



Universidade de Brasília

Instituto de Química

Rearranjo de Claisen Clássico em Adutos de Morita-Baylis-Hillman

Tiago da Costa Alves da Fontoura Rodrigues

Dissertação de Mestrado

Orientador: Prof. Dr. Angelo Henrique de Lira Machado

Coorientador: Prof. Dr. Wender Alves da Silva

Brasília

Março de 2014

Aos meus pais, José Luiz e
Alda Maria, razão da minha
existência.

Agradecimentos

Aos meus pais, José Luiz Alves da Fontoura Rodrigues e Alda Maria Alves da Costa, pelo carinho e conforto todos esses anos.

Ao professor Dr. Angelo Henrique de Lira Machado por ter me aceitado como aluno, pelo exemplo profissional, sempre disposto a compartilhar conhecimento e ensinar.

Ao professor Dr. Wender Alves Silva pelo suporte dado e pela contribuição no trabalho.

À professora Dra. Maria José Araújo Sales pela enorme contribuição na minha formação.

À minha namorada Bianca Parise, pela ajuda intelectual e apoio emocional nos momentos mais difíceis.

Às minhas irmãs Flávia e Paula pelo carinho.

Aos colegas do LITMO, Thiago, Diego, Felipe, Verônica, Paulo e Roberto pela companhia e camaradagem. Um agradecimento especial ao João, Saulo e Leandro que sempre me ajudaram na rotina do laboratório e pelas análises feitas no RMN.

Aos colegas Giovanni Leite e Pedro Pimenta pelo suporte dado no laboratório e pelos momentos de descontração.

Aos professores Drs. Carlos Kleber Zago de Andrade e a Brenno Amaro da Silveira Neto pelos reagentes e demais infraestrutura.

Aos professores Dr. Rafael Oliveira Rocha, Dra. Maria Lucília dos Santos e Dra. Maria Márcia Murta pela contribuição na minha formação durante esses dois anos.

À UnB e ao Instituto de Química.

À CAPES pelo auxílio financeiro.

Resumo

O trabalho foi iniciado pela síntese de nove adutos de MBH, quatro deles com um fragmento estrutural alifático e cinco com substituintes aromáticos. Com os adutos formados, partiu-se para a reação de rearranjo, seguindo o procedimento experimental descrito por Srikrishna e colaboradores. Os adutos alifáticos apresentaram conversão e rendimentos elevados, porém a seletividade se mostrou baixa, 7:1 em favor do isômero *E*. Esta foi a seletividade mais alta obtida no caso dos alifáticos. Os adutos aromáticos resultaram em um aumento drástico na seletividade, sendo a menor delas de 17:1 a favor do isômero *E*. Foram sintetizadas três lactonas alquilidênicas, possibilitando a separação dos isômeros formados na etapa do rearranjo, o que contribuiu no estudo da quantificação dos isômeros obtidos.

Abstract

The work started with the formation of nine MBH adducts, four of them with an aliphatic fragment, and the other five adducts with aromatic substituents. The following step was rearrangement, based on the experimental procedures described by Srikrishna and co workers. The aliphatic adducts showed high conversions and yields, but with low selectivity (the highest observed was 7:1) where the *E* isomer was the major one. The aromatic adducts presented a dramatic increase in the selectivity, 17:1 was the lowest selectivity observed for all the aromatic adducts, with the isomer *E* as the major one. Three lactones were synthesized, and the isomers were isolated, contributing to the quantification of the obtained isomers.

Sumário

Introdução.....	1
Objetivos.....	19
Resultados e Discussão.....	20
Conclusões.....	41
Parte Experimental.....	42
Bibliografia.....	59
Anexos.....	61

Abreviações

CCD: cromatografia em camada delgada

d: duplete

DABCO: 1,4-diazobicyclo[2.2.2]octano

dd: duplo duplete

DMA-DMA: *N,N*-dimetilacetamida dimetilacetal

dt: duplete de tripleto

EM: espectrometria de massas

HMPA: hexametilfosforotriamida

Hz: Hertz

IV: infravermelho

J: constante de acoplamento

LICA: isopropilciclohexilamideto de lítio

m: multiplete

MIC: isocianato de metila

oct: octeto

Ph: fenila

ppm: partes por milhão

q: quarteto

qt: quarteto de tripleto

RMN de ¹³C: ressonância magnética nuclear de carbono 13

RMN de ¹H: ressonância magnética nuclear de hidrogênio

s: simpleto

t: tripleto

THF: tetrahidrofurano

Ts: *p*-toluenossulfonila

tt: tripleto de tripleto

δ: deslocamento químico

Índice de Figuras

Figura 1. Estrutura do alil vinil éter.....	3
Figura 2. 1,4-diazobiciclo[2.2.2]octano (DABCO).....	9
Figura 3. Hediona, (-)-(1 <i>R</i> , 2 <i>R</i> , <i>Z</i>)-jasmonato e o isômero da Hediona (alvo sintético).....	14
Figura 4. Espectro de RMN de ¹ H do aduto 3a com respectivas expansões....	21
Figura 5. Espectro de RMN de ¹³ C do aduto 3a	22
Figura 6. Espectro de RMN de ¹ H do aduto 3e	25
Figura 7. Espectro de RMN de ¹³ C do aduto 3e com respectivas expansões..	26
Figura 8. Espectro de massa do etil-2-(hidroxi(fenil)metil)acrilato (3e).....	27
Figura 9. Espectro de RMN de ¹ H da mistura de isômeros E-4a e Z-4a formados após o rearranjo de Claisen clássico do aduto 3a com expansão de três regiões diagnósticas.....	29
Figura 10. Anisotropia magnética da carbonila empregada na atribuição da estereoquímica relativa dos produtos de Rearranjo de Claisen clássico no aduto de MBH 3a	30
Figura 11. Dados apresentados por Basavaih e colaboradores para os produtos de rearranjo Johnson-Claisen E-5 e Z-5	30
Figura 12. Espectro de RMN de ¹ H da lactona majoritária 7a formada, com os acoplamentos diagnósticos para sua formação.....	32
Figura 13. Modelo de anisotropia magnética da carbonila empregada na atribuição da estereoquímica relativa das Lactonas E-7a e Z-7a	33
Figura 14. Espectro de RMN de ¹ H da mistura de isômeros E-4e e Z-4e formados após o rearranjo de Claisen clássico do aduto 3e com expansão de três regiões diagnóstico.....	35
Figura 15. Anisotropia magnética da carbonila empregada na atribuição da estereoquímica relativa dos produtos de Rearranjo de Claisen clássico no aduto de MBH 3e	35
Figura 16. Dados apresentados por Basavaih e colaboradores para os produtos de rearranjo Johnson-Claisen E-8 e Z-8	36
Figura 17. Espectro de RMN de ¹ H da lactona 7e formada, com os acoplamentos diagnósticos para sua formação.....	37

Figura 18. Dados apresentados por Herbert Mayr e colaboradores do espectro de RMN de ^1H da mistura de lactonas em relação ao composto **E-7e**.....38

Índice de Esquemas

Esquema 1. Rearranjo pioneiro realizado por L. Claisen em 1912.....	1
Esquema 2. Migração da ligação σ C-C no rearranjo sigmatrópico [3,3].....	1
Esquema 3. Orbitais envolvidos no estado de transição no rearranjo de Claisen.....	2
Esquema 4. Ilustração da diastereoseletividade simples presente no rearranjo de Claisen.....	3
Esquema 5. Mecanismo do rearranjo do tipo Carrol-Claisen.....	4
Esquema 6. Condição experimental adotada por William S. Johnson e colaboradores.....	5
Esquema 7. Esquema reacional introduzido por A. Eschenmoser, produzindo um intermediário que sofre rearranjo sigmatrópico [3,3].....	5
Esquema 8. Rearranjo do tipo Gosteli-Claisen.....	5
Esquema 9. Experimento realizado por Arnold-Claisen.....	6
Esquema 10. Experimento realizado por Robert E. Ireland.....	6
Esquema 11. Formação do carbânion que sofre rearranjo em seguida.....	7
Esquema 12. Rearranjo de Johnson-Claisen duplo aplicado na síntese Formal da (-)-morfina.....	8
Esquema 13. Condição reacional utilizada por Ken-ichi Morita e colaboradores.....	8
Esquema 14. Estado de transição na conformação cadeira ilustrando o impedimento estéreo sofrido do substituinte aromático nas posições pseudo equatorial e pseudo axial.....	10
Esquema 15. Esquema reacional da síntese de heterociclos realizado por Deevi Basavaiah e colaboradores.....	11
Esquema 16. Condição reacional utilizada por Kim no rearranjo de Eschenmoser-Claisen em adutos de Baylis-Hillman.....	13
Esquema 17. Síntese total da <i>cis</i> -Hediona.....	15
Esquema 18. Síntese da (\pm)-Jasmonato de Metila por meio do rearranjo de Johnson-Claisen em aduto de Baylis-Hillman.....	15
Esquema 19. Versão assimétrica da reação de Morita-Baylis-Hillman empregada na síntese da <i>cis</i> -Hediona.....	16

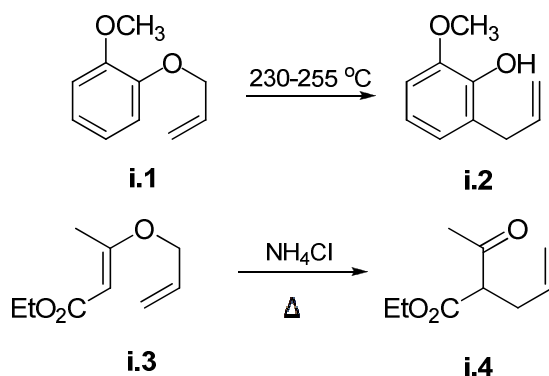
Esquema 20. Síntese de compostos heterociclos tricíclicos por meio do rearranjo de Johnson-Claisen seguido de redução/ciclização.....	16
Esquema 21. Síntese da pilocarpina.....	18
Esquema 22. Reação de adição entre um aldeído e acrilato de etila na presença do 1,4-diazobicyclo[2.2.2]octano.....	19
Esquema 23. Rearranjo de Claisen e os isômeros obtidos como produto da reação.....	19
Esquema 24. Estrutura de ressonância do crotonaldeído (1d).....	20
Esquema 25. Síntese do aduto 3i	24
Esquema 26. Condição experimental otimizada para o Rearranjo de Claisen clássico de 3a	28
Esquema 27. Síntese das lactonas E-7a e Z-7a a partir da mistura de produtos do rearranjo de Claisen E-4a e Z-4a	31
Esquema 28. Síntese da lactonas E-7a a partir da mistura de produtos do rearranjo de Claisen E-4e e Z-4e	36
Esquema 29: Tensão Alílica A1,3 versus tensão 1,3-diaxial com razões da estereosseletividade observada no rearranjo de Claisen clássico e Johnson-Claisen em adutos de MBH.....	40.
Esquema 30: Efeito anomérico atuando na estabilização do estado de transição que conduz ao produto majoritário no rearranjo de Claisen clássico e Johnson-Claisen em adutos de Morita-Baylis-Hillman.....	40.

Índice de Tabelas

Tabela 1. Resultados da estereoseletividade obtidos por D. Basavaiah variando-se a estrutura do substrato.....	9
Tabela 2. Rendimentos obtidos por D. Basavaiah com diferentes substituintes.....	11
Tabela 3. Resultados obtidos por Biswanath Das mudando a estrutura do substrato.....	12
Tabela 4. Resultados do rearranjo de Eschenmoser-Claisen apresentado por Jae Nyoung Kim e colaboradores.....	14
Tabela 5. Resultado do rendimento com diferentes substituintes na formação de compostos heterociclos tricíclicos i.49	17
Tabela 6. Rendimentos obtidos para a formação dos adutos alifáticos, 3a-d	20
Tabela 7. Atribuição dos sinais observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o aduto 3a	23
Tabela 8. Rendimentos obtidos para a formação dos adutos aromáticos, 3e-h	24
Tabela 9. Atribuição dos sinais observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o aduto 3e	26
Tabela 10. Resultado do rendimento, conversão e seletividade obtido para o rearranjo de Claisen clássico dos adutos de MBH alifáticos 3a-d	33
Tabela 11. Resultado do rendimento, conversão e seletividade obtido para o rearranjo de Claisen clássico dos adutos de MBH aromáticos 3e-i	39

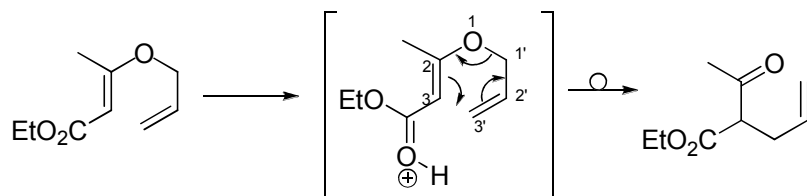
Introdução

O rearranjo de Claisen, conhecido como rearranjo térmico sigmatrópico [3,3], é uma ferramenta importante para a formação de uma ligação σ C-C, de uma carbonila e uma olefina, grupos funcionais importantes para futuras transformações. Em 1912, Ludwig Claisen¹ apresentou os primeiros exemplos desta reação. A conversão do 2-(aliloxi)anisol (**i.1**) para o 3-alil-2-hidroxianisol (**i.2**) e do (*E*)-3-(aliloxi)but-2-enoato de etila **i.3** para o 2-acetilpent-4-enoato de etila **i.4** representam a diversidade dos substratos empregados no estudo de Claisen (**Esquema 1**).



Esquema 1. Rearranjo pioneiro realizado por L. Claisen em 1912.¹

A transformação do substrato para o produto envolve a migração da ligação σ , anteriormente entre os átomos 1 e 1', para os átomos 3 e 3', bem como a mudança da posição das ligações duplas, caracterizando um rearranjo sigmatrópico do tipo [3,3] pois a nova ligação σ ocorre entre os carbonos 3 e 3' (**Esquema 2**).



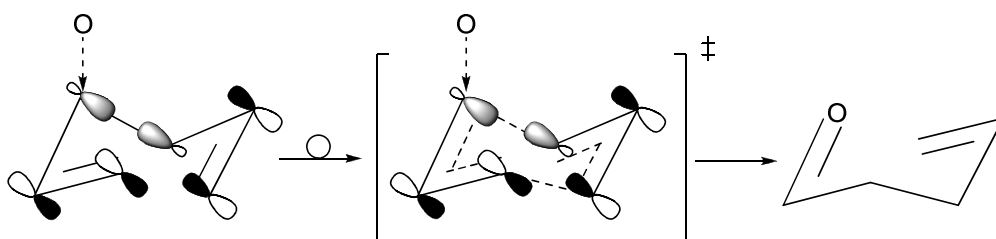
Esquema 2. Migração da ligação σ C-C no rearranjo sigmatrópico [3,3].

A proposta mais aceita para este estado de transição é de que ele seja aromático e aconteça de forma concertada e não sincronizada. Recentemente, Iwakura e colaboradores, por meio de espectroscopia vibracional, detectaram a

¹ Claisen, L. *Chem. Ber.* **1912**, *45*, 3157.

formação deste estado de transição aromático, dando ainda mais suporte a esta proposta.²

O Esquema 3 ilustra os orbitais envolvidos no estado de transição, com os orbitais p emparelhados para formar uma ligação σ , duas ligações π e a quebra da ligação σ entres os átomo de oxigênio e carbono (**Esquema 3**).



Esquema 3. Orbitais envolvidos no estado de transição no rearranjo de Claisen.

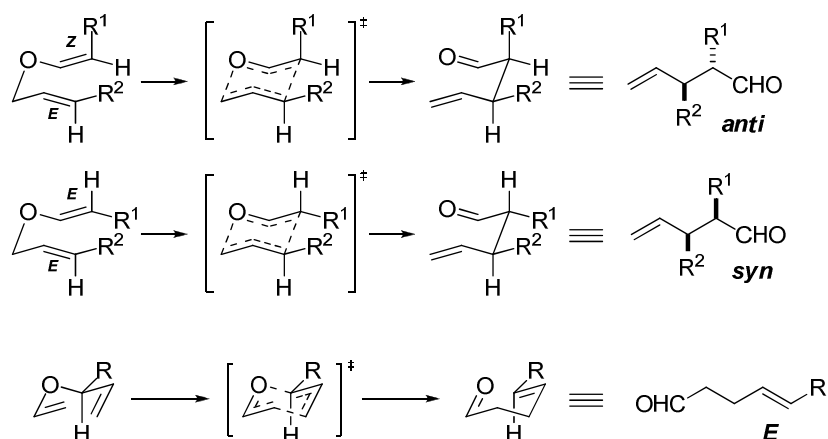
Houk e colaboradores afirmaram que a conformação cadeira no rearranjo do alil vinil éter é cerca de 6 kcal/mol mais estável que a conformação tipo barco para este estado de transição³. Uma consequência importante desta proposta de estado de transição concertada, não sincronizada e usualmente cadeira sugerido para o rearranjo de Claisen é a transferência da estereoquímica do reagente para o produto. Se os carbonos 3 e 3' apresentarem isomeria geométrica, estas informações da estereoquímica serão transferidas para o produto de forma diastereoseletiva.⁴

Devido a esta característica, a combinação de olefinas *E/E* ou *Z/Z* irá formar um produto com os substituintes numa relação estereoquímica *syn*. Se a combinação de olefinas for *E/Z*, o produto obtido terá os substituinte numa relação estereoquímica *anti*. Outra consequência deste estado de transição é que a informação de quiralidade presente no carbono saturado próximo ao oxigênio também será transferido para o produto. Preferencialmente, o grupo mais volumoso deste centro estereogênico adotará a posição pseudo-equatorial no estado de transição, assim, este grupo estará *trans* à ligação sigma formada no produto (**Esquema 4**).

² (a) Iwakura, I.; Yabushita, A.; Kobayashi, T. *Chem. Lett.* **2010**, 39, 374-375. (b) Iwakura, I.; Kaneko, Y.; Hayashi, S.; Yabushita, A.; Kobayashi, T. *Molecules* **2013**, 18, 1995.

³ (a) Vance, R. L.; Rondan, N. G.; Houk, K. N.; Jensen, F.; Borden, W. T.; Romornick, A.; Wimmer, E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2314-2315, (b) Wiest, O.; Black, K. A.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 10336. (c) Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12047.

⁴ Ziegler, F. E.; *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 227.



Esquema 4. Ilustração da diastereoseletividade simples presente no rearranjo de Claisen.

A presença de substituintes na estrutura do alilviniléter pode alterar a velocidade de reação do rearranjo.⁵ Com base em cálculos computacionais e dados experimentais, Houk e colaboradores⁶ realizam estudos sobre o efeito de grupos doadores de elétrons como substituintes nos carbonos 1, 2, 4, 5 e 6 do alilviniléter e grupos retiradores e doadores nos carbonos 2 e 6 (**Figura 1**).

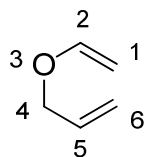


Figura 1. Estrutura do alilviniléter.

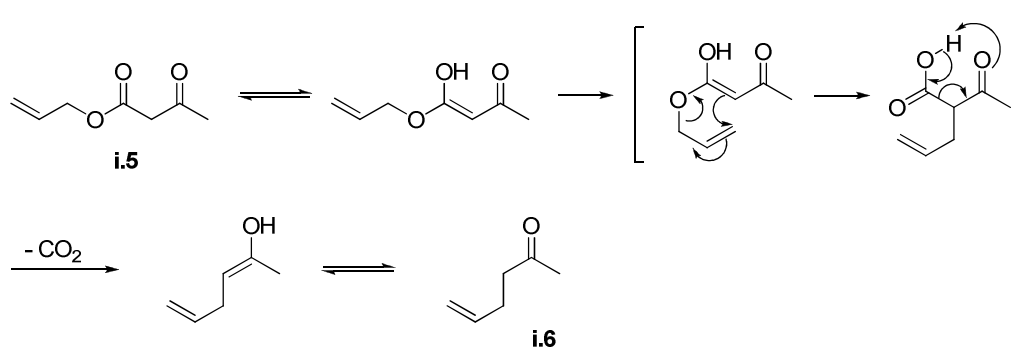
A presença de grupos metóxi nas posições 1, 2, 4 e 6 abaixa a energia de ativação do rearranjo, aumentando a velocidade da reação, já o substituinte no carbono 5 apresenta efeito oposto. A presença do grupo ciano na posição 2 e do grupo amina nas posições 2 e 6 também aumentam a velocidade de reação, enquanto a presença do grupo ciano na posição 6 tem efeito contrário, aumentando a barreira de ativação do rearranjo quando comparada o rearranjo do alilviniléter. Estes estudos contribuem não somente para o entendimento dos efeitos de diferentes substituintes no rearranjo de Claisen como também em outras reações pericíclicas.

⁵ (a) Schuler, F. W.; Murphy, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3155. (b) Burrows, C. J.; Carpenter, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6983.

⁶ Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2877-2884. (b) Aviyente, V.; Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6121.

Em função dessas características, foram relatadas na literatura científica inúmeras utilizações desta transformação em síntese orgânica, bem como o desenvolvimento de variações do rearranjo de Claisen, tendo como principal diferença o substituinte no carbono insaturado próximo ao oxigênio do etil vinil éter.⁷

Em 1940, Carrol⁸ publicou um trabalho apresentando a transformação do alil-β-cetoéster **i.5** para a cetona γ,δ-insaturada **i.6**, sob condições envolvendo altas temperaturas (130-220 °C).



Esquema 5. Mecanismo do rearranjo do tipo Carrol-Claisen.

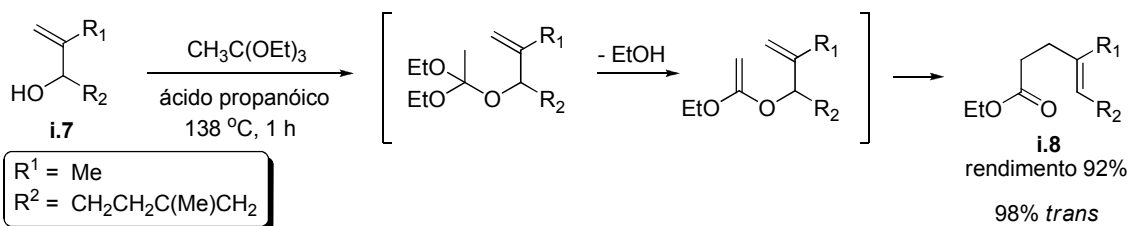
Primeiramente o alil-β-cetoéster **i.5** sofre tautomerização e em seguida o rearranjo sigmatrópico [3,3]. O produto desta etapa passa por uma descarboxilação gerando um enol que, por fim, tautomeriza produzindo a cetona γ,δ-insaturado **i.6** (**Esquema 5**).

William S. Johnson e colaboradores⁹ publicaram em 1970 um artigo relatando o aquecimento do álcool alílico **i.7** com um excesso do etil ortoacetato, na presença catalítica do ácido propanóico, levando ao éster γ,δ-insaturado **i.8**. Essa variação ficou conhecida como rearranjo de Johnson-Claisen (**Esquema 6**).

⁷ (a) Castro, A. M. M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939. (b) Rehbein, J.; Hiesermann, M. *Synthesis*, **2013**, 1121. (c) Hiesermann, M.; Nubbemeyer, U. *The Claisen Rearrangement: Methods and Applications*. Wiley: Weinheim, **2007**.

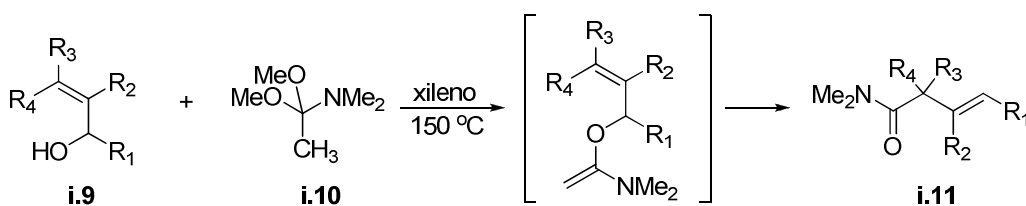
⁸ Carroll, M. F. *J. Chem. Soc.* **1940**, 704.

⁹ Johnson, W. S.; Werthemann, L.; Bartlett, W. R.; Brocksom, T. J.; Li, T.-T.; Faulkner, D. J.; Petersen, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 741.



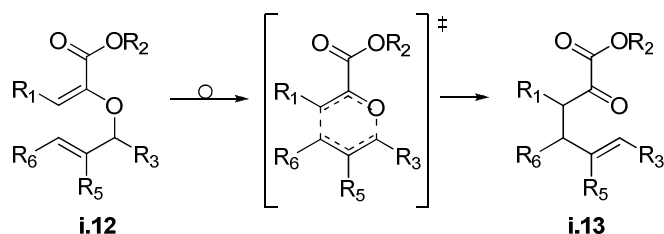
Esquema 6. Condição experimental adotada por William S. Johnson e colaboradores.

O produto de adição entre um álcool alílico e 1,1-dimetóxi-N,N-dimetilamina **i.10**, a 150 °C na presença do xileno ficou conhecida como rearranjo tipo Eschenmoser-Claisen. O mecanismo é similar ao de Johnson-Claisen, mas não leva à presença catalítica de ácido. Forma-se um intermediário propício a sofrer o rearranjo sigmatrópico [3,3], levando a um produto γ,δ -amida insaturada **i.11**. Essa reação foi descoberta em 1964 por A. Eschenmoser¹⁰ (**Esquema 7**).



Esquema 7. Esquema reacional introduzido por A. Eschenmoser, produzindo um intermediário que sofre rearranjo sigmatrópico [3,3].

Em 1972, Gosteli relatou outra variação do rearranjo de Claisen (**Esquema 8**).¹¹ Nesta, o hidrogênio do carbono vinílico alfa é substituído por um grupo carboxila, com isso permitiu-se que a transformação ocorresse em condições mais brandas que aquelas observadas no rearranjo pioneiro.

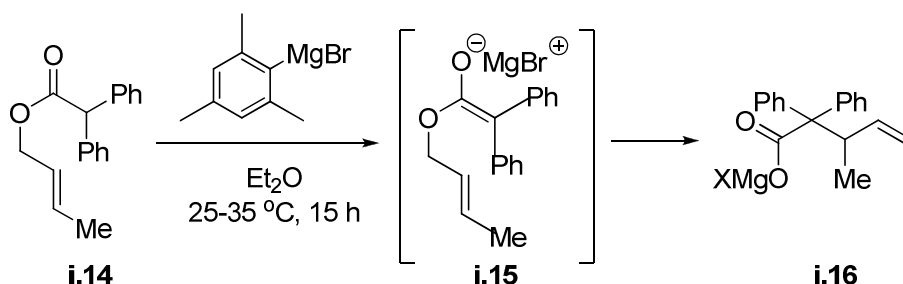


Esquema 8. Rearranjo do tipo Gosteli-Claisen.

¹⁰ Wick, A. E.; Felix, D.; Steen, K.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 2425.

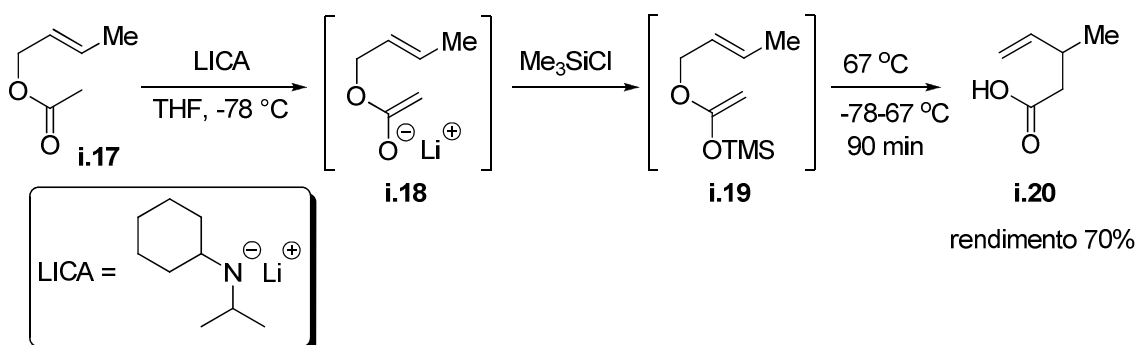
¹¹ Gosteli, J. *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 451.

Richard T. Arnold e Scott Searles,¹² em 1949, apresentaram a transformação de um acetato de alila para uma olefina, utilizando um reagente de Grignard. O éster alílico **i.14** contém um hidrogênio α à carbonila, ácido o suficiente para ser removido pelo reagente de Grignard e gerar o enolato intermediário **i.15**. Este sofre um rearranjo intramolecular sigmatrópico [3,3] para formar carboxilato de magnésio **i.16**. Esta variação do rearranjo ficou conhecida como Arnold-Claisen, um rearranjo do tipo Claisen acelerado pela presença de um ânion na estrutura (**Esquema 9**).



Esquema 9. Experimento realizado por Arnold-Claisen.

Outra variação importante do rearranjo de Claisen foi introduzida em 1972. Robert E. Ireland e Richard H. Muller¹³ realizaram a conversão de alil ésteres **i.17** para ácidos γ,δ -insaturados **i.20** sob condições reacionais suaves, utilizando LICA à baixa temperatura e Me_3SiCl em alguns casos. O autor variou a temperatura entre 25-67 °C e obteve rendimentos entre 66-80%. O **Esquema 10** ilustra apenas uma das condições experimentais empregadas. O rearranjo em questão é conhecido como Ireland-Claisen (**Esquema 10**).

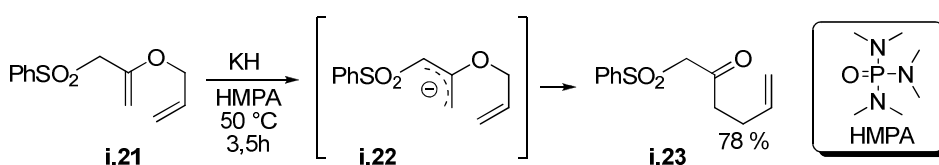


Esquema 10. Experimento realizado por Robert E. Ireland.

¹² Arnold, R. T.; Searles, S. J. *Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 1150.

¹³ Ireland, R. E.; Mueller, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5897.

Seguindo a mesma lógica de promover a aceleração do rearranjo de Claisen ao se introduzir um bom substituinte doador π no carbono 2 do alil vinil éter, em 1982, Denmark e Harmata¹⁴ produziram o composto **i.21**, que contém um grupo metileno α -sulfonil no carbono α vinílico. Adicionando hidreto de potássio e HMPA como solvente, produziu-se o intermediário **i.22** contendo um carbânion (**Esquema 11**), situação semelhante à obtida no rearranjo de Arnold, acelerando o rearranjo em ambos. Segundo o autor, sem a presença do KH o rearranjo não ocorre, no qual aproximadamente 97% do substrato é recuperado, evidenciando que a formação do ânion seja responsável pelo rearranjo.

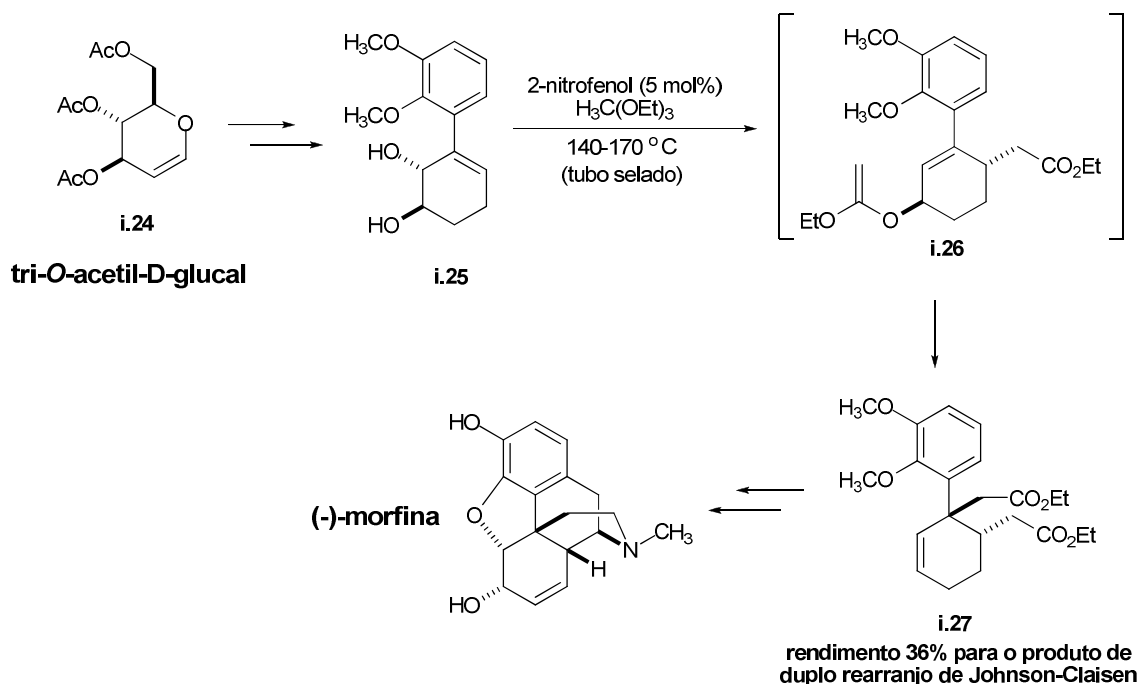


Esquema 11. Formação do carbânion que sofre rearranjo em seguida.

Um exemplo da transferência da estereoquímica envolvida no rearranjo sigmatrópico foi recentemente reportado por Chida e colaboradores em uma etapa crucial na síntese total da (-)-morfina, um composto proveniente da 2papoula, comumente usado para fins medicinais (**Esquema 12**).¹⁵ Partindo do tri-*O*-acetil-D-glucal **i.24** e após dez etapas reacionais, foi obtido o diol vicinal alílico **i.25**. Este último foi submetido ao rearranjo de Claisen nas condições modificadas de Johnson (5 mol % de 2-nitrofenol, $\text{H}_3\text{CC}(\text{OEt})_3$ entre 140 a 170 °C) levando a formação do produto de duplo rearranjo de Johnson-Claisen **i.27**. Apesar de o rendimento obtido ser moderado (36%), a estereoquímica foi completamente transferida, inclusive com a formação do carbono quaternário assimétrico, necessário para a conclusão da síntese formal da (-)-morfina.

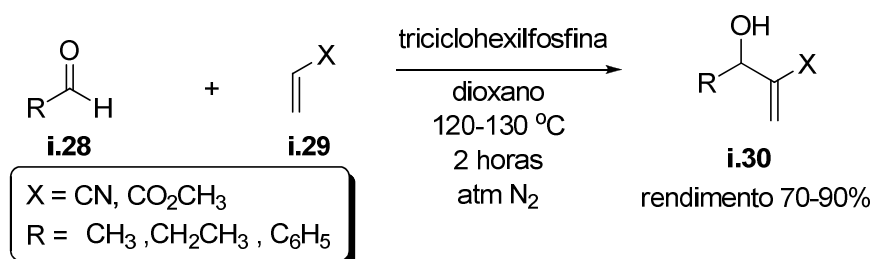
¹⁴ Denmark, S. E.; Harmata, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4972.

¹⁵ Ichiki, M.; Tanimoto, H.; Miwa, S.; Saito, R.; Sato, T.; Chida, N. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 264.



Esquema 12. Rearranjo de Johnson-Claissen duplo aplicado na síntese formal da (-)-morfina.

Dentre os vários alcoóis alílicos submetidos às condições de rearranjo de Claisen, clássico ou modificado, cabe chamar a atenção para os derivados carboxílicos do ácido 3-hidroxi-2-metilenopropanóico **i.30**, também conhecidos como adutos de Morita-Baylis-Hillman. Em 1968, Ken-ichi Morita e colaboradores inovaram ao apresentar uma reação de adição entre acrilonitrila ou acrilato de metila **i.28** com diferentes aldeídos **i.29**, na presença da triciclohexilfosfina¹⁶ (**Esquema 13**).



Esquema 13. Condição reacional utilizada por Ken-ichi Morita e colaboradores.¹³

Essa reação tornou-se importante, pois forma uma ligação σ C-C com um produto bastante funcionalizado, apresenta economia de átomos por se tratar de uma reação de adição e o aldeído utilizado na reação pode ser variado almejando um composto específico.

¹⁶ Morita, K.; Suzuki, Z.; Hirose, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, 41, 2815.

O **Esquema 13** apresenta a reação que ficou conhecida como Morita-Baylis-Hillman (MBH) ou mais comumente de reação de Baylis-Hillman, devido a A. B. Baylis e D. E. M. Hillman patentarem essa reação quatro anos mais tarde, trocando a triciclohexilfosfina (composto tóxico) por 1,4-diazobisciclo[2.2.2]octano (DABCO), composto de menor toxicidade (**Figura 2**).^{14,17}

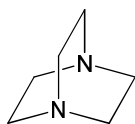


Figura 2. 1,4-diazobisciclo[2.2.2]octano (DABCO).

Por se tratarem de alcoóis alílicos funcionalizados, os adutos de MBH também têm sido utilizados em rearranjos de Claisen, em especial as variações de Johnson-Claisen e Eschenmoser-Claisen. Exemplos destas transformações serão apresentados a seguir.

O primeiro relato da realização de um rearranjo do tipo Claisen em adutos de MBH foi feito por D. Basavaiah e colaboradores que contribuíram no estudo do controle da estereoquímica do produto obtido no rearranjo de Johnson-Claisen em adutos de Baylis-Hillman, no ano de 1996.¹⁸ A tabela abaixo ilustra as condições utilizadas e os resultados apresentados (**Tabela 1**).

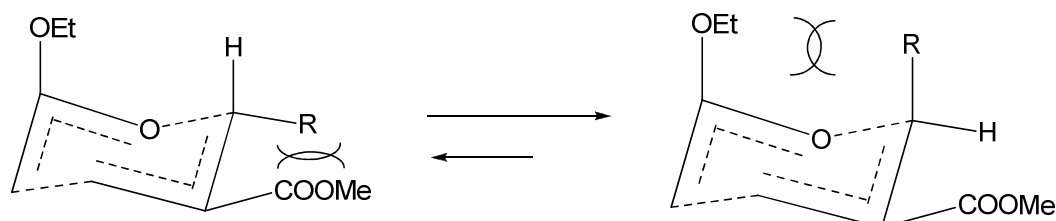
Tabela 1. Resultados obtidos por D. Basavaiah variando-se a estrutura do substrato.

	$\xrightarrow[145\text{ }^{\circ}\text{C}]{\text{MeC(OEt)}_3, \text{EtCOOH (cat)}}$		+	
i.31		E-i.32		Z-i.32
R	tempo (h)	Rendimento (%)		Z/E
<i>n</i> -propila	2,0	70		74:26
<i>i</i> -propila	2,0	85		80:20
<i>n</i> -butila	2,5	84		75:25
<i>n</i> -hexila	3,0	83		78:22
fenila	1,5	78		20:80
<i>p</i> -tolila	2,0	87		25:75
<i>p</i> -clorofeânil	1,5	85		27:73
1-naftila	2,5	82		26:74

¹⁷ Baylis, A. B.; Hillman, M. E. D.; German Patent 2155113, **1972**, *Chem. Abstr.* **1972**, 77, 34174q.

¹⁸ Basavaiah, D.; Pandiaraju, S.; Krishnamacharyulu, M. *Synlett.* **1996**, 747.

O autor justifica os resultados devido ao impedimento estérico clássico 1,3-*cis* estar competindo com o 1,2-*trans*. No caso dos substituintes aromáticos, a nuvem eletrônica dos orbitais π sofre maior repulsão com o grupo éster (1,2-*trans*) comparada à repulsão com o grupo etóxi (1,2-*cis*) (**Esquema 14**).

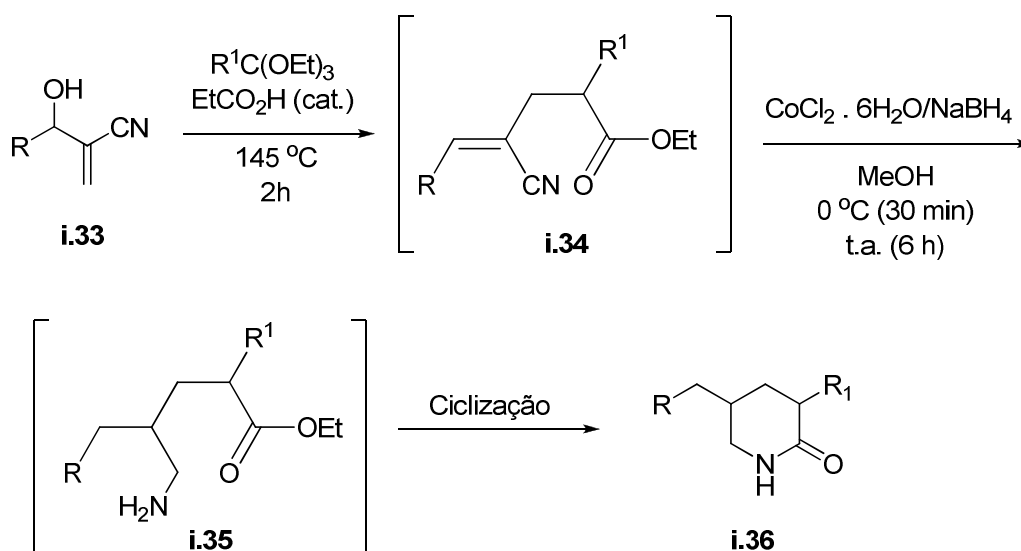


Esquema 14. Estado de transição proposto por Basavaiah e colabo. baseado no impedimento estérico sofrido pelo substituinte R nas posições pseudo equatorial e pseudo axial.¹⁸

O autor cita a possibilidade de o rearranjo estar acontecendo via o mecanismo clássico, impedimento estérico 1,3-*cis*, para ambos substituintes, arila e alquila. No caso dos substituintes aromáticos, para a formação do produto com a estereoquímica do tipo *E*, seria necessário ocorrer uma isomerização no meio reacional. D. Basavaiah verificou essa possibilidade sintetizando um isômero *Z* e submetendo-o as mesmas condições reacionais, trietil ortoacetato junto com ácido propanóico durante 1,5 horas a 145 °C. Após o experimento, Basavaiah descarta essa possibilidade recuperando totalmente o isômero *Z*.

Este mesmo grupo de pesquisas utilizou a mesma ferramenta sintética, rearranjo de Johnson-Claisen em adutos de Baylis-Hillman, para formar piperidinonas 3,5 dissustituídas, fragmento estrutural importante no meio biológico.¹⁹ Partindo de adutos de Baylis-Hillman com estrutura geral **i.33**, a síntese ocorre em três etapas no mesmo frasco reacional (**Esquema 15**). Após o rearranjo, o sistema foi concentrado sob pressão reduzida e em seguida o grupo nitrila de **i.34** foi reduzido à amina **i.35**. O par de elétrons do nitrogênio atua como nucleófilo atacando o carbono da carbonila, formando o heterociclo **i.36 em** bons rendimentos.

¹⁹ Basavaiah, D.; Reddy, R. J.; Lenin, D. V. *Helv. Chim. Acta.* **2010**, 93, 1180.



Esquema 15. Esquema reacional da síntese de heterociclos realizado por Deevi Basavaiah e colaboradores.

A **Tabela 2** abaixo ilustra os resultados obtidos em função da variação dos substituintes R e R¹.

Tabela 2. Resultados obtidos por D. Basavaiah para a síntese das piperidinas **i.36**.

R	R ¹	Rendimento (%)	Produto
C ₆ H ₅	H	60	<p style="text-align: center;">i.36</p>
2-MeC ₆ H ₄	H	58	
4-MeC ₆ H ₄	H	64	
4-(ⁱ Pr)C ₆ H ₄	H	56	
2-ClC ₆ H ₄	H	53	
4-ClC ₆ H ₄	H	55	
C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂	H	59	
CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₂	H	65	
C ₆ H ₅	Me	61	

Biswanath Das e colaboradores, em 2006, apresentaram uma diferente condição experimental competente em realizar o rearranjo de Johnson-Claisen em adutos de MBH.²⁰ Esta se caracterizou pela ação de hidrogenossulfato de sódio suportado em sílica como catalisador (**Tabela 3**).

O grupo retirador de elétron dos adutos de MBH foi variado. Quando utilizado a nitrila, o produto apresentou apenas a configuração Z, independente da natureza alifática ou aromática da porção aldeído do aduto de MBH.

²⁰ Das, B.; Majhi, A.; Banerjee, J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7619.

Quando utilizado o éster, a configuração dos produtos do rearranjo foi majoritariamente *E* para adutos de MBH oriundos de aldeídos aromáticos e *Z* para aldeídos alifáticos.

Tabela 3. Resultados obtidos por Das e colaboradores mudando a estrutura do substrato.

Substrato	Produto	tempo (h)	Rendimento (%)	<i>E:Z</i>
		1	89	81:19
		1	88	85:15
		1,5	80	22:78
		1,5	79	25:75
		1	84	0:100
		1,5	82	0:100
		1,5	76	0:100

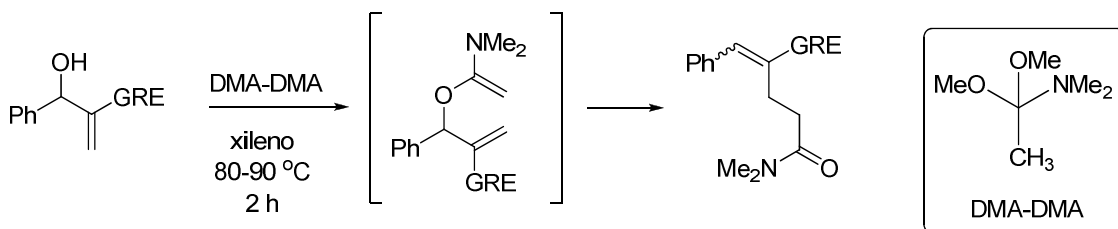
Continuando o trabalho de catálise heterogênea no rearranjo de Johnson-Claisen em adutos de Baylis-Hillman, Das e colaboradores utilizaram iodo molecular adsorvido em sílica (I_2 - SiO_2) como catalisador.²¹ Com apenas 30 minutos de reação, foram apresentados resultados bastante semelhantes

²¹ Das, B.; Majhi, A.; Reddy, K. R.; Venkateswarly, K. *J. Mol. Cat.* **2007**, 263, 273.

aos discutidos anteriormente.²⁰ Utilizando os mesmos substratos, foram obtidos rendimentos e estereoseletividades similares. Comprovou-se a eficiência do catalisador ao realizar a reação sem a presença do I₂-SiO₂, resultando na baixa conversão do substrato. A reação foi também realizada com sílica somente e não houve formação do produto, já na presença de I₂ puro ocorreu a formação de mistura de produtos.

A grande vantagem de ambos trabalhos é que o sistema forma duas fases, caracterizando uma catálise heterogênea. Esta condição reacional simplifica o procedimento experimental, necessitando apenas de uma filtração simples para retirar o catalisador do meio. Não foram relatados resultados sobre a reutilização desses catalisadores, fato que deixa a desejar nestas publicações.

Kim e colaboradores relataram o primeiro rearranjo de Eschenmoser-Claisen em adutos de MBH.²² Tolueno e *N,N*-dimetilacetamida dimetilacetal (DMA-DMA) foram adicionados aos adutos, entre 80-90 °C durante 2 horas (**Esquema 16**).

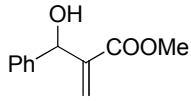
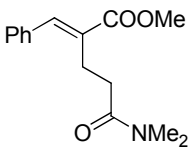
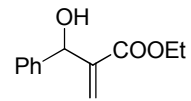
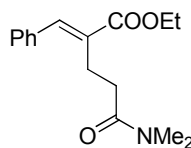
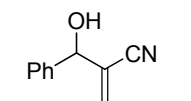
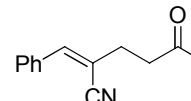


Esquema 16. Condição reacional utilizada por Kim no rearranjo de Eschenmoser-Claisen em adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Utilizaram-se diferentes substratos e a estereosseletividade se mostrou dependente da natureza do derivado de ácido carboxílico. Ésteres levaram majoritariamente à formação do isômero *E* e nitrilas aos isômeros *Z*. Os resultados estão ilustrados na **Tabela 4**.

²² Kim, J. M.; Kim, S. H.; Kim, J. N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2007**, 28, 2093.

Tabela 4. Resultados do rearranjo de Eschenmoser-Claisen em adutos de MBH apresentado por Kim e colaboradores.

Substrato	Produto	Rendimento (%)	E/Z
		70	9:1
		69	9:1
		71	0:100

Christian Chapuis e colaboradores demonstraram a utilidade e praticidade da reação de Morita-Baylis-Hillman seguida do rearranjo de Johnson-Claisen na rota sintética da *cis*-hediona e do jasmonato de metila, substâncias utilizadas na indústria de fragrância (**Figura 3**).²³

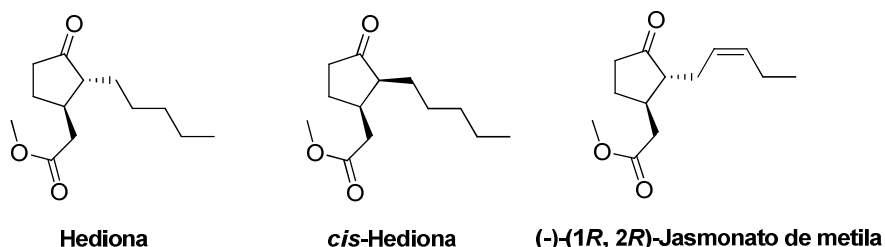
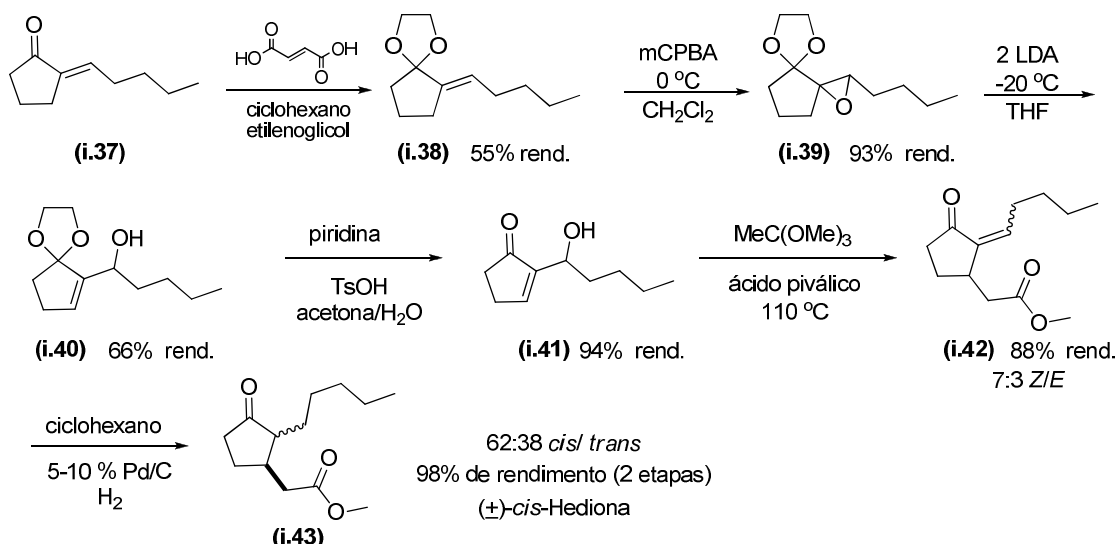


Figura 3. Hediona, (-)-(1*R*, 2*R*, *Z*)-jasmonato de metila e o isômero da hediona (alvo sintético).

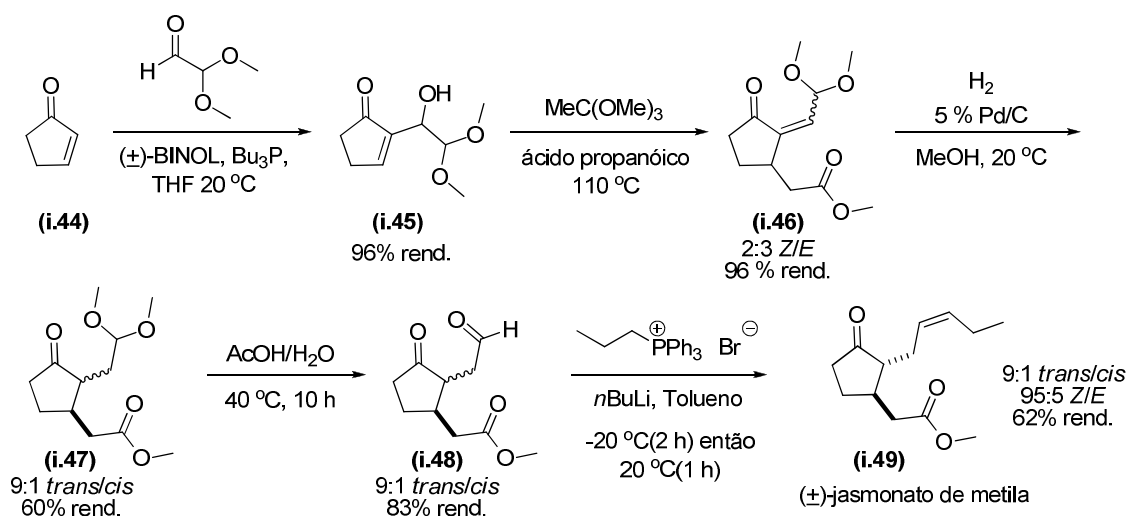
Os autores utilizaram duas rotas de síntese para a preparação dos adutos de MBH desejados, sendo uma delas baseada na reação de MBH, fato que levou à redução de três etapas na rota sintética no caso do jasmonato de metila. Para a síntese da *cis*-Hediona, após três etapas reacionais, o aduto de MBH (**i.41**) foi submetido ao rearranjo de Johnson-Claisen a 110 °C na presença de ácido pivalico e ortoacetato de metila (**Esquema 17**). O produto obtido (**i.42**) com rendimento de 86% apresentou uma razão isomérica de 2:1 (*Z/E*). Este foi submetido à hidrólise do cetal e a reação de hidrogenação, fornecendo a *cis*-hediona como produto majoritário.

²³ Chapuis, C.; Buchi, G. H.; Wuest, H. *Helv. Chim. Acta.* **2005**, *88*, 3069.



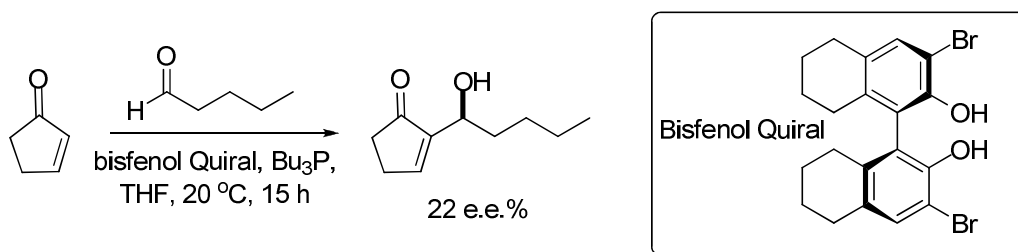
Esquema 17. Síntese total da *cis*-Hediona.

Para síntese do (\pm)-jasmonato de metila, os autores submeteram o aduto de MBH (i.45) às mesmas condições de rearranjo de Johnson-Claisen e obtiveram o éster desejado (i.46) com 96% de rendimento numa razão *Z/E* de 2:3. Este foi hidrogenado e rendeu 60% de uma mistura 9:1 em favor do isômero *trans* da ciclopentanona (i.47). Esta foi hidrolisada para a obtenção do aldeído correspondente (i.48) com 83% de rendimento, sem alteração da razão diastereoisomérica em favor do isômero *trans*. Este último foi submetido a condições de olefinação de Wittig e rendeu 62% do (\pm)-jasmonato de metila, como uma mistura 9:1 em favor do isômero *trans* e 95:5 de relação *Z/E*. (Esquema 18).



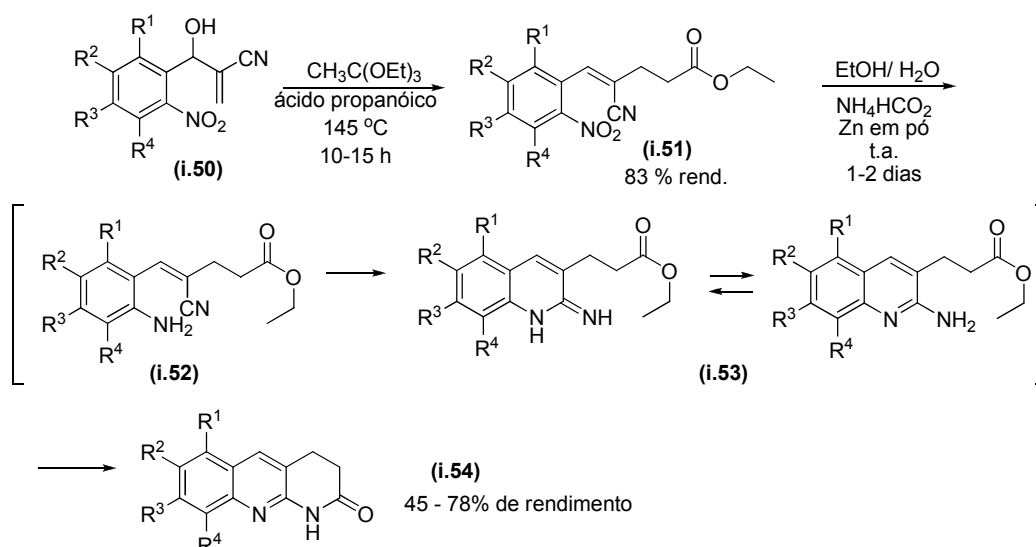
Esquema 18. Síntese da (\pm)-jasmonato de metila por meio do rearranjo de Johnson-Claisen em aduto de Morita-Baylis-Hillman.

Chapuis e colaboradores também buscaram desenvolver uma versão assimétrica desta rota de síntese por meio da utilização de BINOL enantiomericamente enriquecido, bem como pelo uso de outros dois análogos ao BINOL em função de sua quiralidade axial. Contudo, os adutos de MBH foram obtidos com baixa enantiosseletividade (**Esquema 19**).



Esquema 19. Versão assimétrica da reação de MBH empregada na síntese da *cis*-Hediona.

Yang e colaboradores, em 2009, apresentaram a síntese da 1,2,3,4-tetrahidrobenzo[*b*][1,8]-naftiridina-2-ona (**(i.54)**), compostos heterociclos tricíclicos contendo nitrogênio como heteroátomo. Segundo o autor, estes compostos apresentam requisitos estruturais para atuar como agente intercalante no DNA, entre outras funções com atividade biológica. A estratégia adotada utiliza o rearranjo de Johnson-Claisen de adutos de MBH, produzindo intermediários com geometria definida, seguido de redução/ciclização para a formação dos heterociclos desejados (**Esquema 20**).²⁴



Esquema 20. Síntese de compostos heterociclos por meio do rearranjo de Johnson-Claisen seguido de redução/ciclização.

²⁴ Chen, D.; Xu, J.; Yang, C.; Xie, Y. *Chin. J. Chem.* **2009**, *27*, 787.

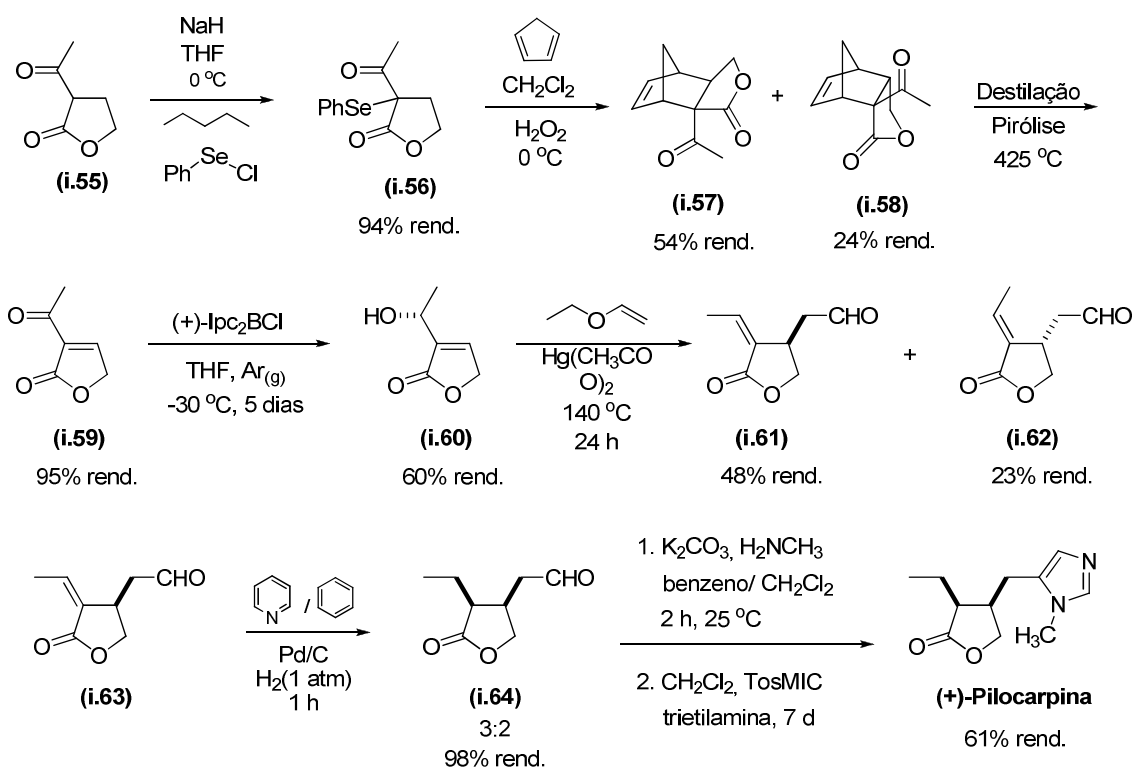
Todos os compostos **i.51** produzidos após o rearranjo sigmatrópico [3,3] apresentaram estereoquímica específica do tipo Z. A redução do grupo nitro para a amina correspondente só foi possível ao utilizar formiato de amônio, zinco em pó em uma solução de álcool em água, sendo usado previamente sem êxito Pd-C/hidrogênio molecular e Mg-metanol. Após a redução, a ciclização de **i.52** ocorreu no mesmo frasco reacional, seguida da ciclização de **i.53**. Nesta condição experimental, o produto precipita, facilitando a obtenção de **i.54**, dispensando etapas adicionais de purificação (**Tabela 5**).

Tabela 5. Rendimentos obtidos na formação de compostos heterociclos tricíclicos **i.54**.

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Rendimento (%)
H	H	H	H	45
H	OMe	OMe	H	55
H	Metileno-dioxi	Metileno-dioxi	H	78
H	H	OMe	H	46
H	OMe	H	H	48
H	H	H	OMe	51
OMe	OMe	OMe	H	62
H	F	H	H	69
H	Cl	Cl	H	40
H	Me	H	Me	73
H	Br	H	H	55

George Buchi e colaboradores reportaram em 1993 o único exemplo, até onde este levantamento bibliográfico pode alcançar, de rearranjo de Claisen clássico em adutos de Morita-Baylis-Hillman, estratégia empregada na síntese da Pilocarpina.²⁵ Esta substância natural é um agente terapêutico usado no tratamento de glaucoma, encontrado em folhas da árvore *Pilocarpus jaborandi*, espécie encontrada em florestas tropicais. A síntese ocorreu em sete etapas (**Esquema 21**).

²⁵ Horne, A. D.; Fugmann, B.; Yakushijin, K.; Buchi, G. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 62.



Esquema 21. Síntese da (+)-pilocarpina.

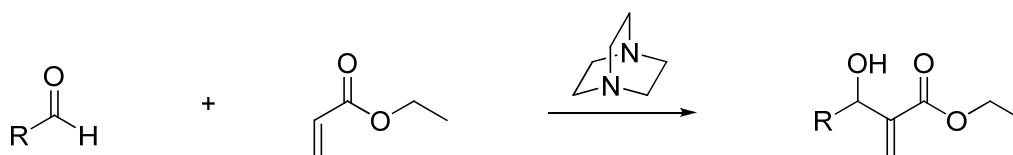
Apesar de estruturalmente simples, a pilocarpina possui dois centros quirais contíguos em uma relação estereoquímica *cis* na estrutura cíclica da γ -butirolactona. A etapa crucial da síntese é a redução enantiosseletiva da cetona (i.59), produzindo o álcool alílico (i.60) em 60 % de rendimento e 95 % de excesso enantiomérico. Os autores utilizam o rearranjo de Claisen clássico para introduzir um centro quiral no carbono olefínico adjacente, formando uma mistura de isômeros 2:1 (*Z/E*) do aldeído desejado (i.61 e i.62), com rendimento de 71 %. A síntese da (+)-pilocarpina foi concluída após o isômero *Z* (i.61), o aldeído intermediário, ter sido submetido à reação de hidrogenação seguida da construção do anel *N*-metilimidazólico.

O levantamento bibliográfico apresentado demonstra que o rearranjo térmico sigmatrópico [3,3] em adutos de Baylis-Hillman se trata de uma eficiente ferramenta na síntese de compostos orgânicos, com moderado controle da estereoquímica dos produtos, porém a síntese da (+)-pilocarpina é o único exemplo do rearranjo de Claisen clássico em aduto de Morita-Baylis-Hillman e nenhum estudo sistemático desta transformação em adutos de MBH para avaliação do seu potencial foi até então relatado.

Objetivos

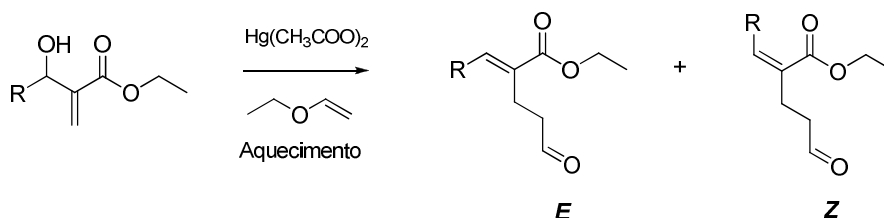
Este trabalho tem como objetivo geral investigar a viabilidade do rearranjo térmico sigmatrópico [3,3] de Claisen Clássico em diferentes adutos de Morita-Baylis-Hillman.

O primeiro objetivo específico deste trabalho é preparar adutos de MBH (**Esquema 22**).



Esquema 22. Reação de adição entre um aldeído e acrilato de etila na presença do 1,4-diazobiciclo[2.2.2]octano.

O rearranjo de Claisen resulta em uma mistura de isômeros. O segundo objetivo específico é analisar a conversão e a seletividade envolvida na reação, possibilitando obter indícios dos efeitos estereo e eletrônicos dos substratos no estado de transição (**Esquema 23**).



Esquema 23. Rearranjo de Claisen e os isômeros obtidos como produto da reação.

Resultados e Discussão

Síntese dos Adutos de Morita-Baylis-Hillman

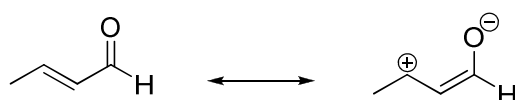
Para a formação dos adutos de MBH alifáticos, foi seguida a metodologia clássica descrita por Baylis e Hillman onde os aldeídos **1** e acrilato de etila (**2**) são postos a reagir, sem solvente por sete dias, na presença de DABCO (**Tabela 6**).²⁶

Tabela 6. Rendimentos obtidos para a formação dos adutos alifáticos, **3a-d**.

	+			
1		2		3
	R	tempo (dias)		Rendimento (%)
a		7		90
b		21		71
c		21		67
d		21		9

Estes adutos formados são moléculas conhecidas e foram caracterizadas por ressonância magnética nuclear de ^1H e ^{13}C e CG/EM.

O aduto **1d**, formado partindo do crotonaldeído, apresentou baixo rendimento, possivelmente devido ao fato da ligação dupla C=C reduzir a eletrofilicidade do carbono carbonílico na etapa da adição do nucleófilo (**Esquema 24**).



Esquema 24. Estrutura de ressonância do crotonaldeído (**1d**).

²⁶ Gilbert, J.C.; Yin, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5482.

A **Figura 4** traz o espectro de RMN de ^1H do aduto **3a**. Este será analisado e discutido e esta análise serviu como base para a análise dos demais adutos alifáticos preparados.

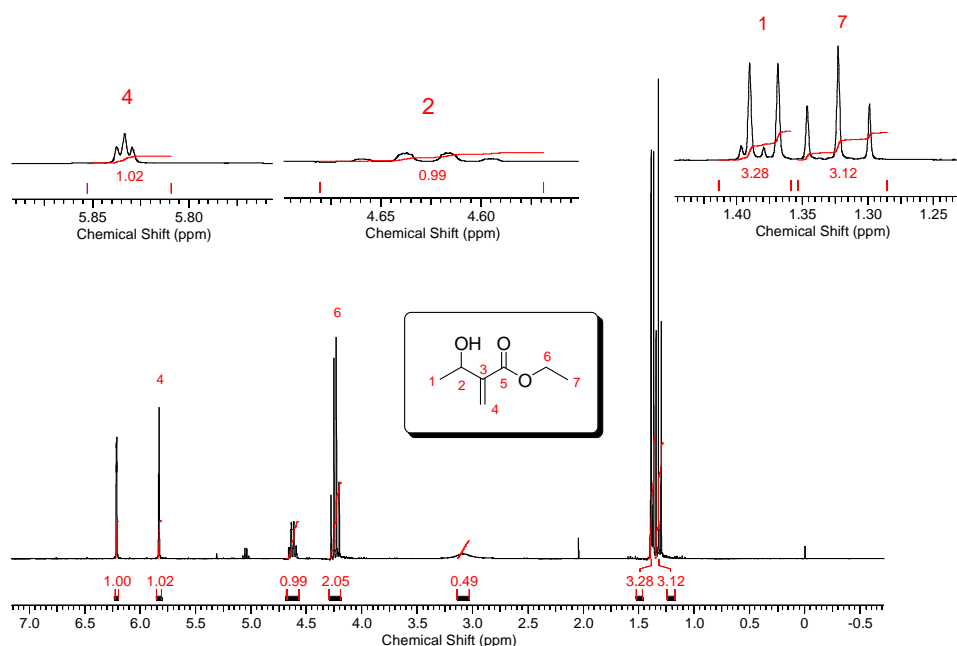


Figura 4. Espectro de RMN de ^1H do aduto **3a** com respectivas expansões.

O espectro do **3a** apresenta sete picos dos quais quatro destes são diagnósticos da formação do produto de adição.

O primeiro deles observado foi um quadrupeto em 4,63 ppm integrando para 1 hidrogênio com a constante de acoplamento no valor de 6,4 Hz. Este hidrogênio está acoplado com a metila mais próxima, 3J , e possivelmente com o hidrogênio da dupla ligação, um 4J . Por isso, este sinal foi atribuído ao hidrogênio carbinólico da estrutura.

O segundo sinal, observado em 1,38 ppm, é um duplete integrando para 3 hidrogênios. Este pico foi atribuído aos hidrogênios da metila que acopla com o hidrogênio carbinólico anteriormente discutido. A **Figura 4** ilustra este pico na expansão juntamente com um tripleto em 1,32 ppm integrando para 3 hidrogênios com constante de acoplamento no valor de 7,1 Hz. Este sinal foi atribuído à metila do grupo etóxi que, por estar vizinha a um metileno, apresenta esta multiplicidade. Este metileno apresenta ressonância em 4,24 ppm e é observado como um quarteto com integração relativa para 2 hidrogênios e um J no valor de 7,1 Hz.

Os outros dois sinais diagnósticos observados são um simpleto integrando para 1 hidrogênio em 6,22 ppm e um tripleto integrando para 1 hidrogênio em 5,83 ppm, ambos com deslocamento químico típico de hidrogênios ligados a carbono vinílico. Este último pico apresenta a constante de acoplamento no valor de 1,2 Hz, que se encontra na faixa dos valores típicos (0-3 Hz) de acoplamentos alílicos e geminais de hidrogênios vinílicos. O simpleto foi atribuído ao hidrogênio *cis* ao grupo éster que, em virtude do efeito de anisotropia magnética, faz com que este tenha menor valor de deslocamento químico que o outro hidrogênio vinílico.

O espectro de RMN de ^{13}C de **3a** confirmou a existência de sete carbonos (**Figura 5**). Em 166,5 ppm observa-se um pico atribuído ao carbono da carbonila. Em 143,7 ppm e 123,7 ppm dois picos na região dos carbonos com hibridização sp^2 sendo o primeiro atribuído ao carbono 3 e o segundo ao carbono 4. Os sinais com ressonância em 66,8 ppm e 60,7 ppm foram atribuídos respectivamente aos carbonos 2 e 6, por estarem ligados a átomos de oxigênio. Os dois sinais mais blindados, em 22,0 ppm e 14,0 ppm, foram atribuídos às metilas 7 e 1.

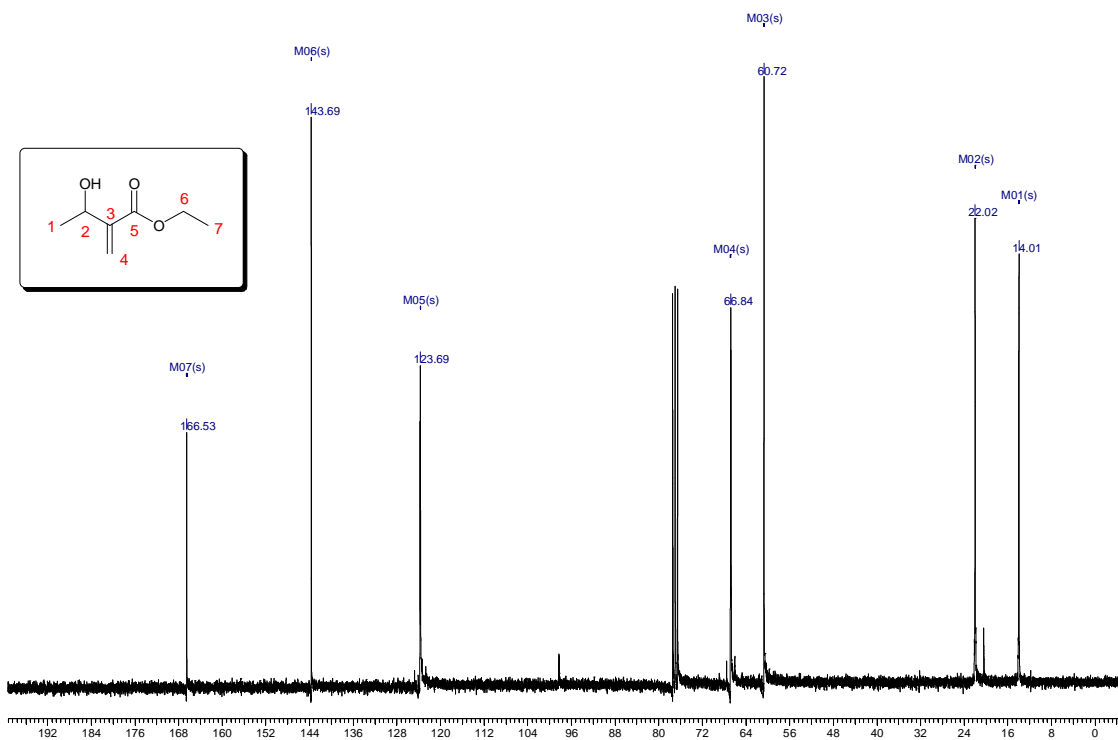
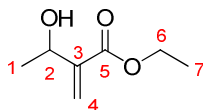


Figura 5. Espectro de RMN de ^{13}C do aduto **3a**.

A **Tabela 7** resume a atribuição feita para os sinais observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C do aduto **3a**

Tabela 7. Atribuição dos sinais observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o aduto **3a**.



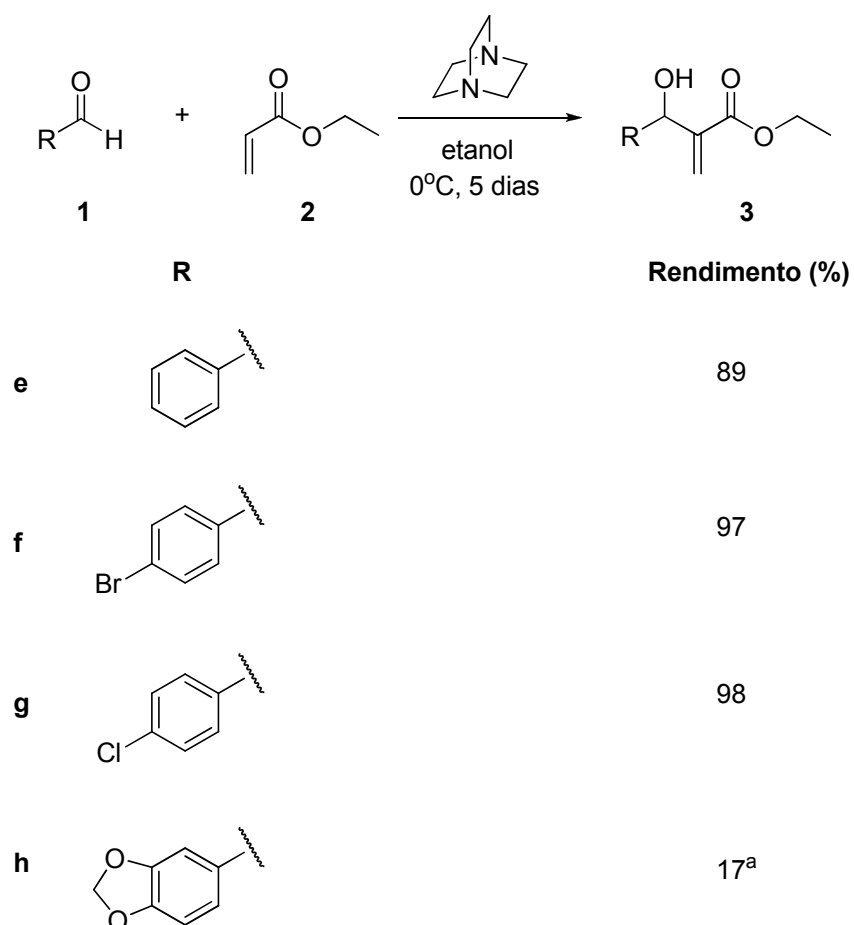
	RMN ^1H δ (ppm) (multiplicidade, J , n° de H)	RMN ^{13}C δ (ppm)
1	1,38 (d, 3 H, $J = 6,45$ Hz)	22,0
2	4,63 (q, 1 H, $J = 6,42$ Hz)	66,8
3	-	143,7
4 ^a	<i>trans</i> 5,83 (t, 1 H, $J = 1,25$ Hz) <i>cis</i> 6,22 (s, 1 H)	123,7
5	-	166,5
6	4,24 (q, 2 H, $J = 7,13$ Hz)	60,7
7	1,32 (t, 3 H, $J = 7,18$ Hz)	14,0

a. *cis/trans* com relação ao grupo ester

Os adutos de MBH provenientes de aldeídos aromáticos foram preparados com base no procedimento descrito por Vasconcellos e colaboradores.²⁷ Quatro destes, **3e-h**, foram obtidos pela reação entre os respectivos aldeídos com acrilato de etila na presença de DABCO a 0 °C por 5 dias. Os adutos **3e-g** tiveram etanol como solvente de reação. De acordo com os autores, para a obtenção do aduto **3h**, oriundo do piperonal (**1h**), o solvente de reação deve ser uma mistura de DMF e água. Apesar de seguida esta indicação, este aduto foi obtido em apenas 17% de rendimento, ao contrário dos demais adutos obtidos em rendimentos superiores a 90%. (**Tabela 8**).

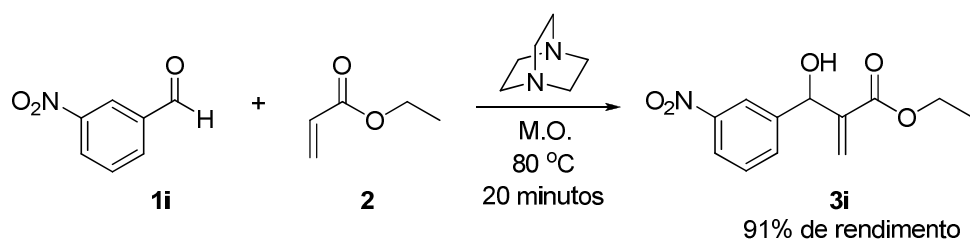
²⁷ Junior, C. G. L.; Silva, F. P. L.; Oliveira, R. G.; Subrinho, F. L.; Andrade, N. G.; Vasconcellos, M. L. A. A. *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, *22*, 11, 2220.

Tabela 8. Rendimentos obtidos para a formação dos adutos aromáticos, **3e-h**.



a.O solvente da reação foi uma mistura de DMSO e água.

Ainda seguindo o trabalho de Vasconcellos e colaboradores, o aduto **3i**, oriundo do 3-nitrobenzaldeído (**1i**), foi sintetizado pela reação entre este último com acrilato de etila na presença de DABCO sob aquecimento assistido por micro-ondas (80 °C) num período de 20 minutos. O rendimento observado (91%) está em acordo com o descrito pelos autores (**Esquema 25**).²⁷



Esquema 25. Síntese do aduto **3i**.

A atribuição dos sinais observados nos espectros de RMN ¹H (**Figura 6**) e ¹³C (**Figura 7**) do aduto **3e**, oriundo do benzaldeído, será discutida a seguir.

Esta serviu como base para a análise dos espectros dos demais adutos aromáticos (**3f-i**) e confirmação de sua obtenção.

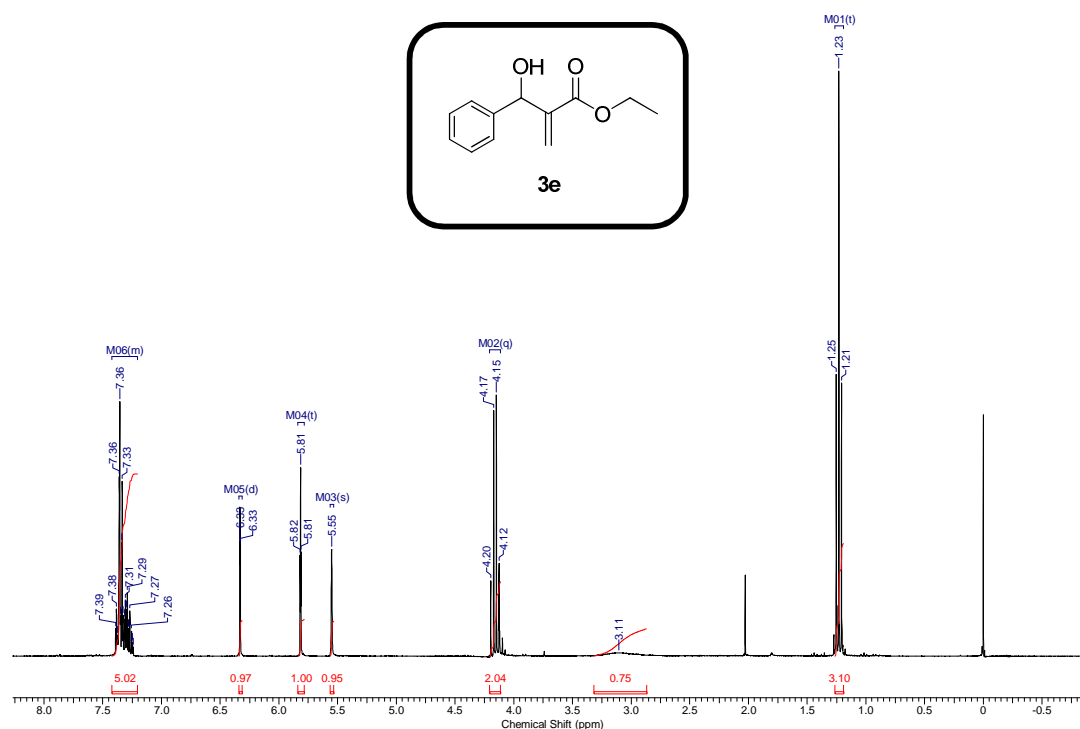


Figura 6. Espectro de RMN de ¹H do aduto **3e**.

O espectro de RMN ¹H de **3e** apresenta sete picos (**Figura 6**). O tripleto em 1,23 ppm integrando para 3 hidrogênios, e o quadrupeto em 4,16 ppm integrando para 2 hidrogênios possuem a mesma constante de acoplamento, 7,2 Hz. Estes picos são correspondentes à metila e o metileno do grupo etóxi. Entre 7,21 a 7,42 ppm apresenta-se um multipeto integrando para 5 hidrogênios na região de aromáticos. Os hidrogênios da ligação dupla aparecem em 6,33 e 5,81 ppm, cada um integrando para 1 hidrogênio. O pico mais característico da formação deste aduto é um simpleto em 5,55 ppm, integrando para 1 hidrogênio, referente ao hidrogênio ligado ao mesmo carbono da hidroxila.

O espectro de RMN de ¹³C de **3e** confirmou a presença dos doze carbonos existentes (**Figura 7**). O mais desblindado aparece em 166,3 ppm, que correspondente ao carbono da carbonila. Entre 125,8 a 142,2 ppm o espectro apresenta oito picos, seis referentes aos carbonos aromáticos e dois aos carbonos da dupla ligação. Em 73,29 e 60,94 ppm referentes aos

carbonos ligados diretamente no oxigênio. Por fim, em 14,03 ppm apresenta um pico correspondente a metila.

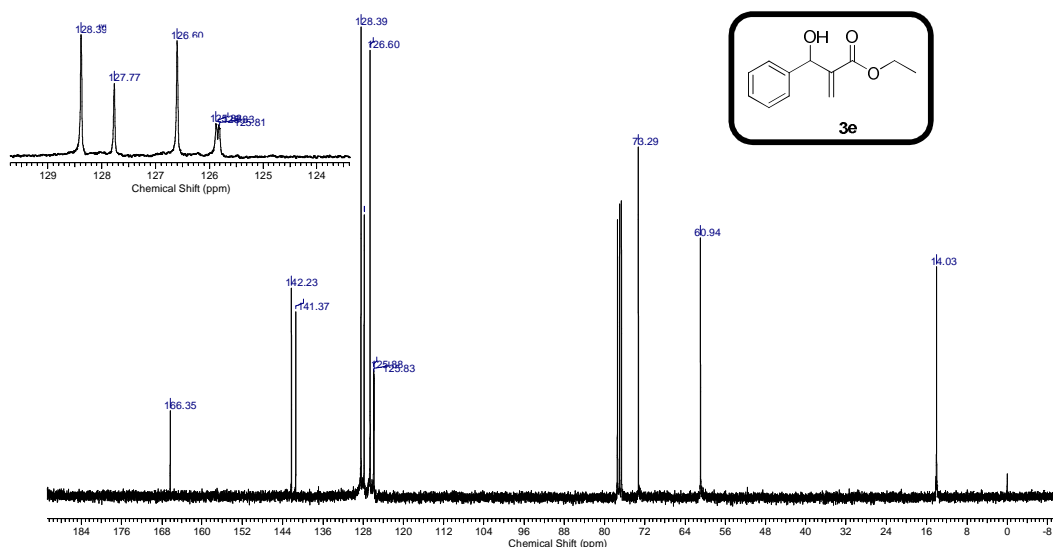
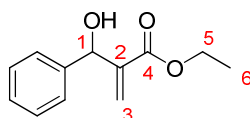


Figura 7. Espectro de RMN de ^{13}C do aduto **3e** com respectivas expansões.

A Tabela 9 resume a atribuição feita para os sinais observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C do aduto **3e**.

Tabela 9. Atribuição dos sinais observados nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C para o aduto **3e**.



	RMN ^1H δ (ppm) (multiplicidade, J , n $^\circ$ de H)	RMN ^{13}C δ (ppm)
Aromáticos	7,21-7,42 (m, 5 H)	126,6-141,4
1	5,55 (s, 1 H)	73,2
2	-	142,2
3 ^a	<i>cis</i> 5,81 (t, 1 H, $J = 1,25$ Hz) <i>trans</i> 6,33 (s, 1 H)	125,8
4	-	166,3
5	4,16 (q, 2 H, $J = 7,18$ Hz)	60,9
6	1,23 (t, 3 H, $J = 7,18$ Hz)	14,3

a. *cis/trans* com relação ao grupo ester

O espectro de massa do **3e** apresentou o pico 105, atribuído ao cátion benzilidíneo, como o mais estável e 206 como íon molecular, confirmando a massa molecular do produto (**Figura 8**).

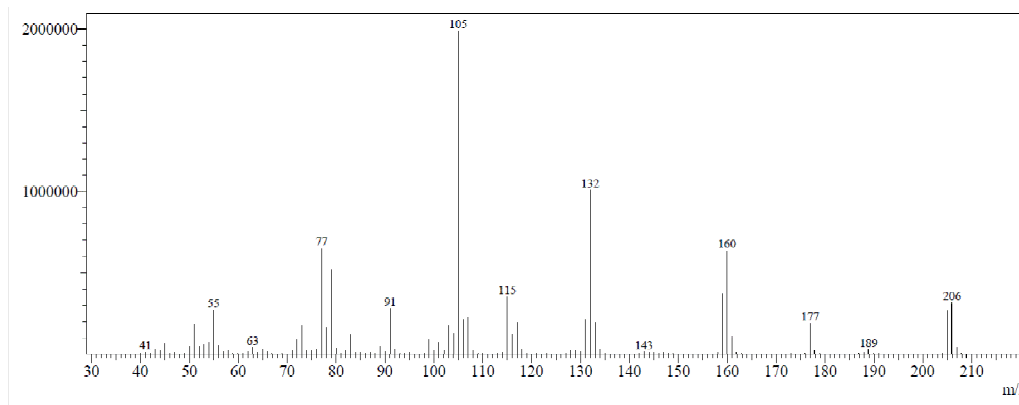


Figura 8. Espectro de massa do 2-(hidroxi(fenil)metil)acrilato de etila (**3e**).

Rearranjo de Claisen Clássico

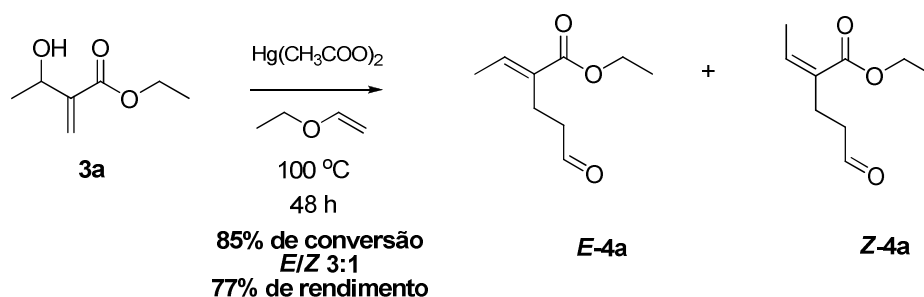
De posse dos adutos **3a-i**, foram iniciados os testes para o rearranjo de Claisen clássico destas substâncias. Os procedimentos experimentais descritos por Srikrishna e colaboradores bem como Büchi, serviram como referência para iniciar o estudo do rearranjo térmico sigmatrópico [3,3].²⁸

Os parâmetros de processo avaliados no rearranjo de Claisen clássico do aduto de MBH **3a** foram: temperatura, quantidade de catalisador e tempo de reação. Os testes foram realizados em frasco de Schlenk de forma a evitar a perda do etil vinil éter por evaporação. Os resultados qualitativos dos testes realizados foram obtidos pela análise do bruto de reação por RMN ¹H.

Temperaturas inferiores a 100 °C não conduziram a conversões de **3a** nos respectivos aldeídos **E-4a** e **Z-4a** superiores a 90%. Temperaturas superiores a 140 °C evidenciaram o consumo de **3a**, contudo, com uma baixa obtenção dos aldeídos desejados e o aparecimento de uma série de sinais atribuídos a produtos de decomposição do reagente e dos produtos esperados. Trabalhando a 100 °C, tempo de reação da ordem de 48 horas foram necessários para que se obtivessem conversões superiores a 85%. A reação

²⁸ a. Srikrishna, A.; Yelamaggad, C. V.; Kumar, P. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2877; b. Home, D. A.; Fugmann, B.; Yakushijin, K.; Büchi, G. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 62.

não se mostrou dependente da quantidade de catalisador, uma vez que o aumento da quantidade deste não conduziu à redução no tempo de reação. Desta forma, o uso de 2,4 mol % de $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, 48 horas de reação se mostrou a melhor condição experimental (**Esquema 26**).



Esquema 26. Condição experimental otimizada para o Rearranjo de Claisen clássico de **3a**.

A confirmação da formação dos aldeídos desejados foi igualmente realizada pela análise do bruto de reação por RMN de ^1H , bem como pela análise por RMN ^1H e ^{13}C da mistura de **E-4a** e **Z-4a** obtida após cromatografia em coluna de gel de sílica. Para exemplificar como esta confirmação se deu, a atribuição dos sinais observados no espectro de RMN de ^1H do bruto de reação será discutida. Esta serviu como base para a análise dos espectros dos demais produtos de rearranjo (**4b-d**) e a confirmação de sua obtenção.

O espectro de RMN de ^1H da mistura de **E-4a** e **Z-4a** obtida após a purificação apresentou três pares de picos de igual multiplicidade, possibilitando o estudo de conversão e seletividade (**Figura 9**).

A expansão da região entre 9,75 ppm e 9,80 ppm apresenta dois tripletos atribuídos ao hidrogênio do grupo aldeído de cada isômero formado.

Entre $6,00 < \delta < 7,00$ é possível identificar dois quadrupletos de igual constante de acoplamento. Estes foram atribuídos ao hidrogênio vinílico do isômero majoritário, em 6,93 ppm, e do isômero minoritário, em 6,09 ppm. Também nesta região, foi observado um pico em 6,22 ppm, circulado na expansão central, que coincide com um dos hidrogênios da ligação dupla presente no aduto **3a** de partida.

O terceiro par de sinais duplicados se referem a dois dupletos, em 1,99 e 1,84 ppm, que foram atribuídos à metila vinílica acoplado ao hidrogênio

vinílico. Também nesta região é possível observar a presença de um duplete em 1,39 ppm, sinal circulado na expansão da direita, que foi atribuído à metila ligada ao carbono carbinólico do aduto **3a**.

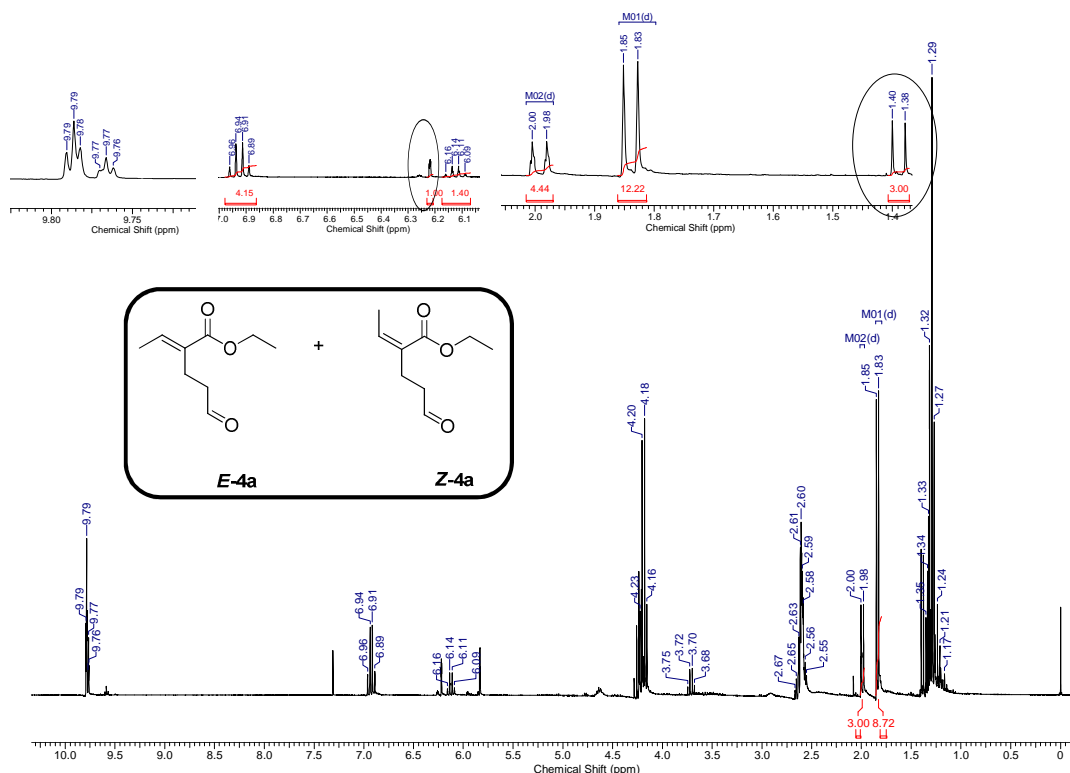


Figura 9. Espectro de RMN de ¹H da mistura de isômeros **E-4a** e **Z-4a** após a purificação por coluna cromatográfica, com expansão de três regiões diagnósticas.

A integração destes dois últimos pares de sinais, juntamente com aqueles oriundos da presença do aduto **3a**, permitiu obter a razão entre eles, possibilitando extrair a informação de conversão e seletividade, em que o melhor resultado foi de 85% e 3:1, respectivamente.

Ainda por meio da análise de RMN de ¹H foi possível atribuir a estereoquímica relativa dos aldeídos isoméricos.

O isômero majoritário apresentou o duplete da metila alílica mais blindado que o duplete do minoritário e o quarteto do hidrogênio vinílico menos blindado que o sinal de igual multiplicidade atribuído ao isômero minoritário.

Essa diferença de deslocamento pode ser justificada pela anisotropia magnética que a carbonila desempenha nos hidrogênios vinílicos e na metila vinílica, devido à proximidade desses grupos (**Figura 10**). Para o isômero **Z-4a**,

a metila alílica encontra-se *cis* ao grupo éster e mais próxima do cone de desproteção da carbonila do éster, situação que promove a desblindagem destes núcleos fazendo com que seu deslocamento químico seja maior, 1,99 ppm, que a dos mesmos núcleos no isômero **E-4a**, 1,84 ppm. Ao se analisar o hidrogênio vinílico, este núcleo, no isômero **E-4a**, encontra-se *cis* ao grupo éster e mais próximo do cone de desproteção da carbonila do éster, situação que promove a desblindagem deste núcleo fazendo com que seu deslocamento químico seja maior, 6,93 ppm, que o valor observado para o mesmo núcleo no isômero **Z-4a**, 6,12 ppm. Com base nesta análise, foi atribuída ao isômero majoritário a estereoquímica relativa *E*.

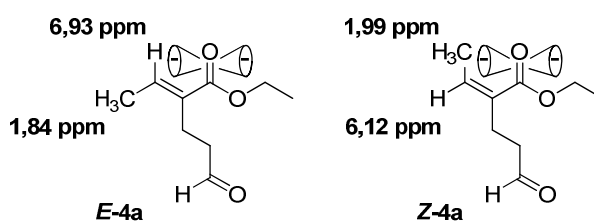


Figura 10. Anisotropia magnética da carbonila empregada na atribuição da estereoquímica relativa dos produtos de rearranjo de Claisen clássico no aduto de MBH **3a**.

Outro fato que sugere que esta atribuição está correta é a comparação destes dados com aqueles apresentados por Basavaiah e colaboradores para os produtos de rearranjo Johnson-Claisen *E-5* e *Z-5*¹⁸. Para estas substâncias, o isômero *E* apresenta o sinal do hidrogênio vinílico mais desblindado, 6,81 ppm, que aquele presente no isômero *Z*, 6,00 ppm (**Figura 11**).

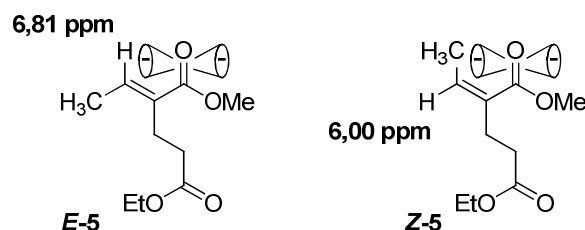
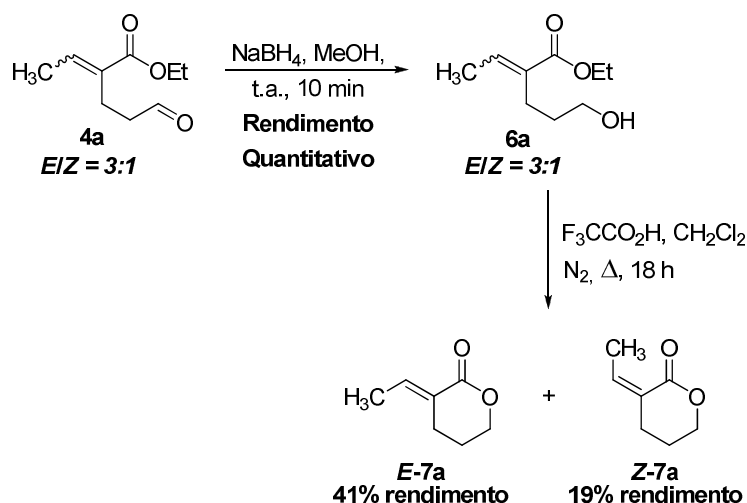


Figura 11. Dados apresentados por Basavaiah e colaboradores para os produtos de rearranjo Johnson-Claisen *E-5* e *Z-5*.

Para garantir mais a confiança no modelo anisotrópico adotado, a mistura de isômeros **E-4a** e **Z-4a** foi convertida, após duas etapas reacionais, às lactonas **E-7a** e **Z-7a**, conforme apresentado no **Esquema 27**.



Esquema 27. Síntese das lactonas **E-7a** e **Z-7a** a partir da mistura de produtos do rearranjo de Claisen **E-4a** e **Z-4a**.

Primeiramente foi necessário reduzir o aldeído a álcool utilizando borohidreto de sódio em metanol seco.²⁹ Apenas 10 minutos de reação foram necessários para reduzir todo o substrato, fato observado pela análise do bruto da reação por CCD e RMN¹H.

Várias condições de lactonização foram testadas, dentre elas metóxido de sódio em metanol seco e ácido *para*-toluenosulfônico em refluxo de tolueno. Após a ação de ácido trifluoroacético, em diclorometano seco e sob refluxo em atmosfera inerte,³⁰ que as lactonas enfim foram obtidas em 41% de rendimento para o isômero *E* e 19% para o isômero *Z*.

A caracterização das lactonas **E-7a** e **Z-7a** foi feita com base na atribuição dos sinais dos espectros de RMN ¹H dessas substâncias obtidas após separação desses isômeros por coluna cromatográfica em gel de sílica e comparação destes dados com os descritos por Naito e colaboradores.³¹ Esta comparação revelou a perfeita correlação dos dados obtidos para as lactonas sintetizadas a partir de **E-4a** e **Z-4a**, confirmando assim que o modelo anisotrópico adotado é confiável para a sua utilização na determinação da estereoquímica relativa dos produtos de rearranjo de Claisen clássico de adutos de MBH.

²⁹ Nonoshita, K.; Banno, H.; Marouka, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 316.

³⁰ Ramachandran, P. V.; Pratihari, D.; Garner, G.; Raju, B. C. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 4958.

³¹ Miyata, O.; Shinada, T.; Ninomiya, I.; Naito, T. *Synthesis* **1990**, 1123.

A **Figura 12** ilustra o espectro de RMN ^1H do isômero majoritário. São quatro picos característicos da lactona. Em 4,27-4,34 ppm existe um multipletto integrando para 2 hidrogênios, provavelmente os hidrogênios do carbono ligado ao oxigênio. Outro multipletto integrando para 2 hidrogênios em 1,89-1,99 ppm. Em 7,14 ppm (região característica de H ligado a C-sp^2) existe um quadrupletto de tripleto integrando para 1 hidrogênio com constantes de acoplamento de 7,2 e 2,4 Hz. Em 1,80 ppm, pode-se observar a presença de um dupletto de tripleto integrando para 3 hidrogênios com constantes de acoplamento de 7,2 e 1,5 Hz.

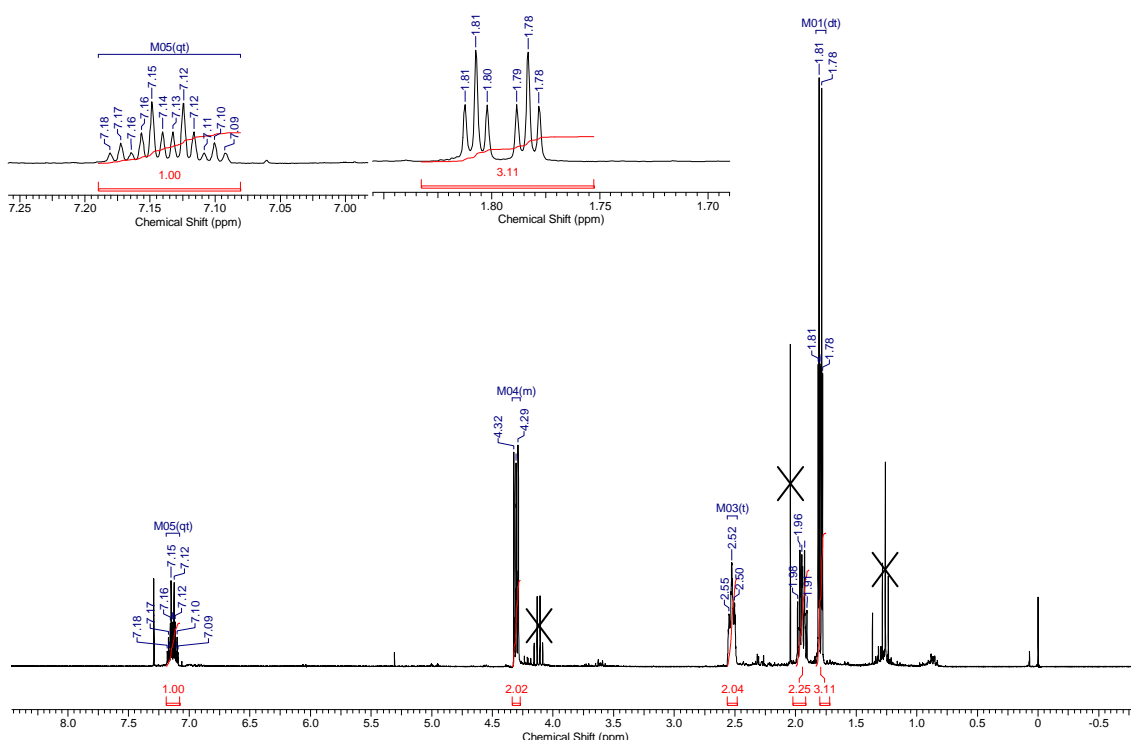


Figura 12. Espectro de RMN de ^1H da lactona majoritária **7a** formada, com os acoplamentos diagnósticos para sua formação.

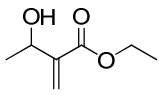
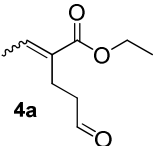
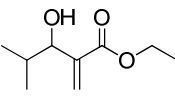
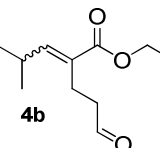
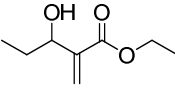
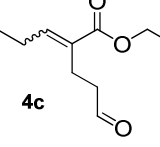
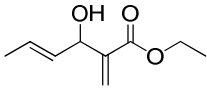
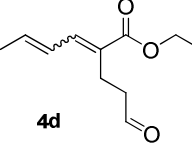
O espectro de RMN de ^1H do isômero minoritário apresenta um multipletto mais blindado, em 6,14-6,22 ppm integrando para 1 hidrogênio. Já o dupletto de tripleto em 2,10 ppm aparece mais desblindado que o pico correspondente do isômero majoritário. Essa diferença de deslocamento químico é justificada devido à anisotropia magnética que a carbonila desempenha no hidrogênio vinílico e na metila quando próximas (**Figura 13**).



Figura 13. Modelo de anisotropia magnética da carbonila empregada na atribuição da estereoquímica relativa das lactonas **E-7a** e **Z-7a**.

Seguindo a mesma linha de análise, os adutos alifáticos foram submetidos à mesma condição reacional e a **Tabela 10** ilustra os rendimentos, conversões e seletividades obtidas após o rearranjo de Claisen clássico nos adutos alifático **3a-d**.

Tabela 10. Resultados de rendimento, conversão e seletividade obtidos para o rearranjo de Claisen clássico dos adutos de MBH alifáticos **3a-d**.

Substrato	Produto	Conversão (%)	Seletividade (E/Z)	Rendimento (%)
 3a	 4a	85	3:1	76
 3b	 4b	100	7:1	97
 3c	 4c	97	3:1	67
 3d	 4d	94	3,5:1	75

As conversões e rendimentos obtidos foram superiores a 85% e 75%, respectivamente. Com exceção do aduto **3b**, que apresentou uma elevada seletividade (7:1), as demais reações apresentaram seletividades próximas a 3:1. Esta observação sugere a importância do efeito estereo na diferenciação

dos estados de transição diastereoisoméricos que conduzem aos isômeros observados.

Em todos os resultados por nós obtidos, a estereosseletividade observada foi em favor do isômero *E*, situação complementar aquela relatada na literatura para o rearranjo de Johnson-Claisen de adutos de MBH oriundos de acrilato de metila e aldeídos alifáticos, onde a seletividade favorecia o isômero *Z*.^{18, 20 e 21}

O aduto de MBH aromático **3e**, oriundo do benzaldeído, foi igualmente submetido às condições previamente estabelecidas para o aduto alifático **3a**. Os dados de conversão e seletividade foram obtidos pela análise dos espectros de RMN ¹H do bruto e do produto obtido após purificação por cromatografia em coluna de gel de sílica. Para exemplificar como esta confirmação se deu, a atribuição dos sinais observados no espectro de RMN de ¹H do bruto de reação será discutida. Esta serviu como base para a análise dos espectros dos demais produtos de rearranjo (**4f-i**) e a confirmação de sua obtenção.

A **Figura 14** ilustra o espectro de RMN de ¹H do bruto da reação de rearranjo de Claisen clássico do aduto **3e**. Os sinais do hidrogênio vinílico de cada um dos dois possíveis isômeros se apresentaram em 7,76 ppm e em 6,74 ppm, numa proporção de 31:1. A conversão observada foi de 75% e estabelecida pela integração do sinal do metileno do grupo etóxi do produto e o sinal para o mesmo grupo no aduto **3e**.

Ainda por meio da análise de RMN ¹H foi possível atribuir a estereoquímica relativa dos aldeídos isoméricos. O isômero majoritário apresentou o simpleto largo do hidrogênio vinílico menos blindado que o sinal de igual multiplicidade atribuído ao isômero minoritário.

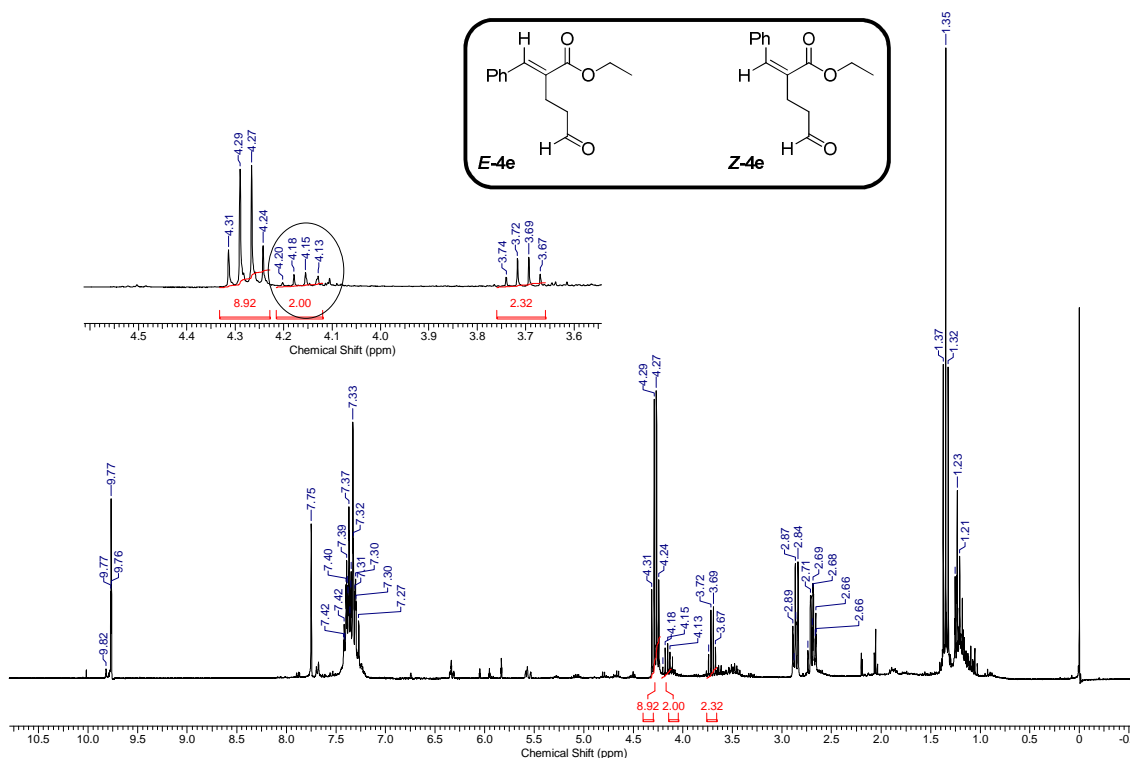


Figura 14. Espectro de RMN de ^1H da mistura bruta de isômeros **E-4e** e **Z-4e** formados após o rearranjo de Claisen clássico do aduto **3e** com expansão de três regiões diagnóstico.

Essa diferença de deslocamento, assim como feito para os produtos oriundos do aduto alifático **3a**, pode ser justificada pela anisotropia magnética que a carbonila desempenha no hidrogênio vinílico devido à proximidade desses grupos (**Figura 15**). Para o isômero **E-4e**, o hidrogênio vinílico, encontra-se *cis* ao grupo éster e mais próximo do cone de desproteção da carbonila do éster, situação que promove a desblindagem deste núcleo fazendo com que seu deslocamento químico (7,76 ppm) seja maior que o valor observado para o mesmo núcleo no isômero **Z-4e**, 6,74 ppm. Com base nesta análise, foi atribuída ao isômero majoritário a estereoquímica relativa *E* e, ao minoritário, a estereoquímica relativa *Z*.

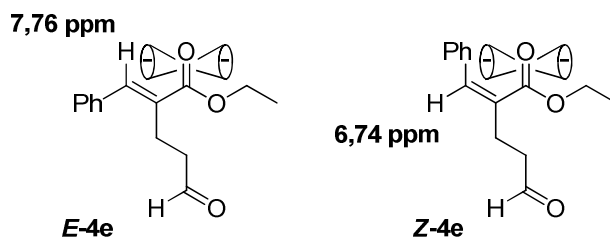


Figura 15. Anisotropia magnética da carbonila empregada na atribuição da estereoquímica relativa dos produtos de rearranjo de Claisen clássico no aduto de MBH **3e**.

Esta atribuição foi reforçada pela comparação destes dados com aqueles apresentados por Basavaih e colaboradores para os produtos de rearranjo Johnson-Claisen *E*-8 e *Z*-8.¹⁸ Para estas substâncias, o isômero *E* apresenta o sinal do hidrogênio vinílico mais desblindado, 7,74 ppm, que aquele presente no isômero *Z*, 6,76 ppm (**Figura 16**).

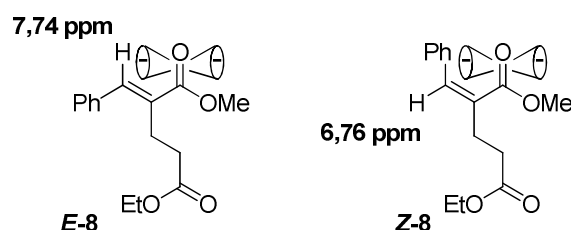
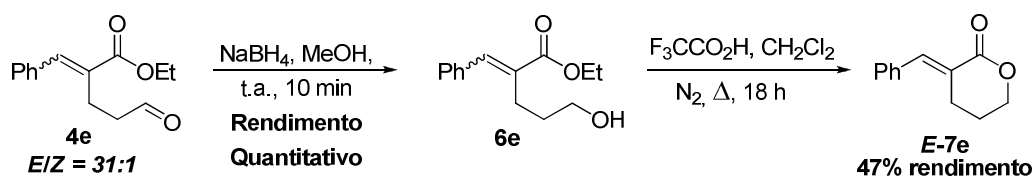


Figura 16. Dados apresentados por Basavaih e colaboradores para os produtos de rearranjo Johnson-Claisen *E*-8 e *Z*-8.

Para garantir ainda mais a confiança no modelo anisotrópico adotado, a mistura de isômeros *E*-4e e *Z*-4e foi convertida, após duas etapas de reação, às lactonas *E*-7e e *Z*-7e, conforme apresentado no **Esquema 28**.



Esquema 28. Síntese da lactonas *E*-7a a partir da mistura de produtos do rearranjo de Claisen *E*-4e e *Z*-4e.

Primeiramente foi necessário reduzir o aldeído a álcool utilizando borohidreto de sódio em metanol seco.²⁹ Apenas 10 minutos de reação foram necessários para reduzir todo o substrato, fato observado pela análise do bruto da reação por CCD e RMN ¹H.

Determinada previamente, para o hidroxíéster **6a**, a melhor condição de lactonização forneceu somente a lactona **E-7e** em 47% de rendimento.

A caracterização da lactona **E-7e** foi feita com base na atribuição dos sinais do espectro de RMN de ¹H da amostra dessa substância obtida após a coluna cromatográfica em gel de sílica. A **Figura 17** ilustra o espectro de RMN ¹H do isômero *E* formado. São cinco picos característicos da lactona. Em 7,92 ppm (região característica de H ligado a C-sp²) é observado um tripleto

integrando para 1 hidrogênio com $J = 2,4$ Hz. Entre 7,29-7,49 ppm encontra-se um multipeto integrando para 5 hidrogênios, referente aos hidrogênios aromáticos. Outro multipeto entre 4,36-4,45 ppm, integrando para 2 hidrogênios, atribuído aos hidrogênios do carbono carbinólico. Em 2,89 ppm observa-se um tripleto de duplete atribuído ao carbono alílico. Isto porque a menor constante de acoplamento deste sinal possui o mesmo valor observado para o H vinílico ($^4J = 2,4$ Hz). Por fim, entre 1,91-2,02 ppm foi observado outro multipeto integrando para 2 H.

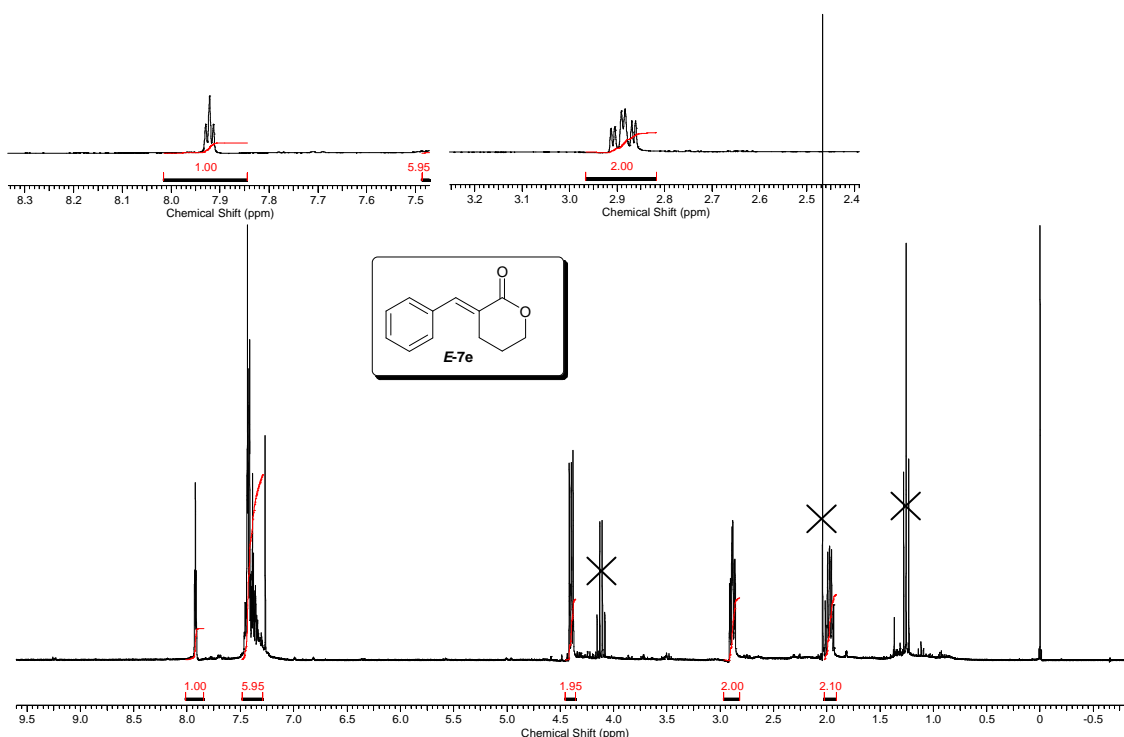


Figura 17. Espectro de RMN de ^1H da lactona **7e** formada, com os acoplamentos diagnósticos para sua formação.

Herbert Mayr e colaboradores sintetizaram e caracterizaram uma mistura das lactonas **7e**, possibilitando uma comparação do espectro de RMN de ^1H .³² A **Figura 18** ilustra os dados fornecidos pelos autores do deslocamento químico, multiplicidade e constante de acoplamento do H vinílico existente na mistura de lactonas, em relação ao composto **E-7e**.

³² Appel, R.; Chelli, S.; Tokuyasu, T.; Troshin, K.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6579.

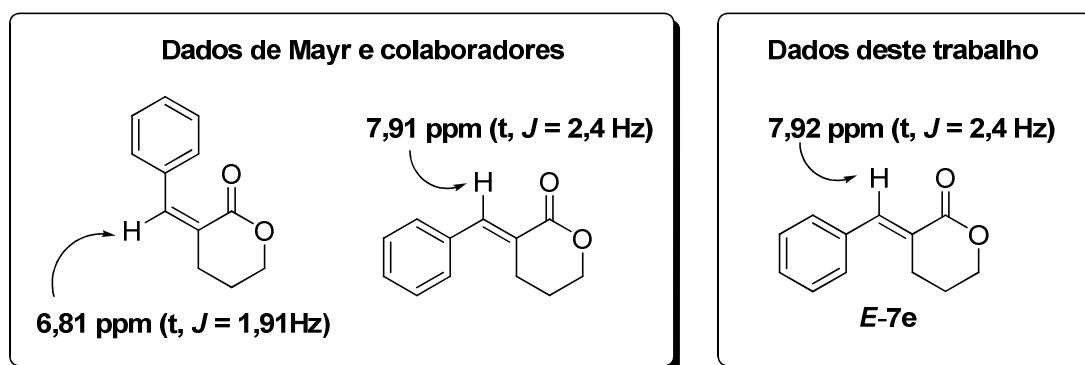


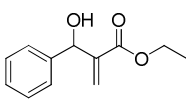
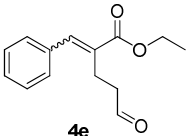
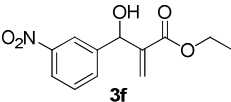
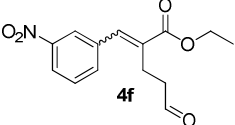
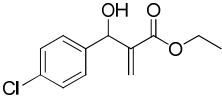
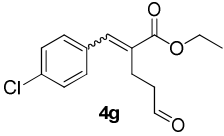
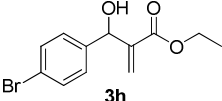
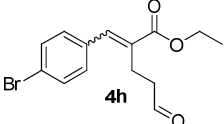
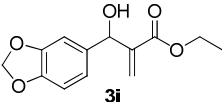
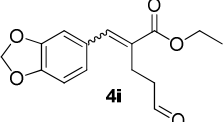
Figura 18: Dados apresentados por Herbert Mayr e colaboradores do espectro de RMN de ^1H da mistura de lactonas em relação ao composto **E-7e**.

A comparação dos dados obtidos com os descritos por Mayr e colaboradores assegura que a lactona formada é o isômero *E*, pois os valores dos deslocamentos químicos e do *J* são muito próximos, confirmando que o modelo anisotrópico adotado é confiável para a determinação da estereoquímica relativa dos produtos de rearranjo de Claisen clássico em adutos de MBH.

Os adutos aromáticos foram submetidos à mesma condição reacional do rearranjo e a **Tabela 11** ilustra as conversões, seletividades e rendimentos obtidos após o rearranjo de Claisen clássico para estes substratos.

As conversões observadas para os adutos oriundos de aldeídos aromáticos foram inferiores àquelas para os adutos alifáticos. Todavia, a seletividade, em todos os casos foi muito superior.

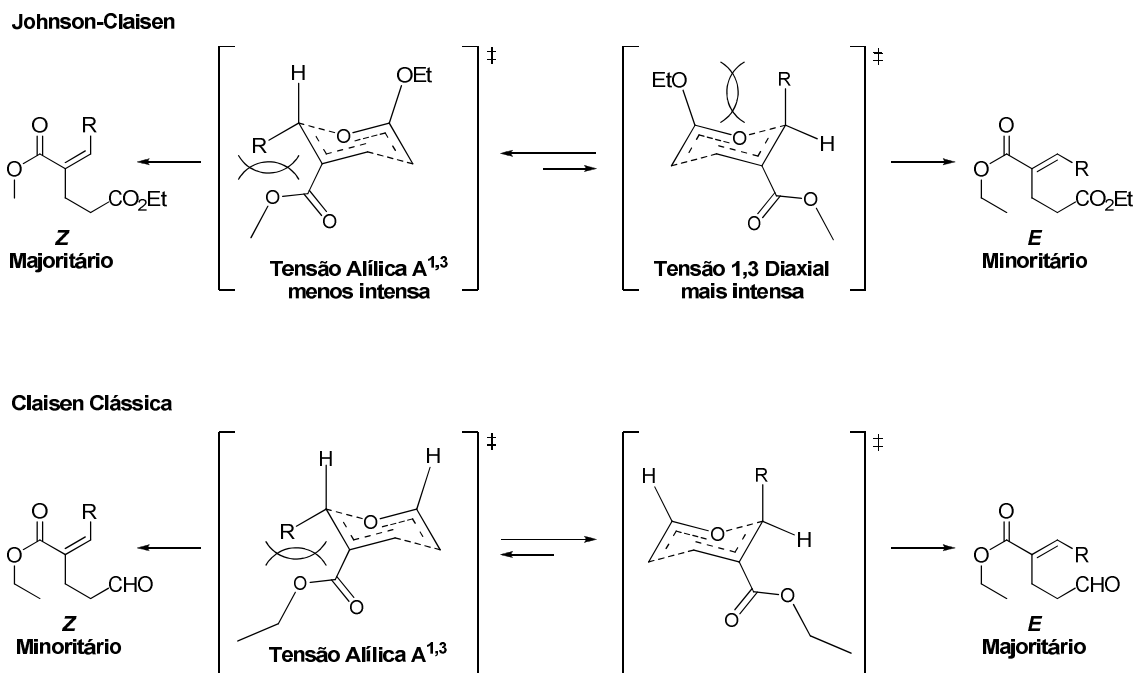
Tabela 11. Resultado do rendimento, conversão e seletividade obtido para o rearranjo de Claisen clássico dos adutos de MBH aromáticos **3e-i**.

Substrato	Produto	Conversão (%)	Seletividade (E/Z)	Rendimento (%)
 3e	 4e	85	31:1	81
 3f	 4f	90	24:1	73
 3g	 4g	72	17:1	73
 3h	 4h	47	17:1	45
 3i	 4i	62	27:1	48

Possível Origem da Estereosseletividade do Rearranjo de Claisen Clássico em adutos de Morita-Baylis-Hillman

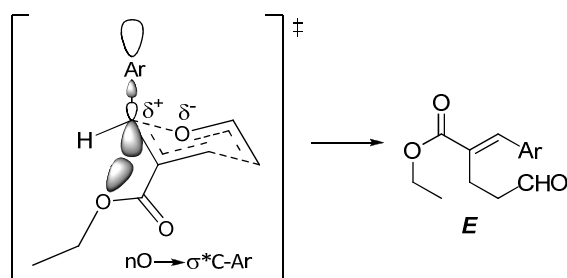
Assim como foi chamada a atenção durante a discussão, a estereosseletividade do rearranjo de Claisen clássico observada para os adutos oriundos de aldeídos alifáticos, atribuída neste trabalho como *E*, com base nos dados de RMN de ^1H , é contrária à descrita pelos grupos de Basavaiah¹⁹ e Das^{20 e 21} para o rearranjo de Johnson-Claisen, também em adutos de MBH oriundos de aldeídos alifáticos. O primeiro desses autores propõe um modelo que tenta explicar os resultados observados, baseado em tensão estérica 1,3-diaxial e em tensão alílica $A^{1,3}$ (**Esquema 14**).

Com base neste modelo, é possível verificar que no rearranjo de Claisen clássico a tensão 1,3-diaxial perde intensidade uma vez que o grupo etóxi, presente no rearranjo de Johnson-Claisen, dá lugar a um átomo de hidrogênio, com reduzida demanda estérica (**Esquema 29**). Com isso, apenas a tensão alílica $A^{1,3}$ entre o grupo éster e o substituinte R permanece como agente desestabilizante, favorecendo o estado de transição que conduz ao produto *E*.



Esquema 29: Tensão Alílica A^{1,3} versus tensão 1,3-diaxial com razões da estereosseletividade observada no rearranjo de Claisen clássico e Johnson-Claisen em adutos de MBH.

A preferência observada na formação do produto *E* quando o aduto de MBH utilizado é oriundo de aldeídos aromáticos é maior que a observada para os adutos com grupo R alquílico. Tal observação pode ser uma manifestação de efeito anomérico. O estado de transição que conduz à formação do produto *E* permite o alinhamento entre o orbital não ligante *n* do átomo de oxigênio com o orbital antiligante σ^* da ligação C-Aromático, que se encontra em posição pseudo-axial. Esta interação, somada à tensão A^{1,3} proposta para o estado de transição que conduz ao produto *Z*, estabiliza o estado de transição em que R adota posição pseudo-axial, favorecendo o produto *E* (**Esquema 30**).



Esquema 30: Efeito anomérico atuando na estabilização do estado de transição que conduz ao produto majoritário no rearranjo de Claisen clássico e Johnson-Claisen em adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Conclusões

O rearranjo térmico sigmatrópico [3,3] de Claisen Clássico se mostrou viável. A utilização da RMN de ^1H possibilitou determinar a razão isomérica e a conversão em todos os rearranjos de Claisen clássico testados. Os adutos alifáticos apresentaram excelentes conversões, sendo a menor de 85% para o substrato **3a**, porém a seletividade não foi alta. O rearranjo do composto **4b** forneceu a maior seletividade, 7:1 a favor do isômero *E*, com isto, torna-se evidente a importância do efeito estereo na diferenciação dos estados de transição diastereoisoméricos. A diastereosseletividade observada para os adutos alifáticos é contrária à observada para estes mesmos adutos quando se realiza o rearranjo de Johnson-Claisen. Este fato mostra a complementaridade dos métodos e a importância da realização deste estudo, uma vez que o rearranjo de Claisen clássico conduz majoritariamente ao isômero *E* e o rearranjo de Johnson-Claisen ao isômero *Z*.

Apenas os adutos aromáticos **3h** e **3i** apresentaram baixa conversão, 47 e 62% respectivamente, porém todos resultaram em ótimas seletividades. A menor seletividade obtida foi de 17:1 nos compostos **4g** e **4h**, e o composto **4e** apresentou a maior seletividade, 31:1. Todos os resultados obtidos favoreceram o isômero *E*, encontrando-se em linha com os resultados relatados para o rearranjo de Johnson-Claisen e Eschenmoser-Claisen, apresentados na introdução deste trabalho.

O rendimento na reação de Claisen, no caso dos adutos alifáticos, foi superior a 75%. Para os adutos aromáticos, foram observados rendimentos entre 45-70%.

Após testadas diferentes metodologias, a ação de ácido trifluoroacético, em diclorometano seco e sob refluxo em atmosfera inerte se mostrou a melhor opção para sintetizar as lactonas alquilidênicas, possibilitando confirmar o resultado obtido pela RMN de ^1H sobre a seletividade envolvida no rearranjo de Claisen.

Parte Experimental

Materiais e Métodos

Os aldeídos alifáticos e o benzaldeído foram previamente purificados por destilação. O diclorometano foi destilado de hidreto de cálcio sob atmosfera inerte imediatamente antes do uso.

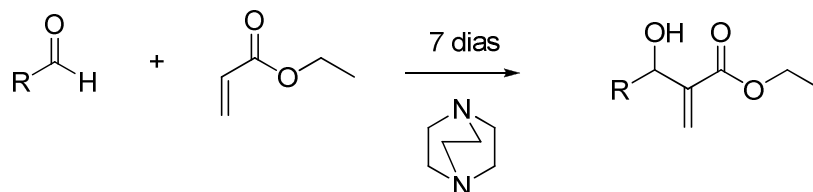
As análises de cromatografia em camada delgada foram realizadas em cromatoplasmas em alumínio revestida de sílica gel 60 F 254 (Merck®). As placas foram reveladas com solução alcoólica de ácido fosfomolibídico (5% m/m) seguida de aquecimento. As purificações por coluna cromatográfica foram realizadas utilizando sílica gel do tipo comum (70-230 mesh). Acetato de etila/hexano foi usado em todas as purificações como eluentes, em diferentes proporções descritas no procedimento experimental.

Os espectros de infravermelho foram obtidos no espectrofotômetro Varian FT 640-IR, utilizando pastilhas de brometo de potássio (KBr). A frequência apresentada tem como unidade cm^{-1} . Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H , 300 MHz) e carbono (RMN de ^{13}C , 75 MHz) foram adquiridos no aparelho Varian Mercury Plus 7,04 T. As multiplicidades das absorções foram indicadas seguindo a convenção: simpleto (s), duplete (d), duplo duplete (dd), duplete de tripleto (dt), tripleto (t), tripleto de tripleto (tt), quadruplete (q), quadruplete de tripleto (qt), octeto (oct), multiplete (m). Os deslocamentos químicos (δ) estão expressos em partes por milhão (ppm). As amostras analisadas foram diluídas em clorofórmio deuterado (CDCl_3). O tetrametilsilano TMS foi utilizado como referência interna (0,00 ppm) para espectros de RMN de ^1H e o clorofórmio deuterado para o espectro de RMN de ^{13}C (77,0 ppm).

Utilizou-se o reator Discover, CEM CO. no experimento realizado sob irradiação de micro-ondas.

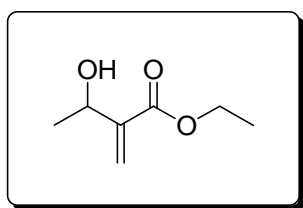
Os nomes dos compostos sintetizados foram atribuídos por meio do programa ChemDraw Ultra 8.0.

Procedimento experimental para a formação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman alifáticos.



Em um balão de 10 mL de fundo redondo, adicionou-se 33,33 mmol do aldeído, 50 mmol do acrilato de etila (5,5 mL) e 4,67 mmol do 1,4-diazo-biciclo[2.2.2]octano (524 mg). O sistema foi submetido a agitação durante sete dias. Após este período, a reação foi primeiramente concentrada em um evaporador rotatório retirando o acrilato de etila remanescente. Em seguida, o sistema foi diluído em 50 mL de éter etílico e a solução resultante foi extraída com solução de HCl 10% (2 x 17 mL). A fase orgânica foi extraída com água destilada (2 x 15 mL) e sulfato de sódio foi adicionado à fase orgânica. As fases foram separadas por uma filtração simples e a fase líquida foi concentrada em evaporador rotatório. Nos casos onde a análise preliminar do óleo resultante por cromatografia em camada delgada revelou a presença de impurezas, o óleo resultante foi purificado por cromatográfica em coluna de sílica gel (acetato de etila/hexano em 10% de acetato de etila).

3-hidróxi-2-metilenobutanoato de etila (3a)



Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 90%

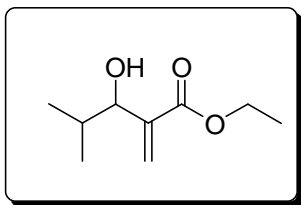
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 6,22 (s, 1 H); 5,83 (t, 1 H, $J = 1,2$ Hz); 4,63 (q, 1H, $J = 6,4$ Hz); 4,24 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); 1,38 (d, 3 H, $J = 6,4$ Hz); 1,32 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,5; 143,6; 123,6; 66,8; 60,7; 22,0; 14,0.

EM (70 eV) m/z : 145(M^+), 83 (100).

3-hidroxi-4-metil-2-metilenopentanoato de etila (3b)



Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 71%

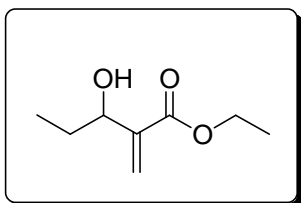
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 6,25 (d, 1 H, $J = 1,2$ Hz); 5,64-5,85 (m, 1 H); 4,23 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); 4,10 (d, 2H, $J = 6,6$ Hz); 2,30 (s, 1 H); 1,92 (oct, 1 H, $J = 13,5; 6,7$ Hz); 1,31 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); 0,95 (d, 3 H, $J = 6,8$ Hz); 0,88 (d, 3 H, $J = 6,8$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 174,4; 166,6; 141,5; 125,6; 60,6; 32,5; 19,4; 17,4; 13,9.

EM (70 eV) m/z : 173(M^+), 83 (100).

3-hidroxi-2-metilenopentanoato de etila (3c)



Característica: óleo viscoso amarelado

Rendimento: 67%

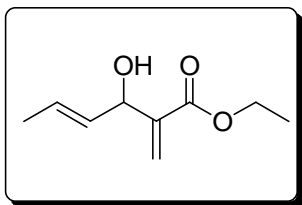
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 6,24 (d, 1 H, $J = 1,2$ Hz); 5,75 (t, 1 H, $J = 1,1$ Hz); 4,30-4,42 (m, 1 H); 4,23 (q, 2 H, $J = 7,1$); 2,29 (s, 1 H); 1,46-1,84 (m, 2 H); 1,32 (t, 3H, $J = 7,1$ Hz); 0,95 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,5; 142,4; 124,6; 72,7; 60,6; 29,0; 14,0; 9,9.

EM (70 eV) m/z : 159(M^+), 83(100).

(E)-3-hidroxi-2-metilenohex-4-enoato de etila (3d)



Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 9%

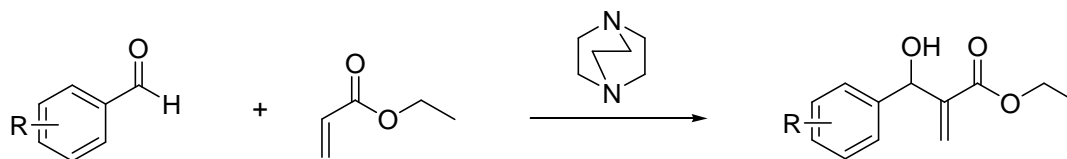
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 6,23 (s, 1 H); 5,83 (s, 1 H); 5,72-5,80 (m, 1 H); 5,53-5,63 (m, 1 H); 4,90 (d, 1 H, $J = 6,5$ Hz), 4,23 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); 3,07 (s, 1 H); 1,71 (d, 3 H, $J = 5,8$ Hz); 1,31 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,4; 141,8; 131,0; 128,2; 124,9; 72,0; 60,8; 17,7; 17,0.

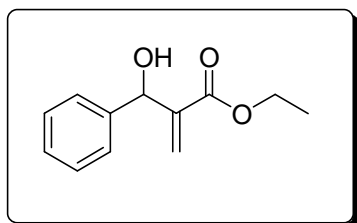
EM (70 eV) m/z : 169(M^+), 124(100).

Procedimento Experimental para a formação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman aromáticos.



Em um balão de 15 mL de fundo redondo, adicionou-se 4,00 mmol do aldeído aromático, 4,0 mmol do 1,4-diazobicyclo[2.2.2]octano (0,50 g) e 42,60 mmol do acrilato de etila (4,63 mL). No caso do benzaldeído, 4-clorobenzaldeído e 4-bromobenzaldeído foram adicionados 4,0 mL de etanol. O sistema permaneceu a 0 °C durante cinco dias. Em seguida, o sistema foi concentrado a fim de retirar o acrilato de etila remanescente utilizando evaporador rotatório. Por fim, foi realizada uma filtração com sílica gel, utilizando hexano/acetato de etila (7:3). Nos casos onde a análise preliminar do óleo resultante por cromatografia em camada delgada revelou a presença de impurezas, o óleo resultante foi purificado por cromatográfica em coluna de sílica gel (acetato de etila/hexano em 10% de acetato de etila).

2-(hidroxi(fenil)metil)acrilato de etila (3e)



Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 89 %

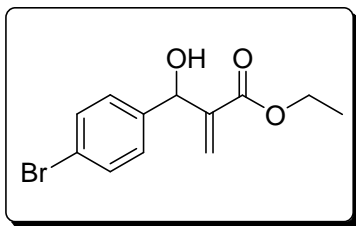
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,21-7,42 (m, 5 H); 6,33 (s, 1 H); 5,81 (t, 1 H, $J = 1,2$ Hz); 5,55 (s, 1 H); 4,16 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); 3,11 (s, 1 H); 1,23 (t, 3H, $J = 7,1$).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,3; 142,2; 141,3; 128,3; 127,7; 126,5; 125,8; 125,8; 125,8; 73,2; 60,9; 14,0.

EM (70 eV) m/z : 206(M^+), 105(100).

2-((4-bromofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3f)



Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 97%

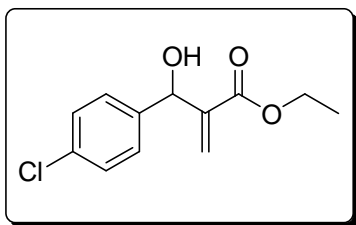
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,43-7,49 (m, 2 H); 7,21-7,28 (m, 2 H); 6,33 (s, 1 H); 5,81 (t, 1H, $J = 1,1$ Hz); 5,50 (s, 1 H); 4,17 (q, 2 H, $J = 7,0$); 2,75 (s, 1H); 1,25 (t, 3 H, $J = 7,1$).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,1; 141,7; 140,4; 131,4; 128,3; 126,1; 126,1; 121,6; 72,7; 61,0; 14,0.

EM (70 eV) m/z : 284(M^+), 185(100).

2-((4-clorofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3g)



Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 98%

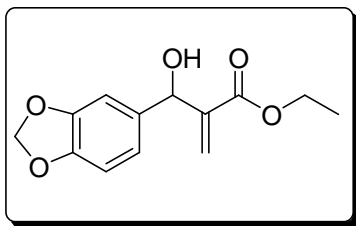
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,31 (s, 4 H); 6,34 (s, 1 H); 5,81 (t, 1 H, $J = 1,1$ Hz); 4,17 (q, 2 H, $J = 7,3$ Hz); 2 (s, 1 H); 1,25 (t, 3 H, $J = 7,1$).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,1; 141,8; 139,8; 133,5; 128,8; 127,9; 126,1; 126,1; 126,0; 72,7; 61,0; 14,0.

EM (70 eV) m/z : 240(M^+), 139(100).

2-((benzo[d][1,3]dioxol-6-yl)(hidróxi)metil)acrilato de etila (3h)



Característica: óleo viscoso amarelado

Rendimento: 17%

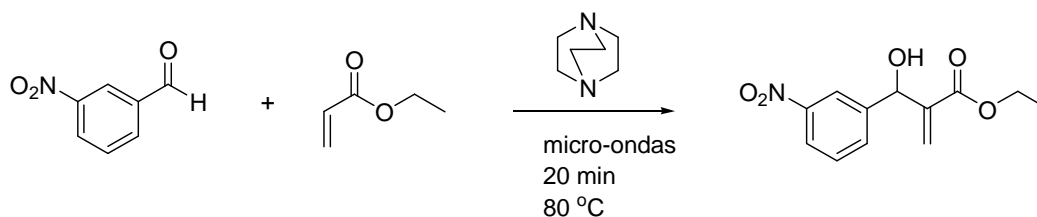
Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 6,72-8,88 (m, 4 H); 6,32 (s, 1 H); 5,94 (s, 2 H); 5,84 (s, 1 H); 5,47 (s, 1 H); 4,18 (q, 2 H, $J = 7,1$); 3,05 (s, 1 H); 1,26 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 170,7; 152,1; 151,5; 146,5; 139,8; 130,0; 124,6; 112,5; 11,6; 105,5; 77,4; 65,4; 18,5.

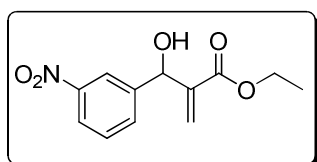
EM (70 eV) m/z : 250(M^+), 149(100).

Procedimento experimental para a formação do 2-(hidroxi(3-nitrofenil)metil)acrilato de etila.



O aduto formado partindo do 3-nitrobenzaldeído foi sintetizado sob irradiação no micro-ondas, a 80 °C durante 20 minutos. Em um recipiente apropriado foram adicionados 3,98 mmol do aldeído (0,60 g), 5,73 mmol do acrilato de etila (0,63 mL) e 0,58 mmol do 1,4-diazobiciclo[2.2.2]octano (64,0 mg). Após o término da reação, o sistema reacional foi concentrado a fim de retirar o acrilato de etila remanescente utilizando evaporador rotatório. Por fim, foi realizada uma filtração simples com sílica gel, utilizando hexano/acetato de etila (7:3). O óleo resultante, por apresentar impurezas detectadas em análise por cromatografia em camada delgada, foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (acetato de etila/hexano em 30% de acetato de etila).

2-(hidroxi(3-nitrofenil)metil)acrilato de etila (3i)



Característica: óleo viscoso amarelado

Rendimento: 91%

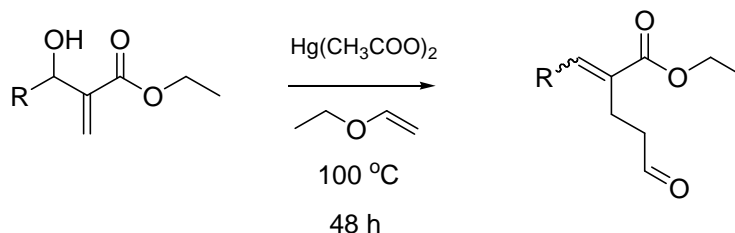
Dados Espectroscópicos:

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ 8,26 (t, 1 H, *J* = 2,0 Hz); 8,14 (d, 1 H, *J* = 8,2); 7,75 (d, 1 H, *J* = 7,7); 7,53 (t, 1 H, *J* = 7,9 Hz); 6,41 (s, 1 H); 5,63 (d, 1 H, *J* = 5,8 Hz); 4,19 (q, 2 H, *J* = 7,1 Hz); 3,49 (d, 1 H, *J* = 6,0 Hz); 1,26 (t, 3 H, *J* = 7,1 Hz).

RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ 165,8; 148,2; 143,6; 141,1; 132,6; 129,2; 126,6; 121,5; 72,5; 61,2; 13,9.

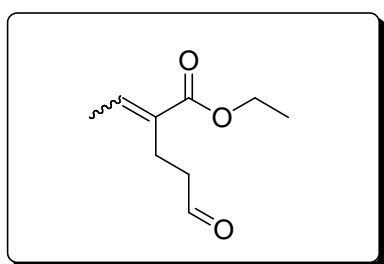
EM (70 eV) *m/z*: 250(M⁺), 150(100).

Procedimento experimental para o rearranjo de Claisen Clássico em adutos de Morita-Baylis-Hillman.



Em um tubo de Schlenk, 5,2 mmol do aduto de Morita-Baylis-Hillman foram adicionados a 26,0 mmol de etil vinil éter (2,4 mL) e 40,0 mg de acetato de mercúrio II. O sistema ficou sob agitação durante 48 horas em um banho de óleo a uma temperatura de $100\text{ }^\circ\text{C}$. Após o término da reação, o sistema foi diluído em 15 mL de éter etílico e a solução resultante foi extraída com solução aquosa saturada de NaCl (3 x 10 mL). Adicionou-se sulfato de sódio a fase orgânica e posteriormente concentrada utilizando evaporador rotatório, obtendo-se um óleo incolor. Todos os brutos de reação obtidos foram analisados por RMN de ^1H e ^{13}C antes de serem purificados por cromatografia em coluna de sílica gel (10% acetato de etila/hexano).

2-(2-formiletil)but-2-enoato de etila (*E*-4a e *Z*-4a)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 77%

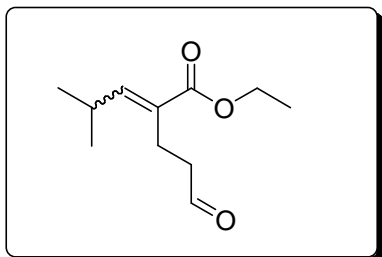
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2982; 2731; 1709; 1648; 1448; 1386; 859.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ *E* 9,78-9,79 (m, 1 H); *Z* 9,76-9,77 (m, 1 H); *E* 6,93 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz); *Z* 6,09-6,16 (m, 1 H); *E* 4,16-4,23 (m, 2 H); *Z* 3,71 (q, 2 H, $J = 6,93$ Hz); *E/Z* 2,25-2,67 (m, 2 H); *Z* 1,99 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); *E* 1,84 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); *E/Z* 1,17-1,35 (m, 3 H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ E 201,8; Z 201,8; E 172,2; Z 167,2; Z 139,0; E 138,7; E 131,3; Z 131,2; E 60,5; Z 60,2; Z 43,1; E 42,9; Z 33,5; E 32,9; Z 21,6; E 19,1; Z 15,7; E 14,2.

2-(2-formiletil)-4-metilpent-2-enoato de etila (E-4b e Z-4b)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 97%

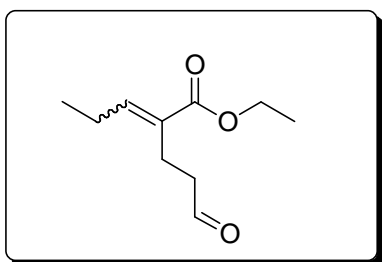
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2964; 2871; 1709; 1644; 1466; 1369; 764.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ E/Z 9,76-9,79 (m, 1 H); E 6,62 (d, 1 H, $J = 10,2$ Hz); Z 5,73-5,76 (m, 1 H); E/Z 4,15-4,25 (m, 2 H); E/Z 2,56-2,63 (m, 4 H); E/Z 1,27-1,34 (m, 4 H); E 1,03 (d, 6 H, $J = 6,5$ Hz); Z 0,99 (d, 6 H, $J = 6,7$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ Z 201,8; E 201,8; E 178,1; Z 178,0; Z 150,7; E 150,5; E 127,9; Z 127,7; E 60,6; Z 60,3; E 43,6; Z 43,4; E/Z 33,7; Z 28,4; E 27,9; E 22,2; Z 19,6.

2-(2-formiletil)pent-2-enoato de etila (E-4c e Z-4c)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 75%

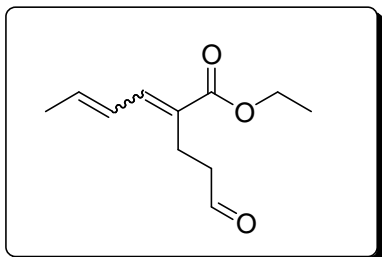
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2976; 2729; 1709; 1644; 1461; 1372; 859.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ E/Z 9,76-9,78 (m, 1 H); E 6,79-6,84 (m, 1 H); Z 5,95-6,00 (m, 1 H); E/Z 4,16-4,24 (m, 2 H); E/Z 2,43-2,61 (m, 4 H); E/Z 2,20-2,29 (m, 2 H); E/Z 1,28-1,32 (m, 3 H); E/Z 1,02-1,09 (m, 3 H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ Z 201,9; E 201,8; E 177,8; Z 177,7; Z 145,7; E 145,4; E 129,6; Z 129,3; E/Z 60,5; Z 43,4; E 43,2; Z 22,9; E 21,8; E/Z 19,4; E/Z 14,1; E/Z 13,2.

Etil 2-(2-formiletil)hexa-2,4-dienoato de etila (E-4d e Z-4d)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 75%

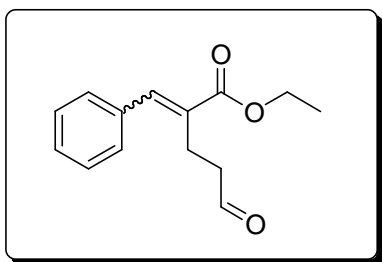
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2980; 2729; 1709; 1641; 1447; 1375; 974; 762.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ E/Z 9,75-9,81 (m, 1 H); E 7,20 (d, 1 H, $J = 11,2$ Hz); E/Z 6,32-6,44 (m, 1 H); E 6,16 (m, 1 H); Z 5,95-6,02 (m, 1 H); E/Z 4,09-4,27 (m, 2 H); E/Z 2,67-2,76 (m, 2 H); E/Z 2,54-2,64 (m, 2 H); E/Z 1,80-1,92 (m, 3 H); E 1,26-1,33 (m, 3 H); Z 0,83-0,91 (m, 3 H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ E/Z 197,0; E/Z 163,0; E/Z 136,9; Z 135,0; E 134,7; E/Z 124,0; Z 122,4; E 121,9; E 55,8; Z 55,5; E/Z 38,7; E/Z 14,9; E/Z 14,1; E/Z 9,5.

2-benzilideno-4-formilbutanoato de etila (E-4e e Z-4e)



Característica: óleo amarelado

Rendimento: 70%

Dados Espectroscópicos:

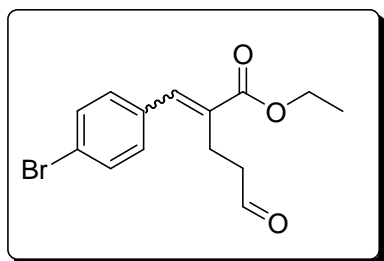
IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2980; 2723; 1709; 1631; 1446; 1368; 860; 768; 698.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ Z 9,82 (s, 1 H); E 9,77 (t, 1 H, $J = 1,3$ Hz); E 7,75 (s, 1 H); E/Z 7,27-7,42 (m, 5 H); E 4,28 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); Z 3,70 (q, 2 H,

$J = 7,0$ Hz); *E/Z* 2,84-289 (m, 2 H); *E/Z* 2,66-2,74 (m, 2 H); *E* 1,35 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); *Z* 1,23 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ *Z* 202,5; *E* 201,3; *Z* 168,9; *E* 167,7; *E/Z* 141,5; 140,2; 135,2; 131,3; 130,2; 129,8; 128,9; 128,6; *Z* 62,2; *E* 61,0; *Z* 44,4; *E* 43,1; *Z* 21,4; *E* 20,2; *Z* 15,5; *E* 14,2.

2-(4-bromobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4f e *Z*-4f)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 43%

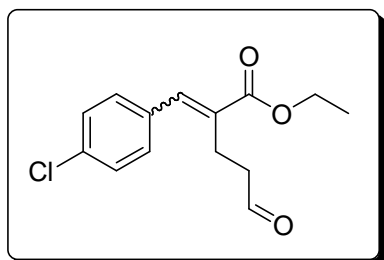
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2979; 2823; 2722; 1709; 1632; 1486; 1391; 813; 759; 723.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ *Z* 9,81 (s, 1 H); *E* 9,76 (t, 1 H, $J = 1,3$ Hz); *E* 7,65 (s, 1 H); *E/Z* 7,43-7,56 (m, 2 H); *E/Z* 7,16-7,28 (m, 2 H); *E* 4,27 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); *Z* 3,70 (q, 2 H, $J = 7,0$ Hz); *E/Z* 2,77-2,86 (m, 2 H); 2,63-2,75 (m, 2 H); *Z* 1,34 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); *E* 1,25 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ *E* 200,9; 167,4; 138,9; 138,8; 134,1; 132,0; 131,8; 130,5; 122,8; 61,1; 43,0; 20,2; 14,2.

2-(4-clorobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4g e *Z*-4g)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 72%

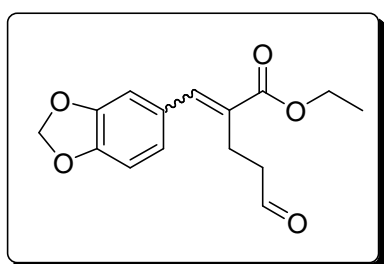
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2979; 2902; 2822; 1709; 1632; 1490; 1390; 816; 760.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ Z 9,81 (s, 1 H); E 9,77 (t, 1 H, $J = 1,3$ Hz); E 7,88 (s, 1 H); E/Z 7,24-7,38 (m, 4 H); Z 6,68 (s, 1 H); E 4,27 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); Z 3,70 (q, 2 H, $J = 7,0$ Hz); E/Z 2,78-2,85 (m, 2 H); E/Z 2,68-2,73; E 1,35 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); Z 1,24 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ E 200,96; 167,43; 138,83; 138,80; 134,56; 133,6; 131,9; 130,2; 128,8; 61,1; 43,0; 20,1; 14,2.

2-((benzo[d][1,3]dioxol-6-il)metileno))-4-formilbutanoato de etila (E-4h e Z-4h)



Característica: óleo incolor

Rendimento: 45%

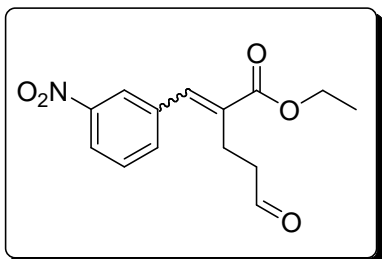
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$): 2979; 2903; 1701; 1625; 1489; 1444; 1367; 930; 863; 812.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ Z 9,81 (s, 1 H); E 9,79 (s, 1 H); E 7,64 (s, 1 H); Z 7,58 (d, 1 H, $J = 4,4$ Hz); E/Z 6,74-6,98 (m, 3 H); E 6,00 (s, 2 H); Z 5,99 (s, 2 H); E 4,26 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz); E/Z 2,82-2,91 (m, 2 H); E/Z 2,60-2,75 (m, 2 H); E 1,34 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ E/Z 201,4; 167,8; 139,9; 129,7; 129,1; 124,0; 120,1; 109,0; 108,5; 107,2; 73,0; 60,9; 43,0; 20,2; 14,3.

2-(3-nitrobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (E-4i e Z-4i)



Característica: óleo amarelado

Rendimento: 63%

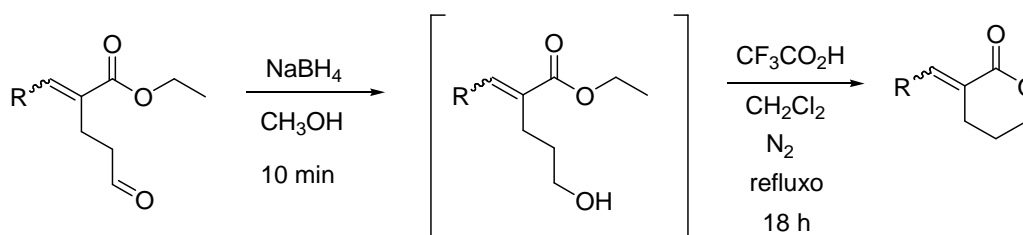
Dados Espectroscópicos:

IV (KBr, $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3085; 2980; 2728; 1709; 1635; 1530; 1351; 1302; 858; 805; 790; 640.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ Z 9,84 (s, 1 H); E 9,78 (t, 1 H, $J = 1,1$ Hz); E/Z 8,12-8,22 (m, 2 H); E 7,75 (s, 1 H); E/Z 7,57-7,66 (m, 2 H); Z 6,81 (s, 1 H) E 4,31 (q, 2 H, $J = 7,0$ Hz); Z 4,15 (q, 2 H, $J = 7,0$ Hz); E/Z 2,71-2,86 (m, 4 H); E 1,37 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); Z 1,13 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz).

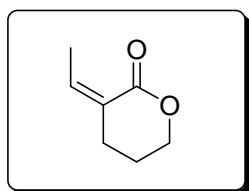
RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ (E/Z) 200,5; 166,9; 148,3; 137,3; 136,9; 134,5; 134,2; 129,7; 123,7; 123,1; 61,3; 42,8; 20,1; 14,2.

Procedimento experimental para a formação das lactonas alquilidênicas



Em um balão de 5,0 mL de fundo redondo, 1,0 mmol de borohidreto de sódio (38,0 mg) foi adicionado a 1,0 mmol do aldeído, em 3,0 mL de metanol seco. A reação foi acompanhada por CCD e apenas 10 minutos foram necessários para o consumo total do aldeído presente. Após o término da reação, o sistema foi diluído em 3,0 mL de água destilada. A fase orgânica foi extraída com diclorometano (3 x 3,0 mL). Adicionou-se sulfato de sódio a fase orgânica e o sistema foi concentrado em um evaporador rotatório sob pressão reduzida. Após concentrar, obteve-se o álcool na forma de óleo. Sob atmosfera de nitrogênio, 1,0 mmol do álcool obtido foi colocado em um frasco de Schlenk, adicionando-se 1,5 mmol do ácido trifluoroacético (0,15 mL) e 2,0 mL de diclorometano seco. O sistema foi aquecido durante 18 horas refluxando a 40 °C. Após o término deste período, 6,0 mL de bicarbonato de sódio foi adicionado e a fase orgânica foi extraída com diclorometano (3 x 3,0 mL). Adicionou-se sulfato de sódio a fase orgânica e após uma filtração o sistema foi concentrado em um evaporador rotatório sob pressão reduzida. O óleo obtido foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (acetato de etila/hexano em 10% de acetato de etila).

(Z)-etilideno-tetrahidropira-2-ona (Z-7a)



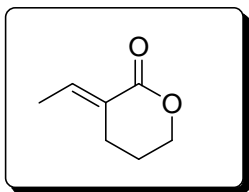
Característica: óleo viscoso incolor

Rendimento: 19%

Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 6,13-6,21 (m, 1 H); 4,24-4,31 (m, 2 H); 2,57 (tt, 2 H, $J = 6,5; 1,7$ Hz); 2,10 (dt, 3 H, $J = 7,1; 1,8$ Hz); 1,58-1,99 (m, 2 H).

(E)-etilideno-tetrahidropira-2-ona E-7a



Característica: óleo viscoso incolor

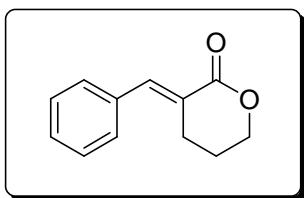
Rendimento: 41%

Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,14 (qt, 1 H, $J = 7,2; 2,4$ Hz); 4,24-4,40 (m, 2 H); 2,44-2,60 (m, 2 H); 1,87-2,00 (m, 2 H); 1,80 (dd, 3 H, $J = 7,2; 1,5$ Hz).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,5; 141,0; 126,3; 68,4; 23,3; 22,5; 13,9.

(E)-benzilideno-tetrahidropiran-2-ona E-7e



Característica: óleo viscoso amarelado

Rendimento: 47%

Dados Espectroscópicos:

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,92 (t, 1 H, $J = 2,4$ Hz); 7,29-7,49 (m, 5 H); 4,36-4,45 (m, 2 H); 2,89 (td, 2 H, $J = 6,5; 2,4$ Hz); 1,91-2,02 (m, 2 H).

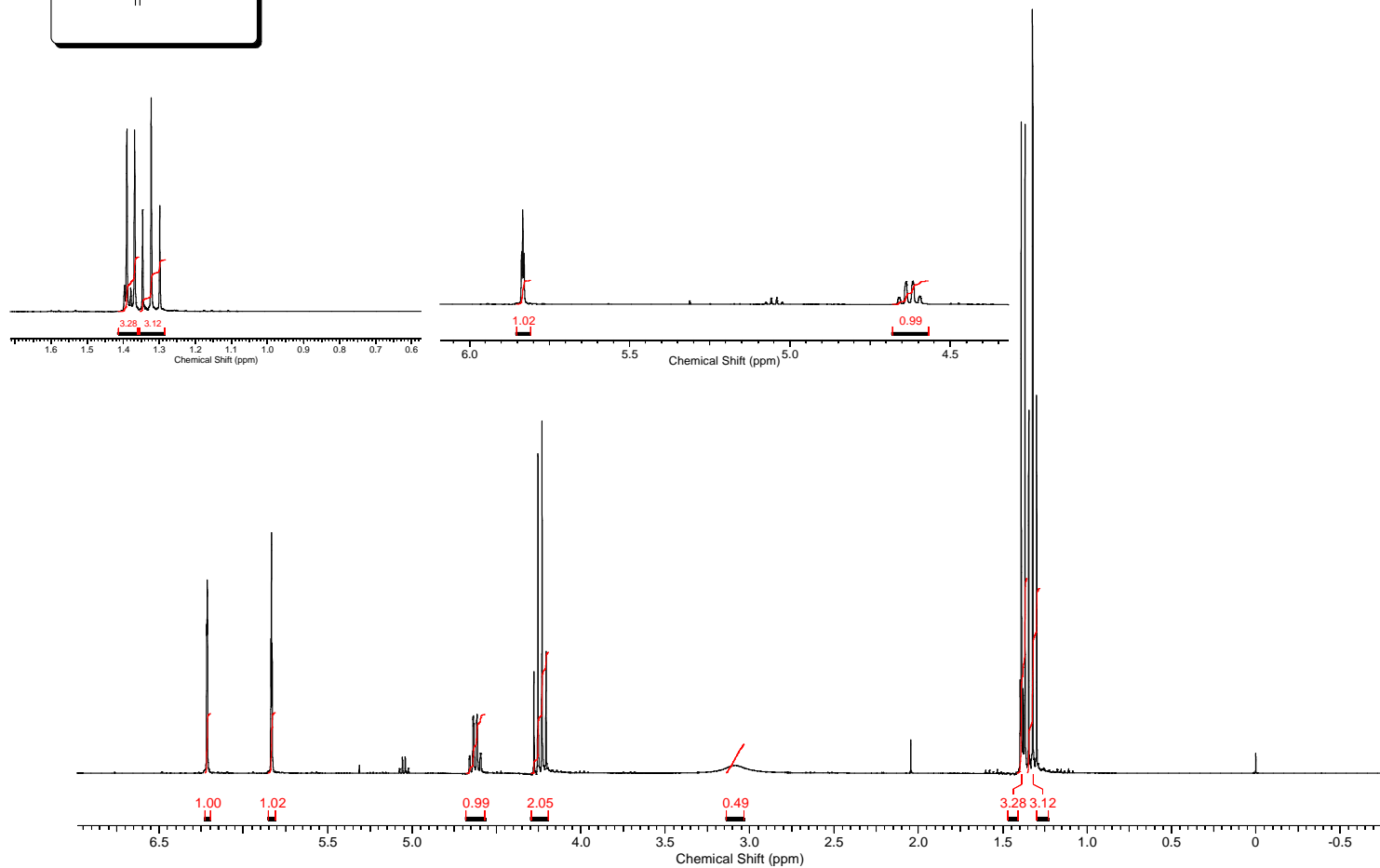
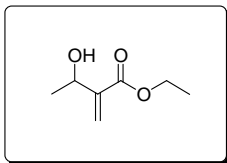
RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 166,9; 141,5; 134,9; 130,1; 129,1; 128,4; 125,7; 68,6; 25,8; 22,9.

Bibliografia

- ¹ Claisen, L. *Chem. Ber.* **1912**, *45*, 3157.
- ² (a) Iwakura, I.; Yabushita, A.; Kobayashi, T. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 374. (b) Iwakura, I.; Kaneko, Y.; Hayashi, S.; Yabushita, A.; Kobayashi, T. *Molecules* **2013**, *18*, 1995.
- ³ (a) Vance, R. L.; Rondan, N. G.; Houk, K. N.; Jensen, F.; Borden, W. T.; Romornick, A.; Wimmer, E.; *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2314, (b) Wiest, O.; Black, K. A.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10336. (c) Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12047.
- ⁴ Ziegler, F. E.; *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 227.
- ⁵ (a) Schuler, F. W.; Murphy, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3155. (b) Burrows, C. J.; Carpenter, B. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6983.
- ⁶ Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2877-2884. (b) Aviyente, V.; Yoo, H. Y.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6121.
- ⁷ (a) Castro, A. M.M. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939. (b) Rehbein, J.; Hiesermann, M. *Synthesis*, 2013, 1121-1159. (c) Hiesermann, M.; Nubbemeyer, U. *The Claisen Rearrangement: Methods and Applications*. Wiley: Weinheim, **2007**.
- ⁸ Carroll, M. F. *J. Chem. Soc.* **1940**, 704.
- ⁹ Johnson, W. S.; Werthemann, L.; Bartlett, W. R.; Brocksom, T. J.; Li, T.-T.; Faulkner, D. J.; Petersen, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 741.
- ¹⁰ Wick, A. E.; Felix, D.; Steen, K.; Eschenmoser, A. *Helv. Chim. Acta* **1964**, *47*, 2425.
- ¹¹ Gosteli, J. *Helv. Chim. Acta* **1972**, *55*, 451-460.
- ¹² Arnold, R. T.; Searles, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 1150.
- ¹³ Ireland, R. E.; Mueller, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5897.
- ¹⁴ Denmark, S. E.; Harmata, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4972.
- ¹⁵ Ichiki, M.; Tanimoto, H.; Miwa, S.; Saito, R.; Sato, T.; Chida, N. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 264.
- ¹⁶ Morita, K.; Suzuki, Z.; Hirose, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 2815.
- ¹⁷ Baylis, A. B.; Hillman, M. E. D.; German Patent 2155113, **1972**, *Chem. Abstr.* **1972**, *77*, 34174q.
- ¹⁸ Basavaiah, D.; Pandiaraju, S.; Krishnamacharyulu, M. *Synlett.* **1996**, 747.

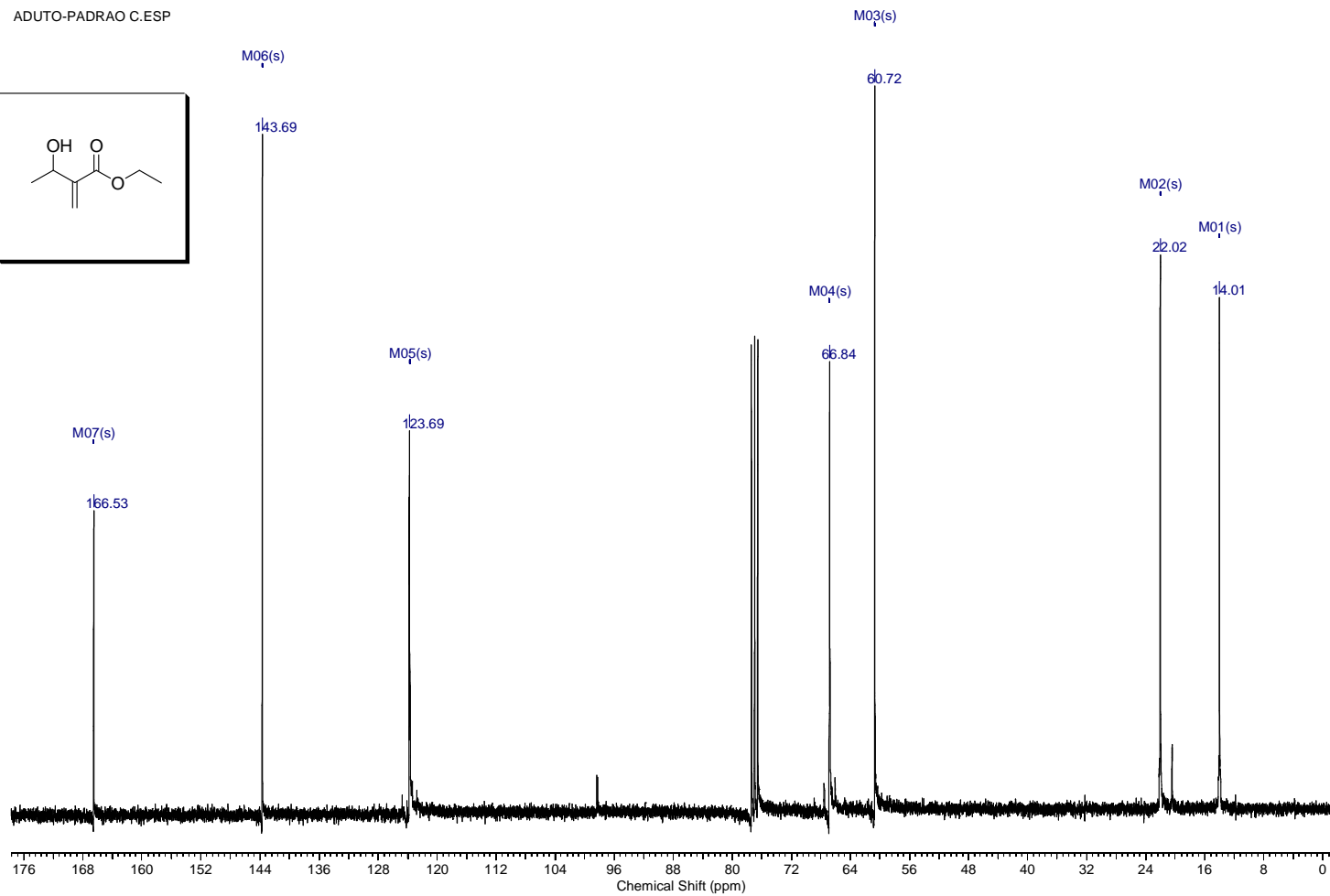
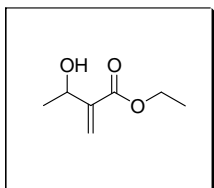
- ¹⁹ Basavaiah, D.; Reddy, R. J.; Lenin, D. V. *Helv. Chim. Acta.* **2010**, 93, 1180.
- ²⁰ Das, B.; Majhi, A.; Banerjee, J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7619.
- ²¹ Das, B.; Majhi, A.; Reddy, K. R.; Venkateswarly, K. *Jornal of Molecular Catalysis.* **2007**, 263, 273.
- ²² Kim, J. M.; Kim, S. H.; Kim, J. N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2007**, 28, 2093.
- ²³ Chapuis, C.; Buchi, G. H.; Wuest, H. *Helv. Chim. Acta.* **2005**, 88, 3069.
- ²⁴ Chen, D.; Xu, J.; Yang, C.; Xie, Y. *Chin. J. Chem.* **2009**, 27, 787.
- ²⁵ Horne, A. D.; Fugmann, B.; Yakushijin, K.; Buchi, G. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 62.
- ²⁶ Gilbert, J.C.; Yin, J. *Tetrahedron* **2008**, 64, 5482.
- ²⁷ Junior, C. G. L.; Silva, F. P. L.; Oliveira, R. G.; Subrinho, F. L.; Andrade, N. G.; Vasconcellos, M. L. A. A. *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, 22, 11, 2220.
- ²⁸ a. Srikrishna, A.; Yelamaggad, C. V.; Kumar, P. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2877; b. Home, D. A.; Fugmann, B.; Yakushijin, K.; Büchi, G. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 62.
- ²⁹ Nonoshita, K.; Banno, H.; Marouka, K.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 316.
- ³⁰ Ramachandran, P. V.; Pratihar, D.; Garner, G.; Raju, B. C. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 4958.
- ³¹ Miyata, O.; Shinada, T.; Ninomiya, i; Naito, T. *Synthesis* **1990**, 1123.
- ³² Appel, R.; Chelli, S.; Tokuyasu, T.; Troshin, K.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 6579.

Anexos

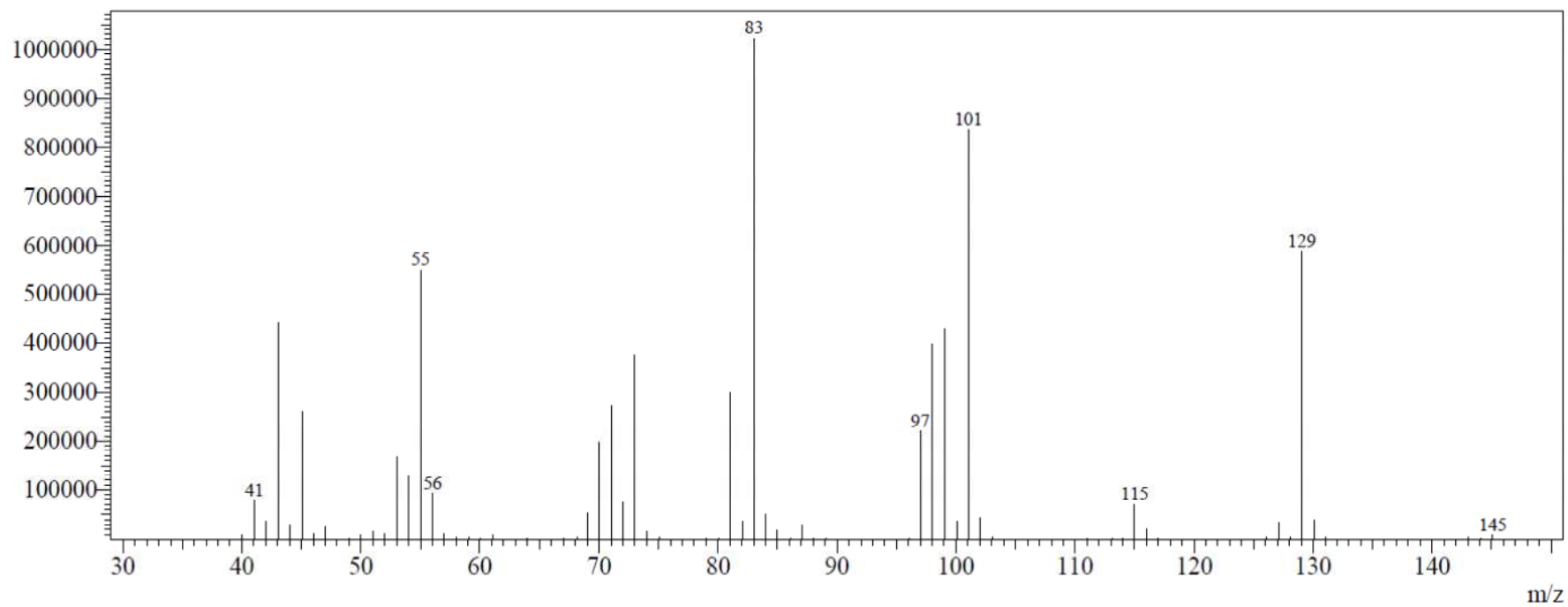
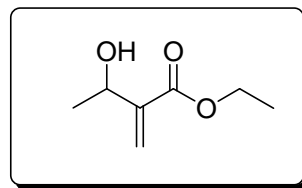


Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 3-hidroxi-2-metilenobutanoato de etila (3a)

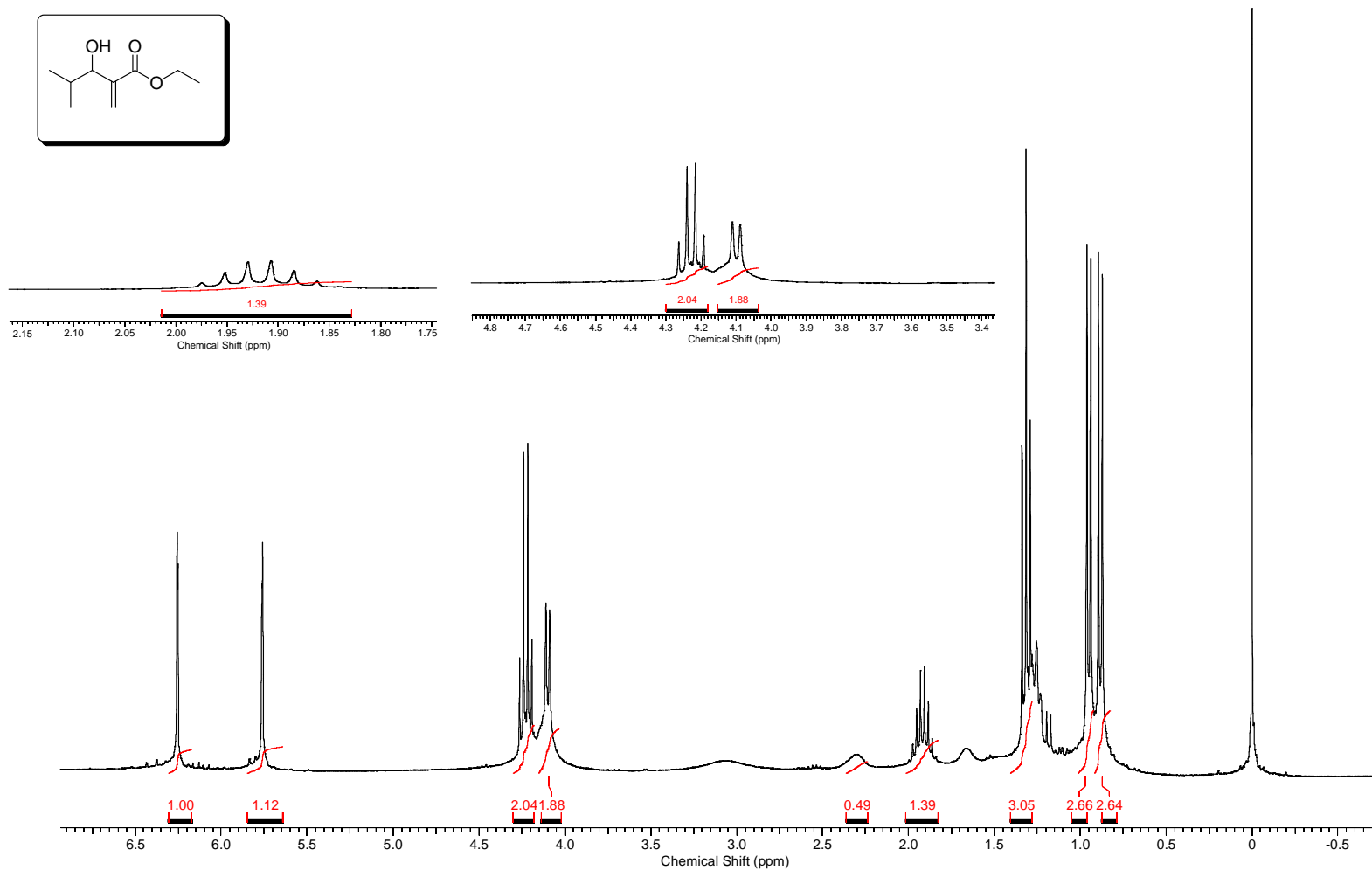
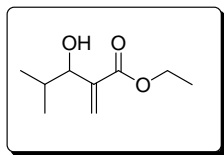
ADUTO-PADRAO C.ESP



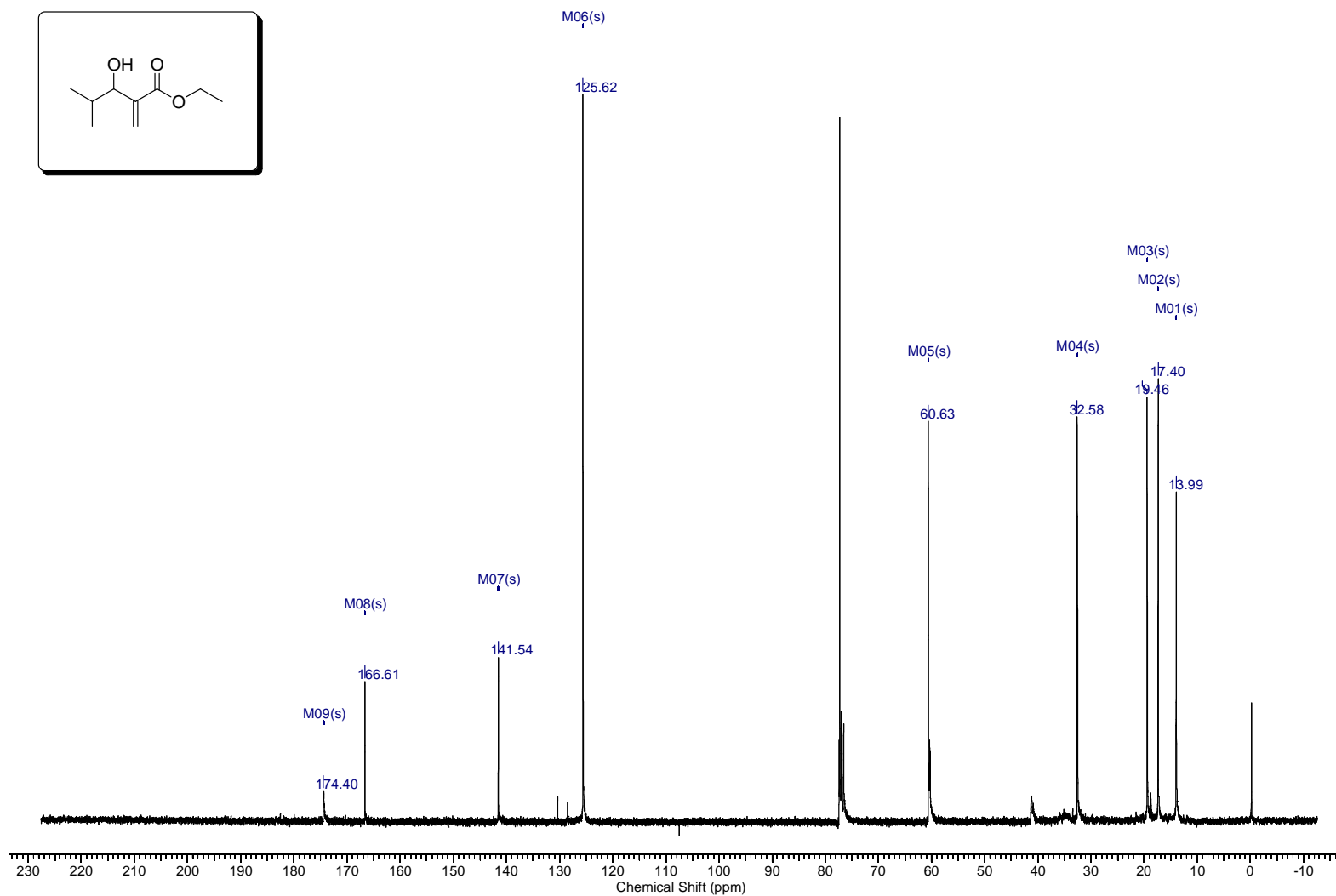
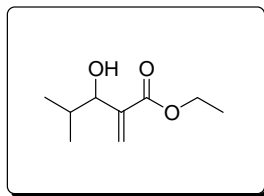
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 3-hidroxi-2-metilenobutanoato de etila (3a)



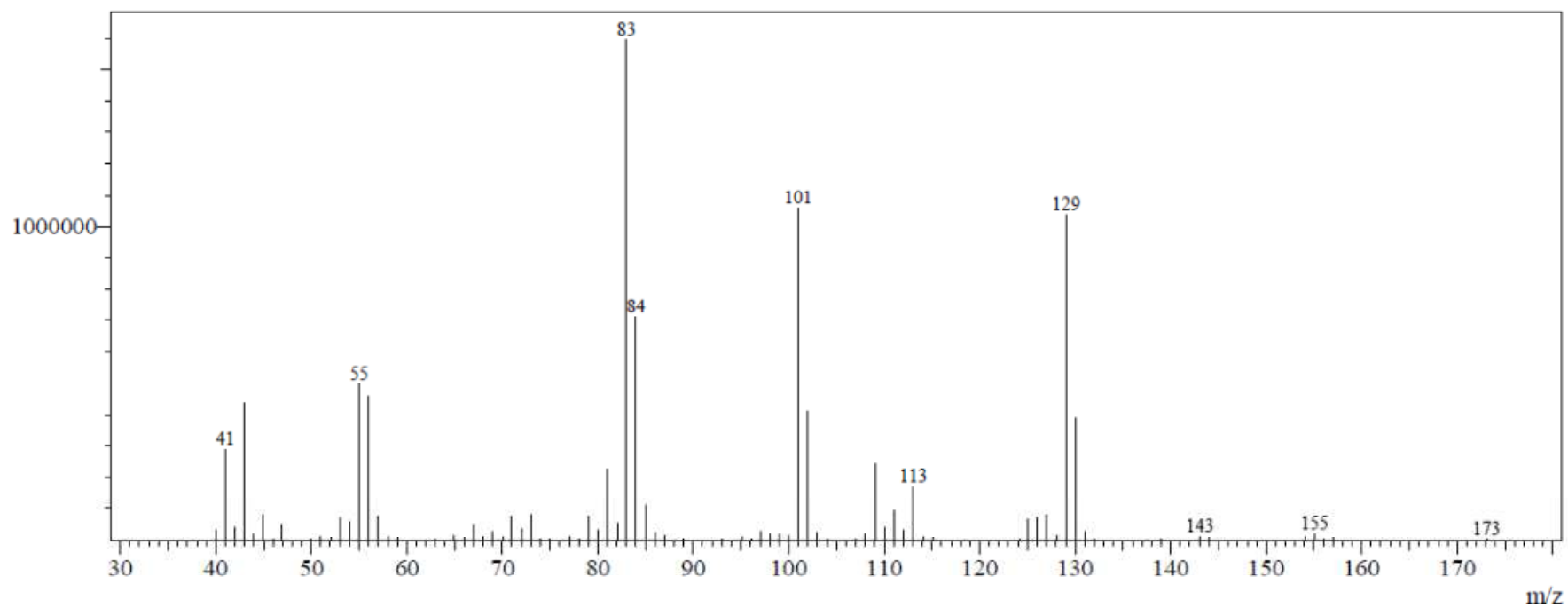
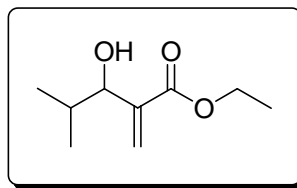
Espectro (EM 70 eV m/z) - 3-hidroxi-2-metilenobutanoato de etila (3a)



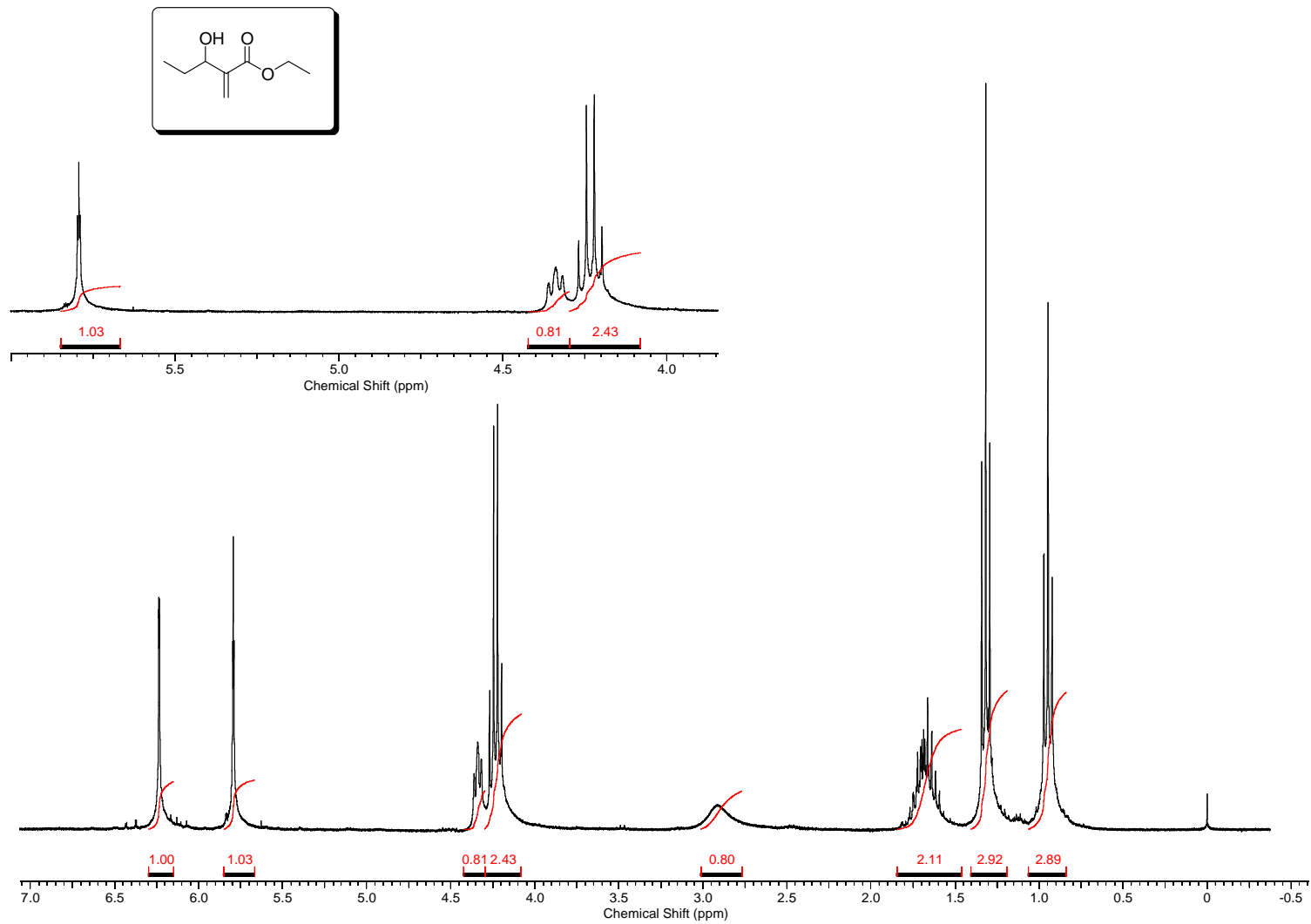
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 3-hidroxi-4-metil-2-metilenopentanoato de etila (3b)



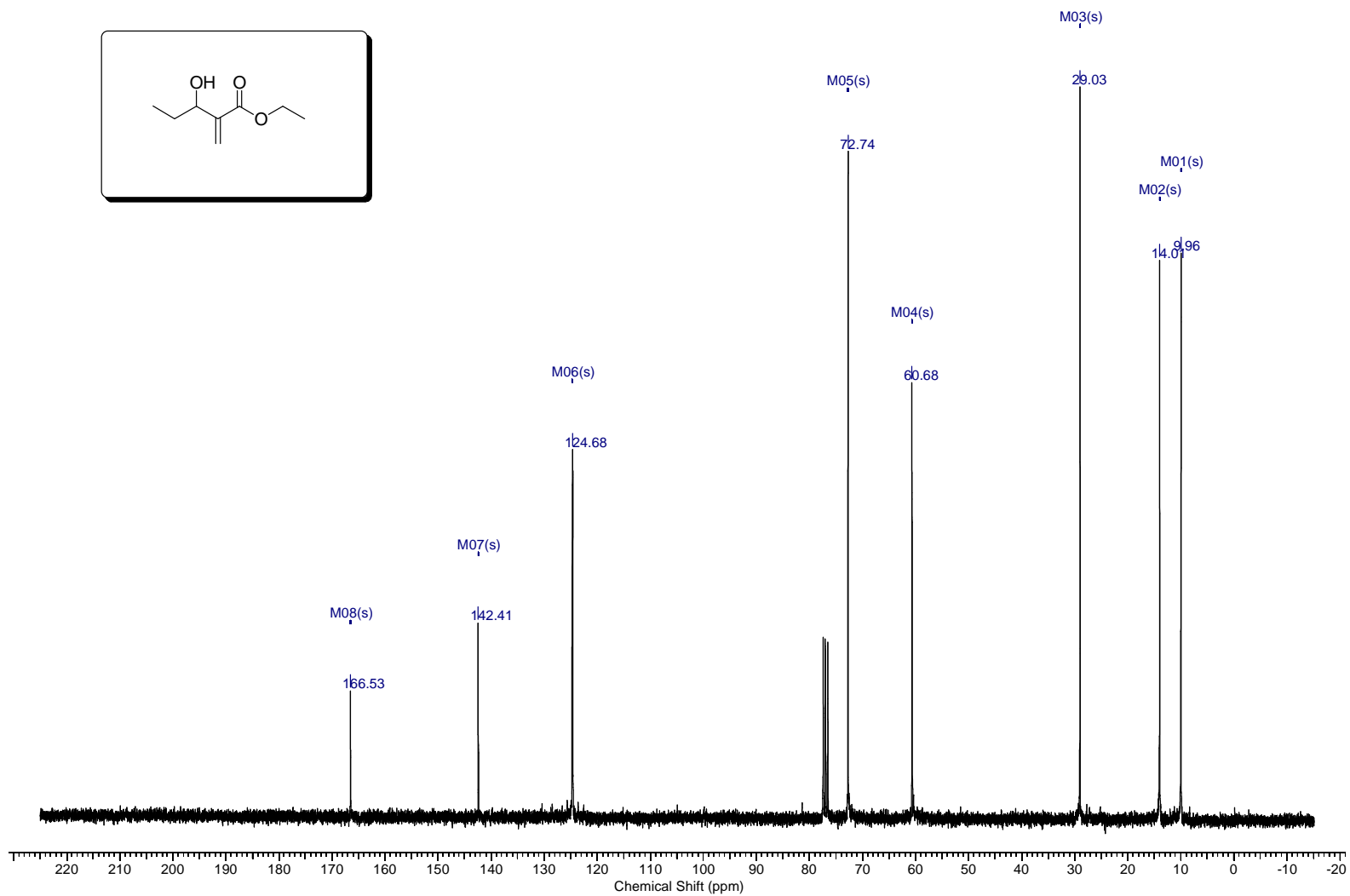
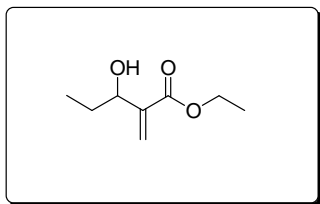
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 3-hidroxi-4-metil-2-metilenopentanoato de etila (3b)



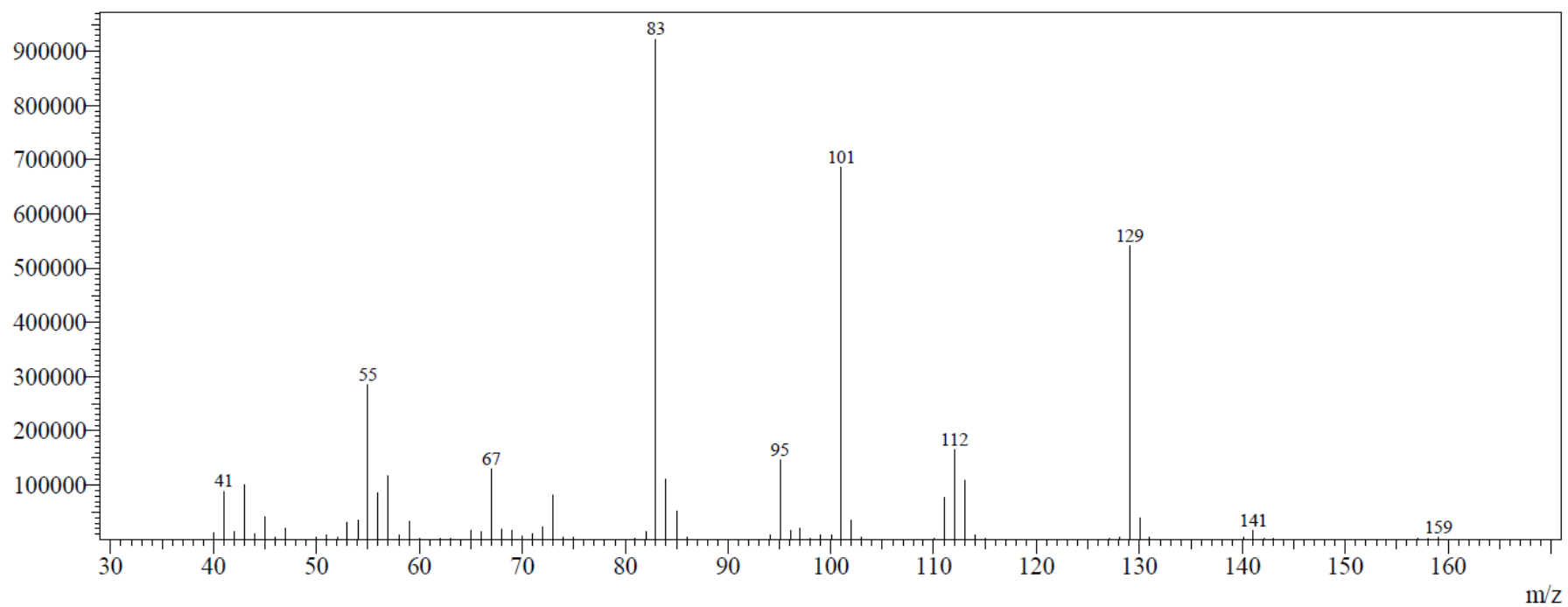
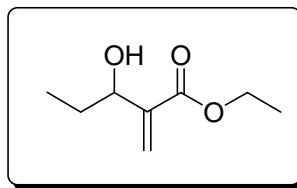
Espectro (EM 70 eV m/z) - 3-hidroxi-4-metil-2-metilenopentanoato de etila (3b)



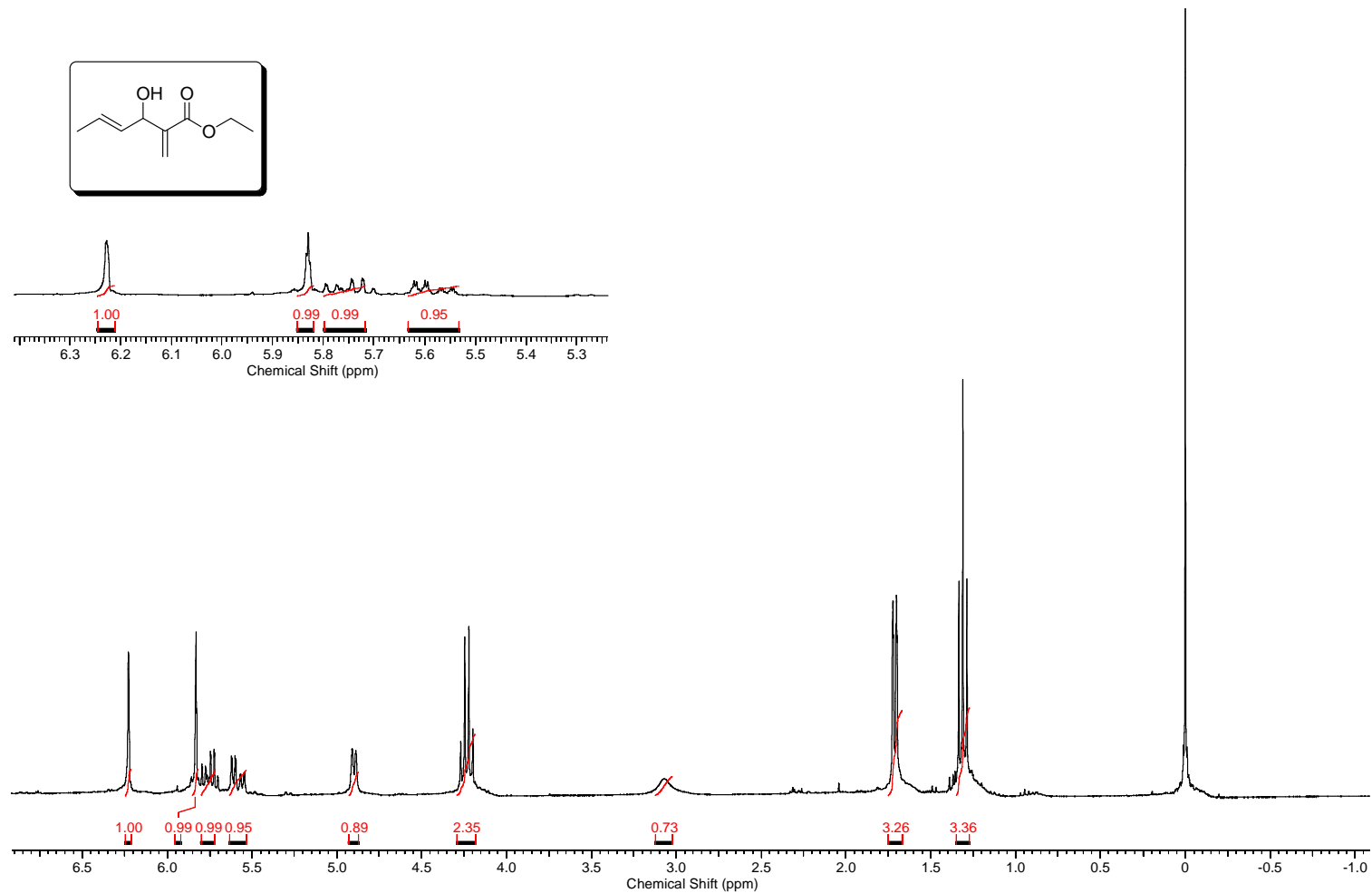
Espectro (RMN de ¹H 300 MHz, CDCl₃) - 3-hidroxi-2-metilenpentanoato de etila (3c)



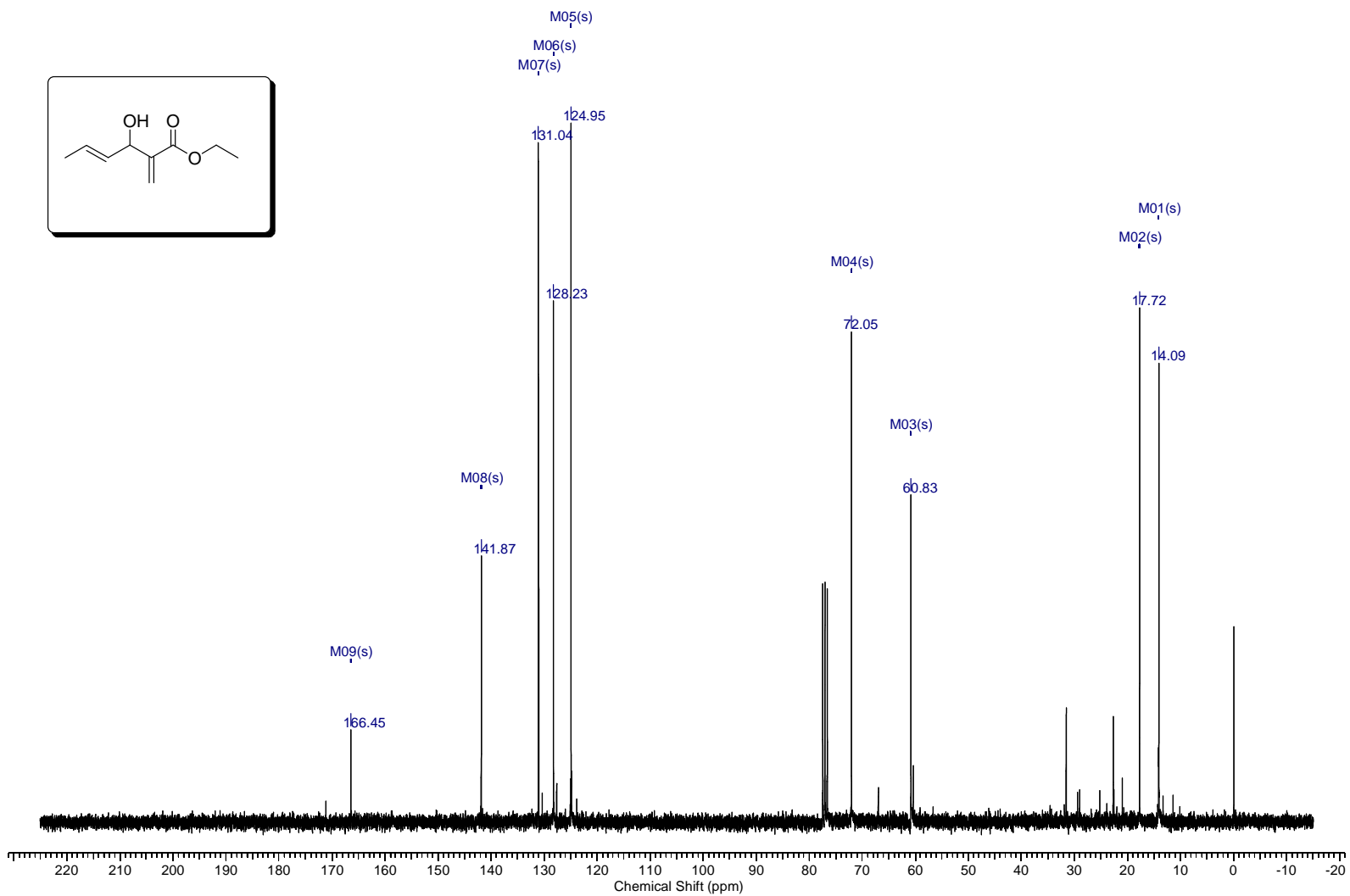
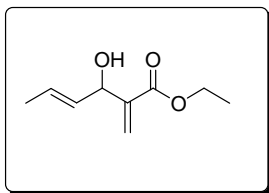
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 3-hidroxi-2-metilenopentanoato de etila (3c)



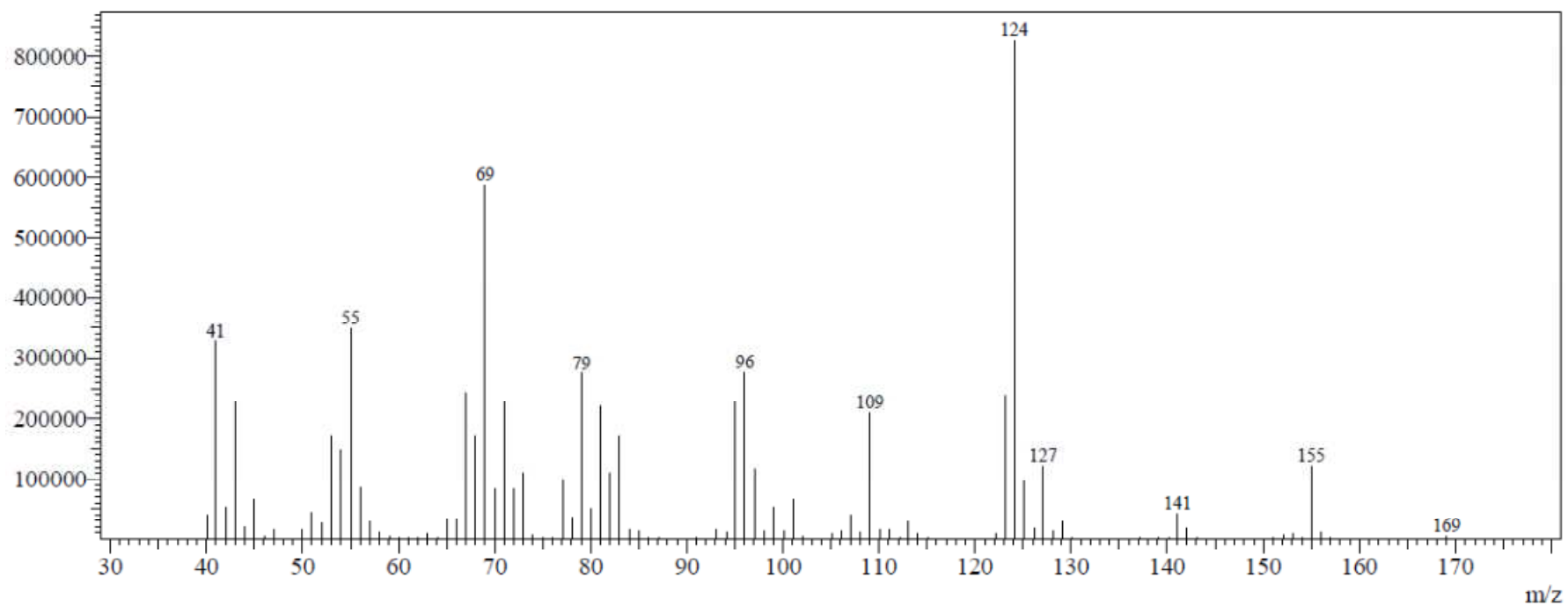
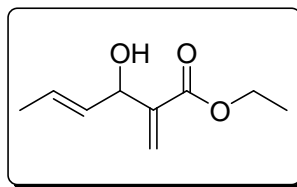
Espectro (EM 70 eV m/z) - 3-hidroxi-2-metilenpentanoato de etila (3c)



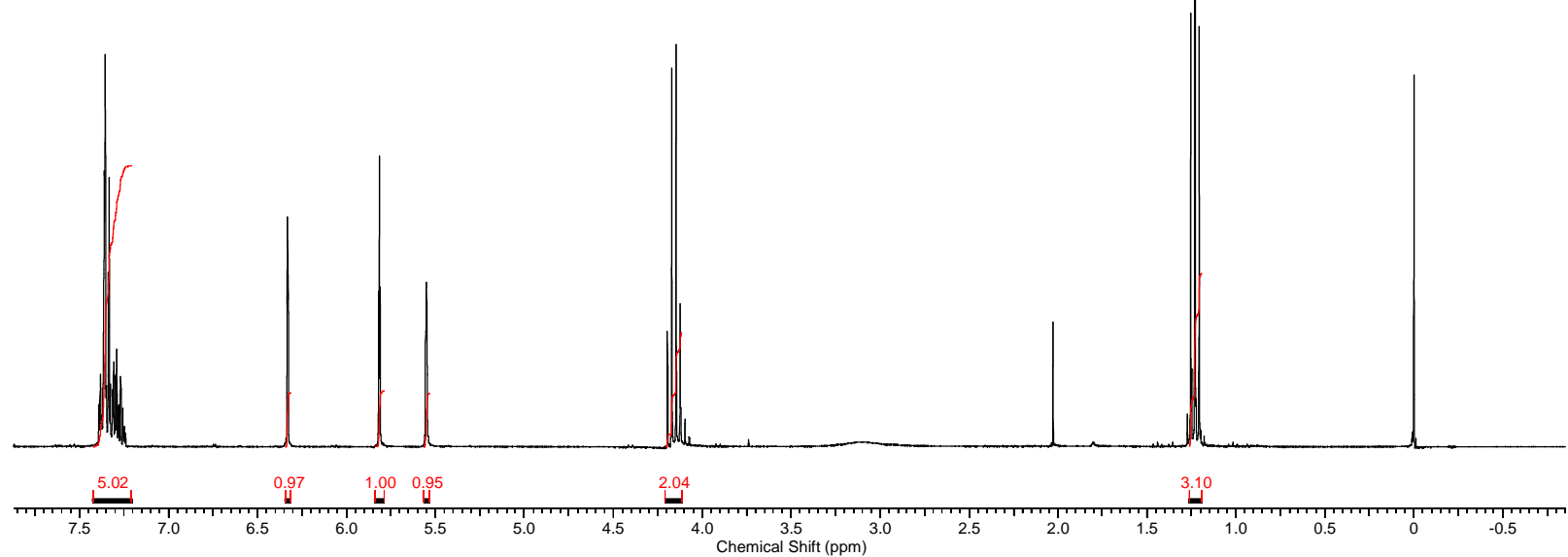
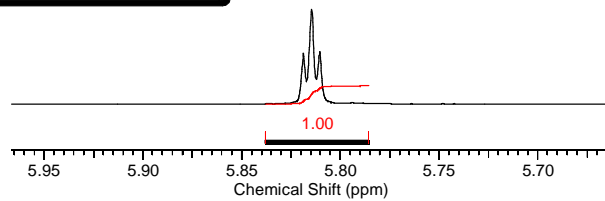
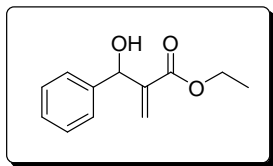
Espectro (RMN de ¹H 300 MHz, CDCl₃) - (E)-3-hidroxi-2-metilenhex-4-enoato de etila (3d)



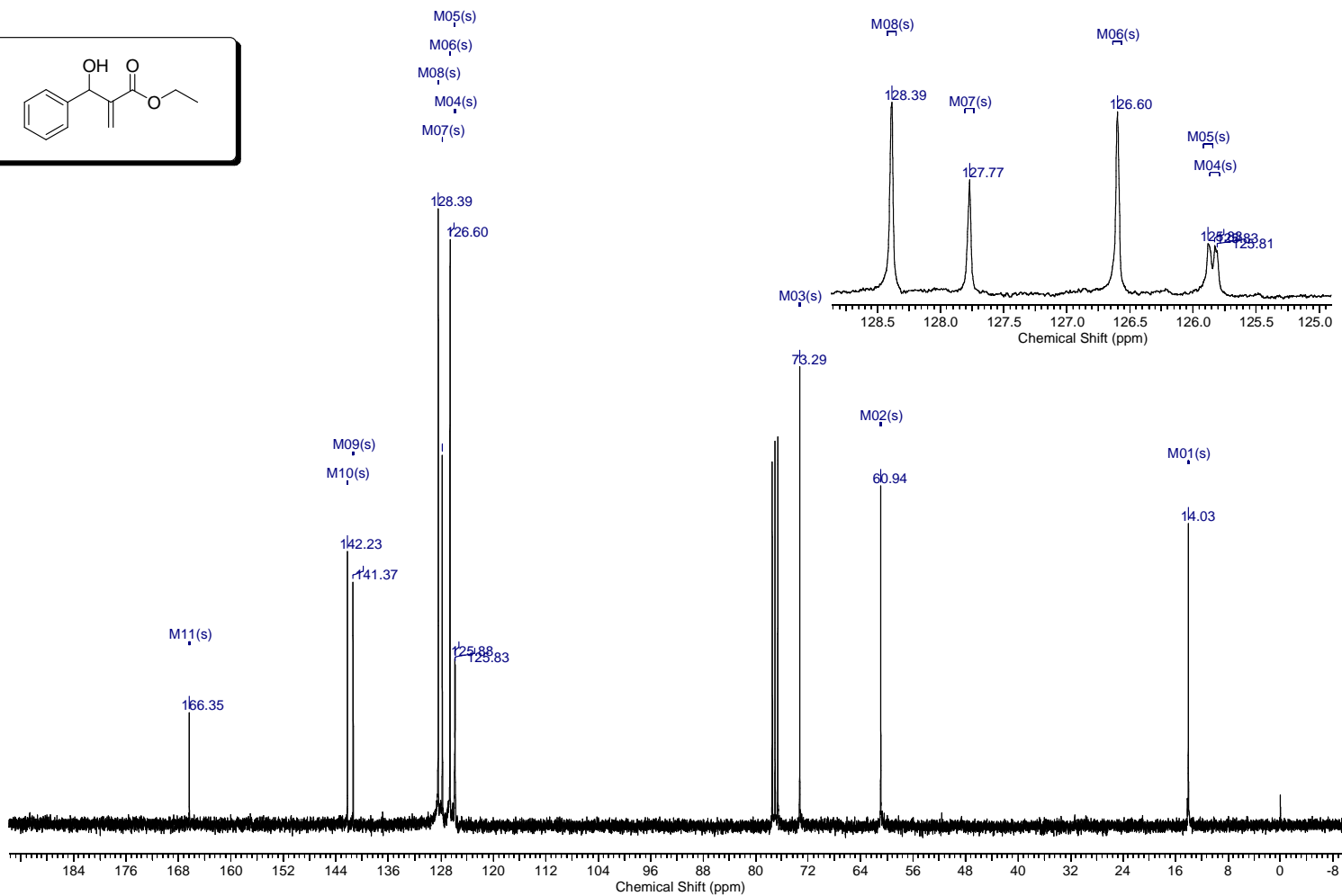
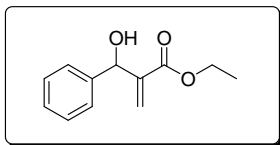
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - (E)-3-hidroxi-2-metilenhex-4-enoato de etila (3d)



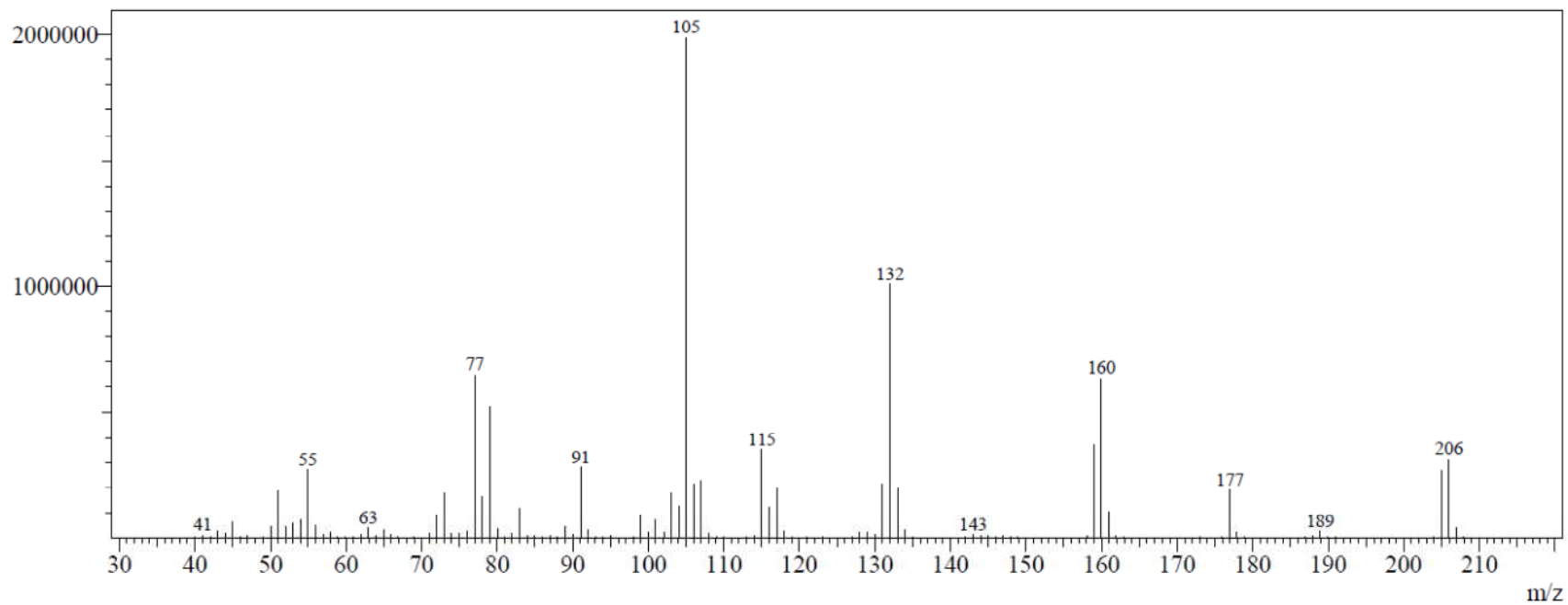
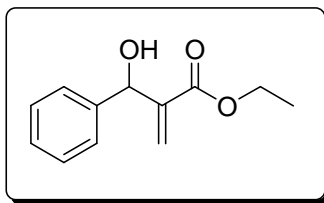
Espectro (EM 70 eV m/z) - (E)-3-hidroxi-2-metilenohex-4-enoato de etila (3d)



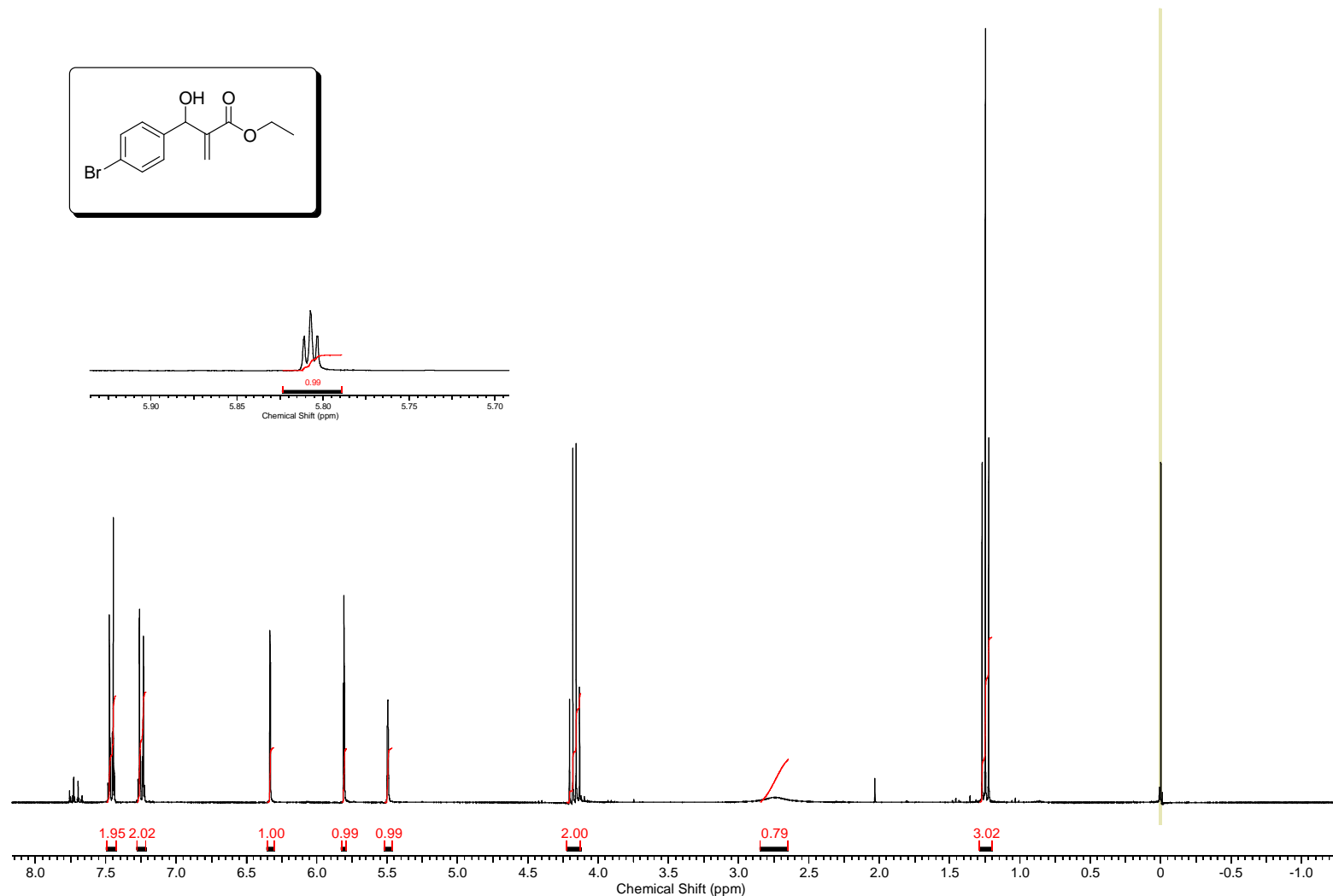
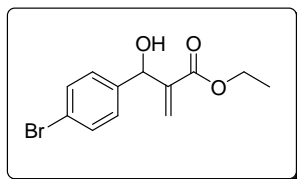
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(hidroxi(fenil)metil)acrilato de etila (3e)



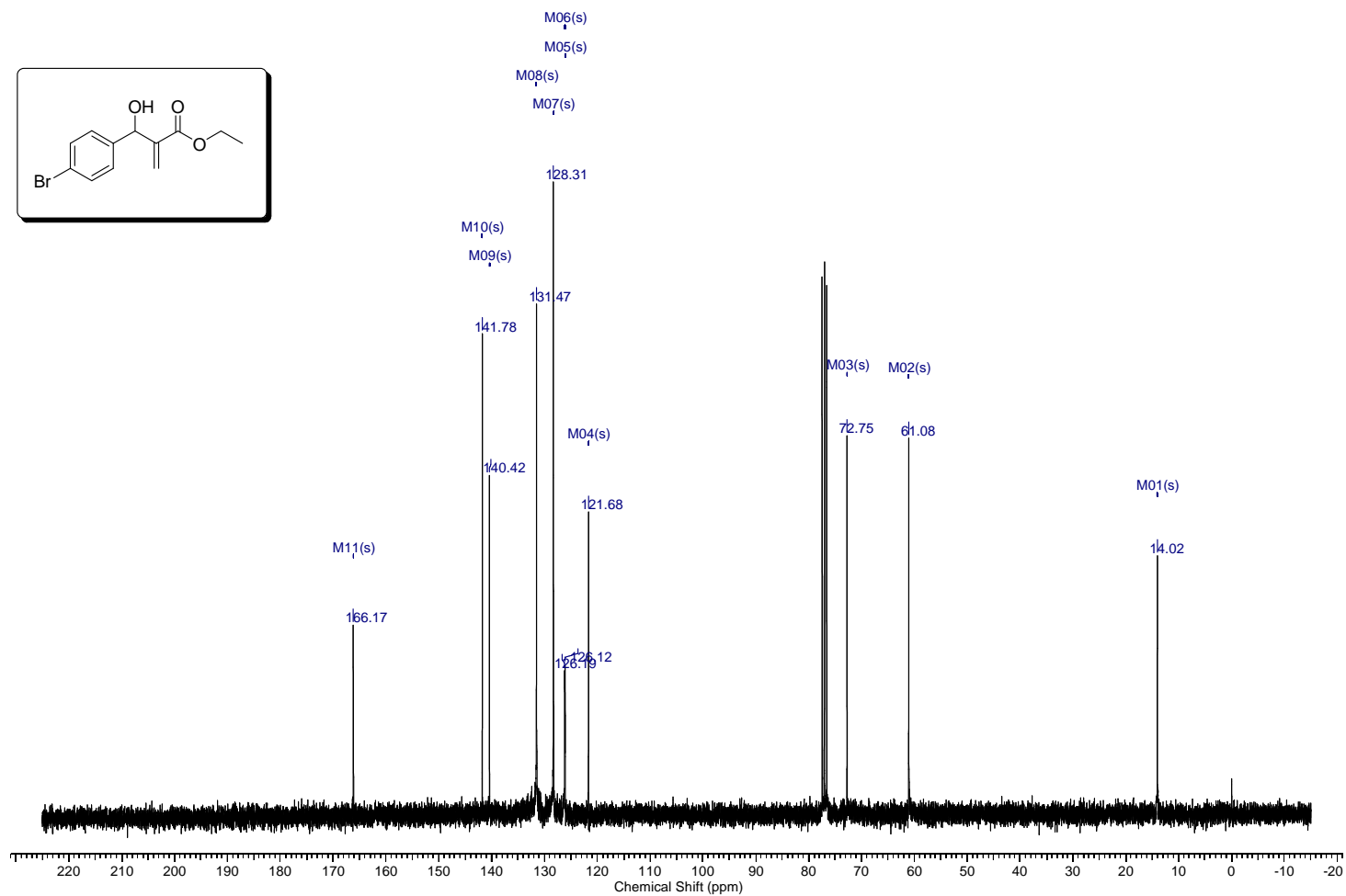
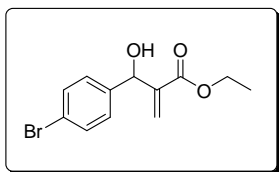
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-(hidroxi(fenil)metil)acrilato de etila (3e)



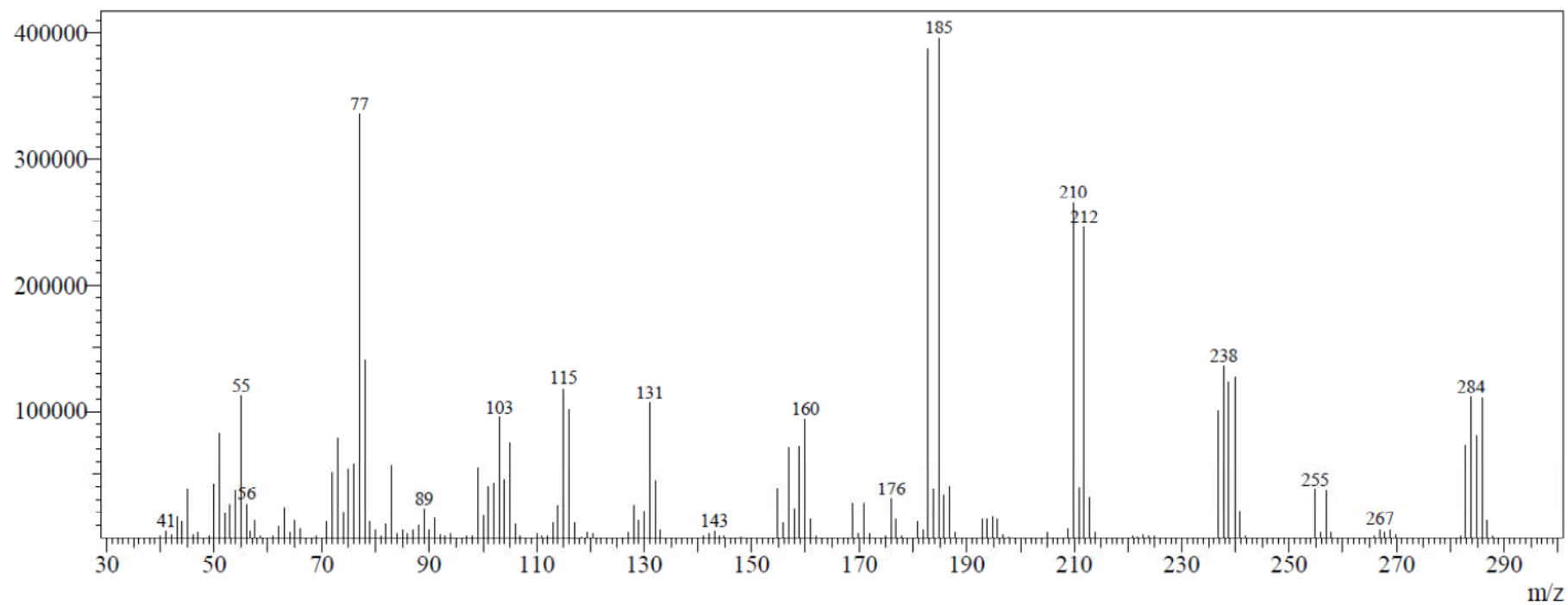
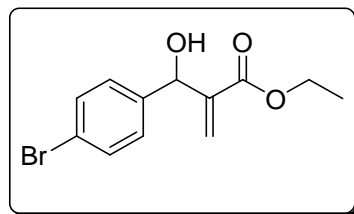
Espectro (EM 70 eV m/z) - 2-(hidroxi(fenil)metil)acrilato de etila (3e)



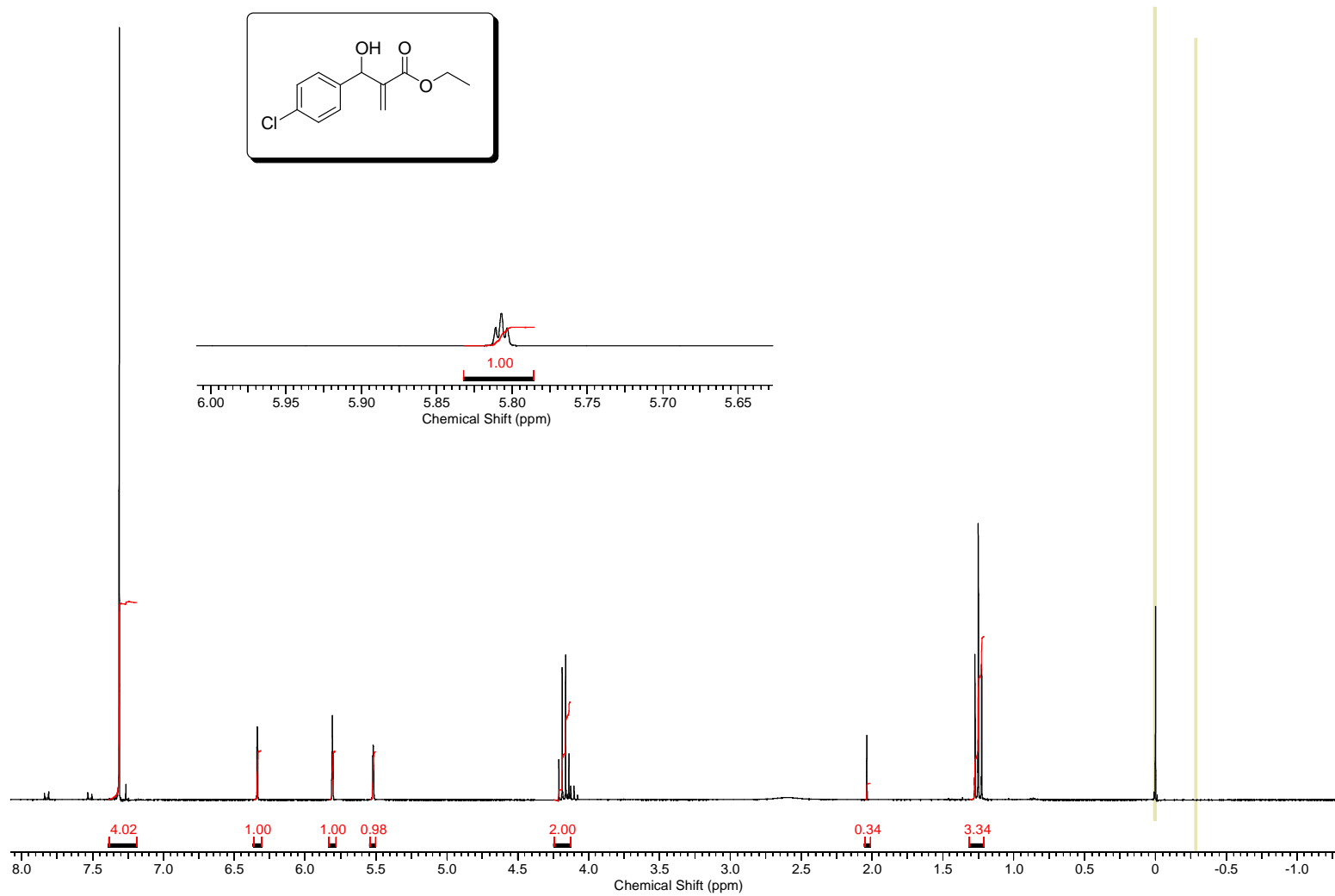
Espectro (RMN de ¹H 300 MHz, CDCl₃) - 2-((4-bromofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3f)



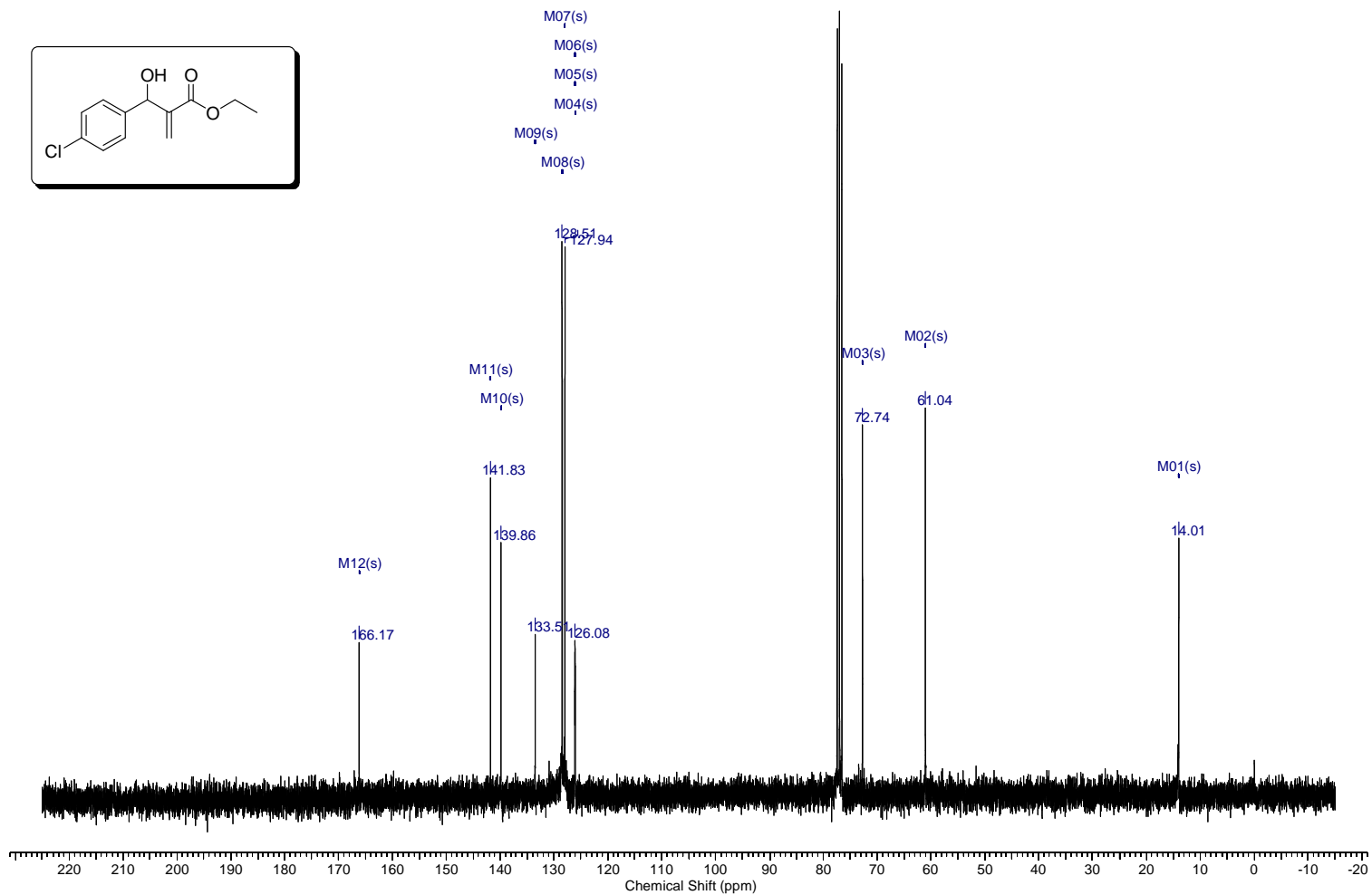
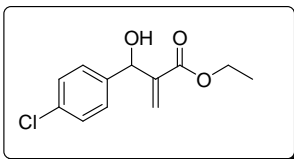
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-((4-bromofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3f)



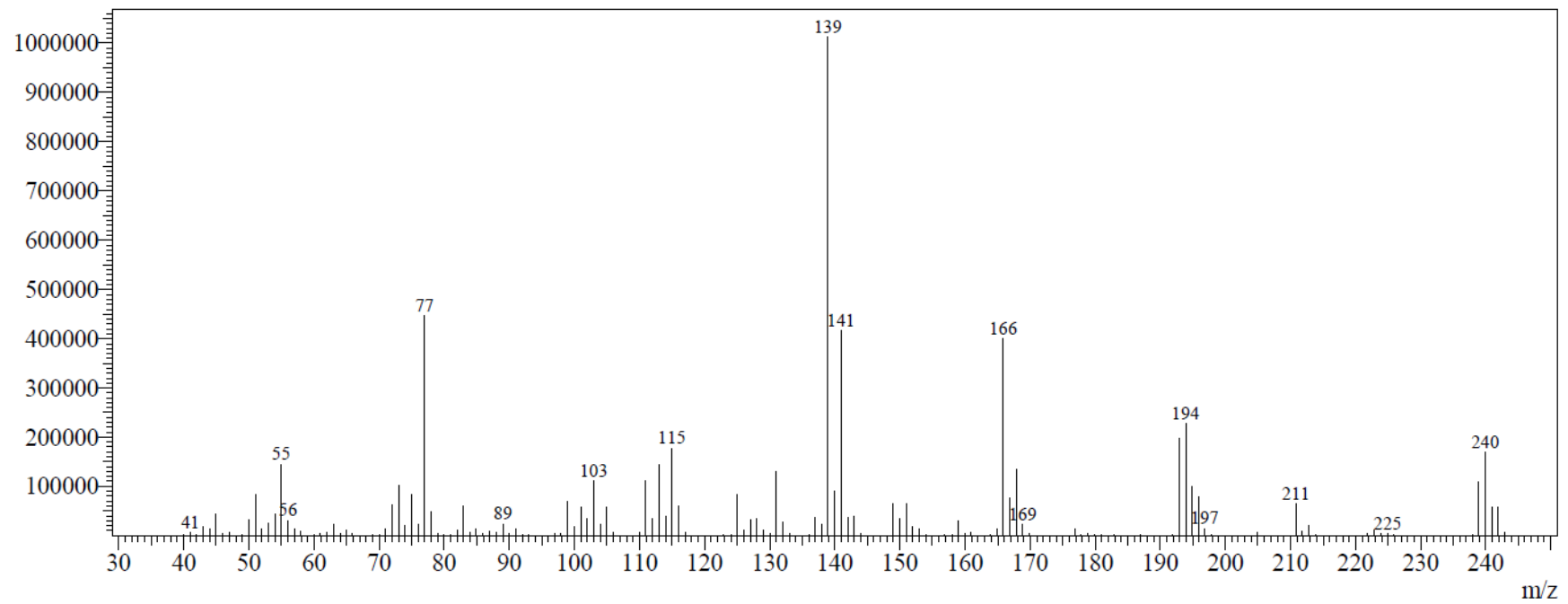
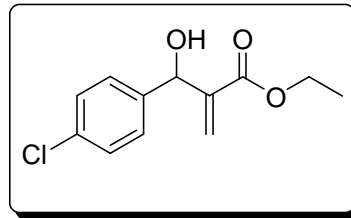
Espectro (EM 70 eV m/z) - 2-((4-bromofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3f)



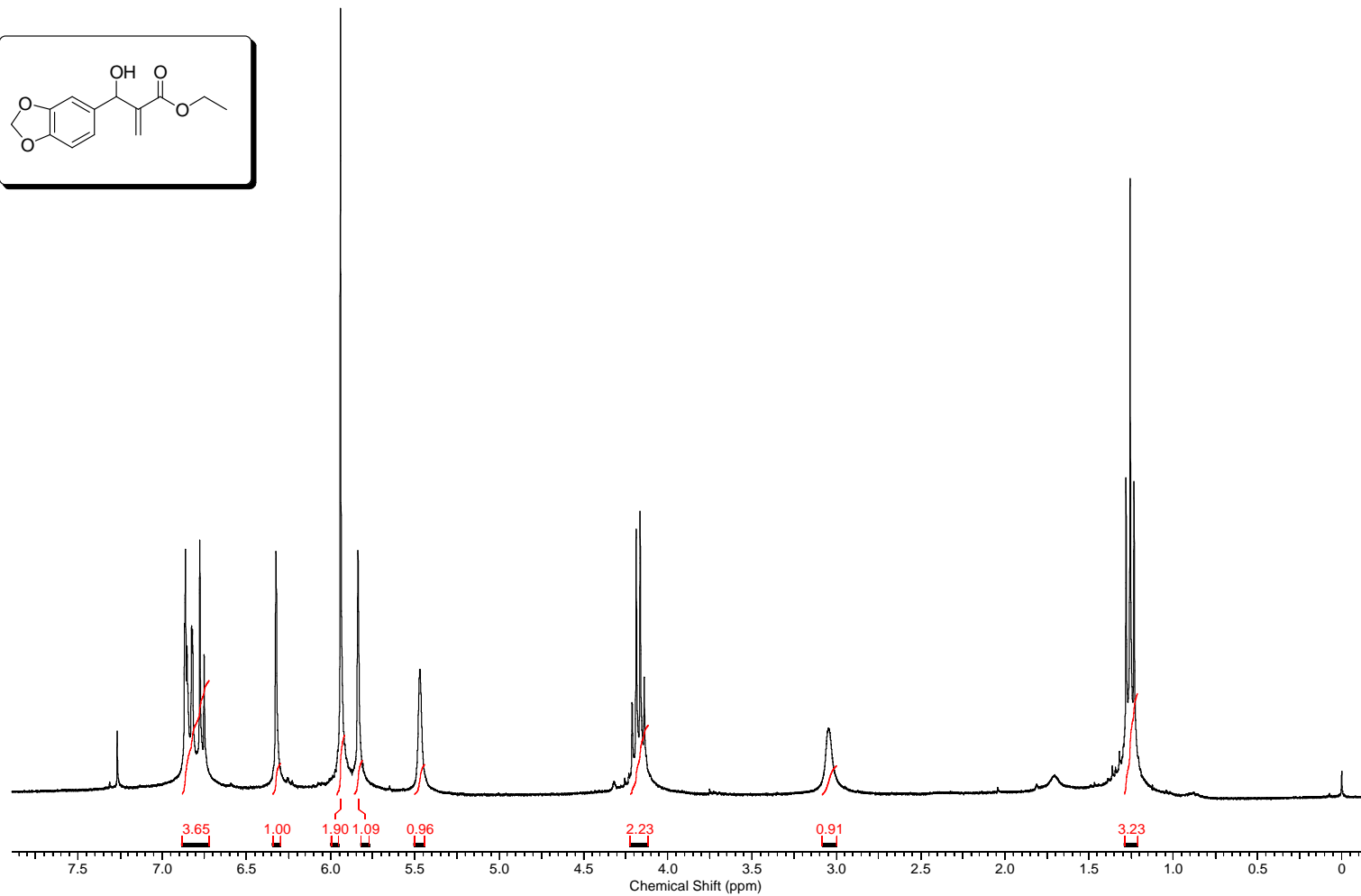
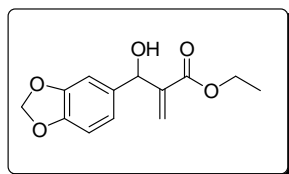
Espectro (RMN de ¹H 300 MHz, CDCl₃) - 2-((4-clorofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3g)



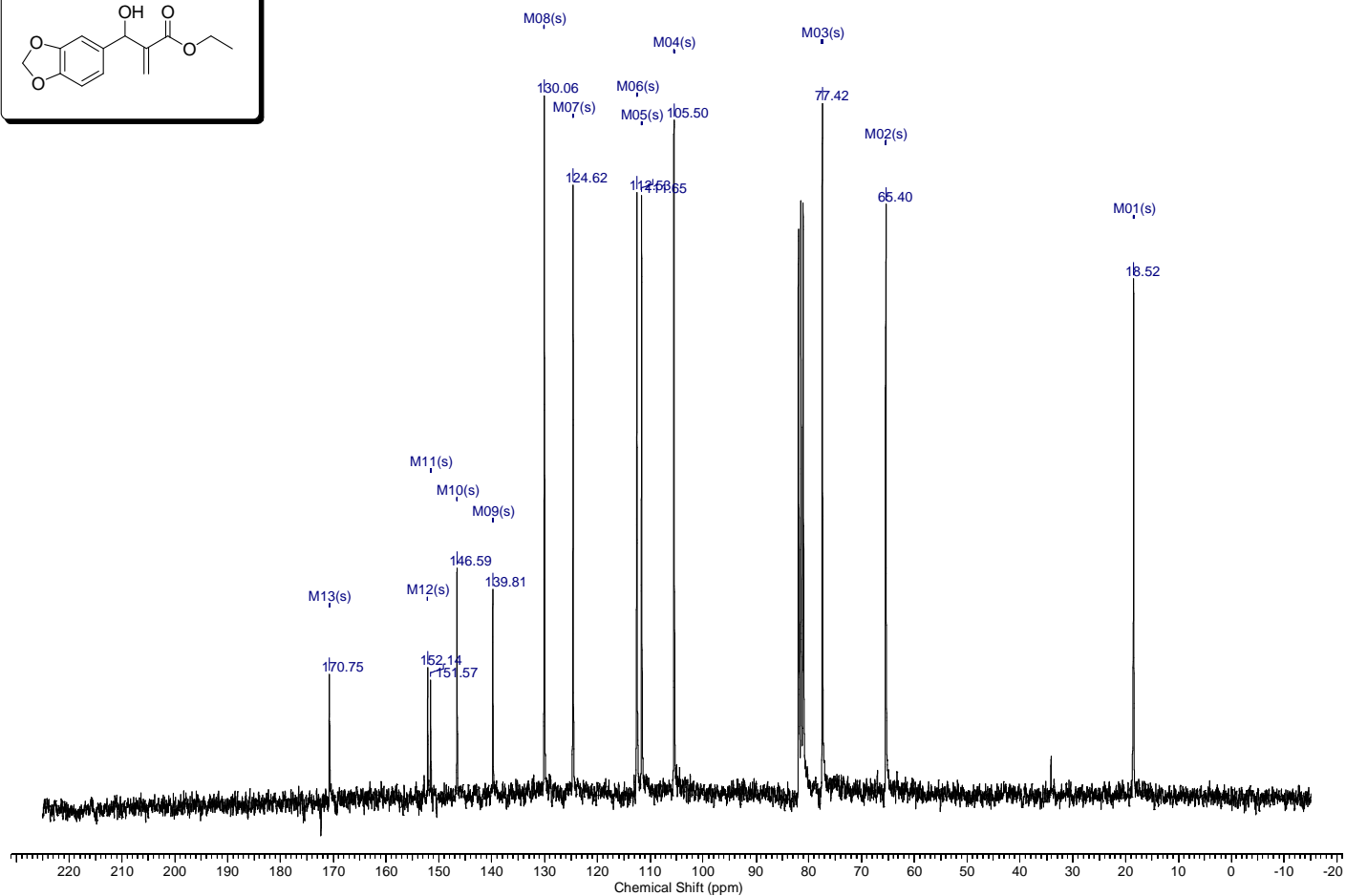
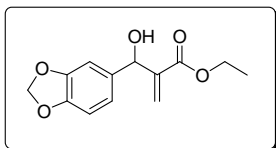
Espectro (RMN de ¹³C 75 MHz, CDCl₃) - 2-((4-clorofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3g)



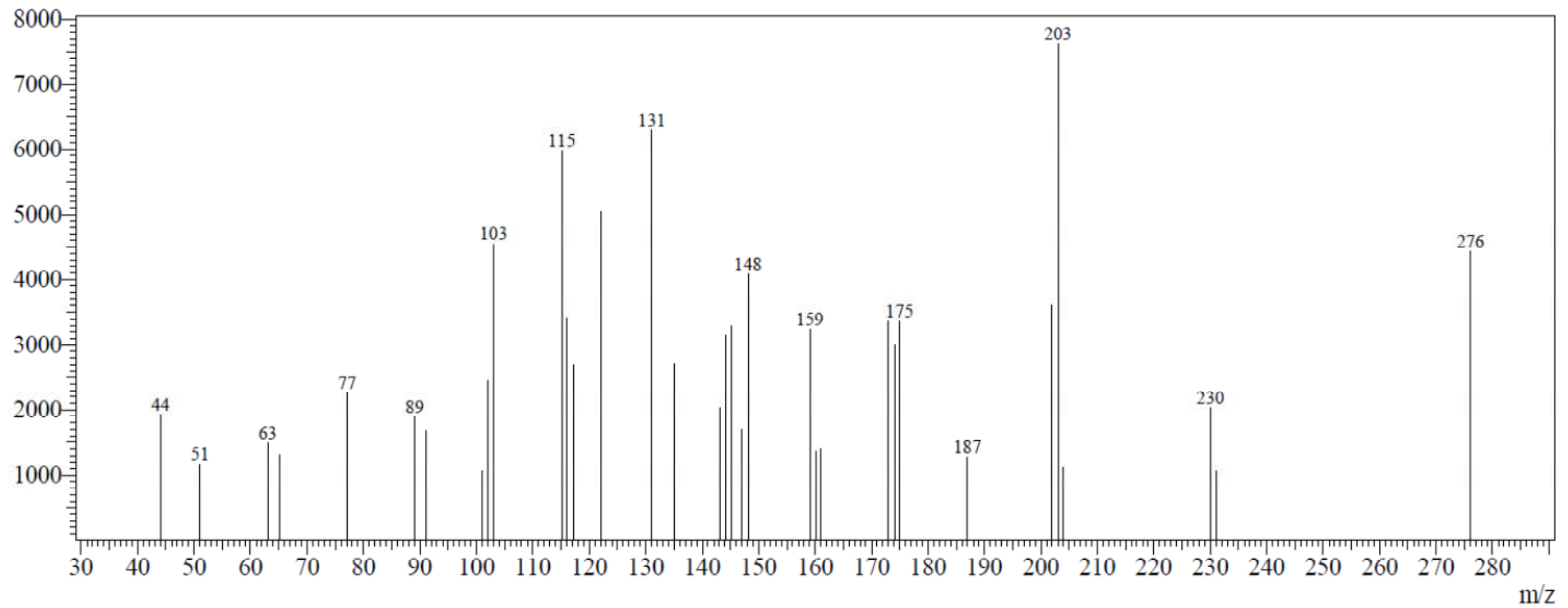
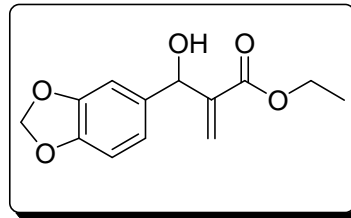
Espectro (EM 70 eV m/z) - 2-((4-clorofenil)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3g)



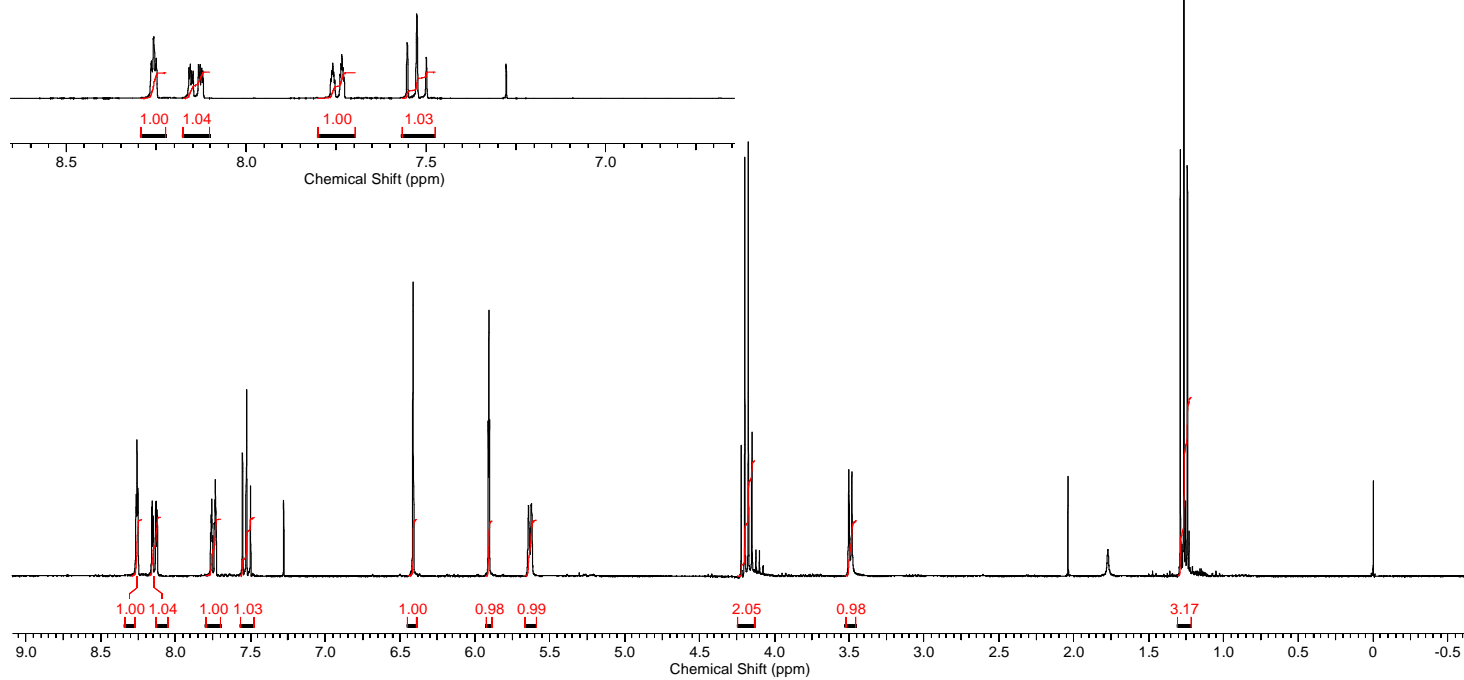
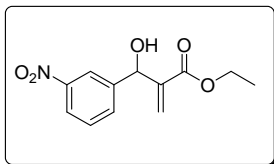
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-((benzo[d][1,3]dioxol-6-il)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3h)



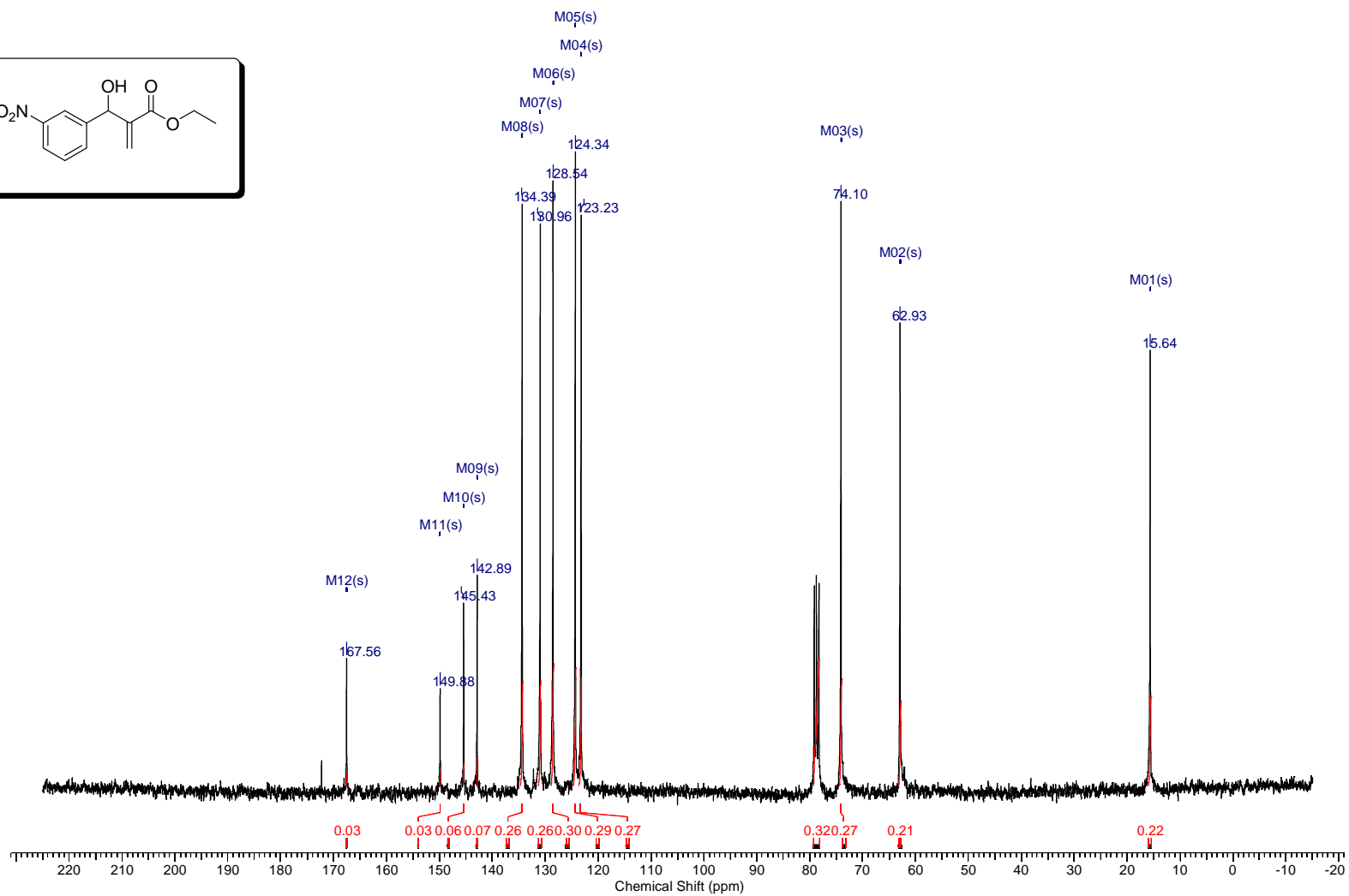
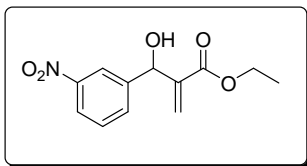
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-((benzo[d][1,3]dioxol-6-il)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3h)



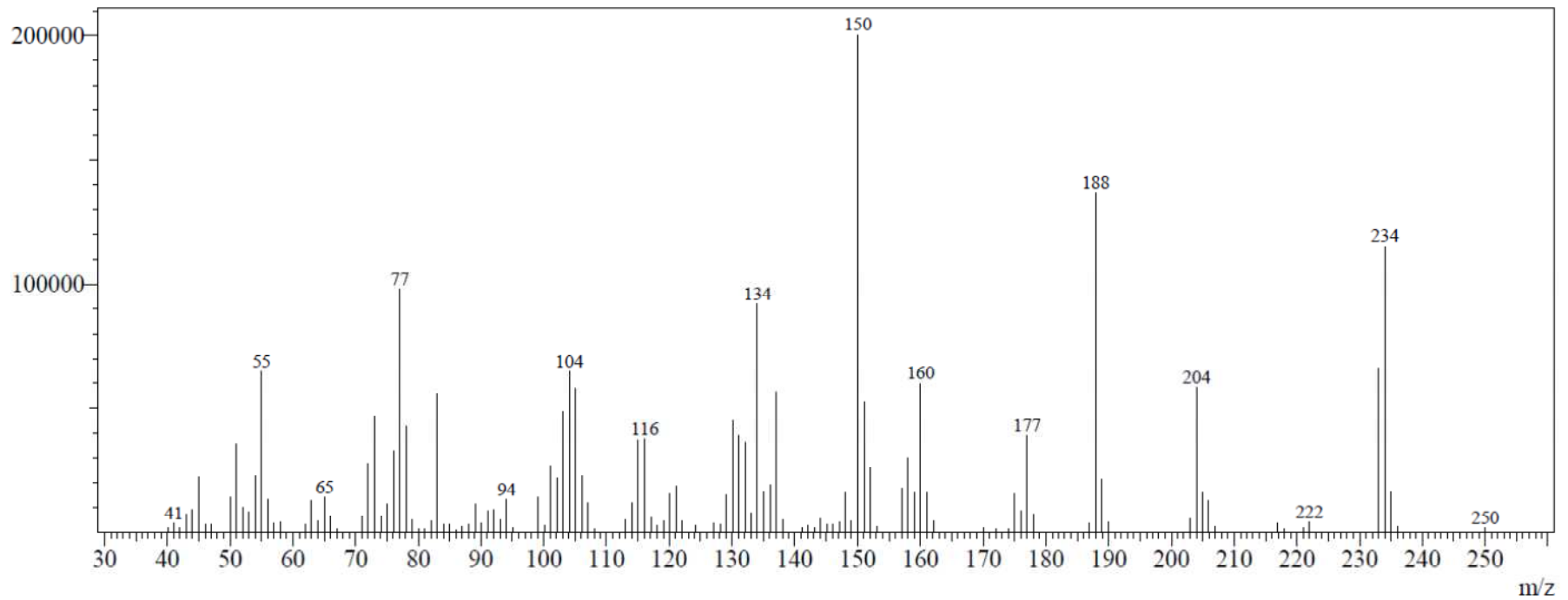
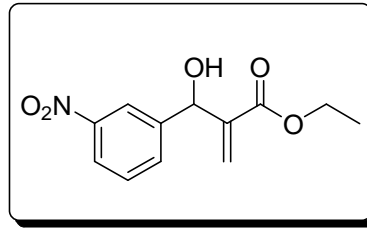
Espectro (EM 70 eV m/z) - 2-((benzo[d][1,3]dioxol-6-il)(hidroxi)metil)acrilato de etila (3h)



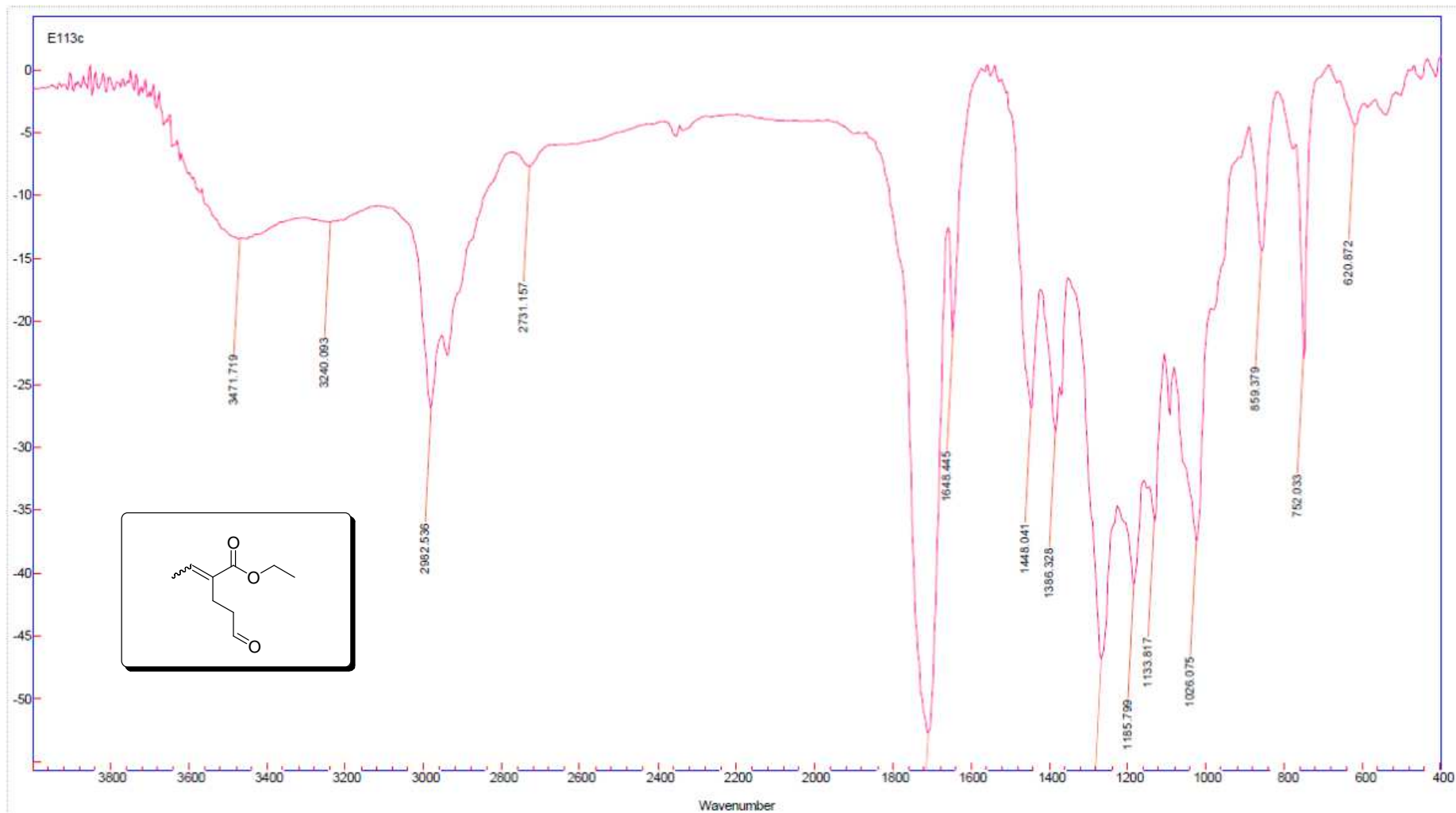
Espectro (RMN de ¹H 300 MHz, CDCl₃) - 2-(hidroxi(3-nitrofenil)metil(acrilato) de etila (3i)



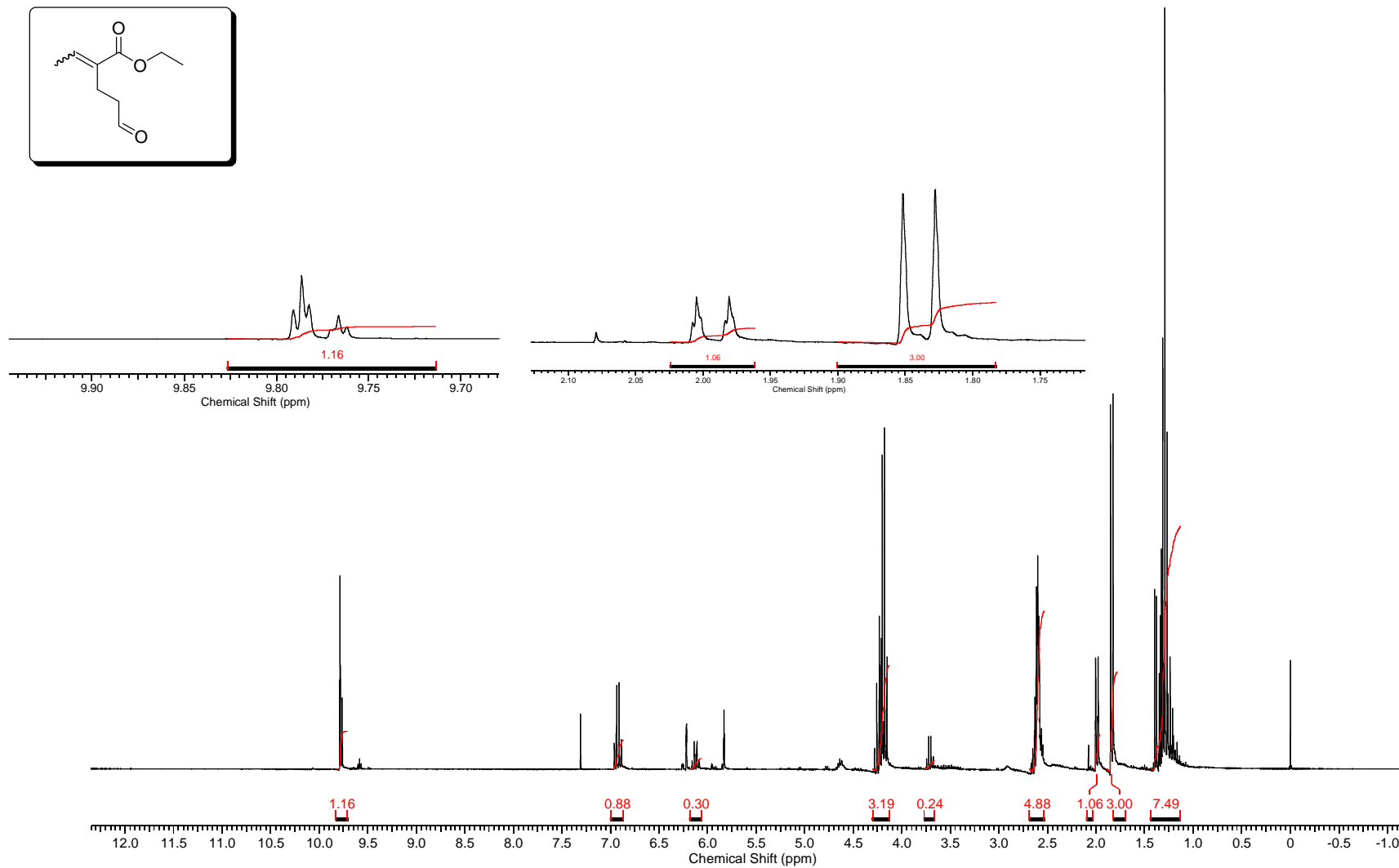
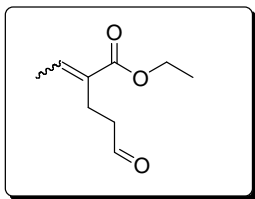
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-(hidroxi(3-nitrofenil)metil(acrilato) de etila (3i)



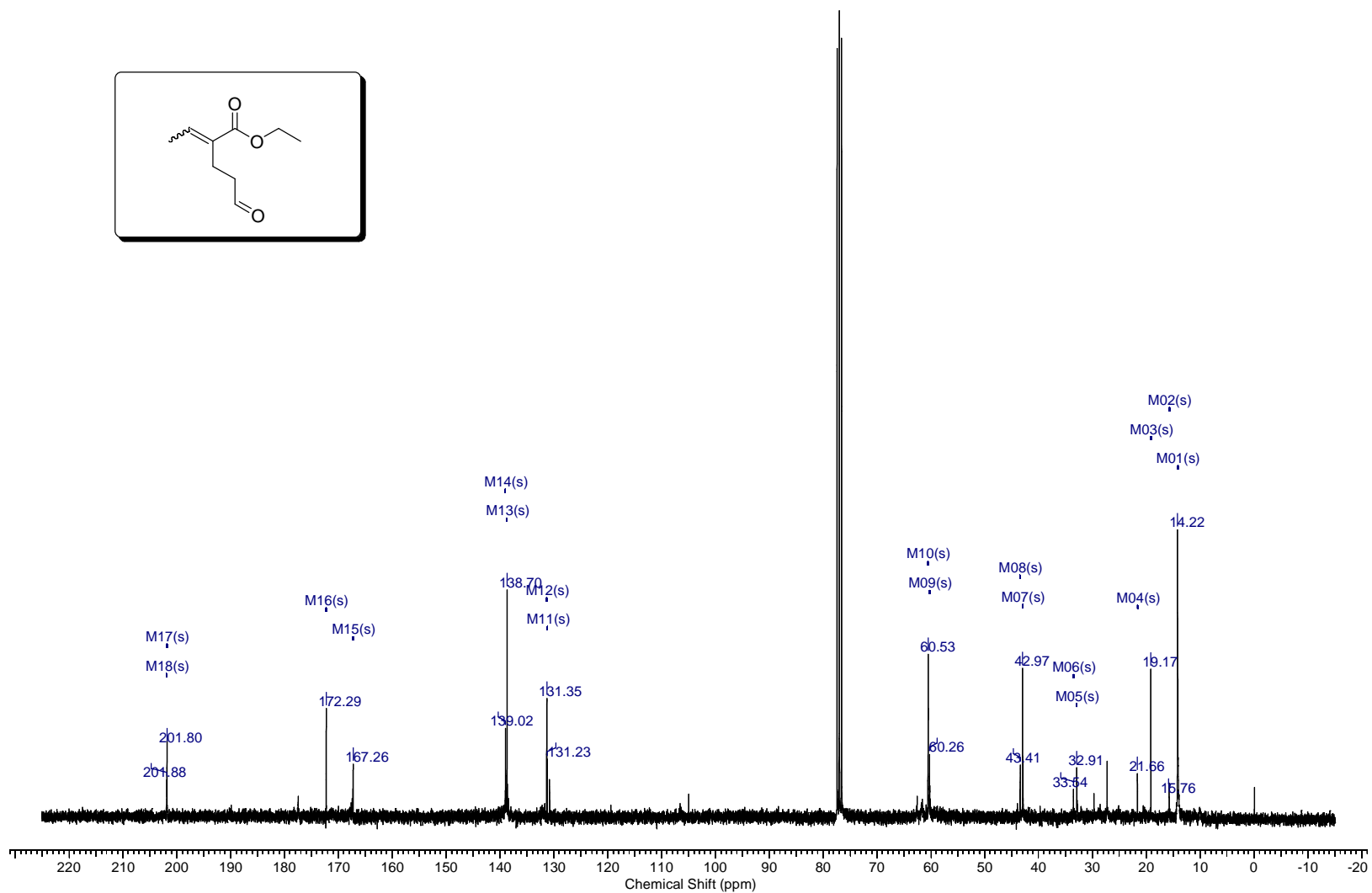
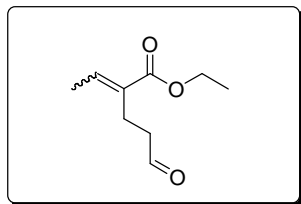
Espectro (EM 70 eV m/z) - 2-(hidroxi(3-nitrofenil)metil(acrilato) de etila (3i)



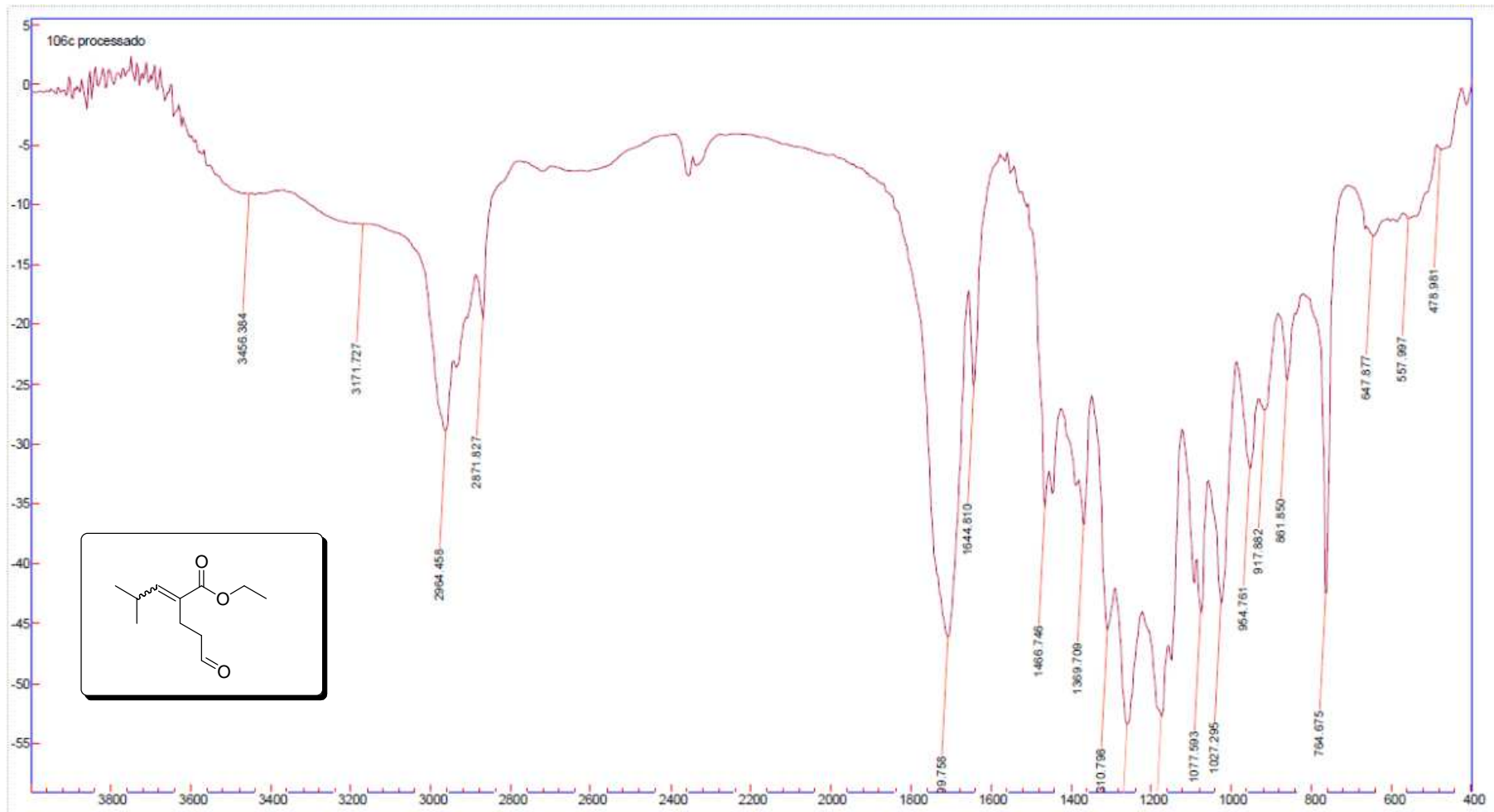
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-(2-Formiletil)but-2-enoato de etila (*E*-4a e *Z*-4a) * Colunado



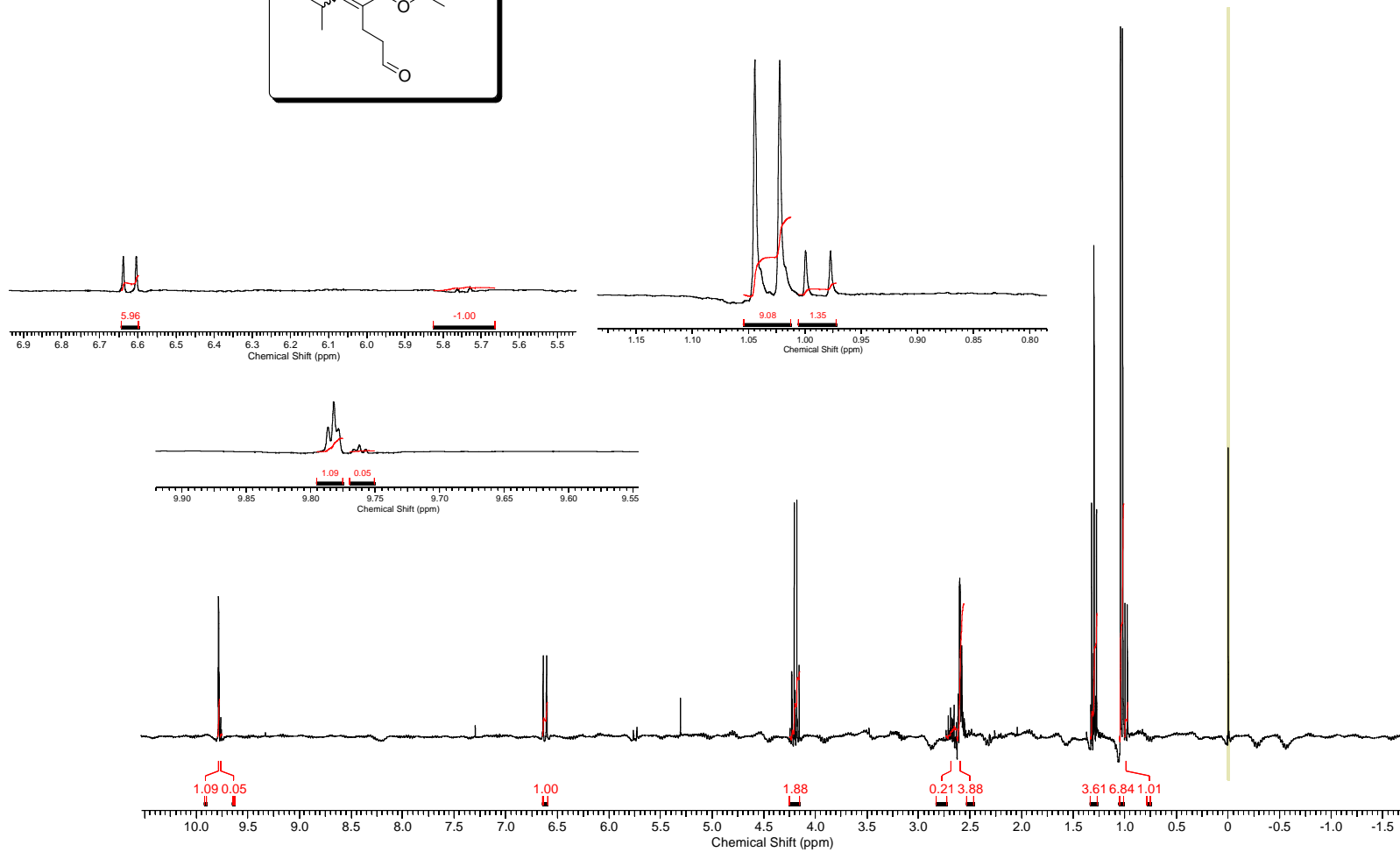
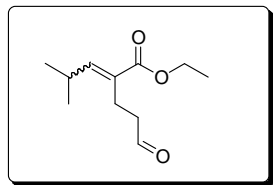
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(2-Formiletil)but-2-enoato de etila (*E*-4a e *Z*-4a) * Colunado



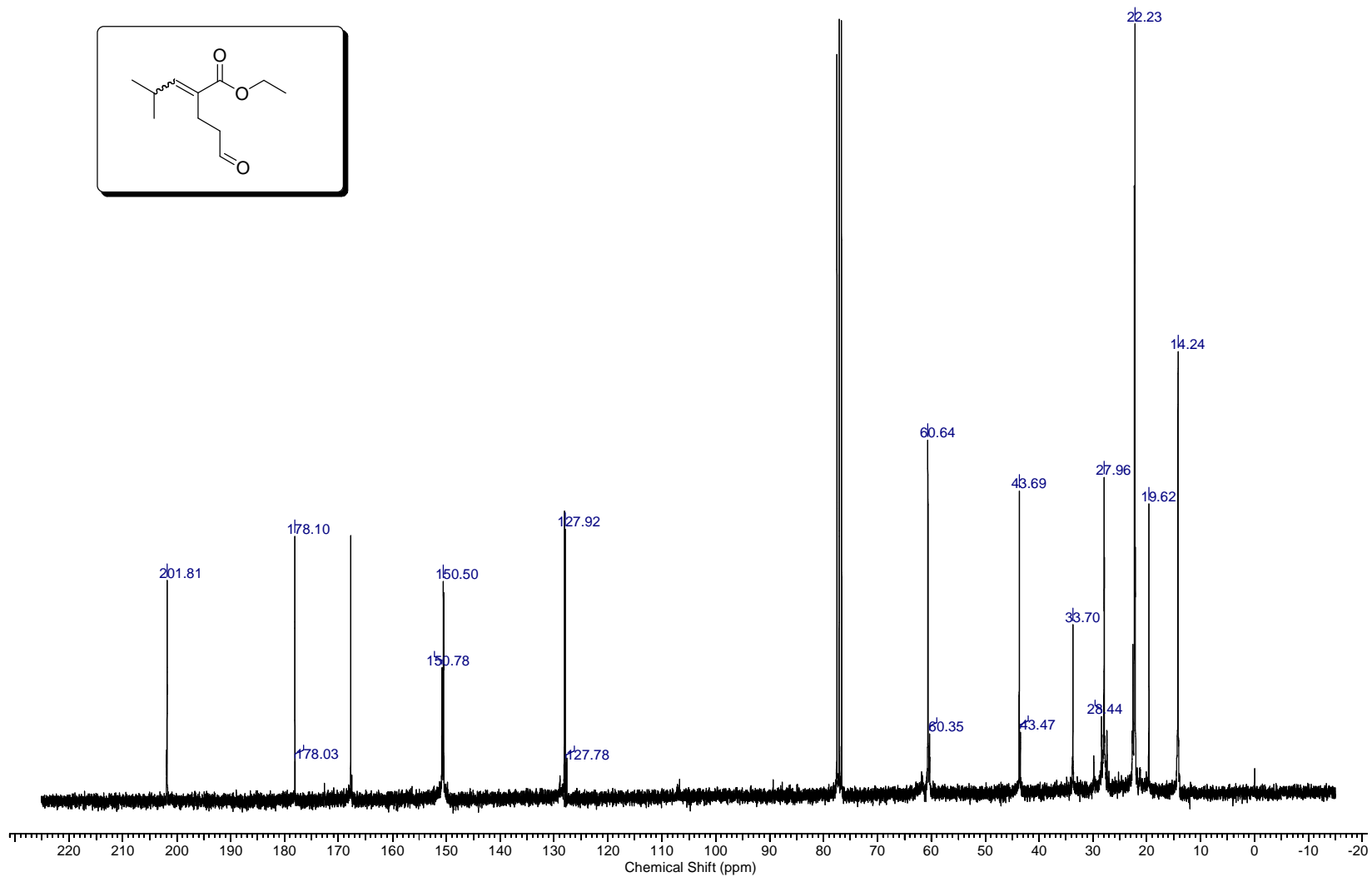
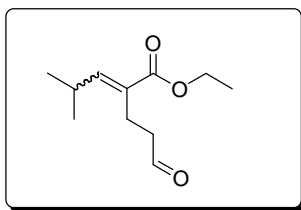
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-(2-Formiletil)but-2-enoato de etila (*E*-4a e *Z*-4a) * Colunado



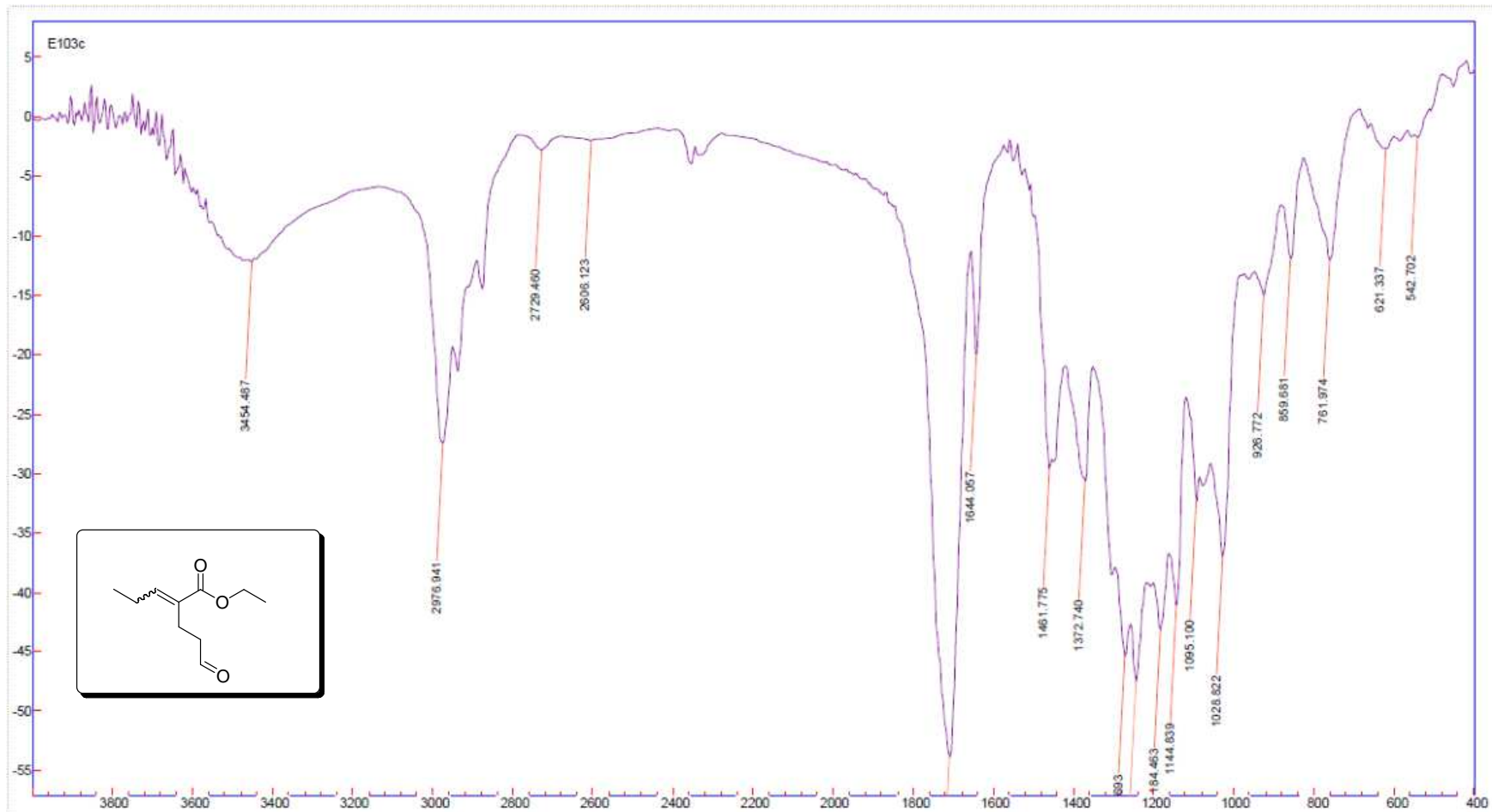
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-(2-Formiletil)-4-metilpent-2-enoato de etila (*E*-4b e *Z*-4b) * Colunado



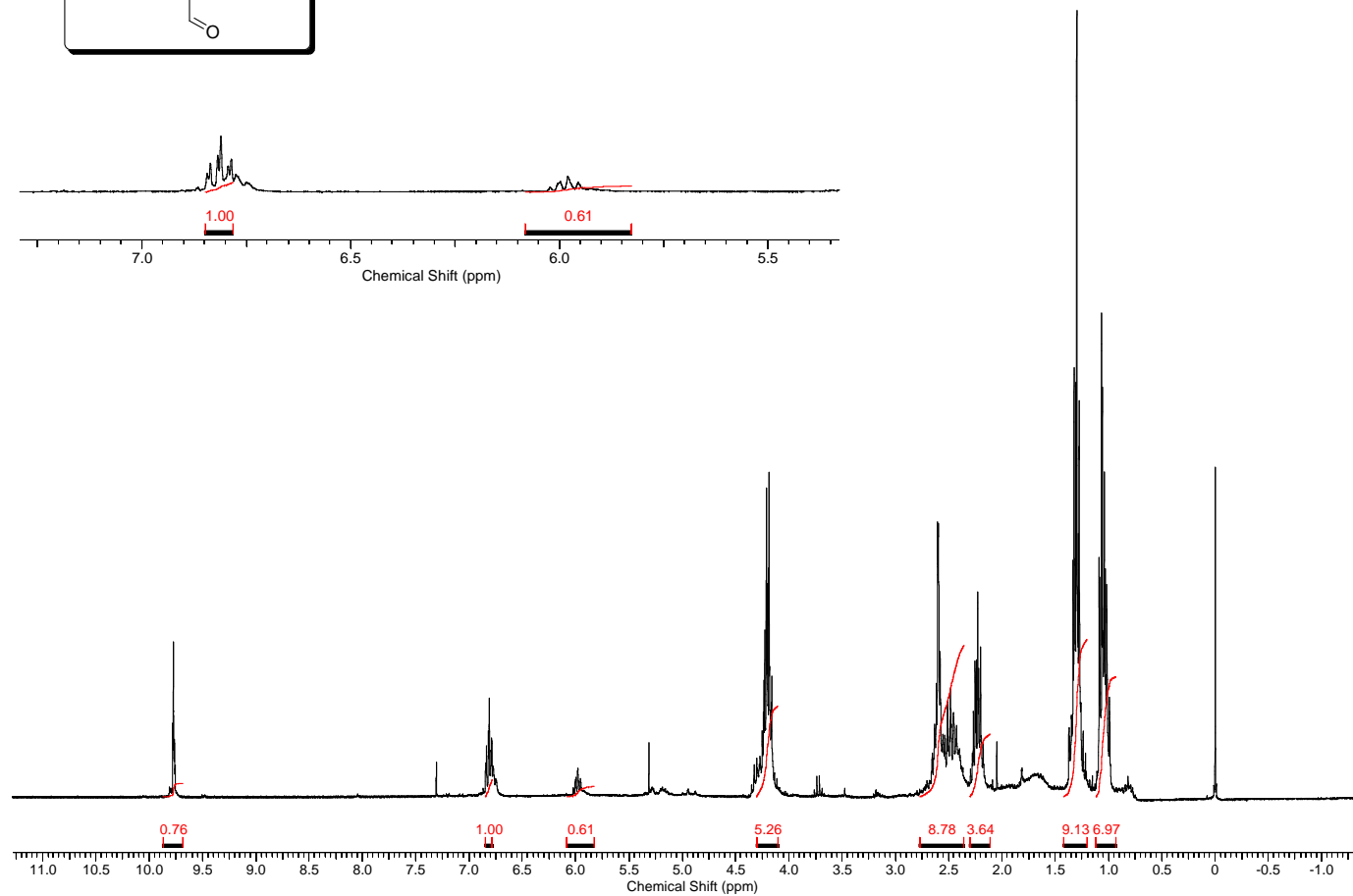
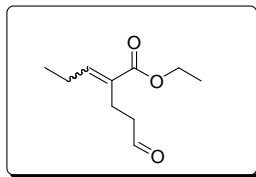
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(2-Formiletil)-4-metilpent-2-enoato de etila (*E*-4b e *Z*-4b) * Colunado



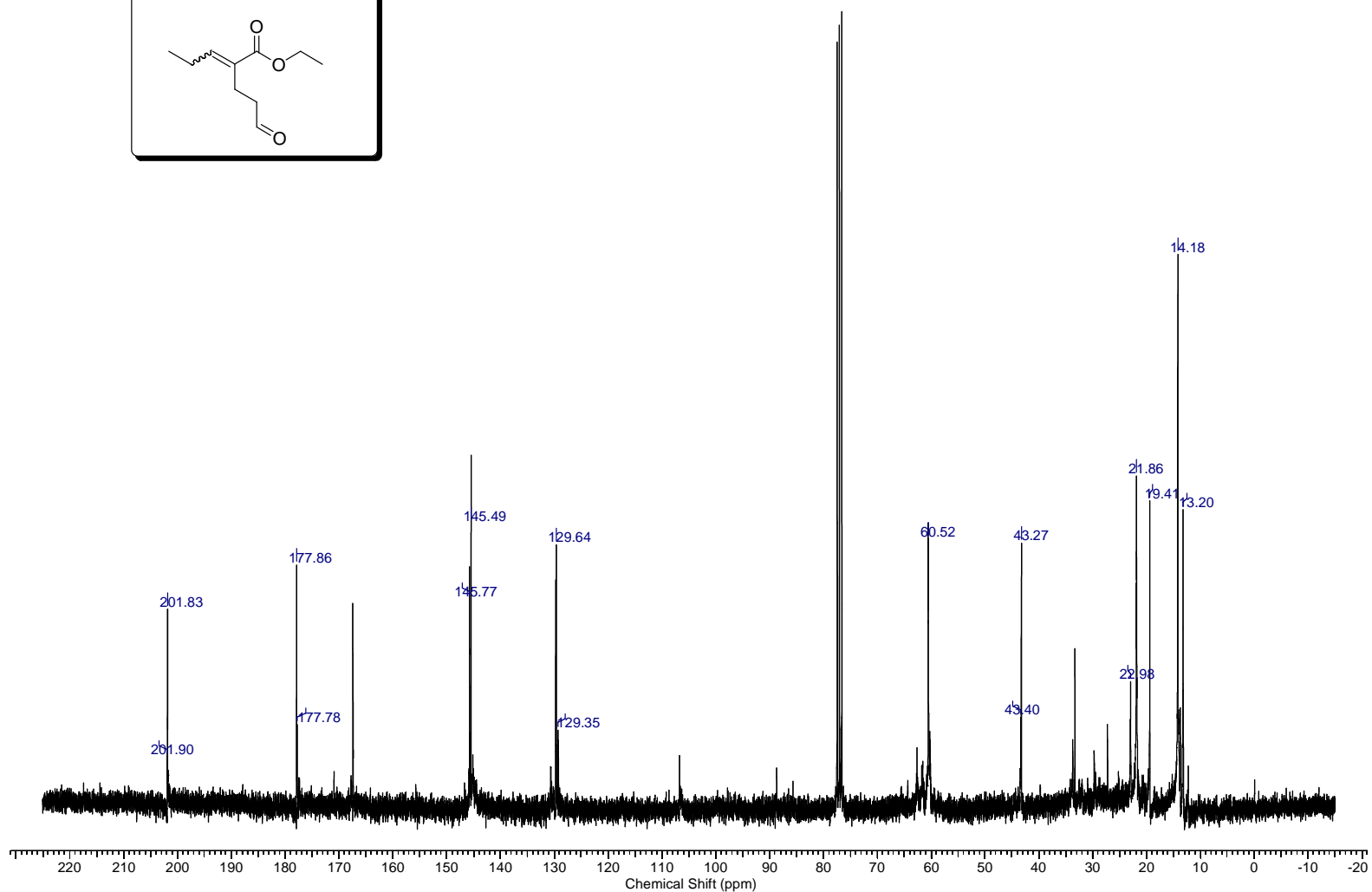
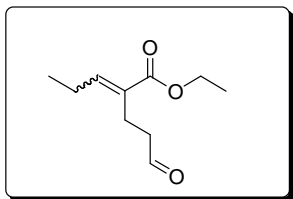
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-(2-Formiletíl)-4-metilpent-2-enoato de etila (*E*-4b e *Z*-4b) * Colunado



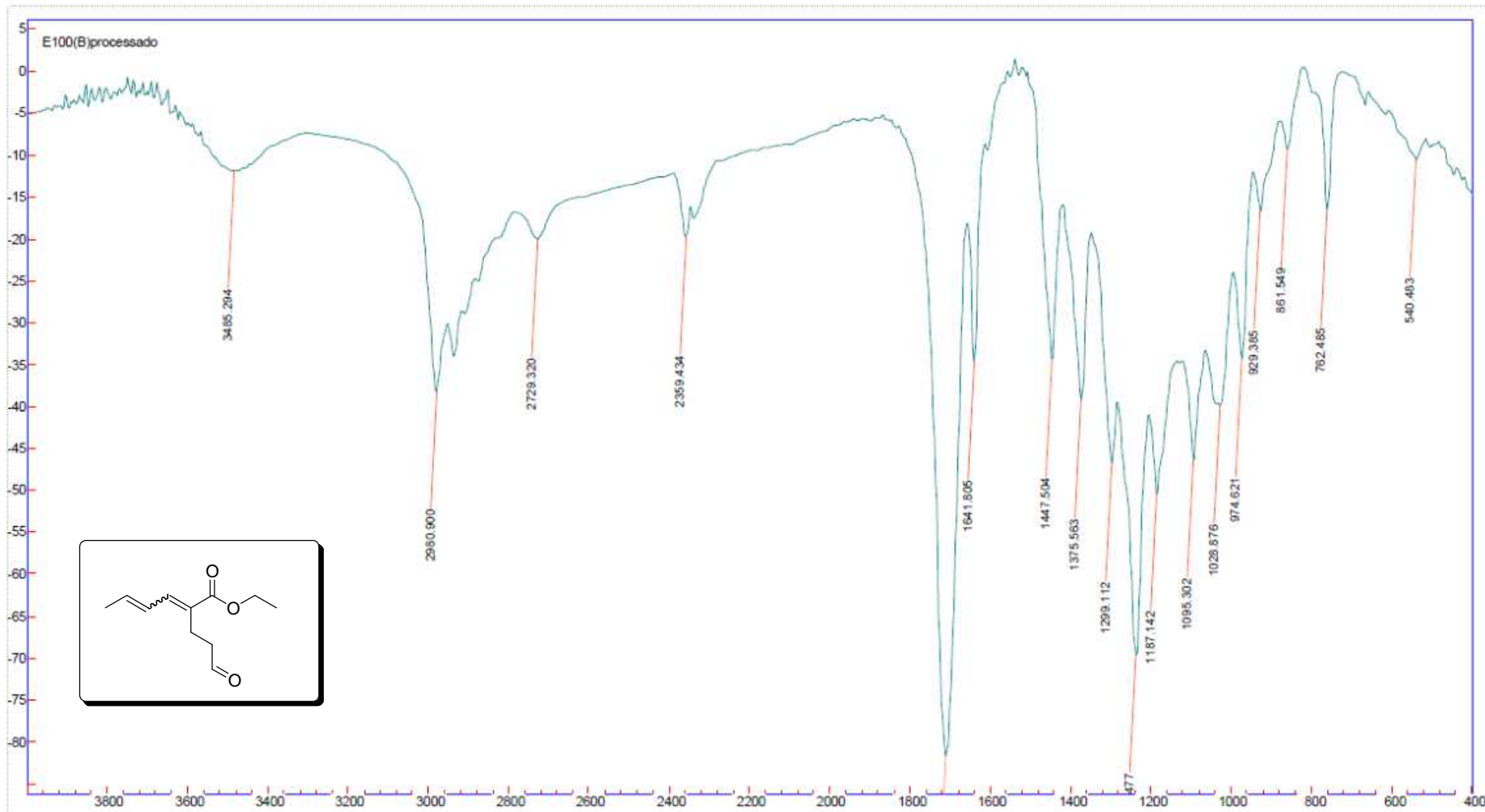
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-(2-Formiletil)pent-2-enoato de etila (*E*-4c e *Z*-4c) * Colunado



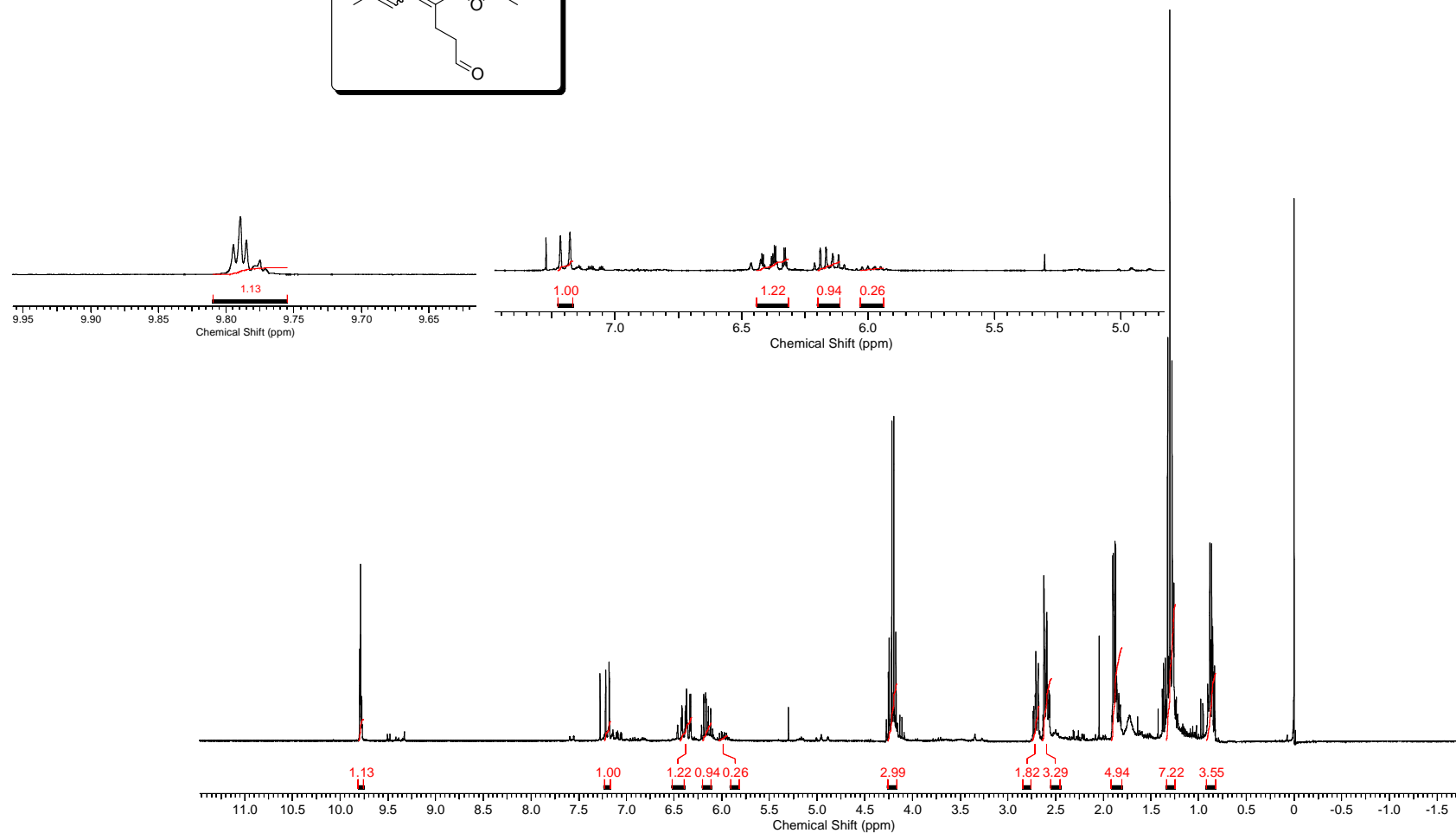
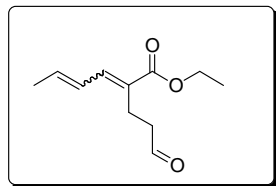
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(2-Formiletil)pent-2-enoato de etila (*E*-4c e *Z*-4c) * Colunado



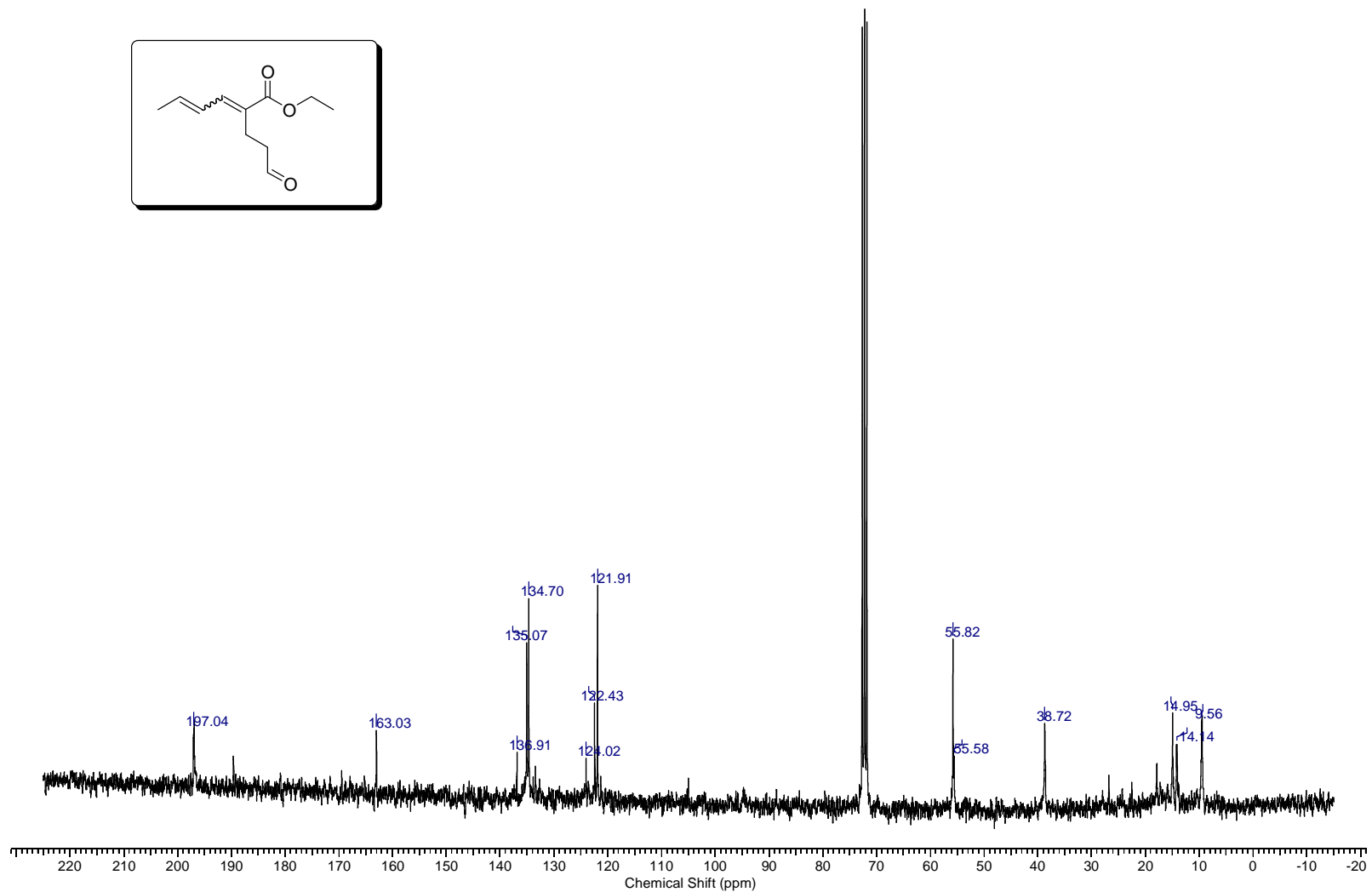
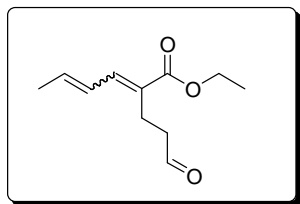
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-(2-Formiletil)pent-2-enoato de etila (*E*-4c e *Z*-4c) * Colunado



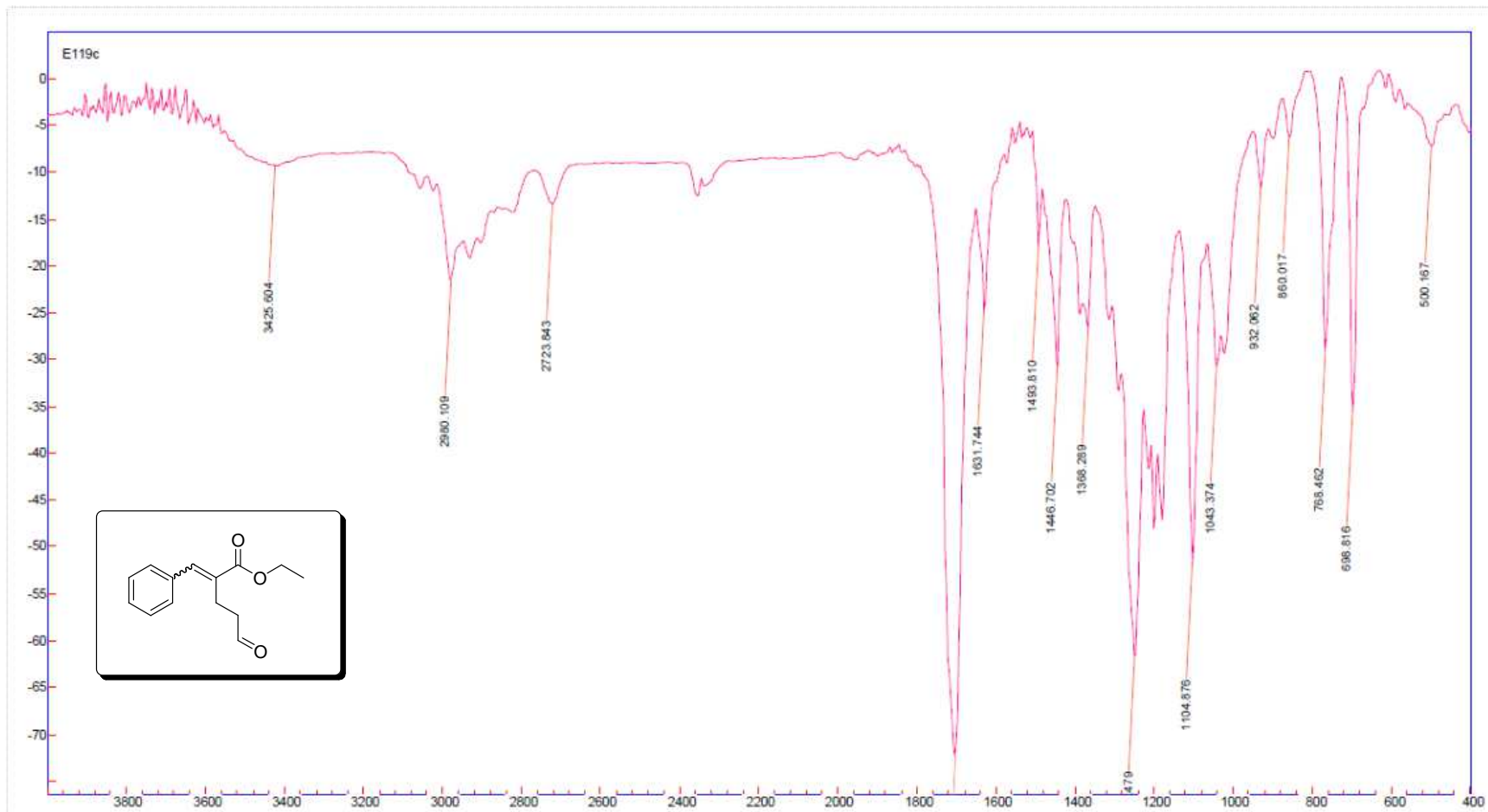
Espectro (Infravermelho – KBr) - Etil 2-(2-Formiletil)hexa-2,4-dienoato de etila (*E*-4d e *Z*-4d) * Colunado



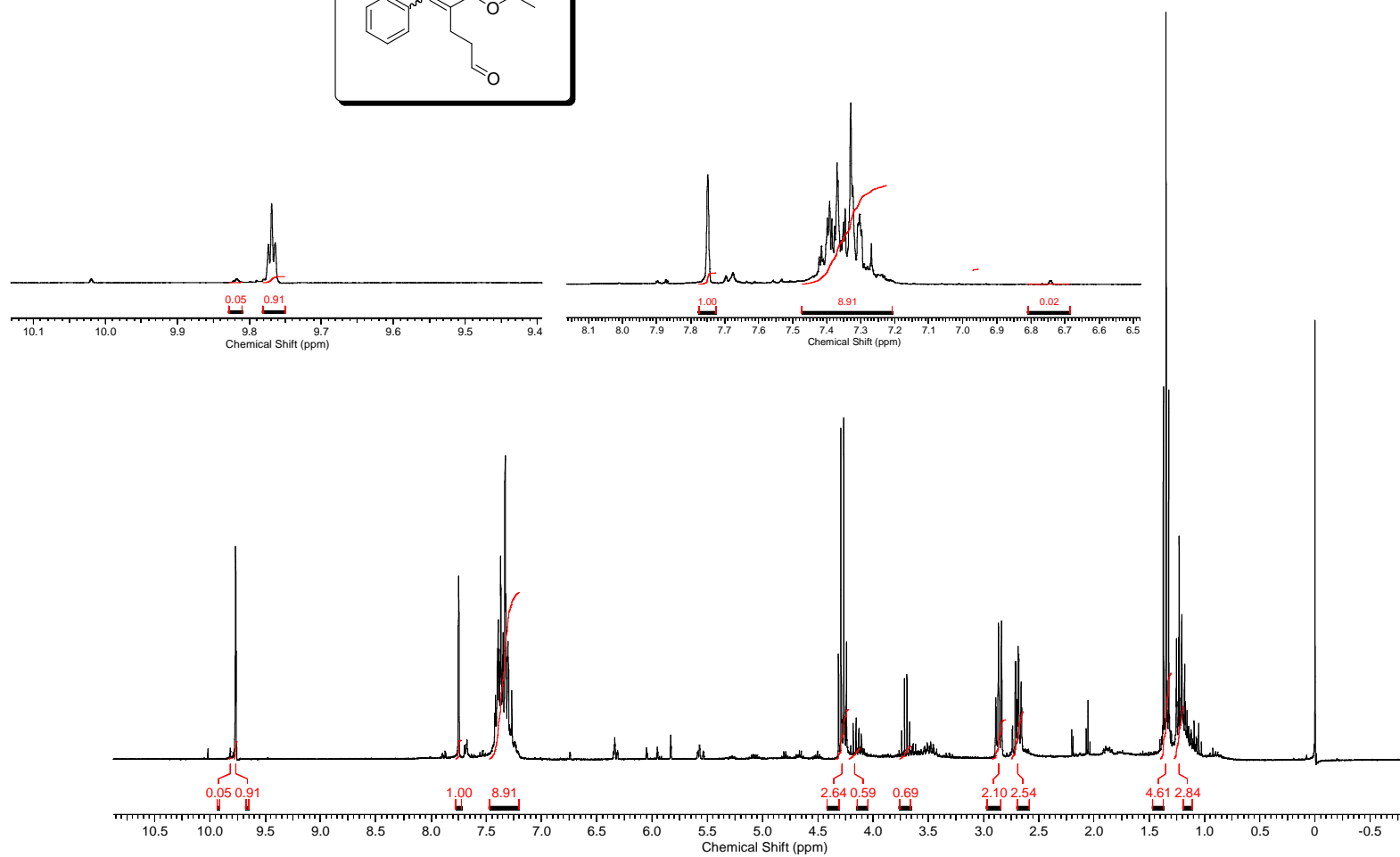
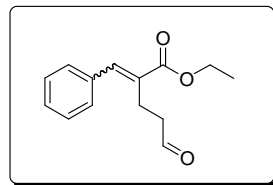
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - Etil 2-(2-Formiletíl)hexa-2,4-dienoato de etila (*E*-4d e *Z*-4d) * Colunado



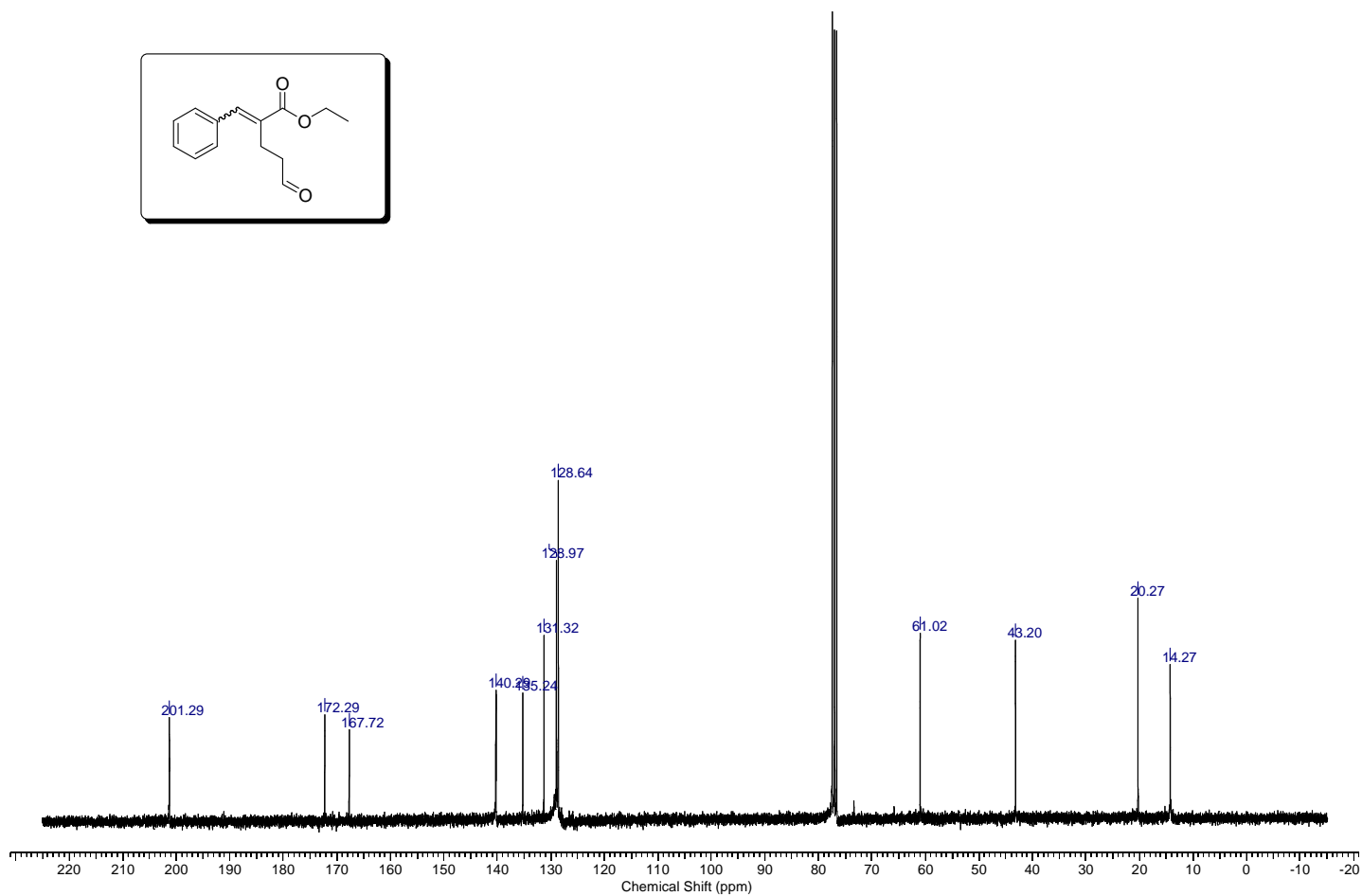
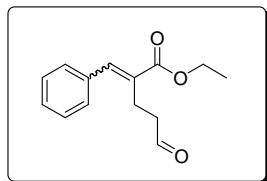
Espectro (RMN de ¹³C 75 MHz, CDCl₃) - Etil 2-(2-Formiletil)hexa-2,4-dienoato de etila (E-4d e Z-4d) * Colunado



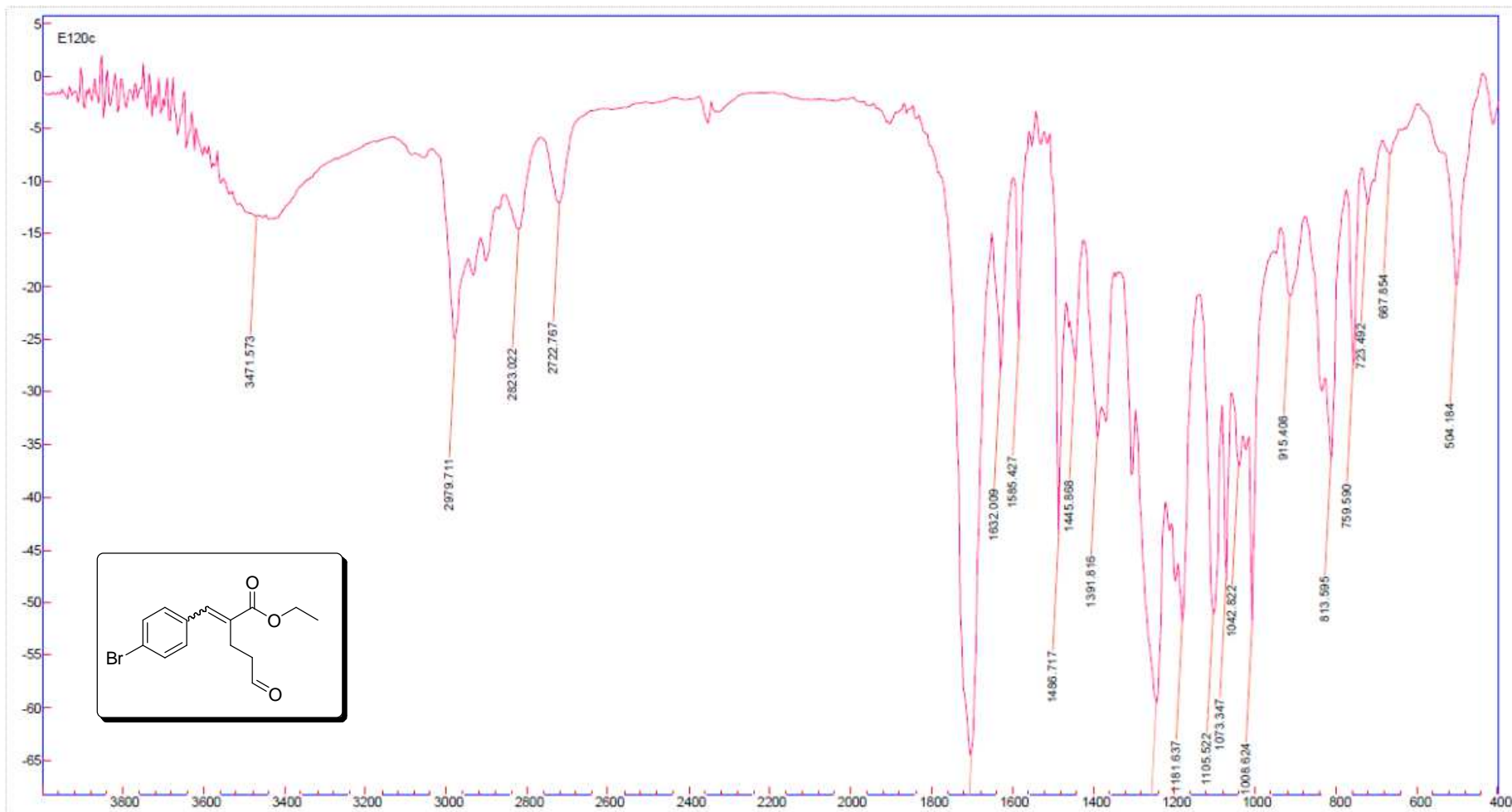
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-Benzilideno-4-formilbutanoato de etila (*E-4e* e *Z-4e*) * Colunado



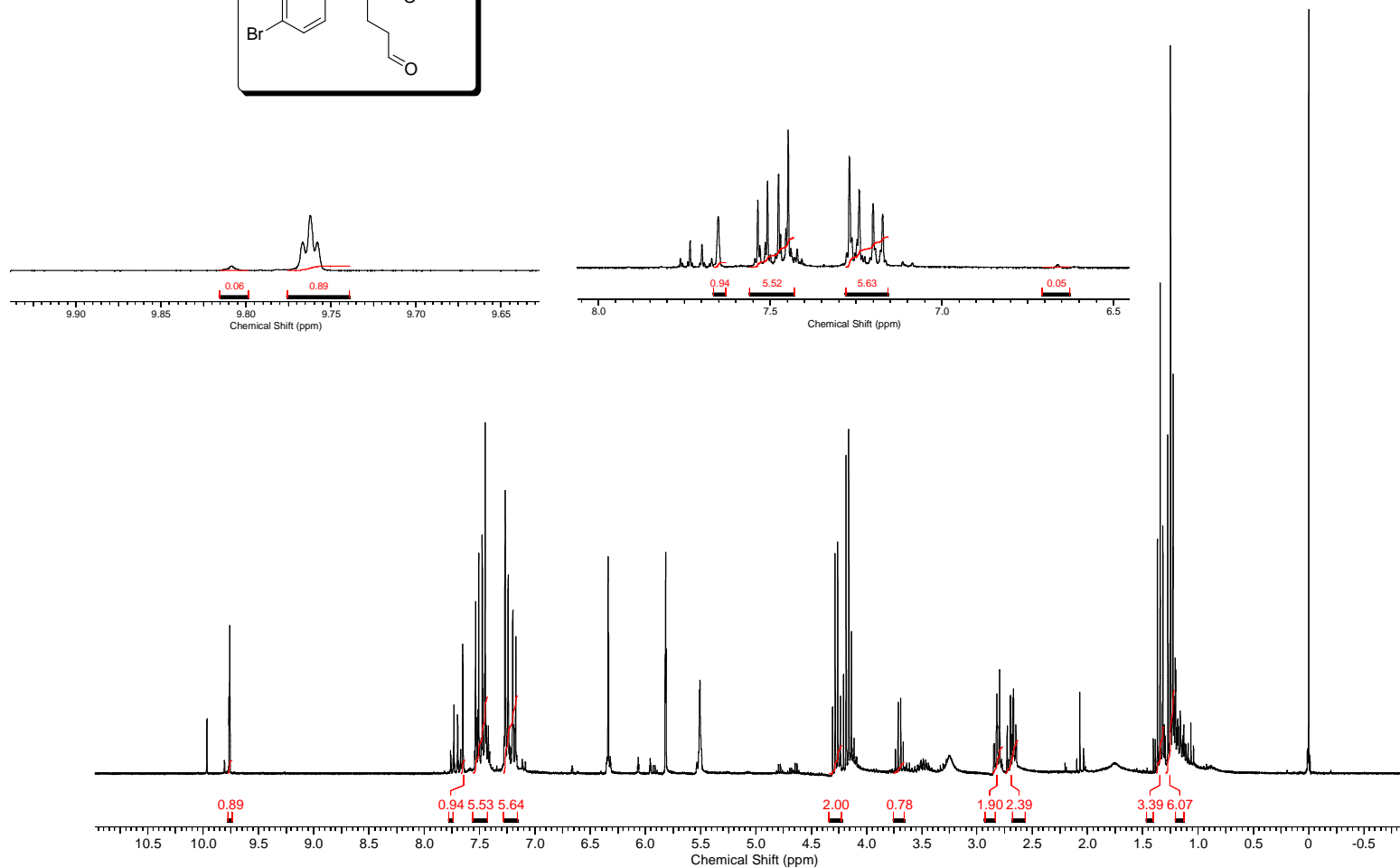
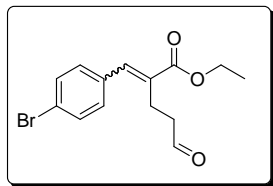
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-Benzilideno-4-formilbutanoato de etila (*E*-4e e *Z*-4e)



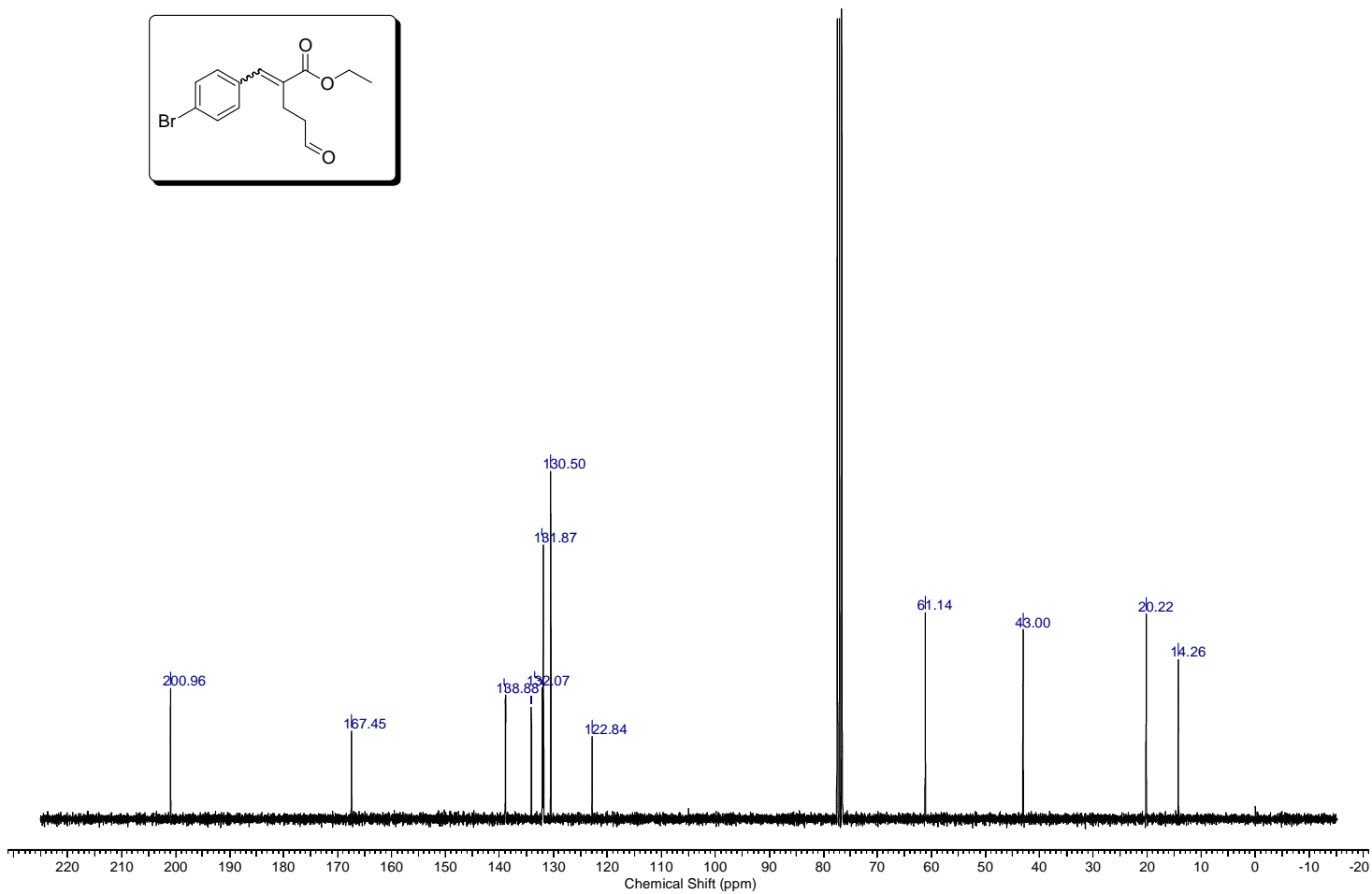
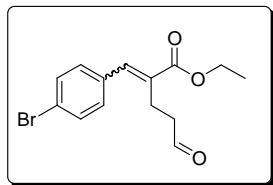
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-Benzilideno-4-formilbutanoato de etila (*E*-4e e *Z*-4e)



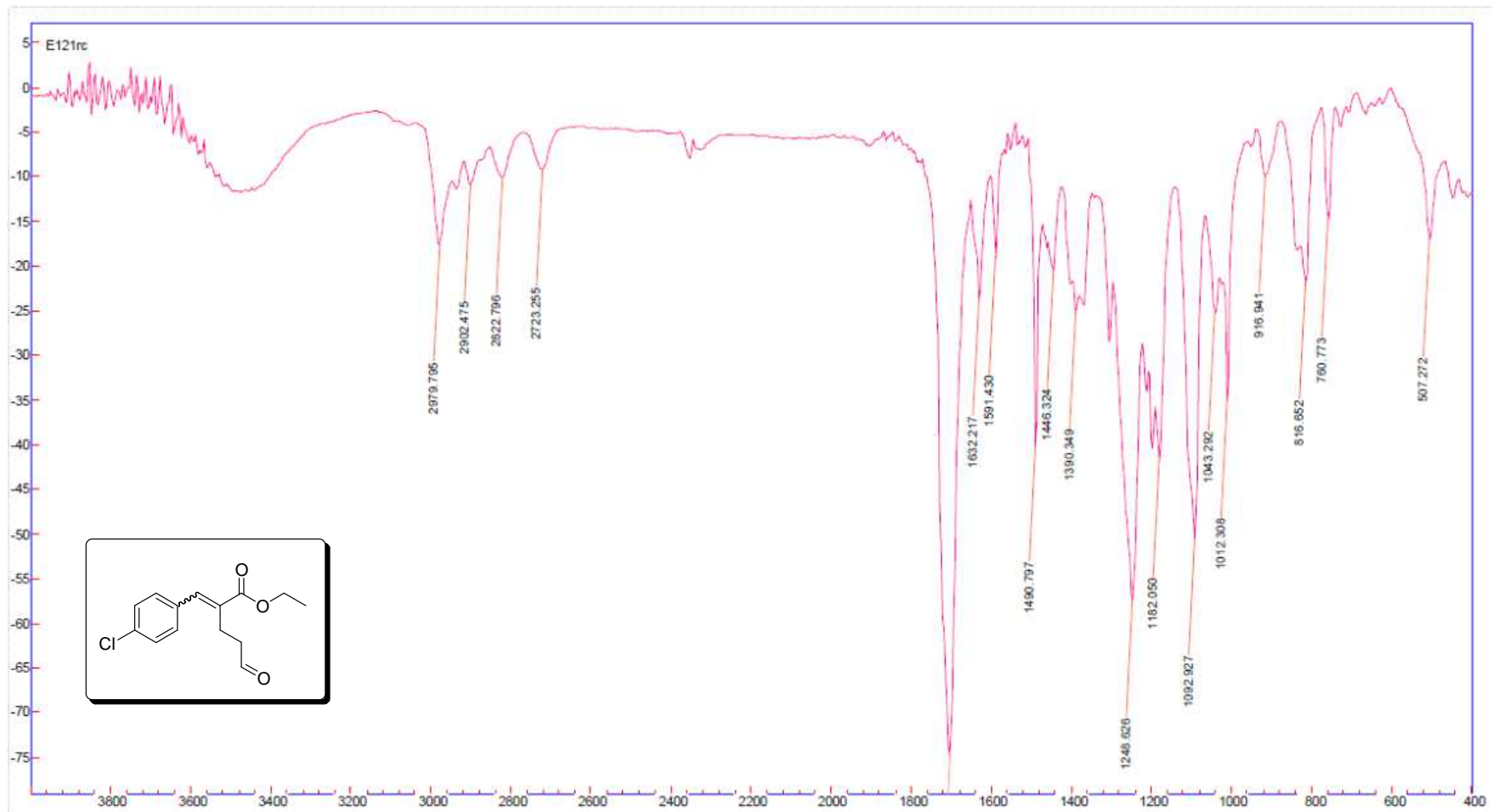
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-(4-Bromobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (E-4f e Z-4f) * Colunado



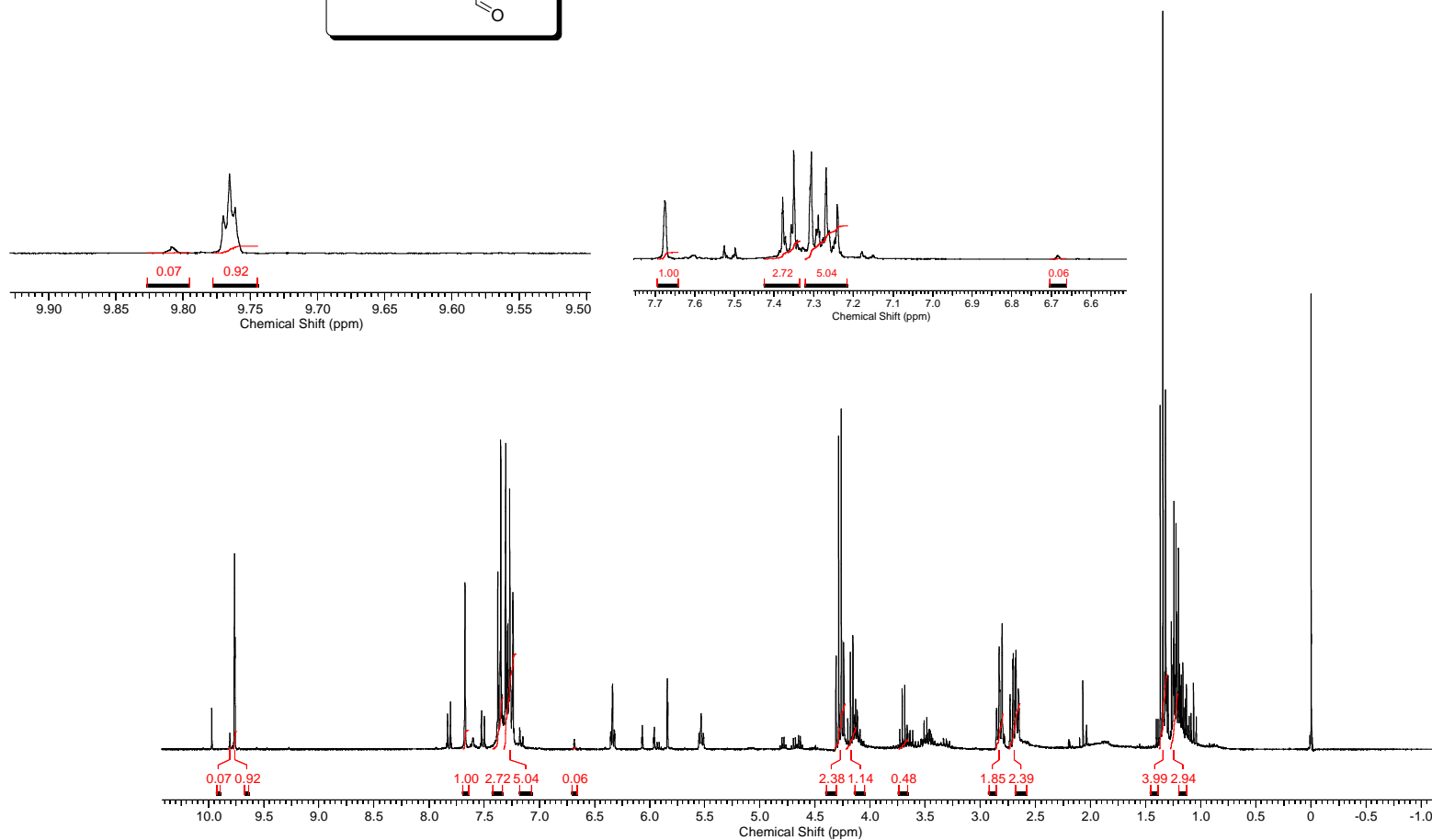
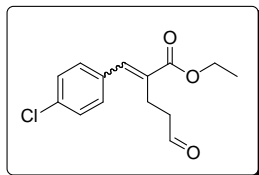
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(4-Bromobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4f e *Z*-4f)



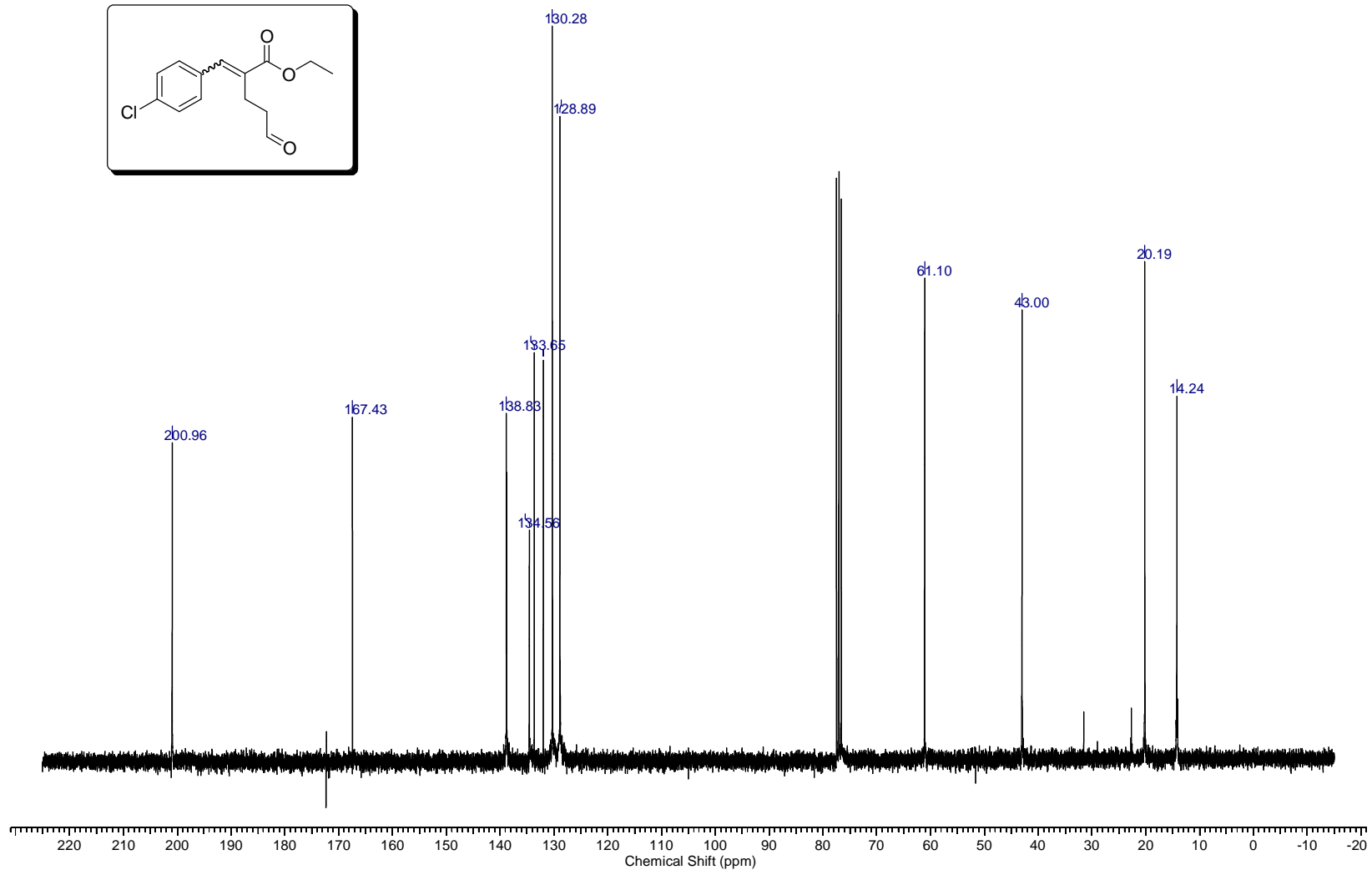
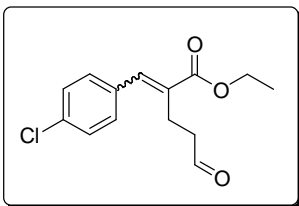
Espectro (RMN de ¹³C 75 MHz, CDCl₃) - 2-(4-Bromobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4f e *Z*-4f)



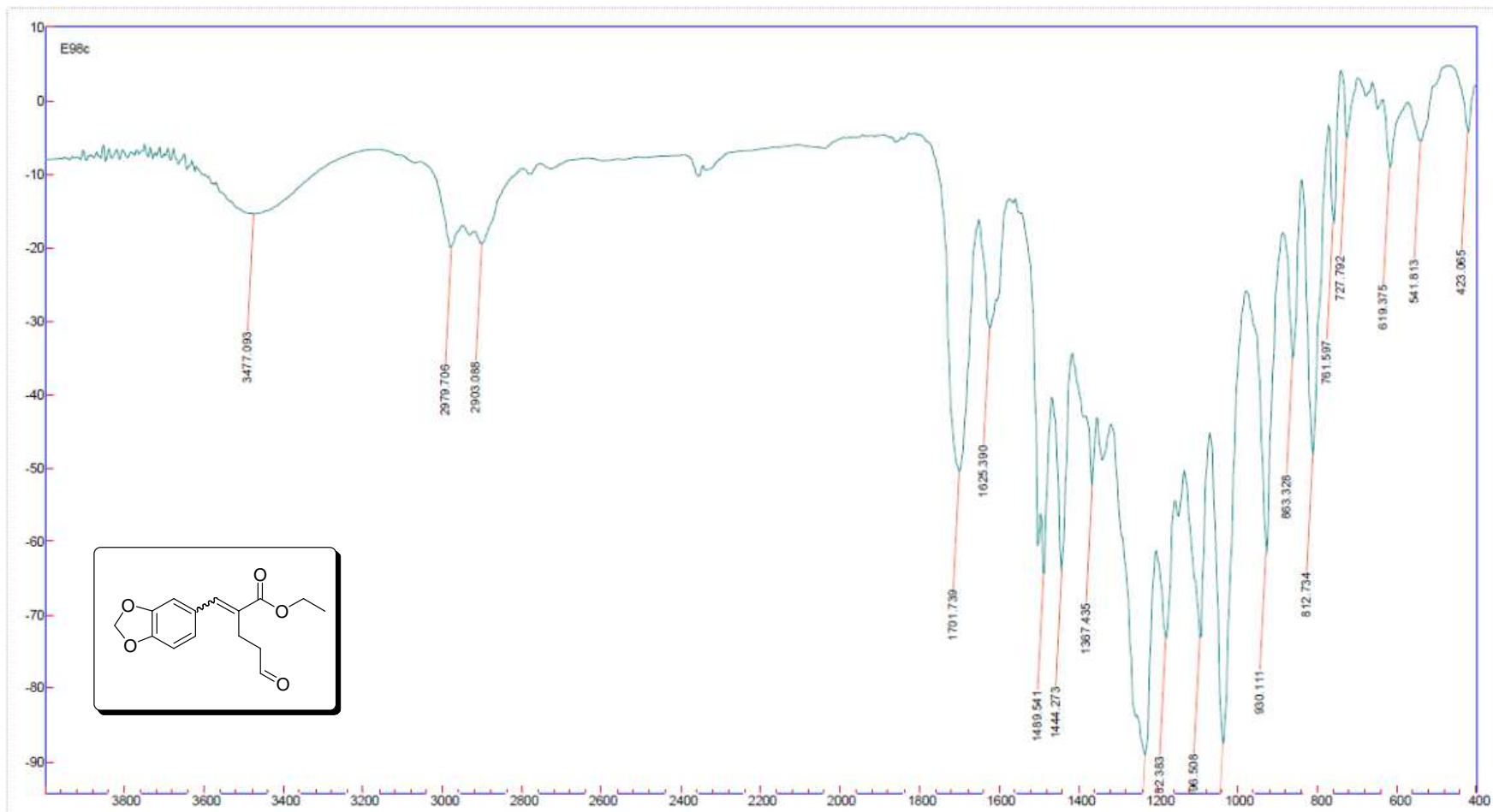
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-(4-Clorobenzidileno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4g e *Z*-4g) * Colunado



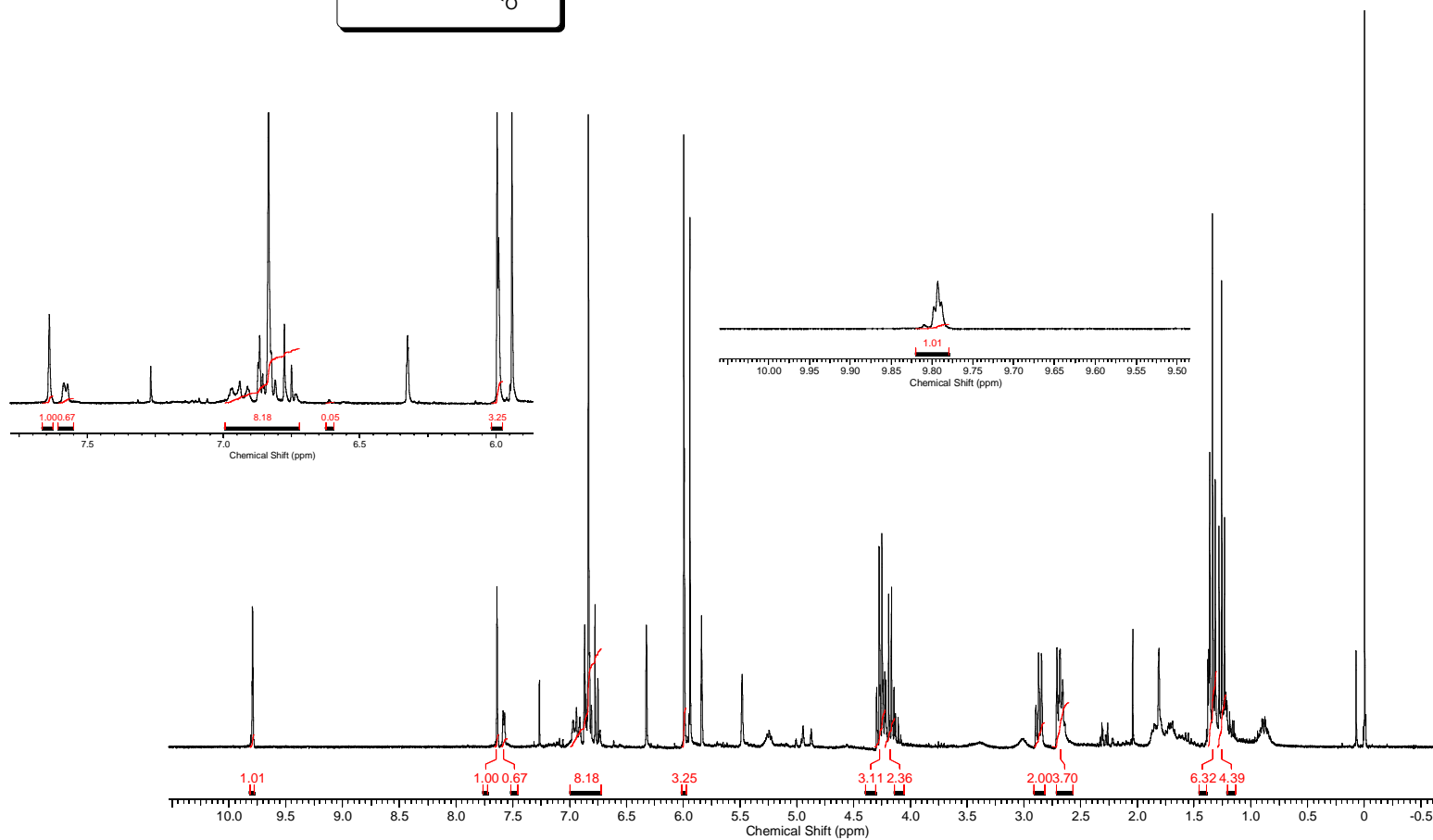
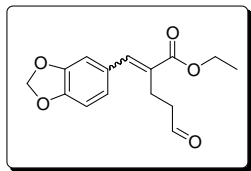
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(4-Clorobenzidileno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4g e *Z*-4g)



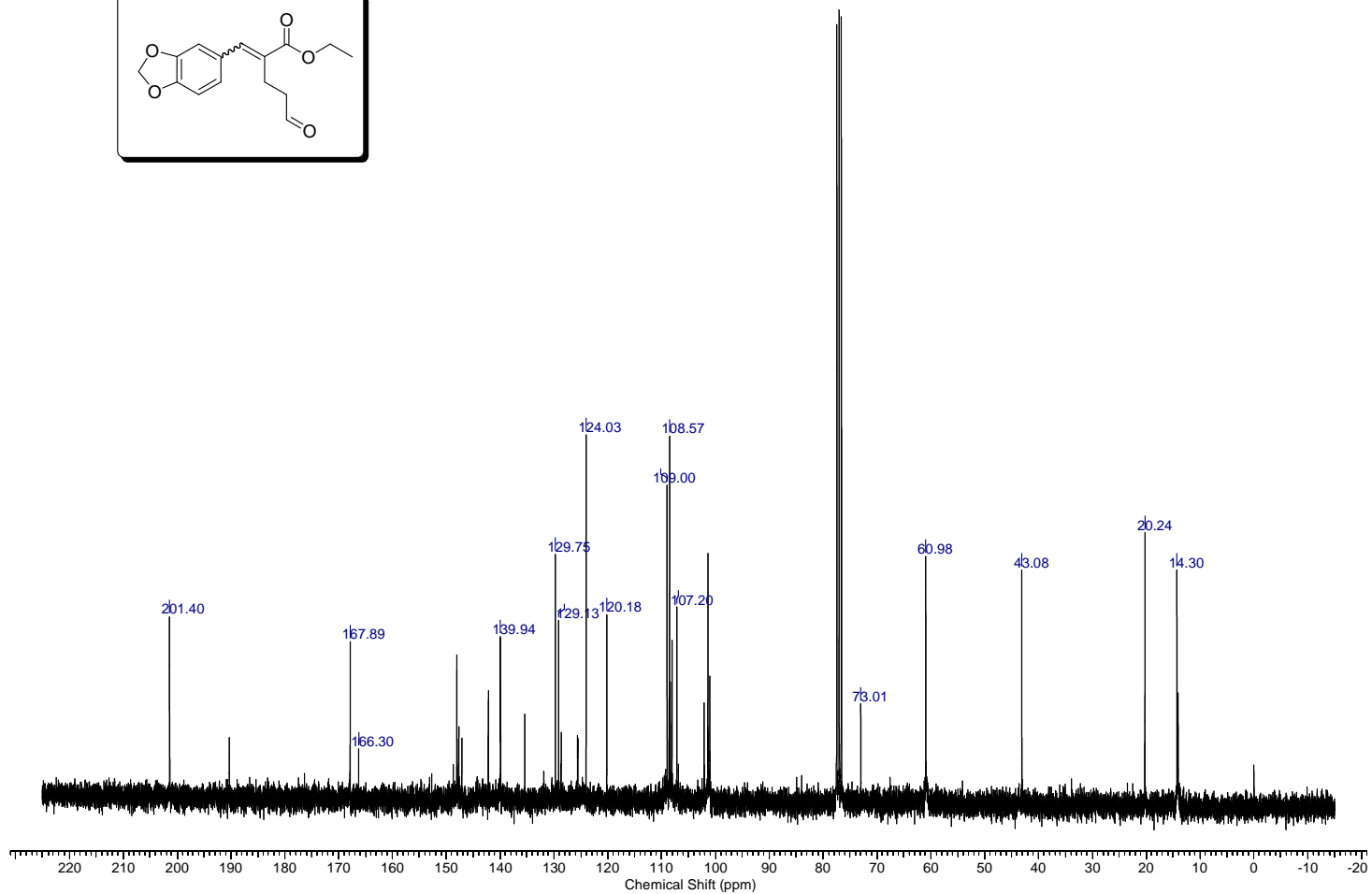
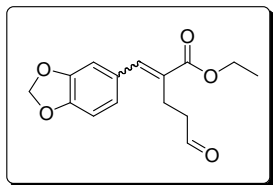
Espectro (RMN de ¹³C 75 MHz, CDCl₃) - 2-(4-Clorobenzidileno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4g e *Z*-4g)



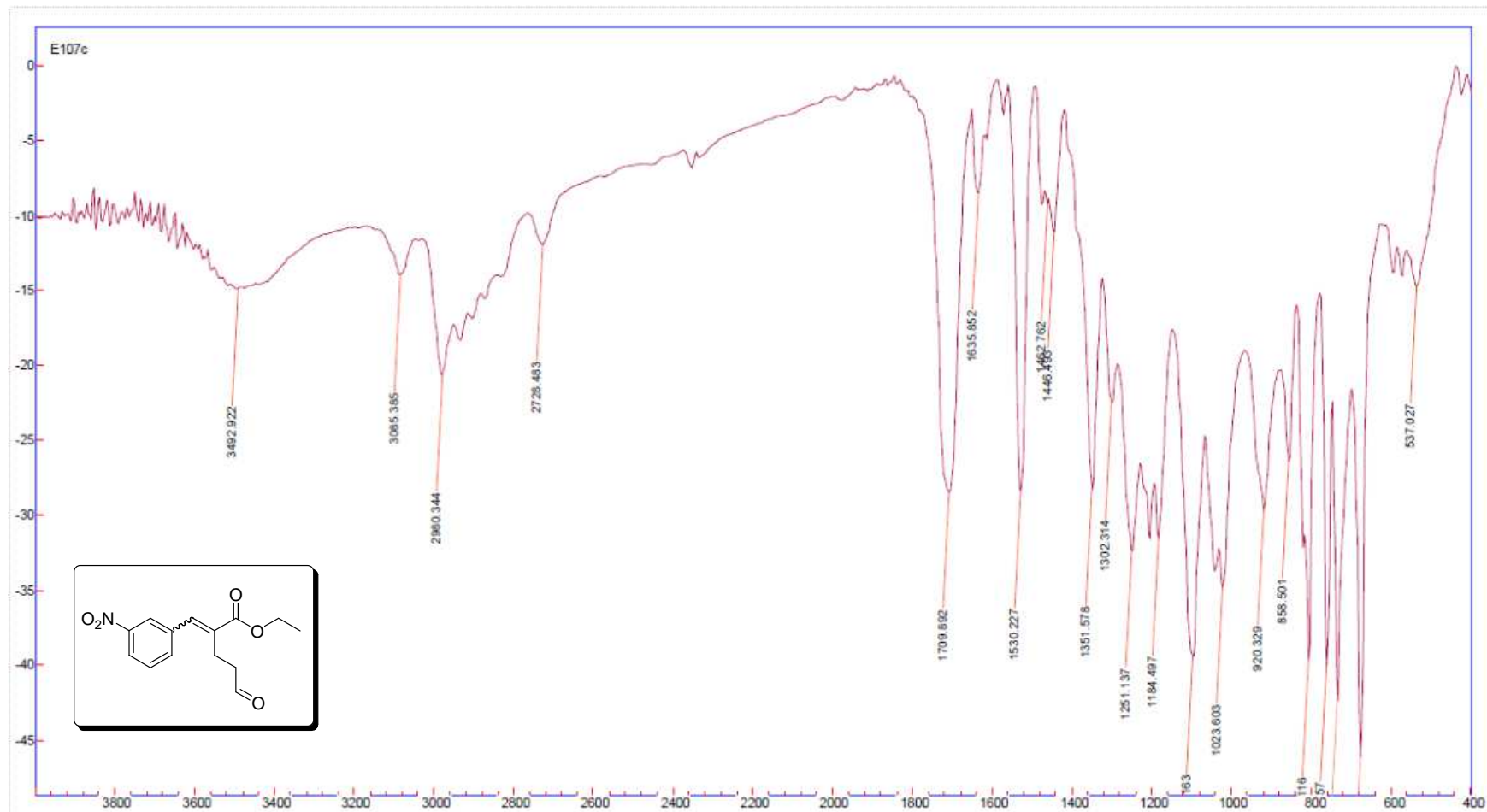
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-((Benzo[d][1,3]dioxol-6-il)metileno))-4-formilbutanoato de etila (*E*-4h e *Z*-4h) * Colunado



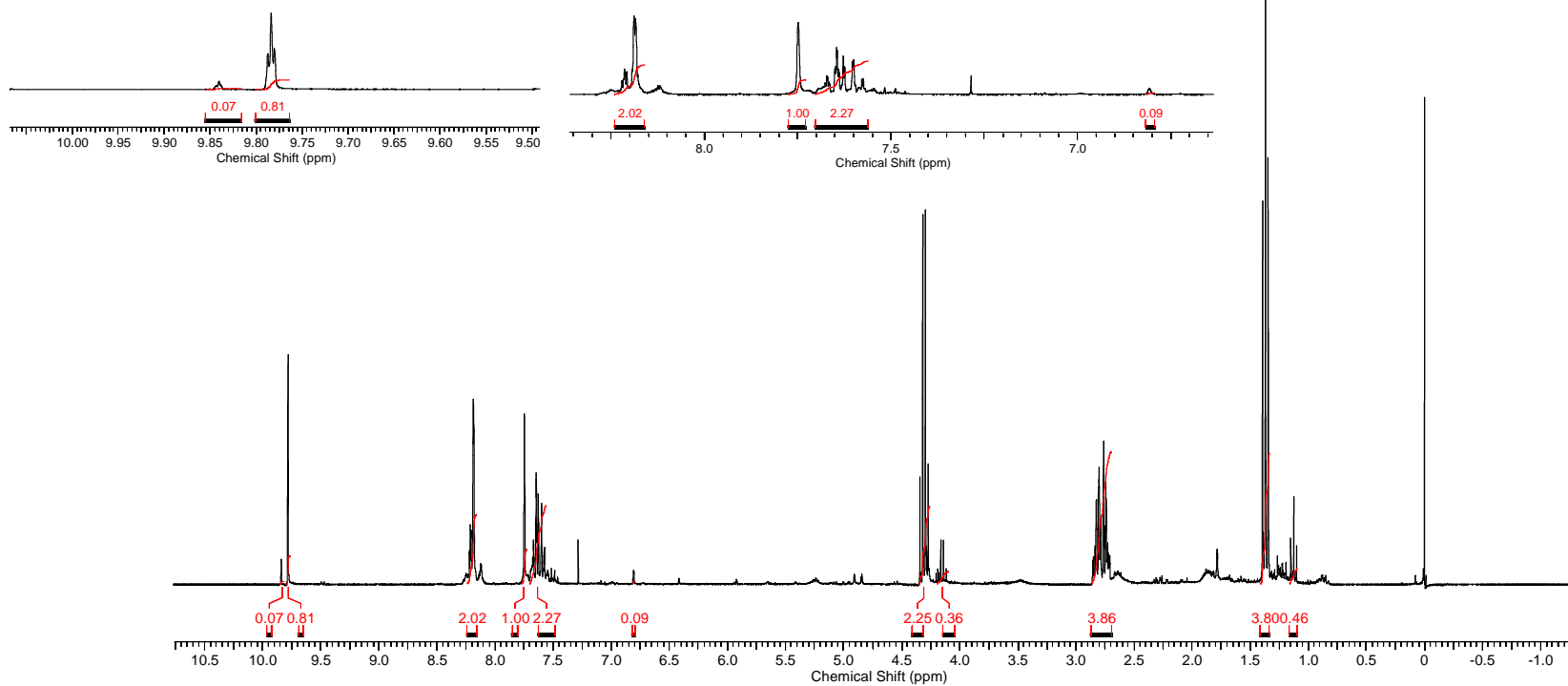
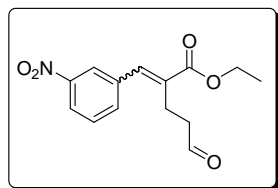
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-((Benzo[d][1,3]dioxol-6-il)metileno))-4-formilbutanoato de etila (*E*-4h e *Z*-4h)



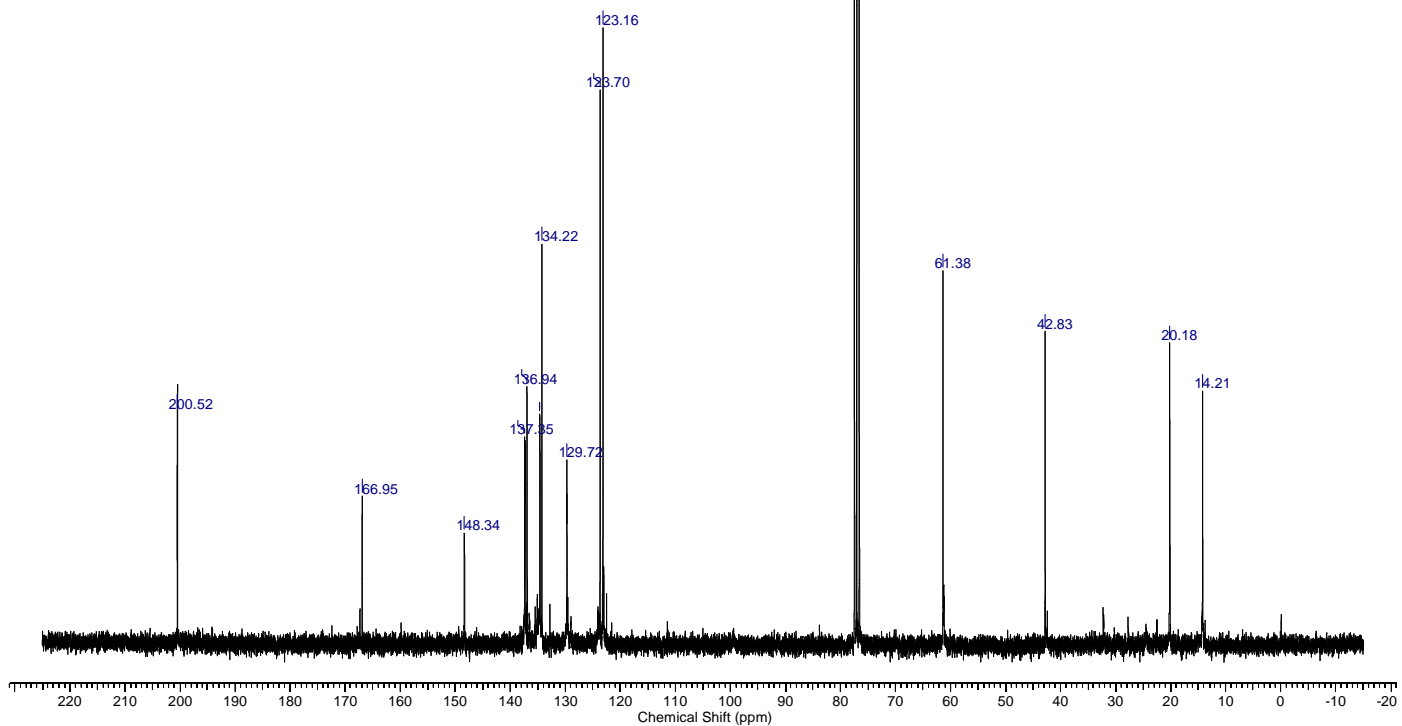
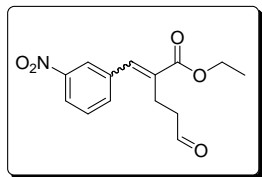
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-((Benzo[d][1,3]dioxol-6-il)metileno))-4-formilbutanoato de etila (*E*-4h e *Z*-4h)



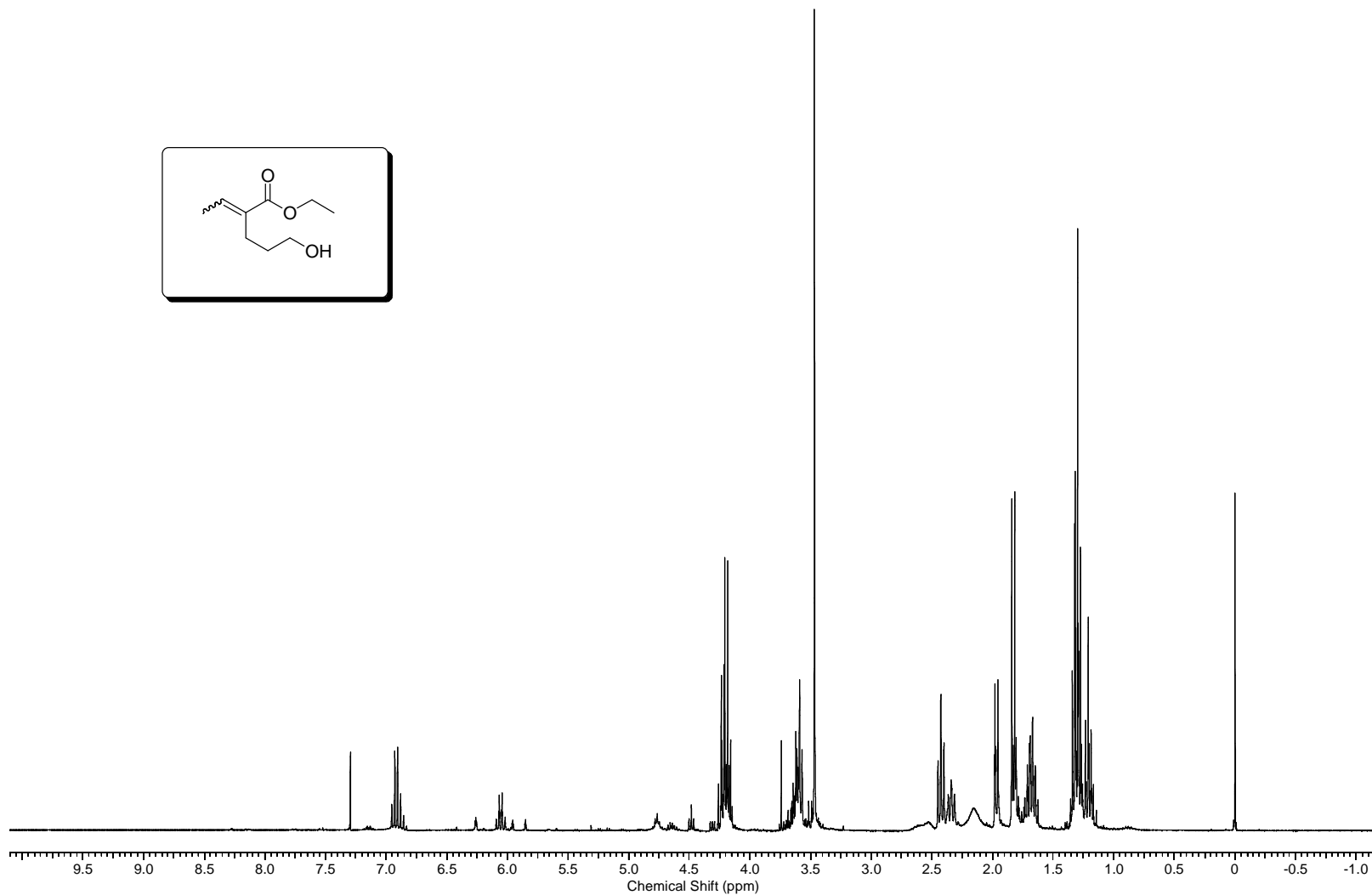
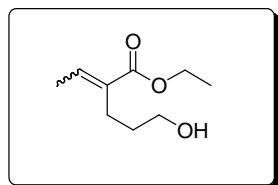
Espectro (Infravermelho – KBr) - 2-(3-Nitrobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4i e *Z*-4i) * Colunado



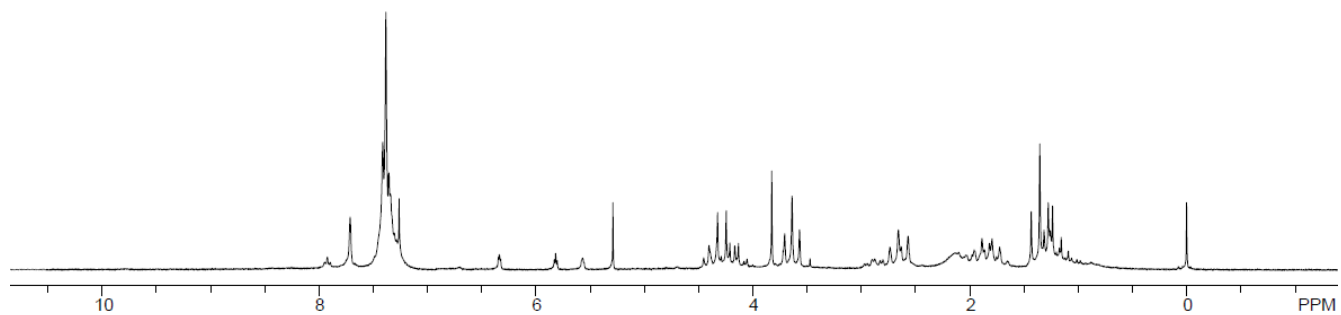
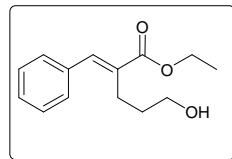
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - 2-(3-Nitrobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4i e *Z*-4i)



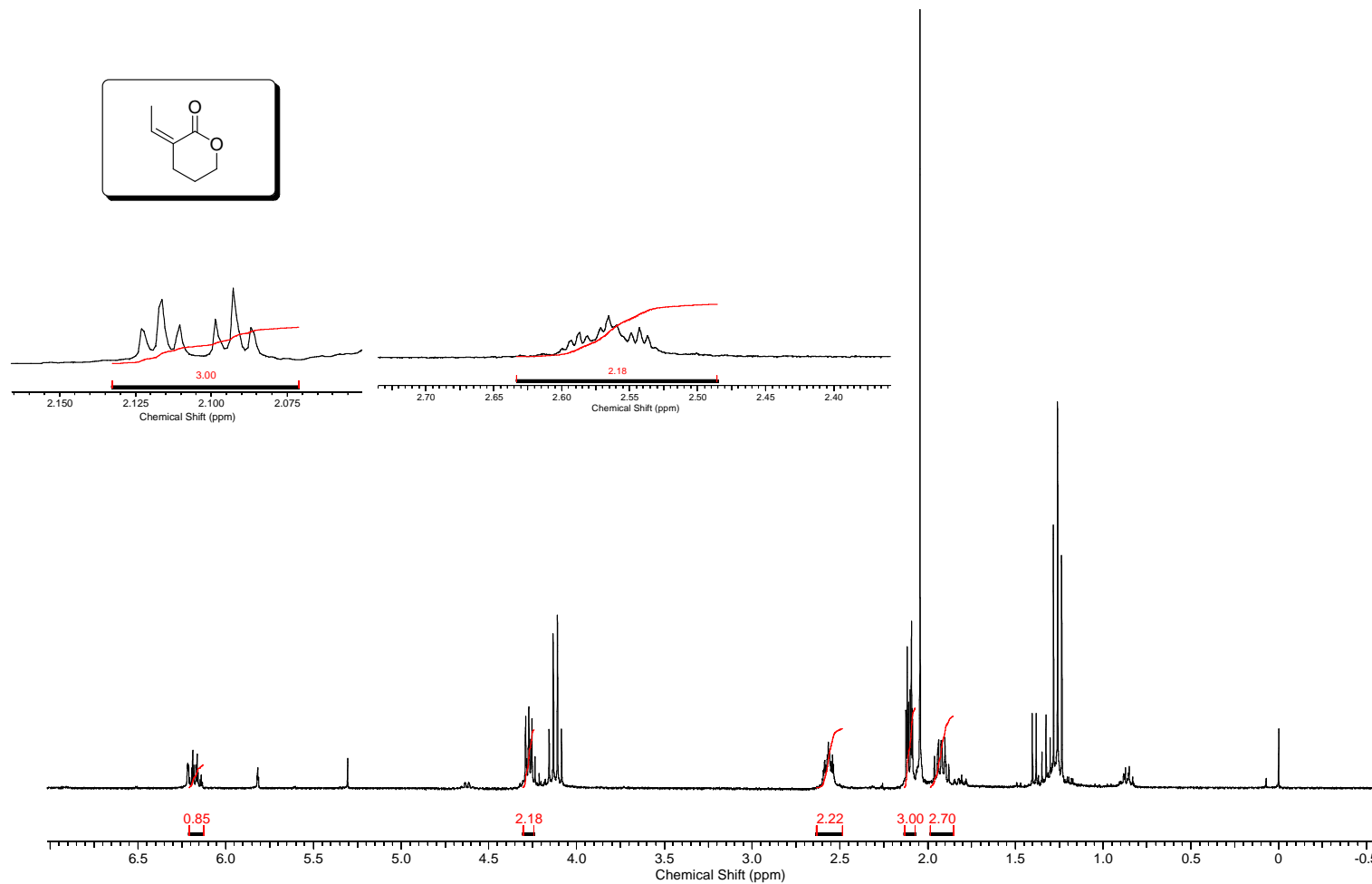
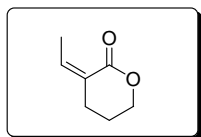
Espectro (RMN de ^{13}C 75 MHz, CDCl_3) - 2-(3-Nitrobenzilideno)-4-formilbutanoato de etila (*E*-4i e *Z*-4i)



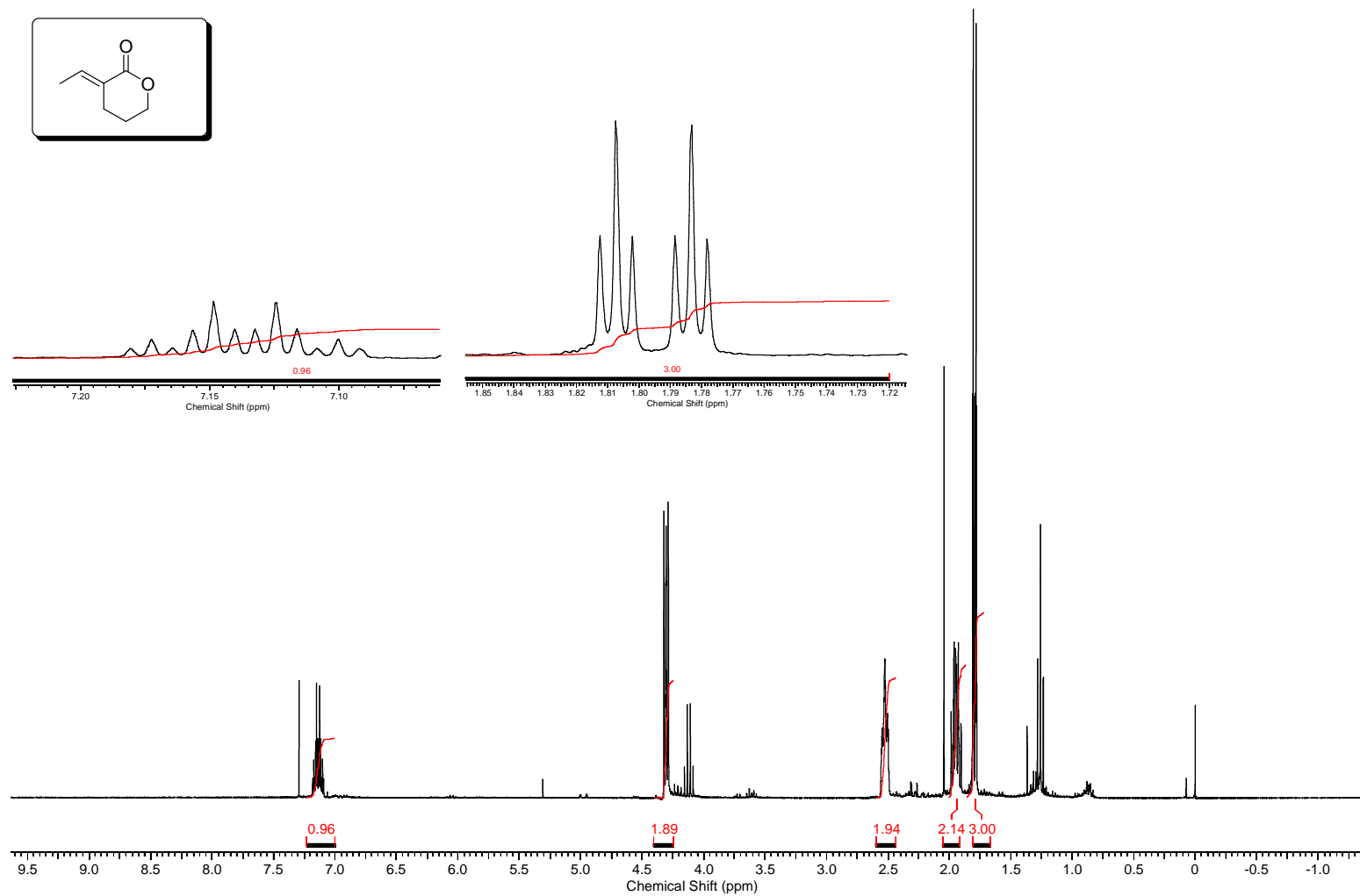
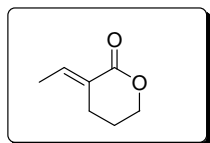
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) - Etil 2-etilideno-5-hidroxipentanoato 6a



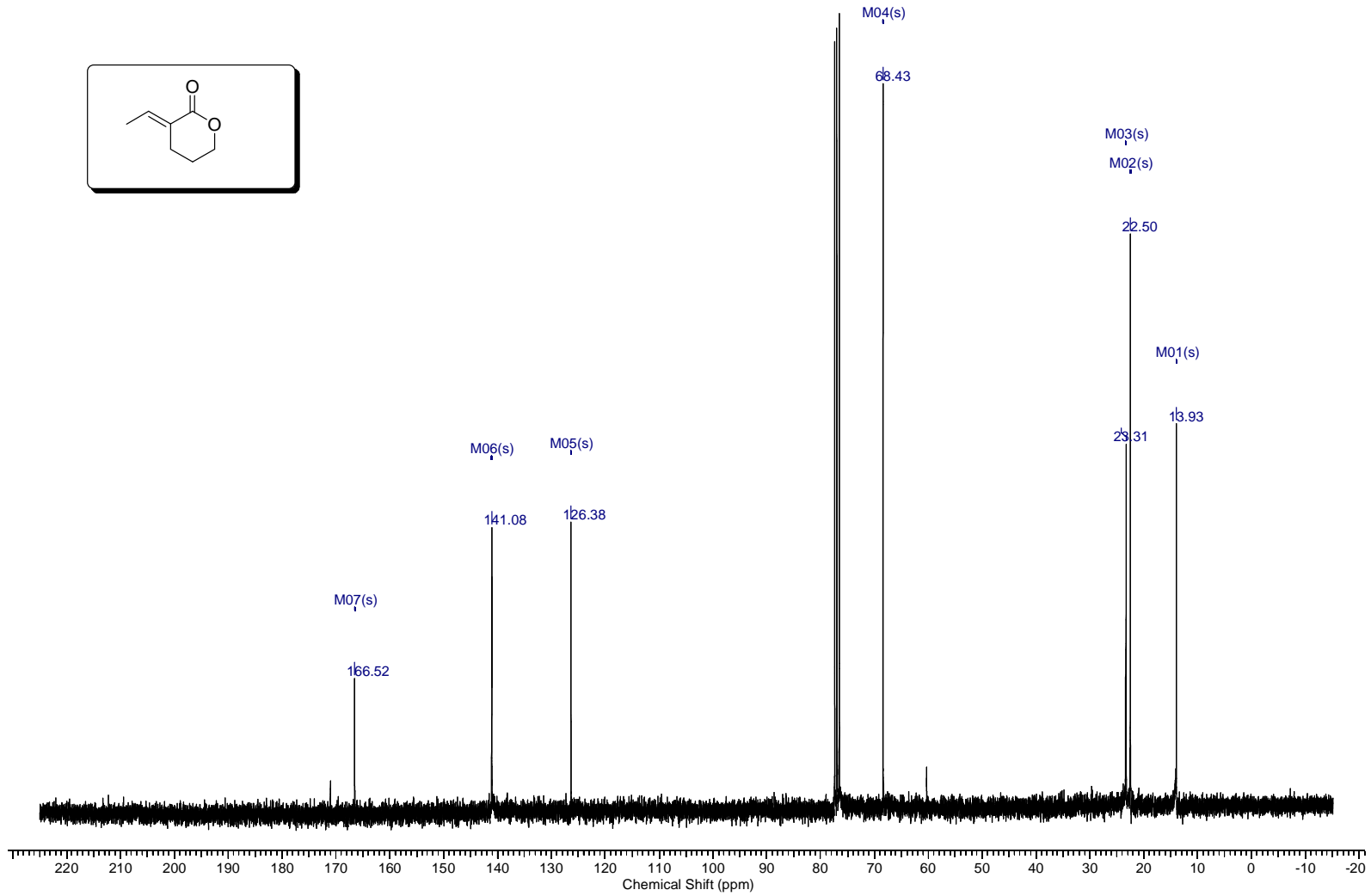
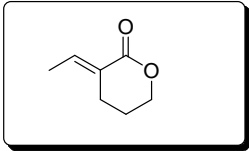
Espectro (RMN de ^1H 90 MHz, CDCl_3) - Etil 2-benzilideno-5-hidroxi-pentanoato *E*-7e



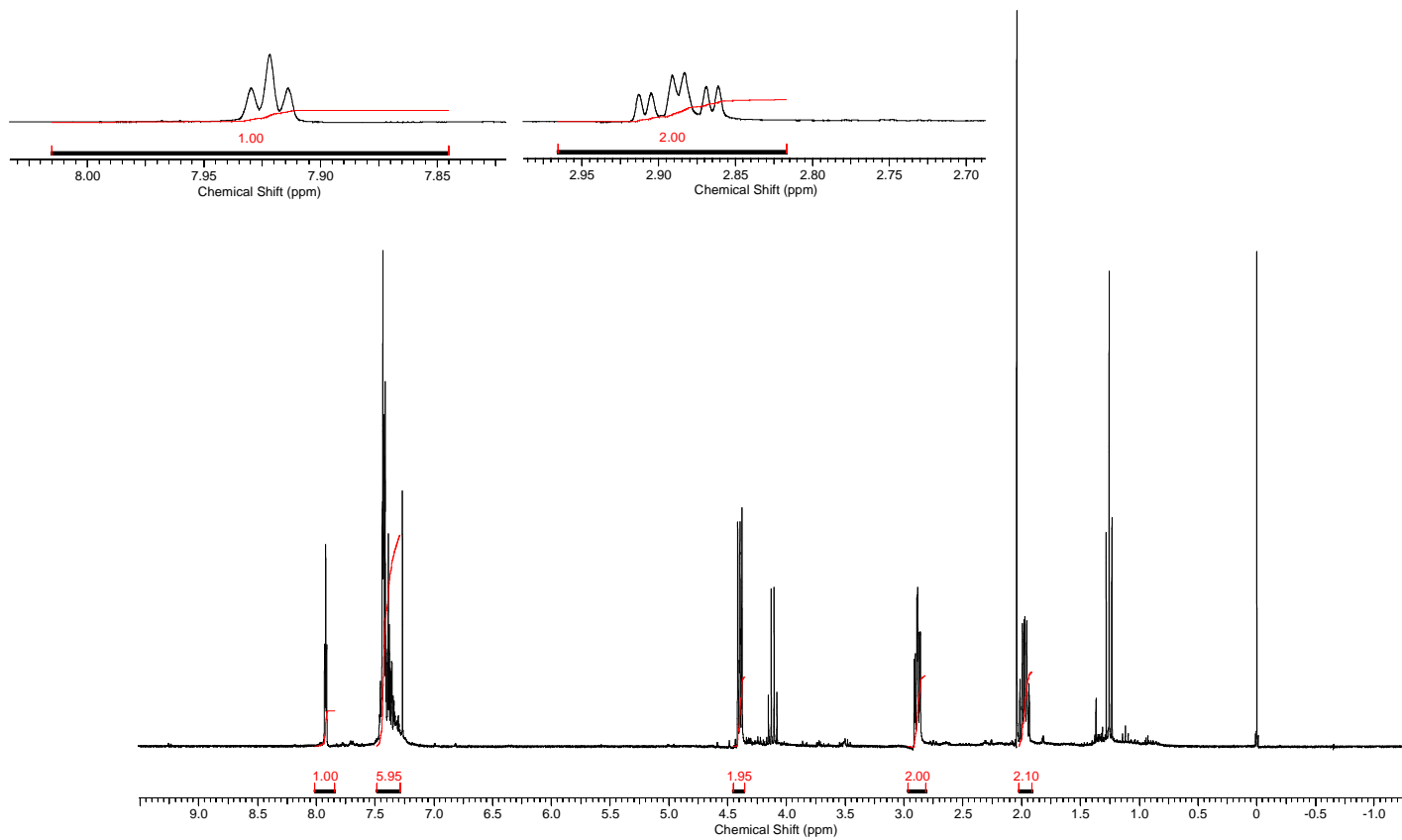
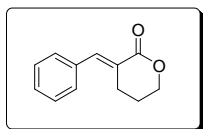
Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) – Etilideno-tetrahidropira-2-ona Z-7a



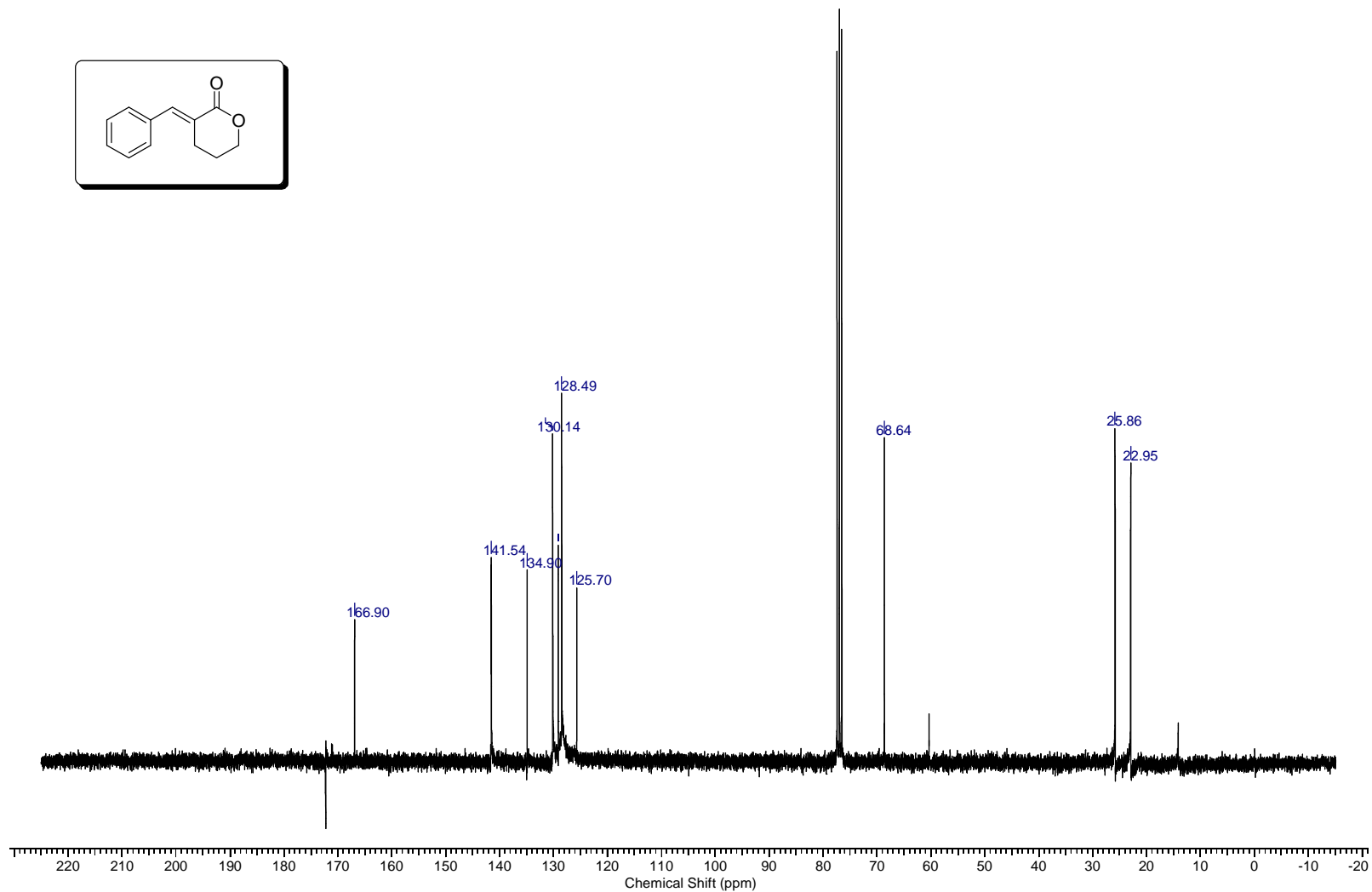
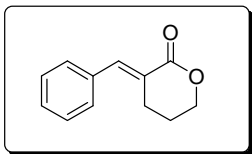
Espectro (RMN de ¹H 300 MHz, CDCl₃) – Etilideno-tetrahidropira-2-ona E-7^a



Espectro (RMN de ¹³C 75 MHz, CDCl₃) - Etilideno-tetrahidropira-2-ona E-7a



Espectro (RMN de ^1H 300 MHz, CDCl_3) – (E)-benzilideno-tetrahidropiran-2-ona E-7e



Espectro (RMN de ¹³C 75 MHz, CDCl₃) - (E)-benzilideno-tetrahidropiran-2-ona E-7e