INTRODUÇÃO

1.1 Reduções eletroquímicas de Olefinas Ativadas

1.1.1 Dimerizações e ciclizações

A redução eletroquímica de olefinas conjugadas com grupos atraentes de elétrons teve seu início na década de 60, quando Baizer e col. sintetizaram a adiponitrila, um componente importante para a produção do nylon, a partir da acrilonitrila, com rendimento de 100%.

$$2 \nearrow CN \qquad \underbrace{\frac{2e,Hg}{(Et)_4N^+TsO}} \qquad NC \nearrow CN$$

Nesta eletrólise foi usado mercúrio como eletrodo de trabalho e solução aquosa de tosilato de tetraetilamônio como eletrólito de suporte. O mecanismo proposto envolve a formação de um radical-ânion, estabilizado pelo eletrólito de suporte, até ser reduzido a um diânion, o qual atacaria uma molécula do substrato para formar outro diânion. A abstração de prótons da água por esta espécie encerraria o processo. (Esquema 1)

I.
$$CN \xrightarrow{e} [\bullet CN^{\odot}] Et_4N^{\oplus} \xrightarrow{e} {\odot} CN$$

II. $OCN \xrightarrow{e} [\bullet CN^{\odot}] Et_4N^{\oplus} \xrightarrow{e} {\odot} CN$

III. $OCN \xrightarrow{e} [\bullet CN^{\odot}] Et_4N^{\oplus} \xrightarrow{e} {\odot} CN$

III. $OCN \xrightarrow{e} [\bullet CN^{\odot}] Et_4N^{\oplus} \xrightarrow{e} {\odot} CN$

III. $OCN \xrightarrow{e} [\bullet CN^{\odot}] Et_4N^{\oplus} \xrightarrow{e} {\odot} CN$

Esquema 1- Mecanismo de dimerização da acrilonitrila

Baizer e col.² verificaram que esta reação de dimerização eletroquímica também poderia ser aplicada para várias olefinas ativadas por grupos atraentes de elétrons.

2 CO₂Et
$$\frac{2e, Hg}{Me(Et)_3N^+ TsO}$$
 EtO₂C CO₂Et $\frac{2e, Hg, DMF}{Et_4N^+ TsO}$ NC CN $\frac{2e, Hg, DMF}{Et_4N^+ TsO}$ (Et)₂NOC CON(Et)₂ $\frac{2e, Hg}{Et_4N^+ TsO}$ (Et)₂NOC CON(Et)₂ $\frac{2e, Hg}{Et_4N^+ TsO}$ 8 73%

Baizer³ e outros também estudaram a eletrólise entre olefinas distintas para formarem produtos de dimerização. Como se trata de compostos diferentes, possuem diferentes potenciais de redução. Para a união entre a metil-vinilcetona e o maleato de dietila, foi usado o potencial menos negativo: Foi relatado que, quando o potencial era fixado em valor mais negativo, com –1,5 V, a porcentagem do dímero misto aumenta.

Quando os dois substratos possuem potenciais próximos, como os acrilatos abaixo, são formados dímeros e o dímero misto⁴.

Um outro exemplo⁴ envolve o fumarato de dietila. Esta molécula é bastante estável quando reduzida, de modo que pode se adicionar à acrilonitrila para formar um dímero misto em ótimo rendimento.

Baizer e col.⁵ também foram pioneiros para explorar a ciclização eletroquímica de olefinas diativadas por grupos atraentes de elétrons.

Os melhores rendimentos foram observados para as moléculas que formaram anéis de 3,5 e 6 carbonos. O mecanismo sugerido envolve a adição de dois elétrons à

molécula. A primeira redução formaria o radical-ânion, fazendo com que ocorresse a formação do anel, gerando outro radical-ânion. Uma nova redução e protonação finalizam a reação.

Este método de ciclização pode ser uma ferramenta útil em síntese orgânica, onde a formação de anéis de cinco membros é bastante almejada por se tratar de precursores de várias substâncias naturais. A ciclização de uma ciclopentanona contendo um éster α,β -insaturado formou um biciclo onde os substituintes estão na posição $trans^6$.

A eletrólise de cicloexanonas α,β -insaturadas levou à formação de um sistema cíclico que pode ser considerado um intermediário para a síntese de esteróides.

Fry e col.⁸ estudaram a ciclização eletroquímica de diversas olefinas ativadas, e concluíram que o mecanismo envolve duas etapas de transferência de elétrons e duas protonações. Para que estas ocorram, deve haver um doador de prótons presente no meio, no caso o 3,5-dimetilfenol.

O radical formado após a primeira protonação seria rapidamente convertido à ânion, e seria o responsável pela ciclização. O processo todo se encerraria com uma nova transferência de H⁺. (Esquema 2)

$$O_2Me$$
 O_2Me O_2M

Esquema 2- Mecanismo da ciclização

1.1.2 Reduções de derivados do ácido cinâmico

Na década de 70, Klemm e Oslo 9 realizaram a redução de ésteres do ácido cinâmico e derivados e obtiveram, 2-alcoxicarbonil-3,4-difenil-ciclopentanona. Um exemplo é a eltrólise do cinamato de etila que forneceu 2-etoxicarbonil-3,4-difenil-ciclopentanona. A configuração do anel foi verificada após a descarboxilação do β -ceto-ester, identificando a trans 3,4-difenil-ciclopentnona.

A estereoquímica do composto **31** foi determinada posteriormente por espectroscopia de ¹H-RMN¹⁰ e confirmada por difração de raio-X¹¹, estando todos os substituintes do anel em posição *trans*. Para Klemm e Oslo, o produto seria resultado do acoplamento de ânions-radicais, formando um diânion que, após protonação, sofreria reação de Dieckmann para formar a ciclopentanona. (Esquema 3)

$$CO_2Et + e \longrightarrow \left[\phi & CO_2Et \right]^{\overline{\bullet}}$$

$$2\left[\phi & CO_2Et \right]^{\overline{\bullet}} \longrightarrow \left[\begin{array}{c} \phi & CO_2Et \\ \phi & CO_2Et \end{array} \right]^{2-}$$

$$A^{-2} + BH \longrightarrow \left[\begin{array}{c} CO_2Et \\ CO_2Et \end{array} \right]^{2-}$$

$$CO_2Et + B \longrightarrow \left[\begin{array}{c} CO_2Et \\ CO_2Et \end{array} \right]^{2-}$$

$$CO_2Et + B \longrightarrow \left[\begin{array}{c} CO_2Et \\ CO_2Et \end{array} \right]^{2-}$$

$$CO_2Et \longrightarrow \left[\begin{array}{c} O & CO_2Et \\ O \longrightarrow O \end{array} \right]$$

$$CO_2Et \longrightarrow \left[\begin{array}{c} O & CO_2Et \\ O \longrightarrow O \end{array} \right]$$

$$CO_2Et \longrightarrow \left[\begin{array}{c} O & CO_2Et \\ O \longrightarrow O \end{array} \right]$$

Esquema 3- Mecanismo da redução do cinamato de etila

Para que as fenilas ficassem em *trans*, as moléculas deveriam estar em planos pararelos, com a fenila de uma molécula sobre o hidrogênio de outra. (Esquema 4)

Esquema 4 – Acoplamento dos radicais-ânions do cinamato de etila

A influência de substituintes no anel benzênico foi investigada por Nishiguchi e col. 12, ao realizarem a eletrólises de vários cinamatos e ácidos cinâmicos. No mesmo

trabalho foram observadas as diferenças entre os ésteres metílico, etílico e fenílico. Os resultados indicaram pouca variação no rendimento, mesmo quando foram usados ésteres fenílicos. (Tabela 1)

$$O_2$$
R O_2 R

Tabela 1- Redução de cinamatos

Tabcia	i- nedução de cinamatos		
Entrada	Substituintes 32 (Ar)	R	rendimento (%) 33
1	C ₆ H ₅	Н	76
2	C_6H_5	Me	67
3	C_6H_5	Et	63
4	C_6H_5	C_6H_5	78
5	C_5H_4N	Н	62
6	$p-CH_3OC_6H_4$	Н	52
7	p-CH ₃ C ₆ H ₄	Н	64
8	p-CIC ₆ H ₄	Н	75

Quando a eletrólise foi realizada na presença de solvente prótico (metanol), não houve a formação de anel e sim do hidrodímero nas formas *meso* e *d,l* (3,4-difeniladipato de dimetila).

$$O_2$$
Me O_2 C O_2

O uso de auxiliares quirais foi uma ferramenta que induziu à formação de um dos isômeros preferencialmente. A eletrólise da *N-trans*-cinamoil-oxazolidona quiral,

realizada por Kise e col¹³. forneceu duas ciclopentanonas diastereoméricas, porém sempre com excesso de uma delas. O excesso enantiomérico foi determinado através de espectro de ¹H-RMN usando-se Eu(hfc)₃ como reagente quiral de deslocamento químico (Tabela 2)

Tabela 2 – Eletrólises de alumas N-*trans*-cinamoil-2-oxazolidonas

X	R ₁	R_2	Rendimento 37 (A+B) (%)
а	iPr	Н	88 (80:20)
b	Ar	Н	81 (68:32)
С	Me	Ar	92 (76:24)

Os autores explicaram a estereosseletividade na formação dos anéis através do impedimento estérico dos substituintes no anel da oxazolidiona. No caso do acoplamento de 37a, os radicais-ânions intermediários acoplam um com outro pelo lado menos impedido, o lado β , resultando no dímero R,R.

Utley e col.¹¹ também realizaram um trabalho sobre eletrólise de vários ésteres cinâmicos com substituintes quirais. As eletrólises foram realizadas em meio aprótico e, de maneira semelhante à mencionada acima, foram formados dois diastereisômeros com excesso diastereomérico médio de 30%, que foi determinado através de análise em espectroscopia de ¹H-RMN e cromatografia de HPLC. Foram excessões o éster bornílico, cujo excesso chegava a 95%, e o éster mentílico, em que não houve excesso diastereomérico. Em todos os anéis encontrados, as fenilas estavam na posição *trans*.

Tabela 3 – ésteres cinâmicos com substituintes quirais

Tabela 3 – esteres cinamicos com substituintes quirais					
_		Rendimento	Excesso		
Éster (R*)	Solvente	(%)	enantiomérico		
φ Ο, ι	MeCN	90	0		
a) O o					
b) ϕ CO ₂ Me	DMF	99	33		
C) ϕ O CO_2Et	DMF	86	33		
c) \$\phi \cdot \cd	DMF	98	>95		
Bu N Me	DMF	-	-		
e) • • • • • • • • • • • • • • • • • • •					

Em um trabalho publicado posteriormente, Utley e col. 14 Estudaram os aspectos mecanísticos da redução de cinamatos. A sugestão dos autores para o acoplamento envolve a presença da água residual no meio eletrolítico, que formaria um complexo por pontes de hidrogênio com o oxigênio da carbonila dos dois ânion-radicais, o que restringiria a rotação da ligação dos carbonos radicalares, responsáveis pela estereoquímica da molécula. Este complexo sofreria uma protonação formando um ânion que poderia seguir dois caminhos: uma nova abstração de hidrogênio, formando o hidrodímero, ou então sofrer a reação de Dieckmann, formando a ciclopentanona. (Esquema 6)

Esquema 6- Mecanismo de ciclização do cinamato de metila

Nakata¹⁵ fez um extenso trabalho sobre a influência de substituintes metoxilados no anel benzênico de vários cinamatos de metila. Foram examinados cinamatos mono, di e trissubstituídos. Foi verificado para o primeiro susbstrato (*para*-metoxicinamato) que o rendimento era maior quando mudou-se o solvente de DMF para MeCN, metodologia adotada para os demais compostos. Em todos os casos, os produtos obtidos eram anéis ciclopentânicos com os substituintes em *trans*, excetuando-se para o 2,5-dimetoxi-cinamato de metila, onde também foi isolado um anel com as fenilas em *cis*. (Tabela 4)

$$R^4$$
 CO_2Me
 e , $MeCN$
 R^2
 CO_2Me
 CO_2Me

Tabela 4 - Eletrólises de ésteres cinâmicos metoxilados

Composto	Substituintes			Rendime	Rendimentos (%)	
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	41	42
40a	Н	Н	OMe	Н	60	-
40b	Н	OMe	Н	Н	56	-
40c	OMe	Н	Н	Н	33	-
40d	Н	OMe	OMe	Н	40	-
40e	OMe	Н	Н	OMe	14	16
40f	Н	OMe	OMe	OMe	53	-

Dando sequência ao trabalho que havia publicado, Kise et al. 16 continuaram investigando o acoplamento estereosseletivo de amidas do ácido cinâmico utilizando auxiliares quirais, usando novamente as cinamoiloxazolidinonas. A redução em cela não dividida e com corrente constante forneceu resultados similares ao descritos anteriormente 13, com a formação de dois dímeros e excesso diastereomérico de um deles. (Tabela 5)

Derivados dos	R1	R2	% de rendimento
ésteres cinâmicos			44/45
43a	i-Bu (S)	Н	75 (85:15)
43b	i-Pr (S)	Н	76 (83:17)
43c	Bn (S)	Н	68 (30:70)
43d	Me (S)	Ar	72 (75:25)

Tabela 5. Eletrólises de cinamoiloxazolidinas

A configuração absoluta de **45** foi determinada pela hidrólise do mesmo levando ao respectivo hexanoato. A enantiosseletividade do adipato foi estabelecida por espectroscopia de ¹H-RMN com Eu(hfc)₃ e por análise de HPLC.

A preferência pela formação do enantiômero R,R sugere a união de dois radicaisânions de configuração Z pelo lado menos impedido, o lado β . Os resultados foram endossados por cálculos semi-empíricos de conformação de ânions-radicais pelo método AM11.

A redução do 3-fenilpropioloiloxazolidinona nas mesmas condições produziu os mesmos dímeros e ainda um produto dimerizado não ciclizado. O excesso enantiomérico foi determinado pelo uso de ¹H-RMN com o auxiliar quiral.

Neste mesmo trabalho foi realizada a redução catódica de 3-*trans*-cinamoiloxazolidinetionas e tiazolidinetionas. Os dímeros obtidos, porém, foram hidrolisados e descarboxilados nas condições de eletrólise.

Na tentativa de efetuar a redução não eletroquímica utilizando metais como Na e SmI₂, os autores obtiveram uma mistura complexa de produtos, não tendo sido observado a formação de dímeros.

Continuando sua pesquisa sobre derivados de ésteres cinâmicos opticamente ativos, Kise fez uso de moléculas quirais com sistema mais rígidos, tais como um derivado do borneol¹⁷ e a cumarina¹⁸.

Para o [(1R)-exo]-3-exo-(difenilmetil)borneol, a eletrólise foi realizada em acetonitrila em cela de compartimento único. Os produtos obtidos foram um dímero não ciclizado, uma vez que a condensação de Dieckmann não ocorreu devido ao impedimento estérico, e o cinamato de partida hidrogenado.

Através da redução com LiAl H_4 , foi comprovado o excesso enantiomérico do isômero d,l em em 92% .

A redução da cumarina nas mesmas condições também forneceu um dímero não ciclizado como único produto, cuja configuração dos grupos fenila foi confirmada através das reações de hidrólise e metoxilação. O isômero *meso* se formou predominantemente em relação ao *dl* (75:25).

A carboxilação eletroquímica de ácidos cinâmicos quirais, visando a sintese de 2fenil-succinatos foi descrita por Orsini et al¹⁹.

Os ésteres cinâmicos contendo auxiliares (7) listados tiveram seus potenciais de redução determinados em experimentos de voltametria cíclica nos quais a solução de DMF era saturada com dióxido de carbono. A maioria destes auxiliares quirais são derivados de oxalidinas. (Tabela 6)

Tabela 6. Dados voltamétricos dos substratos 62 (a-h) em DMF ($-Ep_0/V$) e em DMF saturado com dióxido de carbono ($-Ep_1/V$)

-Ep ₀ /V	<i>-Ep₁/V</i>	Substrato	-Ep ₀ /V	<i>-Ep₁/V</i>	Substrato
1,54	1,66	o o o	1,40	1,41	0 0 0 e
1,59	1,58	S N b	1,39	1,45	f NO
1,56	1,57	O O O O O O O O O O O O O O O O O O O	1,42	1,40	ϕ g ϕ g ϕ g

Os produtos obtidos nas eletrólises eram predominantemente dois ácidos fenilsuccínicos carboxilados diastereoisôméricos. Após o término da eletrólise, o produto bruto foi isolado e tratado com diazometano (CH₂N₂) para a esterificação dos ácidos formados.

Foram testadas várias condições de solventes e temperatura, e ficou estabelecida DMF a -20°C em corrente controlada como a condição ideal. Um detalhe curioso neste trabalho foi a utilização de alumínio como anodo de sacrifício. A dissolução do alumínio metálico ao cátion Al⁺³ forneceu carboxilatos de alumínio estáveis. A tabela 7 apresenta os resultados das eletrólises para os derivados de ácidos cinâmicos.

Tabela 7. Resultados das carboxilações dos cinamatos a-h

Tabola 11 1 tooditados das carsostiagos dos cinamatos a 11					
Substrato	M.P. recuperado (%)	Produtos 63/63' (%)			
а	30	59 (59 : 41)			
b	43	20 (74 : 26)			
С	31	61 (68 : 32)			
d	35	56 (69 : 31)			
е	47	53 (67 : 33)			
f	46	54 (64 : 36)			
	Substrato a b c d	Substrato M.P. recuperado (%) a 30 b 43 c 31 d 35 e 47			

7	g	41	48 (70 : 30)
8	ĥ	32	30 (51 : 49)

Com o objetivo de estabelecer qual dos diastereoisômeros $\bf 63$ e $\bf 63$ ' se formou em maior proporção, a hidrolise de $\bf 63g$ foi feita pela metodologia de Fukuzawa²⁰, que utiliza condições brandas para evitar racemização. O isômero mais abundante teve a configuração absoluta do seu carbono quiral determinada como R.

O mecanismo sugerido diz respeito ao ataque do radical-ânion gerado pela transferência de elétrons ao agente eletrofílico do CO₂ presente na solução. Uma nova transferência de elétrons e a abstração de um próton resultam no carboxilato. (Esquema 7)

Esquema 7 – Carboxilação de cinamatos

Dos Santos ²⁰ estudou a redução de vários cinamatos com substiuintes atraentes de elétrons. Neste trabalho, foram examinados cinamatos de metila nitro, cloro e metoxicarbonila susbtituídos em diversas posições do anel aromático.

Os compostos *o*-nitro-cinamato de metila **64** e *m*-nitro-cinamato de metila **65** foram eletrolisados em dois potenciais de redução, encontrados nos respectivos voltamogramas. O solvente usado foi DMF, em cela dividida. Em ambos os casos, os produtos obtidos foram os respectivos ésteres de partida recuperados e ácidos carboxílicos.

CO₂Me
$$\frac{\text{e, DMF}}{\text{Hg}}$$
 $\frac{\text{CO}_2\text{Me}}{\text{Hg}}$ $\frac{\text{CO}_2\text{Me}}{\text{Hg}}$ $\frac{\text{NO}_2}{\text{64} (23-50\%)}$ $\frac{\text{64a} (15-44\%)}{\text{64a} (15-44\%)}$ $\frac{\text{NO}_2}{\text{65a} (19-85\%)}$ $\frac{\text{e, DMF}}{\text{Hg}}$ $\frac{\text{NO}_2}{\text{65a} (19-85\%)}$

Entre os cinamatos cloro-substituídos, o *o*-cloro-cinamato de metila **66** apresentou dois potenciais de redução. No menos negativo (-1,24V vs Ag/AI) foram encontrados cinamato de metila (produto de desalogenação) e o éster hidrolisado. No segundo potencial (-1,45V vs Ag/AgI), o produto mais abundante foi a 2-metoxicarbonil-3,4-difenil-ciclopentanona **35**.

O *p*-cloro-cinamato de metila **67** apresentou comportamento semelhante ao descrito acima. Nos dois potenciais usados para a redução, foram encontrados cinamato de metila, produto de hidrólise e a ciclopentanona com os substituintes em *trans*, porém com os grupos fenila não-desalogenados.

CO₂Me
$$\frac{-1.20 \text{ V}}{34 (38\%)}$$
 + $\frac{\text{CO}_2 \text{H}}{\text{CO}_2 \text{Me}}$ + $\frac{\text{P-Cl-C}_6 \text{H}_4}{\text{CO}_2 \text{Me}}$ + $\frac{\text{CO}_2 \text{He}}{\text{CO}_2 \text{He}}$ + $\frac{\text{CO}_2 \text{He}}{\text{CO}_$

Para o *m*-cloro-cinamato de metila **68**, os resultados encontrados foram similares aos obtidos nos outros dois isômeros, apesar deste possuir apenas um potencial de redução (-1,30 V,vs Ag/AgI). A maior diferença foi a não desalogenação da ciclopentanona formada.

Esta seletividade em relação à saída do halogênio do anel benzênico pôde ser explicada pela seqüência de reações que ocorrem nas moléculas após a passagem dos elétrons. Para os compostos *orto* (esquema 8) e *para* (esquema 9) clorados, após a saída do cloreto, há a formação de um radical-ânion arila que é estável pela deslocalização eletrônica. A saída do íon cloreto é favorecida, uma vez que a aromaticidade do anel é restabelecida.

$$CO_2Me$$
 CO_2Me
 CO_2Me

Esquema 8 – Desalogenação do o-cloro-cinamato de metila

$$CO_2Me$$
 CO_2Me
 CO_2Me

Esquema 9 - Desalogenação do *p*-cloro-cinamato de metila

Conforme pode se observado, o radical formado é facilmente reduzido a um carbânion, e em seguida é protonado fornecendo **34**. Esta deslocalização eletrônica não favorece o composto **68**, pois não se forma radical no carbono ao qual o átomo de cloro está ligado. (Esquema 10)

$$CO_2Me$$
 CO_2Me
 C

Esquema 10- Redução do *m*-cloro-cinamato de metila

Cálculos computacionais foram realizados utilizando o método *ab initio* e determinando-se a densidade de carga e de spin de Mülliken dos ânions-radicais gerados por estes compostos. Através destes dados, percebeu-se que o carbono no qual o átomo de cloro está ligado têm uma densidade de spin muito alta, o que facilita sua saída. O composto com cloro em *meta*, não possui esta alta densidade, o que dificulta a saída do halogênio. Os resultados experimentais embasaram estas hipóteses.

Os produtos isolados da redução do *o*-metoxicarbonilcinamato de metila **69** foram moléculas policíclicas com estruturas surpreendentes.

Segundo os autores, os três dímeros resultaram de uma mesma seqüência mecanística, a qual possui duas ramificações, o que possibilita a formação de cada uma das substâncias encontradas. (Esquema 11)

Esquema 11- Mecanismo de dimerização o-metoxicarbonil-cinamato de metila

Após a formação do ânion-radical, duas moléculas acoplariam, formando um diânion. Este pode seguir dois caminhos, dependendo de qual carbonila será atacada

pelo carbânion. Cada intermediário formado terá ainda uma outra reação de Dieckmann, o que resultará nos dímeros de seis ou cinco carbonos.

1.1.3 Redução de chalconas e benzalcetonas

A redução da chalcona em meio aquoso foi descrita por Utley e col.²¹. Foram obtidos ciclopentanóis com alta estereosseletividade como produtos principais devido ao acoplamento de dois radicais-ânions, seguido de ciclização intramolecular por condensação de Dieckmann.

A formação dos dímeros cíclicos procedeu de maneira idêntica à encontrada na redução dos cinamatos de metila, porém estes haviam sido ciclizados em meio aprótico, não aquoso. A redução da chalcona em DMF anidro forneceu apenas polímeros que não puderam ser analisados.

Em contraste com os resultados acima, a eletrólise do derivado da chalcona **78** apresentou produtos isoláveis tanto em meio prótico como em DMF, porém os ciclopentanóis não foram encontrados. Os produtos obtidos foram a cetona original hidrogenada e o hidrodímero nas formas *meso* e racêmico, com rendimento total de 80% (H₂O-BuOH) e 78 %(DMF).

$$Ar^{1} \xrightarrow{Ar^{2}} \frac{1e, Hg}{H_{2}O-BuOH \text{ ou DMF}} \xrightarrow{Ar^{1}} Ar^{2} + Ar^{1} \xrightarrow{Ar^{1}} COAr^{2}$$

$$Ar_{1} = 4-MeoC_{6}H_{4}$$

$$Ar_{2} = 2,4,6-Me_{3}C_{6}H_{2}$$

$$R_{1} \xrightarrow{Ar^{1}} Ar^{2} + Ar^{1} \xrightarrow{Ar^{1}} COAr^{2}$$

$$R_{2} \xrightarrow{Ar^{1}} Ar^{2} + Ar^{2} \xrightarrow{Ar^{1}} Ar^{2}$$

$$R_{3} \xrightarrow{Ar^{1}} Ar^{2} \xrightarrow{Ar^{1}} Ar^{2}$$

Em trabalho publicado em 2004, Kise et al²². investigaram a redução de benzalcetonas e derivados com vários tipos de eletrodos, solventes e eletrólitos de suporte. Similarmente à chalcona, foram obtidos dois ciclopentanóis diastereoméricos, porém em proporções diferentes às encontradas por Utley.

Outras benzalacetonas foram utilizadas, como α e β -naftil, furil, levando aos mesmos álcoois cíclicos O menor rendimento foi observado na redução do derivado 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (47%), provavelmente devido ao impedimento estéreo. (Tabela 8)

Tabela 8 – Reduções de benzalacetonas

Entrada	Ar	Composto	Rendimento %
		·	$(\mathbf{a} + \mathbf{b})$
1	<i>p</i> -MeOHC ₆ H₄	82	74 (44 + 30
2	p -FC $_6$ H $_4$	83	80 (48 + 32)
3	3,4-(MeO)2C6H3	84	47 (27 + 20)
4	lpha-naftil	85	64 (38 + 26)
5	eta-naftil	86	70(40 + 30)
6	1-furil	87	74 (41 + 33)

Kise utilizou métodos semi-empíricos para calcular as energias dos estados de transição do acoplamento do radical-ânion formado, e os resultados sugerem que o acoplamento que gera o diânion *d,l* possui estado de transição com menor energia do que o correspondente hidrodímero *meso*. (Esquema 12)

Esquema 12- Ciclização de benzalcetonas

Este mesmo método semi-empírico foi usado para calcular a estabilidade dos quatro possíveis estereoisômeros oriundos da condensação aldólica. Os cálculos computacionais concordaram com as observações experimentais.

1.2. Oxidações eletroquímicas de aril-olefinas

1.2.1 Oxidações anódicas de alil e propenil-benzenos e derivados

Iguchi e col.^{23,24} fizeram a oxidação do eugenol (**88**) e do isoeugenol (**89**), que são compostos fenólicos, usando meio alcalino e neutro e cela de compartimento único. Diferentemente dos resultados obtidos para os isômeros metoxilados, foram obtidos dímeros de anel e de cadeia.

A oxidação eletroquímica do vinil e alil-benzenos também foi estudada por Viertler e col.²⁵, que utilizaram como substratos o metilisoeugenol **90** e o metileugenol **91**. Para o primeiro, foram encontrados produtos de metoxilação na cadeia lateral, já que a eletrólise foi realizada tendo como solvente o metanol. O produto da oxidação do segundo composto, a γ-asarona **91b** só foi isolado após a acidificação do produto bruto, apresentando metoxilação no anel benzênico.

Swenton e col^{26} . Também realizaram a oxidação do metil-eugenol em meio alcalino e isolaram dois produtos, **91b** e **91c**, que quando acidificado se transformavam na γ -asarona **91a**.

Os autores propuseram um mecanismo para a formação dos intermediários que envolve a oxidação do substrato e do metóxido no anodo, mas o mecanismo de hidrólise de **91b** e **91c** não foi determinado. (Esquema 13)

Esquema 13 - Mecanismo de oxidação do metil-eugenol

Barba e col.²⁷ investigaram as oxidações de 4-metoxi-alilbenzeno **92** e do 4-metoxi-propenil-benzeno **93**. Além dos produtos de metoxilação da cadeia lateral, foram encontrados produtos de clivagem da mesma.

No mesmo trabalho foram estudados o safrol **94,** o isosafrol **95** e também o eugenol e o isoeugenol. Para os dois primeiros, além das metoxilações na cadeia, ambos apresentaram ataque ao carbono do cetal.

Os produtos obtidos na oxidação do eugenol 88 foram diferentes daquele encontrados por Iguchi na eletrólise preparativa em meio alcalino. No caso do isoeugenol 89, obteve-se o mesmo produto 89a e um dímero em pequena quantidade.

1.2.2 Oxidações anódicas de ácidos cinâmicos e cinamatos

A oxidação de derivados do ácido cinâmico foi estudada por Iguchi e col.²⁸. O ácidos ferúlico **96** e sinápico **97** foram eletrolisados em meio neutro e forneceram como produtos principais dímeros distintos.

O mecanismo proposto pelos autores para a formação dos dímeros passaria por um intermediário comum, formado após a retirada de um elétron e perda de um próton, levando a um radical. Para o dímero do ácido ferúlico **96a**, uma nova oxidação seguida de metoxilação levaria um produto que, através da reação de Diels-Alder, formaria o composto. Para as bilactonas, a dimerização do intermediário radicalar e ciclização intramolecular. (Esquema 14)

$$CO_2H$$
 CO_2H
 CO_2

Esquema 14- Mecanismo de dimerização dos ácidos ferúico e sinápico.

Nakata¹⁴ também realizou a oxidação de vários cinamatos de metila com grupos metoxi ligados ao anel aromático. Foram usadas celas de compartimento único e também dividida e work-ups distintos. Enquanto o 4-metoxi-cinamato de metila **40a** forneceu produtos de adição na cadeia lateral, seus isômeros *orto* e *meta* forneceram apenas misturas complexas.

O mecanismo sugerido pela autora envolve a oxidação do metanol a um radical, que reagiria com o radical-cátion formado pela oxidação do substrato aromático tanto com a cadeia lateral (esquema 15) como com o anel aromático (esquema 16). O composto **94a** foi formado pela redução da cadeia lateral.

Esquema 15- Mecanismo de metoxilação no anel aromático

Esquema 16- Mecanismo de metoxilação na cadeia lateral

O 2,5-dimetoxi-cinamato de metila **40e** e o 3,4-dimetoxi-cinamato de metila **40d** forneceram produtos de adição ao anel aromático, mantendo a cadeia lateral intacta. O 3,4,5-trimetoxi-cinamato de metila **40f** apresentou com produto de oxidação uma mistura complexa.

O mesmo mecanismo proposto para a adição nuclear de **40** pode ser usado para **40d** e **40e**.

1.2.3 Oxidações anódicas de sulfetos vinílicos

Matsumoto e col.²⁹ realizaram eletrólises de sulfetos vinílicos em MeCN (2% de H₂O), usando platina como anodo e cela dividida. Foram obtidos aldeídos sulfenilados, cujos rendimentos foram determinados através de cromatografia gás-líquida.

SR
$$\frac{-2e}{\text{MeCN/H}_2\text{O}}$$
 0 0 101 100 101

Guillanton³⁰ examinou o comportamento eletroquímico de vários sulfetos vinílicos em MeCN com água e em solução (MeOH/MeCN 30:70%). Em MeCN, os sulfetos derivados de **102** forneceram aldeídos α -sulfenilados, enquanto que nas eletrólises em solução com metanol foi obtido os correspondentes dimetil-acetais.

A oxidação do sulfeto **105** em ambas misturas de MeCN (com H_2 O e MeOH) levou à acetona α -sulfenilada. Similarmente ao composto **102**, as eletrólises de **107** forneceram dois produtos diferentes.

O mecanismo proposto pelos autores envolve a formação do íon sulfônio, o qual pode sofrer ataque nucleófilo levando aos produtos isolados. (Esquema 17)

$$R^{-2e} \xrightarrow{-2e} R^{\oplus} \xrightarrow{S} \Phi$$

$$R \xrightarrow{P} R \xrightarrow{R' = H} R \xrightarrow$$

Esquema 17 – Mecanismo da oxidação de sulfetos vinílicos

Visando a preparação de compostos fluorados, Andrés et al.³¹ estudaram a oxidação eletroquímica de sulfetos vinílicos. Foram realizadas metoxilações, acetilações e fluorações dos substratos. (Tabelas 9, 10 e 11)

Tabela 9- Metoxilações anódicas de tioéteres vinilicos

Compostos	Produtos (rendimento)		
R ₁ Sø	$\begin{array}{c} OMe \\ S\phi \\ OMe \end{array} +$	Sop OMe +	So So
111 = R1 = H	111a (66%)	111b (57%)	111c (14%)
112 = R1= φ	112a (6%)		111c (18%)

Condições de eletrólise: cela de compartimento único, MeOH/Et₃N, 3HF, Pt como anodo

Tabela 10 – Acetoxilações anódicas de tioéteres vinílicos

Compostos	Produtos (rendimentos)
R ₁ Sø	$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
111 = R1 = H	111d (39%) 111e (50%) 111c (28%) 111f (10%)
112 = R1 = ϕ	112b (20%)

Condições de eletrólise: cela de compartimento único, AcOH/AcOK, Pt como anodo.

Tabela 11- Fluorações anódicas de tioéteres vinílicos

Compostos	Produtos	(rendimento)
H R ₁ S\$\phi\$ R	$R_1 \xrightarrow{F} F$	R_1 CF_2 - R_2
113 : R1= R2 = H 114 :R1=φ, R2 = H	113a (8%) 114a (72%)	
115 : R1 = R2 = f 116 : R1 = f, R2 = Me	115a (35%) 116a (37%)	115b (35%) 116b (30%)

```
117: R1 = \phi, R2 = CO2Me117a (75%)118: R1 = CO2Me, R2 = H118a (78%)119: R1 = CO2Me, R2 = H119a (29%)120: R1= R2 = -(CH2)4-120a (355)
```

Condições de eletrólise: cela de compartimento único, MeCN/Et₃N, 3HF, Pt como anodo.

Os produtos de **111**e **112** tiveram rearranjo do grupo feniltio e ataque nucleofílico no mesmo carbono, fenômeno que ocorreu tanto para as metoxilações como para as acetoxilações. Os autores propuseram um mecanismo para explicar esta diferença de produtos.

Na primeira etapa, ocorreria ataque nucleófilo ao radical-cátion, levando a dois possíveis intermediários (caminhos a ou b). Os fatores como a estrutura do substrato nucleófilo e estabilidade do radical-cátion que favorecem um ou outro não são muito facilmente determinados. A estabilidade do radical comanda o caminho a, através da conjugação com o átomo de enxofre. O caminho b depende do efeito anomérico. Uma nova oxidação faz com que haja a formação do íon epissulfônio, cuja a abertura do anel geralmente ocorre com regiosseletividade tipo Markonikov. A estabilidade do cátion dependerá dos substiuintes (R^1 e R^2) do nucleófilo. (Esquema 18)

Esquema 18 - Oxidação de tioéteres vinílicos

Posteriormente, Andrés publicou outro trabalho no qual o objetivo era a fluoração eletroquímica de ceto-sulfetos α,β -insaturados 32 .

Nokami et al.³³ examinaram as eletrólises de sulfetos vinílicos em meio acético. Os produtos obtidos foram derivados carbonílicos ou diacetoxilados (Tabela 12).

Condições de **Produtos (rendimento) Compostos** eletrólise CO₂Et Α **121** R = Me 121a (82%) Α 122a (67%) **122** R = $n-C_5H_{11}$ В 123a (66%) 123 R = MeΑ 124a (81%) $R = n-C_5H_{11}$ 124 В 125 $R = CH_2OAc$ 125a (73%) Α 126a (57%) 126 ÓАс AcO В OAc **127a** (63%) 127

Tabela 12 – Acetilações de sulfetos vinílicos

Condições de eletrólise A: AcOH/AcONa; Pt, cela de compartimento único, 5F/mol

Condições de eletrólise B: AcONH₄/AcOH-MeCN

Viertler e col. 34 estudaram a oxidação eletroquímica de cetenoditioacetais, dentre os quais podemos destacar aqueles que também possuíam uma carbonila α à ligação dupla; os produtos eram monossulfóxidos quando a ligação dupla era tetrassubstituída e dímeros quando esta era trissubstituída. (Tabela 13)

Tabela 13 – Eletrólises de cetenos ditioacetais

Substratos	Produtos
128a R ¹ = n-Pr, R ² = H	129a (33%); 130a (9 %); 131a (5%)
128b $R^1 = n-Pr, R^2 = Me$	130b (5%); 131b (9%); 132a (26%), 129b (10%)
128c $R^1 = R^2 = -(CH_2)_5$	131c (28%); 132c (22 %); 129c (3%)
128d $R^1 = Ar, R^2 = H$	129d (17%), 130d (17%)
128e $R^1 = Ar$, $R^2 = Me$	131e (30%), 129e (19%)
128f $R^1 = Ar$, $R^2 = Ar$	131f (83%), 129f (11%)
128g ArC(O), $R^2 = H$	133g (40%), 129g (7%)
128h ArC(O), $R^2 = Me$	132h (22%); 129a (25%)

Os autores propuseram uma rota mecanística na qual o radical-cátion formado pode seguir duas direções, o caminho $\bf A$ que leva aos monossulfóxidos e o caminho $\bf B$ que leva aos tioéteres. A formação do cátion epissulfônio é bastante plausível para explicar a formação dos compostos α -metiltiotioésteres **112**, ainda que a porcentagem encontrada tenha sido pequena. (Esquema 19)

SMe
$$R^1$$
 SMe R^2 SMe

Esquema 19 – Oxidações de cetenoditioacetais

New e col.³⁵ usaram sulfetos vinílicos como iniciadores para ciclizações anódicas intramoleculares, na presença de bons doadores de elétrons como fenila, furano ou pirrol *N*-acilada. Para as seletrólises usou-se cela de compartimento único, corrente constante, lutidina e anodo de carbono vítreo.

$$R = OMe, R' = H$$
 38% $R = R' = OMe$ 72%

X = O, R = SMe, R' = OMe (54%) + R = R' = OMe (17%)X = NCOBu-t, R = SMe, R' = OMe (66%)