UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

α -SULFINIL TIOÉSTERES: SÍNTESE, REAÇÕES DE PUMMERER E DE ELIMINAÇÃO;
TIOÉSTERES α,β -INSATURADOS COMO DIENÓFILOS

JONAS GRUBER

ORIENTADORA: PROFA. DRA. BLANKA WLADISLAW

SÃO PAULO
1991

α -SULFINIL TIOÉSTERES: SÍNTESE, REAÇÕES DE PUMMERER E DE ELIMINAÇÃO;
TIOÉSTERES α,β -INSATURADOS COMO DIENÓFILOS.

JONAS GRUBER

Tese de Doutorado submetida ao Instituto de Química da
Universidade de São Paulo como parte dos requisitos necessários à
obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Aprovada por:

Profª. Dra. Blanka Wladislaw, IQ-USP
(Orientadora e Presidente)

Prof. Dr. Yukino Miyata, IQ-USP

Prof. Dr. Ronaldo A. Pilli, UNICAMP

Prof. Dr. José Augusto R. Rodrigues,
UNICAMP

Prof. Dr. Massayoshi Yoshida, IQ-USP

SÃO PAULO, SP

14 DE JUNHO DE 1991

Aos meus pais e irmão.

À Profa. Dra.

BLANKA WLADISLAW

minha gratidão pela orientação segura e pelo apoio dispensados durante a execução desta tese.

Agradeço

À Profa. Dra. Liliana Marzorati pelo auxílio oferecido no decorrer desta tese, assim como pela revisão final.

Aos Profs. Drs. Hans Viertler e Vera L. Pardini pela amizade e apoio constantes, e por terem me acolhido em seu grupo.

À Regina M.A. Neves pelo enorme entusiasmo e valioso auxílio no laboratório.

À M. Sílvia M. Souza pela revisão do manuscrito e incentivo constante, nos últimos dois anos.

À Carmen L. Vignola pela paciência e apoio no início deste trabalho.

Ao Dennys Corbo pela preciosa assessoria junto aos microcomputadores.

Ao Arthur Gruber pelo empréstimo do microcomputador.

Aos Profs. Drs. J.V. Comasseto, H.M.C. Ferraz, Y. Miyata, N.Z. Kiyani e V.G. Toscano pela doação de algumas matérias primas.

Aos professores, funcionários, pós-graduandos e estagiários deste Instituto que, direta- ou indiretamente, contribuíram para a execução deste trabalho.

À FAPESP e CNPq, pelas bolsas de estudo e auxílios concedidos.

ABREVIATURAS E SIGLAS

ATFA	anidrido trifluoracético
aq.	em solução aquosa
DME	dimetoxietano
DMF	dimetilformamida
DMSO	dimetilssulfóxido
h.	hora
I.V.	infra-vermelho
mat. polim.	material polimérico
min.	minuto
NCS	N-clorossuccinimida
parc. polim.	parcialmente polimerizado
prod. part.	produto de partida
R.M.N. de ^1H	ressonância magnética de próton
R.M.N. de ^{13}C	ressonância magnética de carbono-13
Ph	C_6H_5-
Δ	aquecimento
ϕ	C_6H_5-
η	rendimento

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1	3
1 SÍNTESE E DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA DE α -SULFINIL TIOÉSTERES	3
1.1 Introdução	3
1.2 Resultados e discussão	3
1.2.1 Síntese de α -metilssulfinil tioésteres	3
1.2.2 Decomposição térmica de α -metilssulfinil tioésteres	9
CAPÍTULO 2	14
2 REAÇÕES DE DIELS-ALDER ENTRE TIOÉSTERS α,β -INSATURADOS E CICLOPENTADIENO	14
2.1 Introdução	14
2.2 Reações de Diels-Alder entre compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados e ciclopentadieno relatadas na literatura	15
2.3 Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres e ésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno	49
2.4 Preparação dos tioésteres e ésteres α,β -insaturados empregados nas reações de Diels-Alder	58
CAPÍTULO 3	63
3 REAÇÕES DE PUMMERER DE α -ALQUILSSULFINIL TIOÉSTERES	63
3.1 Introdução	63
3.2 Resultados e discussão	66

CAPÍTULO 4	73
4 PARTE EXPERIMENTAL	73
4.1 INSTRUMENTOS	73
4.2 SOLVENTES E REAGENTES	73
4.3 PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A SÍNTESE DE α -METIL-SULFINIL-TIOÉSTERES ETÍLICOS	74
4.3.1 Preparação de ácidos α -metiltio-carboxílicos	74
4.3.2 Preparação de cloretos dos ácidos α -metiltio-carboxílicos	74
4.3.3 Preparação de α -metiltio-tiocarboxilatos de etila	75
4.3.4 Preparação de α -metilssulfinil-tiocarboxilatos de etila	75
4.4 SÍNTESE DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA	75
4.4.1 Preparação de ácido metiltioacético	75
4.4.2 Preparação de cloreto do ácido metiltioacético	76
4.4.3 Preparação de metiltio-tioacetato de etila	76
4.4.4 Preparação de metilssulfinil-tioacetato de etila	77
4.5 SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA	77
4.5.1 Preparação de ácido α -metiltiopropiônico	77
4.5.2 Preparação de clóreto do ácido α -metiltio-propiônico	77
4.5.3 Preparação de α -metiltio-tiopropionato de etila	78
4.5.4 Preparação de α -metilssulfinil-tiopropionato de etila	78
4.6 SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIOBUTIRATO DE ETILA	79
4.6.1 Preparação de ácido α -metiltiobutírico	79
4.6.2 Preparação de cloreto do ácido α -metiltio-butírico	79
4.6.3 Preparação de α -metiltio-tiobutirato de etila	79
4.6.4 Preparação de α -metilssulfinil-tiobutirato de etila	80

4.7 SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIOISOBUTIRATO DE ETILA	80
4.7.1 Preparação de ácido α -metiltioisobutírico	80
4.7.2 Preparação de cloreto do ácido α -metiltioisobutírico	81
4.7.3 Preparação de α -metiltio-tioisobutirato de etila	81
4.7.4 Preparação de α -metilssulfinil-tioisobutirato de etila	82
4.8 PROCEDIMENTO GERAL PARA AS REAÇÕES DE ALQUILAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA	83
4.9 MONOALQUILAÇÕES	83
4.9.1 Empregando iodeto de metila	83
4.9.1.1 1a. Experiência	83
4.9.1.2 2a. Experiência	84
4.9.1.3 3a. Experiência	84
4.9.1.4 4a. Experiência	84
4.9.1.5 5a. Experiência	85
4.9.2 Empregando iodeto de etila	85
4.9.3 Empregando brometo de benzila	85
4.9.4 Empregando brometo de alila	86
4.9.5 Empregando bromoacetato de etila	86
4.9.6 Empregando bromoacetona	87
4.9.6.1 Preparação de bromoacetona	87
4.9.6.2 Alquilação	87
4.9.7 Empregando bromotioacetato de etila	88
4.9.7.1 Preparação de bromotioacetato de etila	88
4.9.7.2 Alquilação	88
4.10 DIALQUILAÇÃO	88
4.10.1 Empregando iodeto de metila	88
4.11 PROCEDIMENTO GERAL PARA A TERMÓLISE DE α -METILSULFINILTIOÉSTERES	89
4.12 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA	89
4.13 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOBUTIRATO DE ETILA	90
4.14 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOISOBUTIRATO DE ETILA	90
4.15 TERMÓLISE DE β -VINIL- α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA	90

4.16	TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL- β -FENIL-TIOPROPIONATO DE ETILA	91
4.17	TERMÓLISE DE α -ACETONIL- α -METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA	91
4.18	TERMÓLISE DE β -CARBETOXI- α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA	92
4.19	SÍNTESE DE TIOÉSTERES α,β -INSATURADOS AUTÊNTICOS	93
4.19.1	Síntese de tioacrilato de etila autêntico	93
4.19.1.1	Preparação de cloreto de acríloila	93
4.19.1.2	Preparação de etilmercapteto de chumbo	93
4.19.1.3	Preparação de tioacrilato de metila	93
4.19.2	Síntese de tiocrotonato de etila autêntico	94
4.19.2.1	Preparação de cloreto de crotonila	94
4.19.2.2	Preparação de tiocrotonato de etila	94
4.19.3	Síntese de tiometacrilato de etila autêntico	95
4.19.3.1	Preparação de cloreto de metacriloila	95
4.19.3.2	Preparação de tiometacrilato de etila	95
4.19.4	Síntese de tiocinamato de etila autêntico	96
4.19.4.1	Preparação de cloreto de cinamoila	96
4.19.4.2	Preparação de tiocinamato de etila	96
4.20	PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A SÍNTESE DE ADUTOS DE DIELS-ALDER	97
4.20.1	Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno sem o emprego de catalisador	97
4.20.1.1	À temperatura ambiente	97
4.20.1.2	À temperatura elevada	97
4.20.2	Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno com o emprego de cloreto de alumínio	97
4.20.3	Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno com o emprego de brometo de borocatecol	98

4.21	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE ACRILATO DE METILA E CICLOPENTADIENO	98
4.21.1	Sem o emprego de catalisador	98
4.21.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	99
4.22	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE TIOACRILATO DE METILA E CICLOPENTADIENO	99
4.22.1	Sem o emprego de catalisador	99
4.22.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	100
4.23	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE TIOCROTONATO DE METILA E CICLOPENTADIENO	100
4.23.1	Sem o emprego de catalisador	100
4.23.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	101
4.24	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE TIOMETACRILATO DE METILA E CICLOPENTADIENO	101
4.24.1	Sem o emprego de catalisador	101
4.24.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	102
4.25	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E TIOCINAMATO DE METILA	102
4.25.1	Sem o emprego de catalisador	102
4.25.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	103
4.26	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E CINAMATO DE METILA	103
4.26.1	Sem o emprego de catalisador	103
4.26.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	104
4.27	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E TIOATROPATO DE METILA	104
4.27.1	Sem o emprego de catalisador	104
4.27.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	105
4.28	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E ATROPATO DE METILA	105
4.28.1	Sem o emprego de catalisador	105
4.28.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	106
4.29	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E ÁCIDO CINÂMICO	106
4.30	HIDRÓLISE DO ADUTO DE CICLOPENTADIENO E TIOCINAMATO DE METILA	107

4.31	SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E TIOFUMARATO MISTO DE O-METILA E S-METILA	107
4.31.1	Sem o emprego de catalisador	107
4.31.2	Com o emprego de cloreto de alumínio	108
4.32	REAÇÕES DE DIELS-ALDER NA PRESENÇA DE BROMETO DE BOROCATECOL	109
4.32.1	Síntese de brometo de borocatecol	109
4.32.2	Reação entre ciclopentadieno e tioacrilato de metila	109
4.32.3	Reação entre ciclopentadieno e tiocrotonato de metila	109
4.32.4	Reação entre ciclopentadieno e tiometacrilato de metila	110
4.32.5	Reação entre ciclopentadieno e tiocinamato de metila	110
4.32.6	Reação entre ciclopentadieno e tioatropato de metila	111
4.32.7	Reação entre ciclopentadieno e crotonato de metila	111
4.32.8	Reação entre ciclopentadieno e metacrilato de metila	111
4.32.9	Reação entre ciclopentadieno e cinamato de metila	112
4.32.10	Reação entre ciclopentadieno e atropato de metila	112
4.32.11	Reação entre ciclopentadieno e tiofumarato misto de O-metila e S-metila	112
4.33	PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A SÍNTESE DE TIOÉSTERES E ÉSTERES METÍLICOS α,β -INSATURADOS EMPREGADOS NAS REAÇÕES DE DIELS-ALDER	113
4.33.1	Bromação de ácidos carboxílicos α,β -insaturados	113
4.33.2	Preparação de cloretos de ácidos 2,3-dibromo carboxílicos	113
4.33.3	Preparação de 2,3-dibromo metiltioésteres	113
4.33.4	Preparação de tioésteres α,β -insaturados	114

4.34	SÍNTESE DE TIOACRILATO DE METILA	114
4.34.1	Preparação de ácido 2,3-dibromopropiônico	114
4.34.2	Preparação de cloreto do ácido 2,3-dibromopropiônico	114
4.34.3	Preparação de 2,3-dibromotiopropionato de metila	115
4.34.4	Preparação de tioacrilato de metila	115
4.35	SÍNTESE DE TIOCROTONATO DE METILA	115
4.35.1	Preparação de ácido 2,3-dibromobutírico	115
4.35.2	Preparação de cloreto do ácido 2,3-dibromobutírico	116
4.35.3	Preparação de 2,3-dibromotiobutirato de metila	116
4.35.4	Preparação de tiocrotonato de metila	116
4.36	SÍNTESE DE TIOMETACRILATO DE METILA	117
4.36.1	Preparação de ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiônico	117
4.36.2	Preparação de cloreto do ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiônico	117
4.36.3	Preparação de 2,3-dibromo-2-metil-tiopropionato de metila	117
4.36.4	Preparação de tiometacrilato de metila	118
4.37	SÍNTESE DE TIOFUMARATO MISTO DE O-METILA E S-METILA	118
4.37.1	Preparação do éster monometílico de cloreto de fumaroila	118
4.37.2	Preparação de tiofumarato misto de O-metila e S-metila	118
4.38	SÍNTESE DE TIOCINAMATO DE METILA	119
4.39	SÍNTESE DE TIOATROPATO DE METILA	119
4.39.1	Preparação do cloreto do ácido α -cloro-fenilacético	119
4.39.2	Preparação de α -metiltio- α -fenil-tioacetato de metila	120
4.39.3	Preparação de α -metiltio- α -fenil-tiopropionato de metila	120

4.39.4	Preparação de α -metilssulfinil- α -fenil-tio- propionato de metila	121
4.39.5	Preparação de tioatropato de metila	121
4.40	SÍNTESE DE ATROPATO DE METILA	122
4.40.1	Preparação de α -metiltio-fenilacetato de metila	122
4.40.2	Preparação de α -metiltio- α -fenilpropionato de metila	122
4.40.3	Preparação de α -metilssulfinil- α -fenil- propionato de metila	123
4.40.4	Preparação de atropato de metila	123
4.41	TENTATIVAS DE SÍNTESE DE TIOATROPATO DE METILA	124
4.41.1	Tentativa de preparação de ácido α -bromo- α -fenilpropiónico	124
4.41.2	Preparação de ácido α -metiltio- α -fenil- propiónico	124
4.41.3	Tentativa de preparação de cloreto do ácido α -metiltio- α -fenilpropiónico	125
4.41.4	Preparação de ácido atrópico	125
4.41.5	Tentativa de preparação de cloreto de atropila	125
4.41.6	Preparação de diclorometil-metiléter	126
4.41.7	Preparação de cloreto do ácido fenilgloxílico	126
4.41.8	Preparação de α,α -dimetiltio-tiofenilacetato de metila	126
4.41.9	Preparação de tiofenilglicilato de metila	127
4.41.10	Tentativa de preparação de tioatropato de metila	127
4.42	PROCEDIMENTOS GERAIS PARA AS REAÇÕES DE PUMMERER	128
4.42.1	Reação com cloreto de tionila	128
4.42.2	Reação com anidrido acético	128
4.42.3	Reação com anidrido trifluoracético	129
4.42.4	Reação com mistura de anidridos acético e trifluoracético	129
4.43	REAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA COM CLORETO DE TIONILA	129
4.44	REAÇÃO DE α -CLORO- α -METILTIO-TIOACETATO DE ETILA COM ETILMERCAPTETO DE SÓDIO	130

4.45 REAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA COM CLORETO DE TIONILA	130
4.46 REAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA COM CLORETO DE HIDROGÊNIO	131
4.47 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA COM ANIDRIDO ACÉTICO	131
4.47.1 À temperatura ambiente	131
4.47.2 À temperatura de 40°C	131
4.48 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-ACETATO DE METILA COM ANIDRIDO ACÉTICO	132
4.48.1 Síntese de metilssulfinil-acetato de metila	132
4.48.1.1 Preparação de metiltio-acetato de metila	132
4.48.1.2 Preparação de metilssulfinil-acetato de metila	132
4.48.2 Reação de Pummerer	133
4.49 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-ACETATO DE METILA COM MISTURA DE ANIDRIDOS ACÉTICO E TRIFLUORACÉTICO	133
4.50 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA COM MISTURA DE ANIDRIDOS ACÉTICO E TRIFLUORACÉTICO	134
4.51 REAÇÃO DE ω -METILSSULFINIL-ACETOFENONA COM MISTURA DE ANIDRIDOS ACÉTICO E TRIFLUORACÉTICO	134
4.51.1 Preparação de ω -metilssulfinil-acetofenona	134
4.51.2 Reação de Pummerer	134
4.52 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA COM ANIDRIDO TRIFLUORACÉTICO	135
4.53 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-ACETATO DE METILA COM ANIDRIDO TRIFLUORACÉTICO	135
4.54 REAÇÃO DE ω -METILSSULFINIL-ACETOFENONA COM ANIDRIDO TRIFLUORACÉTICO	136
ESPECTRO 1	137
CROMATOGRAMA 1	138
SUMÁRIO	139
SUMMARY	140
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	141
CURRICULUM VITAE	147

INTRODUÇÃO

Há algumas décadas o grupo dirigido pela Profa. Dra. B. Wladislaw tem se dedicado à síntese de compostos orgânicos sulfurados, tais como sulfetos, sulfóxidos, sulfonas e tioésteres, assim como ao estudo de suas reatividades frente a agentes alquilantes, sulfenilantes, oxidantes, redutores etc..

Em continuação a estes estudos tornou-se de interesse estendê-los aos sulfóxidos funcionalizados, especialmente aos que contivessem na sua molécula o grupo tioéster, isto é os α -sulfinil tioésteres. Os referidos compostos nos pareciam importantes, pois além de serem compostos inéditos na literatura, prometiam ser intermediários versáteis em síntese orgânica.

A presente tese contém quatro capítulos, sendo que o primeiro versa sobre a síntese de α -metilssulfinil tioésteres¹ e a sua alquilação a qual conduziu a α -metilssulfinil tioésteres mais complexos. A β -eliminação térmica¹ destes compostos, conduzindo a tioésteres α,β -insaturados correspondentes que, apesar de já descritos na literatura, nunca foram preparados desta forma, está também relatada neste capítulo.

As reações de Diels-Alder entre os tioésteres α,β -insaturados, por nós obtidos, e ciclopentadieno, conduzindo a derivados norbornênicos ainda inéditos, estão apresentadas no capítulo dois. Uma comparação entre a reatividade e estereosseletividade de tioésteres e ésteres α,β -insaturados foi também de nosso interesse. O mesmo capítulo inclui também uma revisão bibliográfica, que revela, através do número de trabalhos recentes citados, a atualidade do assunto em questão.

O fato de termos em mãos os α -metilssulfinil tioésteres, aliado ao fato de suas reações de Pummerer² serem até então inéditas, nos motivou a estudar e comparar a sua reatividade com a dos ésteres e acetofenona correspondentes, assunto este constante do terceiro capítulo.

Finalmente, o quarto capítulo descreve as experiências por nós realizadas.

Para maior clareza apresentamos no diagrama abaixo os assuntos estudados nesta tese, assim como a sua correlação.

CAPÍTULO 1

1. SÍNTESE E DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA DE α -SULFINIL TIOÉSTERES

1.1. Introdução

A literatura química apresenta um grande número de trabalhos envolvendo a síntese e as propriedades químicas de diversos tipos de sulfóxidos α -funcionalizados, entre os quais, sulfinil ácidos³, sulfinil ésteres⁴, sulfinil cetonas⁴, sulfinil nitrilas⁵ e sulfinil haletos⁶. Além destes compostos, cabe ressaltar que α -sulfinil sulfetos também foram sintetizados^{7,8}.

A grande versatilidade sintética destes sulfóxidos, que podem ser facilmente convertidos via reações de alquilação⁹, β -eliminação⁴ e rearranjo de Pummerer⁵, entre outras, em vários intermediários sintéticos importantes, aliada ao fato de vários α -sulfenil tioésteres já terem sido preparados em nosso laboratório¹⁰, nos despertou o interesse em sintetizar uma série de α -sulfinil tioésteres inéditos, assim como, posteriormente, estudar alguns aspectos de suas reatividades.

1.2. Resultados e discussão

1.2.1. Síntese de α -metilssulfinil tioésteres

Um levantamento bibliográfico de métodos de preparação de α -alquiltio tioésteres (1), que seriam precursores para os α -alquilssulfinil tioésteres, mostrou que o método clássico consiste basicamente na reação de derivados α -halogeno carboxílicos com mercaptetos, seguida por reação com cloreto de tionila e finalmente com mercaptanas¹⁰. Seguimos este método conforme indicado no Esquema 1.

Em função da disponibilidade de reagentes, fizemos reagir os sais sódicos de α -bromo ácidos ou então os α -bromo ésteres com metilmercapteto de sódio, obtido pela reação de metilmercaptana com metóxido de sódio em solução metanólica.

No caso de sais sódicos de ácidos α -bromo carboxílicos, o meio heterogêneo tornou necessário maior tempo de reação. Entretanto, quando o composto de partida era o α -bromo éster, o tempo de reação foi menor mas uma etapa a mais, de hidrólise alcalina do α -sulfenil éster formado, foi necessária.

ESQUEMA 1

1a: $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$; 1b: $\text{R}_1=\text{H}$; $\text{R}_2=\text{Me}$; 1c: $\text{R}_1=\text{H}$; $\text{R}_2=\text{Et}$; 1d: $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{Me}$

Tendo em mãos os α -alquiltio tioésteres (1a)-(1d) passamos para o passo seguinte, o de oxidação, que conduziria aos α -sulfinil tioésteres correspondentes.

Estudos preliminares, por nós efetuados, indicaram que o tratamento dos α -alquiltio tioésteres (1) com água oxigenada em ácido acético¹¹ ou com dióxido de selênio em metanol¹², promovia a oxidação seletiva do átomo de enxofre do grupo alquiltio.

Com a finalidade de testar a eficiência dos dois reagentes diferentes, efetuamos reações comparativas com alguns α -alquiltio tioésteres disponíveis em nosso laboratório, incluindo o composto (1b) por nós sintetizado. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1: Rendimentos e tempos de oxidação de alguns α -alquiltio tioésteres pelo emprego de $H_2O_2/HOAc$ ou SeO_2/H_2O_2

COMPOSTO	$H_2O_2/HOAc$		SeO_2/H_2O_2	
	$\Delta t(\text{min})$	$\eta(\%)$	$\Delta t(\text{min})$	$\eta(\%)$
$\begin{array}{c} CH_3-CH-COSEt \\ \\ SMe \end{array}$	60	53	2	83
$\begin{array}{c} CH_2-COSEt \\ \\ SEt \end{array}$	60	81	2	90
$\begin{array}{c} CH_3-CH-COSEt \\ \\ SEt \end{array}$	60	82	2	92

Como indica a Tabela 1, o emprego de dióxido de selênio em água oxigenada é mais vantajoso, pois o tempo de reação é menor e o rendimento médio maior. Além disso, o produto de oxidação é obtido em maior grau de pureza.

Sintetizamos assim uma série de α -metilssulfinil tioésteres (2a)-(2d) (Esquema 2), empregando como oxidante dióxido de selênio em água oxigenada.

ESQUEMA 2

a: $R_1=R_2=H$; b: $R_1=H$; $R_2=Me$; c: $R_1=H$; $R_2=Et$; d: $R_1=R_2=Me$

A purificação dos α -metilssulfinil tioésteres (2), assim obtidos, foi feita por cromatografia em coluna de sílica-gel e subsequente destilação a vácuo.

É interessante notar que nos espectros de R.M.N. de 1H dos compostos (2b) e (2c) observamos desdobramentos dos sinais referentes aos prótons vizinhos ao grupo sulfinila, que podem ser justificados pela existência de um centro quiral vizinho a este grupo também quiral.

Entretanto, era de interesse verificar se os compostos (2b)-(2d) poderiam ser obtidos a partir de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a) por reações de alquilação. Testamos esta possibilidade empregando iodeto de metila ou etila como alquilante, DMSO como solvente e hidreto de sódio como base (Esquema 3).

ESQUEMA 3

Convém ressaltar que a monoalquilação de (2a) com iodeto de metila, variando as proporções de reagentes, apresentou as seguintes dificuldades:

- Com relação substrato : base : alquilante de 1:1:1 obteve-se o produto monoalquilado (2b), impurificado pelo composto de partida.
- Com um ligeiro excesso de base e/ou alquilante formou-se uma mistura de produtos mono- (2b) e dialquilado (2d).
- No processo de purificação, tanto a eluição em coluna de sílica-gel como a destilação a pressão reduzida mostraram-se ineficientes. É digno de nota que dificuldade semelhante foi relatada⁹ em reações de alquilação de β -ceto sulfóxidos.
- A mudança do solvente de DMSO para DMF, assim como a adição inversa dos reagentes, forneceu misturas complexas de produtos de difícil separação e identificação.

e). Quando empregamos DMSO como solvente e relação substrato : base : alquilante 1:1,2:1,2 obtivemos uma mistura dos compostos mono- (2b) e dialquilado (2d) na proporção de 4:1, respectivamente.

Uma tentativa de efetuar esta reação em condições de transferência de fase conduziu também a uma mistura complexa de produtos.

Como indica o Esquema 3, contrariamente, a reação com iodeto de etila em DMSO, nas proporções estequiométricas dos reagentes, conduziu exclusivamente ao produto monoalquilado (2c), e a com 2 equivalentes de iodeto de metila ao produto dialquilado (2d).

Em seguida, submetemos o α -sulfinil tioéster (2a) à reação com outros alquilantes, tais como: brometo de alila, brometo de benzila, bromoacetona, bromoacetato de etila e bromo-tioacetato de etila (Esquema 4).

ESQUEMA 4

Os espectros de R.M.N. de ^1H dos produtos brutos destas reações indicaram que, com exceção do produto obtido na reação com bromo-tioacetato de etila, que mostrou tratar-se de uma mistura complexa, todos os outros eram os compostos alquilados esperados (2e)-(2h). Entretanto, somente o composto (2e) pôde ser purificado dando uma análise elementar correta. Os demais, mesmo após eluição em coluna de sílica-gel, apresentaram sinais de baixa intensidade referentes a prótons olefínicos, evidenciando uma β -eliminação parcial do grupo metilssulfinila.

Os rendimentos dos α -metilssulfinil tioésteres por nós sintetizados através de reações de alquilação de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a) encontram-se na Tabela 2.

TABELA 2: Rendimentos das reações de alquilação de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a).

Sulfinil tioéster	No.	Rendimento (%)
$\begin{array}{c} \text{Et}-\text{CH}-\text{COSEt} \\ \\ \text{O}=\text{SMe} \end{array}$	2c	79,2
$\begin{array}{c} (\text{Me})_2\text{C}-\text{COSEt} \\ \\ \text{O}=\text{SMe} \end{array}$	2d	82,6
$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COSEt} \\ \\ \text{O}=\text{SMe} \end{array}$	2e	64,5
$\begin{array}{c} \phi-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COSEt} \\ \\ \text{O}=\text{SMe} \end{array}$	2f	84,4
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COSEt} \\ \\ \text{O}=\text{SMe} \end{array}$	2g	48,5
$\begin{array}{c} \text{EtO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COSEt} \\ \\ \text{O}=\text{SMe} \end{array}$	2h	63,8

1.2.2. Decomposição térmica de α -metilssulfinil tioésteres

Tendo em mãos uma série de α -metilssulfinil tioésteres, pareceu-nos de interesse investigar a sua decomposição térmica. Se bem que não seja conhecida a eliminação térmica do grupo sulfinila em α -alquilssulfinil tioésteres, esta reação já foi descrita para diversos compostos⁴, tais como, sulfinil ésteres, sulfinil cetonas e sulfinil lactonas. Estudos mecanísticos¹³, revelaram que se trata de uma eliminação *sin*, via estado de transição cíclico, conforme representado no Esquema 5.

ESQUEMA 5

Trost e col.⁴ estudando a estereoquímica da eliminação do grupo sulfinila, observaram uma preferência pela formação de olefinas de configuração (E). O Esquema 6 apresenta a β -eliminação no 2-metilssulfinil-decanoato de etila (3), um dos compostos estudados pelos autores, que possui dois centros quirais e portanto 2 pares de enantiômeros diastereoméricos. Ao submeterem este composto à decomposição térmica, verificaram a formação exclusiva de olefina (E), fato este justificado pelos autores, através do maior impedimento estérico no estado de transição que conduziria à olefina de configuração (Z).

ESQUEMA 6

Quando os mesmos autores termolizaram o composto 2-metilssulfinil-3-etilexanoato de metila (4), que possui somente 1 átomo de hidrogênio em posição β ao grupo sulfinila, obtiveram uma mistura de olefinas de configuração (E) e (Z) na proporção de 1:1 aproximadamente (Esquema 7).

ESQUEMA 7

Em nossas experiências, quando submetemos os α -metilssulfinil tioésteres (2b)-(2h) à decomposição térmica, obtivemos os tioésteres α,β -insaturados correspondentes (5b)-(5h) (Esquema 8).

ESQUEMA 8

- (b) $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$; (c) $\text{R}_1=\text{H}$ $\text{R}_2=\text{Me}$; (d) $\text{R}_1=\text{Me}$ $\text{R}_2=\text{H}$;
 (e) $\text{R}_1=\text{H}$ $\text{R}_2=\text{CH}_2=\text{CH}$ (f) $\text{R}_1=\text{H}$ $\text{R}_2=\phi$; (g) $\text{R}_1=\text{H}$ $\text{R}_2=\text{Me}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$
 (h) $\text{R}_1=\text{H}$ $\text{R}_2=\text{EtO}_2\text{C}$

Estas reações foram efetuadas submetendo os α -metilssulfinil tioésteres (2b)-(2h) a aquecimento, por 1 hora, sob pressão de 150 mmHg, seguido de destilação. A Tabela 3 apresenta a temperatura empregada, assim como o rendimento de cada reação.

TABELA 3: Temperaturas e rendimentos de reações de β -eliminação de α -metilssulfinil tioésteres.

composto	temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	rendimento (%)
2b	120	80,7
2c	120	93,5
2d	120	84,6
2e	120	parc. polim.
2f	120	90,9
2g	80	71,0
2h	80	89,1

A Tabela 3 indica que a presença de um grupo carbonílico ou carboxílico em posição β ao sulfinila torna a eliminação deste último mais fácil, requerendo uma temperatura menor do que nos demais casos.

É digno de nota que, apesar de os α -metilssulfinil tioésteres (2c) e (2e)-(2h) apresentarem 2 centros quirais e, portanto, constituírem-se em misturas diastereoméricas que poderiam conduzir, em princípio, à formação de olefinas de configuração (Z) e (E) (Esquema 9), as constantes de acoplamento observadas nos espectros de R.M.N. de ^1H indicaram que somente olefinas (E) foram por nós obtidas. Este fato é análogo ao observado na literatura⁴ para α -sulfinil ésteres.

ESQUEMA 9

Convém ressaltar que, apesar de alguns tioésteres α,β -insaturados (5b)-(5d), (5f) e (5g) serem descritos na literatura^{14,15}, eles nunca foram obtidos por este método. Além disso, trata-se de trabalhos antigos que apesar de apresentarem resultados de análise elementar, não fornecem dados espectroscópicos completos (exceto para o composto (5g))¹⁶.

Para fins de identificação achamos de interesse preparar os tioésteres α,β -insaturados autênticos. O procedimento empregado consistiu na reação dos ácidos carboxílicos α,β -insaturados (6a)-(6d) com cloreto de tionila, seguida por tratamento com etilmercapteto de chumbo em éter¹⁴ ou etilmercaptana e piridina em DME¹⁷. O Esquema 10 indica estas reações.

ESQUEMA 10

(a) $R_1=R_2=H$; (b) $R_1=H$ $R_2=Me$; (c) $R_1=Me$ $R_2=H$

A identificação dos tioésteres α,β -insaturados, obtidos por decomposição térmica, foi feita pela comparação dos seus espectros de I.V., R.M.N. de 1H , e propriedades físicas com os dos compostos autênticos.

CAPÍTULO 2

2. REAÇÕES DE DIELS-ALDER ENTRE TIOÉSTERES α,β -INSATURADOS E CICLOPENTADIENO

2.1 Introdução

O emprego de tioésteres α,β -insaturados como monômeros em reações de polimerização foi descrito na literatura¹⁵, assim como, seus efeitos anti-inflamatório¹⁸ e antibiótico¹⁹. Sabe-se também que os mesmos compostos se formam durante o metabolismo humano, principalmente após ingestão de aspargos, sendo eliminados pela urina²⁰.

Entretanto, embora a reação de Diels-Alder entre diversos compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados e ciclopentadieno tenha sido extensivamente estudada²¹⁻³⁰, nunca foi descrita antes uma reação envolvendo tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno.

Assim sendo, achamos de interesse efetuar um estudo comparativo de reatividade entre estes compostos e seus ésteres análogos, como dienófilos frente ao ciclopentadieno, na ausência e na presença de catalisadores.

Este capítulo será dividido em três partes. Apresentaremos na primeira parte uma revisão bibliográfica sobre as principais reações de Diels-Alder entre compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados e ciclopentadieno, na segunda os resultados por nós obtidos, e na terceira parte a obtenção dos dienófilos empregados.

2.2 Reações de Diels-Alder entre compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados e ciclopentadieno relatadas na literatura.

A presente revisão bibliográfica engloba os trabalhos que foram publicados na literatura entre 1928 e 1990, versando sobre reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno e compostos carbonílicos α,β -insaturados de cadeia aberta, abordando aspectos sintéticos e de reatividade, mas excluindo sínteses assimétricas.

Cabe ressaltar que apenas trabalhos originais foram resumidos para a elaboração deste capítulo, se bem que existam, também, várias monografias²¹⁻³⁰ sobre este assunto.

O primeiro registro na literatura sobre o emprego de ciclopentadieno em síntese diênica, data de 1928 e é de autoria de Diels e Alder³¹. Neste trabalho os autores descreveram reações de ciclopentadieno com acroleína e com ácido acrílico, sem comentar aspectos estereoquímicos dos adutos obtidos (7) e (8), conforme ilustrado no Esquema 11.

ESQUEMA 11

No ano seguinte, Diels e Alder³² obtiveram o aduto (9) pela reação de ciclopentadieno com aldeído crotônico, empregando condições mais enérgicas devido à menor reatividade deste dienófilo (Esquema 12).

ESQUEMA 12

Em 1931, os mesmos autores publicaram um trabalho³³ mostrando a importância sintética das mesmas reações, que permitiram a obtenção de norcânfora e metilnorcânfora a partir dos adutos (7) e (9), respectivamente.

Os primeiros estudos stereoquímicos destas reações foram publicados por Alder e Stein^{34,35} em 1934. Os autores, na reação de anidrido maléico com ciclopentadieno, aventaram a possibilidade de formação de dois tipos de adutos (10) e (11) (Esquema 13), aos quais chamaram de *endo* e *exo*, respectivamente.

ESQUEMA 13

Entretanto, pelo emprego do método de hidrólise e posterior lactonização, verificaram que praticamente só havia se formado o aduto *endo*. A mesma *endo* seletividade, no caso de adutos (13a)-(13e) (Esquema 14), foi também observada pelo emprego de outros dienófilos carbonílicos (12a)-(12e).

ESQUEMA 14

- (a) $R_1=R_2=H$; (b) $R_1=H$, $R_2=OH$; (c) $R_1=CH_3$, $R_2=H$; (d) $R_1=CH_3$, $R_2=Cl$;
 (e) $R_1=COCl$, $R_2=Cl$;

Nos dois anos seguintes, Alder e Stein^{36,37} estudaram a isomerização do aduto *cis* (14) (obtido a partir do produto da reação entre ciclopentadieno e anidrido maleico) ao aduto *trans* (16) promovida por metóxido de sódio. Os autores sugeriram, como explicação para esta transformação, a formação do intermediário (15) (Esquema 15), que no final da reação sofre protonação conduzindo ao aduto (16), termodinamicamente mais estável. A mesma reação, repetida com os adutos *endo* (17) e (18) deu origem aos isômeros *exo* (19) e (20) correspondentes.

ESQUEMA 15

Os mesmos autores conseguiram, também, efetuar estas isomerizações por via térmica, convertendo, por exemplo, o aduto *endo-cis* (21) no aduto *trans* (22) e, com maior tempo de aquecimento, no aduto *exo-cis* (23) (Esquema 16). Assim, concluíram que os adutos *endo* são os produtos cinéticos, enquanto que os adutos *exo* são termodinamicamente mais estáveis.

ESQUEMA 16

Em 1936, Komppa e col.^{38,39} empregaram pela primeira vez, o dímero de ciclopentadieno para reagir com ácido crotônico. A reação foi efetuada a temperatura elevada, de modo que o ciclopentadieno se formou *in situ*. O mesmo procedimento foi usado na reação com ácido β,β -dimetilacrílico (24) que conduziu, muito lentamente,

ao aduto (25) (Esquema 17). Os autores atribuíram a baixa reatividade deste dienófilo ao impedimento estérico provocado pelos dois grupos metila em posição β . O aduto (25) foi hidrogenado originando ácido isocanfênilânico (26) que, por sua vez, foi transformado em diversos outros produtos naturais, tais como, canfenilol e canfenilona.

ESQUEMA 17

Um ano mais tarde, Alder e Stein⁴⁰ estudaram as reações de ácido maléico (27) e fumárico (28) com ciclopentadieno (Esquema 18), obtendo os adutos (29) e (30), respectivamente. Aperfeiçoaram também a técnica de isolamento de adutos *endo* e *exo*, que consistia no tratamento dos produtos brutos com ácido hipobromoso (HOBr), que transforma apenas o isômero *endo* na bromolactona correspondente (Esquema 19).

ESQUEMA 18

ESQUEMA 19

Baseando-se em todos os resultados conhecidos na época, não somente envolvendo ciclopentadieno, mas também muitos outros dienos, os mesmos autores enunciaram dois importantes princípios, a saber: *princípio cis* e *princípio da máxima acumulação de duplas ligações*. De acordo com o primeiro princípio a adição ocorreria via um mecanismo concertado e portanto seria puramente *cis*. Isto significa que a configuração do dienófilo seria conservada no aduto.

Assim, um dienófilo *cis* conduziria a um aduto *cis* e um dienófilo *trans* a um aduto *trans* (vide, por exemplo, Esquema 18). Quanto ao segundo princípio, a formação de um aduto *endo* seria preferencial em relação à de um *exo*, pois no estado de transição do primeiro haveria uma maior aproximação de insaturações, permitindo interações secundárias que o estabilizariam. O Esquema 20 indica os estados de transição correspondentes aos adutos *endo* (31) e *exo* (32).

ESQUEMA 20

Em 1938, Nylén e Olsen⁴¹ tentaram reagir ciclopentadieno com vários compostos β -cetocarbonílicos que apresentam um elevado conteúdo enólico. Entretanto, todas as reações conduziram a resultados negativos, evidenciando a baixa dienofilicidade destes compostos. No Esquema 21 estão ilustradas algumas destas tentativas.

Os autores chegaram a suspeitar que a presença de um átomo de oxigênio ligado diretamente à dupla olefínica do dienófilo seria responsável pela ausência de reatividade. Entretanto, os autores refutaram esta hipótese quando conseguiram obter o aduto (33) de ciclopentadieno e anidrido acetoxi-maléico (34).

ESQUEMA 22

- (a) $R_1=R_2=\text{CO}_2\text{Et}$, $R_3=\text{Me}$; (b) $R_1=\text{CO}_2\text{Et}$, $R_2=\text{CN}$, $R_3=\text{Me}$;
 (c) $R_1=R_2=\text{CN}$, $R_3=\phi$; (d) $R_1=\text{COCH}_3$, $R_2=\text{CO}_2\text{Et}$, $R_3=\text{OEt}$;

Um ano mais tarde, Allen e col.⁴³ estudaram reações entre vinilfenilcetona e diversos dienos, inclusive ciclopentadieno. Devido ao fato do dienófilo polimerizar com muita facilidade, os autores o geraram *in situ*, a partir da β -cloro cetona (37), obtendo o aduto correspondente (38) (Esquema 23).

ESQUEMA 23

Outros dois trabalhos sobre a reação de Diels-Alder entre cetonas arílicas (39) e (40) e ciclopentadieno, foram publicados, no mesmo ano, por Adams e col.^{44,45}. As reações efetuadas e os adutos obtidos (41 e 42) estão representados no Esquema 24.

ESQUEMA 24

X = H, Cl, CH₃ e mesitila

67% < η < 92%

No período entre 1948 e 1957, uma reação particular foi estudada por diversos grupos de pesquisa pois mostrava resultados contrários ao *princípio da máxima acumulação de insaturações* de Alder. Trata-se da reação entre ciclopentadieno e ácido metacrílico ou seus ésteres (43). Inicialmente, em 1948 Petrov e Sopov⁴⁶ efetuaram estas reações obtendo os adutos correspondentes em bons rendimentos; entretanto, não se preocuparam com a estereoquímica dos mesmos. Já Beckmann e col.⁴⁷, em 1954, determinaram a relação *endo:exo* através da lactonização em meio ácido, concluindo que o aduto predominante era *endo* (44) (Esquema 25).

ESQUEMA 25

(a) R = H; (b) = Me; (c) = Et

Entretanto, estes resultados foram contestados por Meek e Trapp⁴⁸ em 1957. Segundo estes autores, adutos de configuração *exo* poderiam sofrer, em meio ácido, um rearranjo de Wagner-Meerwein conduzindo às mesmas lactonas que os adutos *endo* (Esquema 26).

ESQUEMA 26

Para evitar tal rearranjo, os autores efetuaram a bromo e iodolactonização, o que permitiu obter a relação *endo:exo* com maior segurança. A Tabela 4 apresenta alguns resultados por eles obtidos.

TABELA 4: Reações de alguns dienófilos com ciclopentadieno.

Dienófilo	Temp. (°C)	endo:exo	Rendim. (%)
93	1 : 2	70
120	0 : 1	16
25	endo ^a	-
150 56-8 195	endo ^a exo ^a b	-

(a). predominante

(b). produto de partida

Posteriormente, Alder e col.⁴⁹⁻⁵⁰ submeteram uma série de dienófilos halogenados (45)-(48) à reação com ciclopentadieno, sendo que, em alguns casos, determinaram a estereoquímica dos adutos obtidos (49)-(51). O Esquema 27 ilustra estas reações.

ESQUEMA 27

(a) $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=Br$, $R_4=H$;

(b) $R_1=H$, $R_2=OH$, $R_3=H$, $R_4=Br$;

(c) $R_1=Br$, $R_2=H$, $R_3=H$, $R_4=H$;

Em 1958, Alder e col.⁵¹ voltaram e estudar as reações entre ciclopentadieno e dienófilos halogenados. Mais de uma dezena de reações foram efetuadas e as proporções *endo:exo* determinadas por iodolactonização. O esquema 28 reúne alguns dos resultados por eles obtidos.

ESQUEMA 28

Um estudo sobre a reatividade de derivados de ácido cinâmico com ciclopentadieno foi elaborado por Rondestvedt e Ver Nooy⁵² em 1955. Os autores compararam a reatividade de ácidos cinâmicos substituídos na posição para por grupos elétron atraentes e repelentes. As mesmas reações foram repetidas para os cloretos de ácido, ésteres e amidas correspondentes (52), determinando a proporção entre os adutos endo (53) e exo (54) obtidos. Segundo os autores, a 55°C, com exceção das amidas e de ácido e éster p-metoxicinâmico, todos os demais dienófilos reagiram. Já a 110°C, ocorreu a reação tanto com o ácido como com o éster p-metoxicinâmico (esquema 29).

ESQUEMA 29

X	Y	% de aduto endo			
		Cl	OH	OMe	NH ₂
	NO ₂	64	30-40	28	15-20
	Cl	67	40	-	-
	H	67	43	44	-
	CH ₃ O	66	47	-	-

Baseando-se nos resultados obtidos, os autores propuseram duas ordens de reatividade, em função do substituinte do anel aromático (X) e da carbonila (Y), respectivamente:

Os pesquisadores concluíram ainda que quanto maior o efeito atraente de elétrons do substituinte no anel (X), maior é a interação do anel com os elétrons do dieno, conduzindo à formação preferencial do aduto em que o grupo arila ocupa a posição *endo*, isto é, o aduto *exo*. Quanto ao grupo ligado à carbonila (Y), afirmaram que quanto maior a sua eletronegatividade, maior a proporção de aduto *endo* que se forma. No caso dos cloretos de ácido, o efeito eletrônico do átomo de cloro é preponderante, havendo formação de adutos *endo* e *exo* em proporções semelhantes.

Mousseron e col.⁵³, em 1958, prepararam os adutos (55a) e (55b), seja a partir de ciclopentadieno e β -acetilacrilato (56) (esquema 30), como de anidrido maléico. Os autores afirmaram que o produto obtido consistia de uma mistura dos adutos *endo* e *exo*, os quais não conseguiram separar e cuja proporção relativa não foi possível determinar.

ESQUEMA 30

A reação entre ciclopentadieno e acrilato de metila (57) foi estudada por Cope e col.⁵⁴, em 1959. Os autores obtiveram uma mistura de adutos *endo* (58) e *exo* (59) numa proporção de 3:1, aproximadamente (esquema 31). Através de sucessivas destilações fracionadas, foi possível obter os adutos em forma pura.

ESQUEMA 31

Além disso, os autores estudaram a equilibração *endo-exo* na presença de metóxido de sódio e determinaram as constantes de equilíbrio a várias temperaturas. Ao contrário do que esperavam, o excesso isomérico *exo*, no equilíbrio, não foi observado (48,5% *exo*; 51,5% *endo*). Concluíram que provavelmente a interação entre a carbonila do éster e a dupla norbornênica do aduto deve ser pequena ou até inexistente. Um estudo semelhante com os adutos hidrogenados (norbornanos) mostrou existir, no equilíbrio, um excesso de aduto

exo (70,2% *exo*; 29,8% *endo*). Os autores atribuíram este fato à interação 1,3-barco-axial entre o grupo carbometoxi *endo* e o átomo de hidrogênio *endo* ligado ao carbono 6. O esquema 32 ilustra esta interação.

ESQUEMA 32

Alder e Günzler⁵⁵, em 1960, estudaram as reações entre ciclopentadieno e alguns derivados do ácido acrílico, α - e β -substituídos por grupos metila e fenila. Enquanto o ácido metacrílico (43a) conduziu preferencialmente ao aduto *exo*, o ácido atrópico (60) ao aduto *endo*. Os cloretos de ácido correspondentes forneceram resultados estereoquímicos semelhantes. Quanto aos ácidos crotônico (61) e cinâmico (62), estes praticamente não reagiram com ciclopentadieno, à temperatura ambiente. No entanto, a temperaturas mais elevadas, ocorreram as reações, conduzindo predominantemente aos adutos *exo*. Os autores relataram que, ao contrário, os cloretos destes ácidos reagiram de forma quantitativa, mesmo à temperatura ambiente, formando preferencialmente os adutos *endo*. Os mesmos autores verificaram que os ácidos *cis* correspondentes (63) e (64) reagiram a temperaturas moderadas, conduzindo aos adutos *endo-cis*. O esquema 33 ilustra estas reações.

ESQUEMA 33

Os mesmos autores também estudaram o efeito da temperatura sobre a relação *endo:exo* dos adutos formados nas reações entre ciclopentadieno e os ácidos crotônico e cinâmico. Este efeito é exemplificado, para o caso do ácido crotônico, na tabela 5.

TABELA 5

Temperatura (°C)	<i>endo</i> (%)	<i>exo</i> (%)
-10	85	15
80	70	30
110	60	40
170	40	60

Em 1961, Berson e Mueller⁵⁶ fizeram um estudo cinético das reações entre ciclopentadieno e ácido acrílico e metacrílico, em solventes de polaridades diferentes, verificando que quanto maior a polaridade do solvente empregado, maior a percentagem do aduto *endo*, sendo o efeito mais significativo com o ácido acrílico.

No mesmo ano Berson e Remanick⁵⁷ estudaram o mecanismo da isomerização *endo-exo* de adutos de ciclopentadieno e acrilato de metila (58) e metacrilato de metila (44b). O emprego de enantiômeros puros *endo* e *exo* possibilitou verificar a ocorrência de uma reação de retro-Diels-Alder, conforme indicado no esquema 34.

ESQUEMA 34

58 R=H
44b R=Me

A possibilidade de determinação da proporção *endo:exo* através de ressonância magnética nuclear protônica foi investigada por Fraser⁵⁸, em 1962, que empregou diversos adutos, entre eles o de ciclopentadieno e ácido acrílico. O autor verificou que os valores absolutos de deslocamento químico não poderiam ser usados para decidir sobre a configuração dos adutos. No entanto, a constante de acoplamento entre um determinado próton e o próton da cabeça de ponte adjacente é maior se o mesmo estiver em *exo* (4-5 Hz) do que em *endo* (0-1 Hz). Uma outra possibilidade sugerida, consistiria em hidrogenar os adutos e verificar a variação do deslocamento químico ($\Delta\delta$) apresentada pelos sinais dos prótons, com relação aos adutos não hidrogenados. Segundo os autores, um próton em *exo* apresentaria um $\Delta\delta$ maior do que um próton em *endo* pois, antes da hidrogenação, situava-se no plano da dupla norbornênica e sofria maior efeito anisotrópico.

Sauer e col.⁵⁹⁻⁶², de 1962 a 1964, efetuaram estudos cinéticos da reação de Diels-Alder entre ciclopentadieno ou 9,10-dimetilantraceno e diversos dienófilos. Pelo emprego de espectroscopia no ultra-violeta, determinaram a velocidade de reação, verificando, no caso de ciclopentadieno, a seguinte ordem de reatividade, em função do grupo funcional do dienófilo:

$-COCl \gg -SO_2\phi > -CO-\phi > -CO-Me > -CN, -CO_2Me, -CO_2Et, -CO_2H.$

Os autores verificaram também, que a presença de um grupo metila em posição α diminui a velocidade de reação de um fator entre 5 e 7, em acrilatos e acrilonitrilas, enquanto que para a posição β , este fator é de 140.

Sauer e col. efetuaram, ainda, um estudo da velocidade relativa de reação entre dienófilos *cis* e *trans* e ciclopentadieno, verificando que os isômeros *trans* reagem 1,03 a 631 vezes mais rapidamente. Na opinião dos autores, a coplanaridade entre o dieno e o dienófilo, no estado de transição, é prejudicada quando o dienófilo possui a configuração *cis*. O mais baixo fator (1,03) corresponde ao *cis*-1,2-dicianoetileno que, devido à linearidade dos dois grupos ciano, praticamente não apresenta diferença de reatividade em relação ao isômero *trans*. Os autores sugeriram que, no estado de transição, ocorre uma compressão do raio de Van der Waals, quando o ângulo de ligação passa de 120° para $109,5^\circ$, e esta é maior quando o dienófilo é *cis*.

Os autores verificaram que o uso de cloreto de alumínio acelerava em até 1300 vezes as reações de Diels-Alder estudadas, tornando-se muito pequena a diferença de velocidade entre isômeros *cis* e *trans*. Os autores sugeriram que o aumento de velocidade era devido à baixa disponibilidade de elétrons na dupla etilênica, provocada pela complexação do grupo ativante do dienófilo com o catalisador. Esta complexação pôde ser demonstrada pelo deslocamento observado no espectro de infra-vermelho quando o catalisador foi adicionado ao dienófilo.

Berson e col.⁶³, em 1962, investigaram a relação entre polaridade do solvente e estereosseletividade de reações de Diels-Alder. Foram usados nove solventes apróticos, dois álcoois e um ácido carboxílico. Os resultados experimentais mostraram que, enquanto acrilato de metila obedece o segundo princípio de Alder

(pg. 20) em todos os solventes empregados, crotonato de metila o faz apenas em solventes polares e, metacrilato de metila viola este princípio em todos os solventes. Os autores concluíram que, além de fatores estéricos, a polaridade do solvente tem influência na relação *endo:exo* dos adutos, este fato sendo justificado pelos momentos dipolares diferentes dos estados de transição *endo* e *exo*. No esquema 35 estão representados os momentos dipolares de ciclopentadieno e do acrilato de metila, nos estados de transição *endo* e *exo*.

ESQUEMA35

Devido à maior polaridade do estado de transição do aduto *endo*, o emprego de solventes de maior polaridade aumentaria a relação *endo:exo* dos adutos formados.

Inukai e Kojima⁶⁴, em 1966, fizeram reagir uma série de dienófilos com ciclopentadieno, na presença de cloreto de alumínio, constatando, além do aumento da velocidade, um aumento na relação *endo:exo* dos adutos obtidos. Na opinião dos autores, o impedimento estérico entre o dienófilo complexado e a ponte metilênica do ciclopentadieno não justificaria o aumento de estereosseletividade *endo* observada, uma vez que, na reação catalisada entre acrilato de metila e piperileno (dieno acíclico), há um aumento da proporção do aduto *cis*, em comparação à reação feita na ausência de cloreto de alumínio. De acordo com os autores, o aumento de estereosseletividade seria causado pela maior interação π entre os centros insaturados provocada pelo maior efeito eletrônico das carbonilas complexadas.

No mesmo ano, Sauer e Kredel⁶⁵ testaram o efeito de diversos catalisadores, solventes e temperaturas nas reações entre ciclopentadieno e acrilatos de metila e mentila. Maior estereosseletividade e maiores rendimentos foram obtidos empregando cloreto de alumínio dieterato em diclorometano, a 0°C.

Entre 1970 e 1972 vários trabalhos foram publicados por Kobuke e col.⁶⁶ e por Konovalov e col.⁶⁷⁻⁶⁹, abordando a estereoseletividade *endo:exo* da reação de Diels-Alder. O esquema 36 ilustra algumas das reações estudadas.

ESQUEMA 36

$Y = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{COMe}, \text{CHO}, \text{CO}_2\text{H}$
 $R_1, R_2, R_3 = \text{H}, \text{Me}$

Os autores verificaram que, em geral, o aduto *exo* se forma em maior proporção quando o dienófilo é substituído em α e, em alguns casos, em β -*trans* por um grupo metila, afirmando que a tendência deste grupo em ocupar a posição *endo* chega a ser maior do que a dos grupos Y atraentes de elétrons. Esta tendência foi justificada pela interação estérica, no estado de transição, entre os grupos metila e metileno do ciclopentadieno. Os autores concluíram que o estado de transição é assimétrico, isto é, $r_1 < r_2$ (esquema 37) pois se fosse simétrico, metacrilatos e crotonatos formariam adutos *endo* e *exo* na mesma proporção, uma vez que o impedimento estérico seria o mesmo.

ESQUEMA 37

No ano seguinte, McBee e col.⁷⁰ reagiram ciclopentadieno com mais de vinte dienófilos, entre os quais ácidos carboxílicos, ésteres, cloretos de ácido, aldeídos e amidas, todos substituídos em posição β por grupos contendo de 1 a 15 átomos de flúor. Em todos os casos estudados, os adutos *exo* se formaram em maior proporção, sendo que em alguns casos constituíram mais de 95% dos adutos.

Em 1975, Seguchi e col.⁷¹, analisando os resultados obtidos em um grande número de reações entre ciclopentadieno e diversos dienófilos carbonílicos, encontraram uma boa correlação entre o logaritmo da constante de velocidade relativa e o logaritmo da relação *endo* : *exo*. Segundo estes autores existe um paralelismo entre seletividade *endo* e reatividade. A tabela 6 apresenta os dienófilos empregados neste estudo, assim como a porcentagem de adutos *endo* formados nas reações.

TABELA 6

% <i>endo</i>			% <i>endo</i>
R	Y		R	Y	
H	Br	92,2	H	H	75,0
H	Cl	90,7	H	OMe	73,7
H	i-Pr	82,1	Me	OMe	35,3
H	n-Pr	80,5	Et	OMe	37,0
H	Et	82,8	n-Bu	OMe	30,6
H	Me	82,3			

Beugelmans e col.⁷² em 1976, prepararam diversos adutos (esquema 38), a partir de ciclopentadieno e ácidos *cis*- e *trans*-cinâmicos para substituídos.

ESQUEMA 38

X = MeO, H, Cl, NO₂

Os autores verificaram que os adutos de configuração *cis* apresentaram valores de pKa superiores e deslocamentos químicos do carbono carboxílico (R.M.N. de ¹³C) inferiores aos observados para os adutos *trans*. Justificaram estes fatos admitindo a formação de pontes de hidrogênio intramoleculares e um efeito de solvatação aromática maior no aduto *cis*.

No mesmo ano, Nakagawa e col.⁷³ encontraram uma boa correlação entre a polaridade do solvente utilizado e as relações *endo/exo* e *exo/diciclopentadieno*, para as reações entre ciclopentadieno e acrilonitrila ou acrilato de metila. Estas proporções aumentam com o aumento da polaridade do solvente.

Em suas sínteses de prostaglandinas, Smith e col.⁷⁴ prepararam, em 1978, alguns adutos intermediários (65-68), conforme ilustrado no esquema 39, determinando a proporção *endo:exo* pela integração do sinal do próton de aldeído, observado no espectro de R.M.N. de ¹H. Os autores verificaram que, quando as reações eram efetuadas a baixa temperatura, predominavam os adutos *endo* (65 e 67), enquanto que a temperaturas mais elevadas, os isômeros *exo* (66 e 68) eram predominantes. Os autores também verificaram que a estereosseletividade *endo* e a velocidade das reações foram muito aumentadas pelo emprego de trifluoreto de boro como catalisador.

ESQUEMA 39

No ano de 1980, Rideout e Breslow⁷⁵ constataram que a reação entre ciclopentadieno e metilvinilcetona (69) (esquema 40) ocorre 700 vezes mais rapidamente em água do que em isooctano. Empregando metanol a velocidade é intermediária, porém mais próxima à observada com isooctano. Na presença de cloreto de lítio aquoso (salting out) a velocidade era ainda maior. Segundo os autores, o aumento de velocidade ocorre devido à maior aglomeração dos reagentes que são hifrofóbicos, sendo reduzida a interface com o meio aquoso. Um aumento ainda maior da velocidade foi observado quando se adicionou, à água, β -ciclodextrina (cicloheptamilose). No entanto, a α -ciclodextrina (ciclohexamilose) produziu um efeito inverso. Os autores sugeriram que enquanto o intermediário da reação se encaixa perfeitamente na cavidade da β -ciclodextrina, não o faz, por razões estéricas, na cavidade da α -ciclodextrina. A diminuição de velocidade observada foi justificada pelo fato de ciclopentadieno se encaixar nesta cavidade e, assim sendo, ficar pouco disponível para reagir com a metilvinilcetona.

A fim de testarem esta hipótese, Rideout e Breslow submeteram 9-carbinolantraceno (70) à reação com N-etilmaleimida (71), ambos volumosos, na presença de α - e β -ciclodextrina (esquema 40) e, de fato, constataram que neste caso não há alteração de velocidade.

ESQUEMA 40

Prantl e col.⁷⁶, em 1982, estudaram a cinética da reação de ciclopentadieno com vários dienófilos (esquema 41), na presença e na ausência de cloreto de alumínio, em vários solventes e a diferentes temperaturas, verificando que, na presença do catalisador, ocorre um sensível aumento da estereosseletividade *endo*.

ESQUEMA 41

X = CO₂Me, CN, Cl, ϕ e Me.

No mesmo ano, Stella e Boucher⁷⁷ efetuaram reações de Diels-Alder empregando, como dienos, isopreno, ciclopentadieno e ciclohexadieno e, como dienófilos, α -morfolinoacrilonitrila, α -metiltio-acrilonitrila (72a) e α -metiltio-acrilato de metila (72b). Os autores verificaram que os dois últimos dienófilos, ao reagirem com ciclopentadieno, na presença de cloreto de alumínio, conduziram exclusivamente aos adutos exo (73a) e (73b) (esquema 42).

ESQUEMA 42

No ano seguinte, Kaydos e Smith⁷⁸ reagiram o sulfinil derivado (74) com ciclopentadieno na presença de sílica. Entretanto, os autores não conseguiram isolar o sulfinil-aduto pois este sofreu β -eliminação, conduzindo diretamente ao aduto (75) (esquema 43).

ESQUEMA 43

Breslow e col. publicaram dois artigos^{79,80}, em 1983 e 1984, abordando novamente o emprego de água como solvente em reações de Diels-Alder. Os resultados obtidos revelaram que, além de um significativo aumento de velocidade (vide pg. 40), ocorre um aumento na relação *endo:exo* adutos de até 6 vezes. Os autores também efetuaram a reação em condições de transferência de fase, usando diversos catalisadores. No entanto, a velocidade foi apenas 15% maior do que em água pura. Já em microemulsões, observaram a triplicação da mesma. Segundo os autores, o meio fortemente polar aumentaria as interações secundárias no estado de transição, aumentando assim a velocidade da reação. Os efeitos hidrofóbicos favoreceriam, também, o estado de transição *endo*, que é mais compacto do que o *exo*.

Laszlo e Lucchetti⁸¹, em 1984, conseguiram resultados semelhantes, em solventes orgânicos tais como etanol e diclorometano, empregando como catalisador K10 montmorilonita dopada com Fe.^{III}

Danishefsky e Bednarski⁸², em 1985 utilizaram um complexo de itérbio, como catalisador, em reações entre ciclopentadieno e aldeídos α,β -insaturados, obtendo os adutos correspondentes com maior velocidade e estereosseletividade *endo*, em comparação com as reações não catalisadas.

Um ano depois, Braun e col.⁸³ investigaram a influência de diversos tensoativos e solventes empregados em reações de Diels-Alder, em micelas, observando um aumento na velocidade e na estereosseletividade.

Honeychuck e col.⁸⁴, em 1987, verificaram que o emprego de um complexo de tungstênio como catalisador (0,1%) em reações de Diels-Alder, conduz a um aumento de velocidade, mas não de estereosseletividade. Segundo os autores esta é uma grande vantagem em relação a cloreto de alumínio que é, normalmente, usado numa proporção entre 20 e 30%.

Veselovsky e col.⁸⁵, no ano seguinte, fizeram reagir ciclopentadieno com alguns aldeídos e cetonas α,β -insaturados, a baixa temperatura e curto tempo de reação, empregando sílica-gel cromatográfica em ausência de solventes, obtendo um aumento na proporção de adutos *endo* (esquema 44).

ESQUEMA 44

No mesmo ano, Boucher e Stella⁸⁶ voltaram a estudar as reações entre ciclopentadieno e α -sulfenil-acrilatos (vide pg. 42), variando os grupos ligados no enxofre e no oxigênio carboxílico, na presença e na ausência de cloreto de alumínio. O esquema 45 apresenta as reações efetuadas.

ESQUEMA 45

R=Me, t-Bu; R'=Me, t-Bu

Os autores verificaram que, nas reações não catalisadas, enquanto o aumento de volume do grupo R' provocava um aumento na porcentagem de isômero *endo*, o do grupo R pouco influia. Concluíram que o impedimento estérico, provocado pelo grupo alquiltio, é muito maior do que o provocado pela carboxila. Entretanto, efeito contrário foi observado nas reações catalisadas, em que havia grande influência do grupo R ligado à carboxila. Boucher e Stella afirmaram também que, apesar das reações catalisadas serem mais rápidas, apresentam rendimentos menores, devido às reações secundárias e a polimerizações.

Os mesmos autores apresentaram, num outro artigo⁸⁷, algumas possíveis aplicações sintéticas do α -metiltioacrilato de metila (76), considerando-o um equivalente sintético de ceteno e de metoxicarbonilacetileno (esquema 46).

ESQUEMA 46

Os autores hidrolisaram a mistura *endo-exo* obtida pela reação deste reagente com ciclopentadieno e efetuaram algumas transformações que ilustram a sua versatilidade (esquema 47).

ESQUEMA 47

No mesmo ano, Furuta e col.⁸⁸ empregaram, com sucesso, o trihidreto de boro complexado com tetraidrofurano nas reações de ciclopentadieno e outros dienos com ácido acrílico, metacrílico e crotônico.

Em 1989, Kelly e col.⁸⁹ testaram a eficiência de brometo de borocatecol (77) (esquema 48) e hexafluorofosfato de ferrocênio (78), como catalisadores em reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno ou dimetilbutadieno e compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados. O primeiro catalisador se mostrou particularmente eficiente tanto no aumento da velocidade como na estereosseletividade *endo*.

ESQUEMA 48

Em 1990, Kelly e col.⁹⁰ verificaram que o derivado de bifenilenodiol (79) (esquema 49) aumentava a velocidade das reações entre aldeídos ou cetonas α,β -insaturados e ciclopentadieno, fato esse atribuído pelos autores, à formação de pontes de hidrogênio entre o bifenilenodiol e o oxigênio carbonílico do dienófilo (80). Entretanto, nas reações entre ciclopentadieno e ésteres α,β -insaturados, Kelly e col. não observaram um aumento significativo de velocidade, justificando este fato por uma possível interação repulsiva entre os hidroxí grupos do diol e o grupo metila dos ésteres.

ESQUEMA 49

Grieco e col.⁹¹, no mesmo ano, empregaram uma solução 5M de perclorato de lítio em éter etílico como meio reacional, conseguindo assim, efetuar reações de Diels-Alder à temperatura e pressão ambientes as quais, normalmente, só seriam possíveis em condições muito drásticas. Os autores observaram que este método, além de permitir condições mais brandas, resulta em aumento de velocidade e de estereosseletividade *endo*. Os resultados experimentais observados foram justificados admitindo uma alta pressão interna provocada pelo eletrólito.

Recentemente, Hondrogiannis e col.⁹² verificaram que alumina ativada a alta temperatura aumenta a relação *endo:exo* da reação entre acrilato de metila e ciclopentadieno em até dez vezes. Os autores verificaram, também, que a alumina catalisa a isomerização do aduto *exo* ao *endo*. Eles observaram que esta reação, que é mais lenta que a reação de Diels-Alder, ocorre via uma reação de retro-Diels-Alder, fato este provado pelo trapeamento do ciclopentadieno formado intermediariamente com fumarato de metila, que é um dienófilo mais reativo que acrilato de metila (Esquema 50).

ESQUEMA 50

Finalmente, Bartley e Koadek⁹³ utilizaram porfirinas de alumínio como ácidos de Lewis em reações de Diels-Alder entre ciclopentadieno e diversos compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados, à temperatura ambiente. Obtiveram rendimentos na ordem de 70% somente para aldeídos e cetonas não ramificados, sendo que os demais dienófilos testados não reagiram.

2.3 Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres e ésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno.

Como indica o item anterior, inicialmente a reação de Diels-Alder era efetuada, seja em ausência de solventes, seja na presença de um solvente adequado. Posteriormente, recorreu-se ao uso de ácidos de Lewis como catalisadores.

Em nossas mãos, a reação de acrilato de metila (57) e ciclopentadieno, em presença ou ausência de cloreto de alumínio, seguindo as condições descritas na literatura⁶⁴, conduziu a resultados análogos aos obtidos pelos autores (Esquema 51).

ESQUEMA 51

De fato, pelo emprego de cloreto de alumínio o tempo da reação foi reduzido e a relação *endo/exo* para os adutos foi muito maior do que nas reações não catalisadas.

Com estes resultados concordantes, submetemos os tioésteres α,β -insaturados (81), (82) e (83) à reação com ciclopentadieno na ausência e na presença de cloreto de alumínio, conforme ilustrado no Esquema 52.

ESQUEMA 52

Apresentaremos, agora, como determinamos a proporção relativa dos isômeros *endo* e *exo* nos produtos das reações de Diels-Alder por nós efetuadas, determinação esta baseada fundamentalmente na análise de dados de RMN de ^1H e cromatografia gasosa (vide como exemplo, cromatograma 1, pág. 138).

No que tange à espectroscopia de RMN de ^1H , fixamos nossa atenção, inicialmente, nos sinais correspondentes aos prótons metílicos dos grupos metoxila e metiltio para ésteres e tioésteres, respectivamente. O problema inicial era determinar a posição relativa dos sinais de cada isômero. Baseamo-nos na experiência descrita no Esquema 51, na qual registramos o espectro de RMN de ^1H do produto de reação e fizemos a atribuição dos prótons metoxílicos de ambos os isômeros, com base na proporção relativa conhecida e intensidades relativas das bandas espectrais observadas. A atribuição dos sinais dos prótons do grupo metiltio, em tioésteres, foi feita de maneira análoga (vide como exemplo, espectro 1, pg. 137).

A fim de estudarmos a influência de um grupo fenila, seja em posição α , seja em β , sobre a reatividade e estereosseletividade desta reação, achamos de interesse submeter os tioésteres e ésteres α,β -insaturados (84), (85), (86) e (87) à reação com ciclopentadieno na presença e na ausência de cloreto de alumínio.

Experiências iniciais com estes compostos indicaram que na ausência de catalisador, uma temperatura mais elevada era necessária. Os resultados obtidos encontram-se no Esquema 53.

ESQUEMA 53

No que tange à determinação da proporção entre os adutos *endo* e *exo* obtidos, esta foi feita como descrito anteriormente (vide pg. 51) e confirmada pela integração dos sinais dos grupos fenila nos espectros de R.M.N. de ^1H conforme explicaremos a seguir.

Alder e Günzel⁵⁵ haviam descrito a obtenção de uma mistura isomérica quando fizeram reagir o cloreto do ácido cinâmico e ciclopentadieno (vide pag. 32). Os componentes desta mistura foram identificados, pelos autores, por hidrólise e posterior lactonização do aduto *endo*. No entanto, este artigo não fornecia dados espectroscópicos necessários ao nosso trabalho. Assim sendo, decidimos repetir esta experiência registrando o espectro de RMN de ^1H do produto de reação. Baseando-nos na proporção apresentada por aqueles autores, foi possível atribuir os sinais dos prótons fenílicos de cada aduto isomérico. Além disso, após efetuarmos a hidrólise dos adutos do tiocinamato de metila, a análise do espectro da mistura de adutos de ácido cinâmico assim obtidos permitiu, por integração dos sinais dos prótons fenílicos, já agora atribuídos, determinar a proporção *endo:exo*.

Dando continuidade ao nosso estudo, achamos de interesse efetuar a reação entre tiofumarato misto de O-metila e S-metila (88) com ciclopentadieno, uma vez que este composto apresenta os dois grupos funcionais, tioéster e éster, na mesma molécula. Os resultados desta reação encontram-se no Esquema 54.

ESQUEMA 54

Ao completarmos os estudos acima descritos, tomamos conhecimento de um artigo recente de Kelly e col.⁸⁹ mostrando a eficiência do brometo de borocatecol como catalisador em reações de Diels-Alder de compostos carbonílicos e alguns carboxílicos α,β -insaturados, permitindo o emprego de baixas temperaturas de reação e conduzindo a adutos preponderantemente *endo* (vide pag. 46). Em vista disso, resolvemos empregar este catalisador em algumas de nossas reações (Esquema 55).

ESQUEMA 55

(DIENOFILO)

(81) R = R' = H, Y = SMe;	(89) R = H, R' = Me, Y = OMe;
(82) R = H, R' = Me, Y = SMe;	(43b) R = Me, R' = H, Y = OMe;
(83) R = Me, R' = H, Y = SMe;	(88) R = H, R' = CO ₂ Me, Y = SMe;
(84) R = H, R' = ϕ , Y = SMe;	(85) R = H, R' = ϕ , Y = OMe;
(86) R = ϕ , R' = H, Y = SMe;	(87) R = ϕ , R' = H, Y = OMe;

Para fins de comparação e discussão dos resultados por nós obtidos, em ausência e em presença de catalisadores, reunimos na Tabela 7 todos os dados experimentais.

Podemos observar que, em reações de Diels-Alder não catalisadas, tioésteres α,β -insaturados alifáticos (81)-(83) são menos reativos do que seus ésteres análogos (57), (89) e (43b). Somente tioacrilato de metila (81) conduziu aos adutos esperados, porém com rendimento menor do que o do acrilato de metila (57). Entretanto, podemos observar que a estereosseletividade *endo* do tioacrilato de metila (81) é maior do que a do éster correspondente (57).

Já os tioésteres fenil substituídos, tanto em posição α (86) como β (84), mostraram-se mais reativos do que os ésteres correspondentes (87) e (85). Quanto à estereosseletividade *endo*, esta mostrou ser maior no tioéster (86), e aproximadamente igual em (84), com relação aos ésteres correspondentes.

TABELA 7: Condições e proporções endo:exo de algumas reações de Diels-Alder entre tioésteres e ésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno.

Dienófilo	sem catalisador		com cloreto de alumínio		com brometo de boro catecol	
	endo:exo	rendimento (%)	endo:exo	rendimento (%)	endo:exo	rendimento (%)
$H_2C=CH-COSMe$ (81)	86:14	59,2	99:1	63,4	100:0	91,8
$H_2C=CH-CO_2Me$ (57)	78:22 ⁶⁴	98,3	94:6 ⁶⁴	88,4	100:0 ⁸⁹	98,6
$H_3C-CH=CH-COSMe$ (82)	prod. part.	-	97:3	82,2	100:0	86,7
$H_3C-CH=CH-CO_2Me$ (89)	54:46 ⁶⁴	-	93:7 ⁶⁴	-	100:0	79,4
$H_2C=C(Me)-COSMe$ (83)	mat. polim.	-	89:11	22,1	100:0	31,4
$H_2C=C(Me)-CO_2Me$ (43b)	31:69 ⁶⁴	-	60:40 ⁶⁴	-	100:0	30,8
$\phi-CH=CH-COSMe$ (84)	35:65	46,7	prod. part. +	-	87:13	52,7
$\phi-CH=CH-CO_2Me$ (85)	36:64	37,6	mat. polim. prod. part.	-	prod. part.	-
$H_2C=C(\phi)-COSMe$ (86)	58:42	28,0	mat. polim.	-	prod. part.	-
$H_2C=C(\phi)-CO_2Me$ (87)	45:55	25,3	prod. part.	-	prod. part.	-
$MeO_2C-CH=CH-COSMe$ (88)	50:50	81,1	65:35	57,6	81:19	91,8

Em reações de Diels-Alder catalisadas por cloreto de alumínio, a comparação dos rendimentos, no caso de tioésteres e ésteres α,β -insaturados (82), (83), (89) e (43b), não foi possível por falta de dados da literatura referentes a estes últimos. Quanto à estereosseletividade, há predominância do isômero *endo* tanto no tioacrilato como no acrilato não substituídos. O mesmo é observado para acrilatos e tioacrilatos α - e β -metil substituídos. Nota-se também um aumento de estereosseletividade *endo* para os tioésteres, o que se torna mais evidente para o composto (83). A introdução de um grupo metila em α ou β diminui esta seletividade, porém, este decréscimo é menos pronunciado para tioésteres (% de *endo* para acrilatos: 94 - 93 - 60; % de *endo* para tioacrilatos: 99 - 97 - 89).

No entanto, os acrilatos e tioacrilatos α - e β -fenil substituídos (84)-(87) constituem-se em exceção, pois não reagem ou polimerizam na presença de cloreto de alumínio.

Passando para as reações em presença de um catalisador mais eficiente, como brometo de borocatecol, uma estereosseletividade *endo* de 100% é obtida para as duas séries de compostos alifáticos. Convém ressaltar que os rendimentos das reações catalisadas por este último ácido de Lewis, também foram superiores aos obtidos com cloreto de alumínio.

Quanto aos dienófilos α e β -fenil substituídos, nota-se a mesma falta de reatividade observada no caso de cloreto de alumínio, em ambos os ésteres, (85) e (87), e no tioéster α -fenil substituído (86). Entretanto, surpreendentemente, o tiocinamato de metila (84) reagiu, formando os adutos correspondentes com 87% de estereosseletividade *endo*.

Resultados interessantes são os obtidos nas reações de monotiofumarato misto de O-metila e S-metila (88) com ciclopentadieno, fornecendo uma mistura equimolar de adutos *endo* e *exo* na reação não catalisada, e excessos isoméricos *endo* de 65% e 81% nas catalisadas por cloreto de alumínio e brometo de borocatecol, respectivamente.

Acreditamos que um fator importante, que influenciaria a maior seletividade *endo* observada para o grupo tioéster, nas reações catalisadas, poderia ser uma complexação mais forte entre o grupo carbonila de tioéster e o catalisador, aumentando o impedimento estérico no estado de transição *exo*²⁶.

Com a finalidade de verificarmos esta suposição, recorremos às medidas de R.M.N. de ¹³C de alguns dos tioésteres α,β -insaturados, assim como do monotiofumarato misto, na presença e na ausência de brometo de borocatecol (Tabela 8).

TABELA 8: Deslocamento químico dos sinais de R.M.N. de ¹³C para o grupo C=O de alguns tioésteres e ésteres α,β -insaturados.

COMPOSTO	TIOÉSTER (ppm)	COMPOSTO	ÉSTER (ppm)
H ₂ C=CH-COSMe	190,1	H ₂ C=CH-CH-CO ₂ Me	166,5 ^b
H ₃ C-CH=CH-COSMe	188,9	H ₃ C-CH=CH-CO ₂ Me	166,1 ^c
ϕ -CH=CH-COSMe	190,0	ϕ -CH=CH-CO ₂ Me	167,1
MeO ₂ C-CH=CH-COSMe	189,2	MeO ₂ C-CH=CH-COSMe	165,5 ^d
	196,0 ^a		169,4 ^a

a). CO coordenado com brometo de borocatecol

b). The Sadtler Collection, spectrum No. 2813

c). Ibid, spectrum 1959

d). Ibid, spectrum 4624

A comparação dos valores de deslocamento químico dos carbonos carbonílicos, coordenados e não coordenados, do monotiofumarato misto, bem como de outros tioésteres e ésters, mostrou existir de fato um efeito de desblindagem maior no tioéster complexado (aprox. 7 ppm) do que no éster complexado (aprox. 4 ppm), o que confirma a nossa hipótese de diferença de complexação entre as duas classes de compostos.

2.4 Preparação dos tioésteres e ésteres α,β -insaturados empregados nas reações de Diels-Alder.

Pretendíamos sintetizar os tioésteres e ésteres α,β -insaturados empregados nas reações de Diels-Alder via decomposição térmica de compostos α -metilssulfinílicos. No entanto, devido à pequena disponibilidade de metanotiol em nosso laboratório, decidimos prepará-los por outros métodos. Os compostos alifáticos (81)-(83) foram obtidos a partir de ácidos α,β -insaturados conforme ilustra o Esquema 56.

ESQUEMA 56

A proteção da dupla ligação pelo emprego de bromo tinha a finalidade de evitar a adição de mercaptana na etapa de formação do tioéster.

É digno de nota que a reação dos ácidos 2,3-dibromo carboxílicos com cloreto de tionila mostrou-se lenta e incompleta, mas a adição de cloreto de zinco, como catalisador⁹³, permitiu a obtenção dos cloretos de ácidos correspondentes, em bons rendimentos, com apenas três horas de reação.

A reação com metanotiol e a eliminação de bromo conduzindo aos tioésteres α,β -insaturados (81)-(83) foram feitas seguindo-se um procedimento descrito na literatura¹⁵.

A preparação de tiofumarato misto de O-metila e S-metila (88) foi realizada seguindo-se um procedimento semelhante descrito na literatura¹⁷, que consistiu na reação de anidrido maléico com metanol, seguida por adição de cloreto de tionila e finalmente pela reação com metanotiol (Esquema 57).

ESQUEMA 57

A identificação dos vinil-tioésteres (81)-(83) e (88), por nós preparados, foi feita pela comparação de suas propriedades físicas, quando citadas na literatura, ou através de seus espectros de R.M.N. de ^1H e I.V. e análises elementares.

A síntese de tiocinamato de metila (84) foi feita, sem dificuldades, através da reação entre ácido cinâmico e cloreto de tionila, seguida da reação com metanotiol (Esquema 58). Entretanto, a síntese de tioatropato de metila (86) apresentou uma série de dificuldades, sendo que a melhor rota seguida é a ilustrada no Esquema 59. Outras tentativas de obtenção deste composto, se bem que infrutíferas, estão iustradas no Esquema 60 e detalhadas na parte experimental.

ESQUEMA 58

ESQUEMA 59

ESQUEMA 60Metodo 1: Metodo 2: Metodo 3: Metodo 4:

No que se refere ao método 1 do esquema 60, a bromação do ácido α -fenilpropiónico, descrita por Arcus e col.⁹⁵, não conduziu ao α -bromo ácido esperado, obtendo-se uma mistura complexa de produtos, ocorrendo, inclusive, bromação do anel aromático. Quanto ao método 2, tivemos sucesso na etapa de sulfenilação do ácido α -fenilpropiónico, reação esta inédita na literatura. No entanto, na etapa de preparação do cloreto de ácido correspondente, ocorreu intensa polimerização, inviabilizando esta rota sintética.

Dificuldade semelhante foi encontrada na etapa de preparação do cloreto do ácido atrópico, prevista no método 3, embora a etapa anterior, isto é, a reação de ácido atrolático com ácido clorídrico resultando em ácido atrópico, descrita na literatura⁹⁶, fosse reproduzida com sucesso.

A reação de Wittig entre o feniltioglixilato de metila e a metilenofosforana (método 4) não conduziu ao tioéster desejado. Este resultado deve-se à intensa polimerização do tioéster α,β -insaturado, nas condições reacionais empregadas.

Em vista das dificuldades acima relatadas, podemos afirmar que o método, por nós desenvolvido, para a preparação do tioéster (86) descrito no esquema 59, e que consiste basicamente na preparação de um α -sulfinil tioéster (90) seguida de eliminação térmica do grupo sulfinila, é mais viável do que o descrito na literatura⁹⁷, através do qual os autores não conseguiram um rendimento superior a 7%. Cabe ressaltar que este método, estendido à preparação do éster correspondente (87), mostrou-se igualmente eficaz.

Cabe-nos destacar que tanto as alquilações de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a) (vide pg. 6) quanto a alquilação de α -metilssulfenil- α -fenil-tioacetato de metila (91) (Esquema 59) são reações inéditas. Acreditamos que no último caso o sucesso da reação se deve à presença do grupo fenila que aumenta a acidez do hidrogênio em posição α .

CAPÍTULO 3

3. REAÇÕES DE PUMMERER DE α -ALQUILSSULFINIL TIOÉSTERES

3.1 Introdução

Em 1910, Pummerer⁹⁸ tratou fenilssulfinilacetato de etila (92) com anidrido acético e obteve fenilssulfenil- α -acetoxiacetato de etila (93) (Esquema 61).

ESQUEMA 61

Horner e Kaiser⁹⁹ em 1959, constataram que sulfóxidos contendo grupos metila ou metilena em posição α , reagem com agentes acilantes conduzindo aos α -acetoxi sulfetos correspondentes em bons rendimentos. Horner¹⁰⁰, no ano seguinte, sugeriu denominar este tipo de reação de *Reacao de Pummerer*.

Devido ao fato de α -acetoximetilssulfeto ser facilmente hidrolisado, conduzindo ao tiol correspondente, formaldeído e ácido acético (Esquema 62), Oae e col.¹⁰¹ sugeriram que este seria um possível caminho para a desmetilação enzimática da metionina.

ESQUEMA 62

Cabe ressaltar que uma das aplicações industriais na qual se emprega a reação de Pummerer, consiste na transformação da S-óxido-penicilina (94) em cefalexina (95)¹⁰² (Esquema 63).

ESQUEMA 63

Oae⁵ em um trabalho de revisão, publicado em 1978, discutiu o mecanismo geral destas reações, admitindo quatro passos conforme ilustrado no Esquema 64.

ESQUEMA 64

1º passo: formação do íon aciloxissulfônio

2º passo: desprotonação em α ao enxofre positivado

3º passo: cisão da ligação S-O

4º passo: formação da ligação O-C

Oae, com base em vários trabalhos por ele revisados, concluiu que a cinética da reação varia em função da estrutura do sulfóxido e do eletrófilo envolvidos, podendo o passo determinante da velocidade ser tanto o primeiro como o segundo, ou ainda o terceiro.

O anidrido acético desempenha função tripla, sendo que atua como eletrófilo no primeiro passo, como grupo de partida no terceiro e, finalmente, como nucleófilo no último passo.

Nos casos em que o sulfóxido não resulta em um carbânion particularmente estabilizado (p.ex. dimetilssulfóxido), o primeiro passo é o determinante da velocidade. Assim, na reação de DMSO com anidrido trifluoracético foi possível isolar o sal de trifluoraciloxissulfônio cristalino, formado nesta etapa. Cabe ressaltar que o anidrido trifluoracético é bom eletrófilo e, além disso, apresenta um bom grupo de partida (íon trifluoracetato).

Com sulfóxidos fenílicos e principalmente benzílicos, a etapa mais lenta é o segundo passo, conforme indicaram estudos de efeito isotópico onde K_H/K_D era de aproximadamente 3.

Já nos sulfóxidos funcionalizados que possuem grupos tais como: ciano, carboxi e etc., se bem que estes substituintes estabilizem o carbânion vizinho ao grupo sulfenila, desestabilizam o íon de carbônio formado no 3º passo, dificultando assim a cisão da ligação S-O e, portanto, tornam esta etapa mais lenta. Entretanto, é possível aumentar a velocidade de reação deste tipo de sulfóxidos empregando reagentes que proporcionam bons grupos de partida, como anidrido trifluoracético e cloreto de tionila.

Uma característica importante da reação de Pummerer é a sua regiosseletividade. Assim, em sulfóxidos que apresentam dois sítios possíveis de reação, como por exemplo p-nitrobenzilbenzilssulfóxido (96), (Esquema 65), a entrada do grupo aciloxi ocorre no carbono do sal de aciloxissulfônio que possui hidrogênios mais ácidos.

ESQUEMA 65

Um outro aspecto mecanístico investigado nas reações de Pummerer refere-se ao passo 4, questionando se ele envolve uma reação intra- ou intermolecular. Através de estudos stereoquímicos e de marcação por isótopos, tais como, O^{18} e C^{14} , foi possível identificar reações nas quais esta etapa é essencialmente intramolecular e outras nas quais é intermolecular. Concluiu-se que o tipo de mecanismo envolvido depende de quão íntimo é o par iônico do passo 3, passo este que, por sua vez, é função da maior ou menor estabilidade do íon de carbônio formado neste passo.

3.2 Resultados e discussão

Sendo os α -sulfinil tioésteres, por nós sintetizados (vide cap. 1, pg. 3), compostos ainda não descritos na literatura, pareceu-nos de interesse verificar como estes compostos se comportariam em reações de Pummerer, assim como comparar a sua reatividade com a de α -sulfinil ésteres e α -sulfinil cetonas já investigadas⁵.

Ao submetermos α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a) à reação com cloreto de tionila, em diclorometano e sob refluxo (Esquema 66), obtivemos o produto esperado, α -cloro- α -metiltio-tioacetato de etila (97) em bom rendimento. Este composto, tratado com etilmercapteto de sódio forneceu α -metiltio- α -etil-tio-tioacetato de etila (98). Cabe ressaltar que ambos os compostos são inéditos e sua caracterização foi feita por espectroscopia no I.V. e de R.M.N. de ^1H , assim como, por análise elementar. Portanto, podemos concluir que trata-se de um método de fácil obtenção de mercaptais mistos.

ESQUEMA 66

Com o objetivo de verificar a generalidade deste método, permitindo também a obtenção de mercaptóis mistos, tentamos reagir α -metilsulfinil-tiopropionato de etila (2b) (Esquema 67) primeiramente com cloreto de tionila e, posteriormente, com cloreto de hidrogênio gasoso. Entretanto, nos dois casos obtivemos misturas complexas de produtos.

ESQUEMA 67

Quando ao invés de cloreto de tionila, utilizamos o anidrido acético como reagente acilante, a reação com o metil-sulfinil-tioacetato de etila (2a), efetuada à temperatura ambiente, resultou nos produtos de partida e, a quente, em produtos de decomposição (Esquema 68). Cabe ressaltar que estes resultados se assemelham aos relatados para a ω -metilssulfinil-acetofenona, que se mostrou inerte à temperatura ambiente¹⁰³.

ESQUEMA 68

Entretanto, um comportamento diferente foi observado no caso do éster correspondente, metilssulfinil-acetato de metila (99), por nós preparado^{104,105}, o qual, com anidrido acético à temperatura ambiente, conduziu ao produto de rearranjo de Pummerer (100) (Esquema 69).

ESQUEMA 69

A diferença de reatividade entre sulfinil éster e sulfinil tioéster foi confirmada quando submetemos os dois compostos à reação com uma mistura equimolar de anidrido acético e anidrido trifluoracético (Esquema 70). Enquanto o éster (99) forneceu, o α -acetoxi- α -metiltio derivado (100), como único produto, o tioéster (2a) rendeu uma mistura (1:1) de α -acetoxi- α -metiltio- (101) e α -trifluoracetoxi- α -metiltio-tioacetato de etila (102). A reação de ω -metilssulfinil-acetofenona (103), por nós preparada¹⁰⁶, com a mesma mistura de anidridos, mostrou comportamento semelhante ao do tioéster, conduzindo também a uma mistura de derivados α -acetoxi (104) e α -trifluoracetoxi (105), cuja relação era 2:1.

ESQUEMA 70

Convém ressaltar que não notamos diferenças de reatividade quando submetemos os três metilssulfinil derivados (99), (2a) e (103) à reação com anidrido trifluoracético (Esquema 71), obtendo os derivados α -trifluoracetoxi correspondentes (106), (102) e (105).

ESQUEMA 71

Os resultados experimentais acima relatados indicam claramente a diferença de reatividade entre o sulfinil tioéster (2a) e anidrido acético, anidrido trifluoracético e cloreto de tionila. Sugerimos que a falta de reatividade frente a anidrido acético poderia ser atribuída à diminuição de estabilidade do íon de sulfenilcarbônio, vizinho ao grupo tioéster, formado no 3º passo da reação (vide pg. 64), acrescida do fato do íon acetato não ser um bom grupo de partida. Assim sendo, a heterólise da ligação S-O na ílida de sulfônio ficaria dificultada, e o rearranjo de Pummerer não ocorreria. No entanto, quando ao invés de anidrido acético se emprega anidrido trifluoracético ou cloreto de tionila, os ânions correspondentes, F_3CCOO^- ou $-\text{SOCl}$, melhores grupos de partida, favorecem a heterólise da ligação S-O e a reação ocorre.

A experiência por nós realizada entre metilssulfinil tioacetato de etila (2a) e a mistura de anidridos acético e trifluoracético, na presença de 2,6-lutidina e à temperatura ambiente, que conduziu à mistura dos derivados α -acetoxi e α -trifluoracetoxi em quantidades equimolares, está em desacordo com as experiências

Os nossos resultados com a ω -metilssulfinil-acetofenona (103) demonstram que se trata, também neste caso, da diminuição da estabilidade do íon de carbônio correspondente.

Já o α -metilssulfinil-acetato de metila (99), cujo íon de carbônio deve ser menos desestabilizado, exibe um comportamento semelhante ao dos sulfóxidos não funcionalizados¹⁰⁷, conduzindo exclusivamente ao acetoxi derivado (100). Parece-nos óbvio que o íon de carbônio, neste composto, reage preferencialmente com o íon acetato que é um nucleófilo mais poderoso do que o íon trifluoracetato.

Cabe ressaltar que estes resultados são coerentes com um mecanismo intermolecular para o 4^o passo da reação (vide pag. 64).

Pareceu-nos que a semelhança entre o tioéster (2a) e a cetona (103) deveria se refletir nos seus deslocamentos químicos em espectros de R.M.N. de ^{13}C . A Tabela 9 indica os resultados por nós obtidos para o carbono carbonílico e metilênico.

TABELA 9: Deslocamentos químicos (ppm) de R.M.N. de ^{13}C (CDCl_3) e ^1H (CCl_4).

COMPOSTO	$^{13}\text{C}=\text{O}$	$^{13}\text{CH}_2$
$\text{MeSOCH}_2\text{COSEt}$ (2a)	191,7	65,1
$\text{MeSOCH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ (99)	165,7	57,5
$\text{MeSOCH}_2\text{CO}\phi$ (103)	193,4	62,2

A análise desta tabela indica claramente que os átomos de ^{13}C , de ambos os grupos, absorvem em campos mais baixos para o tioéster (2a) e cetona (103) do que para o éster (99). Estes resultados espectroscópicos estão de acordo com a estabilidade relativa dos íons de carbônio por nós sugerida.

CAPÍTULO 4

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 INSTRUMENTOS

Os espectros de ressonância magnética nuclear de próton (R.M.N. ^1H) foram registrados nos seguintes aparelhos: "Varian" modelo "T-60" e "Bruker" modelo "AC-80".

Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono 13 (R.M.N. ^{13}C) foram registrados nos seguintes aparelhos: "Bruker" modelos "AC-80" e "AC-200".

Os espectros no infravermelho (I.V.) foram registrados nos seguintes aparelhos: "Perkin Elmer" modelo "283-A" e modelo "FT 1750".

As análises cromatográficas foram realizadas em um cromatógrafo "CG" modelo "37-D", equipado com detector de ionização de chama, com integrador-processador modelo "CG-100". A coluna utilizada foi de 2m x 1/8" empacotada com 5% OV-17 sobre CHR.W-Sil.

As determinações de massas foram efetuadas em balanças: "Mettler" modelo "H-34" ou "Marte" modelo "AM 5500".

As análises elementares foram efetuadas em um "Analisador Elementar Perkin Elmer" modelo "240-B".

4.2 SOLVENTES E REAGENTES

Dimetilssulfóxido (DMSO) foi secado sobre hidreto de cálcio, destilado e coletado sobre peneiras moleculares.

Os demais solventes foram tratados de modo usual pelos técnicos de nosso laboratório.

Ciclopentadieno foi obtido pelo craqueamento de diciticlo-pentadieno comercial e subsequente destilação.

Cloreto de tionila, piridina, ácido acrílico, acrilato de metila e ácido metacrílico foram destilados à pressão ambiente.

Os demais reagentes de procedência comercial foram empregados diretamente sem prévia purificação.

4.3 PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIO-ÉSTERES ETÍLICOS.

4.3.1 Preparação de ácidos α -metiltio-carboxílicos

Dissolveu-se hidróxido de sódio na menor quantidade possível de metanol e adicionou-se, lentamente e sob agitação, uma solução metanólica, a 20%, do ácido α -bromocarboxílico. O solvente foi removido à vácuo e o sal formado foi secado, por uma noite, em dessecador. Em um balão de três bocas de 250 mL, dotado de um tubo secante, agitador mecânico, "goose-neck" e resfriamento externo, foi dissolvido sódio metálico em 100 mL de metanol absoluto, adicionando-se em seguida, à solução fria, metil mercaptana. Após vinte minutos de agitação adicionou-se o sal sódico anteriormente preparado, deixando-se reagir por 6 horas. A mistura reacional foi jogada sobre 100 mL de água e acidulada com ácido clorídrico concentrado até pH aproximadamente 1. Extraiu-se a solução com diclorometano e secou-se o extrato sobre sulfato de magnésio. Após filtração e evaporação do solvente, o produto foi submetido a destilação sob pressão reduzida, e registrou-se um espectro de R.M.N. de ^1H .

4.3.2 Preparação de cloretos dos ácidos α -metiltio-carboxílicos

Adicionou-se lentamente, sob agitação, cloreto de tionila sobre o ácido α -metiltio-carboxílico contido num balão de 3 bocas de 100 mL de capacidade, dotado de um funil de adição equalizado e tubo secante. Aqueceu-se o balão em banho-maria até cessar a evolução de cloreto de hidrogênio. O excesso de cloreto de tionila foi removido, após adição de 50 mL de benzeno anidro, num roto-evaporador. O produto bruto obtido foi empregado na próxima preparação.

4.3.3 Preparação de α -metiltio-tiocarboxilatos de etila

Adicionou-se lentamente, sob resfriamento externo e agitação, etilmercaptana sobre cloreto de ácido α -metiltio-carboxílico, contido num balão de 3 bocas de 50 mL dotado de um funil de adição equalizado, condensador do tipo "dedo-frio" e tubo secante. O balão foi aquecido durante 3 horas a 40°C. A mistura reacional foi jogada em 100 mL de uma solução aquosa de carbonato de sódio a 10% e extraída com diclorometano. Após secagem sobre sulfato de magnésio e evaporação do solvente, destilou-se o produto a pressão reduzida e registraram-se espectros no infra-vermelho e de R.M.N. de ^1H .

4.3.4 Preparação de α -metilssulfinil-tiocarboxilatos de etila

Em um balão de 50 mL dissolveu-se α -metiltio-tiocarboxilato de etila em 30 mL de metanol e, sob agitação magnética e resfriamento externo, adicionou-se, gota a gota, uma solução contendo dióxido de selênio dissolvido em água oxigenada a 35% e água destilada. Dois minutos após terminada a adição, a mistura reacional foi jogada em 100 mL de água e saturou-se com cloreto de sódio. O produto foi extraído com diclorometano e após secagem sobre sulfato de magnésio, filtrou-se e evaporou-se o solvente. O produto bruto foi eluído com clorofórmio e acetona numa coluna de sílica-gel e destilado sob pressão reduzida. Registraram-se espectros no infra-vermelho e de R.M.N. de ^1H , e efetuou-se também análise elementar.

4.4 SÍNTESE DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2a)

4.4.1 Preparação de ácido metiltioacético

Partindo-se de 23,0g (165 mmol) de ácido bromoacético, 6,60g (165 mmol) de hidróxido de sódio, 3,70g (161 mmol) de sódio metálico, 10,7g (193 mmol) de metilmercaptana e seguindo-se o

procedimento descrito em 4.3.1 (pg. 74), obtiveram-se 11,4g (108 mmol; 65,1%) de ácido metiltioacético de P.E. 80-82°C/3 mmHg; (lit.¹⁰⁸: P.E. 99-100°C/4 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,25(s, 3H); 3,17(s, 2H); 11,6(s, 1H)

4.4.2 Preparação de cloreto do ácido metiltioacético

Partindo-se de 19,0 mL (270 mmol) de cloreto de tionila, 11,4g (108 mmol) de ácido metiltioacético e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.2 (pg. 74), obtiveram-se 13,0g (104 mmol; 98,5%) de cloreto do ácido metiltioacético de P.E. 50°C/15 mmHg (lit.¹⁰⁸: P.E. 49-50°C/14 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,20(s, 3H); 3,10(s, 2H)

4.4.3 Preparação de metiltio-tioacetato de etila (1a)

Partindo-se de 13,0g (104 mmol) de cloreto do ácido metiltioacético e 11,7 mL (156 mmol) de etilmercaptana e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.3 (pg. 75), obtiveram-se 9,38g (62,5 mmol; 60,1%) de metiltio-tioacetato de etila de P.E. 67-69°C/4 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{OS}_2$:	C 39,97%	H 6,71%
encontrado:	C 39,61%	H 6,73%

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,13(t, 3H); 2,15(s, 3H); 2,85(q, 2H); 3,23(s, 2H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$)

4.4.4 Preparação de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a)

Partindo-se de 3,20g (21,3 mmol) de metiltio-tioacetato de etila (1a), 2,36g (21,3 mmol) de dióxido de selênio, 1,83 mL (21,3 mmol) de água oxigenada a 35% e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 2,90g (17,4 mmol; 82,0%) de metilssulfinil-tioacetato de etila de P.E. 108-9°C/0,18 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $C_5H_{10}O_2S_2$:	C 36,12%	H 6,06%
encontrado:	C 36,51%	H 5,95%

R.M.N. de 1H (δ ; CCl_4 /T.M.S.): 1,30(t, 3H); 2,67(s, 3H); 2,92(q, 2H); 3,83(s, 2H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1670 ($\nu_{C=O}$); 1065 ($\nu_{S=O}$).

4.5 SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2b)

4.5.1 Preparação de ácido α -metiltiopropiônico

Partindo-se de 20,0g (131 mmol) de ácido α -bromopropiônico, 5,23g (131 mmol) de hidróxido de sódio, 2,55g (111 mmol) de sódio metálico, 7,40g (133 mmol) de metilmercaptana e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.1 (pg. 74), obtiveram-se 8,00g (66,7mmol; 51,6%) de ácido α -metiltiopropiônico de P.E. 76-8°C/3 mmHg; (lit.¹⁰⁹: P.E. 105-6°C/8 mmHg).

R.M.N. de 1H (δ ; CCl_4 /T.M.S.): 1,43(d, 3H); 2,21(s, 3H); 3,27(q, 1H); 12,0(s, 1H).

4.5.2 Preparação de cloreto do ácido α -metiltiopropiônico

Partindo-se de 12,1 mL (167 mmol) de cloreto de tionila, 8,00g (66,7 mmol) de ácido α -metiltiopropiônico e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.2 (pg. 74), obtiveram-se 8,40g (60,7

mmol; 91,0%) de cloreto do ácido α -metiltiopropiônico de P.E. 48-9°C/10 mmHg (lit.¹⁰⁹: P.E. 48-50°C/10 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,53(d, 3H); 2,17(s, 2H); 3,60(q, 1H).

4.5.3 Preparação de α -metiltio-tiopropionato de etila (1b)

Partindo-se de 8,40g (60,7mmol) de cloreto do ácido α -metiltiopropiônico, 6,80 mL (91,1mmol) de etilmercaptana e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.3 (pg. 75), obtiveram-se 6,32g (38,5 mmol; 63,5%) de α -metiltio-tiopropionato de etila de P.E. 60-1°C/3 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{OS}_2$:	C 43,87%	H 7,36%
encontrado:	C 43,71%	H 7,39%

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,28(t, 3H); 1,43(d, 3H); 2,10(s, 3H); 2,87(q, 2H); 3,37(q, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$)

4.5.4 Preparação de α -metilssulfinil-tiopropionato de etila (2b)

Partindo-se de 2,43g (14,8 mmol) de α -metiltio-tiopropionato de etila (1b), 1,64g (14,8 mmol) de dióxido de selênio, 1,27 mL (14,8 mmol) de água oxigenada a 35% e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 2,20g (12,2 mmol; 82,6%) de α -metilssulfinil-tiopropionato de etila de P.E. 89-91°C/0,5 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_2$:	C 39,97%	H 6,71%
encontrado:	C 39,98%	H 6,56%

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t, 3H); [1,57(d) e 1,43(d), 3H]; [2,40(s) e 2,55(s), 3H]; 2,92(q, 2H); [3,60(q) e 3,93(q), 1H].

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1060 ($\nu_{\text{S=O}}$).

4.6 SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIOBUTIRATO DE ETILA (2c)

4.6.1 Preparação de ácido α -metiltiobutírico

Partindo-se de 20,0g (120 mmol) de ácido α -bromobutírico, 4,79g (120 mmol) de hidróxido de sódio, 2,74g (119 mmol) de sódio metálico, 7,9 mL (143 mmol) de metilmercaptana, e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.1 (pg. 74), obtiveram-se 11,8g (88,1 mmol; 73,4%) de ácido α -metiltiobutírico de P.E. $84-6^\circ\text{C}/3\text{ mmHg}$; (lit.¹⁰⁹: P.E. $115-6^\circ\text{C}/8\text{ mmHg}$).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,05(t, 3H); 1,75(m, 2H); 2,18(s, 3H); 3,02(t, 1H); 11,3(s, 1H).

4.6.2 Preparação de cloreto do ácido α -metiltiobutírico

Partindo-se de 16,1 mL (220 mmol) de cloreto de tionila, 11,8g (88,1 mmol) de ácido α -metiltiobutírico e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.2 (pg. 74), obtiveram-se 14,1g (83,7 mmol; 95,0%) de cloreto do ácido α -metiltiobutírico de P.E. $59-60^\circ\text{C}/8\text{ mmHg}$ (lit.¹⁰⁹: P.E. $58-9^\circ\text{C}/8\text{ mmHg}$).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,08(t, 3H); 1,83(m, 2H); 2,13(s, 3H); 3,37(t, 1H).

4.6.3 Preparação de α -metiltio-tiobutirato de etila (1c)

Partindo-se de 14,1g (83,7mmol) de cloreto do ácido α -metiltiobutírico, 9,38 mL (126 mmol) de etilmercaptana e seguindo-

se o procedimento descrito em 4.3.3 (pg. 75), obtiveram-se 10,0g (56,2 mmol; 67,1%) de α -metiltio-tiobutirato de etila de P.E. 62-4°C/3 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $C_7H_{14}OS_2$:	C 47,15%	H 7,91%
encontrado:	C 46,99%	H 7,80%

R.M.N. de 1H (δ ; CCl_4 /T.M.S.): 1,00(t, 3H); 1,30(t, 3H); 1,75(m, 2H); 2,07(s, 3H); 2,85(q, 2H); 3,12(t, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1670 ($\nu_{C=O}$)

4.6.4 Preparação de α -metilssulfinil-tiobutirato de etila (2c)

Partindo-se de 1,78g (10,0 mmol) de α -metiltio-tiobutirato de etila (1c), 1,11g (10,0 mmol) de dióxido de selênio, 0,86 mL (10,0 mmol) de água oxigenada a 35% e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 1,68g (8,66 mmol; 86,6%) de α -metilssulfinil-tiobutirato de etila de P.E. 102-4°C/0,4 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $C_7H_{14}O_2S_2$:	C 43,27%	H 7,26%
encontrado:	C 43,52%	H 7,04%

R.M.N. de 1H (δ ; CCl_4 /T.M.S.): 1,08(t, 3H); 1,30(t, 3H); 1,67 a 2,30(m, 2H); [2,40(s) e 2,50(s), 3H]; 2,93(q, 2H); 3,23 a 3,67(m, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1660 ($\nu_{C=O}$); 1068 ($\nu_{S=O}$).

4.7 SÍNTESE DE α -METILSSULFINIL-TIOISOBUTIRATO DE ETILA (2d)

4.7.1 Preparação de ácido α -metiltioisobutírico

Em um balão de três bocas de 250 mL dotado de um funil de adição equalizado de 50 mL, tubo secante e agitador magnético, introduziram-se 100 mL de metanol anidro. Dissolveram-se 1,77g

(77,0 mmol) de sódio metálico e adicionaram-se, sob resfriamento externo, 5,10 mL (92,4 mmol) de metilmercaptana. Quando o sistema atingiu a temperatura ambiente, adicionaram-se lentamente 15,0g (77,0 mmol) de α -bromoisobutirato de etila. Após três horas de agitação, a mistura foi jogada sobre 100 mL de água e neutralizada com ácido clorídrico a 10%. O óleo formado foi separado e a fase aquosa extraída com diclorometano. Os extratos orgânicos foram reunidos ao óleo e o solvente removido a vácuo. O produto obtido foi transferido para um balão de 100 mL, ao qual juntaram-se 50,0 mL de uma solução aquosa de hidróxido de sódio a 10%, e refluxou-se por 1 hora. Os solventes foram removidos num roto-evaporador e adicionou-se lentamente ácido sulfúrico diluído até pH 2. Após extração com diclorometano, secagem sobre sulfato de magnésio e evaporação do solvente, obtiveram-se 6,00g (44,8 mmol; 58,1%) de um sólido branco de P.F. 42-5°C (lit.¹¹⁰: P.F. 40°C).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,47(s, 6H); 2,12(s, 3H); 12,1(s, 1H).

4.7.2 Preparação de cloreto do ácido α -metiltioisobutírico

Partindo-se de 8,17 mL (112 mmol) de cloreto de tionila, 6,00g (44,8 mmol) de ácido α -metiltioisobutírico e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.2 (pg. 74), obtiveram-se 5,69g (37,3 mmol; 83,3%) de cloreto do ácido α -metiltioisobutírico de P.E. 60°C/12 mmHg (lit.¹¹¹: P.E. 54,5-58/13 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,55(s, 6H); 2,05(s, 3H);

4.7.3 Preparação de α -metiltio-tioisobutirato de etila (1d)

Partindo-se de 5.69g (37,3 mmol) de cloreto do ácido α -metiltioisobutírico, 4,20 mL (56,0mmol) de etilmercaptana e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.3 (pg. 75), obtiveram-se 3,00g (16,9 mmol; 45,2%) de α -metiltio-tioisobutirato de etila de P.E. 56-8°C/3 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $C_7H_{14}OS_2$: C 47,15% H 7,91%
 encontrado: C 46,99% H 7,76%

R.M.N. de 1H (δ ; $CCl_4/T.M.S.$): 1,27(t, 3H); 1,47(s, 6H);
 2,00(s, 3H); 2,80(q, 2H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1672 ($\nu_{C=O}$)

4.7.4 Preparação de α -metilssulfinil-tioisobutirato de etila (2d)

Partindo-se de 2,00g (10,3 mmol) de α -metiltio-tioisobutirato de etila (1d), 1,14g (10,3 mmol) de dióxido de selênio, 0,90 mL (10,3 mmol) de água oxigenada a 35% e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 1,90g (9,79 mmol; 95,1%) de α -metilssulfinil-tioisobutirato de etila de P.E. 99-100°C/0,5 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $C_7H_{14}O_2S_2$: C 43,27% H 7,26%
 encontrado: C 43,01% H 7,46%

R.M.N. de 1H (δ ; $CCl_4/T.M.S.$): 1,27(t, 3H); 1,43(s, 3H);
 1,53(s, 3H); 2,33(s, 3H); 2,90(q, 2H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1660 ($\nu_{C=O}$); 1062 ($\nu_{S=O}$).

4.8 PROCEDIMENTO GERAL PARA AS REAÇÕES DE ALQUILAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2a)

Em um balão de três bocas de 50 mL dotado de tubo secante, funil de adição equalizado de 25 mL e agitação magnética, introduziu-se hidreto de sódio a 60% e lavou-se com hexano anidro. Adicionaram-se 10,0 mL de DMSO e, sob agitação, α -metilssulfinil-tioacetato de etila dissolvido em 10,0 mL de DMSO. Após 15 minutos de agitação, adicionou-se o reagente alquilante dissolvido em 10,0 mL de DMSO. Após 40 minutos de agitação, a mistura reacional foi jogada sobre 50,0 mL de solução aquosa de cloreto de amônio a 10%. Extraíu-se com diclorometano e lavou-se três vezes com água. O extrato foi secado sobre sulfato de magnésio e filtrado. Após a roto-evaporação do solvente, o produto bruto foi eluído com clorofórmio numa coluna de sílica-gel. Registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H dos produtos assim obtidos.

4.9 MONOALQUILAÇÕES

4.9.1 Empregando iodeto de metila

4.9.1.1 1a. Experiência

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilsulfinil-tioacetato de etila (2a), 0,0724g (1,81 mmol) de hidreto de sódio, 0,11 mL (0,257g; 1,81 mmol) de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8, obtiveram-se 0,294g de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H mostrou tratar-se de uma mistura do produto monoalquilado (2b) e reagente de partida (2a). A tentativa de separação destes compostos por cromatografia de coluna em sílica não teve êxito.

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30 a 1,57(m); 2,46(d); 2,67(s); 2,93(q); 3,60 a 3,97(m).

4.9.1.2 2a. Experiência

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,0869g (2,17 mmol) de hidreto de sódio, 0,11 mL (0,257g; 1,81 mmol) de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg 83), obtiveram-se 0,285g de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H mostrou tratar-se de uma mistura dos produtos mono- (2b) e dialquilados (2d). A tentativa de separação destes compostos por cromatografia de coluna em sílica não teve êxito.

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t); 1,40 a 1,61(m); 2,33(s); 2,52(d); 2,93(q); 3,95 (q) e 3,61(q).

4.9.1.3 3a. Experiência

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,0869g (2,17 mmol) de hidreto de sódio, 0,14 mL (0,308g; 2,17 mmol) de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se 0,271g de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H mostrou tratar-se de uma mistura dos produtos mono- (2b) e dialquilados (2d). A proporção calculada pela relação entre as magnitudes de integração dos respectivos sinais, mostrou ser 4:1 (2b:2d). O rendimento do produto monoalquilado foi, portanto, de 66,5%. A tentativa de separação destes compostos por cromatografia de coluna em sílica não teve êxito.

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,28(t); 1,41 a 1,60(m); 2,33(s); 2,48(d); 2,94(q); 3,93 (q) e 3,63(q).

4.9.1.4 4a. Experiência

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,0724g (1,81 mmol) de hidreto de sódio, 0,11 mL (0,257g; 1,81 mmol) de iodeto de metila e seguindo-se o

procedimento geral descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se 0,280g de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H mostrou tratar-se de uma mistura complexa de substâncias de difícil identificação e separação.

4.9.1.5 5a. Experiência

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 0,0724g (1,81 mmol) de hidreto de sódio, 0,11 mL (0,257g; 1,81 mmol) de iodeto de metila, empregando DMF como solvente e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg 83), obtiveram-se 0,280g de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H mostrou tratar-se de uma mistura complexa de substâncias de difícil identificação e separação.

4.9.2 Empregando iodeto de etila

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 0,0724g (1,81 mmol) de hidreto de sódio, 0,14 mL (0,282g; 1,81 mmol) de iodeto de etila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se 0,278g (1,43 mmol; 79,0%) de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H , quando comparado ao espectro do composto (2c) autêntico (vide item 4.6.4, pg. 80) mostrou tratar-se de α -metilssulfinil-tiobutirato de etila (2c).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,10(t, 3H); 1,30(t, 3H); 1,65 a 2,30(m, 2H); [2,40(s) e 2,51(s), 3H]; 2,92(q, 2H); 3,24 a 3,68(m, 1H).

4.9.3 Empregando brometo de benzila

Partindo-se de 1,00g (6,01 mmol) de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 0,289g (7,21 mmol) de hidreto de sódio, 0,72 mL (1,03g; 6,01 mmol) de brometo de benzila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg.83), com tempo de reação de 2 horas, obtiveram-se 1,30g (5,07 mmol; 84,4%) de um óleo amarelo.

Análise Elementar:

calculado para $C_{12}H_{16}O_2S_2$: C 56,22% H 6,29%
 encontrado: C 57,17% H 6,33%

R.M.N. 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): [1,20(t) e 1,27(t), 3H]; 2,13 a 4,53(m, 8H); 7,17(s, 5H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1665 ($\nu_{C=O}$); 1060 ($\nu_{S=O}$).

4.9.4 Empregando brometo de alila

Partindo-se de 1,50g (9,02 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,433g (10,8 mmol) de hidreto de sódio, 0,78 mL (1,09g; 9,02 mmol) de brometo de alila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se 1,20g (5,82 mmol; 64,5%) de um óleo amarelo.

Análise Elementar:

calculado para $C_8H_{14}O_2S_2$: C 46,57% H 6,84%
 encontrado: C 46,53% H 6,65%

R.M.N. 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,29 (t, 3H); 2,39 a 3,13(m, 7H); 4,92 a 6,10(m, 4H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1670 ($\nu_{C=O}$); 1650 ($\nu_{C=C}$); 1075 ($\nu_{S=O}$).

4.9.5 Empregando bromoacetato de etila

Partindo-se de 1,50g (9,02 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,289g (7,21 mmol) de hidreto de sódio, 0,67 mL (1,00g; 6,01 mmol) de bromoacetato de etila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 8.3 (pg. 83), obtiveram-se 0,906g (3,83 mmol; 63,8%) de um óleo amarelo.

Análise Elementar:

calculado para $C_9H_{16}O_3S_2$: C 45,74% H 6,82%
 encontrado: C 47,05% H 6,53%

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,27 (t, 6H); 2,32 a 3,30(m, 7H); 3,78 a 4,97(m, 3H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1760 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1640 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1065 ($\nu_{\text{S=O}}$).

4.9.6 Empregando bromoacetona

4.9.6.1 Preparação de bromoacetona

Num balão de 3 bocas de 100 mL dotado de um agitador mecânico, condensador de refluxo e funil de adição de 50 mL, juntaram-se 32,0 mL de água, 10,0 mL (136 mmol) de acetona e 7,50 mL de ácido acético glacial. A mistura foi aquecida em banho de água até 75°C e adicionaram-se, gota a gota, 7,0 mL (136 mmol) de bromo. Após 30 minutos de agitação a mistura reacional foi jogada sobre 16,0 mL de água fria e neutralizada com carbonato de sódio. O óleo formado foi coletado e secado sobre cloreto de cálcio. O produto bruto foi destilado a vácuo duas vezes, rendendo 9,04g (66,0 mmol; 48,5%) de bromoacetona de P.E. 40-1°C/13 mmHg (lit.¹¹²: 40-2°C/13 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,32(s, 3H); 3,78(s, 2H).

4.9.6.2 Alquilação

Partindo-se de 1,50g (9,02 mmol) de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 0,434g (10,8 mmol) de hidreto de sódio, 1,20 mL (10,8 mmol) de bromoacetona e seguindo-se o procedimento geral descrito em 8.3 (pg. 83), obtiveram-se 1,33g (5,99 mmol; 66,3%) de um óleo amarelo.

Análise Elementar:

calculado para $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}_2$:	C 43,22%	H 6,35%
encontrado:	C 44,57%	H 6,41%

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30 (t, 3H); 2,10 a 2,77(m, 6H); 2,83 a 3,20(m, 4H); 3,73 a 3,90(m, 1H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1705 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1650 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1060 ($\nu_{\text{S=O}}$).

4.9.7 Empregando bromotioacetato de etila

4.9.7.1 Preparação de bromotioacetato de etila

Partindo-se de 10,1g (50,0 mmol) de brometo de bromoacetila, 4,5 mL (3,73g; 60,0 mmol) de etilmercaptana, 7,0 mL (50,5g; 50 mmol) de trietilamina, 20,0 mL de éter etílico e seguindo-se o procedimento descrito por Wakui e col.¹¹³, obtiveram-se 6,28g (34,3 mmol; 68,6%) de um óleo amarelo claro de P.E. 60-62°C/5 mmHg (lit.¹¹³: P.E. 60°C/5 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30 (t, 3H); 2,92(q, 2H); 3,97(s, 2H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$) (lit.¹¹³: 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$)).

4.9.7.2 Alquilação

Partindo-se de 1,00g (6,01 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,289g (7,21 mmol) de hidreto de sódio, 1,10 mL (6,01 mmol) de bromotioacetato de etila (2a), e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se 1,24g de uma mistura complexa de produtos.

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,25 a 1,42(m); 1,52 a 3,85(m);

4.10 DIALQUILAÇÃO

4.10.1 Empregando iodeto de metila

Partindo-se de 0,300g (1,81 mmol) de α -metilssulfiniltioacetato de etila (2a), 0,1454g (3,62 mmol) de hidreto de sódio, 0,23 mL (0,514g; 3,62 mmol) de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento geral descrito em 4.8 (pg 83), obtiveram-se 0,290g (1,49 mmol; 82,6%) de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H , quando comparado ao espectro do composto (2d) autêntico (vide item 4.7.4, pg. 82), mostrou tratar-se de α -metilssulfiniltioisobutirato de etila (2d).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,27(t, 3H); 1,44(s, 3H); 1,53(s, 3H); 2,35(s, 3H); 2,92(q, 2H).

4.11 PROCEDIMENTO GERAL PARA A TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOÉSTERES

Introduziu-se o α -metilssulfinil-tioéster num balão de uma boca de 5 mL e adaptou-se uma cabeça para destilação, dotada de um termômetro e de um separador de frações acoplado a 3 balões de 5 mL cada. A aparelhagem foi conectada a uma bomba de vácuo e a pressão foi ajustada em 150 mmHg. Aqueceu-se, com agitação magnética, num banho de silicone, até 120°C e manteve-se esta temperatura por 1 hora. Deixou-se esfriar até temperatura ambiente e o produto foi destilado a vácuo. Foram registrados espectros de R.M.N. de ^1H e I.V..

4.12 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2b)

Partindo-se de 1,50g (8,32 mmol) de α -metilssulfinil-tiopropionato de etila (2b) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11, obtiveram-se 0,780g (6,71 mmol; 80,7%) de tioacrilato de etila (5b) de P.E. 56-7°C/30 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 58°C/30 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t, 3H); 2,97(q, 2H); 5,58 e 5,70(dd, 1H); 6,23 a 6,40(m, 2H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1675 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1620 ($\nu_{\text{C=C}}$) (lit.¹⁵: 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1623 ($\nu_{\text{C=C}}$)).

4.13 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOBUTIRATO DE ETILA (2c)

Partindo-se de 1,50g (7,72 mmol) de α -metilssulfinil-tiobutirato de etila (2c) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), obtiveram-se 0,940g (7,22 mmol; 93,5%) de tiocrotonato de etila (5c) de P.E. 97-9°C/50 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 66-7°C/13 mmHg; 74-5°C/20 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,27(t, 3H); 1,85 e 1,95(dd, 3H); 2,92(q, 2H); 5,87 a 6,17(dd, 1H, $J=16\text{Hz}$, 2Hz); 6,50 a 7,00(dq, 1H, $J=16\text{Hz}$, 7Hz).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1640 ($\nu_{\text{C=C}}$)

4.14 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL-TIOISOBUTIRATO DE ETILA (2d)

Partindo-se de 1,50g (7,72 mmol) de α -metilssulfinil-tioisobutirato de etila (2d) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), obtiveram-se 0,850g (6,53 mmol; 84,6%) de tiometacrilato de etila (5d) de P.E. 53-4°C/15 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 50-1°C/13 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,27(t, 3H); 1,93(d, 3H); 2,87 (q, 2H); 5,47(s, 1H); 5,93(s, 1H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1660 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1630 ($\nu_{\text{C=C}}$)

4.15 TERMÓLISE DE β -VINIL- α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2e)

Partindo-se de 1,00g (4,85 mmol) de β -vinil- α -metilssulfinil-tiopropionato de etila (2e) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), obtiveram-se 0,584g (4,11 mmol; 84,6%) de (E)- β -vinil-tioacrilato de etila (5e) de P.E. 79-81°C/2 mmHg.

Análise Elementar:

calculado para $C_7H_{10}OS$:	C 59,12%	H 7,09%
encontrado:	C 58,56%	H 7,49%

R.M.N. 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,28(t, 3H); 2,90(q, 2H); 5,33 a 7,17(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1660 ($\nu_{C=O}$); 1640 e 1590 ($\nu_{C=C}$).

4.16 TERMÓLISE DE α -METILSSULFINIL- β -FENIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2f)

Partindo-se de 1,16g (4,52 mmol) de α -metilssulfinil- β -fenil-tiopropionato de etila (2f) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), obtiveram-se 0,790g (4,11 mmol; 90,9%) de tiocinamato de etila (5f) de P.E. 128-30°C/0,5 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 129-30°C/0,5 mmHg; 171-3°C/21 mmHg).

R.M.N. 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,30(t, 3H); 2,93(q, 2H); 6,53(d, 1H); 7,30(m, 5H); 7,47(d, 1H, $J=16Hz$).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1655 ($\nu_{C=O}$); 1622 ($\nu_{C=C}$)

4.17 TERMÓLISE DE α -ACETONIL- α -METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2g)

Partindo-se de 1,25g (5,63 mmol) de α -acetonil- α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2g) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), a exceção da temperatura, que foi mantida a 80°C, obtiveram-se 0,632g (4,00 mmol; 71,0%) de (E)- β -acetonil-tioacrilato de etila (5g) de P.E. 95-6°C/0,5 mmHg (lit.¹⁶: P.E. 45-55°C/0,01 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t, 3H); 2,32(s, 3H); 2,96(q, 2H); 6,70(s, 2H).

R.M.N. ^1H (δ , $\phi_{d6}/\text{T.M.S.}$): 1,00(t, 3H); 1,65(s, 3H); 2,68(q, 2H); 6,58(dd, 2H; $J=16\text{Hz}$).

(lit.¹⁶: (δ , CDCl_3 : 1,32(t, 3H); 2,40(s, 3H); 3,06(q, 2H); 6,87(s, 2H)).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1668 ($\nu_{\text{C=O}}$; $\nu_{\text{C=O}}$).

(Lit.¹⁶: 1650 cm^{-1}).

4.18 TERMÓLISE DE β -CARBETOXI- α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2h)

Partindo-se de 1,50g (7,72 mmol) de β -carbetoxi- α -metilssulfinil-tiopropionato de etila (2h) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), a exceção da temperatura, que foi mantida a 80°C, obtiveram-se 0,567g (3,01 mmol; 89,1%) de tiofumarato de O-etila e S-etila (5h) de P.E. 102-5°C/4 mmHg.

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$:	C 51,04%	H 6,43%
encontrado:	C 51,04%	H 6,50%

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,37(t, 6H); 3,00(q, 2H); 4,23(q, 2H); 6,58(d, 1H, $J=16\text{Hz}$); 6,98(d, 1H, $J=16\text{Hz}$).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1720 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1665 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1640 ($\nu_{\text{C=C}}$)

4.19 SÍNTESE DE TIOÉSTERES α,β -INSATURADOS AUTÊNTICOS

4.19.1 Síntese de tioacrilato de etila autêntico (5b)

4.19.1.1 Preparação de cloreto de acrilóila

Num balão de uma boca de 50 mL, dotado de um condensador de refluxo com tubo secante, juntaram-se 3,60g (50,0 mmol) de ácido acrílico, 8,90g (75,0 mmol) de cloreto de tionila e 25 mL de éter etílico absoluto. A mistura foi refluxada por 6 horas e destilada em seguida, à pressão ambiente, resultando 3,05g (33,7 mmol: 67,4%) de cloreto de acrilóila de P.E. 70-4°C (lit.¹¹⁴: P.E. 72-6°C).

R.M.N. ¹H (δ , CCl₄/T.M.S.): 5,93 a 6,93 (m).

4.19.1.2 Preparação de etilmercapteto de chumbo

Num erlenmeyer de 500 mL, dotado de agitação magnética e imerso num banho de gelo, introduziram-se 200 mL de etanol, 47,4g (125 mmol) de acetato de chumbo triidratado e 15,0 mL (12,4g; 200 mmol) de etilmercaptana. A mistura foi agitada por 10 minutos e filtrada à vácuo. Após lavagem do precipitado amarelo com etanol, e em seguida com éter etílico, obtiveram-se 26,7g (81,0 mmol; 64,8%) de etilmercapteto de chumbo.

4.19.1.3 Preparação de tioacrilato de metila (5b)

Num balão de uma boca de 100 mL dotado de agitação magnética, tubo secante e mergulhado num banho de gelo e água, introduziram-se 2,90g (32,0 mmol) de cloreto de acrilóila, 30 mL de éter etílico absoluto e 5,80g (17,6 mmol) de etilmercapteto de chumbo. A mistura foi agitada por 3 horas e em seguida filtrada. O precipitado foi lavado com 10,0 mL de éter etílico, sendo o extrato

orgânico, após rotoevaporação do solvente, destilado à vácuo, rendendo 1,69g (14,6 mmol; 45,6%) de tioacrilato de etila de P.E. 58-9°C/30 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 58°C/30 mmHg).

4.19.2 Síntese de tiocrotonato de etila autêntico (5c)

4.19.2.1 Preparação de cloreto de crotonila

Partindo-se de 4,30g (50,0 mmol) de ácido crotônico, 8,90g (75,0 mmol) de cloreto de tionila, 25 mL de éter etílico absoluto e seguindo-se procedimento análogo ao descrito em 4.19.1.1 (pg. 92), obtiveram-se 4,55g (43,5 mmol; 87,0%) de cloreto de crotonila de P.E. 117-20°C (lit.¹¹⁴: P.E. 120-3°C).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,95 e 2,08 (dd, 3H); 5,90 e 6,15(dd, 1H, $J=16\text{Hz}$, 2Hz); 7,03 e 7,28(dq, 1H, $J=16\text{Hz}$, 7Hz).

4.19.2.2 Preparação de tiocrotonato de etila (5c)

Partindo-se de 4,00g (38,3 mmol) de cloreto de crotonila, 6,94g (21,0 mmol) de etilmercapteto de chumbo, 40 mL de éter etílico absoluto e seguindo-se um procedimento análogo ao descrito em 4.19.1.3 (pg. 93), obtiveram-se 2,18g (16,8 mmol; 43,8%) de tiocrotonato de etila (5c) de P.E. 65-7°C/13 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 66-7°C/13 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,27(t, 3H); 1,81 e 1,95(dd, 3H); 2,88(q, 2H); 5,83 a 6,10(dd, 1H, $J=16\text{Hz}$, 2Hz); 6,47 a 7,05(dq, 1H, $J=16\text{Hz}$, 7Hz).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1670($\nu_{\text{C=O}}$) e 1640($\nu_{\text{C=C}}$).

4.19.3 Síntese de tiometacrilato de etila autêntico (5d)

4.19.3.1 Preparação de cloreto de metacrililoila

Partindo-se de 4,30g (50,0 mmol) de ácido metacrílico, 8,92g (75,0 mmol) de cloreto de tionila, 25 mL de éter etílico absoluto e seguindo-se procedimento análogo ao descrito em 4.19.1.1 (pg. 92), obtiveram-se 3,74g (35,8 mmol; 71,6%) de cloreto de metacrililoila de P.E. 94-6°C (lit.¹¹⁴: P.E. 95-6°C).

R.M.N. ¹H (δ, CCl₄/T.M.S.): 2,03(s, 3H); 6,00(s, 1H); 6,47(s, 1H).

4.19.3.2 Preparação de tiometacrilato de etila (5d)

Partindo-se de 3,60g (34,4 mmol) de cloreto de metacrililoila, 6,23g (18,9 mmol) de etilmercapteto de chumbo, 40 mL de éter etílico absoluto e seguindo-se procedimento análogo ao descrito em 4.19.1.3 (pg. 93), obtiveram-se 2,17g (16,7 mmol; 48,5%) de tiometacrilato de etila (5d) de P.E. 50-2°C/13 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 50-1°C/13 mmHg).

R.M.N. ¹H (δ, CCl₄/T.M.S.): 1,28(t, 3H); 1,97(d, 3H); 2,90(q, 2H); 5,50(s, 1H); 5,97(s, 1H).

I.V. (cm⁻¹ filme líquido): 1660(ν_{C=O}) e 1640(ν_{C=C}).

4.19.4 Síntese de tiocinamato de etila autêntico (5f)

4.19.4.1 Preparação de cloreto de cinamoila

Partindo-se de 10,0g (67,6 mmol) de ácido cinâmico, 16,1g (135 mmol) de cloreto de tionila, 60 mL de éter etílico absoluto e seguindo-se um procedimento análogo ao descrito em 4.19.1.1 (pg. 93), obtiveram-se 9,52g (57,2 mmol; 84,6%) de cloreto de cinamoila de P.E. 136-8°C/15 mmHg (lit.¹¹⁵: 131°C/11 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 6,53(d, 1H, $J=16\text{Hz}$); 7,38(sl, 5H), 7,67(d, 1H, $J=16\text{Hz}$).

4.19.4.2 Preparação de tiocinamato de etila (5f)

Num balão de 3 bocas de 100 mL dotado de um agitador magnético, tubo secante, funil de adição equalizado e banho de água e gelo, introduziram-se 9,40 g (56,4 mmol) de cloreto de cinamoila, 11,0 mL de DME e 4,2 mL (56,4 mmol) de etilmercaptana. Adicionaram-se, gota a gota, 4,60 mL (56,4 mmol) de piridina e deixou-se reagir por uma hora. A mistura reacional foi vertida sobre 50 mL de água e extraída com diclorometano. Após secagem do extrato orgânico sobre sulfato de magnésio, o solvente foi rotoevaporado e o produto bruto destilado. Obtiveram-se 7,80g (40,6 mmol; 72,0%) de tiocinamato de etila de P.E. 128-30°C/0,5 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 129-30°C/0,5 mmHg e 171-3°C/21 mmHg).

R.M.N. ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t, 3H); 2,91(q, 2H); 6,50 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$); 7,30(m, 5H); 7,43(d, 1H, $J=16\text{Hz}$).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1655($\nu_{\text{C=O}}$) e 1622($\nu_{\text{C=C}}$).

4.20 PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A SÍNTESE DE ADUTOS DE DIELS-ALDER

4.20.1 Síntese de adutos de Diels-Aldes entre tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno sem o emprego de catalisador.

4.20.1.1 À temperatura ambiente

Em um balão de 1 boca de 25 mL dotado de agitação magnética e tubo secante, introduziram-se benzeno, tioéster α,β -insaturado e ciclopentadieno. Após sete horas e meia de agitação o solvente foi removido no rotoevaporador e registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e cromatogramas dos produtos obtidos.

4.20.1.2 À temperatura elevada

Em uma ampola de Carius de 50 mL, introduziram-se o éster ou tioéster α,β -insaturado e ciclopentadieno. A ampola foi fechada e aquecida em banho de silicone a 140°C por 6 horas. O produto foi destilado à pressão reduzida e cromatografado a gás. Registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e I.V. e os produtos foram submetidos à análise elementar.

4.20.2 Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno com o emprego de cloreto de alumínio.

Em um balão de três bocas de 25 mL dotado de agitação magnética, tubo secante e funil de adição equalizado, introduziram-se cloreto de alumínio e 5 mL de benzeno absoluto. Adicionaram-se, sob agitação, o tioéster α,β -insaturado dissolvido em 5 mL de benzeno absoluto e, cinco minutos depois, ciclopentadieno dissolvido em mais 5 mL de benzeno absoluto. Após uma hora de agitação a mistura reacional foi jogada sobre 20 mL de água e a fase orgânica separada e lavada com mais 20 mL de água. Após secagem do extrato benzênico e

evaporação do solvente, o produto foi cromatografado a gás e destilado a pressão reduzida. Registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e I.V e os produtos foram submetidos à análise elementar.

4.20.3 Síntese de adutos de Diels-Alder entre tioésteres α,β -insaturados e ciclopentadieno com o emprego de brometo de borocatecol.

Em um balão de três bocas de 25 mL dotado de agitação magnética, tubo secante, funil de adição equalizado e banho de gelo seco/acetona, introduziram-se brometo de borocatecol e 5 mL de diclorometano seco. Adicionaram-se, sob agitação, o tioéster α,β -insaturado dissolvido em 3 mL de diclorometano e, cinco minutos depois, ciclopentadieno dissolvido em mais 3 mL de diclorometano. Após 3 horas de agitação a mistura reacional foi jogada sobre 20 mL de água e a fase orgânica separada e lavada com mais 20 mL de água. Após secagem do extrato orgânico e evaporação do solvente, registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H .

4.21 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE ACRILATO DE METILA E CICLOPENTADIENO (58) E (59)⁶⁴.

4.21.1 Sem o emprego de catalisador

Partindo-se de 2,00g (23,3 mmol) de acrilato de metila (57), 1,70g (25,8 mmol) de ciclopentadieno, 5,0 mL de benzeno e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.1.1 (pg. 97), obtiveram-se 3,48g (22,9 mmol; 98,3%) de uma mistura dos adutos *endo* (58) e *exo* (59) na proporção aproximada de 60% e 40%, respectivamente.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,10 a 1,57 (m, 3H); 1,67 a 2,13 (m, 1H); 2,50 a 3,23 (m, 3H); [3,53(s) e 3,60(s), 3H]; 5,73 a 6,17 (m, 2H).

4.21.2 Com o emprego de cloreto de alumínio

Partindo-se de 2,00g (23,3 mmol) de acrilato de metila (57) 1,70g (25,8 mmol) de ciclopentadieno, 0,467g (3,50 mmol) de cloreto de alumínio, 8,0 mL de benzeno anidro e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 3,13g (20,6 mmol; 88,4%) de uma mistura dos adutos *endo* (58) e *exo* (59) na proporção aproximada de 95% e 5%, respectivamente.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,10 a 1,57 (m, 3H); 1,67 a 2,13 (m, 1H); 2,50 a 3,23 (m, 3H); [3,53(s) e 3,60(s), 3H]; 5,73 a 6,17 (qd, 2H).

4.22 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE TIOACRILATO DE METILA E CICLOPENTADIENO.

4.22.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 1,00g (9,80 mmol) de tioacrilato de metila (81), 0,650g (9,85 mmol) de ciclopentadieno, 6,0 mL de benzeno e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.1.1 (pg. 97), obtiveram-se 0,974g (5,80 mmol; 59,2%) de um líquido incolor de P.E. 84-90°C/6 mmHg.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,17 a 2,05 (m, 4H); [2,20(s) e 2,25(s), 3H]; 2,77 a 3,33 (m, 3H); 5,73 a 5,90 (m, 1H); 6,00 a 6,18 (m, 1H).

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$).

Cromatografia a gás: 86,1% *endo*; 13,9% *exo*.

4.22.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 1,20g (11,8 mmol) de tioacrilato de metila (81), 0,780g (11,8 mmol) de ciclopentadieno, 0,236g (1,77 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97) obtiveram-se 1,26g (7,50mmol; 63,4%) de um líquido incolor de P.E. 89-90°C/6mmHg.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,20 a 2,05 (m, 4H); 2,20 (s, 3H); 2,83 a 3,23 (m, 3H); 5,73 a 6,17 (qd, 2H).

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$).

Cromatografia a gás: 99,4% endo; 0,6% exo.

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{OS}$:	C 64,25%	H 7,19%
Encontrado:	C 64,02%	H 7,48%

4.23 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE TIOCROTONATO DE METILA E CICLOPENTADIENO.

4.23.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 0,500g (4,31 mmol) de tiocrotonato de metila (82), 0,300g (4,55 mmol) de ciclopentadieno, 3,0 mL de benzeno e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.1.1 (pg. 97), exceto quanto ao tempo de reação, que foi de 24 horas, obtiveram-se 0,753g de uma mistura constituída pelo produto de partida e dímero do ciclopentadieno.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 0,85 a 1,75(m); 1,85(dd) 2,30(s); 2,62 a 2,97(m); 3,03 a 3,38(m); 5,38(sl); 5,84(sl); 6,18(sl).

4.23.2 Com o emprego de cloreto de alumínio

Partindo-se de 1,50g (12,9 mmol) de tiocrotonato de metila (82), 0,860g (13,0 mmol) de ciclopentadieno, 0,258g (1,94 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 1,93g (10,6mmol; 82,2%) de um líquido amarelo claro de P.E. $104-6^{\circ}\text{C}/8\text{mmHg}$.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,20(d, 3H); 1,50 (d, 2H); 1,73 a 2,13(m, 1H); 2,20(s, 3H); 2,37 a 2,63(m, 2H); 3,07 a 3,23(sl, 1H); 5,80 a 6,33(qd, 2H).

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$).

Cromatografia a gás: 96,7% endo; 3,3% exo.

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{OS}$:	C 65,89%	H 7,74%
Encontrado:	C 65,89%	H 7,55%

4.24 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE TIOMETACRILATO DE METILA E CICLOPENTADIENO.

4.24.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 0,500g (4,31 mmol) de tiometacrilato de metila (83), 0,300g (4,55 mmol) de ciclopentadieno, 3,0 mL de benzeno e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.1.1 (pg. 97), obtiveram-se 0,737g de uma mistura complexa de produtos.

4.24.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 1,50g (12,9 mmol) de tiometacrilato de metila (83), 0,860g (13,0 mmol) de ciclopentadieno, 0,258g (1,94 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 0,520g (2,86 mmol; 22,1%) de um líquido incolor de P.E. $73-4^{\circ}\text{C}/1\text{ mmHg}$.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,13 a 1,57(m, 6H); 1,90(d, 1H); [2,17(s) e 2,23(s), 3H]; 2,63 a 3,07(m, 2H); 5,90 a 6,17(t, 2H).

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$).

Cromatografia a gás: 88,7% endo : 11,3% exo.

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{OS}$:	C 65,89%	H 7,74%
Encontrado:	C 65,48%	H 7,81%

4.25 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E TIOCINAMATO DE METILA.

4.25.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 2,00 g (11,2 mmol) de tiocinamato de metila (84), 1,11g (16,8 mmol) de ciclopentadieno e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 1,28 g (5,25 mmol; 46,7%) de um líquido amarelo claro de P.E. $152-6^{\circ}\text{C}/1\text{ mmHg}$.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,40 a 2,08(m, 2H); [2,24(s) e 2,27(s), 3H]; 2,60 a 2,73 e 2,97 a 3,43 e 3,60 a 3,80(3m, 4H); 5,87 a 6,47(m, 2H); [7,08(s) e 7,16(s), 5H].

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1620 ($\nu_{\text{C=O}}$);

Cromatografia a gás: 35% *endo* (COSMe) : 65% *exo* (COSMe)

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{OS}$:	C 73,73%	H 6,60%
Encontrado:	C 73,80%	H 6,38%

4.25.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 2,00 g (11,2 mmol) de tiocinamato de metila (84), 0,741 g (11,2 mmol) de ciclopentadieno, 0,299 g (2,24 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 2,54 g de um óleo amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H revelou tratar-se de uma mistura de produto de partida e material polimérico.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 0,83 a 3,47(m); 5,23 a 6,70(m); 6,83 a 7,57(m).

4.26 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E CINAMATO DE METILA.

4.26.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 1,70 g (10,5 mmol) de cinamato de metila (85), 1,04 g (15,8 mmol) de ciclopentadieno, e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.1.1 (pg. 97), obtiveram-se 0,853g (3,95 mmol; 37,6%) de um óleo viscoso amarelo de P.E $122-4^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$ (lit.⁵²: P.F. $32-3^\circ\text{C}$).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30 a 2,03(m, 2H); 2,33 a 2,53(m, 0,5H); 2,77 a 3,33(m, 3H); [3,73(s) e 3,83(s), 3H]; 4,07 a 4,27(m, 0,5H); 5,83 a 6,37(m, 2H); [7,16(s) e 7,23(s), 5H].

Cromatografia a gás: 36% *endo* (CO_2Me) : 64% *exo* (CO_2Me)

4.26.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 1,70g (10,5 mmol) de cinamato de metila (85), 0,693g (10,5 mmol) de ciclopentadieno, 0,280g (2,10 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 1,54 g de produto de partida.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 3,73(s, 3H); 6,33(d, 1H, $J=16\text{Hz}$); 7,20 a 7,47(m, 5H); 7,60(d, 1H, $J=16\text{Hz}$).

4.27 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E TIOATROPATO DE METILA.

4.27.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 0,930 g (5,22 mmol) de tioatropato de metila (86), 0,517 g (7,83 mmol) de ciclopentadieno, e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 0,357g (1,46 mmol; 28,0%) de um óleo amarelo de P.E. $160-5^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,47 a 1,63(m, 2H); [2,10(s) e 2,13(s), 3H]; 2,20 a 2,97(m, 3H); 3,67 a 3,90(m, 1H); 5,80 a 6,27(m, 2H); [7,15(s) e 7,27(s), 5H].

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1670 ($\nu_{\text{C=O}}$).

Cromatografia a gás: 58% *endo* (COSMe) : 42% *exo* (COSMe)

Análise Elementar:

Calculado para $C_{15}H_{16}OS$:	C 73,73%	H 6,60%
Encontrado:	C 73,91%	H 6,42%

4.27.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 0,430 (2,42 mmol) de tioatropato de metila (86), 0,159 g (2,42 mmol) de ciclopentadieno, 0,0646 g (0,484 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 0,357 g de uma mistura complexa de produtos.

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,40 a 1,80(m); 2,08(s); 2,20(s); 2,30 a 2,95(m); 3,63 a 3,80(m); 5,33 a 5,76(m); 5,78 a 5,90(m); 6,00 a 6,20(m); 7,17(s).

4.28 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E ATROPATO DE METILA.

4.28.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 1,50 g (9,26 mmol) de atropato de metila (87), 0,917 g (13,9 mmol) de ciclopentadieno, e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97) obtiveram-se 0,533g (2,34 mmol, 25,3%) de um líquido amarelo de P.E. $130-6^\circ C/1$ mmHg.

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,43 a 1,60(m, 2H); 2,30 a 3,00(m, 3H); [3,45(s) e 3,55(s), 3H]; 3,57 a 3,76(m, 1H); 5,77 a 6,33 (m, 2H); [7,18(s) e 7,30(s), 5H].

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1735 ($\nu_{C=O}$).

Proporção isomérica: 45% *endo* (CO₂Me) : 55% *exo* (CO₂Me).

Análise Elementar:

Calculado para C ₁₅ H ₁₆ OS:	C 78,92%	H 7,07%
Encontrado:	C 78,77%	H 7,23%

4.28.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 0,500g (3,09 mmol) de atropato de metila (87), 0,204 g (3,09 mmol) de ciclopentadieno, 0,0825 g (0,618 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 0,438 g de produto de partida.

R.M.N. de ¹H (δ, CCl₄/T.M.S.): 3,73(s, 3H); 5,73(d, 1H); 6,20(d, 1H); 7,20(sl, 5H).

4.29 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E ÁCIDO CINÂMICO.

Em um balão de uma boca de 50 mL dotado de agitação magnética e tubo secante, introduziram-se 8,60g (48,0mmol) de cloreto de cinamoila e 3,86 g (58,5 mmol) de ciclopentadieno e deixou-se agitando por 4 dias à temperatura ambiente. A mistura reacional foi jogada sobre uma solução de 6,00g de carbonato de sódio em 75 mL de água à 50°C e após 30 minutos de agitação adicionou-se ácido clorídrico aquoso 1:3 até pH 1. Extraiu-se com éter e secou-se sobre sulfato de magnésio. Após filtração e evaporação do solvente, obteve-se um óleo que cristalizou à partir de metanol-água, rendendo 5,07g (23,7mmol; 49,4%) de um sólido amarelo de P.F. 90-3°C (lit.⁵²: 107-8°C (*endo*) e 115,5-116°C (*exo*)).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,11 a 2,13(m, 2H); 2,37 a 3,80(m, 4H); 5,77 a 6,47(m, 2H); [7,10(s) e 7,20(s), 5H]; 10,3(s, 1H).

Proporção isomérica: 95% *endo* (CO_2H) : 5% *exo* (CO_2H).

4.30 HIDRÓLISE DO ADUTO DE CICLOPENTADIENO E TIOCINAMATO DE METILA.

Em uma aparelhagem para refluxo com 10 mL de capacidade introduziu-se 1,00 g (4,10 mmol) de aduto de ciclopentadieno e tiocinamato de metila (84) e 5,0 mL de hidróxido de sódio aquoso a 20%. Refluxou-se por 3 horas e acidulou-se com ácido clorídrico 1:3 até pH 1. Extraíu-se com éter e secou-se sobre sulfato de magnésio. Após filtração e evaporação do solvente, obtiveram-se 0,483 g (2,26 mmol; 55,0%) de um óleo amarelo.

R.M.N. de ^1H ($\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,37 a 2,10(m, 2H); 2,40 a 2,76, 2,93 a 3,40 e 3,57 a 3,80(3m, 4H); 5,90 a 6,66(m, 2H); [7,10(s) e 7,18(s), 5H]; 10,9(s, 1H).

Proporção isomérica: 35% *endo* (CO_2H) : 65% *exo* (CO_2H).

4.31 SÍNTESE DO ADUTO DE DIELS-ALDER ENTRE CICLOPENTADIENO E TIOFUMARATO MISTO DE O-METILA E S-METILA.

4.31.1 Sem o emprego de catalisador.

Partindo-se de 1,50g (9,38 mmol) de tiofumarato misto de O-metila e S-metila (88), 0,619g (9,38 mmol) de ciclopentadieno, 5,0 mL de benzeno absoluto e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.1.1 (pg. 97), obtiveram-se 1,72g (7,61 mmol; 81,1%) de um líquido incolor de P.E. $116-8^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,27 a 1,83(m, 2H); [2,23(s) e 2,30(s), 3H]; 2,63 a 3,55(m, 4H); [3,58(s) e 3,70(s), 3H]; 5,93 a 6,37(qd, 2H).

Proporção isomérica: 50% *endo* (COSMe):50% *exo* (COSMe)

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1740 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$);

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$:	C 58,4%	H 6,24%
Encontrado:	C 58,4%	H 6,22%

4.31.2 Com o emprego de cloreto de alumínio.

Partindo-se de 1,50 g (9,38 mmol) de tiofumarato misto de O-metila e S-metila (88), 0,619g (9,38mmol)de ciclopentadieno, 0,250g (1,88 mmol) de cloreto de alumínio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.2 (pg. 97), obtiveram-se 1,22 g (5,40 mmol; 57,6%) de um líquido incolor de P.E. 148-50°C/4 mmHg.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,23 a 1,78(m, 2H); [2,15(s) e 2,30(s), 3H]; 2,43 a 3,43(m, 4H); [3,50(s) e 3,70(s), 3H]; 5,77 a 6,20(m, 2H).

Proporção isomérica: 65% *endo* (COSMe) : 35% *exo* (COSMe)

I.V (cm^{-1} , filme líquido): 1740 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1685 ($\nu_{\text{C=O}}$);

4.32 REAÇÕES DE DIELS-ALDER NA PRESENÇA DE BROMETO DE BOROCATECOL.

4.32.1 Síntese de brometo de borocatecol (77).

Em um balão de três bocas de 125 mL dotado de agitação magnética, tubo secante, funil de adição equalizado e banho de gelo seco/acetona, introduziram-se 11,1 mL (29,3g; 117 mmol) de tribrometo de boro. Adicionou-se, sob agitação, uma suspensão de 11,0g (100 mmol) de catecol em 50,0 mL de diclorometano seco. Quando a temperatura ambiente foi atingida, destilou-se o produto à pressão reduzida, obtendo-se 17,0g (85,4 mmol; 85,4%) de brometo de borocatecol de P.E. 76-7°C/9 mmHg (lit.¹¹⁶: 76°C/9 mmHg) que cristalizou em seguida, apresentado P.F. 45-6°C (lit.¹¹⁶: 47°C).

4.32.2 Reação entre ciclopentadieno e tioacrilato de metila.

Partindo-se de 1,00g (9,80 mmol) de tioacrilato de metila (81), 0,970g (14,7 mmol) de ciclopentadieno, 0,488g (2,45 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 1,51 g (9,00 mmol; 91,8%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,20 a 2,05 (m, 4H); 2,20 (s, 3H); 2,83 a 3,23 (m, 3H); 5,73 a 6,17 (qd, 2H).

Proporção isomérica: 100% *endo* (COSMe).

4.32.3 Reação entre ciclopentadieno e tiocrotonato de metila.

Partindo-se de 1,00g (8,62 mmol) de tiocrotonato de metila (82), 0,853g (12,9 mmol) de ciclopentadieno, 0,429g (2,16 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 1,36 g (7,47 mmol; 86,7%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,20(d, 3H); 1,50 (d, 2H); 1,73 a 2,13(m, 1H); 2,20(s, 3H); 2,37 a 2,63(m, 2H); 3,07 a 3,23(sl, 1H); 5,80 a 6,33(qd, 2H).

proporção isomérica: 100% endo (COSMe).

4.32.4 Reação entre ciclopentadieno e tiometacrilato de metila.

Partindo-se de 1,00g (8,62 mmol) de tiometacrilato de metila (83), 0,853g (12,9 mmol) de ciclopentadieno, 0,429g (2,16 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 0,493 g (2,71 mmol; 31,4%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,13 a 1,57(m, 6H); 1,90(d, 1H); 2,17 e 2,23(ds, 3H); 2,63 a 3,07(m, 2H); 5,90 a 6,17(t, 2H).

proporção isomérica: 100% endo (COSMe).

4.32.5 Reação entre ciclopentadieno e tiocinamato de metila.

Partindo-se de 1,00g (5,62 mmol) de tiocinamato de metila (84), 0,554g (8,40 mmol) de ciclopentadieno, 0,280g (1,41 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 0,722 g (2,96 mmol; 52,7%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,41 a 2,10(m, 2H); [2,26(s) e 2,29(s), 3H]; 2,61 a 2,72 e 2,96 a 3,44 e 3,61 a 3,82(3m, 4H); 5,87 a 6,45(m, 2H); [7,09(s) e 7,17(s), 5H].

Proporção isomérica: 87% endo (COSMe):13% exo (COSMe)

4.32.6 Reação entre ciclopentadieno e tioatropato de metila.

Partindo-se de 1,00g (5,62 mmol) de tioatropato de metila (86), 0,554g (8,40 mmol) de ciclopentadieno, 0,280g (1,41 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 0,899 g de produto de partida.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,30(s, 3H); 5,66(s, 1H); 6,07(s, H); 7,24(m, 5H).

4.32.7 Reação entre ciclopentadieno e crotonato de metila.

Partindo-se de 1,00g (10,0 mmol) de crotonato de metila (89), 0,990g (15,0 mmol) de ciclopentadieno, 0,499g (2,50 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 1,32 g (7,94 mmol; 79,4%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,17(d, 3H); 1,49(d, 2H); 1,71 a 2,15(m, 1H); 2,38 a 2,60(m, 2H); 3,30(sl, 1H); 3,53(s, 3H); 5,75 a 6,22(qd, 2H).

Proporção isomérica: 100% *endo* (CO_2Me).

4.32.8 Reação entre ciclopentadieno e metacrilato de metila.

Partindo-se de 1,00g (10,0 mmol) de metacrilato de metila (43b), 0,990g (15,0 mmol) de ciclopentadieno, 0,498g (2,50 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 0,511 g (3,08 mmol; 30,8%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,16 a 1,55(m, 6H); 1,85(d, 1H); 2,59 a 3,05(m, 2H); 3,50(s, 3H); 5,93 a 6,21(m, 2H).

Proporção isomérica: 100% *endo* (CO_2Me).

4.32.9 Reação entre ciclopentadieno e cinamato de metila.

Partindo-se de 1,00g (6,17 mmol) de cinamato de metila (85), 0,611g (9,26 mmol) de ciclopentadieno, 0,307g (1,54 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 0,921 g de produto de partida.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 3,75(s, 3H); 6,34(d, 1H); 7,21 a 7,48(m, 5H); 7,62(d, 1H).

4.32.10 Reação entre ciclopentadieno e atropato de metila.

Partindo-se de 1,00g (6,17 mmol) de atropato de metila (87), 0,611g (9,26 mmol) de ciclopentadieno, 0,307g (1,54 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 0,883 g de produto de partida.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 3,72(s, 3H); 5,73(d, 1H); 6,19(d, 1H); 7,22(sl, 5H).

4.32.11 Reação entre ciclopentadieno e tiofumarato misto de O-metila e S-metila.

Partindo-se de 1,00g (6,25 mmol) de tiofumarato misto de O-metila e S-metila (88), 0,619g (9,38mmol) de ciclopentadieno, 0,311g (1,56 mmol) de brometo de borocatecol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.20.3 (pg. 98), obtiveram-se 1,30 g (5,74 mmol; 91,8%) de aduto.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,21 a 1,76(m, 2H); [2,14(s) e 2,29(s), 3H]; 2,41 a 3,40(m, 4H); [3,49(s) e 3,68(s), 3H]; 5,75 a 6,19(m, 2H).

Proporção isomérica: 81% endo (COSMe) : 19% exo (COSMe)

4.33 PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A SÍNTESE DE TIOÉSTERES E ÉSTERES METÁLICOS α,β -INSATURADOS EMPREGADOS NAS REAÇÕES DE DIELS-ALDER.

4.33.1 Bromação de ácidos carboxílicos α,β -insaturados.

Em um balão de três bocas de 100 mL, dotado de tubo secante, funil de adição equalizado de 50 mL, agitador mecânico e banho de água, introduziu-se o ácido α,β -insaturado. Adicionou-se, gota a gota e sob forte agitação, o bromo contido no funil de adição. A mistura reacional foi aquecida a 60°C por 15 minutos e vertida numa cápsula de porcelana, cristalizando-se a seguir. Foram registrados espectros de R.M.N. de ^1H dos produtos assim obtidos.

4.33.2 Preparação de cloretos de ácidos 2,3-dibromo carboxílicos.

Em um balão de uma boca de 100 mL, dotado de condensador de refluxo com tubo secante e manta de aquecimento, introduziu-se o ácido 2,3-dibromo carboxílico, cloreto de tionila e um cristal de cloreto de zinco. Refluxou-se por três horas e removeu-se o excesso de cloreto de tionila rotoevaporando com duas porções de 20 mL de benzeno absoluto. Foram registrados espectros de R.M.N. de ^1H dos produtos assim obtidos.

4.33.3 Preparação de 2,3-dibromo metiltioésteres.

Em um balão de três bocas de 50 mL, dotado de funil de adição equalizado, condensador de refluxo do tipo "dedo frio" (carregado com uma mistura de gelo seco e acetona), e utilizando-se banho de gelo e sal externo, introduziu-se metanotiol. Adicionou-se, gota a gota e sob agitação magnética, o cloreto de ácido 2,3-dibromo carboxílico. Deixou-se refluxando, à temperatura ambiente, por 3 horas. A mistura reacional foi jogada sobre uma solução aquosa de carbonato de sódio a 10% e extraída com diclorometano. Após secagem com sulfato de magnésio e remoção do solvente, o produto foi destilado à pressão reduzida. Foram registrados espectros de R.M.N. de ^1H dos produtos assim obtidos.

4.33.4 Preparação de tioésteres α,β -insaturados.

Em um balão de três bocas de 500 mL, dotado de funil de adição equalizado e utilizando agitação mecânica, introduziram-se iodeto de sódio e acetona. Adicionou-se, lentamente, o tioéster 2,3-dibromado e deixou-se reagir por 5 horas. Filtrou-se a mistura reacional e evaporaram-se dois terços da acetona inicialmente introduzida. Após nova filtração, adicionaram-se 200 mL de éter etílico e lavou-se com solução aquosa saturada de tiosulfato de sódio até descoramento do iodo. O extrato etéreo foi secado sobre sulfato de magnésio e o éter removido no rotoevaporador. Destilou-se o produto e registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e I.V..

4.34 SÍNTESE DE TIOACRILATO DE METILA (81).

4.34.1 Preparação de ácido 2,3-dibromopropiônico.

Partindo-se de 10,0g (139 mmol) de ácido acrílico, 22,2g (139 mmol) de bromo e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.1 (pg. 113), obtiveram-se 31,2g (134 mmol; 96,8%) de ácido 2,3-dibromopropiônico de P.F. 49-52°C (lit.¹¹⁷: 51°C).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 3,50 a 4,13 (m, 2H); 4,30 a 4,70 (m, 1H); 11,2 (s, 1H).

4.34.2 Preparação de cloreto do ácido 2,3-dibromopropiônico.

Partindo-se de 31,0g (134 mmol) de ácido 2,3-dibromopropiônico, 31,0g (261 mmol; 19,0 mL) de cloreto de tionila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.2 (pg. 113), obtiveram-se 27,5g (110 mmol; 81,9%) de cloreto do ácido 2,3-dibromopropiônico de P.E. 71-2°C/12 mmHg (lit.¹¹⁸: 71-3°C/12 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 3,67 a 4,20 (m, 2H); 4,60 a 4,97 (m, 1H).

4.34.3 Preparação de 2,3-dibromotiopropionato de metila.

Partindo-se de 27,2g (109 mmol) de cloreto do ácido 2,3-dibromopropiônico, 7,85g (164 mmol; 9,1 mL) de metanotiol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.3 (pg. 113), obtiveram-se 20,2g (77,1 mmol; 70,7%) de 2,3-dibromotiopropionato de metila de P.E. 80-2°C/1 mmHg (lit.¹⁵: P.E. 69,0-69,7°C/0,3 mmHg).

R.M.N. de ¹H (δ, CCl₄/T.M.S.): 2,43(s, 3H); 3,47 a 4,20(m, 2H); 4,40 a 4,65 (m, 1H).

I.V. (cm⁻¹, filme líquido): 1688 (ν_{C=O}).

4.34.4 Preparação de tioacrilato de metila (81).

Partindo-se de 20,0g (76,3 mmol) de 2,3-dibromotiopropionato de metila, 26,3g (175 mmol) de iodeto de sódio, 150 mL de acetona e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.4 (pg. 114), obtiveram-se 2,76g (27,1 mmol; 35,5%) de tioacrilato de metila de P.E. 52-3°C/60 mmHg (lit.¹⁵: P.E. 44-5°C/36,0 mmHg).

R.M.N. de ¹H (δ, CCl₄/T.M.S.): 2,35 (s, 3H); 5,50 a 5,73 (dd, 1H); 6,23 a 6,37 (m, 2H).

I.V. (cm⁻¹, filme líquido): 1670 (ν_{C=O}); 1615 (ν_{C=C}).

(Lit.¹⁵: 1675 (ν_{C=O}); 1619 (ν_{C=C})).

4.35 SÍNTESE DE TIOCROTONATO DE METILA (82).

4.35.1 Preparação de ácido 2,3-dibromobutírico.

Partindo-se de 15,0g (174 mmol) de ácido crotônico dissolvido em 40,0 mL de tetracloreto de carbono, 27,9g (174 mmol; 9,0 mL) de bromo e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.1 (pg. 113), obtiveram-se 41,8g (170 mmol; 97,7%) de ácido 2,3-dibromobutírico de P.F. 85-9°C (lit.¹¹⁹: P.F. 87°C).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,97 (dd, 3H); 4,20 a 4,63 (m, 2H); 13,5 (s, 1H).

4.35.2 Preparação de cloreto do ácido 2,3-dibromobutírico.

Partindo-se de 41,5g (169 mmol) de ácido 2,3-dibromobutírico, 30,1g (256 mmol; 18,5 mL) de cloreto de tionila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.2 (pg. 113), obtiveram-se 34,6g (131 mmol; 77,4%) de cloreto do ácido 2,3-dibromobutírico de P.E. 88-91°C/15 mmHg (lit.¹²⁰: P.E. 83-90°C/14 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,93 (d, 3H); 3,97 a 4,90 (m, 2H).

4.35.3 Preparação de 2,3-dibromotiobutirato de metila.

Partindo-se de 34,2g (129 mmol) de cloreto do ácido 2,3-dibromobutírico, 9,29g (194 mmol; 10,7 mL) de metanotiol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.3 (pg. 113), obtiveram-se 31,4g (114 mmol; 88,1%) de 2,3-dibromotiobutirato de metila de P.E. 80-4°C/1 mmHg

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,80 a 1,97 (m, 3H); 2,42 (s, 3H); 4,47 (q, 2H).

4.35.4 Preparação de tiocrotonato de metila (82).

Partindo-se de 31,0g (113 mmol) de 2,3-dibromotiobutirato de metila, 39,0g (260 mmol) de iodeto de sódio, 230 mL de acetona e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.4 (pg. 114), obtiveram-se 5,60g (48,3 mmol; 42,7%) de tiocrotonato de metila de P.E. 89-90°C/70 mmHg (lit.¹²¹: P.E. 68-70°C/20 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,87(dd, 3H); 2,27(s, 3H); 5,83 a 6,17(dd, 1H, $J=16\text{Hz}$, 2Hz); 6,47 a 7,07(dq, 1H, $J=16\text{Hz}$, 7Hz).

I.V. (cm^{-1} , filme líquido): 1675 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1640 ($\nu_{\text{C=C}}$).

4.36 SÍNTESE DE TIOMETACRILATO DE METILA (83).

4.36.1 Preparação de ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiónico.

Partindo-se de 15,0g (174 mmol) de ácido crotônico, 27,9g (174 mmol; 9,0 mL) de bromo e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.1 (pg. 113), obtiveram-se 40,5g (165mmol; 94,6%) de ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiónico de P.F. 46-7°C (lit.¹²²: P.F. 48°C).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,07(s,3H); 3,70(d, 1H); 4,23(d,1H); 14,7(s,1H).

4.36.2 Preparação de cloreto do ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiónico.

Partindo-se de 40,2g (164 mmol) de ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiónico, 29,3g (246 mmol; 18,0 mL) de cloreto de tionila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.2 (pg. 113), obtiveram-se 34,8g (132 mmol; 80,2%) de cloreto do ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiónico de P.E. 80-4°C/15 mmHg (lit.¹²³: P.E. 86°C/18 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,13 (s,3H); 3,75 (d,1H); 4,23(d,1H).

4.36.3 Preparação de 2,3-dibromo-2-metil-tiopropionato de metila.

Partindo-se de 34,5g (131 mmol) de cloreto do ácido 2,3-dibromo-2-metilpropiónico, 9,43g (197 mmol; 10,9 mL) de metanotiol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.3 (pg. 113), obtiveram-se 26,4g (95,7 mmol; 73,0%) de 2,3-dibromo-2-metil-tiopropionato de metila de P.E. 92-4°C/2 mmHg

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,08(s, 3H); 2,38(s, 3H); 3,77(d, 1H); 4,17(d, 1H).

4.36.4 Preparação de tiometacrilato de metila (83).

Partindo-se de 26,0g (94,3 mmol) de 2,3-dibromo-2-metil-tiopropionato de metila, 32,5g (217 mmol) de iodeto de sódio, 200 mL de acetona e seguindo-se o procedimento descrito em 4.33.4 (pg. 114), obtiveram-se 4,31g (37,2 mmol; 39,4%) de tiometacrilato de metila de P.E. 58-9°C/32 mmHg (lit.¹⁴: P.E. 58°C/36 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,07(s, 3H); 2,37(s, 3H); 3,73(d, 1H); 4,17(d, 1H).

I.V. (cm^{-1} , filme líquido): 1660 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1630 ($\nu_{\text{C=C}}$).

4.37 SÍNTESE DE TIOFUMARATO MISTO DE O-METILA E S-METILA (88).

4.37.1 Preparação do éster monometílico de cloreto de fumaroila.

Em um balão de uma boca de 250 mL, dotado de um tubo secante, introduziram-se 30,0g (306 mmol) de anidrido maléico e 60,0 mL de metanol absoluto. Após 12 horas o excesso de metanol foi removido à pressão reduzida. Adicionou-se, sob agitação, uma solução de 28,7 mL (393 mmol) de cloreto de tionila em 30,0 mL de benzeno absoluto. Adaptou-se um condensador de refluxo e deixou-se refluxando por 18 horas. Após evaporação do solvente e do excesso de cloreto de tionila, o produto foi destilado à pressão reduzida. Obtiveram-se 30,0 g (0,202 mmol; 66,0%) de um líquido amarelo claro de P.E. 89-91°C/27mmHg (lit.¹²⁴: P.E. 93-95°C/29-30 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 3,87(s, 3H); 6,93(s, 2H).

4.37.2 Preparação de tiofumarato misto de O-metila e S-metila (88).

Partindo-se de 27,0 mL de dimetoxietano, 7,60 mL (6,50g; 135 mmol) de metanotiol, 20,0 g (135mmol) de éster monometílico de cloreto de fumaroila, 10,9 mL (10,7g; 135 mmol) de piridina e

seguinte-se o procedimento descrito em 4.19.4.2 (pg. 96), obtiveram-se, após recristalização de isopropanol e água, 10,8g (67,5 mmol; 50,0%) de um sólido cristalino branco de P.F. 53-4°C (lit.¹²⁵: P.F. 53-4°C).

R.M.N. de ^1H ($\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,37(s, 3H); 3,67(s, 3H); 6,30(d, 1H, J=16Hz); 6,60(d, 1H, J=16Hz).

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1723($\nu_{\text{C=O}}$); 1670($\nu_{\text{C=O}}$); 1642($\nu_{\text{C=C}}$).

4.38 SÍNTESE DE TIOCINAMATO DE METILA (84).

Partindo-se de 15,5g (93,0 mmol) de cloreto de cinamoila (vide item 4.19.4.1; pg. 96), 5,20 mL (4,46g; 93,0 mmol) de metanol, 50,0 mL de dimetoxietano, 7,50 mL (7,36g; 93,0 mmol) de piridina e seguindo-se o procedimento descrito em 4.19.4.2 (pg. 96), obtiveram-se 11,6 g (65,2 mmol; 70,1%) de um sólido amarelo claro de P.F. 42-4°C e P.E. 143-4°C/3 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,37(s, 3H); 6,65(d, 1H, J=16Hz); 7,22 a 7,55(m, 5H); 7,57(d, 1H, J=16Hz).

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1655 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1615 ($\nu_{\text{C=C}}$).

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{OS}$: C 67,39% H 5,66%

Encontrado: C 67,62% H 5,55%

4.39 SÍNTESE DE TIOATROPATO DE METILA (86).

4.39.1 Preparação do cloreto do ácido α -cloro-fenilacético.

Em um balão de uma boca de 500mL dotado de um condensador de refluxo com tubo secante, introduziram-se 40,0g (263 mmol) de ácido mandélico e 100g (480 mmol) de pentacloreto de fósforo. A mistura foi aquecida por 4 horas em banho de água e por mais uma hora em banho de óleo de silicone a 140°C. Destilou-se em seguida sob pressão reduzida. Obtiveram-se 28,4g (150 mmol; 57,1%) de

cloreto do ácido α -cloro-fenilacético de P.E. $112-4^{\circ}\text{C}/15\text{mmHg}$ (lit.¹¹³: P.E. $120^{\circ}\text{C}/23\text{ mmHg}$).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 5,45(s, 1H); 7,28(s, 5H).

4.39.2 Preparação de α -metiltio- α -fenil-tioacetato de metila (91).

Em um balão de três bocas de 100 mL, dotado de um dedo frio carregado com gelo seco e acetona, um funil de adição equalizado com tubo secante, agitação magnética e banho externo de gelo e sal, introduziram-se 6,50 mL (5,59 g; 116 mmol) de metanotiol e 50,0 mL de benzeno absoluto. Adicionaram-se lentamente e sob agitação, 10,0g (52,9 mmol) de cloreto de ácido α -cloro-fenilacético. Deixou-se reagir por 4 horas. Em um segundo balão, igual ao anterior em tamanho e equipamento, lavaram-se 1,62 g (53,9 mmol) de hidreto de sódio a 80% com benzeno absoluto. Adicionaram-se 20,0 mL de benzeno absoluto e 3,60 mL (3,10g; 64,7 mmol) de metanotiol. Após 30 minutos, adicionou-se lentamente o conteúdo do primeiro balão, com o auxílio de um funil de adição equalizado. Deixou-se reagir à temperatura ambiente por 3 horas e a mistura reacional foi jogada lentamente sobre 200 mL de água fria. Extraíu-se o produto com diclorometano e secou-se sobre sulfato de magnésio. Obtiveram-se 5,20g (24,5 mmol; 46,4%) de um líquido de P.E. $126-8^{\circ}\text{C}/2\text{mmHg}$ que cristalizou em seguida, resultando num sólido branco de P.F. $62-4^{\circ}\text{C}$ (lit.¹²⁶: P.F. $63-63,5^{\circ}\text{C}$).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,13(s, 3H); 2,32(s, 3H); 4,63(s, 1H); 7,23 a 7,50(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} , KBr): 1675 ($\nu_{\text{C=O}}$).

4.39.3 Preparação de α -metiltio- α -fenil-tiopropionato de metila.

Partindo-se de 5,00g (23,6 mmol) de α -metiltio-tiofenilacetato de metila, 1,04g (26,0 mmol) de hidreto de sódio a 60%, 50 mL de DMSO, 2,20 mL (5,02g; 35,4 mmol) de iodeto de metila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se

4,77g (21,1 mmol; 89,4%) de α -metiltio- α -fenil-tiopropionato de metila de P.E. 152-5°C/10 mmHg.

Análise Elementar:

Calculada para $C_{11}H_{14}OS_2$: C 58,37% H 6,23%

Encontrada: C 58,68% H 6,31%

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,80(s, 3H); 1,97(s, 3H); 2,23(s, 3H); 7,10 a 7,47(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1665($\nu_{C=O}$).

4.39.4 Preparação de α -metilssulfinil- α -fenil-tiopropionato de metila (90).

Partindo-se de 4,70g (20,8 mmol) de α -metiltio- α -fenil-tiopropionato de metila, 2,31g (20,8mmol) de dióxido de selênio, 1,79 mL de água oxigenada a 35%, 10,0 mL de água e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 4,94g (20,4 mmol; 98,1%) de α -metilssulfinil- α -fenil-tiopropionato de metila.

Análise Elementar:

Calculada para $C_{11}H_{14}O_2S_2$: C 54,51% H 5,82%

Encontrada: C 54,87% H 5,98%

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,83; 1,93; 1,97; 2,37(4s, 6H); 2,32(s, 3H); 7,23 a 7,48(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1662($\nu_{C=O}$); 1062($\nu_{S=O}$).

4.39.5 Preparação de tioatropato de metila (86).

Partindo-se de 4,85g (20,0mmol) de α -metil-sulfinil- α -fenil-tiopropionato de metila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), obtiveram-se 3,21g (18,0 mmol; 90,0%) de um líquido levemente amarelo de P.E. 128-30°C/2 mmHg.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,30(s, 3H); 5,67(s, 1H); 6,07(s, 1H); 7,23(m, 5H)
(lit.⁹⁷: 2,29 (s, 3H); 5,69(s, 1H); 6,08(s, 1H); 7,28(m, 5H))

I.V. (cm^{-1} , filme líquido): 1655 ($\nu_{\text{C=O}}$) (lit.⁹⁷: 1655 ($\nu_{\text{C=O}}$)).

4.40 SÍNTESE DE ATROPATO DE METILA (87).

4.40.1 Preparação de α -metiltio-fenilacetato de metila.

Em um balão de uma boca de 100 mL, dotado de um tubo secante agitação magnética e banho de gelo externo, introduziram-se 50 mL de metanol absoluto e, lentamente, 2,80g (122 mmol) de sódio metálico. Após dissolução completa do sódio, o metanol em excesso foi removido a vácuo até obter-se uma pasta branca. O balão foi recolocado no banho de gelo e adicionaram-se, com a ajuda de um funil de adição equalizado, 20 mL de benzeno absoluto 4,00 mL (71,7 mmol) de metanotiol e 10,0g (52,9mmol) de cloreto de α -clorofenilacetila. Agitou-se por 30 minutos a 0°C, e 30 minutos à temperatura ambiente. A mistura reacional foi jogada sobre 100 mL de água e extraída com diclorometano. Após secagem sobre sulfato de magnésio, filtração e evaporação do solvente, destilou-se à pressão reduzida. Obtiveram-se 8,10 g (41,3 mmol; 78,1%) de um líquido incolor de P.E. 120°C/7 mmHg.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,02(s, 3H); 3,70(s, 3H); 4,40(s, 1H); 7,13 a 7,53(m, 5H).

(lit.¹²⁷: 2,05(s, 3H); 3,70(s, 3H); 4,51(s, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1735($\nu_{\text{C=O}}$).

4.40.2 Preparação de α -metiltio- α -fenilpropionato de metila.

Partindo-se de 8,00 g (40,8 mmol) de α -metiltio-fenilacetato de metila, 1,35 g (44,9 mmol) de hidreto de sódio a 80%, 2,80mL (6,38g; 44,9 mmol) de iodeto de metila, e seguindo-se o procedimento descrito em 4.8 (pg. 83), obtiveram-se 3,50g (16,7 mmol; 40,8%) de um líquido incolor de P.E. 100-3°C/1 mmHg.

Análise Elementar:Calculada para $C_{11}H_{14}O_2S$: C 62,82% H 6,71%

Encontrada: C 62,54% H 6,57%

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,70(s, 3H); 1,90(s, 3H); 3,67(s, 3H); 7,07 a 7,37(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1730($\nu_{C=O}$).

4.40.3 Preparação de α -metilssulfinil- α -fenilpropionato de metila.

Partindo-se de 3,40 g (16,2 mmol) de α -metiltio- α -fenilpropionato de metila, 1,80 g (16,2 mmol) de dióxido de selênio 1,40 mL (16,2 mmol) de água oxigenada a 35%, 8,00 mL de água destilada e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 2,80 g (12,4 mmol; 76,5%) de um óleo amarelo.

Análise Elementar:Calculada para $C_{11}H_{14}O_3S$: C 58,40% H 6,24%

Encontrada: C 58,44% H 6,55%

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): [1,77(s) e 1,87(s) 3H]; [1,92(s) e 2,32(s), 3H]; 3,73(s, 3H); 7,13 a 7,37(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1725($\nu_{C=O}$); 1055($\nu_{S=O}$).

4.40.4 Preparação de atropato de metila (87).

Partindo-se de 2,70g (11,9 mmol) de α -metilssulfinil- α -fenilpropionato de metila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.11 (pg. 89), obtiveram-se 1,00g (6,17 mmol; 51,9%) de um líquido incolor de P.E. 98-100°C/8 mmHg (lit.¹²⁸: 95-8°C/6 mmHg).

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 3,73(s, 3H); 5,73(d, 1H); 6,18(d, 1H); 7,10 a 7,33(m, 5H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1720($\nu_{C=O}$).

4.41 TENTATIVAS DE SÍNTESE DE TIOATROPATO DE METILA (86).

4.41.1 Tentativa de preparação de ácido α -bromo- α -fenilpropiónico.

Em um balão de uma boca de 250 mL, dotado de um tubo secante, introduziram-se 7,50g (50,0 mmol) de ácido α -fenilpropiónico e 13,5g (50,0 mmol) de tribrometo de fósforo. A mistura foi aquecida a 60°C por 30 minutos e a camada líquida sobrenadante foi decantada para um outro balão de 250mL, dotado de um condensador de refluxo e tubo secante. A este adicionaram-se 8,00g (50,0 mmol) de bromo e aqueceu-se a 140°C por 4 horas. A mistura reacional foi jogada sobre 100 mL de água e deixada por uma noite. Separou-se o óleo solubilizando-o em solução de hidróxido de sódio a 20%. Acidulou-se com ácido clorídrico aquoso 1:3 e extraiu-se com éter. Após secagem sobre sulfato de magnésio a mistura reacional foi destilada rendendo 9,44 g de um líquido de P.E. 170-190°C/25 mmHg que mostrou tratar-se de uma mistura complexa de produtos.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,42(s); 1,75(s); 2,27(s); 5,90(d); 6,47(d); 7,20(s); 7,27(s); 7,40 a 7,67(m); 11,1(sl).

4.41.2 Preparação de ácido α -metiltio- α -fenilpropiónico.

Em um balão de quatro bocas de 500 mL, dotado de agitação magnética, funil de adição equalizado, tubo secante, septo, tubo passador de gás e resfriado com banho de gelo seco em tetracloreto de carbono, introduziram-se 50,0 mL de THF seco e 5,00 g (33,3 mmol) de ácido α -fenilpropiónico. Adicionaram-se lentamente 26,6 mL (33,3 mmol) de uma solução de butil-lítio 1,25 M em hexano, sob corrente de nitrogênio seco e, após 20 minutos, mais 26,6mL (33,3 mmol) da mesma solução de butil-lítio. Deixou-se a temperatura do banho atingir 0°C e resfriou-se, pela adição de gelo seco ao banho, até aproximadamente -20°C. Adicionaram-se então, 3,13g (3,20 mL; 33,3 mmol) de dimetildissulfeto com a ajuda de uma seringa. Quando a mistura reacional atingiu a temperatura ambiente foi jogada sobre ácido clorídrico aquoso a 10%, extraída com diclorometano e o extrato lavado com três porções de 100 mL de água. Após secagem com

sulfato de magnésio e roto evaporação do solvente, obtiveram-se 5,10 g (26,0 mmol; 78,1%) de ácido α -metiltio- α -fenilpropiónico.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,83(s, 3H); 2,00(s, 3H); 7,10 a 7,49(m, 5H); 10,4(s, 1H).

4.41.3 Tentativa de preparação de cloreto do ácido α -metiltio- α -fenilpropiónico.

Partindo-se de 5,00g (25,5 mmol) de ácido α -metiltio- α -fenilpropiónico, 3,70 mL (6,07g; 51,0 mmol) de cloreto de tionila, 50,0 mL de benzeno absoluto e seguindo-se o procedimento descrito em 4.19.1.1 (pg. 93), obtiveram-se 5,38 g de um óleo marrom escuro que mostrou tratar-se de material polimérico.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,47 a 1,94(m); 2,12 a 2,48(m); 2,73 a 2,95(m); 6,95 a 7,50 (m).

4.41.4 Preparação de ácido atrópico.

Em um balão de uma boca de 100 mL dotado de um condensador de refluxo introduziram-se 5,00 g (30,1 mmol) de ácido atrolático e 40,0 mL de ácido clorídrico concentrado. A mistura foi refluxada por 2 horas e depois de fria jogada sobre 150 mL de água. Extraiu-se com éter e após secagem sobre sulfato de magnésio e rotoevaporação do solvente, obtiveram-se 3,86g (26,1 mmol; 86,6%) de ácido atrópico de P.F. 95-102°C (lit.⁹⁶: P.F. 106-7°C).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 5,87(d, 1H); 6,38(d,, 1H); 7,10 a 7,57(m, 5H); 10,9(s, 1H).

4.41.5 Tentativa de preparação de cloreto de atropila.

Partindo-se de 3,70 g (25,0 mmol) de ácido atrópico, 3,65 mL (5,95 g; 50,0 mmol) de cloreto de tionila, 40,0 mL de benzeno e seguindo-se o procedimento descrito em 4.19.1.1 (pg 93), obtiveram-se 3,97 g de uma mistura complexa de produtos.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 0,90 a 1,77(m); 2,10 a 2,80(m); 3,27 a 3,80(m); 4,10 a 4,67(m); 6,33(s); 6,77(s); 7,17 a 7,57(m).

4.41.6 Preparação de diclorometil-metiléter.

Em um balão de 3 bocas de 250mL dotado, de um condensador de refluxo, funil de adição equalizado, agitação magnética, banho externo de gelo e tubo secante, introduziram-se 83,2g (400 mmol) de pentacloreto de fósforo e 25,0 mL de oxicleto de fósforo. Adicionaram-se lentamente, sob agitação e resfriamento, 26,4g (27,2 mL; 440 mmol) de formiato de metila. Deixou-se reagir à temperatura ambiente por 1 hora e destilou-se à pressão de 80mmHg. Redestilou-se à pressão ambiente, coletando-se a fração entre 80 e 100°C. Esta fração foi redestilada rendendo 36,8g (320 mmol; 80,0%) de um líquido incolor de P.E. 81-84°C (lit.¹²⁹: P.E. 82-85,5°C).

4.41.7 Preparação de cloreto do ácido fenilgloxílico.

Em um balão de três bocas de 100 mL, dotado de um condensador de refluxo, funil de adição equalizado e tubo secante, introduziram-se 10,0g (66,7 mmol) de ácido fenilgloxílico. Adicionaram-se, lentamente, 7,67g (6,70 mmol) de dicloro- metil- metiléter e aqueceu-se a mistura a 50°C por 30 minutos. A destilação subsequente rendeu 8,85 g (52,5 mmol; 78,7%) de um líquido amarelo claro de P.E. 79-80°C/3mmHg (lit.¹³⁰: P.E. 80°C/3 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 7,37 a 7,76(m, 3H); 7,87 a 8,10(m, 2H); (lit:($\text{CDCl}_3/\text{T.M.S.}$): 7,36(m, 3H); 7,75(m, 2H)).

4.41.8 Preparação de α,α -dimetiltio-tiofenilacetato de metila.

Em um balão de três bocas de 50 mL, dotado de um funil de adição equalizado, dedo frio carregado com gelo seco-acetona, tubo secante, agitação magnética e banho externo de gelo, introduziram-se 10,1 mL (8,74g; 182 mmol) de metanotiol. Adicionaram-se, lentamente

e sob agitação, 8,76g (52,0 mmol) de cloreto do ácido fenilglioixílico. Após 3 horas de agitação à temperatura ambiente, a mistura reacional foi jogada sobre 50 mL de uma solução aquosa de carbonato de sódio a 10% e extraída com diclorometano. Após secagem sobre sulfato de magnésio, filtração e evaporação do solvente, obtiveram-se 13,3g (51,6 mmol; 99,1%) de um óleo amarelo.

R.M.N. de ^1H ($\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,87(s, 6H); 2,13(s, 3H); 7,03 a 7,27(m, 3H); 7,37 a 7,60(m, 2H).

4.41.9 Preparação de tiofenilglioixilato de metila.

Em um balão de uma boca de 100 mL, dotado de um condensador de refluxo e aquecimento externo, introduziram-se 13,0g (50,4 mmol) de α,α -dimetiltio-tiofenilacetato de metila, 4,33 mL (50,4 mmol) de água oxigenada a 35% e 10,0mL de ácido acético glacial. A mistura foi refluxada por 30 minutos e jogada sobre 100 mL de água. Adicionou-se lentamente carbonato de sódio até cessar a efervescência e extraiu-se com diclorometano. Após secagem sobre sulfato de magnésio, filtração e evaporação do solvente, obtiveram-se 6,63g (36,8 mmol; 73,0%) de um líquido amarelo.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,38(s, 3H); 7,33 a 7,60(m, 3H); 7,93 a 8,13(m, 2H).

4.41.10 Tentativa de preparação de tioatropato de metila.

Em um balão de três bocas de 1 L, dotado de agitação mecânica, funil de adição equalizado, aquecimento e resfriamento externos e tubo secante, introduziram-se 1,17g (39,0 mmol) de hidreto de sódio a 80% que foi lavado com 3 porções de 10,0 mL de benzeno absoluto. Adicionaram-se 450 mL de DMSO e aqueceu-se por 45 minutos a 75-80°C. Esfriou-se o balão com a ajuda de um banho de gelo-água e adicionaram-se lentamente, 15,8g (39,0 mmol) de iodeto de metil-trifenilfosfônio e 5,40g (30,0 mmol) de tiofenilglioixilato de metila. Agitou-se por 23 horas e jogou-se sobre 500 mL de água. Extraíu-se com 3 porções de 150 mL de n-hexano e os extratos foram

lavados com 200 mL de uma mistura de água e DMSO 1:1 e com mais 200 mL de água. Após secagem sobre sulfato de magnésio, filtração e evaporação do solvente, eluiu-se por uma coluna de alumina com n-hexano. Obtiveram-se 0,877g de um líquido amarelo cujo espectro de R.M.N. de ^1H não era coerente com o esperado para tioatropato de metila.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,42(s); 2,45(s); 2,47(s); 3,17 a 3,67(m); 3,97 a 4,27(m); 6,27(d); 7,20 a 7,60(m); 8,00 a 8,20(m).

4.42 PROCEDIMENTOS GERAIS PARA AS REAÇÕES DE PUMMERER.

4.42.1 Reação com cloreto de tionila.

Em um balão de 2 bocas de 25 mL, dotado de um condensador de refluxo, tubo de secante e funil de adição equalizado, introduziu-se cloreto de tionila dissolvido em 6,0 mL de diclorometano. Adicionou-se, sobre a mistura em refluxo, uma solução contendo o sulfóxido dissolvido em 6,0 mL de diclorometano. Deixou-se refluxar por duas horas e evaporou-se o solvente. Adicionaram-se 10,0 mL de benzeno absoluto e removeu-se o solvente a vácuo. O produto bruto foi destilado sob pressão reduzida e registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e I.V.

4.42.2 Reação com anidrido acético.

Em um balão de uma boca de 10 mL, dotado de agitação magnética e proteção contra umidade, introduziram-se o sulfóxido, 3,0 mL de clorofórmio e anidrido acético. Deixou-se reagir por duas horas a temperatura ambiente. O clorofórmio foi removido à pressão reduzida, adicionou-se benzeno e lavou-se com solução aquosa de bicarbonato de sódio. Após secagem sobre sulfato de magnésio e rotovaporação do solvente, registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e I.V..

4.42.3 Reação com anidrido trifluoracético.

Seguiu-se procedimento análogo ao descrito em 4.42.3 (pg. 128) exceto que o anidrido trifluoracético foi adicionado à mistura reacional a 0°C, deixando-se, em seguida, o sistema retornar à temperatura ambiente.

4.42.4 Reação com mistura de anidrido acético e trifluoracético.

Em um balão de três bocas de 15 mL, dotado de agitação magnética e proteção contra umidade, introduziram-se anidrido acético e trifluoracético e deixou-se agitando por 5 horas à temperatura ambiente. O sulfóxido foi adicionado lentamente e, em seguida, 2,6-lutidina. Após 2 horas de agitação evaporou-se o excesso de anidridos acético e trifluoracético e adicionou-se benzeno. O extrato orgânico foi lavado com solução aquosa de ácido clorídrico a 10% e uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. Após secagem sobre sulfato de magnésio e rotoevaporação do solvente, registraram-se espectros de R.M.N. de ^1H e I.V..

4.43 REAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2A) COM CLORETO DE TIONILA.

Partindo-se de 3,86g (2,33 mL; 32,4 mmol) de cloreto de tionila, 4,75g (28,6 mmol) de α -metilssulfinil-tioacetato de etila (2a) e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.1 (pg. 128), obtiveram-se 3,75g (20,3 mmol; 71,1%) de α -cloro- α -metiltio-tioacetato de etila (97) de P.E. 106-8°C/3 mmHg.

Análise Elementar

Calculado para $\text{C}_5\text{H}_9\text{ClOS}_2$:	C: 32,51%	H: 4,91%
Encontrado:	C: 32,36%	H: 4,77%

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,33(t, 3H); 2,28(s, 3H); 2,93(q, 2H); 5,33(s, 1H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$).

4.44 REAÇÃO DE α -CLORO- α -METILTIO-TIOACETATO DE ETILA (97) COM ETILMERCAPTETO DE SÓDIO.

Em um balão de três bocas de 50 mL, dotado de um funil de adição equalizado de 25 mL, agitação magnética, tubo secante e banho de água e gelo, introduziram-se 25,0 mL de benzeno anidro, 2,0 mL (26,7 mmol) de etilmercaptana e 0,615g (26,7 mmol) de sódio metálico, em pequenos pedaços. Agitou-se a mistura por uma noite, após o que adicionaram-se 2,50g (16,3 mmol) de α -cloro- α -metiltio-tioacetato de etila (97) dissolvidos em 10,0 mL de benzeno anidro. Após 3 horas de agitação, jogou-se a mistura reacional sobre 50 mL de uma solução aquosa de cloreto de amônio a 5%. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa foi extraída com benzeno. As fases orgânicas combinadas foram lavadas com 20 mL de água e secadas sobre sulfato de magnésio. Após rotoevaporação do sovente obtiveram-se 1,96g (9,33 mmol; 68,6%) de α -metiltio- α -etiltio-tioacetato de etila (98) de P.E. 144-6°C/2 mmHg.

Análise Elementar:

Calculado para: $C_7H_{14}OS_3$	C: 39,96%	H: 6,71%
Encontrado:	C: 39,76%	H: 6,59%

R.M.N. de 1H (δ , CCl_4 /T.M.S.): 1,30(t, 6H); 2,15(s, 3H); 2,45 a 3,10(m, 4H); 4,30(s, 1H).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1672($\nu_{C=O}$).

4.45 REAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2b) COM CLORETO DE TIONILA.

Partindo-se de 1,40g (7,78 mmol) de α -metilssulfinil-tiopropionato de etila (2b), 1,05g (0,64 mL; 8,82 mmol) de cloreto de tionila e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.1 (pg. 128), obtiveram-se 1,32g de um óleo amarelo com intervalo de ebulição entre 58 e 130°C/2 mmHg.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,13 a 1,67(m); 2,07 a 3,17(m).

I.V. (cm^{-1} filme líquido): 1765; 1670.

4.46 REAÇÃO DE α -METILSSULFINIL-TIOPROPIONATO DE ETILA (2b) COM CLORETO DE HIDROGÊNIO.

Em um balão de três bocas de 50 mL, dotado de um tubo passador de gás, um tubo secante, agitação magnética e um banho de água e gelo, introduziram-se 0,500g (2,78 mmol) de α -metilssulfinil-tiopropionato de etila (2b). Passou-se, por 1 hora, gás clorídrico seco, gerado num aparelho de Kipp pela reação de ácido sulfúrico concentrado com ácido clorídrico concentrado. A evaporação do solvente rendeu 0,480g de um óleo amarelo de difícil identificação.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t); 2,03 a 2,44(m); 2,74 a 3,10(m); 3,35 a 4,03(m).

4.47 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2a) COM ANIDRIDO ACÉTICO.

4.47.1 À temperatura ambiente.

Partindo-se de 1,10g (6,63 mmol) de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 1,25 mL (13,2 mmol) de anidrido acético, 10,0 mL de clorofórmio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.2 (pg. 128), obtiveram-se 0,985g de produto de partida.

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t, 3H); 2,67(s, 3H); 2,92(q, 2H); 3,83(s, 2H).

4.47.2 À temperatura de 40°C.

Partindo-se de 1,10g (6,63 mmol) de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 1,25 mL (13,2 mmol) de anidrido acético,

10,0 mL de diclorometano e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.2 (pg. 128), exceto quanto à temperatura que foi de 40°C, obtiveram-se 1,07g de uma mistura complexa de produtos.

4.48 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-ACETATO DE METILA (99) COM ANIDRIDO ACÉTICO.

4.48.1 Síntese de metilssulfinil-acetato de metila.

4.48.1.1 Preparação de metiltio-acetato de metila.

Partindo-se de 7,00g (56,2 mmol) de cloreto do ácido metiltioacético, 10,0 mL de metanol e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.3 (pg. 75), obtiveram-se 5,10g (42,5 mmol; 75,6%) de metiltioacetato de metila de P.E. 67-8°C/20 mmHg (lit.¹⁰³: P.E. 57-60°C/14 mmHg).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,17(s, 3H); 3,08(s, 2H); 3,70(s, 3H);

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$).

4.48.1.2 Preparação de metilssulfinil-acetato de metila (99).

Partindo-se de 5,00g (4,17 mmol) de metiltioacetato de metila, 80,0 mL de metanol, 4,63g (41,7 mmol) de dióxido de selênio, 2,37 mL (41,7 mmol) de água oxigenada a 35%, 20,9 mL de água e seguindo-se o procedimento descrito em 4.3.4 (pg. 75), obtiveram-se 2,34g (17,2 mmol; 41,2%) de metilssulfinil-acetato de metila.

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,67(s, 3H); 3,63(s, 2H); 3,75(s, 3H);
(Lit.¹⁰⁴: 2,77(s, 3H); 3,73(s, 2H); 3,80(s, 3H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1055 ($\nu_{\text{S=O}}$).
(Lit.¹⁰⁴: 1730 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1045 ($\nu_{\text{S=O}}$).

4.48.2 Reação de Pummerer.

Partindo-se de 0,600g (4,42 mmol) de metilssulfinil-acetato de metila (99), 0,83 mL (8,84 mmol) de anidrido acético, 6,0mL de clorofórmio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.2 (pg. 128), obtiveram-se 0,456g (2,56 mmol; 57,9%) de α -metiltio- α -acetoxi-acetato de metila (100).

R.M.N. de ^1H (δ ; $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,13(s, 3H); 2,16(s, 3H); 5,75(s, 1H);

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1745 ($\nu_{\text{C=O}}$).

Análise Elementar:

Calculado para $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$	C: 40,44%	H: 5,66%
Encontrado:	C: 40,33%	H: 5,78%

4.49 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-ACETATO DE METILA (99) COM MISTURA DE ANIDRIDOS ACÉTICO E TRIFLUORACÉTICO.

Partindo-se de 0,950g (6,99 mmol) de α -metilssulfinil-acetato de metila (99), 7,0 mL (excesso) de anidrido acético, 1,48 mL (10,5 mmol) de anidrido trifluoracético, 1,63 mL (14,0 mmol) de 2,6-lutidina e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.4 (pg. 129), obtiveram-se 0,570g (3,20 mmol; 45,8%) de α -metiltio- α -acetoxi-acetato de metila (100).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,13(s, 3H); 2,16(s, 3H); 3,80(s, 3H); 5,75(s, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1745 ($\nu_{\text{C=O}}$);

4.50 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2a) COM MISTURA DE ANIDRIDOS ACÉTICO E TRIFLUORACÉTICO.

Partindo-se de 0,850g (5,12 mmol) de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 5,1 mL (excesso) de anidrido acético, 1,08 mL (7,68 mmol) de anidrido trifluoracético, 1,20 mL (10,3 mmol) de 2,6-lutidina e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.4 (pg. 129), obtiveram-se 0,810g (3,44 mmol; 67,2%) de uma mistura equimolar (proporção calculada através da integração dos sinais de R.M.N. dos prótons em posição α) de α -metiltio- α -acetoxi-tioacetato de etila (101) e α -metiltio- α -trifluoracetoxi-tioacetato de etila (102).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,30(t); 1,33(t); 2,15(s); 2,26 a 3,13(m); 6,20(s); 6,26(s).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1790($\nu_{\text{C=O}}$); 1752($\nu_{\text{C=O}}$); 1685($\nu_{\text{C=O}}$);

4.51 REAÇÃO DE ω -METILSSULFINIL-ACETOFENONA (103) COM MISTURA DE ANIDRIDOS ACÉTICO E TRIFLUORACÉTICO.

4.51.1 Preparação de ω -metilssulfinil-acetofenona (103).

Partindo-se de 5,25g (35,0 mmol) de benzoato de etila e seguindo-se o procedimento descrito por Corey¹⁰⁵, obtiveram-se 3,94g (21,6 mmol; 61,7%) de ω -metilssulfinil-acetofenona (103) de P.F. 78-81°C (lit¹⁰⁵: P.F. 86,0-86,5°C, após recristalização).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{CDCl}_3/\text{T.M.S.}$): 2,75(s, 3H); 4,43(d, 2H); 7,43 a 7,67(m, 3H); 7,87 a 8,10(m, 2H).

4.51.2 Reação de Pummerer.

Partindo-se de 1,00g (5,49 mmol) de ω -metilssulfinil-acetofenona (103), 5,5 mL (excesso) de anidrido acético, 1,16 mL (8,23 mmol) de anidrido trifluoracético, 1,28 mL (11,0 mmol) de 2,6-lutidina e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.4

(pg. 129), obtiveram-se 0,860g (3,52 mmol; 64,2%) de uma mistura de α -metiltio- α -acetoxi-acetofenona (104) e α -metiltio- α -trifluoracetoxi-acetofenona (105) na proporção de 63:37, respectivamente, calculada através da integração dos sinais de R.M.N. dos prótons em posição α .

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,03(s); 2,08(s); 2,15(s); 6,60(s); 6,78(s); 7,26 a 7,55(m); 7,76 a 8,03(m).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1790; 1750; 1692; 1680 ($\nu_{\text{C=O}}$);

4.52 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-TIOACETATO DE ETILA (2a) COM ANIDRIDO TRIFLUORACÉTICO.

Partindo-se de 0,850g (5,12 mmol) de metilssulfinil-tioacetato de etila (2a), 1,45 mL (10,2 mmol) de anidrido trifluoracético, 8,0 mL de clorofórmio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.3 (pg. 129), obtiveram-se 0,680g (2,60 mmol; 50,7%) de α -metiltio- α -trifluoracetoxi-tioacetato de etila (102).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 1,33(t, 3H); 2,22(s, 3H); 2,97 (q, 2H); 6,17(s, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1792 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1687 ($\nu_{\text{C=O}}$).

4.53 REAÇÃO DE METILSSULFINIL-ACETATO DE METILA (99) COM ANIDRIDO TRIFLUORACÉTICO.

Partindo-se de 0,700g (5,15 mmol) de metilssulfinil-acetato de metila (99), 1,45 mL (10,2 mmol) de anidrido trifluoracético, 8,0 mL de clorofórmio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.3 (pg. 129), obtiveram-se 0,520g (2,91 mmol; 56,7%) de α -metiltio- α -trifluoracetoxi-acetato de metila (106).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,27(s, 3H); 3,88(s, 3H); 6,00 (s, 1H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1790 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1755 ($\nu_{\text{C=O}}$).

4.54 REAÇÃO DE ω -METILSSULFINIL-ACETOFENONA (103) COM ANIDRIDO TRIFLUORACÉTICO.

Partindo-se de 1,00g (5,49 mmol) de ω -metilssulfinil-acetofenona (103), 1,55 mL (11,0 mmol) de anidrido trifluoracético, 8,0 mL de clorofórmio e seguindo-se o procedimento descrito em 4.42.3 (pg. 129), obtiveram-se 1,22g (4,39 mmol; 79,9%) de α -metiltio- α -trifluoracetoxi-acetofenona (105).

R.M.N. de ^1H (δ , $\text{CCl}_4/\text{T.M.S.}$): 2,13(s, 3H); 6,83(s, 1H); 7,37 a 7,60(m, 3H); 7,87 a 8,10(m, 2H).

I.V. (cm^{-1} ; filme líquido): 1692 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1788 ($\nu_{\text{C=O}}$).

ESPECTRO 1: RMN de ¹H do aduto de tiofumarato misto de O-metila e S-metila e ciclopentadieno.

SUMARIO

A presente Tese contém uma revisão bibliográfica sobre reações de Diels-Alder entre compostos carbonílicos e carboxílicos α,β -insaturados de cadeia aberta e ciclopentadieno.

Várias reações novas são relatadas, tais como:

- 1). Oxidação de α -sulfenil tioésteres aos α -sulfinil tioésteres correspondentes.
- 2). α -Alquilações de metilssulfinil-acetato de etila.
- 3). Reações de Pummerer de α -sulfinil tioésteres.
- 4). β -Eliminação de α -sulfinil tioésteres.
- 5). Reações de Diels-Alder dos tioésteres α,β -insaturados com ciclopentadieno, em ausência e em presença de catalisadores.

Os resultados obtidos são discutidos e comparados com os descritos na literatura para reações com compostos semelhantes.

Assim, nas reações de Pummerer, eles contribuíram para o esclarecimento dos mecanismos propostos.

Nas reações de β -eliminação de α -sulfinil tioésteres, a estereoquímica mostrou-se concordante com a de α -sulfinil ésteres e α -sulfinil cetonas.

Nas reações de Diels-Alder de tioésteres α,β -insaturados, foi observada uma estereosseletividade mais acentuada, tanto em ausência, como em presença de catalisadores, em comparação com os ésteres análogos.

Foram isolados, identificados e caracterizados vinte e quatro compostos inéditos, entre os quais, cinco α -sulfenil tioésteres, seis α -sulfinil tioésteres, três α -sulfenil tioésteres α -substituídos, três tioésteres α,β -insaturados e sete tioésteres norbornênicos.

SUMMARY

This Thesis presents a literature review of the Diels-Alder reactions of open chained α,β -unsaturated carbonyl and carboxyl compounds with cyclopentadiene.

Some new reactions are described, as follows:

- 1). Oxidation of α -sulfenyl-thioesters to the corresponding α -sulfinyl-thioesters.
- 2). α -Alkylations of ethyl methylsulfinylthioacetate.
- 3). Pummerer rearrangements of α -sulfinyl-thioesters.
- 4). β -Eliminations of α -sulfinyl-thioesters.
- 5). Diels-Alder reactions of α,β -unsaturated thioesters with cyclopentadiene, in the absence and in the presence of catalysts.

The results are discussed and compared with those described in the literature for reactions of the corresponding esters and ketones.

In the case of the Pummerer reactions, the results contribute to the understanding of the mechanisms proposed in the literature.

In the β -elimination reactions of α -sulfinyl-thioesters, the stereochemistry showed to be in accordance with that for the α -sulfinyl-esters and α -sulfinyl-ketones.

In the Diels-Alder reactions of α,β -unsaturated thioesters, an enhanced stereoselectivity was observed, in comparison with the analogue esters, in the absence, as well as in the presence of catalysts.

Twenty four new compounds were isolated, identified and characterized: eight α -sulfenyl-thioesters, six α -sulfinyl-thioesters, three α,β -unsaturated thioesters and seven norbornenic thioesters.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. B. Wladislaw, L. Marzorati e J. Gruber, *Synth. Commun.*, 20, 2937 (1990).
2. B. Wladislaw, L. Marzorati e J. Gruber, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 47, 21 (1990).
3. R. Pummerer, *Ber.*, 42, 2282 (1909).
4. B.M. Trost, T.N. Saltzmann e K. Hiroi, *J. Am. Chem Soc.*, 98, 4887 (1976).
5. S. Oae, "The Pummerer Rearrangements...", *Topics in Organic Sulfur Chemistry*, Edited by M. Tisler, Ljubljana (1978).
6. G.T. Tsuchihashi e K. Ogura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 44, 1726 (1971).
7. K. Ogura e G.I. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.*, 1971, 3151.
8. B. Wladislaw e L. Marzorati, *An. Acad. brasil. Cienc.*, 51, 245 (1979).
9. P.G. Gassman e G.D. Richmond, *J. Org. Chem.*, 31, 2355 (1966).
10. B. Wladislaw, H. Viertler e E.B. Demant, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 565.
11. K. Ogura e G. Tsuchihashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52, 1414 (1980).
12. J. Drabowicz e M. Mikolajczyk, *Synthesis*, 1978, 758.
13. C.A. Kingsbury e D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 1810 (1960).
14. G. Braude, *J. Org. Chem.*, 22, 1675 (1957).
15. C.S. Marvel, S.L. Jacobs, W.K. Taft e B.G. Labbe, *J. Polymer Sci.*, 19, 59 (1956).
16. H. Lerche, D. König e T. Severin, *Chem. Ber.*, 107, 1509 (1974).
17. G. Sumrell, M. Zief, E.J. Huber, G.E. Ham e C.H. Schramm, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 4313 (1959).
18. *Chem. Abstr.*, 91: P107.683f.
19. J.R. Wilkins, *Antibiot. Chemother.*, 9, 470 (1959).
20. R.H. White, *Science*, 189, 810 (1975).
21. C.F.H. Allen, *J. Chem. Educ.*, 10, 494 (1933).
22. O. Diels, *Fortschritte der Chemie Organischer Natustoffe*, 3, 1 (1939).
23. J. A. Norton, *Chem. Rev.*, 31, 319 (1942).

24. P. J. Wilson Jr. e J. H. Wells, *Chem. Rev.*, 34, 1 (1944).
25. H. L. Holmes, *Org. React.*, 4, 60 (1948).
26. J.G. Martin e R.K. Hill, *Chem. Rev.*, 61, 537 (1961).
27. A.S. Onishchenko, "Diene Synthesis", Israel Program for Scientific Translation Ltd., Chap. 3, p.274 (1964).
28. J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 5, 211 (1966).
29. J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 6, 16 (1967).
30. J. Sauer e R. Sustmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 19, 779 (1980).
31. O. Diels e K. Alder, *Ann.*, 460, 98 (1928).
32. O. Diels e K. Alder, *Ann.*, 470, 62 (1929).
33. O. Diels e K. Alder, *Ann.*, 486, 202 (1931).
34. K. Alder e G. Stein, *Ann.*, 514, 1 (1934).
35. K. Alder e G. Stein, *Ann.*, 514, 197 (1934).
36. K. Alder e G. Stein, *Ann.*, 514, 211 (1934).
37. K. Alder e G. Stein, *Ann.*, 525, 247 (1936).
38. G. Komppa e S. Beckmann, *Ann.*, 523, 68 (1936).
39. G. Komppa e O. Komppa, *Ber.*, 69, 2606 (1936).
40. K. Alder e G. Stein, *Angew. Chem.*, 50, 510 (1937).
41. P. Nylén e A. Olsen, *Kgl. Norske Videnskab. Selskabs, Forh.*, 11, 229 (1938). *Chem. Abstr.*, 33: 5361 (1939).
42. K. Alder e H.F. Rickert, *Ber.*, 72, 1983 (1939).
43. C.F.H. Allen, A.C. Bell, A. Bell e J. Van Allan, *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 656 (1940).
44. R. Adams e M. Gold, *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 56 (1940).
45. R. Adams e R.B. Wearn, *J. Am. Chem. Soc.*, 62, 1233 (1940).
46. A. A. Petrov e N. P. Sopov, *Zhur Obshchei Khim.*, 18, 1781 (1948). *Chem. Abstr.*, 43: 3373i.
47. S. Beckmann, R. Schaber e R. Bamberger, *Chem. Ber.*, 87, 997 (1954).
48. J. S. Meek e W. B. Trapp, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 3909 (1957).
49. K. Alder, F. Brochhagen, C. Kaiser e W. Roth, *Liebigs Ann. Chem.*, 593, 1 (1955).
50. K. Alder e F. Brochhagen, *Chem. Ber.*, 87, 167 (1954).
51. K. Alder, R. Hartmann e W. Roth, *Ann.*, 613, 6 (1958).
52. C.S. Rondestvedt Jr. e C.H. Ver Nooy, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 4878 (1955).

53. M. Mousseron, R. Jacquier e J. Soulier, *Compt. rend.*, 247, 665 (1958).
54. A.C. Cope, E. Ciganek e N.A. Le Bel, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 2799 (1959).
55. K. Alder e W. Günzel, *Chem. Ber.*, 93, 809 (1960).
56. J.A. Berson e W.A. Mueller, *Tetrahedron Lett.*, 1961, 131.
57. J.A. Berson e A. Remanick, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 4947 (1961).
58. R.R. Fraser, *Can. J. Chem.*, 40, 78 (1962).
59. J. Sauer, H. Wiest e A. Mielert, *Z. Naturforsch.*, 17b, 203 (1962).
60. J. Sauer, D. Lang e H. Wiest, *Z. Naturforsch.*, 17b, 206 (1962).
61. J. Sauer, H. Wiest e A. Mielert, *Chem. Ber.*, 97, 3183 (1964).
62. J. Sauer, D. Lang e H. Wiest, *Chem. Ber.*, 97, 3208 (1964).
63. J.A. Berson, Z. Hamlet e W.A. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 297 (1962).
64. T. Inukai e T. Kojima, *J. Org. Chem.*, 31, 2032 (1966).
65. J. Sauer e J. Kredel, *Tetrahedron Lett.*, 7, 731 (1966).
66. Y. Kobuke, T. Fueno e J. Furukawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 6548 (1970).
67. A.I. Konovalov e G.I. Kamasheva, *J. Org. Chem USSR.*, 8, 1471 (1972).
68. A.I. Konovalov, G.I. Kamasheva e M.P. Loskutov, *J. Org. Chem USSR.*, 8, 2135 (1972).
69. A.I. Konovalov, G.I. Kamasheva e M.P. Loskutov, *Doklady Chemistry*, 204, 393 (1972).
70. E.T. McBee, M.J. Keogh, R.P. Levek e E.P. Wesseler, *J. Org. Chem.*, 38, 632 (1973).
71. K. Seguchi, A. Sera, Y. Otsuki e K. Maruyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 48, 3641 (1975).
72. M. Beugelmans-Verrier, L. Nicolas, A. Gaudemer e J. Parello, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 361.
73. N. Nakagawa, Y. Ishii e M. Ogawa, *Chem. Lett.*, 1976, 511.
74. J.R.L. Smith, R.O.C. Norman e M.R. Stillings, *Tetrahedron*, 34, 1381 (1978).
75. D.C. Rideout e R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 7816 (1980).
76. B. Prantl, E. Eibler e J. Sauer, *Tetrahedron Lett.*, 23, 1139 (1982).

77. L. Stella e J.L. Boucher, *Tetrahedron Lett.*, 23, 953 (1982).
78. J.A. Kaydos e D.L. Smith, *J. Org. Chem.*, 48, 1096 (1983).
79. R. Breslow, U. Marita e D. Rideout, *Tetrahedron Lett.*, 24, 1901 (1983).
80. R. Breslow e U. Marita, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1239 (1984).
81. R. Laszlo e J. Lucchetti, *Tetrahedron Lett.*, 25, 2147 (1984).
82. S. Danishefsky e M. Bednarski, *Tetrahedron Lett.*, 26, 2507 (1985).
83. R. Braun, F. Schuster e J. Sauer, *Tetrahedron Lett.*, 27, 1285 (1986).
84. R.V. Honeychuck, P.V. Bonnesen, J. Farahi e W.H. Hersch, *J. Org. Chem.*, 52, 5293 (1987).
85. V.V. Veselovsky, A.S. Gybin, A.V. Lozanova, A.M. Moiseenkov, N.A. Smit e R. Caple, *Tetrahedron Lett.*, 29, 175 (1988).
86. J.L. Boucher e L. Stella, *Tetrahedron*, 44, 3595 (1988).
87. J.L. Boucher e L. Stella, *Tetrahedron*, 44, 3607 (1988).
88. K. Furuta, Y. Miwa, K. Iwanaga e H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6254 (1988).
89. T.R. Kelly, S.K. Maity, P. Meghami e N.S. Chandrakumar, *Tetrahedron Lett.*, 30, 1357 (1989).
90. T.R. Kelly, P. Meghami e V.S. Ekkundi, *Tetrahedron Lett.*, 31, 3381 (1990).
91. P.A. Grieco, J.J. Nunes e M.D. Gaul, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 4595 (1990).
92. G. Hondrogiannis, R.M. Pagni, G.W. Kabalka, P. Anoiske e R. Kurt, *Tetrahedron Lett.*, 31, 5433 (1990).
93. D.W. Bartley e T.J. Kodadek, *Tetrahedron Lett.*, 31, 6303 (1990).
94. L.P. Kyrides, *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 206 (1937).
95. C.L. Arcus, A. Campbell e J. Kenyon, *J. Chem. Soc.*, 1949, 1510.
96. A. Landenburg, *Annalen der Chemie*, 217, 74 (1883).
97. M. Saquet e A. Thuillier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1966, 3969.
98. R. Pummerer, *Ber.*, 43, 1401 (1910).
99. L. Horner e P. Kaiser, *Ann.*, 626, 19 (1959).
100. L. Horner, *Ann.*, 631, 198 (1960).
101. S. Oae, T. Kitao, S. Kawamura e Y. Kitaoka, *Tetrahedron.*, 19, 817 (1963).
102. W.L. Garbrech, *Ger Offen.*, 2.01.955. (C.A. 73:109.781 (1970)).

103. T. Matsumoto, H. Shirakama, F. Sakan e K. Takigawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 50, 325 (1977).
104. J.M. Carpenter e G. Shaw, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 2016.
105. T. Minami, Y. Tsumori e T. Agawa, *J. Org. Chem.*, 39, 3412 (1974).
106. E.J. Corey e M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1345 (1965).
107. R. Tanikaga, Y. Yabuki, N. Ono e A. Kaji, *Tetrahedron Lett.*, 26, 2257 (1976).
108. E.E. Reid, "Organic Chemistry of Bivalent Sulfur", Chemical Publishing Co. Inc., Vol. 3, p. 203, (1962).
109. E.E. Reid, "Organic Chemistry of Bivalent Sulfur", Chemical Publishing Co. Inc., Vol. 3, p. 207, (1962).
110. E.E. Reid, "Organic Chemistry of Bivalent Sulfur", Chemical Publishing Co. Inc., Vol. 3, p. 208, (1962).
111. J.A. Durden Jr., W.J. Bartley e J.F. Stephen, *J. Agr. Food Chem.*, 18, 454 (1970).
112. *Org. Synth. Coll. Vol. II*, 88 (1943).
113. T. Wakui, H. Yamaguchi e S. Motoki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 50, 1645 (1977).
114. Catalog Handbook of Fine Chemicals - Aldrich Chemical Company, Inc., 1986-7.
115. Handbook of Chemistry and Physics - CRC, 64th ed., 1983-4.
116. W. Gerrard, M.F. Lappert e B.A Mountfield, *J. Chem. Soc.*, 1959, 1529.
117. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, H 2, 258.
118. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, H 2, 259.
119. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, IV 2, 837.
120. K. Rüfenacht, *Helv. Chim. Acta.*, 56, 2186 (1973).
121. Y.A. Boiko, B.S. Kupin e A.A. Petrov, *Zh. Organ. Khim.*, 2, 1008 (1966).
122. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, H 2, 297.
123. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, IV 2, 865.
124. M.D. Barnett, A. Crawshaw e G.B. Butler, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 5946 (1959).
125. P.G. Campbell, G. Sumrell e C.H. Schramm, *J. Org. Chem.*, 26, 697 (1961).
126. J.N. Denis e A. Krief, *Tetrahedron Lett.*, 23, 3407 (1982).

127. K. Nishihata e M. Nishio, *Tetrahedron Lett.*, 20, 1695 (1976).
128. J.W. Baker e A. Eccles, *J. Chem. Soc.*, 1927, 2125.
129. H. Gross, A. Rieche, E. Hoft e E. Beyer, *Org. Synth.*, 47, 47 (1967).
130. H.C.J. Ottenheijm e J.H.M. Man, *Synthesis*, 1975, 163.