



Universidade Federal do ABC
Centro de Ciências Naturais e Humanas – CCNH

Trabalho de Conclusão de Curso

DESENVOLVIMENTO DE UMA NOVA METODOLOGIA DE REARRANJO
SIGMATRÓPICO-[3,3] UTILIZANDO PENTÓXIDO DE NIÓBIO COMO
CATALISADOR

Aluno: Vitor Lourenço Lemos da Silva

Orientador (a): Prof.^a Dra. Mirela Inês de Sairre

Santo André – SP

Março de 2017

Resumo:

Rearranjos sigmatrópicos são importantes reações pericíclicas, que permitem a migração de uma ligação σ e, simultaneamente, a reorganização de um sistema π em uma molécula. Para este tipo de reação, geralmente realizada em condições térmicas, estão sendo estudadas novas metodologias que utilizem ácidos de Lewis como catalisadores e temperatura ambiente. Este trabalho visa encontrar um procedimento eficiente que utilize um catalisador ácido sólido, o pentóxido de nióbio, e também água como solvente da reação. O nióbio é

A nova metodologia desenvolvida via catálise heterogênea, apresenta vantagens relacionadas com os princípios da Química Verde, ou seja, economia atômica, separação/reutilização do catalisador. Este trabalho pretende contribuir para a obtenção do sucesso na síntese da Licochalcona A, um produto natural que apresenta atividade leishmanicida e poderá ser investigada para o tratamento de Leishmaniose Visceral Canina.

Palavras-chave: *Reação pericíclica, rearranjo sigmatrópico, Claisen, nióbio.*

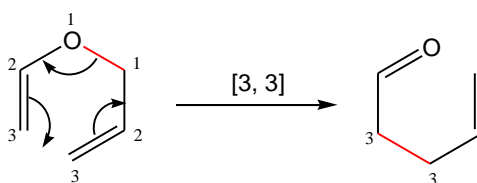
Sumário

1. Introdução	3
1.1 Rearranjo sigmatrópico-[3,3]	3
1.2 Compostos de Nióbio	5
2. Objetivos	5
2. 1. Objetivo geral	5
2. 2. Objetivos específicos	5
3. Metodologia	6
4. Resultados e discussões	7
4.1 Reação de prenilação	7
4.2 Rearranjo Sigmatrópico-[3,3]	9
5. Conclusões	12
6. Parte Experimental	12
6.1. Procedimento geral para a preparação dos compostos prenilados a partir de derivados fenólicos:	13
7. Referências	16
8. Anexos	17

1. Introdução

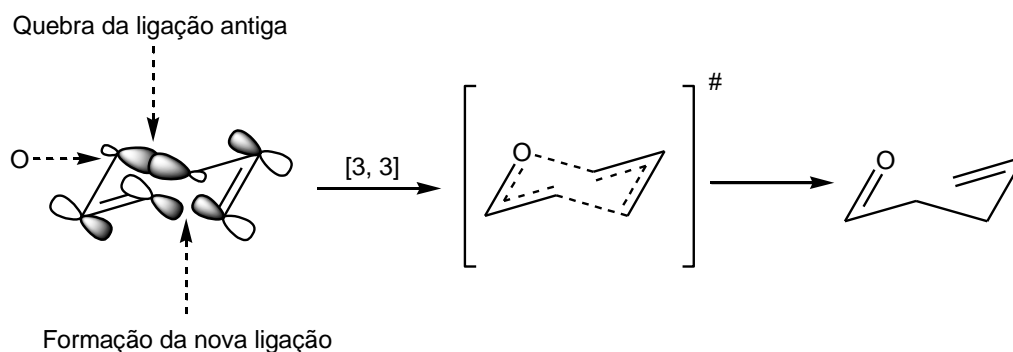
1.1 Rearranjo sigmatrópico-[3,3]

Rearranjos sigmatrópicos constituem uma importante classe de reações pericíclicas, com mecanismo concertado regido por simetria de orbitais (WOODWARD, 1965). Eles envolvem a migração de uma ligação σ para uma nova posição na molécula, simultaneamente com uma reorganização do sistema π . Um exemplo pode ser visualizado no Esquema 1. Estes rearranjos são descritos pela indicação numérica, ordem $[i, j]$, que expressa a relação entre o número de átomos no fragmento de migração e no sistema π .



Esquema 1. Rearranjo Sigmatrópico-[3,3]

O rearranjo de Claisen, descrito em 1912 por Ludwig Claisen, foi o primeiro rearranjo apresentado do tipo sigmatrópico (CLAISEN, 1912). Foi observado quando um alil aril éter foi aquecido sem solvente e resultou no *orto*-alil fenol. O grupo alil migra para a posição *orto*, preferencialmente, podendo também migrar para a posição *para* quando as duas posições estão disponíveis ou quando a posição *orto* se encontra impedida. O rearranjo ocorre através de um estado de transição com deslocalização cíclica de elétrons p e uma geometria tridimensional como a estrutura “cadeira” (Esquema 2). (CASTRO, 2004)

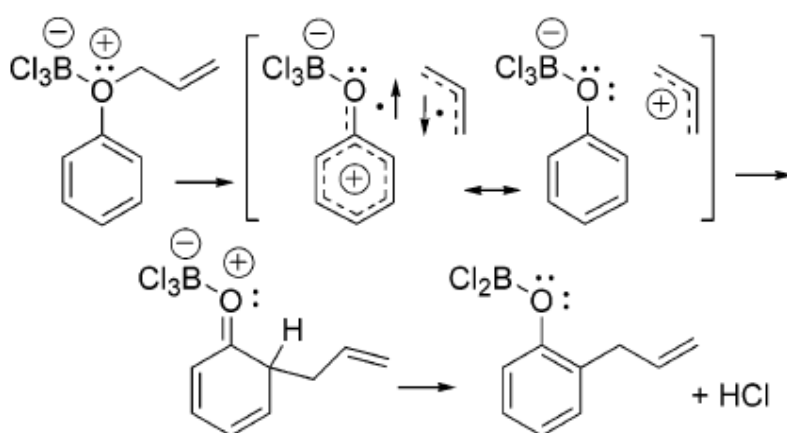


Esquema 2. Geometria do estado de transição para o rearranjo de Claisen.

No geral, o rearranjo sigmatrópico-[3,3] é realizado em tubo selado e através de um controle térmico, podendo acelerar a reação com o aumento da temperatura. No entanto, o

aumento da temperatura pode provocar a degradação da molécula ou a formação de subprodutos. A utilização de ácidos de Lewis e a substituição de solventes orgânicos por água tem sido alvo de vários estudos buscando novas metodologias em condições reacionais mais brandas e mais eficientes.

O rearranjo de alil aril éter (Rearranjo de Claisen) na presença de tricloreto de boro (BCl_3) a baixa temperatura forneceu o produto correspondente *o*-alil fenol. Neste caso, a carga induzida na posição de reação provocou um aumento na velocidade de 10^{10} vezes comparada ao rearranjo de Claisen térmico. No entanto, o uso de tricloreto de boro forneceu também alguns subprodutos formados via rearranjos paralelos [1,2] e [3,4]. O mecanismo proposto para explicar o comportamento do BCl_3 implica em um estado de transição fragmentado, como representado no esquema 3.



Esquema 3. Mecanismo do rearranjo de Claisen catalisado por BCl_3 (CASTRO, 2009).

O comportamento de outros catalisadores frente a rearranjos sigmatrópicos-[3,3] também foi estudado como, por exemplo, compostos do tipo organoalumínio, mercúrio (Hg II) e paládio (Pd II), em condições suaves de reação. No geral, os resultados obtidos mostraram-se dependentes da natureza do catalisador, influenciando no mecanismo de reação e na estereoquímica dos produtos (CASTRO, 2004).

Os solventes empregados nos rearranjos sigmatrópicos-[3,3] também afetam a velocidade das reações. Solventes polares aumentam a velocidade de rearranjo consideravelmente, reforçando a possibilidade do caráter polar do estado de transição. A investigação de rearranjo de alil vinil éter, variando a polaridade de solventes de ciclohexano a água, mostrou o aumento da velocidade na seguinte ordem: ciclohexano, acetona, acetonitrila, isopropanol, etanol, metanol, ácido trifluoroacético e água. (BRANDES, 1989).

1.2 Compostos de Nióbio

O nióbio é o elemento metálico de mais baixa concentração na crosta terrestre, sendo encontrado na natureza a uma proporção de 24 partes por milhão. O Brasil é o maior produtor do metal no mundo, sendo aproximadamente 58 mil toneladas de Ferro-Nióbio (FeNb) em 2011, ou 92,06% do total mundial (IBRAM – 2012). Foi recomendado pelo Ministério de Minas e Energia do Brasil a ampliação e disseminação do nióbio no país, a ser realizado pelas indústrias para fomentar o desenvolvimento de novos produtos e compostos para uso nos mais diversos setores tecnológicos. É utilizado, principalmente, em ligas de aços inoxidáveis e em outras ligas de metais não ferrosos.

O composto de nióbio proposto neste trabalho foi o pentóxido de nióbio hidratado (NBO, $Nb_2O_5 \cdot nH_2O$), o qual atua como um ácido de Lewis, é oxofílico e um catalisador efetivo quando a reação tem a participação ou liberação de moléculas de água. Como catalisador, é mais utilizado na catálise heterogênea, em reações de transesterificação e esterificação de forma eficiente. (NOWAK, 1999) (SAIRRE, 2005).

Do ponto de vista sintético, é sempre promissor a busca por procedimentos mais rápidos, eficientes e de baixo custo. Neste contexto, a proposta deste trabalho visa utilizar catalisadores sólidos ácidos (compostos de nióbio), possibilitando fácil separação, além de reciclagem e reutilização dos mesmos. A utilização de catálise heterogênea apresenta uma série de vantagens, tais como menor toxicidade, redução da quantidade de resíduos gerada e a separação/reciclagem/reutilização do catalisador.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é estudar e desenvolver uma nova metodologia prática e eficiente para a execução de rearranjos sigmatrópicos-[3,3], empregando o pentóxido de nióbio como catalisador da reação.

2.2. Objetivos específicos

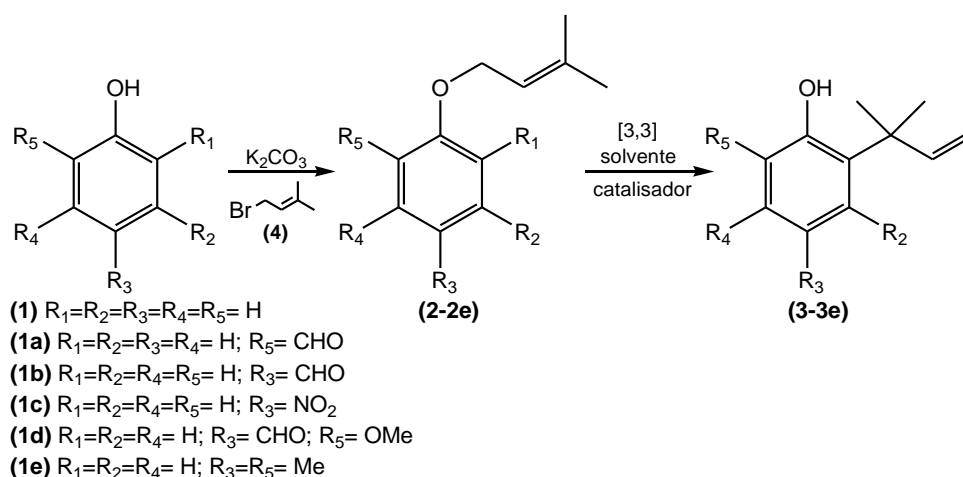
- Preparar os compostos prenilados (**2-2e**) a partir de derivados fenólicos (**1-1e**);
- Realizar as reações de rearranjo sigmatrópico-[3,3] alterando solvente e usando pentóxido de nióbio como catalisador e também variar as condições térmicas da reação;
- Realizar o estudo das reações de rearranjo empregando irradiação por micro-ondas e alterando as condições pré-definidas no equipamento;

- Caracterizar devidamente todos os compostos obtidos através de técnicas espectroscópicas disponíveis e comparar os resultados obtidos com os métodos encontrados na literatura.

3. Metodologia

Para realizar o estudo de rearranjo sigmatrópico-[3,3] envolvendo compostos prenilados, foi proposto neste trabalho a síntese dos compostos partindo de um derivado fenólico, seguido do rearranjo (esquema 4).

Os compostos prenilados podem ser preparados através de uma reação de substituição nucleofílica a partir de derivados fenólicos (**1-1e**), utilizando carbonato de potássio e brometo de prenila em refluxo de acetona.



Esquema 4. Síntese de produtos de rearranjo sigmatrópico-[3,3].

Em seguida, os compostos prenilados seriam submetidos ao estudo de rearranjo sigmatrópico-[3,3]. O rearranjo é tradicionalmente realizado em tubo selado e altas temperaturas, no entanto, a proposta deste trabalho foi empregar condições suaves e o pentóxido de nióbio (**NBO**, $Nb_2O_5 \cdot nH_2O$) como catalisador da reação. As reações foram realizadas utilizando irradiação de micro-ondas em meio aquoso ou um solvente orgânico polar e a água como co-solvente como, por exemplo, etanol e água. A escolha do nióbio, inédito para este tipo de reação, está relacionada com a sua eficiência catalítica observada em diferentes reações químicas, principalmente reações que envolvem moléculas de água ou similares. Alguns compostos de nióbio conseguem manter sua eficiência catalítica mesmo na presença de líquidos polares próticos. No caso de rearranjos sigmatrópicos-[3,3], este aspecto é de fundamental importância, pois solventes polares próticos aceleram as reações.

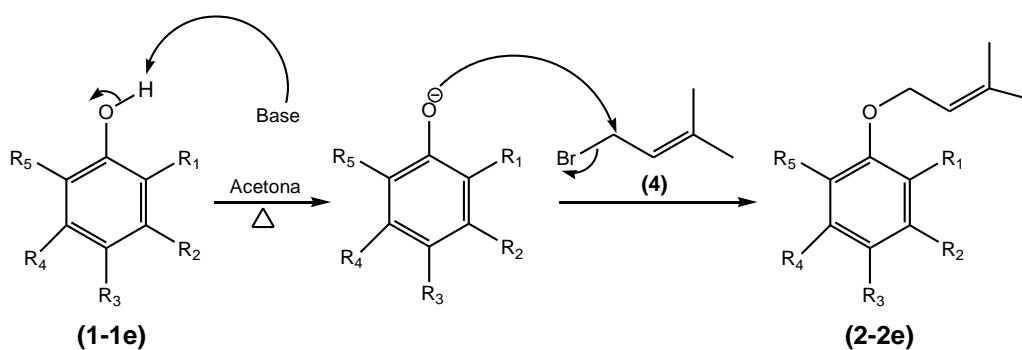
4. Resultados e discussões

4.1 Reação de prenilação

A reação de prenilação é uma reação de substituição nucleofílica. Existem dois tipos de reações de substituição, sendo elas a substituição nucleofílica unimolecular (S_N1) e a substituição nucleofílica bimolecular (S_N2). Os números se referem à cinética da reação, ao número de moléculas que são determinantes na etapa lenta da reação. A S_N1 é uma reação que ocorre em duas etapas. A primeira etapa (etapa lenta) envolve a ionização do reagente que possui um bom grupo de saída, ocorre a formação de um intermediário carbocátion devido à liberação do do grupo de saída. Na segunda etapa (etapa rápida), o carbocátion intermediário é atacado por um nucleófilo para a formação do produto final. Na S_N2 , a reação ocorre em uma etapa via um estado de transição. No processo há um ataque ao átomo de carbono pelo lado oposto onde se encontra o grupo de saída, fazendo com que a ligação entre carbono e grupo de saída enfraqueça ao mesmo tempo em que está se formando uma ligação parcial entre o carbono e o nucleófilo. (AHLUWALIA, 2002).

No caso da reação de prenilação realizada com brometo de prenila, esta é uma S_N2 , assim como quando se utiliza o brometo de alila. A dupla ligação estabiliza o estado de transição S_N2 pela conjugação do orbital p do átomo de carbono que está sobre ataque. O orbital p preenchido forma uma ligação parcial com o nucleófilo e com o grupo de saída no estado de transição (CLAYDEN, 2009).

O esquema 5 mostra o mecanismo da reação de prenilação via S_N2 . O carbonato de potássio abstrai o próton da hidroxila do composto fenólico. Este composto resultante age como nucleófilo e ataca o carbono ligado ao bromo ao mesmo tempo em que o brometo, que é um bom grupo abandonador, sai e liga-se ao próton que foi abstraído, formando-se o composto fenólico prenilado.



Esquema 5. Mecanismo da reação de prenilação dos compostos fenólicos.

Conforme mostrado no esquema 4, foram realizadas as reações de prenilação de seis compostos fenólicos. Com relação ao procedimento das reações, foi adicionado ao balão 1 equivalente do reagente fenólico, 1,2 equivalentes de carbonato de potássio e 1,5 equivalentes de 4-bromo-2-metil-buteno (**3**), com acetona como solvente da reação. O carbonato de potássio é adicionado ao reagente fenólico e mantido sobre agitação por 10 minutos. A função do carbonato na reação é de agir como base, abstraindo o próton presente na hidroxila para gerar o nucleófilo (íon fenóxido). Após o período, foi adicionado o 4-bromo-2-metil-buteno (**3**) e então o meio reacional foi mantido sob agitação e refluxo. Ambos os reagentes foram utilizados em excesso para garantir maior consumo do reagente fenólico.

Para o acompanhamento das reações, foi utilizada a cromatografia em camada delgada (CCD). A purificação dos produtos brutos obtidos foi realizada por cromatografia em coluna de sílica-gel, nas proporções de eluentes da CCD. Conforme a tabela 1, cada composto reagiu em tempos diferentes e foram obtidos rendimentos moderados.

Tabela 1 – Compostos prenilados e tempos de reação.

Entradas	Composto	Tempo de reação	Produto (Rendimento)
1	fenol	4h	2 (66%)
2	2-hidroxi-benzaldeído	2h30min	2a (49%)
3	4-hidroxi-benzaldeído	3h	2b (68%)
4	4-nitro-fenol	2h30min	2c (50%)
5	vanilina	2h	2d (47%)
6	2,4-dimetil fenol	3h30min	2e*

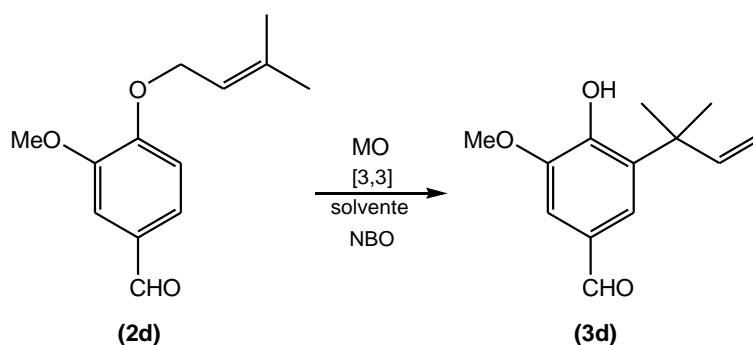
*Composto Impuro

A verificação da formação do produto desejado em todas as reações foi feita por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , sendo que o produto derivado do 2,4-dimetil fenol apresentou dificuldades de purificação e impediu o cálculo de rendimento.

Os produtos **1** e **1b** apresentaram maiores rendimentos, provavelmente devido ao menor impedimento estérico dos materiais de partida. O fenol não apresenta substituintes no anel além da hidroxila e o 4-hidroxibenzaldeído possui o grupo aldeído na posição “*para*” em relação à hidroxila. O 2-hidroxibenzaldeído possui o grupo aldeído na posição “*orto*”, o que gera um forte impedimento estérico junto à hidroxila. A vanilina apresenta o grupo aldeído (retirador de elétrons) em “*para*” e o grupo metoxila (doador de elétrons) na posição “*orto*” em relação à hidroxila, portanto também pode ter ocorrido a influência de impedimento estérico. O 4-nitro-fenol possui o efeito mesomérico devido ao grupo nitro, o que gera a deslocalização dos elétrons dentro do anel e isso pode fazer o nucleófilo enfraquecer, dificultando a reação. No entanto, o rendimento obtido foi similar.

4.2 Rearranjo Sigmatrópico-[3,3]

Até o momento, o rearranjo sigmatrópico foi estudado utilizando os produtos prenilados **2** e **2d**, provenientes do fenol e da vanilina. As reações foram realizadas empregando o pentóxido de nióbio como catalisador, água como solvente e radiação de micro-ondas (MO) para o aquecimento. A relação entre o composto prenilado e o **NBO** foi estabelecida em percentual de massa. A reação de rearranjo para a vanilina prenilada (**2d**) está mostrada no esquema 6.



Esquema 6. Mecanismo da reação de prenilação dos compostos fenólicos

Os testes foram realizados utilizando 0,1 grama de vanilina prenilada. Os resultados estão mostrados na tabela 2.

Tabela 2: Condições reacionais para o rearranjo sigmatrópico-[3,3].

Entradas	NBO (g)	Solvente	Condição Microondas
1	0,1	Etanol	300 W 100 °C 10 min
2	0,1	Água	300 W 100 °C 75 min
3	0,1	Água	200 W 140 °C 30 min
4	0,05	Água	200 W 140 °C 30 min
5	0,025	Água	300 W 160 °C 30 min
6	0	Água	300 W 160 °C 30 min

Nas entradas 1 e 2, verificou-se pela CCD que não houve a formação de um composto com Rf diferente, mostrando que a reação não ocorreu, o que foi comprovado pelo espectro de RMN de ^1H . Provavelmente, a reação não ocorreu porque não houve energia suficiente, já que a temperatura alcançou apenas 100° C.

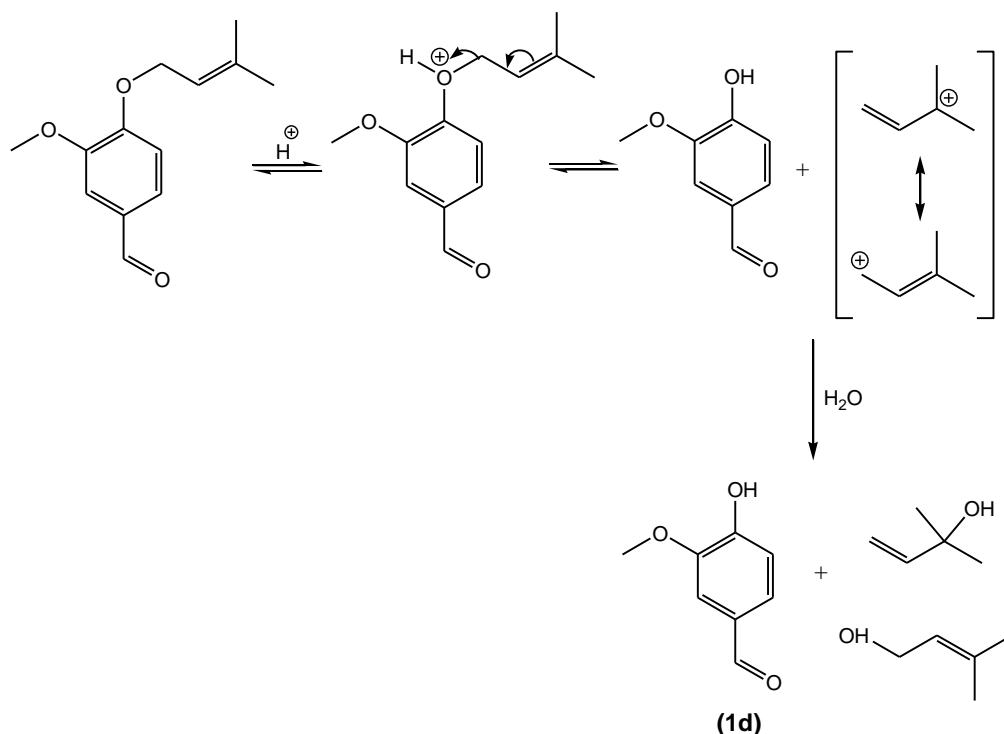
A partir da entrada 3, conseguiu-se obter uma temperatura maior no equipamento, ajustando a potência, temperatura e pressão. Com relação ao resultado da etapa 3, foi possível observar, através da CCD, a formação de dois produtos, além de material de partida restante. Ao realizar a análise de RMN de ^1H do produto bruto, foi possível observar sinais referentes majoritariamente à vanilina (**1d**), ou seja, produto de hidrólise do grupo prenil presente no composto **2d**. Após a purificação através de cromatografia em coluna de sílica-gel, o produto de hidrólise foi confirmado (**1d**) e não foi possível isolar o outro produto que apareceu na

CCD. Acredita-se que o produto não isolado (possível produto desejado **3d**) foi formado em uma quantidade tão pequena que não foi possível obter o espectro de RMN.

Na entrada 4, a temperatura foi mantida e a quantidade de catalisador foi reduzida pela metade, para tentar minimizar a hidrólise do composto **2d**. Na CCD, observou-se um composto com Rf similar ao composto da entrada 3, porém com maior intensidade. Mais uma vez o produto de hidrólise, ou seja, a vanilina (**1d**) foi formada. Na purificação, foi possível isolar uma pequena quantidade do composto produzido (1,2 mg), no entanto, o espectro de RMN de ^1H apresentou basicamente sinais referentes a solventes.

Na entrada 5, a quantidade de catalisador foi novamente reduzida pela metade, no entanto, o resultado foi o mesmo obtido anteriormente. Na entrada 6, foi retirada a utilização de catalisador. Ainda não foi realizada a purificação e análise de RMN do produto formado.

Acredita-se que ocorreu a hidrólise do grupo prenil devido ao meio ácido provocado pela forte acidez do NBO e também pelo substituinte prenil ser um composto alílico, o qual forma um carbocátion estabilizado. O mecanismo da reação de hidrólise do grupo prenil está mostrado no esquema 7.



Esquema 7. Mecanismo da hidrólise do grupo prenil

Desta forma, algumas soluções passariam pela diminuição da acidez do NBO, o que foi realizado ao diminuir pela metade a quantidade de catalisador. Outra solução para a acidez seria tratar o catalisador a temperaturas maiores que 100 °C, pois, segundo a literatura, a

acidez do NBO está no máximo em 100 °C e começa a diminuir conforme é submetido a maiores temperaturas (NOWAK, 1999). Outra possibilidade seria utilizar um solvente que possua propriedades menos ácidas que a da água, como etanol anidro, ou solventes apróticos, como THF e DMSO. Também poderiam ser realizados testes com outros catalisadores de nióbio que possuam uma menor acidez.

5. Conclusões

As reações de prenilação foram realizadas com sucesso em sua maioria, apresentando uma eficiência considerável de sua reação. Os estudos do rearranjo sigmatrópico-[3,3] mostraram que houve a hidrólise do grupo prenil dos compostos, provavelmente devido a acidez do NBO e da presença da água como solvente. Há um composto que não foi possível identificar devido às dificuldades de purificação. Será necessário otimizar a purificação e parâmetros da reação para que seja possível identificar esse composto desconhecido. Também é de interesse futuro estudar fatores que possam evitar a hidrólise do composto prenilado, como a variação de solventes e a utilização de outros catalisadores de nióbio.

6. Parte Experimental

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram obtidos em espectrômetros de 300, 400 ou 500 MHz, obtidos em colaboração com a Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto (FFCLRP – USP) ou na Central Multiusuário da Universidade Federal do ABC (Campus Santo André). Os deslocamentos químicos (δ) estão relatados em parte por milhão (ppm), utilizando TMS como padrão interno, colocando-se entre parênteses a multiplicidade (s = singlete, d = dubleto, dd = duplo dubleto, ddd= duplo duplo dubleto, t = tripleto, q = quadrupeto, m = multipeto, thept = triplo hepteto.), a constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz) e o número de hidrogênios deduzidos da integral relativa.

As cromatografias em camada delgada (CCD) foram realizadas utilizando-se placas de sílica gel da Sigma-Aldrich[®] e as purificações por cromatografia em coluna foram realizadas utilizando sílica gel 60 (0,063-0,200) da Merck[®].

Para concentrar as soluções orgânicas foram utilizados rotaevaporadores do tipo Büchi, IKA e bombas a vácuo e liofilizador para retirar traços de solvente.

6.1.Procedimento geral para a preparação dos compostos prenilados a partir de derivados fenólicos:

Em um balão de duas bocas de 100 mL, uma mistura de 1 equivalente do composto fenólico (**1-1e**), acetona (40 mL) e 1,5 equivalentes de K_2CO_3 foi mantida sob agitação por 10 minutos com um condensador conectado ao balão. Após esse período, foi adicionado o brometo de prenila (1,2 equivalentes) e, então, o sistema foi mantido sob refluxo. O andamento da reação foi acompanhado através de CCD e o aquecimento interrompido quando o progresso da reação não foi mais observado. O tempo reacional variou entre 2 e 4 horas. Em seguida, o K_2CO_3 foi filtrado e o solvente foi eliminado sob pressão reduzida e purificado através de cromatografia em coluna de sílica-gel, utilizando como eluente uma mistura de *n*-hexano – acetato de etila em proporções variadas.

Os dados dos espectros de RMN de 1H e ^{13}C estão descritos abaixo.

- Composto 2:

Rendimento: 1,2285g, 7,72 moles (66%)

1H -RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1,73 (d, 3H, $J= 1,2$ Hz); 1,79 (d, 3H, $J= 1,2$ Hz); 4,50 (d, 2H, $J=6,7$ Hz); 5,50 (thept, 1H, $J=6,7$ Hz; $J= 1,2$ Hz); 6,93 (m, 3H), 7,27 (m, 2H).

^{13}C -RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ : 18,17 (CH₃); 25,80 (CH₃); 64,71(CH₂); 114,73 (CH); 119,90 (CH); 120,60 (CH); 129,40 (CH); 137,91(C); 158,94 (C).

- Composto 2a:

Rendimento: 0,9775g, 5,144 moles (49%)

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1,76 (d, 3H, *J*= 1,2 Hz); 1,81 (d, 3H, *J*= 1,2 Hz); 4,64 (d, 2H, *J*= 6,7 Hz); 5,50 (thept, 1H, *J*=6,7 Hz; *J*= 1,2 Hz); 7,01 (m, 2H), 7,53 (ddd, 1H, *J*= 8,4 Hz, *J*= 7,6 Hz, *J*= 1,9 Hz); 7,83 (dd, 1H, *J*= 7,6 Hz, *J*= 1,9); 10,5 (s, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ: 18,25 (CH₃); 25,71 (CH₃); 65,54 (CH₂); 113,02 (CH); 119,02 (CH); 120,57 (CH); 125,26 (C); 128,30 (CH); 135,72 (CH); 138,66 (C); 161,38 (C); 189,95 (CH).

- Composto 2b:

Rendimento: 1,371g, 7,215 moles (68%)

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1,75 (d, 3H, *J*= 1,2 Hz); 1,80 (d, 3H, *J*= 1,2 Hz); 4,58 (d, 2H, *J*=6,7 Hz); 5,48 (thept, 1H, *J*=6,7 Hz; *J*= 1,2 Hz); 7,00 (d, *J*= 8,7 Hz); 7,82 (d, *J*= 8,7 Hz); 9,87 (s, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ: 18,18 (CH₃), 25,72 (CH₃); 65,17 (CH₂); 114,95 (CH); 118,87 (CH); 129,86 (C); 131,88 (CH); 138,89 (C); 163,98 (C), 190,64 (CH).

Composto 2d:

Rendimento: 1,0889g, 4,994 mmoles (47%)

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1,76 (d, 3H, *J*= 1,2 Hz); 1,80 (d, 3H, *J*= 1,2 Hz); 3,93 (s, 3H); 4,68 (d, 2H, *J*=6,7 Hz); 5,53 (thept, 1H, *J*=6,7 Hz; *J*= 1,2 Hz); 6,98 (d, 1H, *J*= 8,1 Hz); 7,41 (d, 1H, *J*₁= 1,9Hz); 7,44 (dd, 1H, *J*= 8,1 Hz, *J*= 1,9 Hz); 9,85 (s, 1H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ: 18,27 (CH₃); 25,79 (CH₃); 55,99 (CH₃); 65,98 (CH₂); 109,23 (CH); 111,72 (CH); 118,97 (CH); 126,63 (CH); 129,98 (C); 138,66 (C); 149,97 (C); 153,94 (C); 190,83 (CH).

7. Referências

- AHLUWALIA, V. K; PARASHAR, R. K. **Organic Reaction Mechanisms**. Alpha Science, Delhi, 2002.
- CASTRO, A. M. M. **Claisen Rearrangement over the Past Nine Decades**. Chem. Rev., 2004, 104 (6), pp 2939–3002.
- CHANDA, A; FOKIN, V. V. **Organic Synthesis “On Water”**. Chem. Rev. 2009, 109, 725-748.
- CLAYDEN, J. P. Wothers, N. Greeves, and S. Warren, **Organic Chemistry**. New York: OXFORD, 2009.
- CLAISEN, L. **Über Umlagerung von Phenol-allyläthern in C-Allyl-phenole**. Dtsch. Chem. Ges. 1912, 45, 3157–3166.
- Instituto Brasileiro de Mineração. Disponível em: <
<http://www.ibram.org.br/sites/1300/1382/00002793.pdf>>. Acessado em: 10 de março de 2017.
- NARAYAN, S; MULDOON, J; FINN, M. G; FOKIN, V. V. **“On Water”: Unique Reactivity of Organic Compounds in Aqueous Suspension**. Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 3275-3279.
- NOWAK, I; ZIOLEK, M. **Niobium Compounds: Preparation, Characterization, and Application in Heterogeneous Catalysis**. Chem. Rev. 1999, 99, 3603-3624.
- WOODWARD, R. B; HOFFMANN, R. **Orbital Symmetries and endo-exo Relationships in Concerted Cycloaddition Reactions**. J. Am. Chem. Soc., 1965, 87 (19), pp 4388–4389.

8. Anexos

Imagem 1: Espectro de RMN de ^1H do Composto **2**

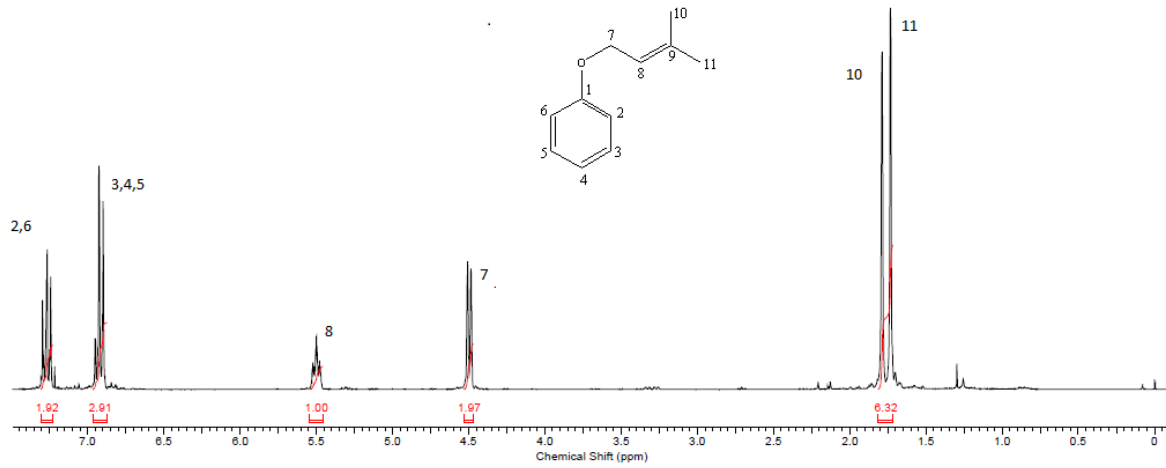


Imagem 2: Espectro de RMN de ^1H do Composto **2a**

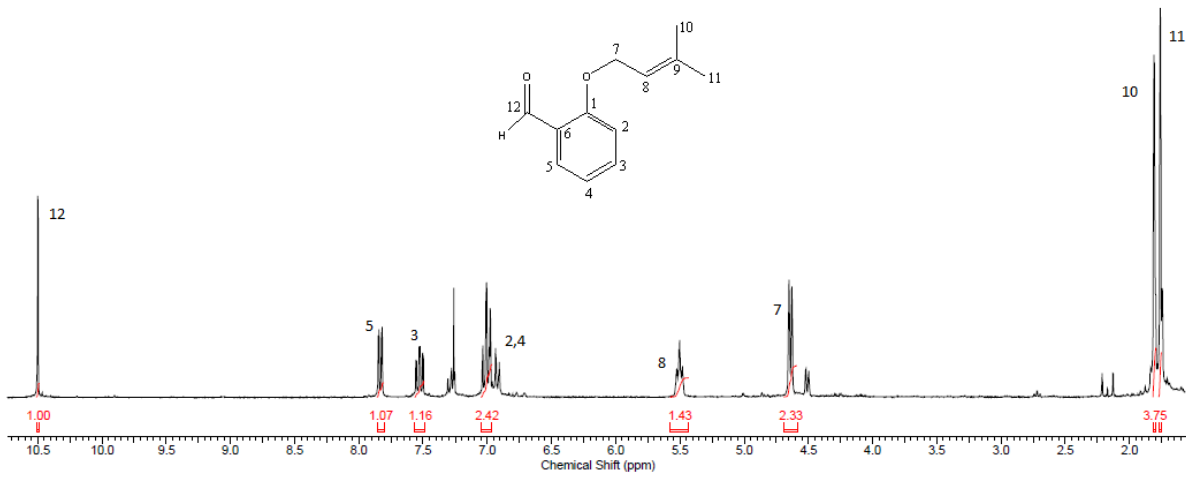


Imagem 3: Espectro de RMN de ^1H do Composto **2b**

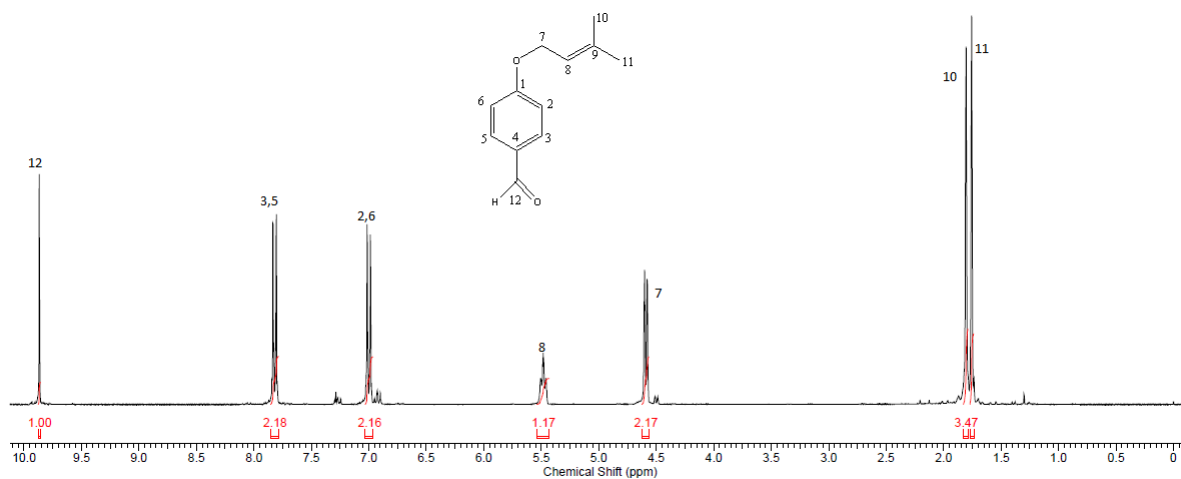


Imagem 4: Espectro de RMN de ^1H do Composto **2d**

