto *E*, enquanto também foi identificado um triplete referente ao hidrogênio de aldeído do produto *Z*, sinal do hidrogênio **L**, em 9,77 ppm. Observaram-se os sinais dos hidrogênios vinílicos (Me(H)C=C-R_3), **A** e **H**, como quartetos em 6,93 ppm e 6,12 ppm, respectivamente. Também se notou a presença do aduto de MBH devido aos simples em 6,22 ppm e 5,81 ppm, atribuídos aos hidrogênios vinílicos para este composto.

Figura 4. Espectro de RMN ^1H para o bruto da reação de Hurd-Claisen em estudo utilizando EVE, com indicação dos principais sinais dos produtos de reação.



Fonte: elaborado pelo autor (2023)

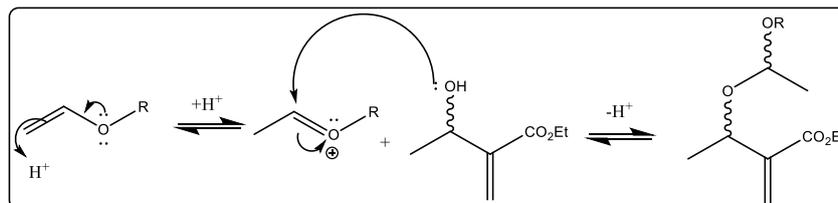
Figura 5. Atribuição dos picos dos acetais e picos restantes do produto de rearranjo da reação de Hurd-Claisen utilizando EVE.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Para a reação na qual se utiliza o EVE como agente de vinilação, foi observado 89% conversão do aduto nos produtos conforme a Equação (1). Os produtos formados foram os isômeros *E/Z* desejados, bem como os acetais diastereoisoméricos cujas estruturas estão ilustradas na Figura 5. A formação do acetal é favorecida por meio da catalise ácida como pode ser observado na Figura 6.

Figura 6. Mecanismo de formação do acetal promovido pela catálise ácida.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Taxa de Conversão – Equação (1):

$$\begin{aligned} \text{Conversão} &= \frac{\sum \text{produtos}}{\text{aduto} + \text{produtos}} \times 100\% \\ &= \frac{I_Z + I_E + I_{\text{acetal } 1} + I_{\text{acetal } 2}}{I_{\text{aduto}} + I_Z + I_E + I_{\text{acetal } 1} + I_{\text{acetal } 2}} \times 100\% = 89\% \end{aligned}$$

Em que *I* corresponde ao valor normalizado para a integral de cada composto envolvido. Estes são: produto *Z* (I_Z), produto *E* (I_E), acetal 1 ($I_{\text{acetal } 1}$) e acetal 2 ($I_{\text{acetal } 2}$).

A seletividade da reação para formação dos produtos *E/Z* foi de 87%, calculada conforme a Equação (2), os produtos *E/Z* foram detectados em uma proporção de 2,6:1,0, respectivamente, calculada conforme a equação (3). Tal resultado se assemelha bastante com os valores descritos na literatura para a reação do aduto de MBH com EVE. (SILVA; TOLENTINO; RODRIGUES; SANTOS *et al.*, 2019)

Seletividade – Equação (2):

$$\text{Seletividade} = \frac{I_Z + I_E}{I_{\text{aduto}} + I_Z + I_E} \times 100\% = 87\%$$

Em que I_Z , I_E e I_{aduto} correspondem respectivamente aos valores das integrais para os produtos *Z*, *E* e para o aduto, que configura o reagente limitante.

A seletividade da reação para formação dos produtos *E/Z* foi de 87%, calculada conforme a Equação (2), os produtos *E/Z* foram detectados em uma proporção de 2,6:1,0,

respectivamente, calculada conforme a equação (3). Tal resultado se assemelha bastante com os valores descritos na literatura para a reação do aduto de MBH com EVE (SILVA; TOLENTINO; RODRIGUES; SANTOS *et al.*, 2019).

Proporção E/Z – Equação (3):

$$E/Z = \frac{I_E}{I_Z} = \text{isto é, } 2,6:1,0.$$

A proporção E/Z do produto de rearranjo pode ser calculada por meio da razão das integrais (I) correspondentes aos picos E e Z, referentes aos sinais dos hidrogênios vinílicos A e H, respectivamente, como mostrado pela Equação (3).

5.3. Análise da reação de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV por ¹H RMN.

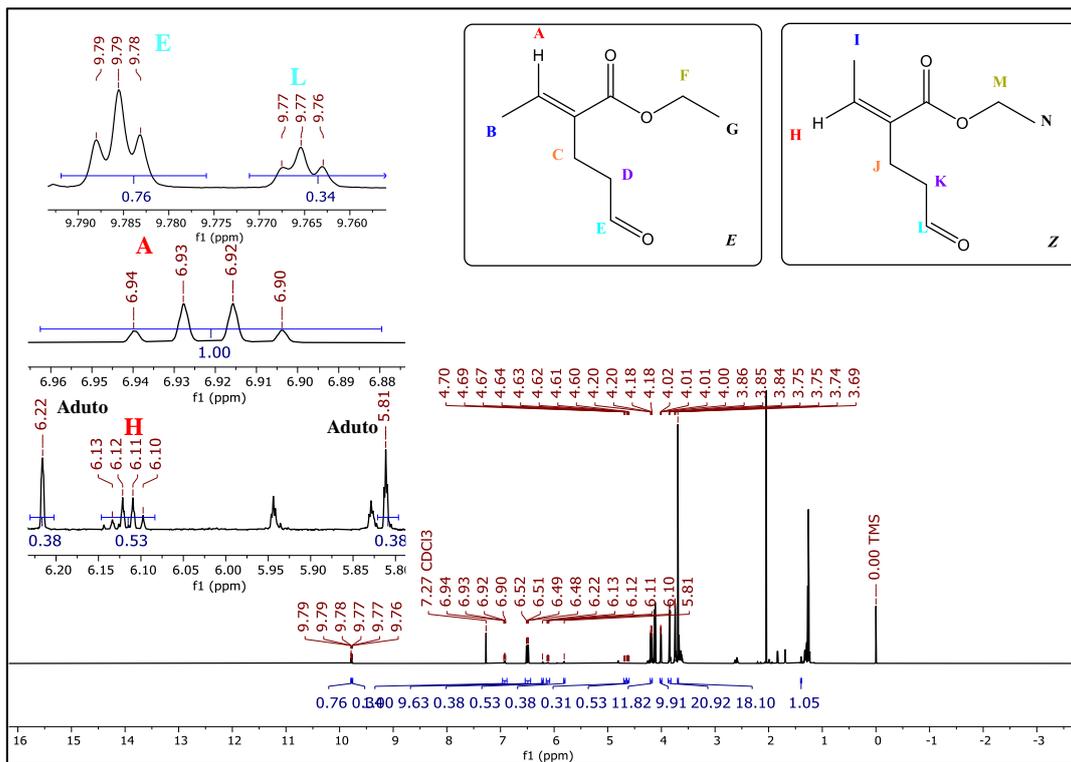
Para a reação realizada com o TGDV como agente de vinilação, foi obtido o espectro de RMN ¹H do bruto reacional (Figura 7) e, assim, foram observados e atribuídos os principais sinais dos isômeros E/Z do produto de rearranjo bem como os sinais representativos dos acetais e do aduto, enquanto na Figura 8 são apontados outros sinais referentes ao produto de rearranjo bem como os sinais dos acetais

Os principais sinais de ressonância observados nos espectros de RMN de ¹H da reação de rearranjo de Hurd-Claisen utilizando TGDV estão indicados nas Figuras 7 e 8 e resumidos a seguir:

- (iv) **RMN de ¹H (600 MHz, CDCl₃) δ:** 9,79, 9,77, 6,51, 6,22, 6,12, 5,81, 4,70, 4,69, 4,67, 4,64, 4,63, 4,62, 4,61, 4,60, 4,20, 4,20, 4,01, 3,86, 3,85, 3,84, 3,75, 3,75, 3,74, 3,69, 2,63, 2,58.

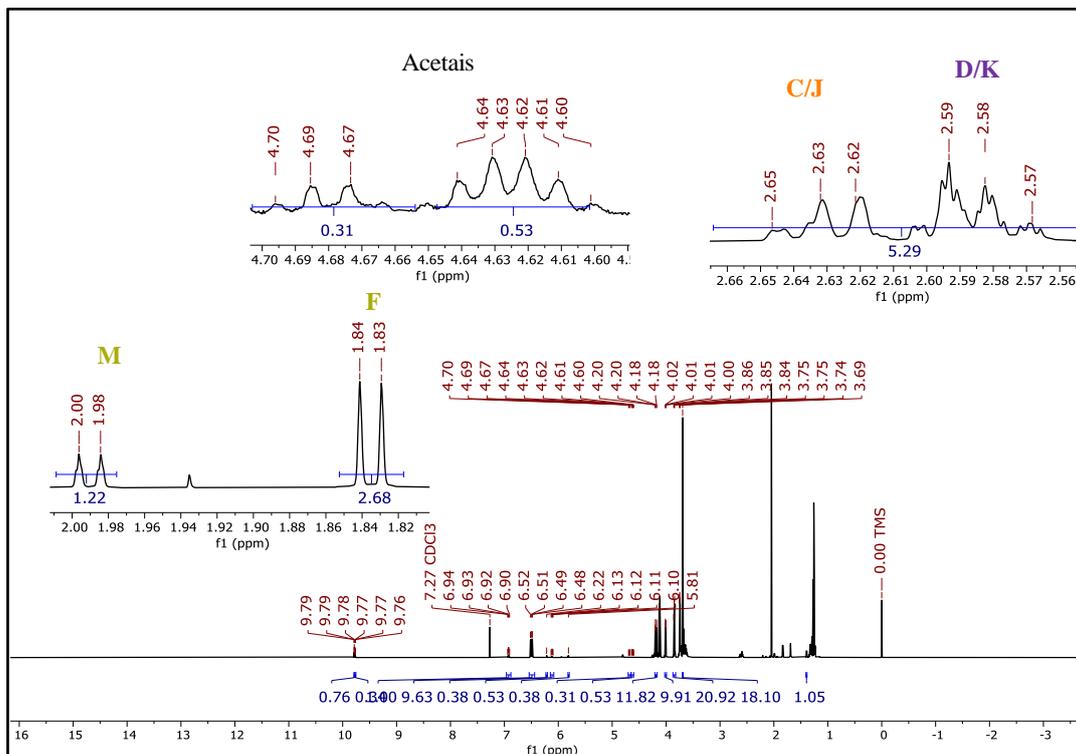
Assim como nas Figuras 4 e 5, na Figura 7 observaram-se os mesmos tripletos em 9,79 ppm e 9,77 ppm, atribuídos ao hidrogênio do grupo aldeído (H-C=O), atribuídos aos hidrogênios E e L, respectivamente. Aos sinais que se apresentam como quartetos em 6,93 ppm e 6,12 ppm foram atribuídos os hidrogênios vinílicos (H₂C=C-R₃), representados pelos hidrogênios A e H. Notou-se, ainda, a presença do aduto de MBH, devido à presença dos singletos em 6,22 ppm e 5,81 ppm.

Figura 7. Espectro de RMN ^1H utilizando o TGDV como agente de vinilação com identificação dos principais sinais.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 8. Atribuição dos picos dos acetais e picos restantes do produto de rearranjo da reação de Hurd-Claisen utilizando TGDV.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Na Figura 8, podem-se observar os sinais referentes aos acetais na faixa de 4,60 – 4,70 ppm. De maneira similar à Figura 6, os sinais em 2,63 ppm foram atribuídos aos hidrogênios **C** e **J**, bem como os sinais em 2,58 ppm foram atribuídos aos hidrogênios **D** e **K**.

Vale ressaltar que o TGDV estava presente em excesso fazendo com que picos menos intensos não pudessem ser vistos por sobreposição de sinais, assim como os sinais dos hidrogênios metílicos **G** e **N** do produto de rearranjo que não foram identificados por sobreposição de sinais.

Identificaram-se ainda sinais referentes ao TGDV, por meio dos duplos dupletos em 6,50 ppm, 4,19 ppm e 4,01 ppm, além dos multipletos em 3,87 – 3,84 ppm e em 3,77 – 3,72 ppm e a presença do singlete em 3,69 ppm.

Por meio dos valores das integrais dos picos normalizados para cada componente, calculou-se a taxa de conversão e a seletividade na formação dos produtos *E/Z*. Utilizando o TGDV como agente de vinilação, foi obtido uma conversão de aproximadamente 85% do aduto de MBH, calculada através da Equação (1), em acetais e nos isômeros *E/Z*.

A seletividade, calculada através da Equação (2), na formação desses isômeros, foi de cerca 72% no qual temos uma proporção *E:Z*, calculada usando-se a equação (3), de 1,78: 1,0, respectivamente. Esses resultados foram discretamente inferiores aos observados para o uso do EVE como agente de vinilação, entretanto também similares revelando que a troca do EVE por TGDV não teve impacto significativo no curso da reação de Hurd-Claisen em estudo.

5.4. Acompanhamento em tempo real por FTIR da reação de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV.

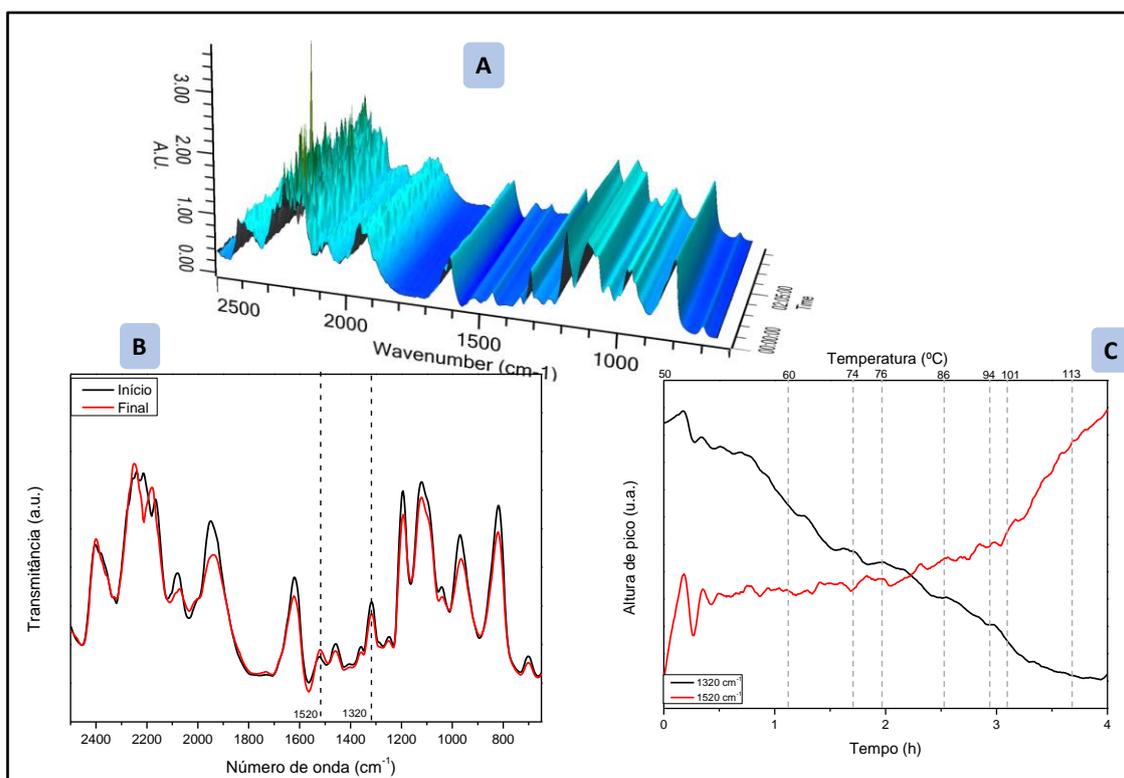
Com intuito de investigar a etapa de transvinilação da reação de Hurd-Claisen, foi realizado um acompanhamento por sonda de infravermelho *in situ* da reação de Hurd-Claisen utilizando o TGDV como agente de vinilação.

Inicialmente, acompanhou-se por meio da sonda de infravermelho o comportamento do TGDV ao se variar a temperatura de 50 °C até 115 °C. Este experimento teve

por objetivo avaliar se possíveis reações secundárias envolvendo apenas o TGDV, como decomposição em acetaldeído ou formação de oligômeros, estariam ocorrendo. Na Figura 9, o gráfico 9A ilustra o comportamento espectral do TGDV ao longo do tempo, com aquisição de espectros pela sonda de infravermelho a cada 30 s. O gráfico 9B nos mostra os espectros de infravermelho da reação no tempo inicial (preto) e final (vermelho) da reação. Evidencia-se no gráfico 9C, também, os perfis de altura (normalizados) das bandas em 1320 cm^{-1} e 1520 cm^{-1} em função do tempo. Neste último gráfico, estão anotadas as temperaturas para determinados tempos reacionais deste experimento.

Por meio da análise do gráfico 9B, observou-se que os espectros do início e final são bastante semelhantes, porém, alguns picos têm alteração da sua intensidade, em especial as bandas em 1320 cm^{-1} e 1520 cm^{-1} , que sofreram redução e aumento, respectivamente. O sinal em 1320 cm^{-1} está na faixa de estiramento da ligação C–O ($1320\text{--}1210\text{ cm}^{-1}$) de éteres vinílicos e o sinal em 1520 cm^{-1} não foi atribuído a nenhum modo vibracional conhecido, quando comparado aos valores tabelados para ligações e grupos funcionais presentes no TGDV ou em seu produto de oligomerização ácida.

Figura 9: Gráficos da análise FTIR *in situ* do TGDV sob aquecimento: (A) espectrograma do acompanhamento da reação FTIR, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura da banda em função do tempo.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

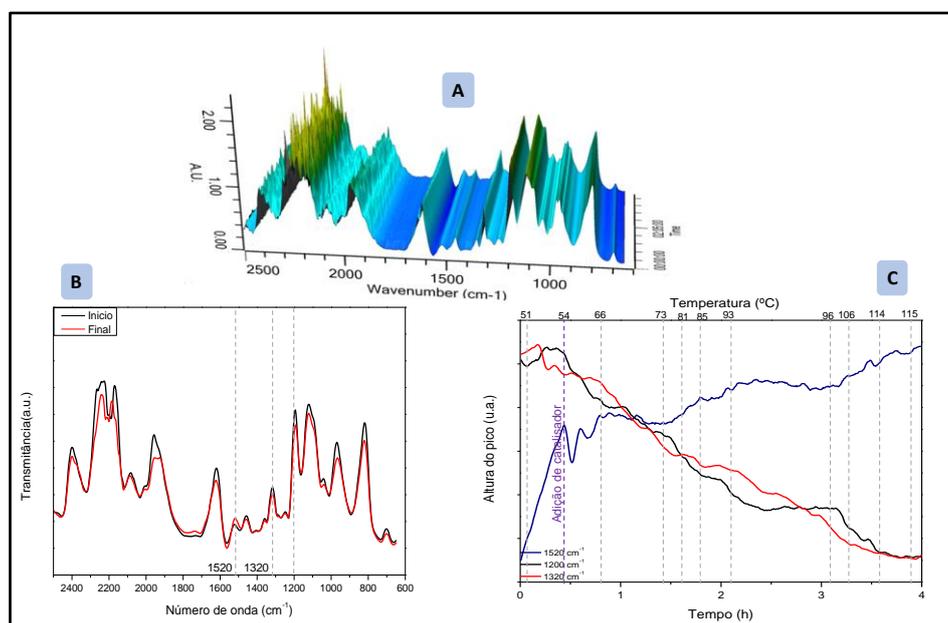
Como iniciou-se a reação com o TGDV puro, assume-se que a variação na altura do sinal em 1320 cm^{-1} reflita a decomposição do agente de vinilação. Esta possível decomposição não parece ser a hidrólise do grupo vinila com a formação de aldeído, uma vez que não há sinais de carbonila presentes no gráfico, isto é, não há picos na região 1700 cm^{-1} e 1800 cm^{-1} . Dessa maneira, existe a possibilidade da transformação do TGDV produzindo moléculas, possivelmente oligômeros, em torno de $60\text{ }^\circ\text{C}$ e se intensificando com o aumento da temperatura.

Entretanto, sugere-se que essa possível transformação do TGDV ocorre em baixas quantidades, uma vez que pela análise dos gráficos 9A e 9B, não há alterações significativas nas bandas de maneira geral no curso do aquecimento do agente de vinilação.

Para avaliar o comportamento do TGDV na presença do catalisador ($\text{Hg}(\text{OAc})_2$) em diferentes temperaturas, foi realizado o mesmo procedimento de aquecimento do meio reacional com a aquisição de espectros de IV *in situ* a cada 30 segundos durante 4 horas. As medições foram feitas variando-se a temperatura de $50\text{ }^\circ\text{C}$ até $115\text{ }^\circ\text{C}$. Na Figura 10, estão reunidos três gráficos: o gráfico 10A ilustra o comportamento espectral da mistura TGDV + $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ ao longo do tempo, com aquisição de espectros pela sonda de infravermelho a cada 30 s. O gráfico 10B mostra os espectros de infravermelho da reação no tempo inicial (preto) e final (vermelho) da reação. Evidencia-se no gráfico 10C, também, os perfis de altura (normalizados) das bandas em 1200 cm^{-1} , 1320 cm^{-1} e 1520 cm^{-1} em função do tempo. Neste último gráfico, estão anotadas as temperaturas para determinados tempos reacionais deste experimento.

Ao se analisar o gráfico 10A, nota-se que não houve mudanças significativas durante o aquecimento, de forma a concordar com o comportamento do TGDV puro observado no gráfico 9A, no qual não se observou mudanças pronunciadas durante a reação. Semelhantemente ao observado no gráfico 9B, a análise o gráfico 10B revela que algumas bandas sofreram um aumento na intensidade, em especial em 1520 cm^{-1} , e outros reduziram sua intensidade ao fim da reação, os sinais em 1320 cm^{-1} e 1200 cm^{-1} . A banda que reduz em 1200 cm^{-1} está na faixa compreendida pelo estiramento de ligação C–C.

Figura 10: Gráficos da análise FTIR *in situ* do aquecimento do TGDV com acetato de mercúrio: (A) espectrograma do acompanhamento da reação FTIR, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura da banda em função do tempo.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

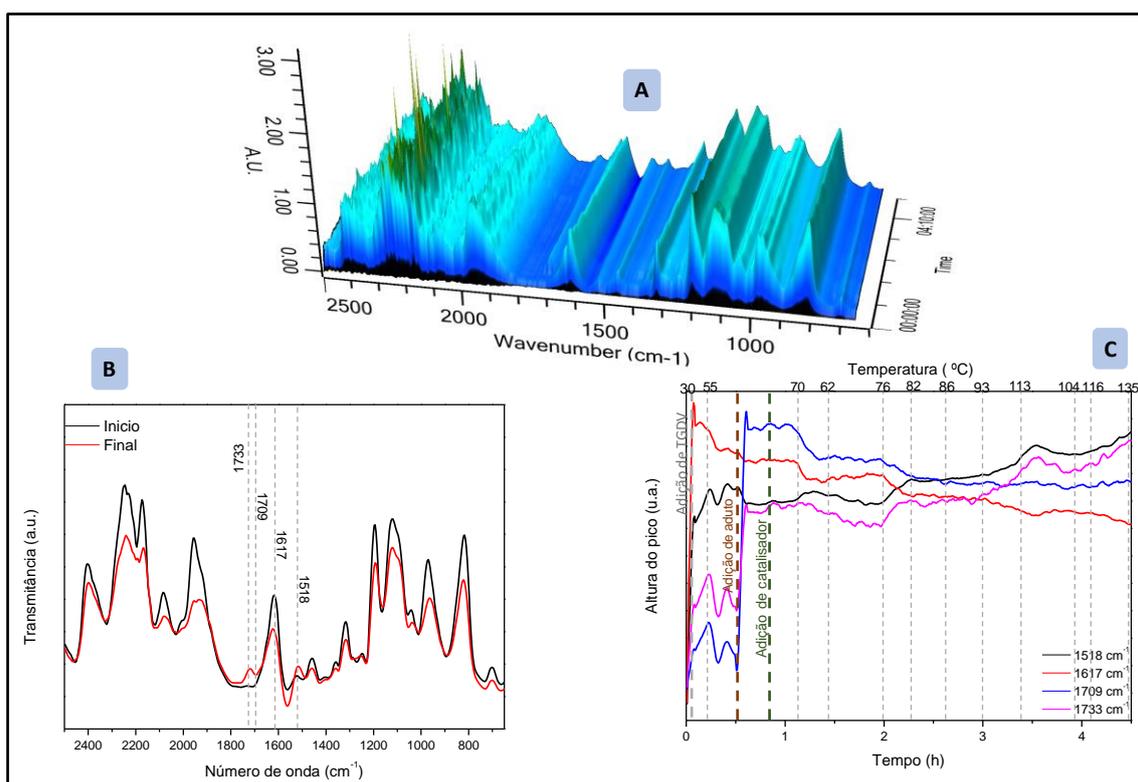
Dessa maneira, no gráfico 10C são ilustradas as linhas de tendência para cada pico em função do tempo, com o aumento da temperatura. Pelo gráfico, percebe-se, novamente, a dependência da reação com a temperatura, uma vez que a cada aumento da temperatura, observa-se a curva assumir uma maior inclinação. A adição de catalisador parece não perturbar a reação de maneira significativa, tal como ocorreu com o aumento de temperatura, assumindo um comportamento semelhante ao observado no gráfico 9C da reação de aquecimento de TGDV puro (na ausência de catalisador).

Ao analisar o gráfico 10C, observa-se que os máximos de intensidade das bandas em 1320 cm^{-1} e 1200 cm^{-1} ocorrem no momento de adição de TGDV, e decrescem com o tempo. Essa tendência, assim como no gráfico 9C, pode simbolizar o consumo de TGDV para formação de outro produto, como o possível oligômero. Esse produto pode ser acompanhado pela linha de tendência do pico em 1520 cm^{-1} no gráfico 10C, assim como no gráfico 9C.

Conhecendo um pouco melhor o comportamento do TGDV sob aquecimento, na ausência ou presença do $\text{Hg}(\text{OAc})_2$, foi realizado o acompanhamento da reação entre o aduto de MBH em estudo e o TGDV catalisada por $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ (Esquema 8). Para tentar investigar isoladamente a etapa de transvinilação, realizou-se o estudo da reação variando

a temperatura de 30 °C até 135 °C, com aquisição de espectros da reação pela sonda de infravermelho a cada 30 segundos por aproximadamente 5 h. A Figura 11 agrupa os gráficos: o gráfico 11A ilustra o comportamento espectral da mistura aduto de MBH + TGDV + Hg(OAc)₂ ao longo do tempo, com aquisição de espectros pela sonda de infravermelho a cada 30 s. O gráfico 11B nos mostra os espectros de infravermelho da reação no tempo inicial (preto) e final (vermelho) da reação. O gráfico 11C contém os perfis de altura de bandas (normalizados) em função do tempo reacional para alguns picos selecionados por terem sofrido alterações mais significativas durante a reação. Neste último gráfico, estão anotadas as temperaturas para determinados tempos reacionais deste experimento.

Figura 11: Gráficos da análise FTIR *in situ* da reação de Hurd-Claisen com a variação da Temperatura: (A) espectrograma do acompanhamento da reação FTIR, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura da banda em função do tempo.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

A comparação entre os espectros coletados no início (preto) e no final (vermelho) do experimento são muito similares entre si (gráfico 11B). Esta similaridade já era esperada, uma vez que, tanto os reagentes quanto os produtos de transvinilação e de rearranjo contêm grupos funcionais semelhantes. Porém, vale ressaltar que o produto de rearranjo

terá especificamente o grupo aldeído, diferentemente do TGDV, aduto e do produto de transvinilação.

Os sinais em 1617 cm^{-1} , 1709 cm^{-1} , 1518 cm^{-1} e 1733 cm^{-1} foram as bandas que sofreram alterações mais significativas durante a reação, e os seus valores de intensidade normalizados encontram-se no gráfico 11C na forma de linhas de tendência. É notório que alguns sinais crescem no momento de adição de cada reagente e foram, portanto, atribuídos a cada um desses reagentes. Isto é, a adição de TGDV coincidiu com o momento em que a banda em 1617 cm^{-1} (estiramento C=C) atingiu o seu valor máximo e, dessa forma, esse pico foi atribuído como característico do TGDV. Da mesma maneira, foi atribuído ao aduto de MBH a banda 1709 cm^{-1} (C=O de éster), que segue a mesma tendência de máximo em sua adição. Além disso, ambas as linhas de tendência das bandas em 1617 e 1709 cm^{-1} decrescem com o tempo, indicando o consumo desses reagentes.

Em contrapartida, temos os sinais em 1518 cm^{-1} e 1733 cm^{-1} que crescem em intensidade com o tempo. Percebe-se que o sinal em 1518 cm^{-1} está bastante próximo, em valor, do sinal em 1520 cm^{-1} nos gráficos 9C e 10C, e, como o TGDV está em excesso, o produto-secundário (possível oligômero) derivado da transformação do TGDV sob altas temperaturas ainda se forma na presença do aduto. Já o sinal em 1733 cm^{-1} pode indicar que produtos de rearranjo estão sendo formados, devido à presença dessa banda na região da carbonila (aldeído), em valores mais deslocados, que se intensifica durante a reação.

É observado que a linha de tendência em 1733 cm^{-1} cresce inicialmente acompanhando a adição do aduto, porém essa linha aumenta de intensidade com o passar da reação. Isso pode ocorrer devido à similaridade nos valores de estiramento relacionados ao aduto e ao produto de rearranjo. Por conta disto, o software da sonda de infravermelho (ReactIR) coloca ambos os compostos sobre a mesma linha de tendência. De maneira similar, é visto que ocorre o acréscimo em intensidade do sinal em 1518 cm^{-1} , simbolizando a formação do produto que foi obtido ao se aquecer o TGDV

No gráfico 11C, é visto ainda um padrão de “escada” das linhas de tendência, com a manutenção da altura do pico quando se mantém a temperatura e uma mudança nessa altura quando a temperatura é aumentada. Esse comportamento é bem evidenciado na linha de tendência do pico em 1617 cm^{-1} , atribuído ao TGDV. Esse comportamento sugere que a reação de transvinilação seja um equilíbrio que não está completamente deslocado em favor da formação do aduto de MBH vinilado. Com o aumento da temperatura,

a taxa da reação de rearranjo sigmatrópico aumenta e consome o aduto de MBH vinilado intermediário. Dessa maneira, entre 55 °C e 70 °C, após a adição do catalisador, as linhas de tendência dos sinais em 1617 cm^{-1} e 1518 cm^{-1} diminuem, enquanto as linhas em 1709 cm^{-1} e 1733 cm^{-1} passam a aumentar até ficarem constantes. Isso pode ser um indicativo de que a reação de transvinilação atingiu o equilíbrio químico, uma vez que a reação de rearranjo é lenta para a temperatura (entre 60 °C e 70 °C) e as quatro linhas aparentam ser constantes. Quando a temperatura atinge valores de 70 °C, o rearranjo começa a acontecer em taxas maiores, e é observada a diminuição das bandas em 1617 cm^{-1} e 1709 cm^{-1} , o que pode significar que nessas linhas têm-se representado o produto de transvinilação, enquanto as linhas de tendência em 1518 cm^{-1} e 1733 cm^{-1} aumentam, o que pode indicar o surgimento do produto de rearranjo.

Entretanto, a não identificação de uma linha de tendência que acompanhe um possível produto de transvinilação sendo formado pode ocorrer devido à incapacidade de identificação de algum sinal característico que acompanhe apenas este produto, em razão de não haver modos vibracionais significativamente diferentes entre os reagentes (TGDV e aduto) e o produto de transvinilação. Caso exista alguma linha de tendência que siga a altura de algum sinal do produto de transvinilação, o equilíbrio pode não favorecer este produto de forma significativa, produzindo pouco deste produto e, assim, dificultando a detecção da tendência deste pico pelo software.

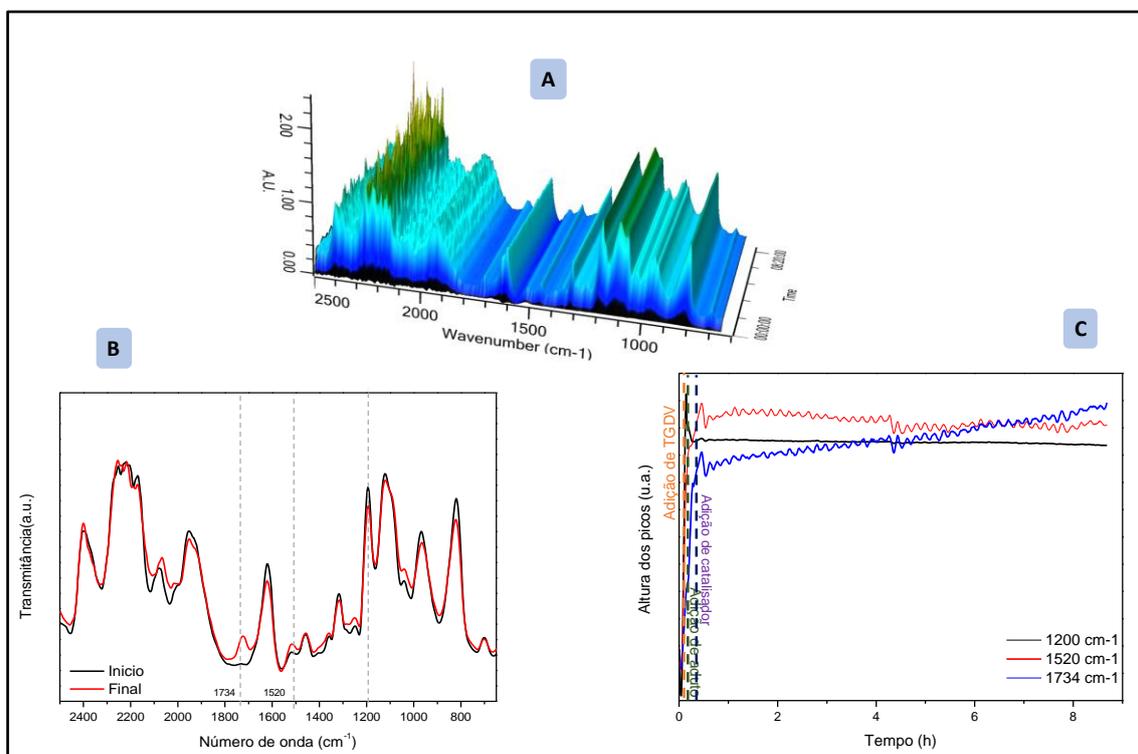
Na tentativa de investigar a possibilidade do produto de transvinilação ser formado mais extensivamente, realizou-se a reação de rearranjo de Hurd-Claisen a 110 °C (temperatura característica de formação do rearranjo), sem variar a temperatura, com acompanhamento por sonda de infravermelho *in situ*, realizando aquisição de espectros da reação a cada 30 segundos por 8 horas. Nesta condição, a reação de rearranjo, que é irreversível, promove o deslocamento do equilíbrio da reação de transvinilação em favor da formação do aduto de MBH vinilado intermediário, seguindo o princípio de Le-Chatelier.

A Figura 12 contém: o gráfico 3D (12A) que reúne todos os espectros de IV *in situ* coletados da reação durante 8 h. Os espectros 2D que comparam os espectros do início da reação (preto) com o final (vermelho) se encontram no gráfico 12B. Os perfis de altura de banda (normalizados) em função do tempo de alguns sinais que apresentaram

mudança significativa e condizente com a formação de produtos e consumo de reagentes se encontram no gráfico 12C.

Ao analisar a Figura 12, percebe-se que os gráficos se assemelham bastante com os gráficos descritos na Figura 11, com exceção do padrão de “degraus” visto no gráfico 11C, uma vez que a temperatura foi mantida constante. Entretanto, temos a intensificação do sinal em 1734 cm^{-1} , na região de estiramento de carbonila, com a possível indicação de que mais produto de rearranjo foi formado quando observamos o gráfico 12B. Observa-se ainda nesse gráfico a redução do sinal em 1200 cm^{-1} ao fim da reação e redução do sinal em 1520 cm^{-1} .

Figura 12: Gráficos da análise FTIR *in situ* da reação de Hurd-Claisen a $110\text{ }^{\circ}\text{C}$: (A) espectro FTIR 3D, (B) espectro FTIR 2D e (C) perfil da altura da banda em função do tempo.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

O sinal em 1520 cm^{-1} possui maior intensidade no momento de adição do TGDV (gráfico 12C) e decresce, lentamente, com o passar do tempo indicando consumo, logo, assume-se que o TGDV acompanha a linha de tendência para esse pico. Esse perfil de decréscimo contrasta com o perfil observado para este mesmo sinal nos gráficos 9c, 10c e 11c, nos quais se verifica o crescimento desse pico com o tempo. Essa diferença sugere que, na reação a $110\text{ }^{\circ}\text{C}$, o produto secundário, possivelmente formado por um mecanismo

de oligomerização do TGDV, está sendo formado menos extensivamente do que o produto de rearranjo, pois a temperatura mais elevada favorece o rearranjo sigmatrópico.

O sinal em 1734 cm^{-1} , que se encontra em região típica de carbonilas, tem tendência de crescimento com o passar do tempo, portanto, é um possível sinal que indica formação de produto de rearranjo. Vale salientar que a linha de tendência do sinal 1734 cm^{-1} coincide com uma linha de tendência atribuída ao reagente aduto de MBH, efeito que é justificado pelo aumento abrupto do sinal no momento de adição do aduto.

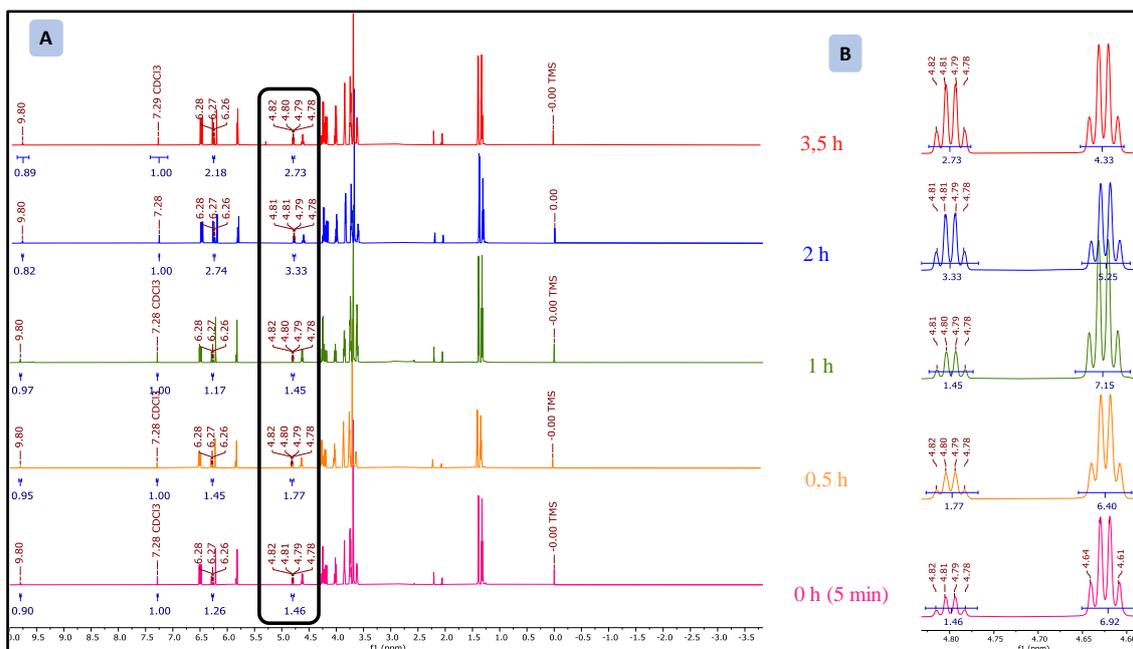
O sinal em 1200 cm^{-1} apresenta seu máximo no momento de adição de TGDV e parece ficar constante com o tempo. Essa linha de tendência do sinal pode estar acompanhando o TGDV durante a reação, e o fato de ter se mantido constante é justificado pela sua presença em excesso no meio reacional.

5.5. Acompanhamento por RMN de reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV em temperaturas constantes.

Para complementar a compreensão trazida pelas análises em tempo real por infravermelho *in situ* da reação em estudo, meios reacionais contendo o aduto de MBH, TGDV e o catalisador $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ foram mantidos sob agitação magnética e temperaturas constantes ($40\text{ }^\circ\text{C}$, $70\text{ }^\circ\text{C}$ e $110\text{ }^\circ\text{C}$), e deles foram retiradas alíquotas nos tempos em 5 min (0 h); 0,5 h; 1 h; 2 h e 3,5 h, que foram analisadas por ^1H RMN. Os resultados dessas análises estão dispostos nas Figuras 12 a 16. Para auxiliar na interpretação desses dados, também foram incluídos em algumas dessas figuras os espectros do aduto de MBH e do TGDV.

Na Figura 13, verifica-se a ausência dos multipletos referentes aos hidrogênios dos acetais (localizados em 4,6–4,8 ppm) porém há a presença de uma banda fraca em 9,80 ppm, que foi atribuída ao hidrogênio do grupo formila ($\text{H}-\text{C}=\text{O}$) do produto de rearranjo. Foi observado o aumento discreto do valor de integração relativa deste sinal, sugerindo o progresso da reação de rearranjo. Foi observado um quarteto largo em 4,79 ppm, além do quarteto referente ao aduto (em 4,22 ppm), que foi atribuído ao hidrogênio carbinólico do intermediário vinílico, uma vez que este sinal não aparece em nenhum dos reagentes, não representa os acetais e há um evidente incremento na sua integração relativa ao longo do tempo, como mostrado na Figura 13 B. Portanto, a partir de $40\text{ }^\circ\text{C}$ já se tem a formação do produto de rearranjo, e é possível identificar a formação do intermediário vinílico, mesmo que em pouca quantidade.

Figura 13. Espectro de RMN de ^1H para o rearranjo de Hurd-Claisen feito com TGDV a 40°C em diferentes tempos reacionais. A. Região espectral entre 10,0 e -3,5 ppm, com ênfase para os sinais em 9,80 ppm e 4,79 ppm e para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo formila do produto de rearranjo. B. Região espectral entre 4,90 ppm e 4,55 ppm com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do carbono carbinólico do aduto de MBH vinilado.

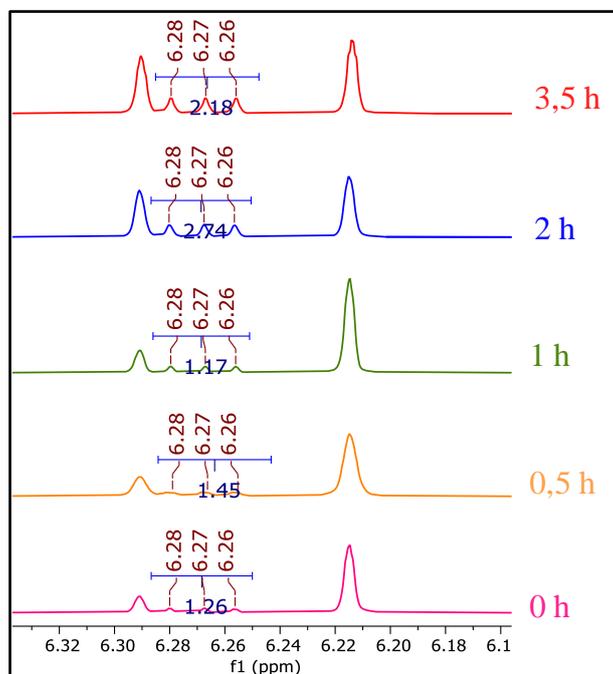


Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Por meio da análise da Figura 14, observou-se o crescimento de duplo duplete, que possui um pico sobreposto ao sinal do aduto, entre 6,26–6,28 ppm, sinal este que não possui correspondência com hidrogênios do aduto ou TGDV. Atribuiu-se esse sinal ao hidrogênio vinílico do intermediário de transvinilação.

Realizou-se a mesma investigação em 70°C seguindo o mesmo procedimento, obtendo-se o conjunto de espectros de ^1H RMN contido na Figura 15. Nela, observou-se a mesma tendência ilustrada na Figura 13, na qual temos o quarteto em 4,82 – 4,78 ppm, atribuído para o hidrogênio carbinólico do aduto de MBH vinilado intermediário, tendo o seu valor de integração relativa aumentando conforme a reação avança, bem como a ausência de sinais representando acetais. Em contrapartida, o sinal em 9,80 ppm possui valores de integração relativa que oscilam discretamente com o passar do tempo. Vale ressaltar ainda que, na alíquota retirada com 3,5 h de reação, obteve-se um pico intenso em 5,31 ppm, característico de contaminação da amostra por diclorometano durante o seu preparo para análise.

Figura 14. Região espectral entre 6,34 – 6,10 ppm do espectro de RMN de ^1H para a reação de rearranjo em TGDV a 40 °C em diferentes tempos reacionais, com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio vinílico do aduto de MBH vinilado intermediário.

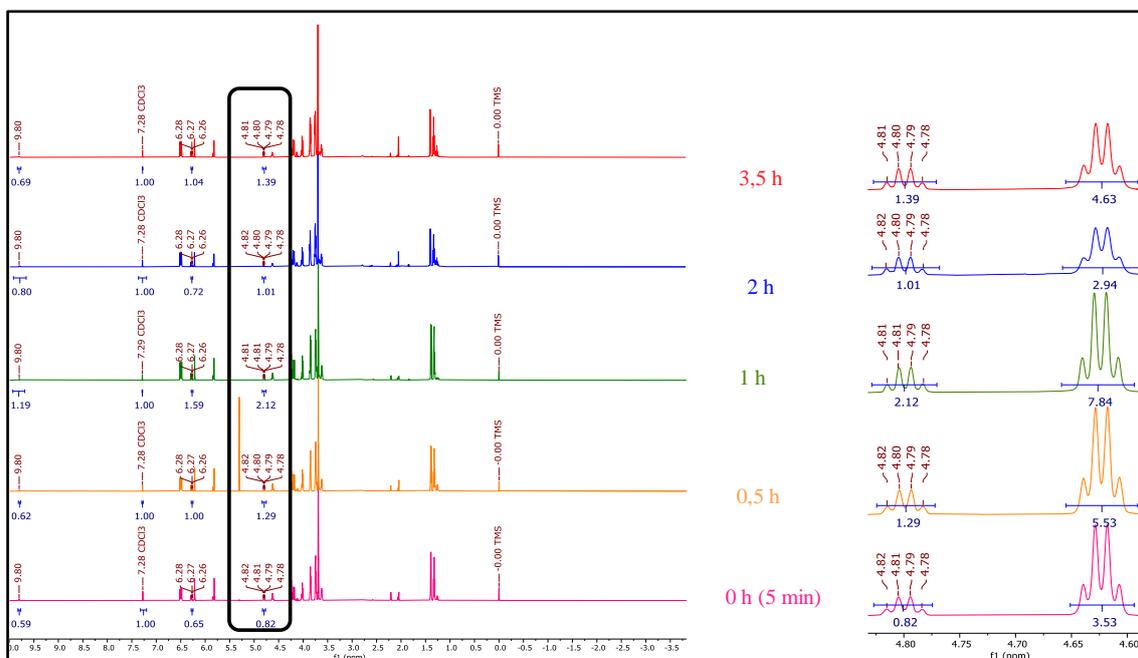


Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Da mesma maneira, observou-se um duplo duplete na mesma região da Figura 14, representando o hidrogênio vinílico do intermediário de transvinilação, cuja integração relativa aumentou discretamente com o progresso da reação (Figura 16).

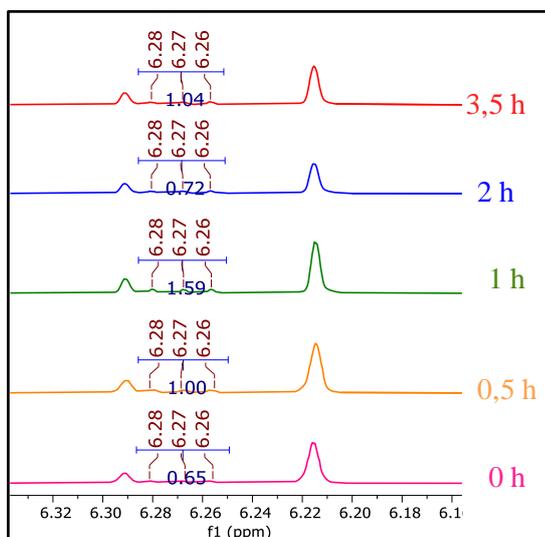
Durante o experimento no qual se acompanhou a reação de rearranjo a 110 °C por infravermelho *in situ*, foram coletadas amostras que foram analisadas por ^1H RMN. Os dados a respeito do RMN de ^1H dessas alíquotas encontram-se na Figura 17. Nela, percebe-se que no início da reação e após 2 h de reação o sinal em 4,82 – 4,78 ppm reduz de intensidade, um indicativo de que o intermediário de transvinilação está sendo consumido mais rapidamente (B). Após 4 h de reação, não há presença de sinal do intermediário, e temos a presença do sinal do acetal como um multiplete 4,60 – 4,64 ppm. Após 6 h de reação, temos o surgimento do outro diastereoisômero do acetal formado previamente, sinal que tende a aumentar conforme a reação prossegue.

Figura 15. Espectro de RMN de ^1H para o rearranjo de Hurd-Claisen feito a 70°C em diferentes tempos reacionais. A. Região espectral entre 10,0 e -3,5 ppm, com ênfase para os sinais em 9,80 ppm e 4,79 ppm e para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo formila do produto de rearranjo. B. Região espectral entre 5,00 ppm e 4,50 ppm com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do carbono carbinólico do aduto de MBH vinilado.



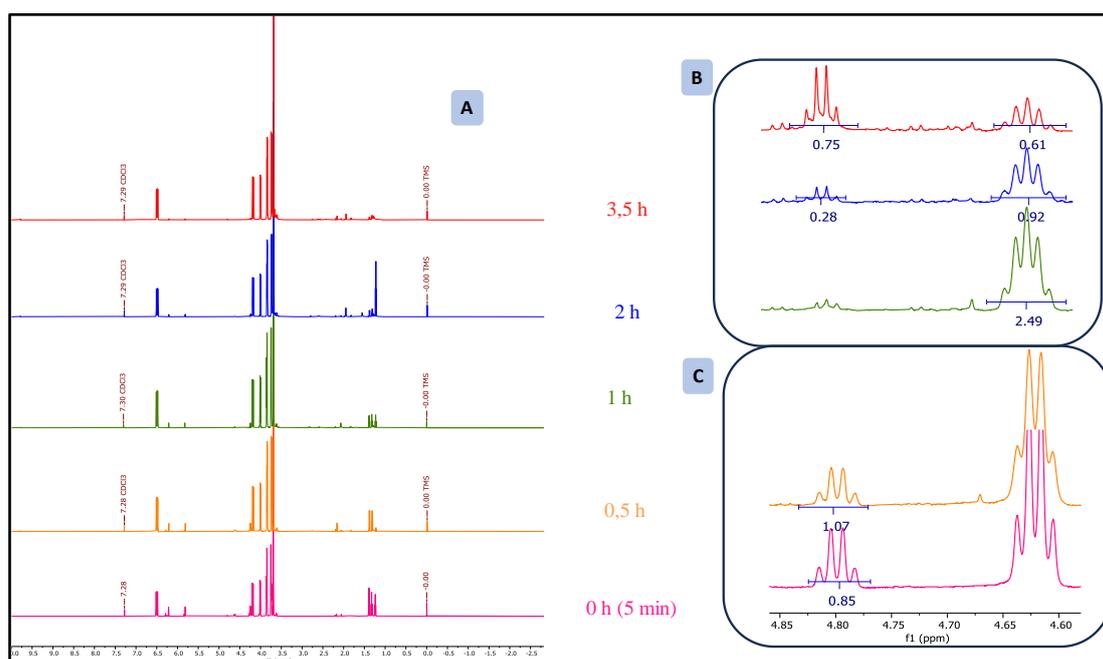
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 16. Região espectral entre 6,34-6,10 ppm do espectro de RMN de ^1H para a reação de rearranjo em TGDV (40°C) em diferentes tempos, ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio vinílico do aduto de MBH vinilado.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 17. Espectro de RMN de ^1H para o rearranjo de Hurd-Claisen feito a $110\text{ }^\circ\text{C}$ em diferentes tempos reacionais. A. Região espectral entre 10,0-2,5 ppm, com ênfase para os sinais em 9,80 ppm e 4,79 ppm e para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do grupo formila do produto de rearranjo. B. Região espectral entre 5,00 ppm e 4,50 ppm dos espectros das amostras coletadas nos tempos 0 h e 2 h com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) do sinal atribuído ao hidrogênio do carbono carbônico do aduto de MBH vinilado. C. Região espectral entre 5,00 ppm e 4,50 ppm dos espectros das amostras coletadas nos tempos 4 h, 6 h e 8 h com ênfase para os valores de integração relativa (número em azul) dos sinais atribuídos à presença dos acetais formados em reação paralela.

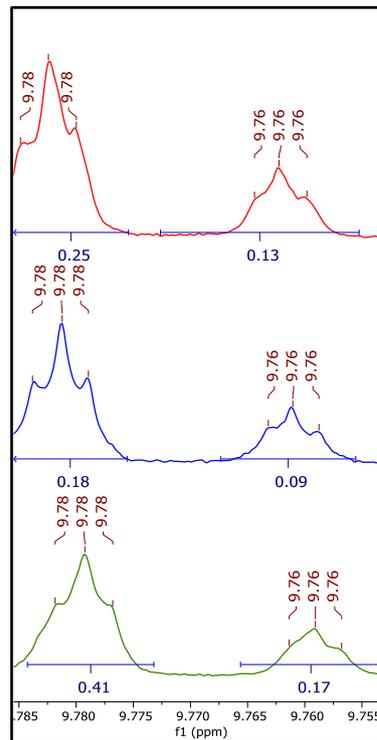


Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Foi observado o surgimento de sinais em 9,8 ppm que correspondem aos sinais dos produtos de rearranjo, a partir de 4 horas de reação, ilustrados na Figura 18.

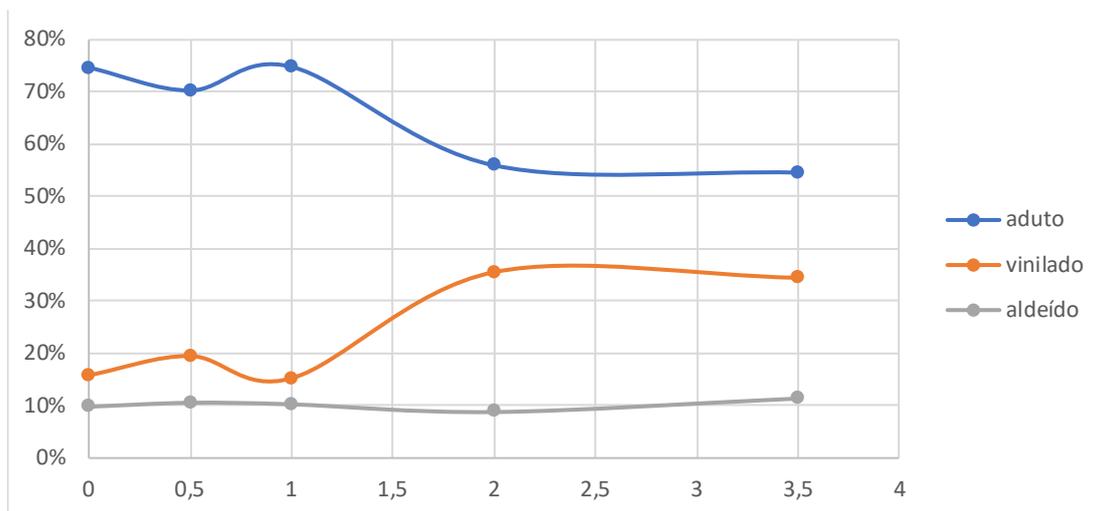
A partir dos valores das integrais nas regiões do aduto, do aduto vinilado e do aldeído para as temperaturas de $40\text{ }^\circ\text{C}$ e $70\text{ }^\circ\text{C}$ foram feitos gráficos comparativos entre esses componentes para cada valor de temperatura sendo ilustrados nas Figuras 19 e Figura 20.

Figura 18. Ampliação da região que corresponde ao sinal de hidrogênios do grupo formila dos produtos de rearranjo.



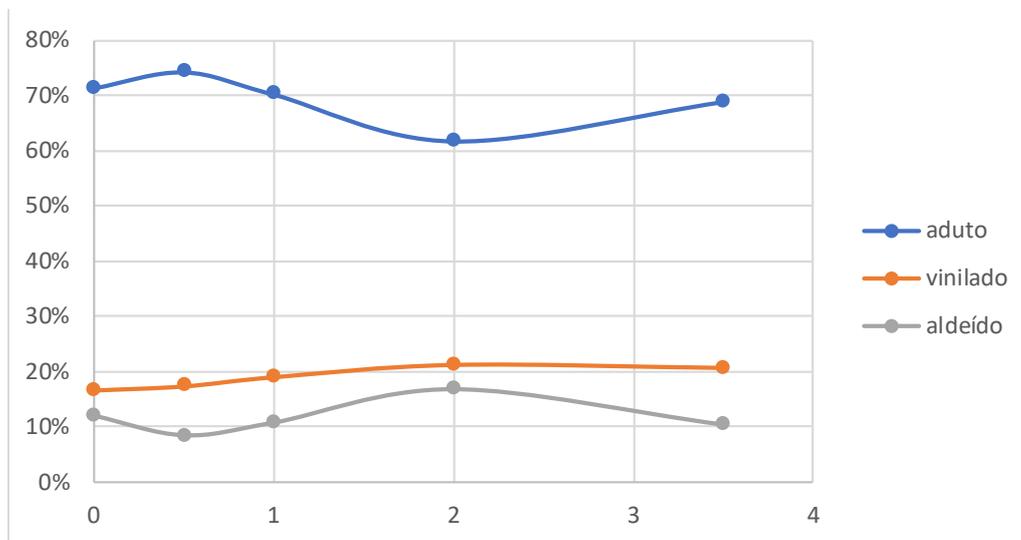
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 19. Gráfico comparativo entre os valores das integrais do aduto, aduto vinilado e aldeído para 40 °C.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Figura 20. Gráfico comparativo entre os valores das integrais do aduto, aduto vinilado e aldeído para 70 °C.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Por meio das Figuras 19 e 20, observa-se uma leve formação de aldeído que pode ser indicativo da hidrólise por TGDV, provavelmente causada pela acidez do meio proveniente do CDCl_3 para as análises de RMN de ^1H . Entretanto, é visto uma correlação entre os sinais do aduto e do aduto vinilado, uma vez que essa reação se trata de um equilíbrio e o sinal do aduto vinilado cresce no momento que o sinal do aduto decresce. Dessa maneira, temos que a partir de 2 horas de reação os sinais de ambos os compostos permanecem aparentemente constantes indicando o possível estabelecimento de um equilíbrio químico.

De posse dessas informações foi realizado uma estimativa para a constante de equilíbrio da reação à 40 °C e 70 °C, feito através da razão entre as frações molares de aduto vinilado e de aduto nessa ordem durante o curso da reação. Assim, obteve-se uma constante de equilíbrio para a reação feita à 40 °C e 70 °C: $K_{\text{eq}}(40\text{ °C})= 0,36$ e $K_{\text{eq}}(70\text{ °C})= 0,27$.

6. Conclusão

A reação de rearranjo de Hurd-Claisen utilizando o TGDV como agente de vinilação se mostrou eficiente, com 85% de conversão e 72% de seletividade, valores satisfatórios quando comparados com a mesma reação utilizando o EVE como agente de vinilação, que apresentou 89% de conversão e 87% de seletividade.

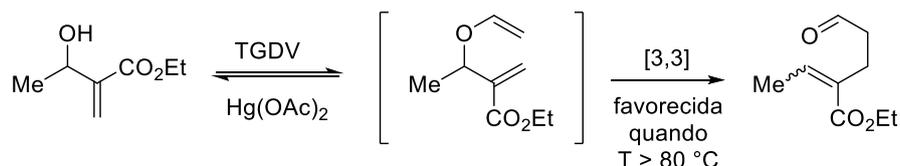
Dessa maneira, foi feito o acompanhamento da reação de rearranjo de Hurd-Claisen com o TGDV através da aquisição de espectros de infravermelho *in situ* durante a reação. Inicialmente, foi verificado que o TGDV sob aquecimento pode formar produtos secundários (possivelmente oligômeros) a partir de 60 °C e o evento se intensifica com o aumento na temperatura. Foi visto ainda, que a presença de catalisador Hg(OAc)₂ não causa efeitos significativos na decomposição do TGDV, se mostrando como um evento dependente da temperatura. Não foi observada a decomposição do TGDV em acetaldeído em função do aumento da temperatura.

Foi realizado o monitoramento do meio reacional que continha o aduto de MBH, TGDV e Hg(OAc)₂ através da aquisição de espectros de infravermelho *in situ* e pela análise por ¹H RMN de amostras coletadas durante a reação de Hurd-Claisen. Infelizmente, não foi possível identificar nos experimentos de acompanhamento da reação por infravermelho *in situ* alguma linha de tendência que permitisse o monitoramento exclusivo da formação do aduto de MBH vinilado intermediário e a sua conversão no produto de rearranjo sigmatrópico. Contudo, as linhas de tendência das regiões espectrais que apresentaram alterações durante a reação sugerem que, apesar de uma discreta formação de produtos indesejados de oligomerização, a formação do produto de rearranjo é maximizada quando a temperatura da reação é superior a 80 °C.

Pelo acompanhamento da reação por ¹H RMN, foi possível identificar sinais de hidrogênios do aduto de MBH vinilado (quarteto em 4,82 – 4,78 ppm e duplo duplete com sinal sobreposto entre 6,26–6,28 ppm) e do produto de rearranjo (tripletos entre 9,80 – 9,70 ppm). Ambas as estratégias de acompanhamento da reação convergiram para demonstrar que a primeira etapa da reação Hurd-Claisen, a transferência de vinila entre TGDV e o aduto de MBH, trata-se de uma reação que não favorece completamente a formação do aduto de MBH vinilado. Se a temperatura da reação for superior a 80 °C, a etapa de rearranjo sigmatrópico passa a ser rápida o suficiente para que o intermediário vinilado seja consumido e a etapa de vinilação tenha seu equilíbrio deslocado no sentido

de formar mais deste intermediário como descrito no Esquema 14. Foi visto ainda que essa reação está mais deslocada em direção aos reagentes em função dos valores obtidos para constante de equilíbrio químico – $K_{eq}(40\text{ °C})= 0,36$ e $K_{eq}(70\text{ °C})= 0,27$.

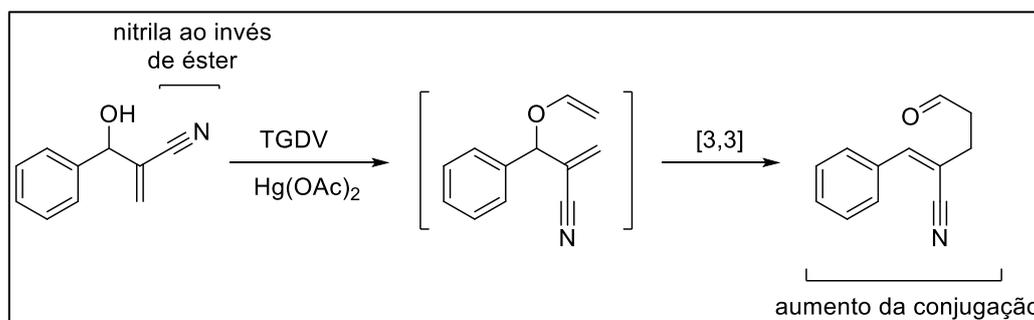
Esquema 14: Controle do equilíbrio químico na formação do aduto de MBH vinilado pela etapa do rearranjo sigmatrópico sugerido pelo acompanhamento espectrométrico da reação de Hurd-Claisen estudada.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Infelizmente, as diferenças estruturais entre o aduto de MBH utilizado, o intermediário vinilado e o produto de rearranjo não foram suficientes para que seus modos vibracionais tivessem absorções em regiões significativamente diferentes que permitissem o seu acompanhamento *in situ* ao longo da reação por esta técnica. Como alternativa, a utilização de um aduto oriundo de aldeídos aromáticos e acrilonitrila poderia facilitar a visualização de transformações estruturais envolvidas nas duas etapas que compõem a reação de Hurd-Claisen (Esquema 15). Isso porque o grupo nitrila, ao contrário do éster, tem absorção próxima de $2220\text{-}2260\text{ cm}^{-1}$, longe da região em que o grupo formila absorve ($1740\text{ - }1720\text{ cm}^{-1}$), evitando a sobreposição dos sinais dessas absorções. A presença do anel aromático na estrutura também mudaria consideravelmente as absorções do produto de rearranjo com relação às do aduto de MBH e do intermediário vinilado.

Esquema 15: Proposta de reação de Hurd-Claisen para aprimorar o acompanhamento por infravermelho *in situ*.



Fonte: elaborado pelo autor (2023)

7. Referências

BASAVAIHAH, D.; DHARMA RAO, P.; SUGUNA HYMA, R. The Baylis-Hillman reaction: A novel carbon-carbon bond forming reaction. **Tetrahedron**, 52, n. 24, p. 8001-8062, 1996.

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

DUJARDIN, G.; ROSSIGNOL, S.; BROWN, E. Efficient mercury-free preparation of vinyl and isopropenyl ethers of chiral secondary alcohols and α -hydroxyesters. **Tetrahedron Letters**, 36, n. 10, p. 1653-1656, 1995.

FAULKNER, D. J.; PETERSEN, M. R. A synthesis of trans-trisubstituted olefins using the claisen rearrangement. **Tetrahedron Letters**, 10, n. 38, p. 3243-3246, 1969.

FREITAS, J.; AVELINO, R.; MATA, M.; SANTOS, C. *et al.* Rearranjos de claisen mais usados em síntese orgânica: uma revisão. **Revista Virtual de Química**, 9, 2017.

HANDERSON, S.; SCHLAF, M. Palladium(II)-Catalyzed Transfer Vinylation of Protected Monosaccharides. **Organic Letters**, 4, n. 3, p. 407-409, 2002.

HURD, C. D.; POLLACK, M. A. The Rearrangement of Vinyl Allyl Ethers. **Journal of the American Chemical Society**, 60, n. 8, p. 1905-1911, 1938.

INTERNATIONAL UNION OF, P.; APPLIED, C. adduct. *In*.

IWAKURA, I.; YABUSHITA, A.; KOBAYASHI, T. Direct Observation of the Molecular Structural Changes during the Claisen Rearrangement Including the Transition State. **Chemistry Letters**, 39, n. 4, p. 374-375, 2010.

NAKAMURA, A.; TOKUNAGA, M. Au(I) complexes-catalyzed transfer vinylation of alcohols and carboxylic acids. **Tetrahedron Letters**, 49, n. 23, p. 3729-3732, 2008.

OKIMOTO, Y.; SAKAGUCHI, S.; ISHII, Y. Development of a Highly Efficient Catalytic Method for Synthesis of Vinyl Ethers. **Journal of the American Chemical Society**, 124, n. 8, p. 1590-1591, 2002.

PEARSON, R. G. Hard and soft acids and bases, HSAB, part 1: Fundamental principles. **Journal of Chemical Education**, 45, n. 9, p. 581,1968.

SILVA, V. S.; TOLENTINO, T. A.; RODRIGUES, T. C. A. F.; SANTOS, F. F. M. *et al.* Unprecedented E-stereoselectivity on the sigmatropic Hurd–Claisen rearrangement of Morita–Baylis–Hillman adducts: a joint experimental–theoretical study. **Organic & Biomolecular Chemistry**, 17, n. 18, p. 4498-4511, 2019. 10.1039/C9OB00533A.

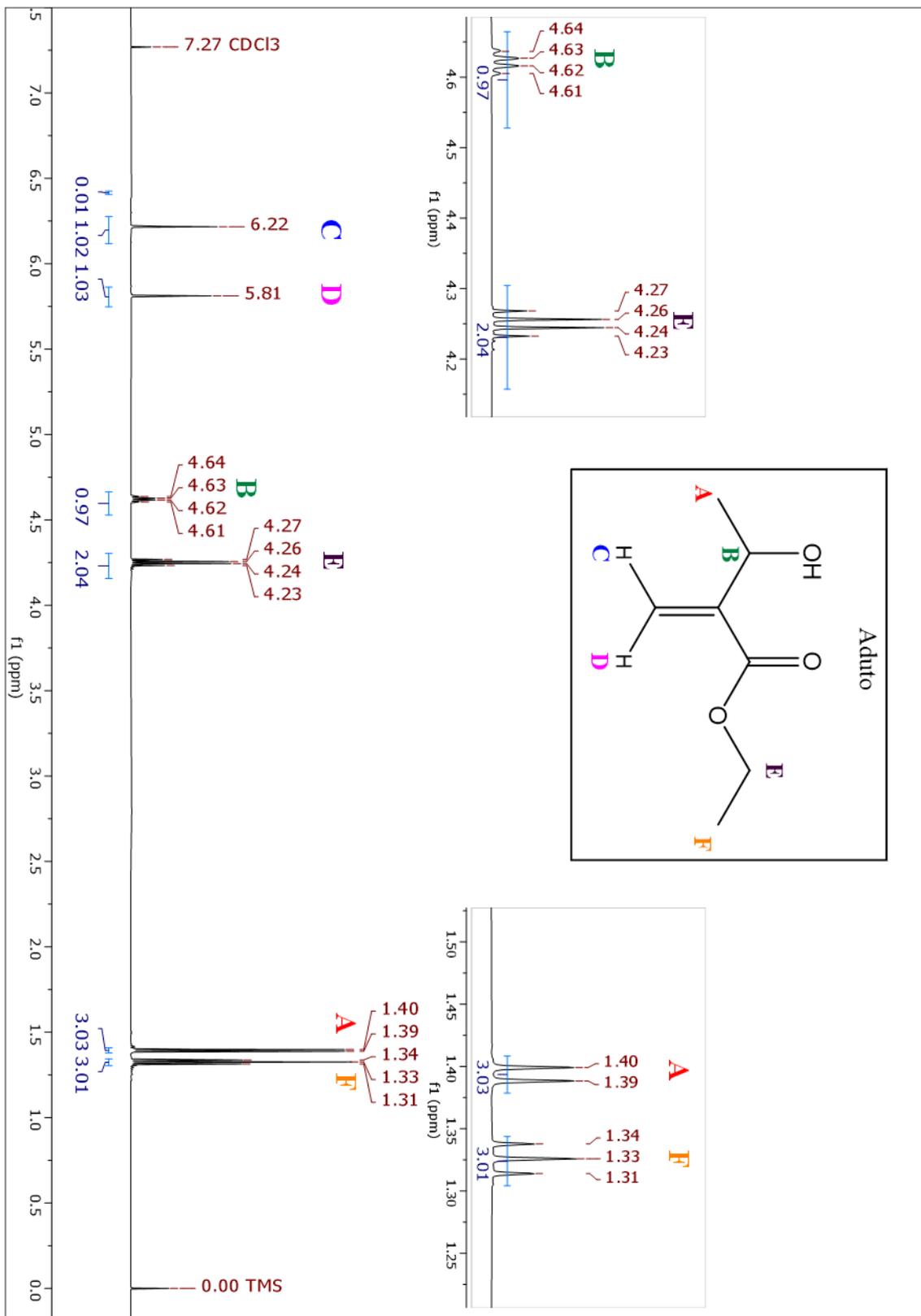
WATANABE, W. H.; CONLON, L. E. Homogeneous metal salt catalysis in organic reactions. I. The preparation of vinyl ethers by vinyl transesterification. **Journal of the American Chemical Society**, 79, n. 11, p. 2828-2833, 1957.

WINTERNHEIMER, D. J.; SHADE, R. E.; MERLIC, C. A. Methods for Vinyl Ether Synthesis. **Synthesis**, 2010, n. 15, p. 2497-2511, 2010.

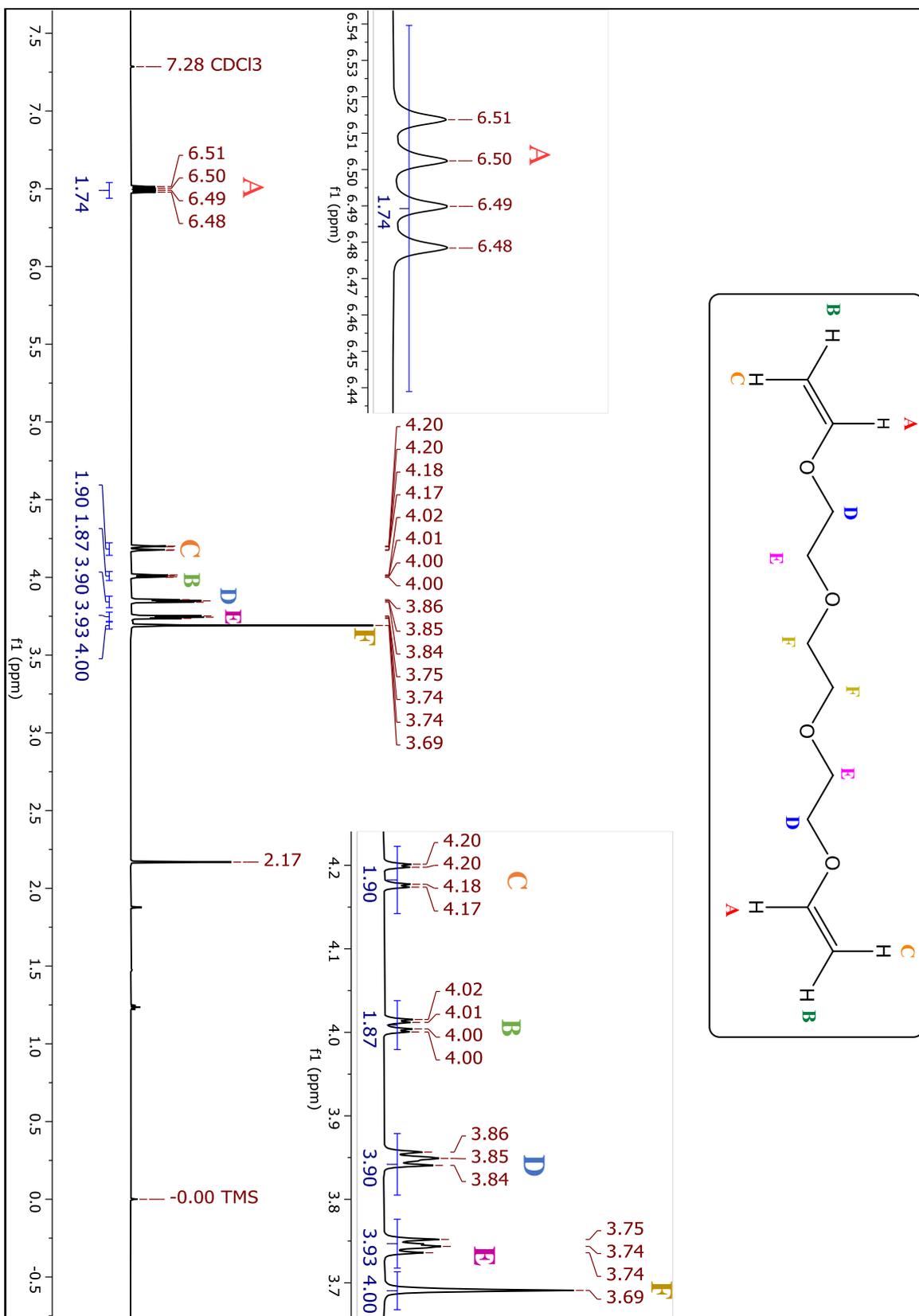
8. Apêndices

APÊNDICE A – Espectros de RMN de ^1H dos reagentes.

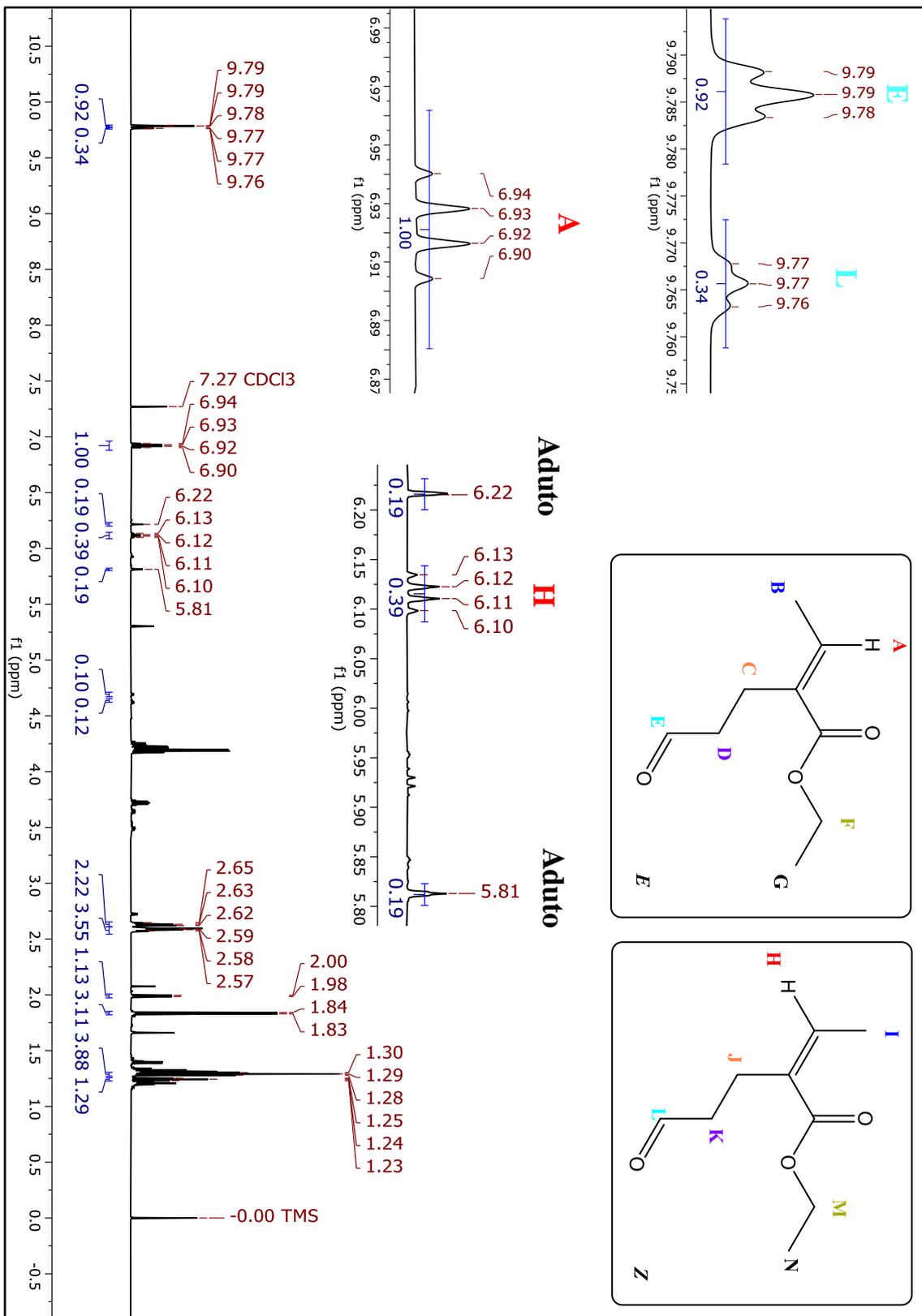
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) para o aduto.



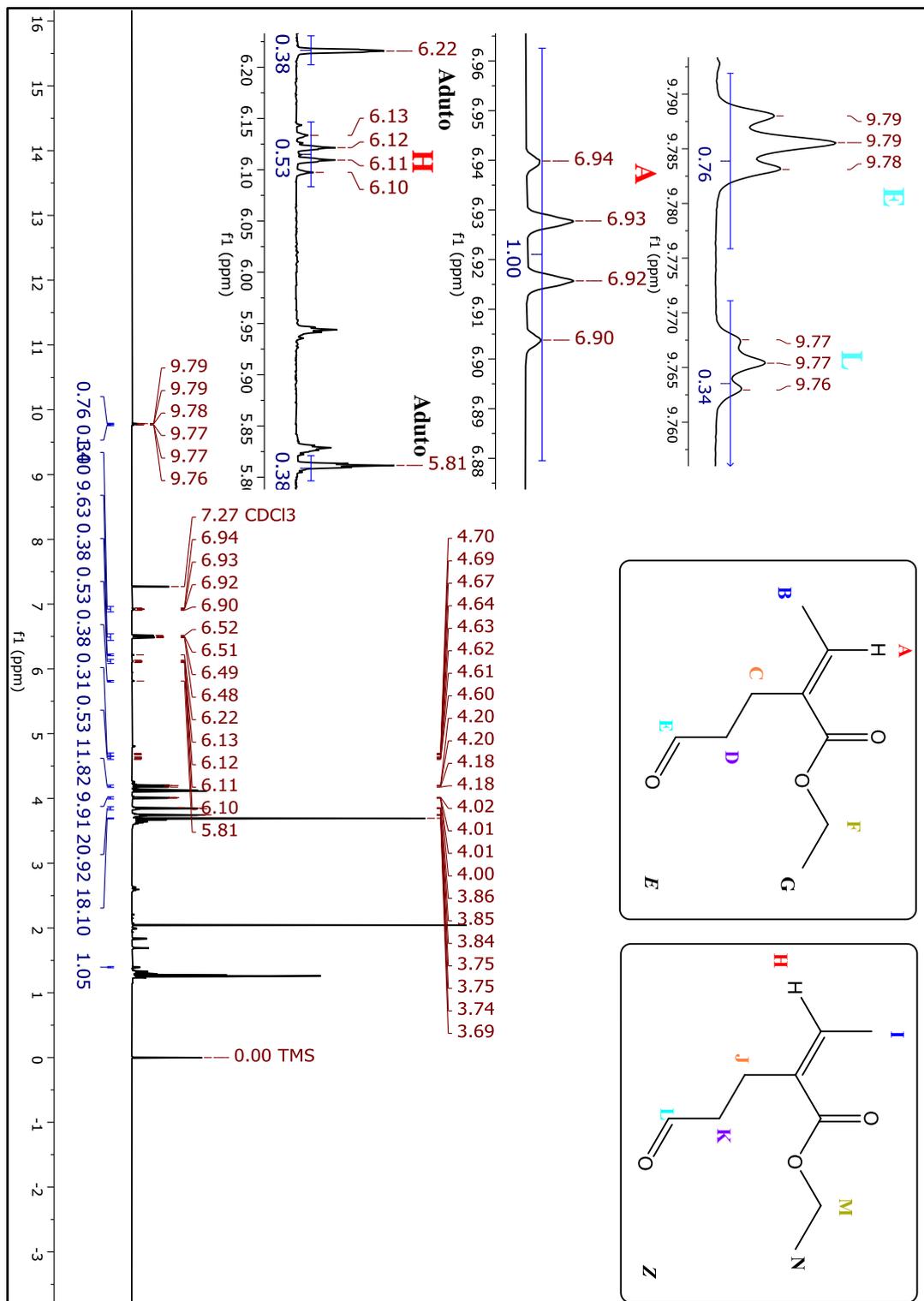
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) para o TGDV.

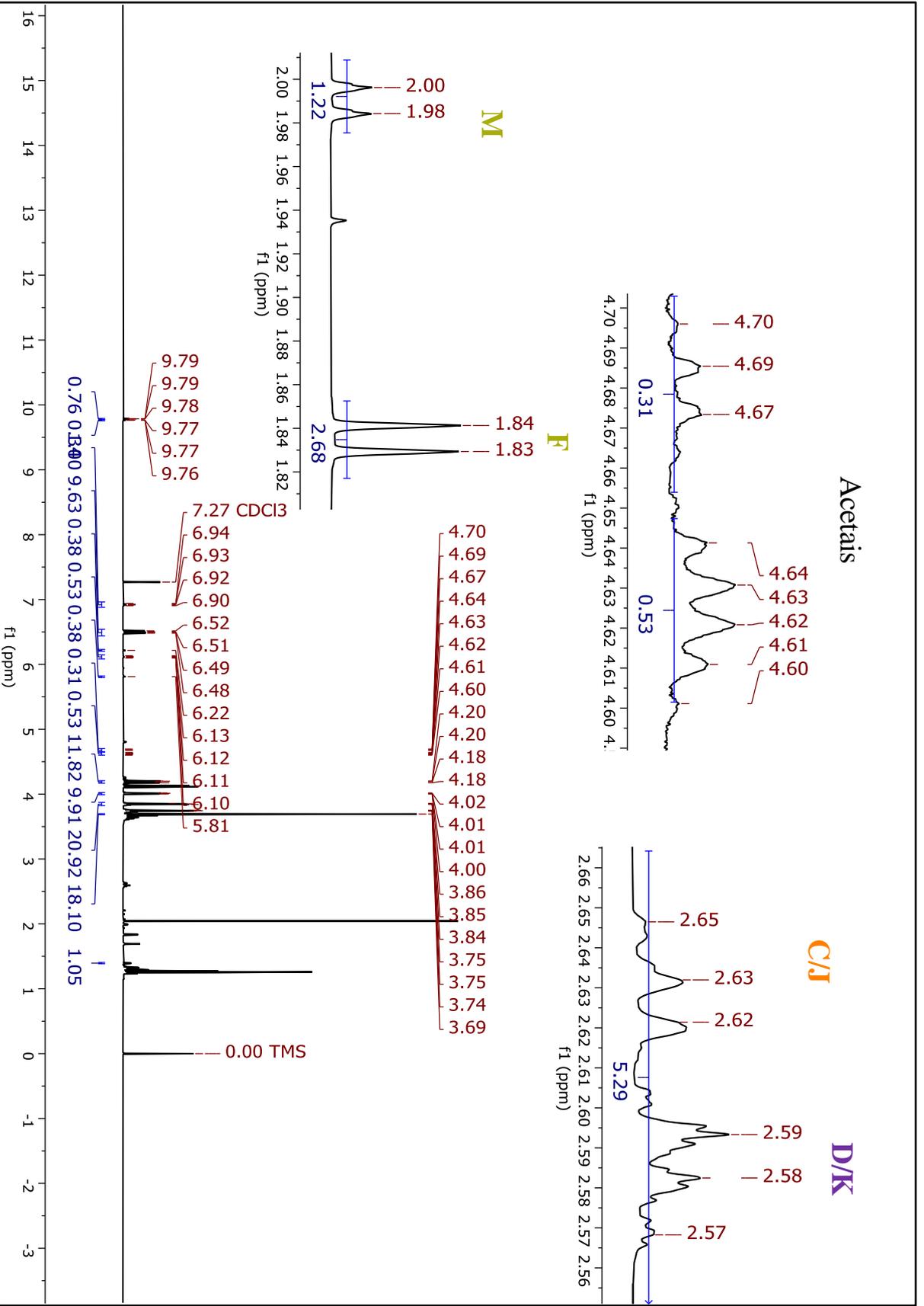


APÊNDICE B – Espectros de RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) do bruto reacional utilizando-se EVE como agente de viilação.



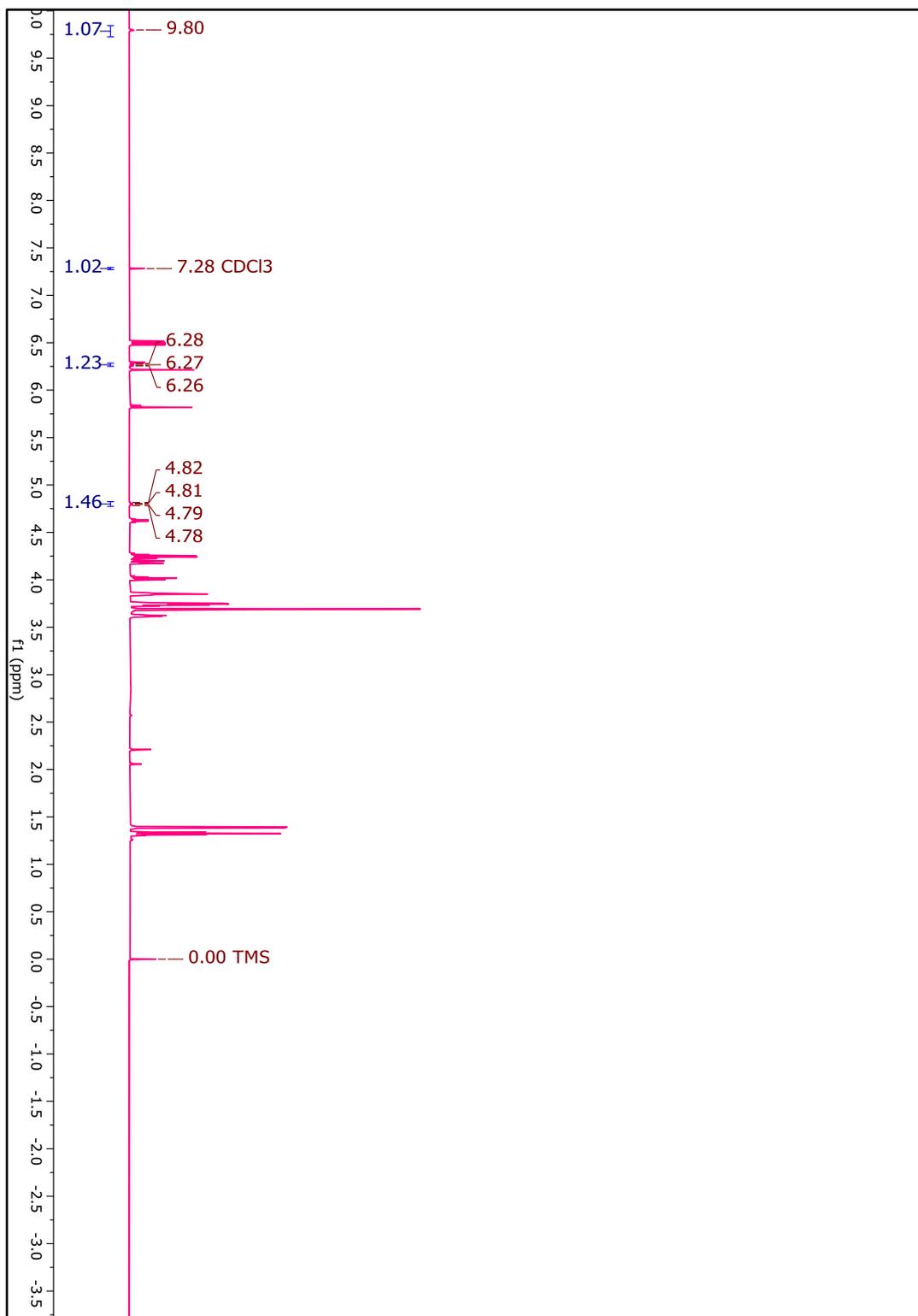
APÊNDICE B – Espectros de RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) do bruto reacional utilizando-se TGDV como agente de vinilação



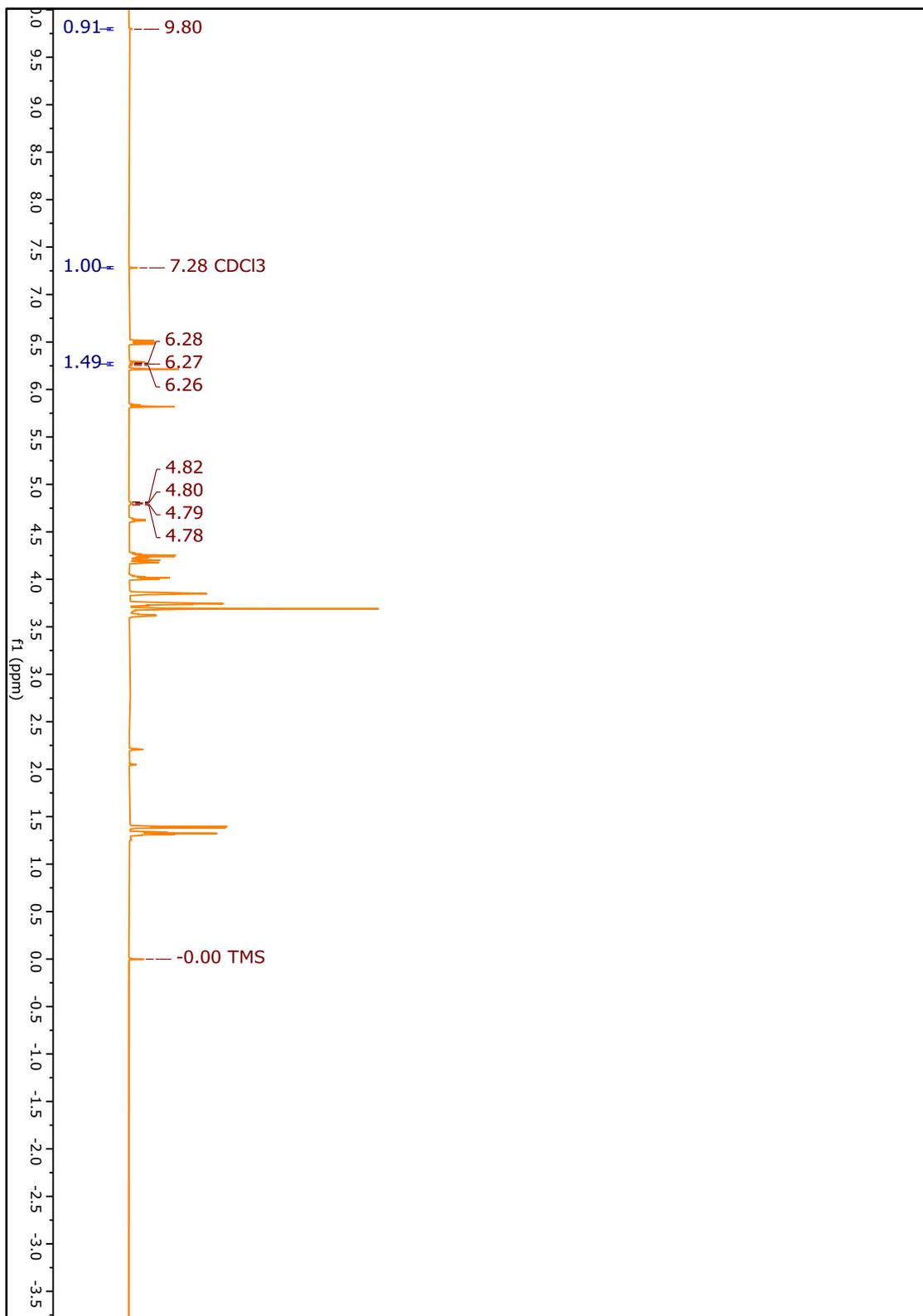


APÊNDICE C – Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV com temperatura constante.

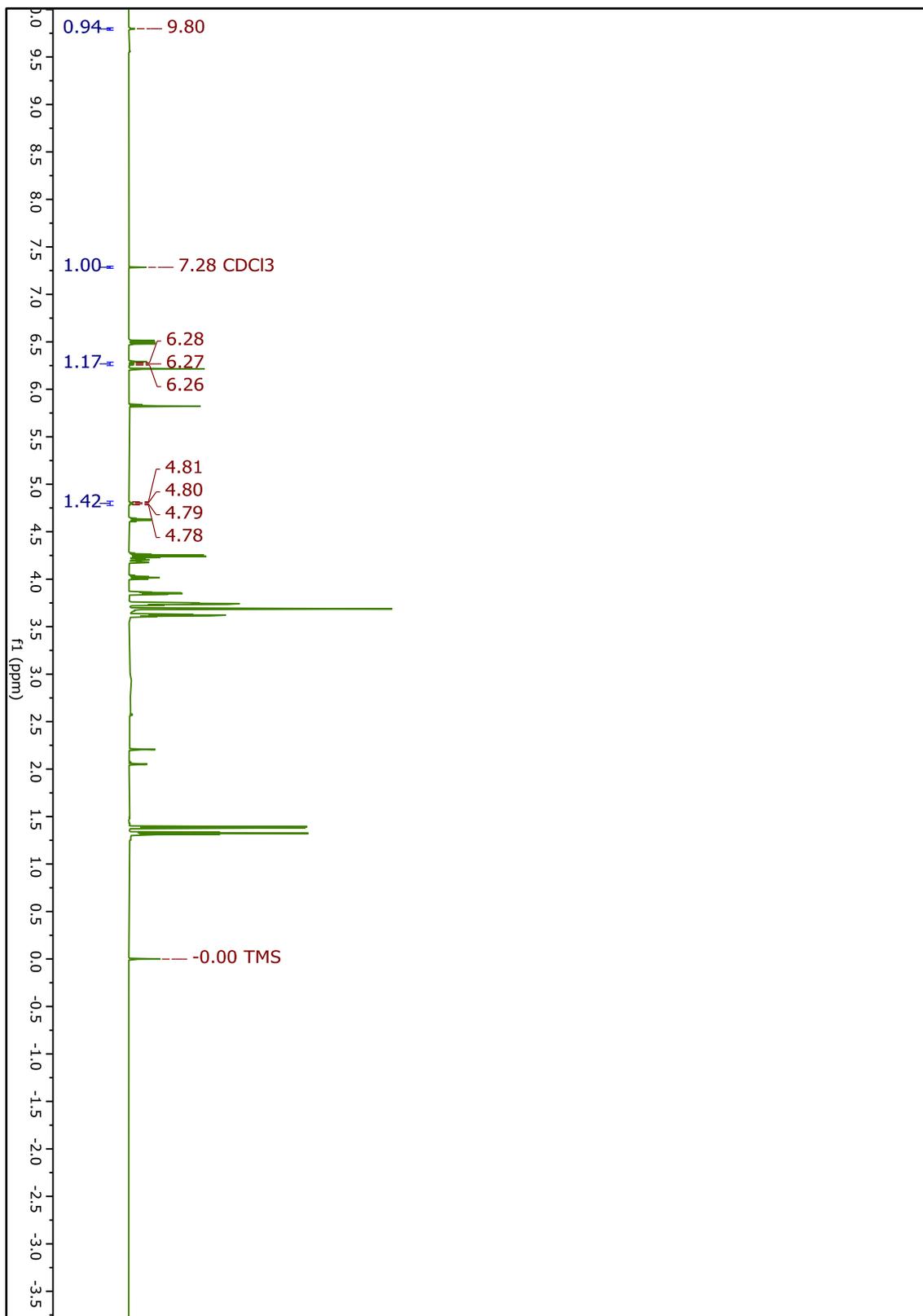
Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 40°C em 5 min (0h).



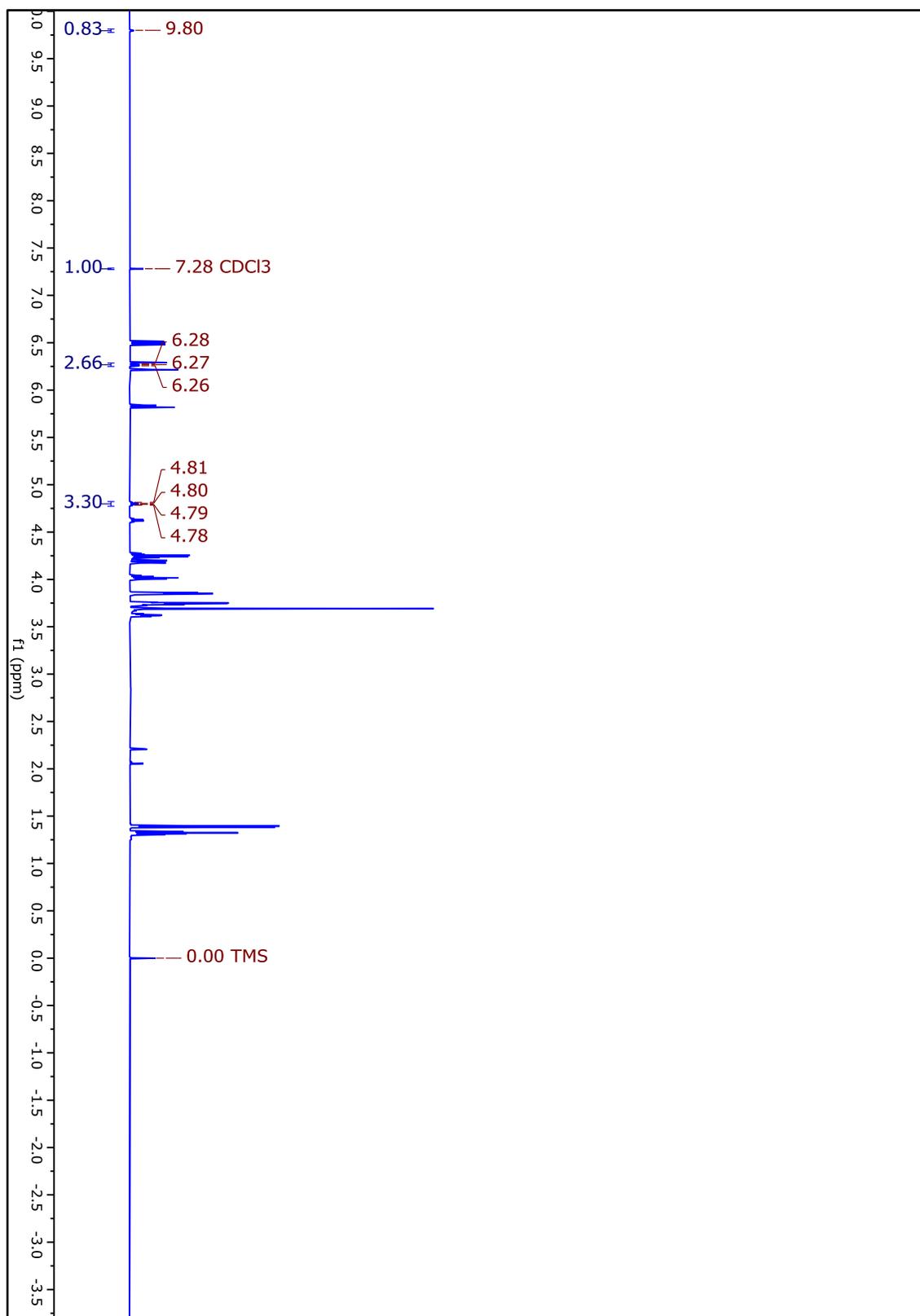
Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 40°C em 0,5 h.



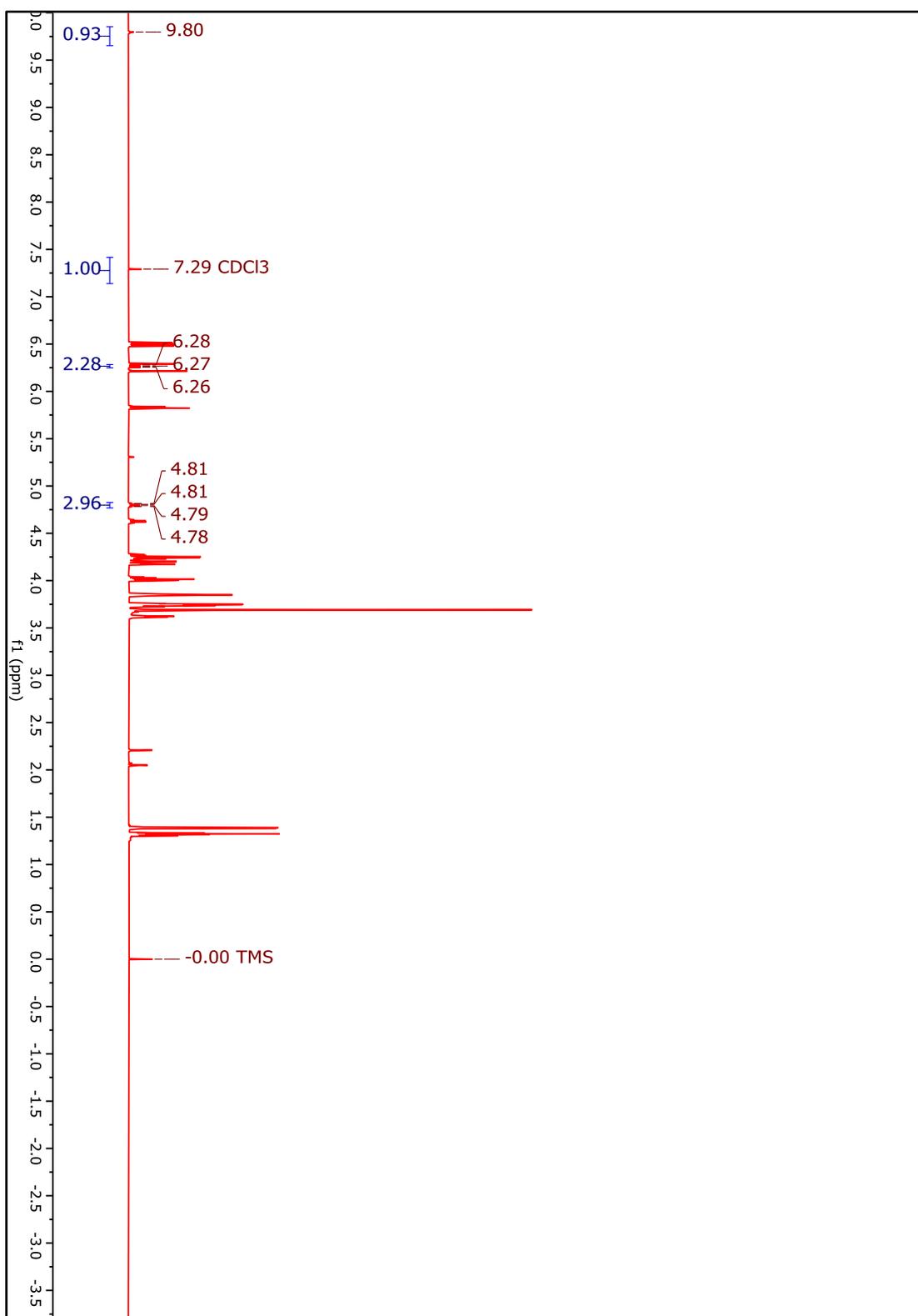
Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 40°C em 1 h.



Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 40°C em 2 h.

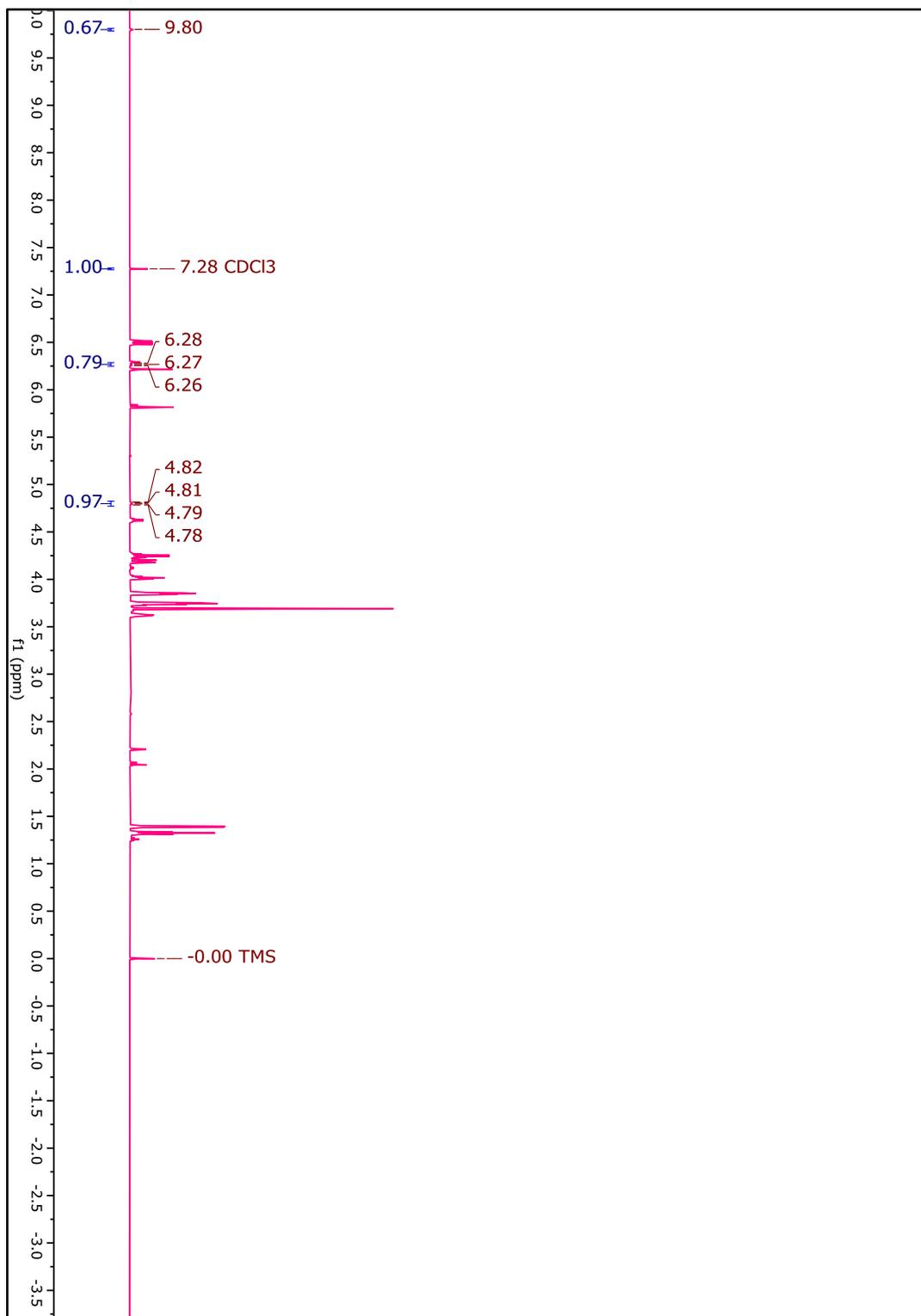


Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 40°C em 3,5 h.

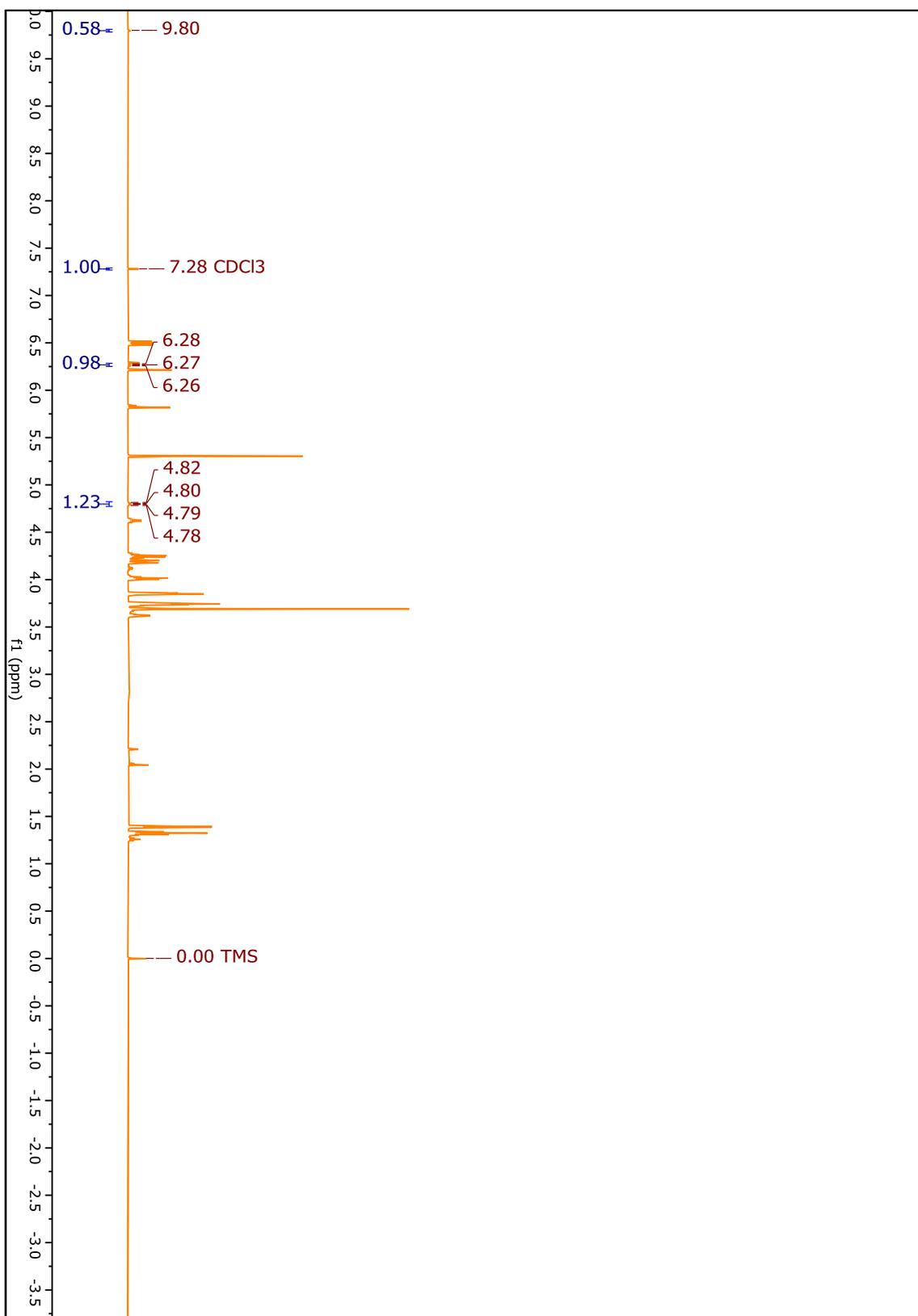


APÊNDICE D – Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV com temperatura constante.

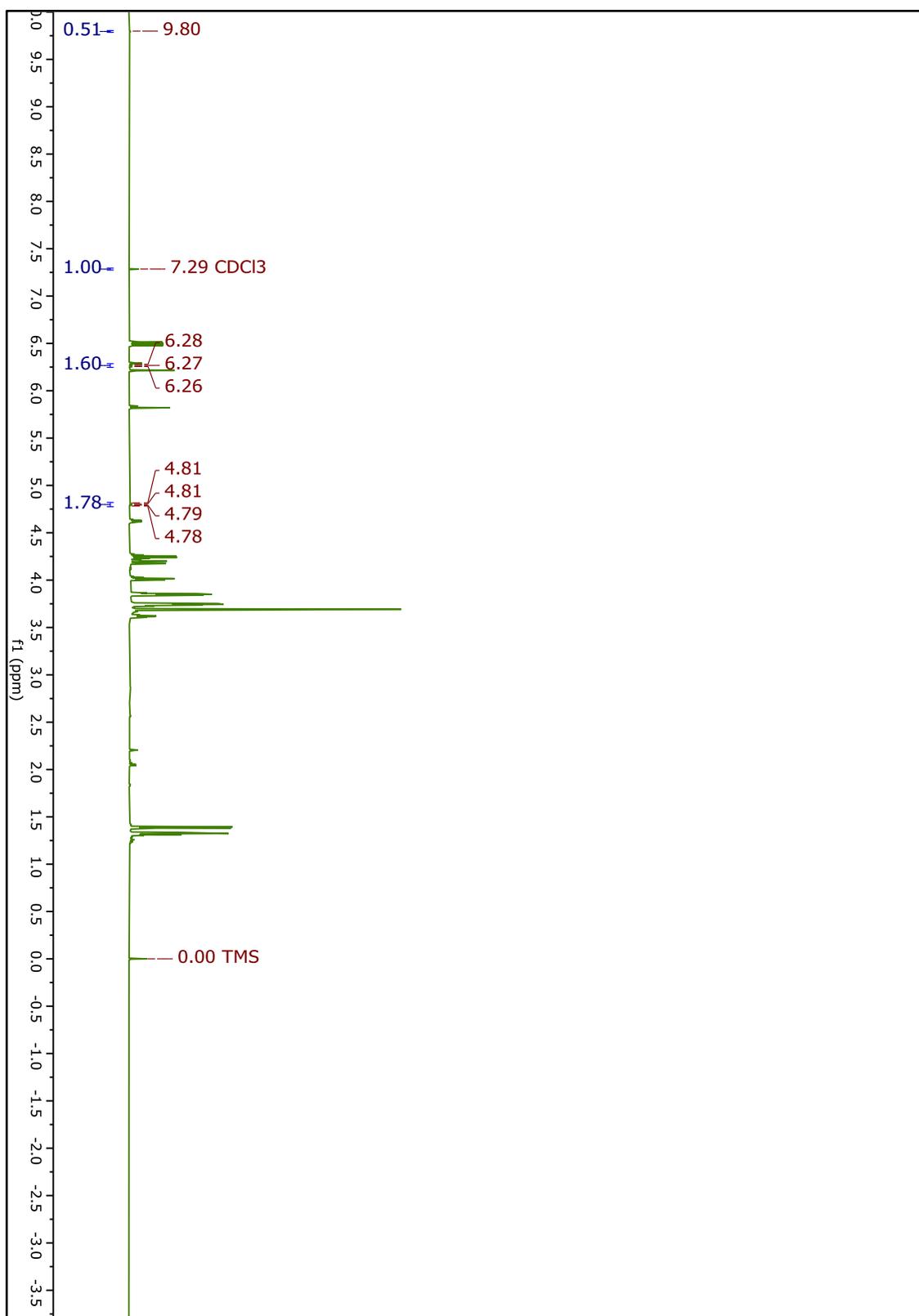
Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 70°C em 5 min (0 h).



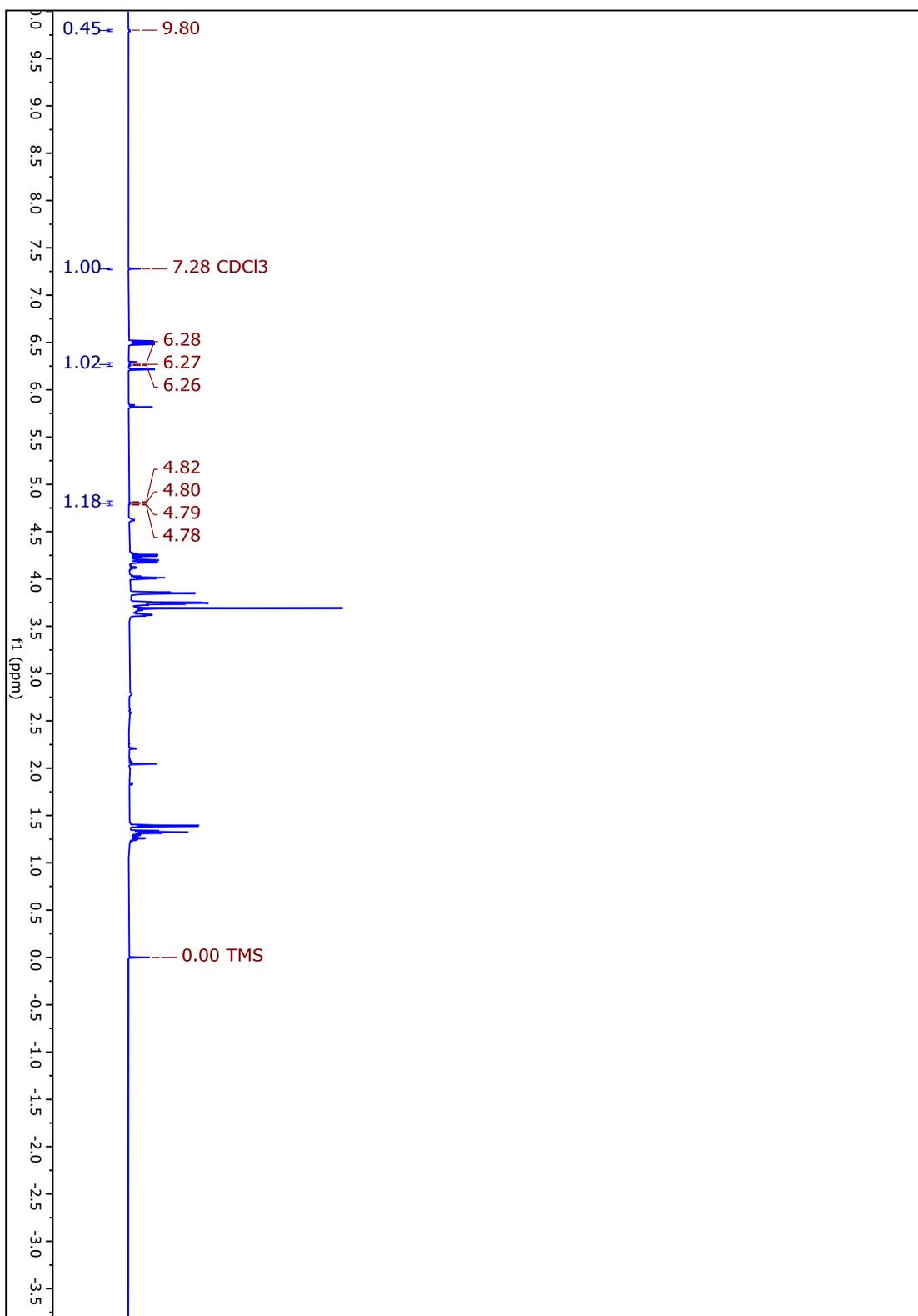
Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 70°C em 0,5 h.



Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 70°C em 1 h.



Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 70°C em 2 h.



Acompanhamento por RMN de ^1H (CDCl_3 , 25°C) reações de Hurd-Claisen utilizando-se o TGDV a 70°C em 3,5 h.

